

2021/12/7 抄読会

75歳男性 4日前から下肢に痒みを伴う発疹が出現した。

全身倦怠感があり、過去2ヵ月間で7kgの体重減少があった。

未治療C型肝炎あり 内服薬なし コカイン使用歴あり 喫煙飲酒歴なし
前月までは、ニューメキシコ州の農村に住んでおり6匹の猫を飼っていた。
来院時には、サンフランシスコのホームレスシェルターに滞在していた。

倦怠感や体重減少の原因⇒悪性疾患、感染症、炎症性疾患、精神疾患など

C型肝炎⇒クリオグロブリン血症を引き起こす可能性あり

猫との接触歴⇒猫ひっかき病の原因菌であり、心内膜炎を引き起こす

Bartonella henselae に感染している可能性あり

ホームレス⇒結核の危険因子、*B. quintana*(培養陰性心内膜炎原因菌)感染リスクが高い
農村部での生活⇒Q熱も培養陰性心内膜炎の原因として考慮すべき

<身体所見>

BT:36.7°C BP:115/54mmHg HR:61/分 RR:18回 SpO2:99%

口腔内潰瘍なし リンパ節腫脹なし

胸骨右上縁に3/6の収縮期雑音聴取 肺音は清 腹部圧痛なし 肝脾腫なし

大腿に圧迫しても消えない紫斑を認めた(図1)

紫斑は毛細血管や静脈壁の炎症により生じ、触知可能な紫斑は皮膚血管炎の特徴である。

原因としては、自己免疫疾患、クリオグロブリン血症、ANCA 関連血管炎、感染性心内膜炎、がん、薬剤などが考えられる。

感染性心内膜炎であれば、収縮期雑音と紫斑を説明することができる。

非細菌性血栓性心内膜炎は、SLE や担癌患者に起こる可能性がある。

<血液検査>

WBC 4500, Hb 11.6g/dL, MCV 102fl, PLT 153000/ μ L, Cr 2.4mg/dL,
AST 96U/L, ALT 67U/L, T-Bil 1.9mg/dL, 赤沈 89mm

<尿沈渣>

赤血球 50-100/HPF, 白血球 5-10/HPF, 尿蛋白/Cr 比 35

尿中コカイン陽性

腎エコー：大きさ正常、水腎症なし

C型肝炎ウイルス量：160万IU/ml HIV(-)、HBsAg(-)

補体 C3:42mg/dL (正常値 71~159)、C4:11mg/dL (正常値 13~30)

抗核抗体(-) ANCA(-)、リウマトイド因子 207IU/ml (正常値<14)

抗 Ro-52 抗体は 57IU/ml (正常値<40) 血清クリオグロブリン テスト:陰性

血液培養:陰性 胸部 Xp:異常なし

血尿、タンパク尿、C3・C4 の低下、クレアチニン上昇

⇒免疫複合体が関与する糸球体腎炎を示唆

皮膚生検：真皮乳頭部の小血管に白血球破砕性血管炎 (図 2)

C3 (3+)と IgM(2+)、IgA(-) IgG(-)

経胸壁心エコー：LVEF 65~70% 大動脈弁尖軽度肥厚 mild AS、moderate AR

疣贅は認めなかった (図 3)

腎生検：免疫複合体沈着を伴う糸球体腎炎を認めた (図 4)。

免疫蛍光抗体法では IgG, IgM, IgA, C3, C1q 陽性であった。

紫斑、低補体性糸球体腎炎を来す疾患

⇒C 型肝炎関連クリオグロブリン血症、感染性心内膜炎、自己免疫疾患

抗 Ro-52 抗体およびリウマトイド因子の上昇

⇒癌、心内膜炎、慢性 C 型肝炎など様々な非自己免疫疾患で見られる。

急速進行性糸球体腎炎の患者には、初期にメチルプレドニゾロンパルスが行われることが多い。本患者の臨床症状、C型肝炎ウイルス陽性であることから、C型肝炎関連クリオグロブリン血管炎と考えられ、メチルプレドニゾロン 1000mg を 3 日間静脈内投与し、その後 1 日 60mg 投与された。

C型肝炎に対しては、ソホスブビル/ベルパタスビルの投与を開始した。

患者の腎機能は血清クレアチニン値 1.7mg/dL まで改善した。

その 2 週間後、血管炎の治療としてリツキシマブ開始された。発疹はかなり軽減したが、倦怠感は悪化し、血液検査では血清クレアチニン 3.4mg/dL と悪化を認めた。

HCV-RNA が検出された C型肝炎患者には直接作用型抗ウイルス剤による治療が必要であり、抗ウイルス剤による治療は C型肝炎関連クリオグロブリン血症の症状を改善することが多い。患者のクレアチニン値改善、発疹の減少は C型肝炎の抗ウイルス療法+ステロイドが奏功したものと考えられた。

しかし腎機能が再度悪化していることから他の原因の有無を調べる必要がある。

経食道心エコー、バルトネラやその他の培養陰性の心内膜炎病原体に対する血清検査を行った。B. henselae IgG 陽性、IgM 陰性、B. quintana IgG 陽性、IgM 陰性であった。

経食道心エコーでは、大動脈弁に疣贅を認めた(図 5)。バルトネラは通常大動脈弁を侵す

と言われており、今回の所見と一致していた。B. henselae に対する IgG 抗体高値、経食道心エコーの所見から、バルトネラ心内膜炎と診断された。前述のように心内膜炎は、触診可能な紫斑や低補体性糸球体腎炎を起こすことがある。皮膚所見・腎生検結果もこの診断と一致していた。

また患者にはバルトネラ心内膜炎のリスクとなる猫との接触歴もあった。

B. quintana に対する IgG 抗体上昇は、B. henselae 抗体との交差反応の結果と考えられた。バルトネラ心内膜炎治療のためにドキシサイクリンとリファンピンを開始した。

ソフォスブビル・ベルパタスビルは、リファンピンとの相互作用の可能性があるため、投与を一時中止した。

⇒抗生物質の投与開始から 12 週間後のフォロー時に、患者の倦怠感と発疹は消失しており、血清クレアチニン値は 1.4mg/dL まで改善していた。

<Commentary>

バルトネラ属菌はグラム陰性桿菌であり猫ひっかき病、心内膜炎などの原因となる。

B. quintana はシラミから感染し、B. henselae は猫から感染する。

バルトネラ心内膜炎は、糸球体腎炎などの血管炎症状を引き起こすことがある。腎生検所見は様々だが免疫複合体沈着等の糸球体障害が見られ、時に ANCA 陽性となることもある。治療指針に関する研究は多くないが、アミノグリコシドを 14 日間投与した患者の転帰が改善したと報告されている。しかし腎障害を引き起こす可能性があるため、腎合併症を併発した患者にはアミノグリコシド系薬剤を避け、リファンピンとドキシサイクリンの併用療法が推奨されている。

本患者は、心雑音、触知可能な紫斑、低補体性糸球体腎炎を呈していたため、心内膜炎と小血管炎の診断が検討された。血液培養は陰性、C 型肝炎ウイルス高値を示しており C 型肝炎関連クリオグロブリン血症と診断された。

誤診に繋がったのは、患者の臨床症状と未治療 C 型肝炎の二つを結び付けて経験則から診断してしまったことに加え、経胸壁心エコーにて疣贅がないことを過大評価し、大動脈弁の異常を過小評価したことが原因である。

最終的に猫との接触歴、心雑音と糸球体腎炎を併発していたことから、バルトネラの血清検査を行うに至ったため診断可能となった。動物との接触歴などの危険因子や心臓弁の病変から培養陰性の心内膜炎を疑う必要がある。

本症例は、糸球体腎炎を見た場合、心内膜炎の可能性を除外する必要があることを強調している。