

マルファン症候群に合併した感染性心内膜炎の2治験例

川井伸一郎*, 津田 司, 中西 慶, 涌波 満, 伴 信太郎, 石田 博,
勝村 達喜

マルファン症候群に感染性心内膜炎を合併した2例を経験した。症例1は、24歳男性、発熱・全身倦怠感を主訴として入院した。眼、骨格、心血管系異常と心エコー上僧帽弁逸脱と疣贅を確認し、マルファン症候群に感染性心内膜炎を合併したものと診断した。症例2は、26歳男性、不明熱を主訴に入院した。心エコーより、マルファン症候群に僧帽弁逸脱症と僧帽弁および三尖弁閉鎖不全を合併し、疣贅があることより感染性心内膜炎を合併していることが判明した。感染源となった弁は2例とも僧帽弁であり、いずれも内科的療法にて治療し得た。

近年は、リウマチ性弁膜症に伴う感染性心内膜炎が減少し、非リウマチ性弁膜症に伴うものが相対的に増加しているため、不明熱の場合には、この2例に示されるようなマルファン症候群に伴う感染性心内膜炎の可能性を鑑別診断にあげる必要があると考えられる。

(平成2年11月30日採用)

Two Cases of Marfan's Syndrome with Infective Endocarditis

Shin-ichiro Kawai, Tsukasa Tsuda, Kei Nakanishi, Mitsuru Wakunami,
Nobutaro Ban, Haku Ishida and Tatsuki Katsumura

We report two cases of infective endocarditis associated with Marfan's syndrome.

The first case was a 24-year-old man, who was admitted to our hospital with complaints of pyrexia and general fatigue.

As mitral valve prolapse and vegetation were detected by echocardiography, and he had abnormalities of the eyes, skeletal system, and cardiovascular system, we made the diagnosis of infective endocarditis associated with Marfan's syndrome.

The second case was a 26-year-old man, who was admitted to our hospital complaining of fever of unknown origin. The characteristic skeletal abnormalities of Marfan's syndrome were detected by physical examination. Echocardiographic examination revealed mitral valve prolapse, mitral and tricuspid regurgitation, and vegetation of the mitral valve.

Administration of antibiotics was effective in both cases. The possibility of infective endocarditis associated with Marfan's syndrome should be considered as a cause of fever when a patient is very tall and has arachnodactyly, because non-rheumatic valve infections are becoming common in these days. (Accepted on November

30, 1990) *Kawasaki Igakkaishi* 16 (3・4): 297-302, 1990

Key Words ① Marfan's syndrome ② Endocarditis
③ Mitral valve prolapse

はじめに

マルファン症候群は1894年に Marfan が手足の細長い5歳の少女について報告した結合織疾患で、その後眼症状、骨格、心血管系などの異常を合併することが明らかにされた症候群である。特に合併する心血管系病変は予後を左右する上できわめて重要である。今回我々は、マルファン症候群に感染性心内膜炎(以下IE)を起し、僧帽弁逸脱(以下MVP)および僧帽弁閉鎖不全症(以下MR)を併発した1例と、MVPと僧帽弁および三尖弁閉鎖不全(以下TR)を併発した1例の計2例を経験したので報告する。

症例 1

患者：24歳，男性，放射線技師

主訴：発熱，全身倦怠感

家族歴：同胞にマルファン症候群を認めず，心疾患の既往者もない。

既往歴：1985年，両側自然気胸

現病歴：1989年9月20日頃，抜歯後微熱が持続。10月15日，突然両手のしびれ感と構語障害が出現したが，24時間後には改善した。以後，近医で微熱に対して抗生物質(アンピシリン)などの投薬を受けたが，改善と増悪を繰り返していた。翌1990年2月20日に発熱と全身倦怠感が増強したため当科を受診し，IEを疑われて即日入院となった。

入院時所見：身長189.6 cm，体重66 kg，体温37.2℃。脈拍は64/分で整，血圧146/90 mmHgであった。強度近視。筋肉皮下組織の発育は不良。胸部所見は，心尖部に最強点を有する Levine 4/6度の全収縮期雑音を聴取した。肺野はラ音を認めなかった。胸部X線像では，胸郭の変形や心拡大はなく，肺野は気腫状であった。心電図は正常であった。手X線像より metacarpal index は8.0で wrist sign も陽性であった(Fig. 1)。心エコー法およびドプラー法



Fig. 1. (Case 1) Wrist sign is positive(right). Metacarpal index is 8.0(left).

で、MVPとMRを認め、前尖の左心房側に7 mm大の疣贅を認めた(Fig. 2)。大動脈径は36 mmと軽度拡大していた。左手掌に径1 cm大の発赤腫脹を認めた。

臨床経過(Fig. 3)：入院時すでに外来で抗生剤を投与されていたためか、白血球数6,600/mm³、CRP 0.9 mg/dl、血沈1時間値21 mmであった。一時抗生剤を中止し血液培養を6回施行したが、起病菌はすべて陰性で同定はできなかった。しかし発熱が持続し、心エコーにて

僧帽弁前尖に疣贅を認め、左房内部に約2 cm突出していたこと、また前尖部に中等度のMVPを認めたこと、および骨、眼の病変があることより、マルファン症候群にIEを合併したものと診断した。よってペニシリンG(PC-G)1,200万単位/日、ゲンタマイシン(GM)120 mg/日の持続点滴静注を行った。投与後3日目に解熱傾向を認め、以後は平熱となった。GMは2週間、PC-Gは4週間の継続投与を行った。血清学的には、CRPは投与前が4.6であったが、PC-G、

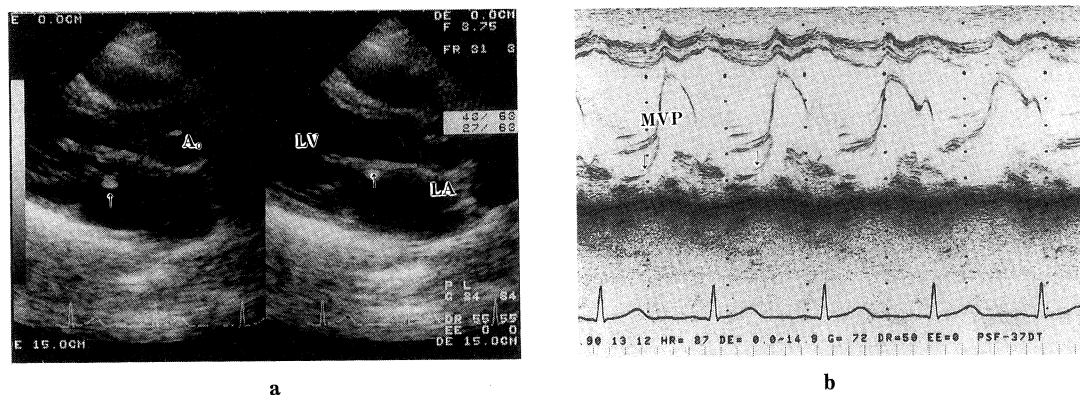


Fig. 2. Echocardiography of the 1st case
a. Vegetation on anterior mitral valve was noted (arrow).
b. Mitral valve prolapse was noted.

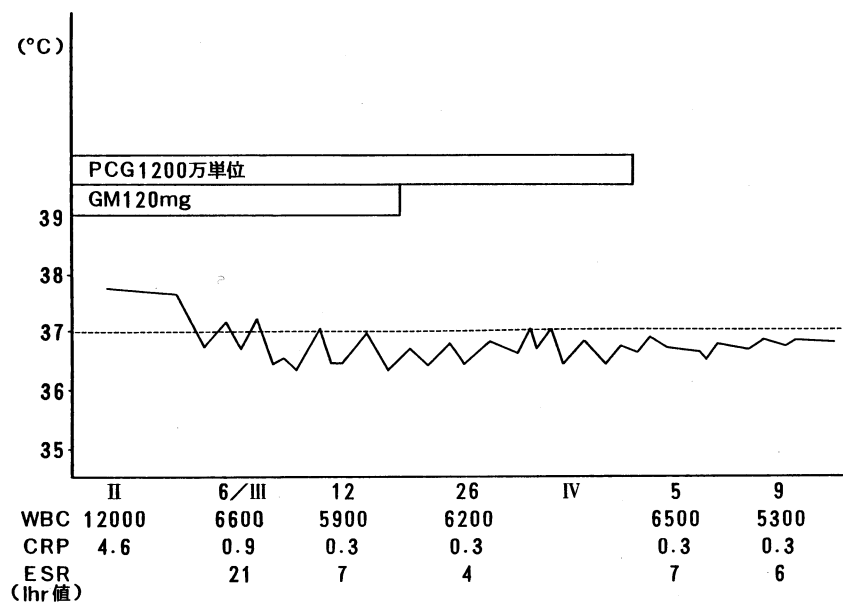


Fig. 3. Clinical course (case 1)

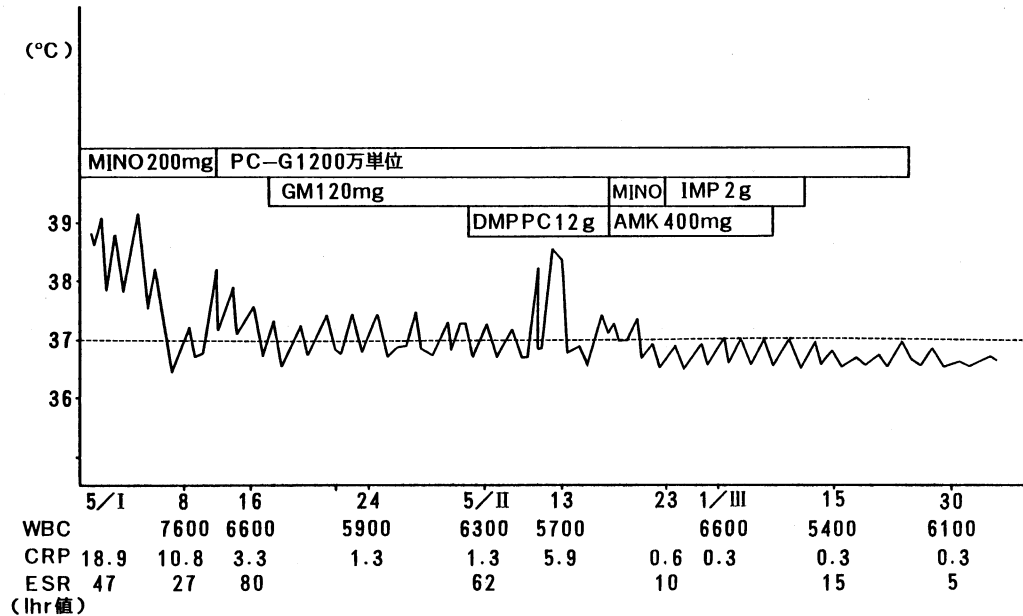


Fig. 4. Clinical course (case 2)

GM投与1週間後には0.3以下と正常化した。解熱とともに全身倦怠感，食欲低下等の自覚症状の改善が認められた。また左手掌の発赤と疼痛は1週間で消失した。PC-G中止後1週間炎症所見の悪化がないため退院した。その後外来での経過は良好である。

症例 2

患者：26歳，男性，衣服製造販売業

主訴：発熱

家族歴：同胞にマルファン症候群を認めず。

現病歴：1989年12月19日ペットの猫に腕を噛まれた後に41°Cの発熱と全身倦怠感，関節痛が出現，近医にて抗生剤を処方され，一時解熱傾向を認めた。しかし，5日後より易疲労感が増強し，発熱が持続したため，12月28日当総合診療部に紹介された。年末年始は外来にて経口抗生剤治療を受け一時発熱は下降したが，その後再び上昇し，1月5日入院した。

入院時所見：身長176 cm，体重51 kg，筋肉皮下組織の発育不良，強度近視，クモ状指を呈し，metacarpal index 8.1でwrist signは陽性であった。血圧102/54 mmHg，脈拍108/分，

体温39.4°C。胸部所見は，聴診上全収縮期雑音 Levine 4/6を胸骨左縁第2～3肋間から心尖部まで聴取した。肝，脾腫は認めなかった。胸部X線像では，CTRは46%で肺にうっ血像はなかった。心電図は洞調律で心拍数は88/分，不完全右脚ブロックを認めた。心エコー検査では，僧帽弁前尖に中等度のMVPを認めた。また大動脈径は24 mmで大動脈弁閉鎖不全はなかったが，ドプラー法でMRおよびTRを認めた。血液検査では白血球数7,600/mm³ながらCRP 10.8と高値で，血液培養を9回施行したが起因菌は同定できなかった。

臨床経過 (Fig. 4)：1990年1月5日(入院時)，明らかな感染巣が不明でミノサイクリン(MINO) 200 mg/日の投与を開始したが，解熱傾向がなく，1月11日心電図でII, III, _aV_F, V3, V4, V5でSTの上昇があり，収縮期雑音も増強していた。心エコーを再検したところMR, TR, MVPに加え，僧帽弁前尖に疣贅を認め左房内に突出していた (Fig. 5)。よってマルファン症候群に合併したIEと診断した。PC-G 1,200万単位/日より開始したが解熱傾向が認められないため，PC-G 4,000万単位/日まで増量

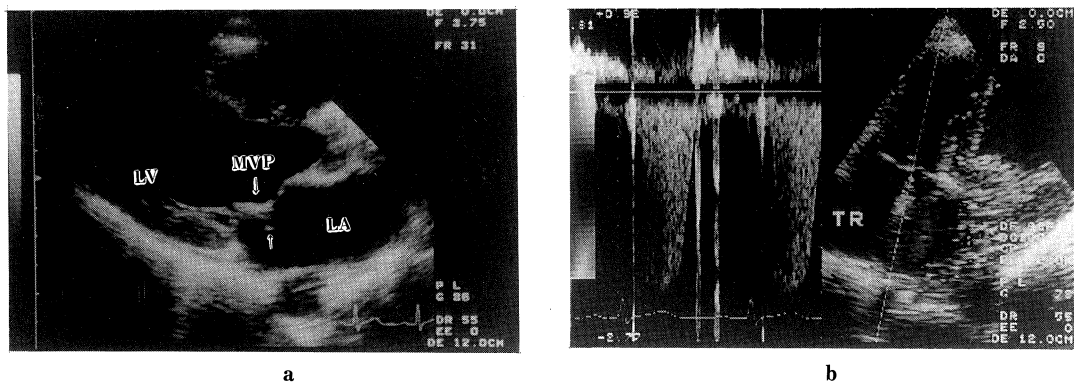


Fig. 5. Echocardiography of the 2nd case

- a. Vegetation on anterior mitral valve was noted (arrow).
 b. Tricuspid regurgitation was noted.

して、プロベネシド 1 g/日、GM 120 mg/日を追加した。CRP は投与前が 6.3、2 週間後には 1.3、3 週間後には 1.0 まで改善したが、4 週間後に再び 39°C 台の発熱があり CRP 6.8 と上昇した。このとき、点滴部位に静脈炎を起こし、その浸出液からメチシリン耐性ブドウ球菌(MRSA)が分離されたためメチシリン 12 g/日、MINO 200 mg/日、GM をアミカシン (AMK) 400 mg/日にそれぞれ変更した。その結果、5 週間後には CRP 0.6 となった。しかし解熱が不十分であったため、MINO をイミペネム 2 g/日に変更し、CRP 0.3 以下となった。その後さらに 4 週間同様の抗生剤を続け、炎症反応が陰性化の状態であったため入院第 13 週目にすべての抗生剤を中止した。その後 2 週間 CRP の陽性化がないことを確認し退院とした。

考 察

マルファン症候群とは全身的に皮下脂肪の少ない、細長い体格を示し、主に骨格、眼および心血管系に異常を認める疾患である。遺伝性は常染色体優生遺伝により発症するが、本症例では認められず、McKusick によると約 15% に非遺伝性の発症があるという。¹⁾

マルファン症候群は心血管系の合併症が予後に大きく影響するため重要視されている。このうち大動脈の拡張と解離性大動脈瘤は、二次的に大動脈弁閉鎖不全を引き起こし、左心不全や

狭心症の原因となり得るが、幸いにも本例では明らかではなかった。1912 年 Salle により MR の合併が報告されて以来、²⁾ MVP が高率 (91%) に合併することが報告された。³⁾ 1940 年には Olcott が IE の合併を初めて報告した。⁴⁾

本症例の IE の感染源となった弁は 2 例とも僧帽弁で MVP を認めた。通常の IE の場合感染源は、大動脈弁 72%、僧帽弁 27% と大動脈弁の頻度が高いが、⁵⁾ マルファン症候群に合併した IE では、僧帽弁が 85.7% と高率に感染源となっているという。⁶⁾ これはマルファン症候群の特徴といえるが、これには MVP による弁構築の異常が関与しているといわれている。⁷⁾ マルファン症候群に合併する MVP は 68% という報告もあり、⁸⁾ これは僧帽弁における cystic medial necrosis が原因であると考えられている。⁹⁾ McKusick らはマルファン症候群における僧帽弁の病理学的変化を①弁尖の肥厚、②結節状隆起、硝子様変性、③粘液腔の形成を組織学的に認め、弁逸脱 scallop 化を示すと報告した。⁹⁾ このような弁構築の異常は層流が乱流になり、その部位に菌が付着するという水力学的な異常を生じることで説明されている。¹⁰⁾ 本例も 2 症例とも MVP を来し、疣贅の存在を認め、うち 1 例は TR の所見も認めた。マルファン症候群に TR を合併するという報告は少ないが、TR にも僧帽弁と同様の機序が関与しているといわれている。¹¹⁾

IE の場合病原菌が同定できない場合が比較的

多く、陰性率が35.2%という報告がある。¹²⁾ 本例の場合も起因菌の同定はできなかったが、IEの臨床症状でもっともよく認められる発熱と心雑音があり、しかも疑陽性が極めてまれである疣贅を検出したためIEと診断できた。

症例1は発熱と心雑音、および塞栓症を思わせるエピソードより初診時にIEを疑うことができたが、症例2は年末年始の時期に初診したことも手伝って診断が遅れた。その原因として、初診時には心雑音が軽微で有意なものとは考えられなかったこと、塞栓症を思わせるエピソードや身体所見も認めなかったことがあげられる。しかし、不明熱が続き、しかも本例のように非常に細長く、手指が長いという特徴をもつ患者な

ので、マルファン症候群にIEが合併した可能性を念頭において診療していれば、もっと早く診断できたものと考えられる。

近年は抗生剤の繁用とともにリウマチ熱による弁膜症が減少し、その弁膜症を基礎にしたIEは相対的に減少してきており、それに代わって非リウマチ性の弁膜症に伴うIEが目立つようになってきた。^{13), 14)} その意味において僧帽弁逸脱症候群は考慮すべき疾患であり、特に第2の症例にみられるように、不明熱患者では、たとえ著明な心雑音がなくとも、長身で細長い体格と異様に長い手指をもつ患者をみた場合は、マルファン症候群に伴うIEを念頭におく必要があるといえよう。

文 献

- 1) McKusick, V. A.: Heritable disorders of connective tissue. *In* The Marfan Syndrome, ed. by McKusick, V. A. 4th ed. St. Louis, C. V. Mosby Co. 1972, pp. 61—68
- 2) Salle V: Über einen Fall von angeborener Abnormalen grosse der Extremitäten mit einem an Akromegalie erinnernden Symptomekomplex. *Jahrb kinderheilk.* 75: 540—548, 1912
- 3) Brown, O. R., DeMots, H., Kloster, F. E., Robert, A., Menashe, V. D. and Beals, R. K.: Aortic root dilatation and mitral valve prolapse in Marfan's syndrome. An echocardiographic study. *Circulation* 52: 651—657, 1975
- 4) Olcott, C. T.: Arachnodactyly with severe anemia. *Am. J. Dis. Child.* 60: 660—665, 1940
- 5) Wilson, W. R., Danielson, G. K., Giuliani, E. R., Washington, J. A., Jaumin, P. M. and Geraci, J. E.: Valve replacement in patients with active infective endocarditis. *Circulation* 58: 585—588, 1978
- 6) Soman, V. R., Breton, G., Hershkowitz, M. and Mark, H.: Bacterial endocarditis of mitral valve in Marfan syndrome. *Br. Heart J.* 36: 1247—1253, 1974
- 7) 八田光弘, 藤原 直, 福島靖典, 橋本明政, 中村憲司, 高橋早苗: マルファン症候群に合併した感染性心内膜炎の2治験例. *日胸外会誌* 32: 128—135, 1984
- 8) Pyeritz, R. E. and Wappel, M. A.: Mitral valve dysfunction in the Marfan syndrome: A clinical and echocardiographic study of prevalence and natural history. *Am. J. Med.* 74: 797—807, 1983
- 9) McKusick, V. A.: The cardiovascular aspects of Marfan's syndrome: A heritable disorder of connective tissue. *Circulation* 11: 321—329, 1955
- 10) Rodbard, S. and Yamamoto, C.: Effect of stream velocity on bacterial deposition and growth. *Cardiovasc. Res.* 3: 68—74, 1969
- 11) 松原 涉, 今村陽一, 久保明義, 松本 勲: 僧帽弁および三尖弁逸脱を合併した Marfan 症候群の1例. *愛媛医* 4: 553—557, 1985
- 12) 勝 正孝: 感染性心内膜炎の現況. *日医師会誌* 84: 869—886, 1980
- 13) Edward, F. B.: Declining severity of rheumatic fever—A comparative study of the past four decades—*N. Engl. J. Med.* 262: 597—599, 1960
- 14) Ariela, P.: Pathology and valvular heart disease. *Br. Heart J.* 34: 437—443, 1972