たこつぼ型心筋症の発症に MRSA による髄膜炎 および頸部硬膜外膿瘍の関与が疑われた維持透析 患者の1例

草場哲郎 窪島真吾 佐々木浩代 櫻田 今井五郎 三浦浩史 岡林 村尾 白井小百合 今野雄介 芳 憲 荻本剛一 島 安田 佐藤武夫 木村健二郎

Takotsubo cardiomyopathy thought to be induced by MRSA meningitis and cervical epidural abscess in a maintenance-hemodialysis patient: case report

Tetsuro KUSABA, Hiroyo SASAKI, Tsutomu SAKURADA, Shingo KUBOSHIMA, Hiroshi MIURA, Jun OKABAYASHI, Mei MURAO, Goro IMAI, Sayuri SHIRAI, Yusuke KONNO, Yoshinori SHIMA, Goichi OGIMOTO, Takashi YASUDA, Takeo SATO, and Kenjiro KIMURA

Division of Nephrology and Hypertension, Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine, Kanagawa, Japan

A 65-year-old man was admitted to our hospital for high fever and severe left shoulder pain. He was initiated on maintenance hemodialysis for end-stage renal failure caused by diabetic nephropathy 9 years previously. On admission, the serum CRP level was 29.3 mg/dl and the white blood cell count was 29,000/ mm³. Bacterial examination of blood and spinal fluid revealed MRSA colonization. On the 6th hospital day, a giant negative T wave in the V2~6 leads of an electrocardiogram asymptomatically appeared. Ultracardiogram revealed apical systolic paradoxical centrifugal motion. None of the cardiogenic enzymes, such as creatine kinase, lactate dehydrogenase and glutamic oxaloacetic transaminase was elevated. Cardiac thallium-201-chloride (201T1-Cl) and I-123-beta-metyl-iodophenyl-pentadecanoic acid (123I-BMIPP) scintigraphy revealed a decreased accumulation of isotopes in the apex. From these findings, we diagnosed Takotsubo cardiomyopathy induced by MRSA meningitis. Vancomycin was administrated and the inflammatory signs decreased. On the 46th hospital day, tetraplegia and respiratory suppression occurred. A cervical spinal magnetic resonance image revealed cervical spondylodiscitis and cervical epidural abscess, which compressed the medulla oblongata. Surgical spinal decompression and drainage of the abscess were performed. The giant negative T wave in the electrocardiogram improved after the operation. Two months after the operation, cardiac ²⁰¹Tl-Cl scintigraphy revealed improvement in the accumulation of isotopes in the apex.

Takotsubo cardiomyopathy is secondary cardiomyopathy presenting with apical systolic paradoxical centrifugal motion without coronary stenotic disease. It has been reported to be induced by severe mental stress or intracranial disease. In the present patient, it was predicted that stress on the central nerve system caused by the MRSA meningitis and the cervical epidural abscess induced the Takotsubo cardiomyopathy.

Jpn J Nephrol 2004; 46: 371–376.

Key words: Takotsubo cardiomyopathy, MRSA meningitis, cervical epidural abscess, maintenance-hemodialysis patient

はじめに

維持透析患者では、免疫力が健常人に比し低下しているといわれている¹⁾。また、頻回の穿刺手技により容易に外来微生物に曝露され、維持透析患者において感染症は死因の第2位、19.4%を占めている²⁾。今回われわれはメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA)による髄膜炎および頸部硬膜外膿瘍を発症し、その中枢神経系への侵襲に伴い、たこつぼ型心筋症を発症した1例を経験した。検索範囲内では、本症例のような硬膜外膿瘍に伴うたこつぼ型心筋症報告例はなく、貴重な症例と考えられた。

症 例

患 者:65歳, 男性

既往歴:40代から糖尿病,高血圧

現病歴: 56歳から糖尿病性腎症に対して維持透析を施行中。平成15年8月10日より39℃の発熱と頭痛を生じ、近医にて抗菌薬を投与されるも改善傾向なく、背部痛、左肩痛が悪化したため本院を8月15日に紹介受診

入院時現症: 身長 172 cm, 体重 64 kg。血圧 140/70 mmHg, 脈拍 70/分。体温は 37.5°C で日内変動を認めず。

意識レベルは JCS I-1。頸部硬直は明らかではない。左上肢に自発痛を認め、挙上により増強する。胸腹部診察で特記事項なし。神経学的所見も特記すべきことなし

入院後経過(Fig. 1):入院同日の血液培養,入院第4病 日の脳脊髄液検査より MRSA が検出され、MRSA 敗血 症, 髄膜炎と診断しバンコマイシン(vancomycin: VCM) の投与を開始した。入院第6病日の心電図(Fig. 2)にて I, aVL での T 波の陰転化, V2~6 誘導で巨大陰性 T 波が 出現し、心臓超音波検査(Fig. 3)では収縮期心尖部の外方 への奇異性運動を認めた。胸痛や呼吸困難などの自覚症状 は認めなかった。血液検査では心筋逸脱酵素の上昇はな く,血中カテコラミン濃度も正常範囲内であった。Thallium-201-chloride(201Tl-Cl)を核種とした心筋血流シンチ (Fig. 4a)では、壁運動異常を認めた部分に一致して核種の 取り込みの高度低下を認めた。I-123-beta-metyl-iodophenyl-pentadecanoic acid (123I-BMIPP) を核種とした心筋 脂肪酸代謝シンチ(Fig. 4c)では、血流シンチに比しより広 範囲に取り込みの低下を認めた。Technecium-99m-pyrophosphate (99mTc-PYP) を核種とした心筋壊死シンチ (Fig. 4d)では核種の取り込みを認めなかった。血液検査では経 過を通じて心筋逸脱酵素の上昇は認めず、心筋壊死の存在 は否定的であり、心筋シンチの所見からたこつぼ型心筋症 と考えられた。

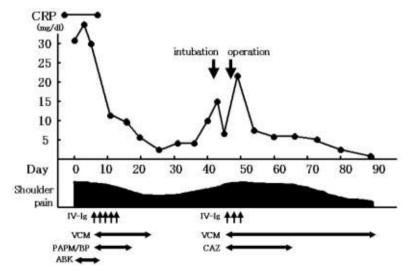


Fig. 1. Clinical course showing the concentration of serum C-reactive protein (CRP) and the degree of shoulder pain

After administration of vancomycin(VCM), CRP level and shoulder pain improved in parallel. However, the levels re-elevated after the withdrawal of VCM administration. After the operation, the levels improved again.

ABK: arbekacin, VCM: vancomycin, PAPM/BP: panipenem/betamipron,

CAZ: ceftazidime, IV-lg: gamma-globulin

草葉哲郎 他14名 373

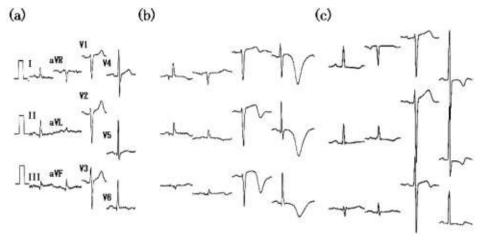


Fig. 2. Serial electrocardiogram on admission (a), $6 \, th(b)$ and $90 \, th$ hospital day(c) Negative T wave in I and aVL leads and giant negative T wave in V $3\sim6$ leads were shown on 6 days, which could not be seen on admission. On 90 days after admission, electrocardiogram abnormalities were improved.

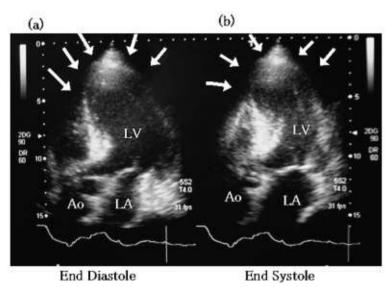


Fig. 3. Apical 5 chamber view in ultracardiogram on the 6th hospital day

Ultracardiogram demonstrated apical systolic centrifugal motion.

VCM の投与により炎症反応、自覚症状は改善し、血液、髄液の細菌培養も陰転化したため、第 21 病日を最後にいったん同薬の投与を中止した。しかし炎症反応が陰転化することはなく、入院第 45 病日に中枢性の呼吸抑制、徐脈化を伴う血圧上昇および四肢麻痺の出現を認め、気管内挿管および人工呼吸器管理を開始した。その際に行った頸部 MRI では、延髄圧迫所見を伴う頸部硬膜外膿瘍の形成と、第 5 から第 7 頸椎にかけての椎間板炎の所見を認めた(Fig. 5)。第 49 病日に椎体切除による後方除圧術および

観血的膿瘍ドレナージを施行し、細菌培養では MRSA が 検出された。術後、延髄圧迫症状は速やかに消失し、炎症 反応は第 80 病日には陰転化した。現在は不全四肢麻痺の 残存を認めるが、頸部痛はほぼ消失している。

心電図での巨大陰性 T 波は術後より改善し、術後 3 カ月経過した時点で胸部誘導に陰性 T 波の残存を認めるのみである (Fig. 2)。慢性期の 201 Tl-Cl を用いた血流シンチ (Fig. 4b) では核種の取り込みは回復していた。

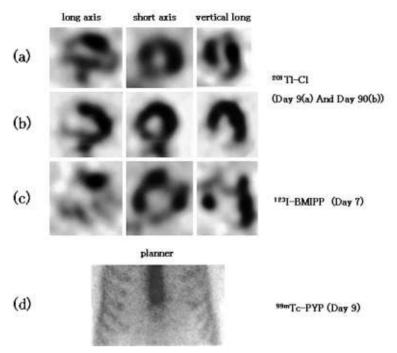
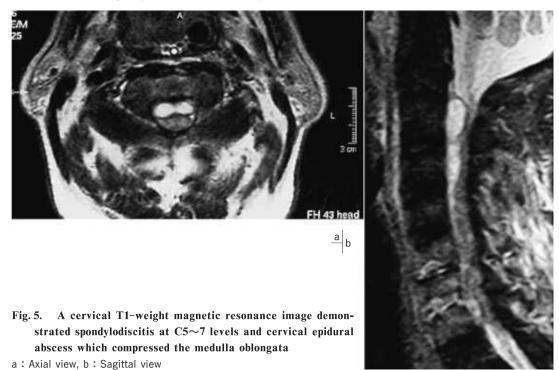


Fig. 4.

- (a) Cardiac ²⁰¹TI-Cl scintigraphy on the 9 th hospital day demonstrated a decrease in the accumulation of isotopes in the apex where asynergy was seen in the ultracardiogram.
- (b) Cardiac 201 TI-CI scintigraphy three months after admission demonstrated normalization of the accumulation of the isotopes.
- (c) Cardiac $^{\rm 123}\text{I-BMIPP}$ scintigraphy on the 9 th hospital day demonstrated no cardiac accumulation.
- (d) Cardiac 99m Tc-PYP scintigraphy on the 7 th hospital day revealed no accumulation of isotopes in the apex, and the defect area was broad compared to 201 Tl-Cl scintigraphy on the 9 th hospital day.



考 察

たこつぼ型心筋症は、広範囲の心尖部の収縮期無運動と心基部の過収縮を特徴とする可逆的局所心機能障害である³)。胸痛を伴うことが多く、心電図でも広範囲前壁中隔梗塞に一致する誘導にて ST の上昇、巨大陰性 T 波を認めることが多いため⁴)、急性冠動脈疾患との鑑別を要する。本症例では、無症候性に心電図変化および心臓超音波での壁運動異常が出現した。たこつぼ型心筋症と急性冠動脈疾患の鑑別には心臓カテーテル検査が有用であるが、心不全徴候を認めず、敗血症を併発し全身状態が不良のため、同検査の施行は避け、各種心臓核医学検査を用いて検討を行った。

急性期に行った ²⁰¹TI-CI 心筋シンチでは壁運動異常部位に一致して、核種の取り込みの低下を認め、慢性期にその取り込みは回復していた。急性期の所見は、急性心筋梗塞もしくは高度不安定狭心症に合致する所見であり、血行再建が行われなければ、慢性期に取り込みが回復することは考えにくい。たこつぼ型心筋症では、²⁰¹TI-CI や technecium-99m-tetrofosmin などの冠動脈血流および心筋の生存性を反映する核種を用いた心筋シンチにて、壁運動異常部位に一致して可逆的な取り込みの低下を認めるとされ⁵⁾、本症例では合致する所見を認めた。

たこつぼ型心筋症における ¹²³I-BMIPP 心筋シンチでは、血流シンチと比べてより広範囲に取り込みの低下を認めるとされており⁶、本症例に合致する所見であった。 ¹²³I-BMIPP 心筋シンチは心筋脂肪酸代謝を反映し、壊死に至らない障害心筋を鋭敏に捉えることが可能とされている⁷。本症例では心基部以外の広範囲にわたり、心筋障害を生じたものと推察された。

99mTc-PYP は心筋内カルシウムイオンと結合するため、同核種を用いた心筋シンチでは同濃度が上昇した急性期の心筋壊死部位で核種の取り込みを認める80。本症例ではその取り込みは認めず、心筋壊死を生じる心筋梗塞は否定的であった。たこつぼ型心筋症での検討は検索範囲内で認めないが、心筋壊死を生じる病態ではなく、矛盾のない所見と考えられる。

たこつぼ型心筋症の発症には、手術後、頭部外傷や脳血管障害などの急性頭蓋内疾患や情動ストレスなど、高度の生体への物理的および精神的侵襲の関与が指摘されている³⁾。現在までに中枢神経系の感染症に伴うたこつぼ型心筋症は検索しえた範囲で 3 例の報告があり^{9~11)}、いずれも髄膜炎に合併例であった。本症例では硬膜外膿瘍の手術後

から心電図所見の改善を認め、MRSA による髄膜炎および硬膜外膿瘍に伴う中枢神経系への過剰なストレスが誘因と考えられた。

透析患者では, 尿毒症物質の蓄積, 腎性貧血, 低栄養状 態,透析膜-血液相互反応などにより免疫抑制状態にある。 さらに頻回の穿刺に伴い, 容易に菌血症に陥り, 全身性感 染症を生じる」。透析患者における硬膜外膿瘍 12 例の検 討2)では、血管内留置カテーテル、人工血管が主たる感 染源とされ、起炎菌は黄色ブドウ球菌が11例、バクテロ イデスと大腸菌の混合感染が1例と報告されている。本症 例では血液、脳脊髄液、硬膜外膿瘍いずれからも MRSA が検出されており、起炎菌と考えられた。本症例では多臓 器への先行感染症状は認めず、人工血管や血管内留置カ テーテルも使用していないことから、透析時の穿刺に伴い 皮膚に常在していた MRSA が血中に混入したものと考え られた。硬膜外膿瘍の好発部位は、硬膜外腔の広い胸腰椎 に多いとされていたが、頸椎における発症も稀ではなく 15~40%とさまざまである^{13,14}。本症例の MRI では椎間 板炎から連続して上方へ進展する膿瘍を認め、脳幹部圧迫 所見を伴っていた。したがって、MRSA 敗血症に伴う髄 膜炎、椎間板炎を基盤として、硬膜外膿瘍が惹起されたと 考えられた。

本症例では MRSA に対して VCM を用いたが、同薬は 透析性がなく腎排泄型であるため、透析患者に使用する際 はその蓄積性に留意が必要である。本症例では透析開始前 に血中濃度を測定し、有効血中濃度(本症例では5~10 $\mu g/ml$ とした)に達していなかったときは透析後に VCM500 mgの投与を行った。MRSA 敗血症、髄膜炎に関し て、VCM 投与の明確な中止基準はないが、一般的に炎症 反応の陰転化を目安に4~6週間の投与が推奨されてい る15)。本症例では、投与後3週間の時点で白血球数は正常 化し CRP もほぼ $1\sim2 \text{ mg/d}l$ でプラトーに達した。血液 培養、髄液培養においても MRSA の陰転化が確認され、 第21 病日を最後に投与を中止した。VCM の排泄性が悪 いことを考えると、約4週間弱の間は血中濃度が維持され ていたと考えられるが、投与中止後に硬膜外膿瘍が進展し た。よって、免疫力の低下した透析患者に発症した髄膜炎 では、より長期にわたり VCM を投与する必要があったと 考えられた。

前述の12例の転帰は、1例の死亡、7例に高度の麻痺などの重篤な神経学的後遺症を残しており、症状の改善のためには早期発見および早期治療が必須とされている¹²⁾。硬膜外膿瘍の確定診断にはガドリニウム造影 MRI が有用で

あるとされる¹⁰ が、本症例では強い痛みのため安静が保 てず、早期の MRI 施行が困難であった。また、脳幹部圧 迫症状出現約 40 時間後に観血的治療を行い、脳幹部圧迫 症状は劇的に改善した。ただし、頸髄にはすでに不可逆的 な変化を生じていたと思われ、術後 3 カ月でも不全四肢麻 痺は残存している。本疾患の後遺症残存頻度が高い理由と して、背部痛、原因不明の発熱などの非特異的症状で発症 し、不可逆的神経障害を生じるほど病状が進行して初めて 診断可能となる症例が多いためと考えられる。

維持透析患者は易感染者であり、原因不明の発熱および 背部痛を認めた際は、本症を念頭におき、早期発見、治療 に努めることが重要と考えられた。

文 献

- 中尾俊之、松本 博、岡田知也 慢性腎不全・透析患者の 感染症、日内会誌 2000;89:2304-2308.
- 2. 中井 滋,新里高弘,奈倉勇爾,政金生人,北岡建樹,篠田俊雄,山崎親雄,坂井瑠実,大森浩之,守田 治,井関邦敏,菊池健次郎,久保和雄,鈴木一之,田部井 薫,伏見清秀,三和奈穂子,和田篤志,矢内 充,秋葉 隆. わが国の慢性透析療法の現況(2001 年 12 月 31 日現在).日本透析医会誌 2003;36:1-31.
- 3. 河合祥雄. たこつぼ型心筋障害, またはたこつぼ(Ampulla or Amphora)心筋症. 本邦学会報告例の検討. 呼吸と循環 2000; 48:1237-1248.
- 4. Ogura R, Hiasa Y, Takahashi T, Yamaguchi K, Fujiwara K, Ohara Y, Nada T, Ogata T, Kusunoki K, Yuba K, Hosokawa S, Kishi K, Ohtani R. Specific findings of the standard 12-lead ECG in patients with "Takotsubo" cardiomyopathy: comparison with the findings of acute anterior myocardial infarction. Circ J 2003; 67: 687-690.
- 5. Ito K, Sugihara H, Kawasaki T, Yuba T, Doue T, Tanabe T, Adachi Y, Katoh S, Azuma A, Nakagawa M. Assessment of ampulla (Takotsubo) cardiomyopathy with coronary

- angiography, two-dimensional echocardiography and 99mTc-tetrofosmin myocardial single photon emission computed tomography. Ann Nucl Med 2001; 15: 351-355.
- Moriya M, Mori H, Suzuki N, Hazama M, Yano K. Sixmonth follow-up of takotsubo cardiomyopathy with I-123-beta-metyl-iodophenyl pentadecanoic acid and I-123-meta-iodobenzyl-guanidine myocardial scintigraphy. Intern Med 2002; 41:829-833.
- Taki J, Matsunari I, Nakajima K, Tonami N. BMIPP compared with thallium redistribution. Int J Card Imaging 1999; 15: 49-59.
- 8. Bonte FJ, Parkey RW, Graham KD, Moore JG. Distributions of several agents useful in imaging myocardial infarcts. J Nucl Med 1975; 16: 132-135.
- 9. 熊澤昌洋,長見周平,小西敏彦. たこつぼ型心筋症を呈した細菌性髄膜炎の1例. 臨床神経学2002;42:397.
- 10. 井上千恵子,藤田清香,吉田 恭,桜井篤志,内山俊正,金澤紀雄. 痙攣重積状態で発症し,たこつぼ型心筋症を合併した細菌性髄膜炎の1例. 日本内科学会関東地方会502回演題要旨,2002:22
- 11. 伊熊正光, 宮原綾子, 平野浩一, 大関武彦, 福家辰樹, 竹 内里和, 宮本礼子. インフルエンザ髄膜脳炎の経過中に 「たこつぼ型心筋症」を疑われた 1 例(抄). 日小児循環器会 誌 2000; 16:962.
- 12. Obrador GT, Levenson DJ. Spinal epidural abscess in hemodialysis patients: report of three cases and review of the literature. Am J Kidney Dis 1996; 27:75-83.
- 13. Baker, AS, Ojemann RG, Swartz MN, Richardson EP Jr. Spinal epidural abscess. N Engl J Med 1975; 293: 463-468.
- Redekop GJ RF Del Maestro. Diagnosis and management of spinal epidural abscess. Can J Neurol Sci 1992; 19: 180-187.
- 15. 舟田 久. MRSA 敗血症. 日本臨牀 1992;50:163-168.
- 16. Kricun R, Shoemaker EI, Chovanes GI, Stephens HW. Epidural abscess of the cervical spine: MR findings in five cases. Am J Roentgenol 1992; 158: 1145–1149.