

<症例報告>

心タンポナーデをきたした水痘後心膜炎の1例

(平成12年4月6日受付)

(平成13年4月25日受理)

島根医科大学小児科

竹谷 健 羽根田紀幸 増江 道哉

key words: 水痘, 心膜炎, 心タンポナーデ, 心嚢穿刺, ステロイド

要 旨

水痘罹患後に心タンポナーデをきたした心膜炎の1例を経験した。症例は、2歳男児で、水痘初感染の第5病日より7日間発熱が持続し、尿量が低下したため第11病日に紹介された。来院時、心音減弱、多呼吸、頸静脈怒張、肝腫大、浮腫を認め、胸部Xpでは心陰影の拡大、肺うっ血及び胸水がみられ、心エコーでは大量の心嚢液貯留がみられた。直ちに心嚢穿刺を施行したところ、220 mlの黄白色透明の心嚢水が排除され、肺動脈楔入圧と肺動脈平均圧(mmHg)がそれぞれ、23から10に、32から19に減少した。その後、ステロイド療法(パルスを含む)や非ステロイド性抗炎症剤の投与で心嚢水は減少し、心嚢穿刺後32日目に心機能は全て正常化した。発症後2年経過したが、再発は認められない。水痘後の心膜炎は非常にまれとされているが、幼児は自覚症状が乏しいことから心不全症状及び呼吸器症状が認められたならば念頭に置くべき疾患である。

はじめに

水痘は多くの場合小児期に水痘帯状疱疹ウイルス(Varicella zoster: VZV)の初感染により発症する伝染性疾患である。抗ウイルス剤であるAcyclovir(ACV)が投与されるようになって以来、重症化することは少なくなってきた。合併症は2次性細菌感染、肺炎、急性小脳失調、髄膜炎、脳炎、Reye症候群など多彩であるが、心膜炎は非常にまれとされている¹⁾。今回我々は、水痘罹患後に心タンポナーデをきたし、心嚢穿刺後、ステロイド及び非ステロイド性抗炎症剤(Non steroid anti-inflammatory drug: NSAID)の投与で改善し、以後再発も後遺症も認めない心膜炎の1例を経験したので報告する。

症 例

症例: 2歳, 男児。

既往歴: 重症感染症の既往なし。発育及び発達は正常。水痘罹患歴なし。水痘ワクチン接種歴なし。

家族歴: 心臓疾患, 内分泌疾患, 免疫疾患を有した

ものなし。

主訴: 持続する発熱(7日間), 尿量低下

現病歴: 生来健康であったが、97年3月28日より水疱出現し、第4病日国立浜田病院小児科で水痘と診断された。第5病日より、発熱、咳嗽、鼻汁が出現し、以後7日間持続した。1週間発熱が続き尿量も低下してきたため、第11病日に同病院を再診したところ、胸部レントゲンで心陰影の拡大及び胸水を、心エコーで大量の心嚢液貯留を認めたため、島根医科大学小児科へ紹介入院となった。

入院時現症: 体温38.2℃, 心拍102/分, 呼吸数は42/分と多呼吸を認めたが、血圧は90/70 mmHgと低下しておらず、機嫌は悪かったが全身状態は悪くなかった。心音は減弱し頸静脈は怒張していたが、心膜摩擦音は聴取されなかった。奇脈もなかった。両側下肺野の呼吸音が減弱していた。肝臓を右季肋部弓下に3 cm触知し、眼瞼及び下腿に浮腫を認めた。皮疹はほとんど痂皮化していた。

入院時検査所見(表1): WBC 26,700/ μ l, ESR 22/52 mm, CRP 5.9 mg/dlと炎症を示す指標が上昇していた。生化学検査では蛋白とアルブミンの低下, LDH

表 1 入院時検査所見

血液検査		生化学検査		細菌・ウイルス学検査	
WBC	26,700 / μ l	T.P.	5.7 g/dl	VZV IgM	19.3
Band.	0 %	Alb	3.1 g/dl	VZV IgG	21.1
Seg.	60 %	AST	25 IU/l	Infulenzae A	4 未満
Mono.	13 %	ALT	9 IU/l	Infulenzae B	4 未満
Lymph.	25 %	LDH	470 IU/l	Coxakie B	4
RBC	489 万 / mm^3	CK	121 IU/l	EBV VCA-IgM	10 未満
Hb	11.6 g/dl	BUN	6.0 mg/dl	EBV VCA-IgG	2,560
Ht	38.7 %	Cr	0.2 mg/dl	EBV EBNA	10
Plt	55.6 万 / μ l	Na	132 mEq/dl	ASO	40 未満
凝固系		Cl	92 mEq/dl	ASK	22
PT	57.1 %	K	3.8 mEq/dl	Mycoplasma	40 未満
APTT	35.3 s	Ca	7.9 mg/dl	細菌培養：陰性	
Fib	306 mg/dl	免疫検査		甲状腺機能	
FDP	24.0 μ g/dl	CRP	5.9 mg/dl	F. T4	0.9 IU/l
D-dimer	16.3 μ g/dl	ESR	22/52 mm	TSH	0.31 IU/l
HPT	52.9 %	IgG	1,295 mg/dl	抗核抗体：陰性	
		IgA	105 mg/dl		
		IgM	250 mg/dl		

の上昇を認めた .CK の上昇はみられなかった .ウイルス学検査では VZV IgM 及び IgG が増加していた .その他のウイルス抗体価 (influenza , Coxakie B , EBV など) の有意な上昇は認めなかった .血液細菌培養は陰性で ASO 及び ASK の上昇もみられなかった .マイコプラズマ抗体も上昇していなかった .また , 甲状腺機能は正常で , 抗核抗体は陰性であった .

入院時画像診断 : 胸部レントゲン (図 1-a .) は , 心胸郭比 (CTR) 70% の心拡大があり , 肺うっ血像及び両側胸水貯留がみられた .心エコー (図 1-b .) では心臓全周性に最大径 22.1 mm の大量の心嚢液が貯留していた .心筋の肥厚や心駆出率の低下はみられなかった .左室心筋壁の異常運動もなかった .心電図 (図 1-c .) では全誘導で , 上に凹の ST の上昇 , 低電位 , T 波の上昇がみられた .

経過 (図 2) : 以上より , 心タンポナーデを伴った心膜炎と診断した .入院 2 時間後より , マスク麻酔下に心内圧測定しながら , 心窩部から 20 ゲージ angiocath を用いてエコーガイド下に心嚢穿刺を施行し , 黄白色透明の心嚢液を 220 ml 排出した .比重は 1.032 で , Alb の低下 , LDH 及び CRP の上昇が認められ , VZV IgM , IgG が高値を示した .VZV DNA は PCR 法では陰性であった .細菌培養は陰性であった (表 2) .

表 3 に示すように , 心嚢穿刺前後で , 右房平均圧 (mmHg) が 18 - 9 肺動脈平均圧が 32 - 19 肺動脈楔

入平均圧が 23 - 10 へそれぞれ減少した .心嚢穿刺前の心拍量は 4.90 l/min/m² で , 低下は認められなかった .

心嚢穿刺後機嫌が改善しバイタルサインも安定していたが , 翌日の心エコーで左室の後側に穿刺前より減少したものの心嚢液が大量に残存していたため , ステロイドパルス療法 (メチルプレドニゾロン 20 mg/kg) を 3 日間連日施行した後 , プレドニゾロンを 10 日間かけて漸減中止した .また , 心外膜の癒着を防止する目的でフルルビプロフェン 2 mg/kg を穿刺翌日から 7 日間投与した .当初 , 細菌性心膜炎も考慮して , 抗生剤 (フロモキシセフ 100 mg/kg/日静注) も投与した .症状は徐々に軽快し , 発熱は入院 3 日目 , 浮腫は 5 日目 , 肝腫大は 12 日目に消失した .胸部レントゲンでの心陰影の拡大 , 心エコーでの心嚢液貯留 , 心電図での ST 上昇もしだいに軽快した .入院 9 日目に , 水痘の皮疹がすべて完全に痂皮化したため , フルルビプロフェンをアスピリン 5 mg/kg に変更した .入院 30 日目には , 胸部レントゲンでの CTR が 56% と減少し , 心エコーで心嚢液が消失した .心筋シンチ (BMIPP 及び MIBG) をそれぞれ入院 25 , 32 日目に施行したが異常はなかった .

入院 33 日目に再度心臓カテーテル検査を施行したところ , ごくわずかな心嚢液はみられたが , 右室心内膜心筋生検組織に変化はなく心機能は正常であった .

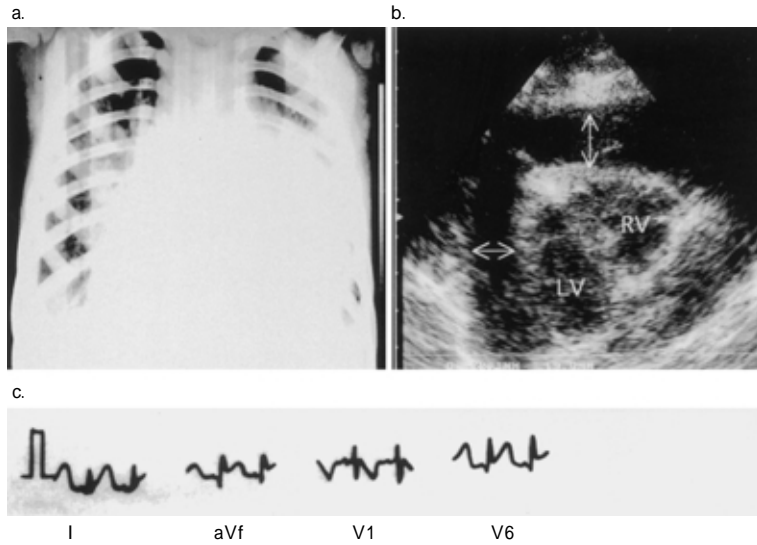


図1 入院時画像所見

胸部レントゲン，
心エコー図 .RV ; right ventricle ,LV ; left ventricle ,矢印は心嚢液の貯留を示している．
心電図

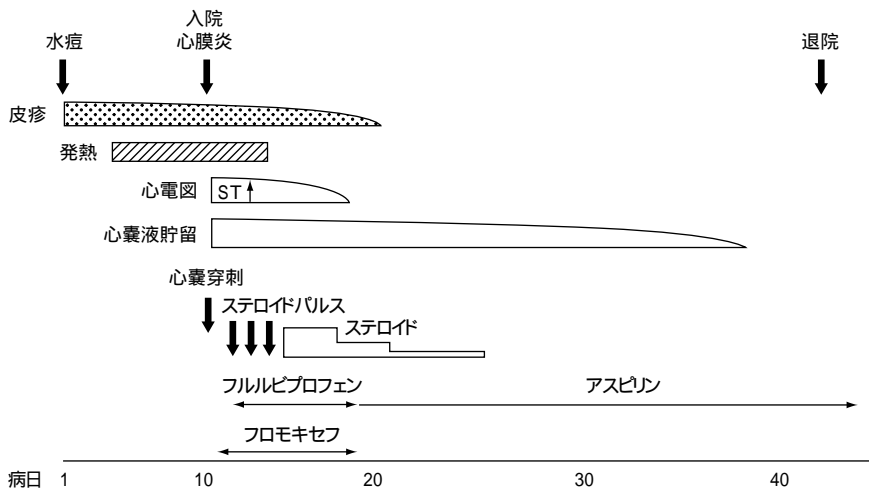


図2 経過

入院 34 日目に退院し ,以後アスピリンは 2 カ月内服して中止した . 発症 2 カ月の時点で胸部レントゲンでの CTR は 49% と正常となり , 心エコーでも心嚢液が完全に消失した . 発症後 2 年が経過したが , 再発や収縮性心膜炎などの後遺症は認められない .

考 察

今回我々は , 水痘罹患後心タンポナーデをきたした心膜炎の幼児を経験した .

本症例は心膜炎の原因として水痘の可能性が最も高いと思われる . その根拠として , 水痘発症後 11 日目に

発症したこと、血清、心嚢液ともに、VZV IgM、IgG が高値であったことが挙げられる。さらに鑑別診断として、その他の心膜炎の原因と考えられる疾患は緒検査より否定的であった。しかし、心嚢液の VZV DNA は PCR 法で陰性であり、ウイルスは分離されなかった。水痘が原因と断定するには至らなかった。ウイルス性心筋炎はウイルスの心筋への直接的な障害と感染後の免疫学的異常に伴った間接的な障害により発症すると言われている²⁾。動物実験によれば、最初にウイルスが直接心筋を障害して、その後、免疫応答が惹起される³⁾。本症例は通常の水痘の感染様式と異なり発疹出現後 5 日目から発熱が持続したこと、発症から 11 日目に心膜炎がみついていることから、水痘により何らかの免疫学的異常が誘起され、心膜炎を発症した可能性が高いと推測している。

本症例は大量心嚢液貯留による心タンポナーデの状態であったが、心嚢穿刺、それに引き続いたステロイドパルス療法、ステロイドの内服、NSAIDs の投与で改善した。2 歳の幼児であったため感染と事故除去の危険性から持続ドレナージは施行しなかった。実際は、心嚢穿刺した翌日にも大量の心嚢液が認められたこ

と、心嚢液が消失するのに約 1 カ月かかったことから、柔らかいドレナージチューブを留置して間欠的に心嚢液を排液する方法を施行していたら経過を短縮することができたかもしれない。

ステロイドの全身投与⁴⁾や局所投与⁵⁾により水痘が増悪する報告はあるが、これらは水痘発症前或いは発症初期に投与されている。本症例は、第 12 病日に投与開始しており、すでにウイルス血症の時期は過ぎ、心膜炎そのものはウイルスの直接作用ではなく免疫学的機序によると考慮して投与した。しかし、水痘の経過が通常とは異なっていたため、水痘としての経過を長引かせた可能性はある。

また、心膜炎後の癒着による収縮性心膜炎の予防として、NSAID を投与した。水痘であったため、Reye 症候群を懸念してアスピリンは使用せずフルルピロフェンを投与した。皮膚の水疱が完全に消失した時点(水痘発症 20 日目)にアスピリンに変更した。これは、川崎病で抗血小板作用を目的としたわれわれの施設での NSAID 投与法を参考にして行った。

なお、ACV は水痘発症して 11 日経過しており、水疱もほぼ消失していたため急性期は過ぎていると考え、入院後は投与を見合わせた。一般的に ACV の早期投与は水痘の症状を軽減すると言われているが、本症のような免疫学的機序によると思われる合併症を抑える報告は少ない。今後、ACV 投与と合併症の発症頻度や重症度の関係が明らかにされることが望まれる。

ここで水痘と心膜炎の関係について述べる(表 4)。症例数は、我々が調べた限り、1959 年に初めて報告されて以来 13 例⁶⁾⁻¹⁸⁾で、日本での報告はなかった。年齢は乳幼児の 3 例^{5,7,18)}を除き、全例 14 歳以上であった。性差はなかった。水痘ワクチンの接種歴は不明だ

表 2 心嚢液検査

性状：黄白色、透明	VZV IgM	15.2
比重：1.032	VZV IgG	31.6
T.P 5.2 g/dl	VZV DNA	陰性
Alb 3.1 g/dl	(PCR 法)	
LDH 1,563 IU/l	細菌培養：	陰性
CK 73 IU/l		
CRP 8.6 mg/dl		

PCR, polymerase chain reaction

表 3 心臓カテーテル検査

心内圧(mmHg)	心嚢穿刺前	心嚢穿刺後	心嚢穿刺 32 日後
右房平均圧	18	9	0
右室圧	42(18)	32(0)	22(0)
肺動脈平均圧	32	19	18
肺動脈楔入圧	23	10	3
左室圧			90(8)
心拍出量(l/min/m ²)			
心拍出量	4.90	5.14	4.36
心拍数	175	151	98

心拍出量は熱希釈法による

表4 水痘関連心膜炎

症例数	13例。日本での報告なし。 全ての症例は水痘初感染
年齢	4カ月から33歳。 4, 17, 18カ月発症を除くと全例14歳以上
発症時期	水痘発症後1週間以内。 2, 5週間後および19日前に発症した例あり
症状	胸痛が最も多い。発熱, 呼吸困難 心膜摩擦音が聴取される例は少ない。
検査所見	心電図: ST 心エコー: echo free space VZV抗体価の上昇
合併症	心タンポナーデをきたした症例は3例 肺炎, 関節炎が多い。 免疫不全症例は1例。
治療	ほとんどの症例が経過観察で改善している。 ステロイド治療が2例, 心嚢穿刺3例, 心嚢切除術が2例
acyclovirの投与	NSAID投与例はなし。 水痘前に投与された例はなし。 水痘後に投与された例は1例。 再発した症例はなし。

下線は乳幼児例 NSAID, non steroid anti inflammatory drug

が、全例水痘は初感染であった。発症時期は、14歳以上の全例が水痘発症から1週間以内に発症しているのに対し、乳幼児発症の2例は2週間、5週間と遅発性であった。水痘発症前に心膜炎を発症した例の報告もあった¹⁴⁾。診断の根拠となる症状は胸痛で、心電図と心エコーが有効な検査であった。水痘の診断は臨床症状とVZV抗体価の上昇より行われており、合併症は肺炎、関節炎が多く、免疫不全患者は1例のみであった。心タンポナーデを合併したのは全例乳幼児であった。発症機序について述べている報告は少なくはつきりしないが、水痘罹患により免疫応答が盛んになり、心膜に炎症が波及するのではないかとする報告があった¹⁷⁾。治療はほとんどが経過観察で1週間以内に改善しており、ステロイドの投与は2例であった。心タンポナーデを伴った乳幼児症例は心嚢穿刺が3例、心嚢切除術が2例で施行されていた。NSAIDを使用した症例はなかった。ACVを心膜炎発症前に投与された症例はなく、発症後に投与された症例は2例のみだった。再発したり、後遺症を残した症例はなかった。

本症例は水痘による心タンポナーデを起こした日本

で最初の症例と考えられ、これまで報告された水痘による心膜炎の乳幼児例と比較すると、水痘罹患後11日目と遅い発症であること、心タンポナーデを合併したことが共通する特徴である。症状は、発熱、尿量低下であったが心不全症状が生じるまで気付かれなかった。このことは、胸痛などの心膜炎による自覚症状を表現できない年齢のためであり、胸部レントゲン、心電図と心エコー図を検査するしか早期発見の方法はないと考えられた。

心膜炎には再発の危険性や、収縮性心膜炎の続発が言われている¹⁹⁾。水痘による心膜炎は再発した例や収縮性心膜炎が生じた例の報告はなく、また、本症例は発症2年が経過したが諸検査(心エコー図、心電図など)において正常であるため、再発および収縮性心膜炎の危険性は少ないと思われる。

水痘が原因と考えられる心膜炎は非常にまれであり、適切な処置がなされれば経過は良好である。しかし、乳幼児の場合、発見が遅れると危険な状態に陥ることも予想される。水痘の合併症は心膜炎より肺炎の方が一般的であるが、呼吸器症状を示す場合、うっ血性心不全による場合もありうることを念頭に置いて、発熱が持続したり、呼吸器症状の強い水痘に対しては早期に積極的に胸部レントゲン、心電図と心エコー検査を施行し、治療方針を決定すべきであると考えられる。

稿を終えるにあたり、貴重な症例を御紹介頂いた国立浜田病院小児科、塩崎由美子先生、澤田宏志先生、島根医科大学附属病院小児科入院中の治療と御指導および御助言と本稿の御校閲を賜った根本佳代子先生、瀬島育先生、山口清次教授に深謝致します。

文 献

- 1) Arvin AM: Varicella-Zoster Virus, in Nelson WE (ed): Textbook of Pediatrics. Pennsylvania, W.B. Saunders, 1996, pp 892-895
- 2) O'Connell JB, Renlund DG: Myocarditis and specific cardiomyopathies, In Alexander RW, Schlant RC, Fuster V (ed): The Heart. New York, McGrawhill Book, 1998, pp 2089-2107
- 3) Huber SA: Viral and immune mechanisms in cardiac diseases, in Spry CJF (ed): Immunology and molecular biology of cardiovascular diseases, MTP Press Ltd, 1987, pp 143-159
- 4) Dowell SF, Bresee JS: Severe varicella associated with steroid use. Pediatrics 1993; 92: 223-228
- 5) Brumund MR, Truemper EJ, Lutin WA, Pearson-

- Shaver A : Disseminated varicella and staphylococcal pericarditis after topical steroids. *J Pediatr* 1997 ; 131 : 162 163
- 6) Van Reken D, Strauss A, Hernandez A, Feigin RD : Infectious pericarditis in children. *J Pediatr* 1974 ; 165 169
- 7) Shefler A, Archer N, Walia : Cardiac tamponade after varicella infection. *Eur J Pediatr* 1998 ; 157 : 564 566
- 8) Kopec JS, Grifka RG, Karpawich PP : Isolated staphylococcal pericarditis following varicella in an adolescent : an unusual age-associated complication. *Pediatr Emerg Care* 1990 ; 6 : 38 39
- 9) Rivera Civico F, Omar M, Aliaga Martinez L, Mendoza J, Jimenez-Alonso J : Varicella complicated by pericarditis and pneumonia. *An Med Interna* 1996 ; 1 : 130 132
- 10) Gallego O, Ribera E, Martinez-Vazquez JM : Chickenpox and acute pericarditis in a patient with HIV infection. *An Med Interna* 1991 ; 8 : 523 524
- 11) Priego de Montiano P, Martin Jimenez J : Varicella complicated by acute pericarditis. *Med Clin* 1990 ; 95 : 638
- 12) Seddon DJ : Pericarditis with pericardial effusion complicating chickenpox. *Postgrad Med J* 1986 ; 62 : 1133 1134
- 13) Biesiada B, Skubisz J : Acute mild pericarditis in chickenpox. *Wiad Lek* 1986 ; 39 : 1697 1699
- 14) Williams AJ, Freemont AJ, Barnett DB : Pericarditis and arthritis complicating chickenpox. *Br J Clin Pract* 1983 ; 37 : 226 227
- 15) Winfield CR, Joseph SP : Herpes zoster pericarditis. *Br Heart J* 1980 ; 43 : 597 599
- 16) Kirk R, Marlow N, Qureshi SA : Cardiac tamponade following varicella. *Int J Cardiol* 1987 ; 17 : 221 224
- 17) Helmly RB, Smith JO, Eisen B : Chickenpox with pneumonia and pericarditis. *JAMA* 1963 ; 186 : 870 872
- 18) Mandelbaum T, Terk BH : Pericarditis in association with chickenpox. *JAMA* 1959 ; 170 : 191 194
- 19) Shabetai : Diseases of the pericardium, In Alexander RW, Schlant RC, Fuster V (ed) : *The Heart*. New York, McGrawhill Book, 1998, pp 2169 2203

Varicella related pericarditis with cardiac tamponade

Takeshi Taketani, Noriyuki Haneda, Michiya Masue
Department of Pediatrics, Shimane Medical University

We report a case of pericarditis with cardiac tamponade after varicella infection. The patient was a 2 year-old boy. He had no history of varicella and had not undergone varicellation. Five days after the onset of varicella, he had persistent fever and cough. On the 11 th day, he came to the hospital because of decreased urine volume, as well as fever and cough. On admission, a distant heart sound, tachypnea, swelling of neck veins, hepatomegaly, and edema were recognized. Almost all vesicles changed into crusts. The chest radiograph demonstrated auxocardia, pulmonary venous congestion and pleural effusion. The echocardiogram showed a massive pericardial effusion. The electrocardiogram showed low voltage and elevated ST and T waves. Immediately, pericardiocentesis was performed. Much pericardial liquid was removed, and his elevated pulmonary arterial and wedge pressure was lowred to the normal range. He was administered a high dose of corticosteroid, and non steroid inflammatory drugs, but not acyclovir. His symptoms and image findings gradually improved, and his cardiac cateherization data and histological findings of right ventricular endomyocardial biopsy were normal on the 32 th day after the pericardiocentesis. Two years have passed since the onset, and there has been no recurrence. Pericarditis related to varicella is reported to be very rare. But we suggest that if young children whose subjective symptoms are poor have heart failure and respiratory symptoms, one should identify pericarditis with image examinations, and treat appropriately.
