

原著

リウマチ熱の1例

井 福 真友美¹⁾ 森 下 むつみ¹⁾ 辻 脇 篤 志¹⁾ 五十嵐 麻衣子¹⁾
内 藤 朋 巳¹⁾ 福 嶋 恵¹⁾ 大 山 昇 一¹⁾

要旨 リウマチ熱に伴う心合併症は致死的となり得るため、早期診断・早期治療は重要である。今回、われわれはリウマチ熱の8歳男児例を経験した。病日2に入院となり、他の鑑別を除外し、発熱、関節痛、輪状紅斑の出現をみて診断した。抗菌薬と抗炎症薬による治療を行い、治療開始後より症状は改善し、心合併症なく病日48に退院した。近年、リウマチ熱は症例数が激減しているが、米国におけるリウマチ株の小流行からの輸入感染症として、また予防接種普及による抗菌薬使用率の低下からの再興感染症として、注意が必要ではないかと思われた。

はじめに

リウマチ熱 (rheumatic fever: RF) は日本において1984年には患者数は1,000人程度であったが、2008年には推計患者数100人未満と激減した¹⁾。今回、RFの男児例を経験したので報告する。

1. 症 例

症例: 8歳、男児。

主訴: 発熱、関節痛。

既往歴: 4カ月時に肺炎で入院歴あり。

周囲流行疾患: なし、海外渡航歴なし。

家族歴: 曾祖母 慢性関節リウマチ、父母、同胞に既往なし。

現病歴: 発症6日前より発熱と咽頭痛が出現し、翌日も解熱せず、軽度軟便もあったため、他院で解熱剤と整腸剤の処方を受けた。発症4日前に紹介医を受診し、解熱はしているものの、溶連菌迅

速検査、アデノウイルス迅速検査ともに陽性でありセフポドキシムプロキセチル (CPDX-PR) の内服を開始され、計6日間入院日まで内服した。入院前日 (病日1) より左肩に疼痛が出現したが、自宅で様子を見ていた。この間、莓舌や顔面の発疹や口囲蒼白、体幹の発疹、四肢末端の膜様落屑は認めなかった。病日2に再度発熱を認め、咽頭痛も持続、両側足関節、手関節の疼痛、腫脹も出現したため紹介医を再診した。溶連菌迅速検査陽性であり、抗菌薬内服後の再発熱、病日3からの関節症状出現よりRFも疑われたため当院へ紹介、入院となった。

入院時現症: 身長127 cm、体重25 kg、体温36.8°C、血圧94/60 mmHg。全身状態良好、意識清明、眼球結膜充血なし、眼瞼結膜貧血なし、頸部リンパ節腫脹なし、莓舌なし、咽頭軽度発赤あり。心音整、雑音は聴取せず、両側手関節、足関節に腫脹、疼痛著明 (自動運動はできるが、安静

Key words: リウマチ熱, A群溶連菌, 輪状紅斑

1) 埼玉県済生会川口総合病院小児科

[〒332-8558 川口市西川口5-11-5]

表 1 入院時検査所見

血液一般		生化学		免疫血清	
WBC	15,700/ μ l	TP	7.4 g/dl	IgG	828 mg/dl
Band	7.0%	Na	137 mEq/l	IgA	164 mg/dl
Seg	74.0%	K	4.1 mEq/l	IgM	128 mg/dl
Lymph	16.0%	Cl	101 mEq/l	ASO	244 IU/ml
Eo	0.0%	BUN	9.9 mg/dl	ASK	2,560 倍
Baso	0.0%	Cre	0.40 mg/dl	咽頭培養	
Mon	3.0%	AST	18 IU/l	α -Streptococcus	2+
RBC	450 万/ μ l	ALT	11 IU/l	Neisseria sp	1+
Hb	12.6 g/dl	LDH	236 IU/l	血液・尿培養	
Ht	36.1%	CK	53 IU/l	陰性	
Plt	29.9 万/ μ l	T-bil	0.75 mg/dl	尿検査	
凝固		ALP	521 IU/l	pH	6.5
PT	15 sec	UA	2.6 mg/dl	比重	1.020
APTT	32 sec	CRP	1.76 mg/dl	潜血	—
Fib	550 mg/dl	赤沈	27/50	蛋白	±
D-dimer	1.3 pg/ml			糖	—
				ケトン体	+1
				白血球	—

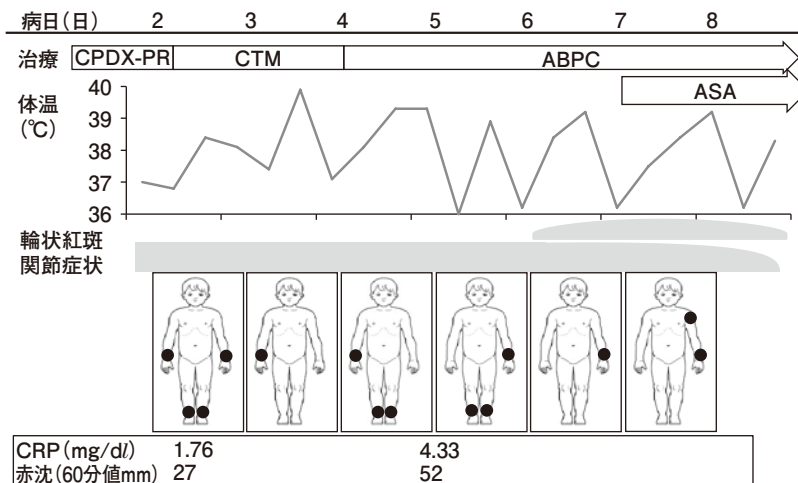


図 1 入院後経過 (1)

入院後1週間の経過を示した。人形図で示した●は関節の疼痛，発赤腫脹部位を示す。日によって異なる部位に認めた。病日6に手掌，足底に輪状紅斑を認めた。

時痛あり)，皮膚に発疹・紫斑なし，皮下結節なし，舞蹈様運動，筋力低下なし

入院時検査所見 (表 1)：好中球優位の白血球増多とCRPの軽度上昇，赤沈の亢進とASOの上昇を認めた。その他，生化学検査では異常なく，尿検査でも血尿，蛋白尿は認めず，急性糸球体腎炎の所見はなかった。

入院後経過 (図 1, 2)：関節の細菌感染を考慮し，入院日 (病日2) よりセフォチアム (CTM) 100 mg/kg/dayの投与を開始した。入院時検査で手関節，足関節の関節X線検査では関節裂隙の開大なく，骨破壊所見は認めなかった。心臓超音波検査では心機能良好，心嚢液貯留や弁逆流の所見は認めず，心炎の所見はなく，心電図検査でPR

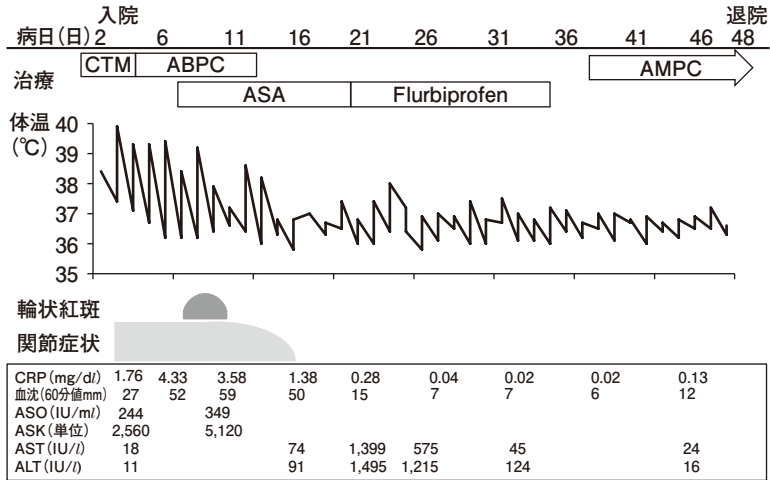


図 2 入院後経過 (2)

病日 7 に ASA 50 mg/kg/day の内服を開始し、症状、検査結果ともに改善傾向であった。病日 39 より AMPC 10 mg/kg/day の予防内服を開始し、病日 48 に退院とした。

表 2 RF の診断基準 (Jones の診断基準)

先行する GAS 感染の証明	+	主症状 2 項目 主症状 1 項目と副症状 2 項目
<主症状>		<副症状>
・多関節炎		臨床症状
・心炎		・関節痛 ・発熱
・輪状紅斑		検査所見
・皮下結節		・赤沈亢進, CRP 上昇
・舞踏病		・心電図 PR 延長

の延長も認めなかった。

RF の診断基準 (Jones の診断基準) (表 2)²⁾のうち先行する A 群溶連菌 (GAS) の感染の証明と、主症状として多関節炎、副症状として発熱と炎症反応の上昇があり、診断基準を満たしていたため RF を念頭に置いていたが、その他の鑑別としてあがる若年性関節リウマチ (juvenile idiopathic arthritis : JIA) や溶連菌感染後反応性関節炎 (poststreptococcal reactive arthritis : PSRA) の可能性を否定できず、RF の治療を開始すべきか判断に難渋した。その後も解熱は得られず、間欠熱、移動性の関節痛が持続したため、病日 4 より抗菌薬をアンピシリン (ABPC) 120 mg/kg/day へ変更したが、症状の変化はみられなかった。追

加検査の結果 (表 3) においても JIA を示唆する所見に乏しかった。病日 6 に手掌、足底に淡い輪状の紅斑が出現し (図 3)、Jones の診断基準の主症状 2 項目を満たした。移動性関節痛が持続し、他疾患を示唆する所見に乏しいことと併せて RF と診断し治療を開始した。図 2 に全入院経過を示した。病日 7 よりアスピリン (ASA) 50 mg/kg/day の内服を開始したところ、発熱、関節症状ともに 10 日ほどの経過で消失した。また、炎症反応もさらに数日遅れて正常化した。病日 12 に ABPC を終了し、病日 13 には関節症状は消失、炎症反応も徐々に低下した。病日 20 に肝逸脱酵素の上昇があり、ASA による薬剤性肝機能障害を疑ったため、同日より ASA をフルルビプロフェン 5 mg/kg/day へ変更した。抗炎症薬による治療は計 4 週間で終了し、その後も発熱・関節痛の再燃なく経過、肝酵素も正常化を確認した。病日 39 よりアモキシシリン (AMPC) 10 mg/kg/day の予防内服を開始し、病日 48 に退院した。心臓超音波検査、心電図検査を繰り返し施行したが、心炎を示唆する所見は認めなかった。AMPC の予防内服は 5 年間継続する予定であり、現在 RF の再燃なく経過している。

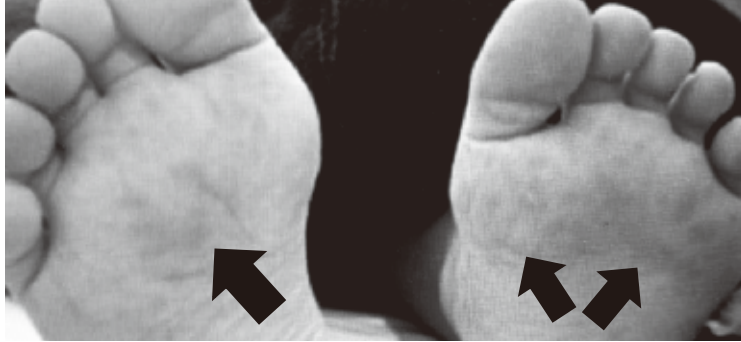


図 3 病日 6~8 に出現した足底の輪状紅斑 (⇒)

熱感、浸潤を伴う軽度浮腫性の円形ないし不整形の散在する紅斑が病日 6 に出現し、病日 9 には色素沈着を残さず消失。癢痒感なし、圧痛なし。

表 3 診断確定のための追加の検査所見

RF	15 IU/ml	IL-6	60.8 pg/ml
C ₃	145 mg/dl	抗 CCP 抗体	<0.6 U/ml
C ₄	25 mg/dl	sIL-2R	540 U/ml
CH ₅₀	43 U/ml	血中ヒアルロン酸	15 ng/ml
抗核抗体	40 倍	HLA-DR	DR4
抗 SS-A 抗体	陰性		DR8
抗 SS-B 抗体	陰性		

II. 考 察

主症状として多関節炎（移動性）、副症状として発熱、炎症反応の上昇を認め Jones の診断基準を満たしたが、RF と診断してよいか判断に難渋した。他の鑑別疾患を除外しつつ経過中に輪状紅斑の出現を確認でき、RF の大症状を 2 項目満たしたことで RF を暫定診断として治療に踏み切ることができた。

小児において発熱と関節痛をきたし、炎症反応が上昇していた場合、特に JIA と PSRA との鑑別が重要である。先行する GAS 感染があれば RF と PSRA を考え、さらに発症までの期間が短く（1~3 週間）、関節痛が移動性であれば RF を疑う。固定性の関節痛であれば PSRA や JIA を疑い、その他の身体所見（肝脾腫やリンパ節腫脹の有無）と GAS 感染の有無を確認すると同時にリウマトイド因子や抗核抗体を調べ、これらが陽性であった場合は JIA を念頭に置く。自験例では、GAS 感染

からの期間が短いこと（7 日間）や関節症状が移動性であること、リウマトイド因子陰性、抗 CCP 抗体陰性（表 3）であることから JIA や PSRA の典型例ではないと考えた。ASA 投与後症状は徐々に改善し、その後再燃を認めていないため、後から振り返っても RF の経過と矛盾しないと思われる。

RF の急性期治療として抗菌療法と抗炎症療法が重要となる³⁾。抗菌薬はペニシリン（ペニシリン G や AMPC）を 10~14 日間で内服する。また、ASA 50~75 mg/kg/日を、炎症反応が消失するまで約 1~2 カ月投与し、心炎や舞踏病を伴うものはステロイド薬を併用する³⁾。自験例においては心炎、舞踏病を認めなかったため、ペニシリン系抗菌薬（セフェム系抗菌薬と併せて計 16 日間）と ASA 投与で加療を行った。GAS 感染の初期治療については、発症 3 日目より前医で抗菌薬内服を開始していた。文献的には、第 1~3 病日より抗菌薬投与を行っても RF を発症している例も散見される^{4~6)}。しかし、早期診断、早期治療が感染の期間を短縮し罹患率を下げるともいわれており⁷⁾、自験例では抗菌薬投与の遅れによる発症、もしくは以前に不顕性感染が存在した可能性も否定できないと考える。

心炎を合併した RF では心炎再発のリスクが高く、回数を重ねるごとに重症化しやすいため、抗菌薬の長期的な予防内服が必要となる。アメリカ心臓協会では予防内服について、心炎合併がなく

ても5年間もしくは21歳まで、心炎を合併したが弁膜病変の残存がない場合は10年間もしくは21歳まで、心炎を合併し弁膜病変の残存している場合は10年間もしくは40歳まで、あるいは一生と示している⁷⁾。自験例では、この治療方針に則り、急性期治療終了後より予防内服を開始し、5年間継続する予定としている。

先進国では1960年代まで多数のRFの症例が報告されていたが、1980年代から激減し、1990年代にはほとんど経験されなくなった。その理由に、GASの菌株の変化、宿主側の感受性の変化、生活環境の変化、抗菌薬の早期からの投与などの医療事情の改善が関係しているといわれている⁸⁾。しかし、米国では1986年からRFから検出された株(リウマチ株)の小流行があり、2003年でも終息していない^{3,9)}。

GASの菌体表層にはM、T蛋白が存在するが、M蛋白は病原因子と関連し、これは*emm*遺伝子でコードされていることが知られている。この遺伝子での型別が近年行われているが^{10,11)}、わが国でRFについての型別の統計は報告されていない。しかし短期間での複数例の症例報告⁶⁾や海外との人の往来の増加から、上記流行株の輸入の危険性があると思われた。また、近年ではインフルエンザ菌b型ワクチン、肺炎球菌ワクチンの普及に伴い、一般診療での抗菌薬投与が減少し、潜在性のGAS感染が増加している可能性が考えられる。

これら輸入感染症、再興感染症として、現在わが国でほとんど経験されなくなったGAS感染の合併症であるRFの増加に注意が必要と思われた。

謝辞：本症例に対してご指導いただきました国際

医療福祉センター小児科 横田俊平先生に深謝いたします。

小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

文 献

- 1) 厚生労働省大臣官房統計情報部：患者調査(疾病分類編2011年)。政府統計 (<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/10syoubyo/dl/h23syobyoby.pdf>) (参照2015-4-19)
- 2) Gaasch WH: Guidelines for the Diagnosis of Rheumatic Fever. JAMA 268: 2069-2073, 1992
- 3) 前野伸昭: リウマチ熱. 小児内科40(増刊): 1404-1408, 2008
- 4) 山田克彦, 他: リウマチ熱の1例. 小児臨62: 1693-1697, 2009
- 5) 真志取多美, 他: リウマチ熱による心膜心筋炎の1例. 那覇病医誌3: 32-36, 2011
- 6) 重盛朋子, 他: 当科で最近経験したリウマチ熱の3症例. 小児臨62: 1685-1691, 2009
- 7) Gerber MA, et al: Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute streptococcal pharyngitis. Circulation 119: 1541-1551, 2009
- 8) Schwarz B, et al: Changing epidemiology of group A streptococcal infection in the USA. Lancet 336: 1167-1171, 1990
- 9) Veasy LG, et al: The resurgence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. N Engl J Med 316: 421-427, 1987
- 10) IASR: 溶血性レンサ球菌感染症2012年~2015年6月. (<http://www.nih.go.jp/niid/ja/id/530-disease-based/alphabet/group-a-streptococcus/idsc/iasr-topic/5843-tpc426-j.html>) (参照2015-8-31)

A case of rheumatic fever

Mayumi IFUKU¹⁾, Mutsumi MORISHITA¹⁾, Atsushi TSUJIWAKI¹⁾, Maiko IGARASHI¹⁾,
Tomomi NAITO¹⁾, Kei FUKUSHIMA¹⁾, Naohito ARII¹⁾, Shoichi OYAMA¹⁾

1) *Department of Pediatrics, Saiseikai Kawaguchi General Hospital*

Rheumatic fever is a frequent cause of heart disease, however, early diagnosis and therapy reduce the period of morbidity. A case of rheumatic fever was experienced in an 8-year-old boy. He was admitted to the hospital with two days duration of fever and arthritis that preceded group A streptococcal infection. The authors excluded differential diagnosis and the patient was diagnosed as rheumatic fever with erythema marginatum. His symptoms were resolved after starting antibiotic and anti-inflammatory therapy, and he was discharged after 48 days without rheumatic heart disease. Although, recently by the authors, they will treat disease with care, as there is a possibility of afferent and reemerging group A streptococcal infection.

(受付：2015年2月13日，受理：2016年5月20日)

* * *

子どもたちの将来と日本の未来のために

ワクチンで防げる病気があります。ワクチンには健やかな暮らしを守る力があります。

田辺三菱製薬はワクチンを通じて、子どもの健康と未来に貢献しています。



製造販売元
一般財団法人 阪大微生物病研究会
香川県観音寺市瀬戸町四丁目1番70号
(資料請求先) 吹田市山田丘3番1号

販売元(資料請求先)
田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10

2015年7月作成 (B5 1/2)