

# *Streptococcus bovis* による感染性心内膜炎を契機に早期大腸癌が発見された1例

A Case of *Streptococcus bovis* Endocarditis Which Led to Diagnosis of Early Colon Carcinoma

道傳 整<sup>1,\*</sup> 山田 雄一郎<sup>1</sup> 平田 哲夫<sup>1</sup> 神島 一帆<sup>1</sup> 池田 宏美<sup>1</sup> 岡田 尚之<sup>1</sup> 杉浦 亮<sup>1</sup> 岡 俊明<sup>1</sup>  
細田 佳佐<sup>2</sup> 小林 靖幸<sup>3</sup> 大月 寛郎<sup>4</sup>

Tadashi DODEN, MD<sup>1,\*</sup>, Yuichiro YAMADA, MD<sup>1</sup>, Tetsuo HIRATA, MD<sup>1</sup>, Kazuho KAMISHIMA, MD<sup>1</sup>,  
Hiromi IKEDA, MD<sup>1</sup>, Hisayuki OKADA, MD<sup>1</sup>, Ryo SUGIURA, MD<sup>1</sup>, Toshiaki OKA, MD<sup>1</sup>, Yoshisuke HOSODA, MD<sup>2</sup>,  
Yasuyuki KOBAYASHI, MD<sup>3</sup>, Yoshiro OTSUKI, MD<sup>4</sup>

<sup>1</sup> 聖隷浜松病院循環器科, <sup>2</sup> 聖隷浜松病院消化器内科, <sup>3</sup> 聖隷浜松病院大腸肛門科, <sup>4</sup> 聖隷浜松病院病理科

## 要約

症例は60歳男性。44歳より中等症の大動脈弁および僧帽弁狭窄症兼閉鎖不全症のため経過観察されていた。発熱、呼吸困難にて外来受診し、湿性ラ音および胸部単純撮影で肺うっ血を認めたため心不全の診断で入院した。心エコー図で大動脈弁尖の肥厚、疣贅の付着を認め、血液培養から *Streptococcus bovis* (*S. bovis*) が分離されたため感染性心内膜炎と診断した。心不全にフロセミド、硝酸イソソルビドを、感染性心内膜炎にセフトリアキソン、スルバクタム・アンピシリンを投与し、改善した。同菌を起炎菌とする感染性心内膜炎では大腸病変の合併が高率に報告されているため下部消化管内視鏡を施行したところ、盲腸に1.5 cm大の隆起性病変を発見した。生検にて高分化型腺癌と診断し、回盲部切除術を施行した。*S. bovis* による感染性心内膜炎を契機に早期大腸癌が発見された症例を経験したため報告する。

<Keywords> 心内膜炎 (感染性心内膜炎) 感染症 (*Streptococcus bovis*)  
薬物療法 (抗菌薬) 新生物 (大腸癌)

J Cardiol Jpn Ed 2009; 3: 263–267

## はじめに

*Streptococcus bovis* (*S. bovis*) は腸内細菌の一種で、健常人の腸内細菌叢に10%程度存在するといわれている<sup>1,2)</sup>。また、*S. bovis* による感染性心内膜炎あるいは菌血症を呈した患者群においては一般集団と比較して高率に大腸癌などの大腸病変の合併が報告されており、血液培養で同菌を検出した場合には大腸病変を検索することが推奨されている<sup>1-9)</sup>。今回われわれは、血液培養から *S. bovis* が検出された感染性心内膜炎において下部消化管内視鏡を施行したところ、早期大腸癌を発見した1例を経験した。過去の報告における *S. bovis* と大腸病変の合併頻度や両者の関連する機序について文献的考察を加えて報告する。

## 症例

症例 60歳男性。

主訴：発熱、呼吸困難。

既往歴：15歳リウマチ熱、49歳大腸ポリープ（内視鏡的粘膜切除術）。

現病歴：1991年より大動脈弁狭窄症兼閉鎖不全症および僧帽弁狭窄症兼閉鎖不全症で外来通院中であった。2007年8月の心エコー図では大動脈弁最大流速4.1 m/s、大動脈弁平均圧較差40 mmHg、僧帽弁口面積1.9 cm<sup>2</sup>で、労作時息切れはなくNYHA分類1度であった。

2007年10月18日から咳嗽、38℃の発熱が出現した。症状は徐々に増悪し、10月30日に起座呼吸が出現したため、うっ血性心不全の診断で当院に入院した。

入院時現症：身長170 cm、体重74 kg、血圧164/94 mmHg、脈拍90/分整、体温38.1℃、呼吸数24回/分。

呼吸音：両肺野の広範囲に湿性ラ音を聴取。

\* 聖隷浜松病院循環器科

430-8558 浜松市中区住吉 2-12-12

E-mail: tadashi-doden@sis.seirei.or.jp

2008年10月21日受付、2008年12月5日改訂、2008年12月10日受理



図1 入院時胸部単純撮影。  
心拡大、両側肺門部優位の著明な肺うっ血を認めた。

心音：III音・IV音を聴取し胸骨右縁第2肋間にLevine 3/VIの収縮中期雑音，拡張早期雑音を聴取。心尖部にLevine 2/VIの汎収縮期雑音，拡張中期雑音を聴取。

腹部に異常所見なし。両下腿に浮腫を認めた。

検査所見：[血算] WBC 8,550/ $\mu$ l (neut 83.9%)，RBC 441 $\times$ 104/ $\mu$ l，Hb 13.5 g/dl，Ht 39.9%，Plt 23.7 $\times$ 104/ $\mu$ l [生化学] TP 6.8 g/dl，Alb 3.2 g/dl，T-bil 1.2 mg/dl，AST 36 IU/ $\ell$ ，ALT 35 IU/ $\ell$ ，LDH 365 IU/ $\ell$ ，ALP 1,061 IU/ $\ell$ ， $\gamma$  GTP 390 IU/ $\ell$ ，ChE 213 IU/ $\ell$ ，CK 39 IU/ $\ell$ ，BUN 18 mg/dl，Cre 1.02 mg/dl，Na 137 mEq/ $\ell$ ，K 4.8 mEq/ $\ell$ ，Cl 102 mEq/ $\ell$ ，T-cho 219 mg/dl，BS 108 mg/dl，BNP 415 pg/ml [凝固] PT 81%，PT-INR 1.20，APTT 78%，fibrinogen 663 mg/dl [免疫] CRP 9.9 mg/dl。

心電図：洞調律，心拍数70/分，正軸，左側胸部誘導で高電位あり。

胸部単純撮影：心胸郭比58%，両側肺門部優位の著明な肺うっ血を認めた(図1)。

経胸壁心エコー図：左室拡張末期径61 mm，左室収縮末期径39 mmと左室は拡大していたが，左室駆出率65%と収縮能は良好であった。

僧帽弁の弁尖肥厚，domingおよび左房拡大を認め，僧帽弁口面積は1.9 cm<sup>2</sup>であった。

大動脈弁に硬化・開放制限を認め，弁尖に疣贅の付着を認めた(図2)。大動脈弁最大流速4.3 m/s，大動脈弁平均圧較差42 mmHgであった。

カラードップラーでは軽度の大動脈弁閉鎖不全，僧帽弁閉鎖不全を認めた。

入院後経過：連日の発熱および心エコー所見から感染性心内膜炎を疑い，血液培養を施行し，フロセミド静注，二硝酸イソソルビド持続静注，スルバクタム・アンピシリン1.5 g $\times$ 4，セフトリアキソン2 g $\times$ 2の点滴静注を開始した。

11月5日血液培養から*S. bovis*が検出され，修正 Duke 診断基準の大基準2つ，小基準2つを満たし感染性心内膜炎と診断した。治療を継続して炎症反応，心不全ともに順調に改善した。*S. bovis*を起炎菌とする感染性心内膜炎においては大腸病変が高率に合併するため，治療と並行して下部消化管の精査を行った。便潜血は化学法・免疫法で3回中2回で陽性であった。

11月19日下部消化管内視鏡を施行したところ，盲腸に1.5 cm大のIs型隆起性病変を認めた(図3A)。内視鏡の粘膜切除術(EMR)を試みたが粘膜下に生理食塩水を注入しても病変の挙上が不十分で，粘膜下層を超えた浸潤が疑われたため回盲部切除の方針となり，12月13日当院大腸肛門科にて回盲部切除術，第2群リンパ節郭清を施行した。術

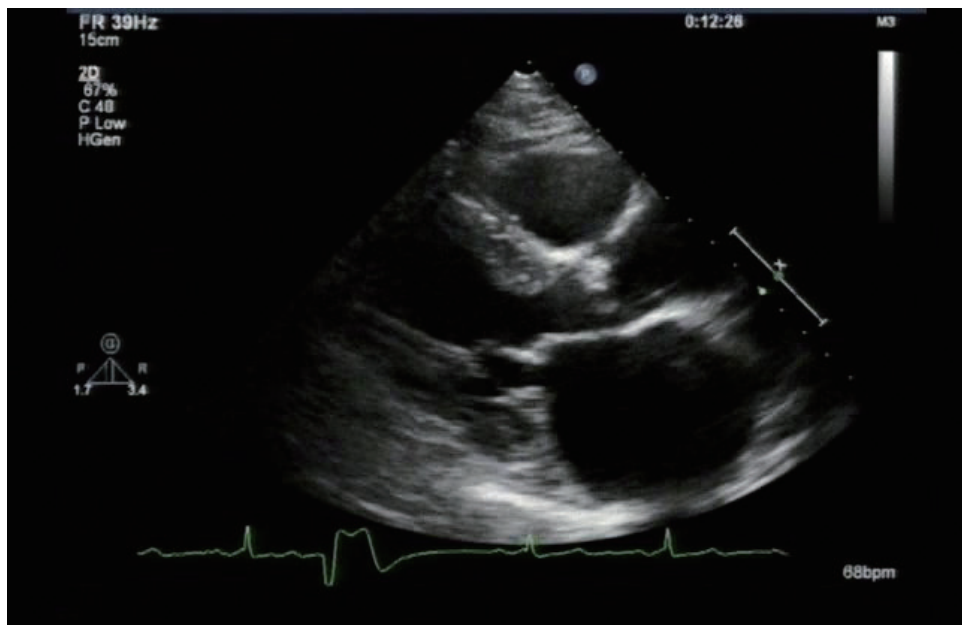


図2 入院時経胸壁心エコー図。  
大動脈弁に硬化・開放制限を認め、弁尖に疣贅の付着を認めた。

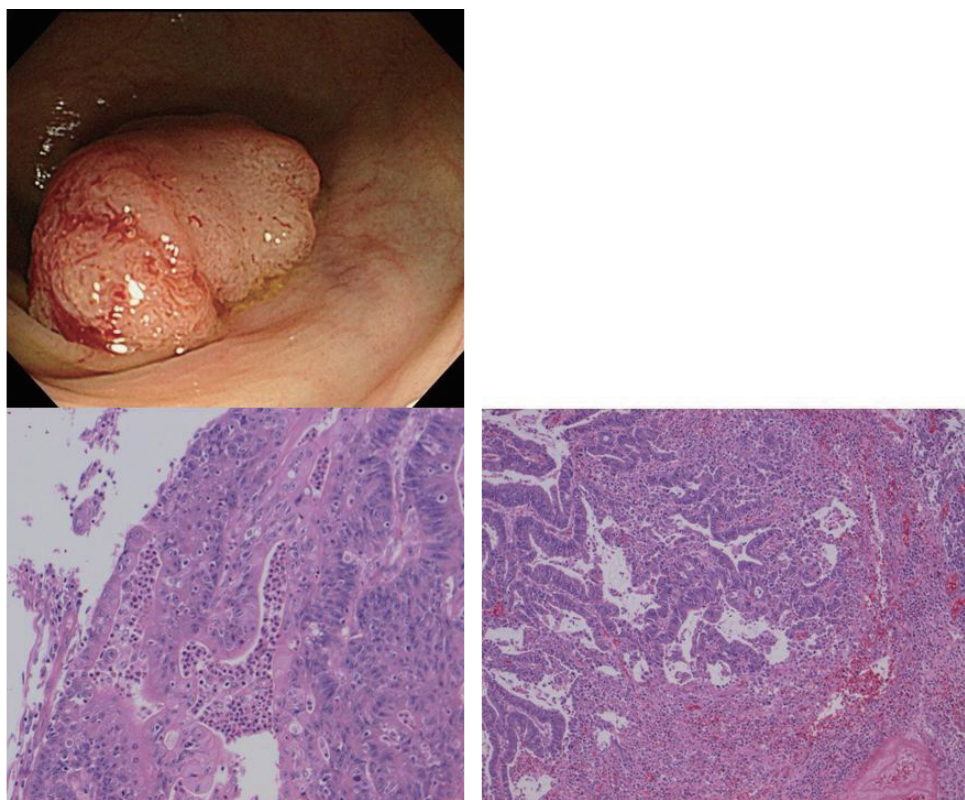


図3 下部消化管内視鏡所見および術後病理組織像。  
A (上段) 盲腸に1.5 cm 大のIs 型隆起性病変。B (下段左) 腫瘍内に陰窩膿瘍様の炎症細胞浸潤を認めた。C (下段右) 肉芽組織の増殖を認めた。

後の病理報告は高分化型腺癌、壁深達度mの早期癌で、腫瘍内に陰窩膿瘍様の化膿性炎症（図3B）や肉芽組織の増殖（図3C）を認めていた。また、粘膜下層には脂肪織、線維性結合織の増生を認めたが、化膿性炎症や肉芽組織は認めなかった。

術後経過は問題なく2008年1月11日に抗菌薬投与を終了した。薬物治療後の心エコー図では中等度の連合弁膜症であるが感染性心内膜炎による敗血症を合併したことにより酸素需要が増大し、高拍出性心不全を来したものと考えられた。今後は感染性心内膜炎の再発あるいは左室の心筋障害が進行し心不全症状が出現した場合には両弁置換術を機能的に施行する方針とし、1月13日に退院した。

## 考 察

*S. bovis* は Lancefield 分類の group D に属するグラム陽性の連鎖球菌で、健常人の10%の腸内細菌叢に存在する。一方で炎症性腸疾患や大腸癌を有する患者群においては保菌率が29%–59%と高率になると報告されている<sup>1,2)</sup>。また、16カ国39施設における1,779名の感染性心内膜炎患者を対象とした International Collaboration on Endocarditis—Prospective Cohort Study (ICS-PCS) で *S. bovis* は感染性心内膜炎の起炎菌全体の6.5%を占めている<sup>10)</sup>。

*S. bovis* による菌血症患者での大腸ポリープや大腸癌の合併については McCoy らの1951年の報告に始まる<sup>4)</sup>。その後、欧米では多数の報告がなされていたが、我が国においては十河らにより1989年に報告された症例が最初である<sup>5)</sup>。*S. bovis* による菌血症と大腸癌との関連を調べた最近の報告では両者の合併率は4%–42%に及ぶ<sup>6)</sup>。我が国のがん検診における大腸癌発見頻度が0.133%であることを考えると<sup>11)</sup>、*S. bovis* による菌血症患者においては一般集団と比較して有意に大腸癌合併率が高いと言える。

*S. bovis* は腸管の粘膜上皮から血行性に侵入し、門脈血流を介して心臓に達し感染性心内膜炎を発症するとされている<sup>9)</sup>。また、Pergola, Tripodi らの報告では *S. bovis* による感染性心内膜炎の特徴として、複数の弁に疣贅を形成する傾向が強いこと、長径10 mmを超える疣贅の頻度が高いこと、塞栓症のリスクが高いことが指摘されている<sup>2,7)</sup>。この機序については、*S. bovis* が口腔や腸管の上皮細胞に付着し、血管拡張と毛細血管透過性亢進を惹起するサイトカインの放出を促すことで血流に移行しやすくなり、結果として持続的

な菌血症が起こる可能性、および同菌が細胞外基質であるコラーゲンやフィブロネクチン、ラミニンに付着しやすい性質を有するため複数の弁が侵され、大型の疣贅が形成されやすくなる可能性が示唆されている<sup>8)</sup>。

本例の病理所見では腫瘍内の炎症細胞浸潤、肉芽組織の増殖および粘膜下層における結合織増生を認めた。以上の所見は通常の早期大腸癌でも認められ本疾患に特徴的なものではないが、早期癌としては炎症所見が強く、*S. bovis* にとって血流感染を起こしやすい環境であった可能性が考えられる。

本例で EMR を試みた際、腫瘍の挙上が不十分でスネアでの一括切除はできなかった。スネアによる一括切除が困難な病変として、線維化を伴う粘膜内病変、潰瘍性大腸炎などの慢性炎症を背景とした局在腫瘍が挙げられている<sup>12)</sup>。本例において EMR が施行困難であった理由は、炎症の波及による粘膜下層の結合織増生・線維化が強かったためと考えられる。

また、Zarkin らによると *S. bovis* による菌血症患者の53%、感染性心内膜炎患者の50%において何らかの肝機能障害が合併していたとする報告があり<sup>9)</sup>、肝機能障害を有する場合は全身循環に同菌が侵入しやすいと推測されている。この機序としては、肝障害に伴い類洞域での Kupffer 細胞の機能（貪食能・抗原提示能）が障害された結果、*S. bovis* が門脈血流から肝内、そして大循環に侵入しやすくなる可能性<sup>13)</sup>、あるいは門脈圧亢進症や肝硬変に伴う門脈-大循環シャントにより、類洞域を介さず大循環に同菌が直接侵入する可能性が考えられる<sup>9)</sup>。

本例でも入院時に肝胆道系酵素高値を認めたが、治療によって自然に軽快傾向を呈した事より、うっ血肝の影響と考えられた。

本例では弁破壊の進行は目立たず内科的治療でコントロール可能な心不全であり、開腹手術に耐えうると判断し回盲部切除術を弁置換術に先行して施行した。早期癌で発見されたため、右半結腸切除術より低侵襲な回盲部切除術で済んだことも術後経過が良好であったことに寄与していると考えられる。

## 結 論

*S. bovis* を起炎菌とする菌血症や感染性心内膜炎を認めた場合、高い大腸病変合併率を考慮し可能な限り全例で下部

消化管の精査を行うことが望ましい。

## 文 献

- 1) Klein RS, Recco RA, Catalano MT, Edberg SC, Casey JI, Steigbigel NH. Association of *Streptococcus bovis* with carcinoma of the colon. *N Engl J Med* 1977; 297: 800-803.
- 2) Waisberg J, Matheus Cde O, Pimenta J. Infectious endocarditis from *Streptococcus bovis* associated with colonic carcinoma: case report and literature review. *Arq Gastroenterol* 2002; 39: 177-180.
- 3) McCoy WC, Mason JM III. Enterococcal endocarditis associated with carcinoma of the sigmoid: report a case. *J Med Assoc State Ala* 1951; 162-166.
- 4) 十河泰司, 木村正司, 大西茂明. 大腸癌との関連が示唆された *Streptococcus bovis* による感染性心内膜炎の1例. *日内会誌* 1989; 78: 835-839.
- 5) Gold JS, Bayar S, Salem RR. Association of *Streptococcus bovis* bacteremia with colonic neoplasia and extracolonic malignancy. *Arch Surg* 2004; 139: 760-765.
- 6) 井野彰浩, 北川晋二, 牛尾恭輔. 大腸癌検診の現状と今後の課題. *治療* 2008; 90: 96-100.
- 7) Pergola V, Di Salvo G, Habib G, Avierinos JF, Philip E, Vailloud JM, Thuny F, Casalta JP, Ambrosi P, Lambert M, Riberi A, Ferracci A, Mesana T, Metras D, Harle JR, Weiller PJ, Raoult D, Luccioni R. Comparison of clinical and echocardiographic characteristics of *Streptococcus bovis* endocarditis with that caused by other pathogens. *Am J Cardiol* 2001; 88: 871-875.
- 8) Tripodi MF, Adinolfi LE, Ragone E, Durante Mangoni E, Fortunato R, Iaussi D, Ruggiero G, Utili R. *Streptococcus bovis* endocarditis and its association with chronic liver disease: an underestimated risk factor. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1394-1400.
- 9) Ellmerich S, Djouder N, Scholler M, Klein JP. Production of cytokines by monocytes, epithelial cells activated by *Streptococcus bovis*. *Cytokine* 2000; 12: 26-31.
- 10) Zarkin BA, Lillimoe KD, Cameron JL, Efforon PN, Magnuson TH, Pitt HA. The triad of *Streptococcus bovis* bacteremia, colonic pathology and liver disease. *Ann Surg* 1990; 211: 786-792.
- 11) 岡志郎, 田中信治, 金子巖, 毛利律生, 河村徹, 平田真由子, 金尾浩幸, 福原達摩, 吉岡京子, 吉田成人, 吉原正治, 茶山一彰. 大腸腫瘍の臨床病理学的特性からみたスネア EMR と ESD の適応と実際— ESD を中心に—. *胃と腸* 2007; 42: 1061-1072.
- 12) Fowler VG Jr, Miro JM, Hoen B, Cabell CH, Abrutyn E, Rubinstein E, Corey GR, Spelman D, Bradley SF, Barsic B, Pappas PA, Anstrom KJ, Wray D, Fortes CQ, Anguera I, Athan E, Jones P, van der Meer JT, Elliott TS, Levine DP, Bayer AS. *Staphylococcus aureus* endocarditis: a consequence of medical progress. *JAMA* 2005; 293: 3012-3021.
- 13) 恩地森一. 肝臓における免疫応答と疾患. *日消誌* 2004; 101: 146-154.