感染性脳動脈瘤破裂および心筋梗塞を合併した 感染性心内膜炎の1例

熊谷 国孝* 石黒 眞吾*

症例は56歳女性。心臓超音波検査にて、重症僧帽弁閉鎖不全症および僧帽弁前尖に疣贅様構造物の付着を認め、感染性心内膜炎と診断された。抗生剤加療開始となったが、抗生剤投与中に感染性脳動脈瘤破裂による脳出血を発症した。クリッピングを行い手術待機としていたが、突然の胸痛を認めた。心電図検査にてV1-V5のST上昇、心臓超音波検査にて前壁の壁運動低下および僧帽弁前尖の疣贅様構造物の縮小を認めた。塞栓による心筋梗塞が疑われ、緊急冠動脈造影検査を行った。左前下行枝#6の完全閉塞を認め、カテーテル吸引で疣贅様構造物を摘出し、狭窄が残存したためステント留置を行った。カテーテル治療中から血圧が低下しており、カテコラミンおよび大動脈バルーンポンピング補助下でも血圧が保てなかったため、緊急で僧帽弁置換術を行った。術後は循環動態が改善し、リハビリののち自宅退院した。日心外会誌 49 巻 4号：200-204 (2020)

キーワード：感染性心内膜炎；感染性脳動脈瘤破裂；冠動脈塞栓

Infective Endocarditis with an Infectious Cerebral Aneurysm Rupture and an Acute Myocardial Infarction

Kunitaka Kumagai* and Shingo Ishiguro* (Department of Cardiovascular Surgery, National Hospital Organization Hamada Medical Center*, Hamada, Japan)

A 56-year-old woman was referred to our hospital due to anorexia. An echocardiogram demonstrated severe mitral valve regurgitation and vegetation located on the valve. We diagnosed infective endocarditis and started to treat with antibiotics. During antibiotics treatment, cerebral hemorrhage was caused by rupture of an infectious cerebral aneurysm. She was treated by surgical operation. Waiting for cardiac surgery, she had sudden chest pain. Electrocardiogram examination demonstrated an anterior acute myocardial infarction. Emergency coronary angiogram revealed complete obstruction of the left anterior descending coronary artery. She was successfully treated with thrombus aspiration using a catheter device and stenting. However, she was in cardiogenic shock and her blood pressure could not be maintained with catecholamine and IABP. We performed emergency mitral valve replacement. After surgery, the circulation dynamics improved and she was discharged from the hospital. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 49:200-204 (2020)

Keywords : infective endocarditis ; coronary obstruction ; rupture of an infectious cerebral aneurysm ; mitral valve replacement

感染性心内膜炎 (Infective Endocarditis ; 以下 IE) は心不全や脳梗塞、脳出血、冠動脈塞栓などさまざまな合併症を引き起こす。頭蓋内出血を伴う場合、早期に開心術を行うと死亡率や術後神経合併症が多いことが報告されている¹⁾。また、合併頻度は2%程度と稀であるが、IEにより冠動脈塞栓を起こすことも報告されている^{2,3)}。今回、IEの経過中に感染性脳動脈瘤破裂による脳出血および冠動脈塞栓を発症したが、救命した1例を経験したので報告する。

症 例

56歳、女性。不明熱として、3カ月間外来加療されていたが、全身状態不良となり、総合内科に入院。精査のため行われた心エコー検査にて、IEが疑われ当院循環器内科へ紹介となった。

入院時の血液検査では、CRP 5 mg/dl, WBC 7,820/ μ l, Hb 9.1 g/dl, Plt 10.9 万/ μ l, 好中球 78.6%, BNP 22.5 pg/

2020年2月12日受付, 2020年3月15日採用

Corresponding author : Kunitaka Kumagai

Department of Cardiovascular Surgery, National Hospital Organization Hamada Medical Center, Shimane, Hamada, Japan

* 国立病院機構浜田医療センター心臓血管外科

〒697-8511 浜田市浅井町777-12

本研究において一切の利益相反や研究資金の提供はない。

None of the authors of this manuscript has any financial or personal relationship with other people or organizations that could inappropriately influence their work.

(a)

(b)

Fig. 1

Echocardiogram. (a) Vegetation located on the anterior mitral leaflet. (b) Severe mitral regurgitation.

ml, RA 27.8 U/ml と炎症反応の上昇を認めた。

心臓超音波検査では、左室拡張末期径 (LVDd)/左室収縮末期径 (LVDs) 53/35 mm, 左室収縮能 (LVEF) 61% と心拡大は認めるも収縮能は保持されていた。また, mild AR, moderate MR (Fig. 1b), mild TR を認め、僧帽弁前尖の A1-A2 付近の弁腹に約 8.5×13.5 mm の塊状のものが付着しており、その先端に約 5.1×7.2 mm の可動性に富む高輝度な塊状のものが付着していた (Fig. 1a)。血液培養検査の結果、緑色連鎖球菌が検出され、IE と診断した。

入院時より抗生剤 CTRX (セフトリアキソン) 2g/日, GM (ゲンタマイシン) 180 mg/日で加療を開始した。心不全は利尿剤および ACE 阻害薬投与でコントロールは良好であった。

入院第 3 週で運動性失語および、右上下肢不全麻痺を認め、頭部 CT/MRI 検査を行った。頭部 CT 検査にて左前頭葉皮質下に 35×35×32 mm の脳出血を認め、頭部 MRA 検査にて 5 mm 大の動脈瘤を認めた。保存的加療により血腫は消褪傾向にあったが、両側の中大脳動脈に強い攣縮所

(a)

(b)

Fig. 2

Coronary angiogram. (a) LAD#6 no stenosis. (b) LAD#6 complete obstruction.

見を認め、入院 6 週目で脳外科にてクリッピング手術が施行された。7 週目で造影 CT 撮影し新生瘤 (8 mm) を認めたため、感染性動脈瘤再発として、現在の抗生剤 (CTRX, GM) に加えてバンコマイシンの点滴およびリファンピシンの内服が追加となった。8 週目に造影 CT 撮影し、動脈瘤の拡大傾向を認め、脳外科にて 2 度目のクリッピングおよび流入血管閉塞術が行われた。その後は再発なく経過していた。

当科へ僧帽弁手術的に紹介のため、9 週目に心臓カテーテル検査が行われたが、冠動脈に有意狭窄は認めなかった (Fig. 2a)。しかし、10 週目に一過性の頻脈ののち

(a)

(b)

Fig. 3

Pathological findings. (a) Coronary embolism. (b) Gram-positive cocci were detected by Gram staining.

胸痛を認め、心電図検査にて V1-V5 の ST 上昇を認めた。心臓超音波検査にて、前壁の壁運動低下および、僧帽弁前尖の疣贅様構造物の縮小を認めた。疣贅の飛散による、急性心筋梗塞が疑われ、緊急冠動脈造影検査を施行した。左前下行枝 #6 の完全閉塞を認め (Fig. 2b)、カテーテル吸引で疣贅様構造物を摘出した (Fig. 3a)。疣贅様構造物を摘出後も、左前下行枝 (LAD) #7 に透亮像の残存あり、LAD#7 に Resolute Integrity® (日本メドトロニック) 2.75×26 mm を、LAD#6 に Resolute Integrity® (日本メドトロニック) 3.5×15 mm を留置した、造影にて TIMI 3 flow が得られカテーテル治療を終了した。

カテーテル治療中から血圧低下を認めており、カテコラミン (ドパミン 10 γ , ドブタミン 10 γ) を投与していた

が、収縮期血圧 60 mmHg 台まで低下を認めた。胸部 X 線写真にて、両側に肺水腫像を認め、大動脈内バルーンポンピング (以下 IABP) を挿入した。IABP 補助下でも血行動態改善には乏しく、緊急で僧帽弁置換術 (以下 MVR) を行う方針とした。

胸骨正中切開アプローチで手術を開始した。上行大動脈送血、上下大静脈脱血にて人工心肺を確立した。大動脈遮断とともに上行大動脈より順行性に心筋保護液を注入し、心停止を得た。その後は逆行性持続投与にて心筋保護を行った。右側左房切開にて僧帽弁に到達した。前後弁尖には顆粒状の疣贅が散在していた。A1 の腱索は 1 本断裂しており、断面は炎症性に肥厚していた。前尖、後尖ともに切除した。弁輪形は 33 mm であり、SJM 人工心臓弁 29 mm® (St. Jude Medical) を選択した。スパゲッティ付き 2-0 エチポンド® (Ethicon) 合計 15 本を使用し、para-annular 位に人工弁を縫着した。人工心肺からの離脱は比較的容易であった。

病理所見では、吸引した疣贅は肉眼的には白色調であった (Fig. 3a)。グラム染色で、グラム陽性球菌を検出した (Fig. 3b)。弁膜は肉眼的に小疣贅の付着を認めた。組織学的に多量の炎症細胞およびグラム陽性球菌を検出した。吸引した疣贅および弁膜ともに感染性心内膜炎として、矛盾しない所見であった。

術後 2 日後に抜管し、術後 5 日目に IABP 抜去した。術後 6 週間の抗生剤加療およびリハビリののち、術後 4 カ月後に自宅退院した。心機能に関しては、LAD#7 の急性心筋梗塞のため前壁中隔は心基部から心尖部まで severe hypokinesis となり LVDd/LVDs 57/47 mm と拡大し LVEF 40% と低下を認めたが、術後 6 年間、心不全徴候なく経過できた。

考 察

冠動脈塞栓は 1856 年に初めて Virchow により報告された⁴⁾。IE は全身に塞栓症を引き起こすが、冠動脈塞栓の発生頻度は 2% 程度と稀である^{2,3)}。IE の治療は手術加療による疣贅の除去が望まれるが、IE による塞栓に対する治療や中枢神経合併症を併発した症例については、治療法について議論が残るところである。

IE に対する外科的治療の適応と手術時期においては、うっ血性心不全や抵抗性の感染がある場合には緊急手術の適応となる。また、10 mm 以上の大きな疣腫のある場合には早期手術を行うべきとされる。脳塞栓症は直接命に関わらなかったとしても患者の ADL を大きく悪化させる。30 mm を超える巨大疣腫では抗生剤投与後も塞栓症のリスクが下がらないことが報告されている⁵⁾。

本症例においては、心不全は代償されており抗生剤加療

を優先された。抗生剤の感受性結果も良好で熱発なく経過できていたが、抗生剤加療から3週目で感染性脳動脈瘤破裂による脳出血を合併した。早期手術を行っていれば、合併症を回避できた可能性は否めない。一度合併症を起こすと合併症に対する治療のため手術時期はさらに遅れることとなり、更なる合併症のリスクを上げる結果となった。

中枢神経症候のない IE または IE が疑われる患者に脳 MRI を行うことで患者の予後が改善されるかどうかについて明確なエビデンスは存在しないが⁶⁾、診断精度の改善や治療方針の決定に際し有用であるとの報告がある^{1,7)}。

本症例のように不明熱の原因がわからず、IE と診断されるまで長期間を要した症例は、症状がなくとも塞栓症を起こしている可能性が高いと考えられる。頭部 MRI 検査を行い微細な脳梗塞や、感染性脳動脈瘤のような重篤な中枢神経合併症を引き起こすリスクの有無を確認し手術可能と判断した場合には早期手術を検討する必要があると考えられた。

中枢神経合併症を有する症例の心臓手術は、術中低血圧になることやヘパリンを使用することで神経症状が増悪する可能性があり手術時期については多くの議論がある。中枢神経合併症のなかでも、脳出血および中等度から重症の脳梗塞のみが予後不良と関係していること⁵⁾、脳梗塞を合併していても術後出血性梗塞の発症率は非常に低いこと⁸⁾、などが報告されている。脳出血を伴った場合には約4週間の待機をすべきとの報告が多数あるが^{5,9)}、脳動脈瘤の治療を先行することで心臓手術の時期を早めることができる可能性も報告されている¹⁰⁾。

本症例では、脳出血を発症し頭部 CT および MRI 撮影を行い脳出血および脳動脈瘤と診断した。心臓手術は循環動態の破綻のため緊急手術となった。脳出血から4週間、2回目のクリッピング術の約2週間後であったが、神経症状の増悪はなく経過することができた。しかし、手術待機中に冠動脈塞栓を引き起こす結果となった。可動性のある疣贅は残存しており、新たな合併症を予防するためにも、出血のコントロールが付き、全身状態が許せばより早期に心臓手術を行うべきであったと考えられた。

IE による塞栓に対する血管内治療には、血栓吸引、バルーン血管拡張術、ステント留置などがある。IE による冠動脈塞栓に関しては、術後に冠動脈瘤を引き起こす可能性が指摘されており、血栓吸引に留めることが勧められている^{11,12)}。

本症例では、LAD#7 の急性の完全閉塞を認め、血管内治療が選択された。血栓吸引のみでは血流が改善しなかったため、ステント留置を追加している。TIMI 3 が得られておりバイパスは不要と判断した。術後もステント留置部は瘤化や再狭窄なく経過している。血栓吸引が成功した症

例には、ステント留置を行ったのち適切な抗生剤加療を行うことで早期の血流の改善および、その後のステント感染を起こすことなく経過できると考えられた。

僧帽弁閉鎖不全症に対する僧帽弁形成術は、日本循環器学会ガイドラインでは、IE 非活動期であればクラス I、IE 活動期で感染巣が広範に及ぶ場合はクラス IIb とされている。本症例は急性心筋梗塞を併発しており、心原性ショックを起こし、IABP サポート下でも血行動態が不安定であったため、救命のため MVR を選択した。術中所見からも、前尖後尖と広範囲に広く疣贅が付着しており、遠隔期の再発を予防する目的としても MVR は妥当であったと考ええる。

結 語

IE の経過中に、感染性脳動脈瘤破裂による脳出血を合併した。中枢神経症状がなくとも、IE 診断まで長期間を要した症例においては特に、頭部 MRI/CT 検査を行うことが中枢神経合併症を予防するために必要であると考えられた。

疣贅の塞栓による急性心筋梗塞を発症し、心原性ショックとなったが、カテーテル治療後に IABP 補助下に僧帽弁置換術を施行し救命することができた。本症例のような重症例では、手術時間の短縮および確実な逆流の制御が行える MVR は妥当であったと考える。

文 献

- 1) Duval X, Iung B, Klein I et al; IMAGE (Resonance Magnetic Imaging at the Acute Phase of Endocarditis) Study Group. Effect of early cerebral magnetic resonance imaging on clinical decisions in infective endocarditis: a prospective study. *Ann Intern Med* 2010; 152: 497-504.
- 2) Cates JE, Christie RV. Subacute bacterial endocarditis; a review of 442 patients treated in 14 centers appointed by the Penicillin Trials Committee of the Medical Research Council. *QJ Med* 1951; 20: 93-130.
- 3) Wegner NK, Bauer, S. Coronary embolism: review of the literature and presentation of fifteen cases. *Am J Med* 1958; 25: 549-57.
- 4) Virchow R. Ueber capillare embolie. *Virchows Arch Path Anat* 1856; 9: 307.
- 5) Garcia-Cabrera E, Fernandez-Hidalgo N, Almirante B et al; Group for the Study of Cardiovascular Infections of the Andalusian Society of Infectious Diseases. Neurological complications of infective endocarditis: risk factors, outcome, and impact of cardiac surgery: a multicenter observational study. *Circulation* 2013; 127: 2272-84.
- 6) Champey J, Pavese P, Bouvaist H et al. Value of brain MRI in infective endocarditis: a narrative literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016; 35: 159-68.
- 7) Iung B, Klein I, Mourvillier B et al. Respective effects of early cerebral and abdominal magnetic resonance imaging on clinical decisions in infective endocarditis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012; 13: 703-10.
- 8) Yoshioka D, Sakaguchi T, Yamauchi T et al. Impact of early

- surgical treatment on postoperative neurologic outcome for active infective endocarditis complicated by cerebral infarction. *Ann Thorac Surg* 2012 ; 94 : 489-95.
- 9) Eishi K, Kawazoe K, Kuriyama Y et al. Surgical management of infective endocarditis associated with cerebral complications. Multi-center retrospective study in Japan. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995 ; 110 : 1745-55.
- 10) Fukuda W, Daitoku K, Minakawa M et al. Management of infective endocarditis : benefit of early operation and aggressive use of repair. *Ann Thorac Surg* 2009 ; 87 : 1728-33.
- 11) Otani T, Inoue I, Kawagoe T et al. Infective endocarditis with coronary embolism. *JJAAM* 2009 ; 20 : 923-8.
- 12) Khan F, Khakoo R, Failing C. Managing embolic myocardial infarction in infective endocarditis : current opinions. *J Infect* 2005 ; 51 : e101-5.