僧帽弁形成術後に感染性脳動脈瘤、脳膿瘍および下腿膿瘍が すみやかに改善した活動期感染性心内膜炎の1例

香 川 洋 橋 本 和 弘 坂 本 吉 正
奥 山 浩 石 井 信 一 田 口 真 吾

症例は38歳、女性。脳膿瘍および下腿膿瘍を合併した感染性心内膜炎により当院へ入院した。入院後の頭部CT検査で脳膿瘍、感染性脳動脈瘤を認めたが、心エコー検査で僧帽弁に径8mmの可動性疣贅を認めたために、準緊急的に疣贅切除術と僧帽弁形成術を施行した。術前にみられた発熱と下腿痛（筋内膿瘍）はすみやかに消失し、脳動脈瘤、脳膿瘍も退縮した。感染活動期に積極的に僧帽弁形成術を行い、全身症状の著明な改善を認めた貴重な経験であり、若干の文献的考察を加えて報告する。日心外会誌36巻1号：19-22（2007）

Keywords：活動期感染性心内膜炎、僧帽弁形成術、感染性脳動脈瘤

Mitral Valve Plasty in the Active Phase of Infective Endocarditis with Intracerebral Mycotic Aneurysms and Abscesses in the Brain and Lower Limb

Hiroshi Kagawa, Kazuhiro Hashimoto, Yoshimasa Sakamoto, Hiroshi Okuyama, Shinichi Ishii and Shingo Taguchi (Department of Cardiovascular Surgery, Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan)

A 38-year-old woman was referred to our hospital for treatment of infective endocarditis associated with abscesses in the brain and the left lower limb. A causative organism had not been detected by serial blood cultures. Preoperative brain CT revealed mycotic aneurysms and echocardiography showed a mobile vegetation (8 mm in size) on the anterior leaflet of the mitral valve. We performed resection of the vegetation together with a small triangle of the anterior leaflet, after which the margins of the defect were approximated. Then bilateral Kay procedures and reinforcement with autologous pericardium were done to obtain proper coaptation. The patient's fever, left lower limb pain, and intracerebral mycotic aneurysms resolved after surgery. The brain abscess also became smaller. Mitral valve plasty should sometimes be considered in the active phase of endocarditis, even in patients with cerebral complications and without congestive heart failure. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 36: 19-22 (2007)

脳合併症を有する感染性心内膜炎の死亡率は高く、その治療には一定の見解がない。治療法の選択にも苦慮することがあり、また、活動期感染性心内膜炎に対する手術の予後は、心不全の有無、弁破壊の程度、起炎菌の種類などに左右される。今回、われわれは僧帽弁形成術を契機に全身の感染徴候、感染性脳動脈瘤、脳膿瘍および下腿膿瘍がすみやかに改善した活動期感染性心内膜炎の1例を経験したので報告する。

症 例

症例：38歳、女性。

主訴：発熱、手足紫斑、左下腿痛。

現病歴：不明熱の精査目的に2005年7月16日に他院に入院した。経食道心エコーで僧帽弁前尖に8mmの疣贅

を認め、感染性心内膜炎の診断となった。手足の紫斑はOsler結節と考えられ、網膜にはRoth斑を認めた。頭部・胸部腹部造影CTで多発性脳膿瘍、腎梗塞、脾梗塞が認められ、下肢MRIにて左下腿屈筋内膿瘍も確認された。血液培養で起炎菌の検出、同定はできず、Cefazolin (CEZ) 2g×4回/日、Gentamicin (GM) 60mg×3回/日の投与が開始された。てんかん予防としてバルプロ酸ナトリウム400mgの投与も開始された。

1週間の抗生剤投与後、血液検査上の炎症所見はWBC 16,200→7,100/ μ l, CRP 8.3→3.0mg/dlと改善傾向を認めたが、心エコー検査での僧帽弁前尖の疣贅と、頭部造影CTでの脳膿瘍の改善は認めず、外科的治療目的に8月1日に当科転院となった。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：母親が慢性関節リウマチ、高血圧。

入院時身体所見：身長153cm、体重35.4kg、血圧98/58mmHg、脈拍80/分・整、体温37.9℃、意識清明、肺

2006年6月29日受付、2006年9月6日採用

東京慈恵会医科大学心臓外科

〒105-8461 東京都港区西新橋3-25-8

音清、心雑音なし、腹部平坦軟、左下腿背側(屈筋)に圧痛あり。

入院時検査所見：WBC 8,800/ μ l, RBC 2.84×10^6 / μ l, Hb 8.0 g/dl, Hct 24.3%, Plt 37.2×10^4 / μ l, AST 25 IU/l, ALT 15 IU/l, LDH 226 IU/l, T-Bil 0.3 mg/dl, TP 7.6 g/dl, Alb 3.5 g/dl, BUN 9.0 mg/dl, Cr 0.5 mg/dl, Na 138 mEq/l, K 4.4 mEq/l, Cl 98 mEq/l, CRP 2.91 mg/dl, IgG 1,680 mg/dl, IgA 333 mg/dl, IgM 159 mg/dl, C3 106 mg/dl, C4 19 mg/dl, CH 50 46.6 U/ml, ANA 80 倍, RF 95.8 IU/ml, 抗 ds-DNA, RNP, SS-A, Sm 抗体すべて陰性, MPO-ANCA 10 未満, PR3-ANCA 10 未満, クリオグロブリン弱陽性, ハプトグロビン 381 mg/dl (2-2 型), β -D グルカン 8.5 pg/ml.

心電図：洞調律、脈拍 97/分。

胸部レントゲン：心胸郭比 40%、肺野うっ血なし。

頭部造影 CT：両側大脳半球に多発する造影される結節がみられ、一部ではリング状を呈し、多発性脳膿瘍の所見と判断した(図 1)。左側頭葉レベルと右前頭葉レベルの脳表(両側中大脳動脈末梢)には拡張した血管が動脈相で認められ、感染性動脈瘤が疑われた(図 2)。

心エコー：経胸壁と同様に経食道心エコー検査で、僧帽弁前尖の中央部左房側に可動性のある約 10×5 mm 大の茎を有する疣贅を認めた(図 3)。僧帽弁逆流は軽度であった。

入院後経過：DNA プロベ法を含む血液培養で細菌、真菌、リケッチアのいずれも検出されなかった。抗生剤継続にもかかわらず、発熱は継続、炎症反応の陰転化も認め

なかった。内科的治療による全身状態の改善は見込めないと判断し、入院 8 日目に僧帽弁形成術を施行した。

術中所見：胸骨正中切開後、上下大静脈脱血、上行大動脈送血で体外循環を確立し、順行性に心筋保護液を注入し、心停止を得た。Superior trans-septal approach により左房内に到達した。僧帽弁を見ると、後交連寄りの前尖に茎を有する径 10 mm 大の疣贅を認めた(図 4)。疣贅を可及的に前尖より切除したのち、周囲の感染が疑わしい前

図 1 頭部 CT
多発性脳膿瘍(矢印)を認めた。

図 2 頭部 3D-CT
中大脳動脈末梢に感染性動脈瘤(矢印)を認めた。

図3 経食道心エコー

僧帽弁前尖に 10 mm 大の可動性の vegetation (矢印) を認めた。LA: left atrium, LV: left ventricle.

図4 術中所見

Resection of vegetation and mitral valve plasty. 後交連寄りの前尖に茎を有する径 10 mm 大の vegetation (矢印) を認めた。

尖中央部分を triangular に一部切除，縫合した。この部分の coaptation depth を得るために両側に Kay 法（自己心膜補強）により弁輪を縫縮した。逆流テストで逆流は消失した。体外循環からの離脱はスムーズであった。

病理所見：検体はフィブリン，赤血球，血小板などから構成され，グラム染色，グロコット染色で明らかな細菌や真菌は認められなかった。

術後経過：術後は Piperacillin (PIPC) 2 g×3 回/日，GM 60 mg×3 回/日の投与を継続し，さらに Minocycline (MINO) 100 mg×2 回/日を追加投与した。主感染巣を外科的に摘出することで左下腿屈筋内膿瘍による疼痛，手足紫斑は数日で消失した。体温は術後第 1 病日より術前の 37.5°C から 36.5°C に解熱し，血液検査でも WBC 7,000 → 5,400/μl，CRP 4.41 → 0.18 mg/dl とすみやかに改善

を認めた。脳動脈瘤も術後 2 週目の検査で消退していた。術後 4 週間で抗生剤を漸減し，5 週目で退院となった。

考 察

今回報告した感染性心内膜炎症例には治療方針決定において 2 つの問題点が存在する。一つは一貫して培養陰性であったこと，もう一つは脳動脈瘤の合併である。

培養陰性心内膜炎は，感染性心内膜炎全体の 2.5～31% の発生頻度で認められるが¹⁾，おもな原因として抗生物質投与，不十分な培養採取技術などがあげられる。また，最近，高齢者や compromised host の増加に伴い弱毒株や特殊な菌が原因となる心内膜炎が増えている。これらは HACEK グループ {*Haemophilus species* (*H. parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, and *H. paraphrophilus*), *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, and *Kingella species*} とよばれ，発育の遅いグラム陰性桿菌，リケッチア，真菌，クラミジアなどが報告されており，原因病原体の同定が難しい¹⁾。培養陰性のなかで，とくに非細菌性血栓性心内膜炎 (non bacterial thrombotic endocarditis: NBTE) は発生率も 0.3～9.3%²⁾ と希であり，脳腫瘍以外の悪性腫瘍，腺癌，Trousseau's syndrome，凝固系亢進状態，SLE による Libman-Sacks 心内膜炎や抗リン脂質抗体症候群にも合併するといわれている²⁾。したがって，感染性心内膜炎のため血液培養が陰性な場合には，細菌学的検査以外に膠原病や悪性腫瘍の検査も必要である。今回経験したケースでは，血液検査や CT より，膠原病や悪性腫瘍は認めなかったが，術前検査で NBTE を感染性心内膜炎から鑑別することは困難であった。実際には本症例のように抗生剤投与はすべての症例で開始すべきであり，その効果を試し，臨床的に判断することになる。その場合にはやはり，ガイドラインののっとり抗生剤の選択となる。活動性の評価については，Manhas の定義³⁾ が用いられるが，本症例では，retro-spective に考えて疣贅切除により発熱，合併所見がすみやかに改善したことや，血液検査上も改善を認めたことにより，臨床的には活動期であったと判断された。Manhas の定義では，切除弁組織の病理所見や培養所見，菌血症を指標としているが，日常臨床では今回のケースのように，臨床症状を中心に考えることが多く，必ずしも Manhas の定義を満たさなければ急性期ではないといえないと考えられた。

一方，感染性心内膜炎に合併した未治療の感染性脳動脈瘤症例の死亡率は約 30% と高率であり，破裂することでさらに高くなる⁴⁾。合併例の治療方針については，瘤の大きさや部位により各々のケースで判断しているのが現状である。また，感染性脳動脈瘤は治療後に再発する可能性も

あり、治療を困難にしている要因の一つである⁵⁾。頭蓋内感染性動脈瘤は、感染性心内膜炎全体の1.2~5%に生じると報告されている⁶⁾。感染性脳動脈瘤を有する症例では、心臓手術時のヘパリン化、血圧変動、人工心肺による組織浮腫などが誘引となる破裂の危険があり、瘤に対してcoilingやclippingなどを施行してから、心臓手術を施行する例が多い。しかし、瘤が自然消退するケースも報告⁷⁾されており、非破裂脳動脈瘤を有する感染性心内膜炎に対する治療方針には一定の見解がない。今回のケースでは瘤自体の大きさが小さく、末梢であったことから、coilingやclippingの適応ではなく、脳外科的にも経過観察するしかない症例であった。周術期での感染性脳動脈瘤破裂のリスクよりも、疣贅による多発性梗塞のリスクのほうが高いと判断し手術となった。僧帽弁の形態的破壊が軽度で、心不全も存在しない場合でも全身的感染波及のコントロールという意味で手術の決定は的確であったと考えられる。

活動期感染性心内膜炎による僧帽弁逆流に対しての弁形成術は、約45~80%の症例で可能であるとの報告⁸⁾もみられている。弁形成に対する経験の積み重ね、遠隔成績から、従来の人工弁置換術という一辺倒の術式からまずは試みるべき術式と変わってきた。しかし、感染活動期では、弁破壊や弁周囲組織への感染の波及、それによる自己弁組織やその周囲組織の菲薄、脆弱化を認めることも多く、縫合部のdetachが問題となる。自己心膜組織などによる補強、充填も必要であるが⁹⁾、なによりもまずは感染部を切除することが重要である。僧帽弁形成術が達成可能であれば、患者のQOLの維持に有利であることは疑えない。

結 語

基礎疾患、先行感染がなく、多発性脳膿瘍、感染性脳動脈瘤、下腿膿瘍を併発した培養陰性感染性心内膜炎を経験した。心不全症状はないものの、感染活動期に積極的に疣贅摘出、僧帽弁形成術を行い、全身症状の著明な改善を認めた。

文 献

- 1) Tunkel, A. R. and Kaye, D.: Endocarditis with negative blood cultures. *N. Engl. J. Med.* **326**: 1215-1217, 1992.
- 2) Eftychiou, C., Fanourgiakis, P., Vryonis, E. et al.: Factors associated with non-bacterial thrombotic endocarditis: case report and literature review. *J. Heart Valve Dis.* **14**: 859-862, 2005.
- 3) Manhas, D. R., Mohri, H., Hessel, E. A., II. et al.: Experience with surgical management of primary infective endocarditis: A collected review of 139 patients. *Am. Heart J.* **84**: 738-747, 1972.
- 4) Utoh, J., Miyauchi, Y., Goto, H. et al.: Endovascular approach for an intracranial mycotic aneurysm associated with infective endocarditis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **110**: 557-559, 1995.
- 5) Meyer, Y. J. and Batjer, H. H.: Resolution of a recurrent/residual bacterial aneurysm during antibiotic therapy. *Neurosurg.* **26**: 537-539, 1990.
- 6) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン 2001-2002 年度合同研究班: 感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン. *Circ. J.* **67**: 1039-1070, 2003.
- 7) Erdogan, H. B., Erentug, V., Bozbuga, N. et al.: Endovascular treatment of intracerebral mycotic aneurysm before surgical treatment of infective endocarditis. *Tex. Heart Inst. J.* **31**: 165-167, 2004.
- 8) 山口博一郎, 江石清行: 感染性心内膜炎による僧帽弁逆流に対する弁形成術. 心臓外科. 第1版, 新井達太編, 医学書院, 東京, 2005, pp. 409-416.