術後感染性心内膜炎による左室右房シャントで再手術を施行した 両大血管右室起始症の1治験例

厚美 直孝¹⁾, 松原 宗明¹⁾, 保土田健太郎¹⁾, 寺田 正次¹⁾,
斎藤 美香²⁾, 玉目 琢也²⁾, 知念 詩乃²⁾, 松岡 恵²⁾,
横山晶一郎²⁾, 大木 寛生²⁾, 三浦 大²⁾, 澁谷 和彦²⁾

東京都立小児総合医療センター心臓血管外科¹⁾,
東京都立小児総合医療センター循環器科²⁾

Key words:

infective endocarditis, left ventricular-right atrial shunt, acute hepatic failure, continuous hemodiafiltration, plasma exchange

A Successful Repair of Left Ventricular-right Atrial Shunt due to Postoperative Infective Endocarditis in an Infant with a Double Outlet Right Ventricle

Naotaka Atsumi¹⁾, Muneaki Matsubara¹⁾, Kentaro Hotoda¹⁾, Masatsugu Terada¹⁾, Mika Saitoh²⁾, Takuya Tamame²⁾,
Shino Chinen²⁾, Megumi Matsuoka²⁾, Seiichiro Yokoyama²⁾, Hiroataka Ohki²⁾, Masaru Miura²⁾, Kazuhiko Shibuya²⁾

¹⁾Department of Cardiovascular Surgery, and ²⁾Pediatric Cardiology, Tokyo Metropolitan Children's Medical Center, Tokyo, Japan

A 9-month-old female infant underwent complete repair for double outlet right ventricle (Fallot type). She made a good recovery until 6 days after repair when she developed a high fever. Blood cultures indicated a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection. Although the fever subsided with the use of antibiotics, an echocardiogram disclosed vegetation on the surface of the ventricular septal defect (VSD) patch on postoperative day (POD) 15. She was diagnosed as postoperative infective endocarditis. As recurrent VSD shunt was not detected, antibiotic therapy was continued. On POD 20, acute right heart failure and acute hepatic failure rapidly developed, and an echocardiogram disclosed the left ventricular-right atrial shunt. As the reoperation under the hypocoagulable state carries considerable risk of bleeding, continuous hemodiafiltration (CHDF) and slow plasma exchange was induced, and the reoperation was undertaken after the recovery of coagulability. The VSD patch and the outflow patch was replaced by new ePTFE patches, and the tricuspid valvuloplasty was undertaken. She had a relapse of infection after the reoperation, but she recovered from circulatory instability and was discharged from the hospital 75 days after the reoperation. We report this case with particular emphasis on the rapid progress of acute hepatic failure in postoperative left ventricular-right atrial shunt due to postoperative infective endocarditis.

要 旨

症例は9カ月、女児。両大血管右室起始症(Fallot型)に対して根治術を施行し術直後の経過は良好であった。術後6日に発熱し血液培養でメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)が検出された。抗菌薬により解熱したが、術後15日に心エコーで心室中隔欠損(VSD)パッチに疣腫を認め感染性心内膜炎(infective endocarditis: IE)と診断した。VSDの遺残短絡を認めなかったため抗菌薬による治療を継続したが、術後20日に右心不全と肝不全が急激に進行し心エコーで左室右房(LV-RA)シャントが確認された。凝固系が破綻した状態での手術は出血のリスクが高いため、持続的血液透析濾過と血漿交換を行い凝固能の改善後に再手術を施行した。再手術はVSDパッチと右室流出路パッチを交換し三尖弁の形成を行った。再手術後も感染の再燃がみられたが軽快し、再手術後75日に退院した。術後IEによって生じたLV-RAシャントが急性肝不全を来した症例の治験例として報告する。

2011年11月22日受付 別刷請求先: 〒183-8561 東京都府中市武蔵台2-8-29

2012年4月26日受理 東京都立小児総合医療センター心臓血管外科 厚美 直孝

症 例

1. 症例

9 カ月，女児。

2. 現病歴

在胎 35 週 5 日，体重 2,070 g，帝王切開により双胎第 2 子として出生し，他院にて Fallot 四徴症と診断された。生後 5 カ月に当センターで心臓カテーテル検査が施行され，両大血管右室起始症(Fallot 型)と診断した。生後 9 カ月に根治手術目的で入院した。

3. 既往歴

日齢 2 に先天性食道閉鎖症に対し他院にて根治手術が施行された。胃食道逆流症に対し経管栄養を継続中であった。

4. 入院時現症

身長 63.5 cm，体重 6.9 kg，SpO₂ は安静時 80% 台であったが経管栄養中に低下を繰り返した。胸骨左縁第 3 肋間に最強点を有する駆出性収縮期雑音を認めた。

5. 検査所見

胸部 X 線写真では心胸郭比(CTR)が 58% で肺血流量の減少を認めた。心電図は洞調律で右室肥大所見を認めた。心エコーでは，大動脈と肺動脈が side-by-side の関係で右室から起始し両側円錐を認めた。心室中隔欠損(VSD)は大動脈弁下型で径 6.4 mm であった。右室流出路と肺動脈に狭窄を認め，肺動脈弁輪は 6.3 mm (Z = -4.5) で二尖弁であった。心臓カテーテル検査では，右室収縮期圧 57 mmHg，左室収縮期圧 59 mmHg，肺体血流量比は 0.29，肺動脈發育指数は 211 mm²/m² であった。

以上から両大血管右室起始症(Fallot 型)の診断で生後 9 カ月に根治手術を施行した。

6. 初回手術

胸骨正中切開，上行大動脈送血，上下大静脈脱血で体外循環を確立し，心停止下に心内修復術を施行した。VSD を拡大し，右房切開と右室切開から 0.4 mm の ePTFE パッチで閉鎖した。弁輪を超えた ePTFE 一弁付パッチにより右室流出路再建を行った。大動脈遮断時間 228 分，体外循環時間 270 分，手術時間は 7 時間 8 分であった。

7. 初回手術後の経過

術直後の経過は良好で術後 2 日に抜管し術後 6 日に一般病棟に転棟した。しかし同日に 40℃ の発熱を認め，白血球数が 18,400 /μl，CRP が 3.93 mg/dl と上昇したためバンコマイシン(VCM) + ゲンタマイシン(GM)の点滴静注を開始した。同日の血液培養でメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)が検出され，VCM

Fig. 1 Echocardiogram shows vegetation (arrow) on the surface of the VSD patch.

RV: right ventricle, RA: right atrium, Ao: aorta

には感受性を認めたが GM には耐性であった。術後 8 日の血液培養でも MRSA が検出され，CRP が 12.78 mg/dl とさらに上昇したため，術後 10 日から VCM を増量し，アミカシン(AMK)とリファンピシン(RFP)を追加した。しかし術後 15 日に心エコーで VSD パッチの右室側に 5.5 × 3.4 mm の可動性のある疣腫を認め感染性心内膜炎(infective endocarditis: IE)と診断した(Fig. 1)。VSD パッチに遺残短絡を認めず，三尖弁逆流も軽度であった。体温は 36℃ 台であり，術後 10 日および 16 日の血液培養が陰性であったため，抗菌薬治療を継続した。その後 CRP は 1.28 mg/dl まで低下した。

しかし，術後 20 日に乏尿と肝種大が出現し，水分管理の目的で ICU に転棟した。翌日の心エコー検査で径 3 mm の左室右房(LV-RA)シャントを認めた(Fig.

Fig. 2 Echocardiogram (left) and color Doppler image (right) show the left ventricular-right atrial shunt (arrow).

RV: right ventricle, RA: right atrium, Ao: aorta

2). また、三尖弁逆流(TR)の増悪と、三尖弁および弁下に疣腫と思われる輝度の高い構造物を多数認めた。血液データではAST 1,587 IU/l, ALT 391 IU/l, LDH 1,821 IU/l と上昇を認め、プロトロンビン時間のINR値(PT-INR)は6.89であった。LV-RA シャントとTRの増大に伴う右心不全により、急激に肝うっ血と肝不全を来したと診断した。軽度の多呼吸を認めたがCTRは56%で心エコー上も左室拡大は認めなかった。LV-RA シャントは手術適応と判断したが、凝固系が破綻した状態での心臓手術はリスクが極めて高いため、内科的治療による心不全管理を開始した。

ICU入室後の管理で尿量は回復したが肝機能はさらに悪化し、入室4日にはAST 4,462 IU/l, ALT 1,280 IU/l, LDH 3,538 IU/l, 総ビリルビン 4.0 mg/dl と上昇した。PT-INRは新鮮凍結血漿(FFP)の補充を行っても2.92であり、肝不全の状態が続いた。

このため肝うっ血と凝固能を短時間で改善させる目的で術後24日に持続的血液透析濾過(CHDF)を導入した。鎮静目的に気管内挿管および人工呼吸管理とし、右内頸静脈から挿入したダブルルーメンカテーテル(8Fr)でCHDFを施行した。血漿交換(PE)を緩徐に併用した。1日あたり1,000～1,500 mlの除水を行い、触診で肝は4横指から3横指に縮小した。肝エコーでは肝静脈の拡張が軽快し肝静脈血流の正常化を認めた。肝逸脱酵素は術後28日にはAST 156 IU/l, ALT

117 IU/l, LDH 462 IU/l と改善したがPEによる見かけ上の低下の可能性があると考えた。総ビリルビンは6.2 mg/dl とさらに上昇したが、PT-INRが1.24 とほぼ正常化したため再手術が可能と判断した(Fig. 3)。

8. 再手術所見

初回手術後28日に再手術を行った。心停止下に右室流出路の1弁付パッチを摘除すると同部に疣腫はみられなかった。VSDパッチは、全体が黄色の膿で覆われ一部は有茎性の疣腫を形成していた。三尖弁には弁腹、弁下に粒状の疣腫を多数認めた。VSDを閉鎖するために三尖弁前尖右房側からかけたマットレス縫合の部分で左室との交通を認め、前尖は同部から弁輪に沿って前方に約10 mmの長さで断裂していた。VSDパッチ、右室流出路パッチをそれぞれ新しいePTFEパッチに交換した。三尖弁の疣腫を可能な限り摘除し、前尖の弁腹をプレジェット付縫合糸4針で弁輪に固定して弁形成を行った(Fig. 4)。人工心肺からの離脱は容易で出血も通常の再手術程度であった。術中の検体からは塗抹、培養ともに細菌は検出されなかった。

9. 再手術後経過

再手術後は洞調律を維持し三尖弁逆流も trivial であった。血行動態は良好であり術後4日に抜管し、尿量も回復したためCHDFを離脱した。再手術後の化学療法はVCM + シプロキサシ(CPF) + RFPを選択した。しかし術後8日に38℃台に再度発熱し、敗血

Fig. 3 Changes in urine volume and water removal (left), serum AST, ALT and LDH (middle), total bilirubin and PT-INR (right). CHDF: continuous hemodiafiltration, POD: postoperative days

Fig. 4 Schematic drawing of the operative finding. Left; tricuspid valve viewed from the right ventriculotomy. The arrow indicates the disrupted anterior leaflet of the tricuspid valve. Right; Tricuspid valve repair viewed from the right atrium.

Ao: aorta, PA: pulmonary artery, VSD: ventricular septal defect, AL: anterior leaflet, SL: septal leaflet

症性ショックになった。再挿管して、エピネフリン、ノルエピネフリンを投与し、CHDFを再開した。その後、次第に安定がみられ術後18日にCHDFを離脱、21日にカテコラミンを中止して27日に抜管した。再手術後40日ころから体温は37℃以下となり、白血球数およびCRPも正常化した。再手術後のAST、ALT、LDHは順調に低下した。ビリルビンは術後13日に14.3 mg/dlまで上昇したが以後漸減し正常化した。再手術後56日にすべての抗菌薬を中止して75日に治癒退院した。再手術後1年9カ月の現在、感染の再燃を認めていない。

考 察

先天性心疾患手術後のIEは、稀ではあるが重篤な合併症である。救命のためには内科的治療単独で治癒が可能か、外科治療が必要かの判断が最も重要である¹⁻³⁾。感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン⁴⁾には、小児における外科手術の適応は、心不全、不完全な感染コントロール、複数回の塞栓、真菌性感染性心内膜炎、人工弁置換術後感染性心内膜炎、進行性病変、グラフトなど先天性心疾患術後例の人工材料感染と記載されている。外科治療では手術時期が問題となり、術後早期の発生例ではそうでない場合と異なる判断が必要と考える。

本症例においては、疣腫を確認した術後15日、およびLV-RAシャントを確認した21日に再手術を検討した。術後15日には、敗血症に対して抗菌薬の投与下にもかかわらず疣腫が出現したことから、不完全な感染コントロールとも考えられる。しかし、抗菌薬をVCM + GMからVCMを増量してAMKを追加した後に、解熱が得られて血液培養が陰性となり血液データが改善したことから、この時点では抗菌薬の効果判定中と考えた。疣腫が右心系であり、VSDの遺残短絡もなく三尖弁逆流が軽度であったことも内科的治療継続の理由となった。しかし、全経過を振り返ればVSDパッチのMRSA感染は術後早期に起こっていて、抗菌薬での治療の限界を超えていたと考えるべきである。術後早期にVSDパッチにMRSAによる疣腫を認めた場合には直ちに再手術を施行すべきであると反省させられた。

LV-RAシャントが明らかになった術後21日は、手術適応としては議論の余地がない。しかし、正常肝が短期間に高度の肝機能障害とPT-INRの著しい延長を認めた本症例は急性肝不全と診断される⁵⁾。急性肝不全は術後合併症としても致死的であり^{6,7)}、肝不全により凝固系が破綻した状態での再手術は、術中出血や術後肝不全などで耐術できるかどうかの判断が難しい。LV-RAシャント発症後にも左室拡大を認めなかったことから左右短絡量は過大ではなく、突然の右心系

の負荷の出現に伴って肝機能障害が発生したと考え内科的治療による改善を期待した。しかしカテコラミンと利尿薬による治療では、尿量は増加したが肝腫大は改善しなかった。FFPを大量に輸血してもPT-INRは2.92と改善せず肝不全が続いた。この状態で手術に踏み切るかさらに判断が分かれるが、本症例ではCHDFによる大量の除水とFFPの大量投与を同時に行って肝うっ血の改善と凝固能の正常化を図った。肝うっ血は著しい改善は得られなかったが、凝固能が正常化したため再手術を決定した。

近年、小児心臓手術後の急性腎不全に対してCHDFが用いられている^{8,9)}。乳児でのCHDFは、ブラッドアクセス、ダイヤライザや回路など装置全体の進歩や手技の改善に負うところが大きい。本症例に採用したCHDFと緩徐なPEを持続的に行う手法は、劇症肝不全に対する治療法artificial liver supportとして行われているもので^{10,11)}、短期間に凝固能を正常化することができた。

本症例はMRSAがVSDパッチに感染したことによりLV-RAシャントを生じ、右心不全から急性肝不全をきたしたと要約できるが、術後急性期のIEでは早期再手術の重要性を痛感させられた。CHDFとPEを含めた内科的治療によりFFPを大量投与することができ、凝固能の改善を待つて再手術することができた。

結 語

1. 術後感染性心内膜炎によりLV-RAシャントを生じた両大血管右室起始症の1例を経験した。
2. LV-RAの発生により右心不全と急性肝不全が急激に進行した。
3. 再手術前にCHDFとPEを含めた内科的管理を行い、凝固能を正常化して再手術を施行し救命することができた。

謝 辞

稿を終えるにあたり、本症例の治療に多大なご協力をいただいた当センターの清水直樹先生はじめ集中治療科の先生方、感染症科の堀越裕歩先生に深謝いたします。

【参 考 文 献】

- 1) Niwa K, Nakazawa M, Tateno S, et al: Infective endocarditis in congenital heart disease: Japanese national collaboration study. *Heart* 2005; **91**: 795-800
- 2) Filippo SD, Delahaye F, Semiond B, et al: Current patterns of infective endocarditis in congenital heart disease. *Heart* 2006; **92**: 1490-1495
- 3) Nomura F, Penny DJ, Menahem S, et al: Surgical intervention for infective endocarditis in infancy and childhood. *Ann Thorac Surg* 1995; **60**: 90-95
- 4) 感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン(2008年改訂版): 循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2007年度合同研究班報告)
- 5) 持田 智, 滝川康裕, 中山伸朗, ほか: 我が国における「急性肝不全」の概念, 診断基準の確立: 厚生労働省科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班, ワーキンググループ1, 研究報告. *肝臓* 2011; **52**: 393-398
- 6) Jenkins JG, Lynn AM, Wood AE, et al: Acute hepatic failure following cardiac operation in children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; **84**: 865-871
- 7) Raman JS, Kochi K, Morimatsu H, et al: Severe ischemic early liver injury after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2002; **74**: 1601-1606
- 8) Watanabe K, Suzuki Y, Goto T, et al: Continuous hemodiafiltration in children after cardiac surgery. *Artificial Organs* 2011; **35**: 288-293
- 9) Jander A, Tkaczyk M, Pagowska-Klimek I, et al: Continuous veno-venous hemodiafiltration in children after cardiac surgery. *Eur J Cardio-thoracic Surg* 2007; **31**: 1022-1028
- 10) 平澤博之, 織田成人, 松田兼一: 救急救命領域(Critical Care)における急性血液浄化療法の有効性と適応病態. 小児急性血液浄化療法マニュアル. 第1版, 伊藤克己監修, 東京, 医学図書出版, 2002, pp.3-10
- 11) 与芝 真, 井上和明: エビデンスに基づく血漿交換療法の評価. *Jpn J Transfusion Med* 2002; **48**: 9-26