◆ 症例報告 ◆

機械的血栓回収療法によって回収した塞栓子の 病理学および細菌学的診断により 感染性心内膜炎に起因する急性期脳梗塞と診断した 1 例

加藤 寛之¹⁾ 今井 資¹⁾ 廣瀬 俊明¹⁾ 近藤 正規¹⁾
川端 哲平¹⁾ 野田 智之¹⁾ 槇 英樹¹⁾

要旨：77歳の男性。突然の右半身麻痺失語で発症し救急搬送された。来院時NIHSSは17点。頭部MRA/MRIで左中大脳動脈M1遠位部閉塞と同領域にDWIで高信号(DWI-ASPECTS 8点)を認めた。血液検査上は白血球およびCRP高値で、心電図上は心房細動を認めなかった。急性期脳梗塞と診断し、rt-PA静注療法後、機械的血栓回収術を行い、4passでTICI2bの再開通を得た。回収した塞栓子の病理学および細菌学的検査結果から感染性心内膜炎による急性期脳塞栓症と診断し、抗血栓療法は行わず抗生剤単独で治療を行った。脳梗塞の再発なく、mRS 4でリハビリテーション転院した。感染性心内膜炎に起因する主血管閉塞型急性期脳梗塞の機械的血栓回収療法は、塞栓子の組成が通常と異なるため、手技回数が増加する傾向があり、また使用デバイスの見解も一定でない。一方、塞栓子の病理学および細菌学診断が後療法の選択に有用となることがある。

Key words: acute ischemic stroke, infective endocarditis, mechanical thrombectomy

はじめに

超急性期脳梗塞に対する機械的血栓回収療法により塞栓子を回収することが可能になり、その病理学的評価が可能となった。感染性心内膜炎(infective endocarditis: IE)が原因の主血管閉塞型急性期脳梗塞に対して、血栓回収療法を施行した症例報告は比較的稀である。今回、中大脳動脈塞栓症に対して機械的血栓回収療法を行い、病理学および細菌学的検査から感染性心内膜炎に起因する急性期脳梗塞と診断し、後療法選択に有用であった1例を経験した。過去の文献報告と合わせ、感染性心内膜炎が原因の主血管閉塞による急性期脳梗塞に対する機械的血栓回収療法について検討した。

症 例

患者：77歳男性

主訴：右上下肢不全麻痺、失語

既往歴：感染性心内膜炎と大動脈弁逆流に対して大動脈弁置換術(生体弁)、高血圧。

家族歴・生活歴：特記事項なし、日常生活動作自立。

現病歴：2018年1月中旬21:10に、家人の前で突然の右半身麻痺と失語を認めたため、当院へ救急搬送。

一般身体所見：身長162cm、体重75kg、血圧159/121mmHg、脈拍115/分・整、体温37.7℃、SpO₂94%(room air)

神経学的所見：Glasgow Coma Scale E3V2M5、左共同偏視、右上下肢不全麻痺、全失語を認めた。National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS)scoreは17点であった。

検査所見：血算では白血球数23,530/μl、血液生化学検査ではCRP 20.38mg/dl、BNP 303pg/mlと上昇していた。凝固線溶系ではD-dimer 9.8μg/mlと高値であった。12誘導心電図では心房細動は認めなかった。

画像所見：頭部CTで出血や早期虚血性変化は見られなかったが、左中大脳動脈にmiddle cerebral artery(MCA)dot signを認めた(Fig. 1A)。頭部MRI拡散強調画像(DWI)では、左側頭葉(M2, M5)、左島皮質(I)に

¹⁾大垣市民病院脳神経外科

責任著者：〒466-8560 愛知県名古屋市中区鶴舞町65

名古屋大学医学部附属病院脳神経外科 加藤寛之

E-mail: herohiro1027@outlook.com

(2019年9月26日受付, 2019年11月25日受理)

doi: 10.3995/jstroke.10768

Fig. 1 来院時頭部 CT および MRI, MRA

A : 頭部 CT にて左中大脳動脈に MCA dot sign を認めた(矢印).
B, C : MRI DWI で左側頭葉(M2, M5), 左島皮質(I)に淡い
高信号域を認めた. DWI-ASPECT 8 点.
D : 左中大脳動脈 M1 遠位部に閉塞を認めた(矢頭).

淡い高信号域を認め, DWI-Alberta Stroke Program Early CT Score(DWI-ASPECTS)は11点法にて8点であった(Fig. 1 B, C). 頭部 MRA では左中大脳動脈 M1 遠位部に閉塞を認めた(Fig. 1D). 胸腹部 CT では明らかな感染源は見られず, 大動脈解離も認めなかった.

治療経過: 急性期脳梗塞の診断で, 発症から 146 分で recombinant tissue plasminogen activator(rt-PA)静注療法を開始し, 引き続いて機械的血栓回収療法を施行した.

機械的血栓回収術

右大腿動脈に 9Fr ロングシースを挿入し, 9Fr OPTIMO(東海メディカルプロダクツ, 愛知)を左内頸動脈に留置した. 左内頸動脈撮影を行うと, 左 M1 遠位部閉塞のままであった(Fig. 2A). Penumbra 5 Max ACE および Penumbra 3 Max(Penumbra, CA, USA), CHIKAI14(朝日インテック, 愛知)を用いて, 閉塞部位である M1 遠位部まで Penumbra 3 Max を誘導し, ADAPT(a direct aspiration first pass technique)¹⁾で回収したが再開通は得られなかった(1pass 目). 続いて Penumbra 5 Max ACE, Rebar(Medtronic, Minneapolis, MN, USA), CHIKAI 14 を用いて, 閉塞部の遠位まで Rebar を誘導し, M2 から M1 に Solitaire 4×20 mm(Medtronic)を展開し, CAPTIVE (continuous aspiration prior to intracranial vascular embolectomy)法²⁾で回収したが, 再開通は得られなかった(2pass

Fig. 2 機械的血栓回収療法前後の脳血管撮影

A : 術前左内頸動脈撮影(左: 正面像, 右: 側面像)
左中大脳動 M1 遠位部に閉塞している(二重矢印).
B : 術後左内頸動脈撮影(左: 正面像, 右: 側面像)
M3 以遠の遠位部に血流欠損が残るが, TICI2b の再開通を得た.

目). 再度同じシステムで ASAP(A Stent-Retrieving into an Aspiration Catheter with Proximal balloon technique)法³⁾で回収すると, わずかに血栓が取れたが, 再開通は得られなかった(3pass 目). さらに再度同じシステムで ASAP 法を行うと, Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI) Grade 2b の再開通を得た(4pass 目)(Fig. 2B). 得られた塞栓子は白色で, 病理検査および一般細菌検査に提出した. 穿刺から再開通までは 83 分, 発症から再開通までは 251 分であった.

術後経過

再開通は得られたが, 術直後 NIHSS 16 点と症状の改善は得られず, 右上下肢麻痺, 全失語は残存した. 術後 MRA では再開通は保たれていたものの(Fig. 3C), MRI-DWI では, 左島皮質(I), 左 MCA 皮質領域(M2, M3,

Fig. 3 術後 MRI/MRA

A, B : 術後 MRI DWI. 左島皮質(I), 左 MCA 皮質領域(M2, M3, M5, M6), 左深部白質(W)に虚血完成.
C : 術後 MRA. 左 MCA の再開通は保たれている.
D : 術後 MRI T2*. 右前頭葉に低信号域を認めた.

Fig. 4 回収した塞栓子の病理診断

A : Hematoxylin Eosin (HE) 染色 (×1,000)
好酸性のフィブリン (asterisk) 内に球菌から成る菌塊様の構造物 (二重矢印) が見られる.
B : Gram 染色 (×1,000)
グラム陽性球菌 (矢頭) が散見される.

M5, M6), 左深部白質(W)で高信号を認めた(Fig. 3A, B). MRI-T2*では, 右前頭葉円蓋部に低信号域を認めた(Fig. 3D).

心電図モニターでは心房細動は認めず, 発熱, CRP 高値, 感染性心内膜炎既往があることから, vancomycin (VCM) 1 g/day と gentamycin (GM) 120 mg/day を開始した. 経食道心臓超音波検査と繰り返し行った経胸壁心臓超音波検査では疣贅は検出できなかったが, 入院時の血液培養より *Streptococcus mitis* が検出され, 修正 Duke 診断基準の大基準 1 つ (感染性心内膜炎を裏付ける血液培養陽性) および小基準 3 つ (素因, 発熱, 血管現象) で感染性心内膜炎と診断した. 血栓回収術により得られた塞栓子培養からは血液培養と同じ *Streptococcus mitis* が検出され, 塞栓子の病理学的診断ではグラム陽性球菌からなる菌塊様構造物が見られたため (Fig. 4), 感染性心内膜炎による脳塞栓症と診断した. MRI-T2*での右前頭葉円蓋部低信号域は, 感染性脳動脈瘤を否定できない所見であった. 起因菌確定後は GM 120 mg/day と penicil-

lin G (PCG) 1800 万単位/day 持続投与を 2 週間施行後, PCG 単剤でさらに 4 週間治療を行った. 血液培養が 2 回陰性であることを確認し抗生剤投与を終了した. 経過中, rt-PA 静注療法以外の抗血栓療法は行わなかった. 右上肢麻痺, 運動性失語は残存するも, 介助で歩行可能, 経口摂取可能となり, 第 50 病日に mRS 4 で回復期リハビリテーション病院へ転院した.

本論文の投稿に際し, 患者家族より投稿に関して同意取得済みである.

考 察

1. 塞栓子の病理学および細菌学的診断と特徴

機械的血栓回収療法は, 塞栓子を直接回収することで再開通を得るため, 「再開通」という治療的意義に加え, 「塞栓子の病理学的診断」という診断的意義の二面性を持つ有用な治療法である. 塞栓子の病理学的診断により, 脳梗塞病型の診断や抗血栓薬の選択などで重要な判断材料となる. 本症例では, 回収した塞栓子の病理学的・細

Table 1 感染性心内膜炎に起因する心原性脳塞栓症に対して機械的血栓回収術を行った過去の文献報告

CASE	年齢/性別	心疾患既往	閉塞	rt-PA	使用デバイス	再開通	術前後 NIHSS	転帰
1	24 歳/女 ⁶⁾	補助人工 心臓装着	ICA	(+)i.a.	Merci → Penumbra → Coronary stent	TICI 3	18 → 7	NIHSS 2
2	67 歳/女 ⁷⁾	MVP	M1	(-)	Penumbra	TICI 2b	不詳	不詳
3	33 歳/男 ⁸⁾	リウマチ性 MS	M1	(-)	Solitaire	TICI 3	14 → 4	NIHSS 0
4	78 歳/女 ⁹⁾	MVP	M2	(-)	Solitaire	TICI 3	16 → 12	NIHSS 12
5	70 歳/女 ¹⁰⁾	Af	M2	(-)	Solitaire	TICI 3	24 → ?	NIHSS 0
6	39 歳/女 ¹¹⁾	(-)	M1	(-)	Solitaire	TICI 2b	16 → 7	NIHSS 3
7	73 歳/女 ¹²⁾	AVR	ICA	(+)i.a.	Stent retriever or Aspiration catheter	TICI 3	20 → 2	NIHSS 0
8	40 歳/女 ¹³⁾	(-)	M1	(-)	Penumbra	TICI 2b or 3	15 → 3	mRS 2
9	33 歳/男 ¹⁴⁾	MVR	M1	(-)	Solitaire	good	14 → 1	mRS 1
10	67 歳/女 ¹⁴⁾	IHD, MVR	M1	(-)	Solitaire	good	13 → 3	mRS 1
11	39 歳/女 ¹⁴⁾	(-)	M2	(-)	Solitaire	good	15 → 4	mRS 2
12	57 歳/男 ¹⁵⁾	不詳	ICA	(-)	Penumbra → Stent 留置	TICI 2b	13 → 2	mRS 1
13	66 歳/男 ¹⁵⁾	不詳	ICA	(-)	Penumbra → Stent 留置	TICI 2b	15 → 8	mRS 1
14	80 歳/女 ¹⁶⁾	IHD	M2	(+)i.v.	Penumbra+Stent retriever	TICI 1	18 → 22	NIHSS12
15	62 歳/女 ¹⁷⁾	AVR	ICA	(-)	Penumbra	TICI 3	10 → 0	mRS0
自験例	77 歳/男	AVR	M1	(+)i.v.	Penumbra+Solitaire	TICI 2b	17 → 16	mRS 4

MVP: mitral valve prolapse, MS: mitral stenosis, Af: atrial fibrillation, AVR: aortic valve replacement, MVR: mitral valve replacement, IHD: ischemic heart disease, ICA: internal carotid artery, i.a.: 経動脈的投与, i.v.: 経静脈的投与, Merci (Stryker, Kalamazoo, MI, USA)

菌学的評価により、感染性心内膜炎に起因する脳塞栓症と診断し、後療法で、抗血栓薬ではなく適切な抗生剤を早期に投与することが可能となり、続発する塞栓症を予防することが可能であった。特に、血栓の Gram 染色は、術直後から感染性心内膜炎による脳塞栓症を疑う有力な根拠となり、感染性動脈瘤による出血を助長する抗血栓療法を回避するのに有用である。細菌はホルマリンで死滅するため、回収した血栓は病理検査用のホルマリン検体と細菌検査用の検体に分けておく必要がある。感染性心内膜炎の菌塊塞栓子は、通常見られる白色血栓や赤色血栓と異なり、病理学的に血小板やフィブリン以外に細菌や炎症性細胞も含まれ⁴⁾、硝子質に富むといった性質がある⁵⁾。その組成により血栓の硬さや脆さが決定してくるため、血栓の性状は症例ごとに異なることが推測される。

2. 感染性心内膜炎に起因する主血管閉塞の報告

感染性心内膜炎に起因する主血管閉塞に対する機械的血栓回収術の報告は症例報告に限られ、我々が渉猟する限り、英文報告は 13 例、和文報告は 2 例であった⁶⁻¹⁷⁾ (Table 1)。平均 56.6 歳と比較的若年であり、8 例に心臓

弁膜症の既往があった。使用デバイスは、ステント型血栓回収デバイス単独が 7 例、吸引型カテーテル単独が 3 例、ステント留置を含めた複数デバイス使用が 6 例、最終的にステント留置を行った症例が 3 例であった。

rt-PA の経静脈的投与は、経静脈的投与が本症例を含め 2 例、経動脈的投与が 2 例であった。4 例とも出血性の合併症はなかった。「感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン」¹⁸⁾によると、感染性心内膜炎による脳梗塞では、rt-PA 経静脈投与後の頭蓋内出血が 20% と高く、推奨されないとしている¹⁹⁾。本症例では、術前に感染性心内膜炎の確定診断ができていなかったため、rt-PA 経静脈投与を行ったが、結果的には感染性心内膜炎に起因する脳塞栓症であり、出血性合併症は起こらなかったものの、rt-PA 静注療法は使用すべきではなかったと考えられる。確定診断が付いていなくても、若年、心疾患既往、臨床所見、血液検査から、感染性心内膜炎による主幹動脈閉塞を強く疑う場合の急性期脳梗塞治療は、rt-PA 静注療法を省略の上、血栓回収術単独が望ましい。

3. 感染性心内膜炎塞栓子による血栓回収療法

Hernández-Fernández らは、感染性心内膜炎による主血管閉塞の血栓回収療法では、通常の心原性塞栓症と比較し、手技時間延長(137.7 分 vs 59.8 分)と再開通までの手技回数が増加(5.8 回 vs 2.2 回)することを報告している¹⁵⁾。本症例でも、手技時間 83 分、手技回数 4 回と、再開通までの手技に難渋した。また、過去の報告では、その使用デバイスの見解は一致せず(Table 1)、ステント型血栓回収デバイスが有用との報告^{9, 15)}と吸引型カテーテルが有用との報告^{5, 17)}がある。デバイスに一定の見解が得られておらず、治療手技に難渋する理由として、塞栓子の性状が考えられる。本症例の病理結果からも、感染性心内膜炎に起因する塞栓子は、細菌、炎症細胞、血小板、フィブリン、硝子質等が混在していた。また、塞栓子の形成過程として、心臓弁に付着した疣贅が塞栓子として飛散する場合と、脳内の局所血管で血管壁に菌塊が付着し、それが起点となり塞栓子が形成される場合とで、その塞栓子の性状が症例毎に違いがある可能性も考えられる。塞栓子の組成や形成場所の違いによって、硬さや性状の違い、あるいは塞栓子の脆弱性が生み出されることが、回収デバイスに一定の見解が得られておらず、治療が難渋する理由と考えられる。

結 語

回収した塞栓子の病理所見と培養結果から、感染性心内膜炎による急性期脳梗塞と診断し、後療法において、抗血栓療法ではなく抗生剤投与のみで治療を行った 1 例を報告した。血栓回収時は、塞栓子の病理学および細菌学的検査を併せて行うことで後療法選択の重要な根拠となることがあるため、疑わしい症例では行うべきである。また、術前に感染性心内膜炎による脳塞栓症が疑われる場合は、rt-PA 静注は控え、血栓回収術を行うことが望ましいが、その手技は難渋する可能性もあり、ステント留置を含めたさまざまなデバイスが必要となる可能性を念頭におくことが重要である。

著者は日本脳卒中学会への COI 自己申告を完了しており、本論文の発表に関して、開示すべき COI はない。

参考文献

- 1) Turk AS, Spiotta A, Frei D, et al: Initial clinical experience with the ADAPT technique: a direct aspiration first pass technique for stroke thrombectomy. *J Neurointerv Surg* 6: 231–237, 2014
- 2) McTaggart RA, Tung EL, Yaghi S, et al: Continuous aspiration prior to intracranial vascular embolectomy (CAPTIVE): a technique which improves outcomes. *J Neurointerv Surg* 9: 1154–1159, 2017
- 3) Goto S, Ohshima T, Ishikawa K, et al: A stent-retrieving into an aspiration catheter with proximal balloon (ASAP) technique: a technique of mechanical thrombectomy. *World Neurosurg* 109: e468–e475, 2018
- 4) Thiene G, Basso C: Pathology and pathogenesis of infective endocarditis in native heart valves. *Cardiovasc Pathol* 15: 256–263, 2006
- 5) Scharf EL, Chakraborty T, Rabinstein A, et al: Endovascular management of cerebral septic embolism: three recent cases and review of the literature. *J Neurointerv Surg* 9: 463–465, 2017
- 6) Bain MD, Hussain MS, Gonugunta V, et al: Successful recanalization of a septic embolus with a balloon mounted stent after failed mechanical thrombectomy. *J Neuroimaging* 21: 170–172, 2011
- 7) Dababneh H, Hedna VS, Ford J, et al: Endovascular intervention for acute stroke due to infective endocarditis: case report. *Neurosurg Focus* 32: E1, 2012
- 8) Sukumaran S, Jayadevan ER, Mandilya A, et al: Successful mechanical thrombectomy of acute middle cerebral artery occlusion due to vegetation from infective endocarditis. *Neurol India* 60: 239–240, 2012
- 9) Kan P, Webb S, Siddiqui AH, et al: First reported use of retrievable stent technology for removal of a large septic embolus in the middle cerebral artery. *World Neurosurg* 77: 591.e1–591.e5, 2012
- 10) Liang JJ, Bishu KG, Anavekar NS: Infective endocarditis complicated by acute ischemic stroke from septic embolus: Successful Solitaire FR Thrombectomy. *Cardiol Res* 3: 277–280, 2012
- 11) Kang G, Yang TK, Choi JH, et al: Effectiveness of mechanical embolectomy for septic embolus in the cerebral artery complicated with infective endocarditis. *J Korean Med Sci* 28: 1244–1247, 2013
- 12) Toeg HD, Al-Atassi T, Kalidindi N, et al: Endovascular treatment for cerebral septic embolic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 23: e375–e377, 2014
- 13) Kim JM, Jeon JS, Kim YW, et al: Forced arterial suction thrombectomy of septic embolic middle cerebral artery occlusion due to infective endocarditis: an illustrative case and review of the literature. *Neurointervention* 9: 101–105, 2014
- 14) Sveinsson O, Herrman L, Holmin S: Intra-arterial mechanical thrombectomy: An effective treatment for ischemic stroke caused by endocarditis. *Case Rep Neurol* 8: 229–233, 2016
- 15) Hernández-Fernández F, Rojas-Bartolomé L, García-García J, et al: Histopathological and bacteriological analysis of thrombus material extracted during mechanical thrombectomy in acute stroke patients. *Cardiovasc Intervent Radiol* 40: 1851–1860, 2017
- 16) 中西 郁, 河野浩之, 天野達雄ら: 回収した血栓により診断した感染性心内膜炎の 1 例. *臨神経* 58: 35–40, 2018
- 17) 小柳侑也, 山口慎也, 佐山徹郎ら: 感染性心内膜炎の菌塊による急性内頸動脈閉塞症に対して血栓回収を行った 1 例. *Neurol Surg* 46: 429–434, 2018
- 18) 日本循環器学会: 感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン(2017 年改訂版). 2018, pp 38. http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017_nakatani_h.pdf
- 19) Asaithambi G, Adil MM, Qureshi AI: Thrombolysis for ischemic stroke associated with infective endocarditis: results from the nationwide inpatient sample. *Stroke* 44: 2917–2919, 2013

Abstract**Acute cerebral infarction due to infectious endocarditis diagnosed based on pathological and bacteriological examinations of emboli retrieved by mechanical thrombectomy: a case report**

Hiroyuki Kato, M.D.,¹⁾ Tasuku Imai, M.D.,¹⁾ Toshiaki Hirose, M.D.,¹⁾ Masaki Kondo, M.D.,¹⁾
Teppei Kawabata, M.D.,¹⁾ Tomoyuki Noda, M.D.,¹⁾ and Hideki Maki, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurosurgery, Ogaki Municipal Hospital

A 77-year-old male presented with sudden onset right hemiparesis and total aphasia. The National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score was 17 and the magnetic resonance angiography (MRA) showed occlusion in the distal M1 segment of the left middle cerebral artery. The diffusion weighted image (DWI) revealed early ischemic change in the corresponding MRA field with DWI -Alberta Stroke Program Early CT Score (DWI-ASPECTS) of 8. White blood cell count and CRP levels were elevated; however, electrocardiogram did not show atrial fibrillation. The final diagnosis was acute cerebral infarction. We performed mechanical thrombectomy after injection of intravenous recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA). The procedure was successful in four passes, attaining Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI) Grade 2b recanalization. Based on pathological and bacteriological examinations of the retrieved emboli, acute cerebral infarction was attributed to infective endocarditis (IE). Antibiotic therapy was initiated; antithrombotic therapy was not given. The patient was transferred to a rehabilitation hospital with modified Rankin Scale (mRS) of 4. There was no recurrence of cerebral infarction during follow-up. Mechanical thrombectomy for the large vessel occlusion due to IE tends to require more passes, and the choice of thrombectomy device, aspiration or stent retriever, is still debated because IE embolus composition differs from usual thrombi. However, pathological and bacteriological diagnosis of emboli may be useful for the choice of post-therapy.

Key words: acute ischemic stroke, infective endocarditis, mechanical thrombectomy

(Jpn J Stroke 43: 31–36, 2021)