◆ 症例報告 ◆

重症心不全を合併した感染性心内膜炎による
中大脳動脈閉塞症に対して血栓回収術を行い良好な転帰を得た 1 例合田 亮平¹⁾ 村井 望¹⁾ 堀川 文彦¹⁾ 荻野 英治¹⁾
稲野 理賀¹⁾ 吉岡 奈央¹⁾ 前田 匡輝¹⁾ 西 良輔¹⁾

要旨：症例は、左半身麻痺を発症した 36 歳女性。搬送時の NIHSS は 13 点であった。頭部 MRI で右中大脳動脈の閉塞を認めた。心エコーで僧帽弁に疣贅を認めたため、感染性心内膜炎(infective endocarditis: IE)による中大脳動脈閉塞症と診断し、経皮的血栓回収術(mechanical thrombectomy: MTB)を行った。術中 extravasation を起こしたが、最終的に thrombolysis in cerebral infarction grade 3 (TICI 3) の完全再開通が確認できた。回収した白色の塞栓子を病理検査に提出した。術後、僧帽弁閉鎖不全による急性心不全、心原性および敗血症性ショックを併発した。第 19 病日に、心臓血管外科により開胸手術が施行され、リハビリテーションを経て、mRS 0 で自宅退院となった。IE の早期診断・治療、MTB、院内連携が転帰改善の要因であったと考えられた。

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

緒 言

感染性心内膜炎(infective endocarditis: IE)における症候性の中枢神経系への合併症は約 25% にみられ、転帰不良因子となることが知られている^{1,2)}。今回我々は、感染性心内膜炎による疣贅を塞栓源とする中大脳動脈閉塞症に対して経皮的血栓回収術(mechanical thrombectomy: MTB)を施行し良好な転帰を得た症例を経験した。MTB 中、頭蓋内出血を合併し、また経過中に重症心不全や呼吸不全を併発したものの、最終的に良好な転帰を得られた要因について考察し報告する。

症例提示

患者：36 歳，女性
主訴：左半身麻痺，体動困難
既往歴：扁桃周囲膿瘍(3 年前)
内服歴：特記事項なし
家族歴：特記事項なし
現病歴：発症 1 カ月前より気分不良を自覚していた

が、軽度の熱中症によるものと自己診断していた。家事は可能であったが、倦怠感が強くなり、買い物などの外出は徐々に困難となっていた。救急搬送当日の 17 時頃、左上下肢麻痺が出現して自力では動けなくなり、同 19 時頃に患者宅を訪れた義母に発見され、救急要請となった。

入院時現症：身長 161.0 cm，体重 42.3 kg，血圧 124/73 mmHg，心拍数 74/分，呼吸数 20/分，SpO2 98% (Room air)，体温 38.4 度であった。手掌や爪下，眼球結膜の明らかな出血性病変は認められなかった。聴診で僧帽弁領域に収縮期雑音を認めた。

神経学的所見：意識レベルは JCS I-1，GCS E4V5M6，左半側空間無視，左中枢性顔面神経麻痺，右共同偏視，構音障害，中等度の左上下肢麻痺と左半身の表在感覚低下を認めた。失調症状は認めなかった。来院時の NIHSS は 13/42 点であった。

画像所見：頭部 CT では明らかな出血性病変を認めず，右レンズ核の不明瞭化を認めた。右の hyperdense MCA sign を認めた。頭部 MRI の DWI で，右被殻から放線冠に高信号域を認め，DWI-Alberta Stroke Program Early CT Score (DWI-ASPECTS) は 11 点法で 9 点であった。FLAIR では，脳実質に信号変化を認めず，右中大脳動脈皮質枝に沿って intra arterial high signal を認めた。T2*では脳実質に明らかな低信号域は認められな

¹⁾宇治徳洲会病院脳神経外科
責任著者：〒611-0041 京都府宇治市横島町石橋 145 番地
宇治徳洲会病院脳神経外科 合田亮平
E-mail: godaryohei@icloud.com
(2021 年 3 月 29 日受付，2021 年 5 月 17 日受理)
doi: 10.3995/jstroke.10917

Fig. 1 初診時の MRI の拡散強調画像(左)および MRA(右)
右被殻から放線冠に高信号域を認めた。右中大脳動脈水平部の閉塞を認めた。

Fig. 2 初診時の経胸壁心エコー
僧帽弁に 1.70×1.15 cm の疣贅，高度な僧帽弁逆流を認めた。

かった。MRA で，右中大脳動脈水平部(M1)における閉塞を認めた(Fig. 1)。

検査所見：血算では白血球 6,500/ μ l，ヘモグロビン 7.9 g/dl，ヘマトクリット 26.9%，血小板数 361000/ μ l であった。血液生化学検査では，CRP 3.26 mg/dl，Na 132 mmol/l，K 3.3 mmol/l，Cl 99 mmol/l，凝固線溶系では PT 活性値 78.0%，PT-INR 1.14，APTT 時間 33.3 秒，APTT 対照 28.3，D-dimer 3.5 μ g/ml であった。十二誘導心電図では，明らかな不整脈や虚血性心電図変化を認めなかった。経胸壁心エコーで，僧帽弁に 1.70×1.15 cm の疣贅および僧帽弁逆流を認めた(Fig. 2)。

心電図上心房細動を認めないことや発熱を認めたこと，心雑音の聴取や経胸壁心エコー所見により，IE が塞栓源である可能性が高いと判断した。また，発症 1 カ月前から倦怠感や IE による炎症反応高値が持続し，慢

性疾患による貧血(anemia of chronic disease)を併発していたと考えられた。

搬送後経過：搬送から 1 時間 35 分，発症から 4 時間 30 分の時点で rt-PA の投与を開始したが，IE が塞栓源である可能性が高いと判断した時点で中止の方針とした。rt-PA は 8.5 ml 投与した時点で中止した(投与予定総量 23.2 ml/1392 万国単位)。血液培養をそれぞれ別の部位より計 3 セット採取した後に，救急外来にてセフトリアキソン 2 g およびバンコマイシン 1.2 g を投与した。

引き続き MTB を行った。搬送から 2 時間 3 分で右大腿動脈を穿刺し，9Fr sheath 25 cm を留置した。初期診断造影で，右中大脳動脈水平部(M1)での閉塞および右鎖骨下動脈瘤を認めた。9Fr OPTIMO(東海メディカルプロダクツ，愛知)を右内頸動脈の cervical portion へ誘導した。Marksman(Medtronic, Minneapolis, MN, USA)と Traxcess(テルモ，東京)の同軸システムで閉塞した M1 を lesion cross し，中大脳動脈島部(M2)の superior trunk へ Marksman 先端を誘導した。閉塞部分より十分遠位でマイクロカテーテル撮影を行ったところ，シルビウス裂に沿って extravasation を認めた。これは，閉塞部位を lesion cross する際に Traxcess 先端で血管壁を穿孔したことによるものと考えられた。直ちに頸部内頸動脈で OPTIMO のバルーンを inflate し，proximal occlusion の状態で合計 5 分間待機した。その後，内頸動脈撮影を行うと止血が確認できた。Traxcess 先端を十分に J-shape に形成して，再度閉塞した M1 を lesion cross し，M2 inferior trunk へ Marksman を誘導した。Solitaire Platinum 6×40 mm(Medtronic)を展開し撮影すると，immediate flow restoration が得られており，extravasation は認めなかった。OPTIMO のバルーンを inflate し，手動的に血

液を吸引しながら Solitaire を回収すると、白色の塞栓子を回収できたため、これを病理標本として提出した (Fig. 3)。穿刺から 45 分、発症から 5 時間 43 分で、thrombolysis in cerebral infarction grade 3 (TICI 3) の完全再開通が得られた (Fig. 4)。20 分ほど待機して再造影を行い、頭蓋内に変化がないことを確認してから手技を終了した。また、この際の造影では、同側血管の末梢まで動脈瘤形成は認めなかったが、状況が許せば 4 vessel study を行い、対側を含めて精査すべきであった。

手技終了直後に急激に患者の呼吸状態が悪化し、同時に血圧が低下、ショック状態となった。緊急で気管内挿管を行い、ブラッドアクセスおよびスワンガンツカテーテルを挿入した。重度の僧帽弁逆流による急性心不全、心原性ショックおよび敗血症性ショックと判断した。循環器内科および心臓血管外科が介入し、呼吸状態および循環動態の管理を行った。

MTB 直後の頭部 CT では、右シルビウス裂からその末梢にかけて造影剤の漏出およびくも膜下出血を認めた (Fig. 5)。第 2 病日、搬送当日に提出された血液培養から *Enterococcus faecalis* が検出され、修正 Duke 基準の大基準 2 項目に該当したことにより、IE と確定診断した。広域抗生剤の投与を継続し、第 4 病日に採取・提出した血液培養が陰性化したことを確認した。MTB 時に提出した塞栓子は、病理検査の結果、グラム陽性球菌、フィブリン析出物、炎症細胞を多量に含み、IE の疣贅として矛盾ないものであった (Fig. 6)。第 19 病日に、心臓血管外科により、人工心肺使用下に感染性心内膜炎・僧帽弁閉鎖不全症および右鎖骨下動脈瘤に対して僧帽弁形成術、三尖弁輪形成術、右鎖骨下動脈瘤切除および上行大動脈-右鎖骨下動脈バイパス術が実施された。開胸術直後の頭部 CT では、頭蓋内出血の増悪を認めなかつ

Fig. 3 血栓回収時の塞栓子
白色血栓を回収し病理検査に提出した。

た。血液培養が陰性化してからさらに 6 週間、抗生剤投与を継続した。抗生剤治療終了後、回復期リハビリを経て、NIHSS 0, mRS 0 で自宅退院された。

考 察

IE に起因する large vessel occlusion (LVO) の症例は、それぞれの治療難易度が高く、治療成績が芳しくないことが多い。IE による LVO に対して機械的血栓回収術 (MTB) を行った報告は散見されるが³⁻⁵⁾、本例のように、重篤な経過を経て、かつ良好な転帰を得た症例は、渉猟した限りでは認められなかった。

治療困難な理由として、LVO と IE はどちらも診断と治療の遅れが患者の転帰悪化に直結することが挙げられる。本例で、IE の病態が重篤で、MTB 後に悪化したにもかかわらず良好な転帰を得ることができた要因の 1 つは、早期に IE を疑い、対応を始めたことであると考えられる。

当院では、脳卒中を含む全ての症例で、救急医および初期研修医が ER での初療を担当しており、本例でも早期に IE を疑うことができた。発熱や心雑音を認め、心

Fig. 4 血栓回収時の頭蓋内内頸動脈撮影の正面像
中大脳動脈水平部の閉塞を認めた(左)。穿刺から 45 分で TICI 3 の完全再開通を得た(右)。

Fig. 5 血栓回収術直後の頭部単純 CT
右シルビウス裂からその末梢にかけて、くも膜下出血を認めた。

Fig. 6 回収した塞栓子の病理所見

グラム陽性球菌とフィブリン析出物、炎症細胞を多量に含み、感染性心内膜炎の疣贅と考えられた。

電図で心房細動を認めなかった点などから示唆を得て、経胸壁心エコーで僧帽弁に疣贅を認めたことにより、IEを念頭に初期診療を進めることができた。しかし、その一方で、IEの早期診断は専門家でも難しいことが知られている。IEの患者は、感染による全身症状やさまざまな特徴的な身体所見が認められることが知られているが、症状や身体診察のみで特異的な診断を下すことは難しい。例えば、その90%に認めるとされている発熱であっても、抗生剤を投与されていたり、高齢者や免疫能が低下している症例では認めない場合もあるなど⁶⁾、非特異的な症例も少なくない。確定診断には、心エコーの所見や血液培養の結果が必要であるため、一般脳卒中医が現場でLVOの再開通治療の適応決定と準備に追われながら並行してIEに介入することは非常に難しい。そのような中で、一般脳卒中医でもIEを疑うことができるpointとして、前述の発熱に加え、心電図所見や心臓弁置換術の既往、回収した血栓の性状、心不全症状の合併などが挙げられる。これらの所見を初療時に認めた場合、LVOのetiologyとしてIEを念頭に置く必要がある。そして、IEを疑った時点で、まず血液培養提出を行い、広域抗生剤を投与する。その上で、心エコーなどの精査については、時間を要するようであれば躊躇なくMTB後の施行とすべきである。

本例においても、初療に時間を要し、搬送から穿刺までの時間(door to puncture time: D2P)が通常と比べて長くなってしまったことが反省点として挙げられる。再開通治療後に抗生剤治療を行いながら必要な精査を行い、血液培養の結果を待つようにすれば、D2Pを遅延させることなくIEに介入でき、LVOとIEに対する早期診断・早期治療を両立させることができる。

また、IEを早期に疑えば、出血性合併症が増加するために、ガイドライン上で禁忌となっているrt-PA投与

を中止することができる⁷⁾。本例でも、結果として重篤な出血を防ぐことができた。

加えて、MTB終了前であれば、回収した血栓を病理検査に出し、IEの早期診断の大きな一助にすることができる³⁻⁵⁾。本例で回収したのは白色調の塞栓子で、通常の赤色血栓とは異なる肉眼所見であった。一般的に、フィブリンや血小板成分が主体の血栓であれば白色調、赤血球成分主体であれば赤色調であると考えられている⁸⁾が、IEによる血栓や菌塊塞栓子の性状は通常と異なり、血小板やフィブリン以外に細菌や炎症性細胞も含まれ、硝子質に富むとされる⁵⁾。塞栓源診断のため、血栓の病理学的評価は非常に重要であり、当科では、白色調の塞栓子であれば積極的に病理検査に提出するようにしている。

また本例では、ERでの初期対応、脳梗塞治療から全身状態の管理に引き続き、根治的心臓手術へとスムーズな診療科連携ができたことも良好な転帰を得られた重要な要素であると考ええる。

IEの症例において適切な心臓外科手術のタイミングを失えば、患者の転帰は悪化する可能性が高い。また、IE症例の入院患者の約半数において心臓外科治療が必要になることが報告されている^{9, 10)}。また、一般的に、心臓外科治療が必要であるにもかかわらず何らかの事情により手術が行えなかった場合、その転帰は極めて不良となる¹¹⁾。本例では、MTBから心臓手術までの一連の治療連携をスムーズに行うことができたが、開胸手術の際には人工心肺装置の使用が必須であり、多量のヘパリン投与を必要とするため、MTB時の出血性合併症により根治的心臓手術のタイミングを逸してしまう可能性があった。出血性脳卒中を来したIE患者において、出血巣の体積が20~30 ml以下の場合には、開胸術後の出血悪化はなく、手術成績は良好であるとの報告もある

が^{12, 13)}、脳出血発症より 1 週間以内に早期開胸手術を行った場合、出血量が増大するなど、中枢神経合併症を悪化させるとの報告¹⁴⁾や、脳出血を伴った場合には、開胸手術まで 4 週間の待機をするべき¹⁵⁾との報告があり、一般的にはある程度の待機期間が必要となる。本例では、重症の心不全を来し疣贅も残存していたため、準緊急での開胸手術適応を要した。MTB に伴う頭蓋内出血により待機を強いられたものの、幸い心臓血管内科との連携により、心不全を内科的にコントロールすることができた。本例では、4 週間の待機は困難であったため、上記報告を参考に第 19 病日に開心術に臨んだ。術前の 3DCTA で感染性脳動脈瘤は認めず、術後に頭蓋内出血の悪化を認めなかった。

近年では、脳梗塞合併症例でも比較的早期の開胸手術が行われることが多く⁶⁾、速やかに心臓外科手術につながるよう脳梗塞治療を行うことが重要であると思われる。

本例では、手技の未熟さにより頭蓋内出血を併発してしまったが、IE に対する MTB に関して、Sloane らの 27 例の review¹⁶⁾では、症候性頭蓋内出血の合併症は 1 例も見られず、また、MTB を行うことにより脳梗塞の重症度を抑え、弁置換手術のタイミングを早めることができる可能性があるとしている。また、IE による LVO に対して MTB を施行した、D'Anna による 431 例のメタ解析¹⁷⁾では、術後に TICI 2B もしくは 3 の有効再開通を 43.3% に認め、平均 NIHSS は 15 (IQR 7) から 2.5 (IQR 5.75) に改善された。また、90 日時点での死亡率は 23.3%、mRS 2 以下の機能的独立は 46.7% に認められた。しかし、13.3% に術後の頭蓋内出血を認め、安全性に関しては完全には確立されていないとしながらも、症例ごとに積極的に MTB を検討すべきであるとしている。以上より、初診時に IE を疑った場合、rt-PA による血栓溶解療法は行わず、適応があれば積極的に MTB を行うべきだと考えるが、MTB 後に根治的な心臓手術を必要とする可能性が高いため、引き続き一連の治療連携を念頭に置いた愛護的な頭蓋内操作を行う必要がある。

IE を塞栓源とする LVO に対して MTB を行った症例報告は過去にも散見されるが、その初期診療時のポイントや、根治的な心臓手術を意識した MTB、診療科を越えた連携を考察した報告は稀であり、本報告の特筆すべき点と言える。

結 語

心不全を合併した重症の IE による中大脳動脈閉塞症に対して血栓回収術を行い、良好な転帰を得た。転帰を

改善させるポイントとして、早期診断と早期対応(血液培養、抗生剤投与の開始、rt-PA 静注療法の中止)、MTB、院内連携が重要であると考えられた。本例では、早期に IE に対応できた一方で、MTB 前に行う検査を必要最小限にすることによって、さらに D2P を短縮できた可能性があった。また、積極的に MTB を行う一方で、IE に対する開胸手術を念頭に置き、出血性合併症に細心の注意を払う必要がある。複数の診療科が連携し、脳神経外科で MTB を行った後にスムーズに心臓治療につなげることで良好な転帰を得た。脳卒中センターでは、脳卒中だけでなく、循環器内科を含めた総合的な治療ができる体制が重要である。

本論文は投稿に際し患者の同意を得ている。

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) García-Cabrera E, Fernández-Hidalgo N, Almirante B, et al: Neurological complications of infective endocarditis: risk factors, outcome, and impact of cardiac surgery: a multicenter observational study. *Circulation* 127: 2272–2284, 2013
- 2) Thuny F, Avierinos JF, Tribouilloy C, et al: Impact of cerebrovascular complications on mortality and neurologic outcome during infective endocarditis: a prospective multicentre study. *Eur Heart J* 28: 1155–1161, 2007
- 3) 加藤寛之, 今井 資, 廣瀬俊明ら: 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. *脳卒中* 43: 31–36, 2021
- 4) 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
- 5) 小柳佑也, 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
- 6) 日本循環器学会, 日本心臓病学会, 日本心エコー学会他: 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). https://www.j-circ.or.jp/old/guideline/pdf/JCS2017_nakatani_h.pdf (アクセス日: 2021 年 2 月 3 日)
- 7) 日本脳卒中学会 脳卒中医療向上・社会保険委員会, 静注血栓溶解療法指針改訂部会: 静注血栓溶解(rt-PA)療法 適正治療指針 第三版. *脳卒中* 41: 205–246, 2019
- 8) 水野杏一: 血管内視鏡でみた冠動脈硬化と血栓. *血栓止血* 8: 236–246, 1997
- 9) Tornos P, Iung B, Permanyer-Miralda G, et al: Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. *Heart* 91: 571–575, 2005
- 10) Tleyjeh IM, Abdel-Latif A, Rahbi H, et al: A systematic review of population-based studies of infective endocarditis. *Chest* 132: 1025–1035, 2007
- 11) Mirabel M, Sonnevill R, Hajage D, et al: Long-term outcomes and cardiac surgery in critically ill patients with infective endo-

- carditis. *Eur Heart J* 35: 1195–1204, 2014
- 12) Hosono M, Sasaki Y, Hirai H, et al: Considerations in timing of surgical intervention for infective endocarditis with cerebrovascular complications. *J Heart Valve Dis* 19: 321–325, 2010
 - 13) Shang E, Forrest GN, Chizmar T, et al: Mitral valve infective endocarditis: benefit of early operation and aggressive use of repair. *Ann Thorac Surg* 87: 1728–1733; discussion 1734, 2009
 - 14) Okita Y, Minakata K, Yasuno S, et al: Optimal timing of surgery for active infective endocarditis with cerebral complications: a Japanese multicentre study. *Eur J Cardiothorac Surg* 50: 374–382, 2016
 - 15) Wilbring M, Irmscher L, Alexiou K, et al: The impact of preoperative neurological events in patients suffering from native infective valve endocarditis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 18: 740–747, 2014
 - 16) Sloane KL, Raymond SB, Rabinov JD, et al: Mechanical thrombectomy in stroke from infective endocarditis: case report and review. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 29: 104501, 2020 doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104501
 - 17) D'Anna L: Endovascular treatment of ischemic large-vessel stroke due to infective endocarditis: case series and review of the literature. *Neurol Sci* 41: 3517–3525, 2020

Abstract

A case of middle cerebral artery occlusion due to severe infectious endocarditis treated with mechanical thrombectomy

Ryohei Goda, M.D.,¹⁾ Nozomu Murai, M.D., Ph.D.,¹⁾ Fumihiko Horikawa, M.D.,¹⁾ Eiji Ogino, M.D.,¹⁾ Rika Inano, M.D., Ph.D.,¹⁾ Nao Yoshioka, M.D.,¹⁾ Masaki Maeda, M.D.,¹⁾ and Ryosuke Nishi, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurosurgery, Uji Tokusyukai Medical Center

A 36-year-old woman was presented with left hemiparesis. Her NIHSS was 13 points at the time of admission to our hospital. A brain MRI detected an occlusion of the right middle cerebral artery, and a heart echocardiogram identified vegetation on the mitral valve. She was diagnosed with middle cerebral artery occlusion due to infective endocarditis and underwent mechanical thrombectomy (MTB). Despite the occurrence of extravasation from the middle cerebral artery during the mechanical thrombectomy, thrombolysis in cerebral infarction Grade 3 (TICI3) was achieved. The whitish embolus material gotten during surgery was submitted for pathological examination. Following the operation, she developed acute heart failure due to severe mitral regurgitation, accompanied by cardiogenic and septic shock. On day 19 post admission, open heart surgery was performed, and she was later discharged from our hospital at her mRS0. We suggest that early diagnosis and treatment of IE, safe MTB, and cooperation with other departments are important factors for good patient outcomes.

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