

## 脳合併症急性期における活動期感染性心内膜炎の手術適応

## Surgical decisions for active infective endocarditis in patients with acute neurological complications

島本 博幸  
川副 浩平  
鬼頭 義次  
小原 邦義  
小坂井嘉夫  
藤田 毅  
栗山 良紘\*

Hiroyuki SHIMAMOTO  
Kohei KAWAZOE  
Yoshitsugu KITO  
Kuniyoshi OHARA  
Yoshio KOSAKAI  
Tsuyoshi FUJITA  
Yoshihiro KURIYAMA\*

### Summary

The surgical management of 7 patients with active infective endocarditis and recent (within 16 days) neurological injury was presented. All patients had preoperative computed tomographic scans which revealed no evidence of intracranial hemorrhage and underwent successful corrective cardiac surgery. In the early postoperative period, 4 patients died of cerebral hemorrhage, subarachnoid hemorrhage, or progression of cerebral edema. Two of the 3 surviving patients showed no aggravation of cerebral infarcts postoperatively. In the remaining surviving patient, intracerebral mycotic aneurysms were resolved spontaneously after postoperative antibiotic therapy, although new cerebral hemorrhage, a complication of emboli, occurred after open heart surgery.

The results of this study indicated that 1) cerebrovascular complications were the causes of the 4 deaths in this series, and 2) although heparinization during open heart surgery may result in intracerebral hemorrhage from mycotic aneurysm or infarction, early surgical intervention after recent cardiogenic embolic strokes may save patients with minor cerebral infarcts.

### Key words

Active infective endocarditis

Acute neurological complications

Open heart surgery

### はじめに

感染性心内膜炎は有効な抗生剤や外科治療にも

かかわらず、いまだ5年生存率が47-90%に留まり、15-24%に心不全や塞栓症後遺症を残す難治性感染症である。年齢、起炎菌、弁破壊に伴う逆

国立循環器病センター 心臓外科  
\* 同 内科  
吹田市藤白台 5-7-1 (〒565)

Departments of Cardiovascular Surgery and \*Internal  
Medicine, National Cardiovascular Center, Fujishiro-  
dai 5-7-1, Suita 565

Received for publication July 13, 1991; accepted November 1, 1991 (Ref. No. 37-PS89)

Table 1. Summary

Patient No.	Age (yrs)	Sex	Diagnosis	Valve involved	Infecting organism	Operation	ECC time (min)
1	36	M	PVE	AV	Staphylococcus epidermidis	Re-AVR	222
2	58	F	AR, MR	AV, MV	Undetermined (gram positive coccus)	AVR, MVP	133
3	16	F	MR	MV	Undetermined	MVP	122
4	54	M	PVE	MV	Undetermined	Re-MVR, TVR	214
5	32	F	AR	AV	Undetermined	AVR	175
6	39	M	PVE, aortitis	AV	Staphylococcus epidermidis	Re-Cabrol	334
7	29	M	PVE	MV	Candida parapsilosis	Re-MVR	160

PVE=prosthetic valve endocarditis; AR=aortic regurgitation; MR=mitral regurgitation; AVR=aortic valve replacement; MVR=mitral valve replacement; TVR=tricuspid valve replacement; MVP=mitral valvuloplasty;

流や心不全の程度, および脳塞栓症, 感染性脳動脈瘤などの中枢神経合併症の有無により治療方針が決定される. 特に外科治療に際し, 中枢神経合併症である細菌性脳動脈瘤や, 脳塞栓を合併した急性期症例では, 体外循環時のヘパリン投与 (heparinization) による脳出血や脳塞栓の進展が懸念され, 外科治療上の問題点となる.

今回, 我々は感染性心内膜炎の炎症活動期中に中枢神経合併症を生じ, 急性期ながら開心術を余儀なくされた症例を検討し, その予後に影響する要因の解析を試みた.

## 対 象

感染性心内膜炎活動期中に脳塞栓症や脳動脈瘤により中枢神経症状を生じ, 術前 CT 検査にて脳出血を否定された中枢神経合併急性期 (16日以内) の開心術症例 7 例を対象とした. 開心術治療の施行基準は, 抗生剤治療にもかかわらず敗血症の制御が不可能で, 感染性塞栓を繰り返すと判断され

た症例とした. さらに 1 例は内科的治療のみでは心不全管理にも難渋し, 手術適応となった.

## 結 果

各症例の基礎疾患, 術式, 起炎菌, 体外循環時間, 術前神経学的所見および検査所見, 神経症状発現から手術までの期間を **Table 1** に示す.

対象例全例で, その術前神経症状は塞栓症に伴う脳梗塞に由来するものであり, うち 1 例では mycotic aneurysm の合併が確認されていた. 術後は脳梗塞部での出血性梗塞と脳出血はその両者を併せると 7 例中 3 例 (Case 2, 5, 7) にみられ, さらに他の 1 例 (Case 4) はクモ膜下出血を来した. それ以外の 3 例では明らかな出血所見を認めなかったが, 1 例 (Case 6) は体外循環後に増強した脳浮腫が脳圧亢進を助長し, 直接死因となったと考えられた.

全 7 例中 3 例は救命し, 手術死亡の 4 例は脳出血, クモ膜下出血, 梗塞部脳浮腫による術中脳合

## of clinical data of patients

Neurological manifestation	CT or angiograms		Time interval (days)	Results
	Preoperation	Postoperation		
Rt hemiparesis, aphasia	Normal CT	LDA (rt temporoparietal)	<1	Alive
Rt hemiparesis, aphasia	Multiple LDA, mycotic aneurysms (rt MCA, rt SCA)	Multiple LDA, mycotic aneurysms (rt MCA, rt SCA), multiple cerebral hemorrhage	11	Alive
Rt hemiparesis, aphasia, loss of consciousness	LDA (lt MCA), occlusion of lt IC	LDA (lt MCA), occlusion of lt IC	16	Alive
Nausea	Large-sized LDA (lt MCA)	Large-sized LDA (lt MCA), subarachnoid hemorrhage	5	Deceased
Rt hemiparesis	LDA (lt temporoparietal)	Cerebral hemorrhage (rt MCA)	4	Deceased
Rt hemiparesis, aphasia	LDA (rt MCA), occlusion of rt IC	Large-sized LDA (rt MCA), LDA (lt MCA), massive brain edema	<1	Deceased
Rt hemiparesis, aphasia	Occlusion of rt MCA and lt MCA	Massive cerebral hemorrhage	1	Deceased

Rt=right; LT=left; MCA=middle cerebral artery; SCA=superior cerebellar artery; IC=internal carotid artery; LDA=low density area; ECC=extracorporeal circulation.

併症が死因であった。心合併症は全例に認められず、体外循環からの離脱は容易であった。

## 症 例 例 示

症例 (Case 2): 58 歳, 女性

1988 年 7 月発熱, 全身倦怠を生じ, 近医にて抗生剤の投与を受けた。11 月 4 日, 突然, 失語症および右片麻痺が出現し, 感染性心内膜炎に伴う多発性脳塞栓症と診断された。心エコー図より, 大動脈弁, 僧帽弁に疣贅を認め, 大動脈弁閉鎖不全 3 度, 僧帽弁閉鎖不全 3 度であった。11 月 6 日, CT にて多発性脳梗塞, 術前脳血管造影にて右中大脳動脈領域と右上小脳動脈領域に真菌性動脈瘤 (mycotic aneurysm) を認め (Fig. 1), 11 月 14 日にはその径の増大をみた (Figs. 2, 3)。11 月 15 日, 大動脈弁置換術と僧帽弁形成術を施行し, 術後経過は良好であった。術中瞳孔不同を来し, CT にて瘤部以外の部位に多発性脳出血を認めたが, 術後は感染の消褪とともに, 動脈瘤の縮小および

瘤内血栓形成を認めた (Fig. 4)。

症例 (Case 6): 39 歳, 男性

1984 年 1-5 月, 感染性心内膜炎にて入院加療。大動脈炎に伴う上行大動脈瘤兼大動脈閉鎖不全と診断され, 10 月 24 日, 大動脈弁置換術を施行した。1986 年 8 月, 弁剥離による大動脈弁閉鎖不全 3 度と診断され, 10 月 2 日, Cabrol 手術を行なったが, 術後高熱が続き, 血液培養で staphylococcus epidermidis が検出された。1987 年 1 月 17 日, 発熱とともに右片麻痺を生じ, CT, 血管造影にて右内頸動脈閉塞に伴う右中大脳動脈領域の梗塞と診断され (Figs. 5, 6), 同日, 再 Cabrol 手術が施行された。術後に全身痙攣重積状態となり, 1 月 19 日, 右中大脳動脈領域に梗塞および脳浮腫に伴う脳圧亢進を生じ (Fig. 7), 1 月 20 日死亡した。

## 考 察

1965 年, Wallace ら<sup>1)</sup>の報告以来, 感染性心内

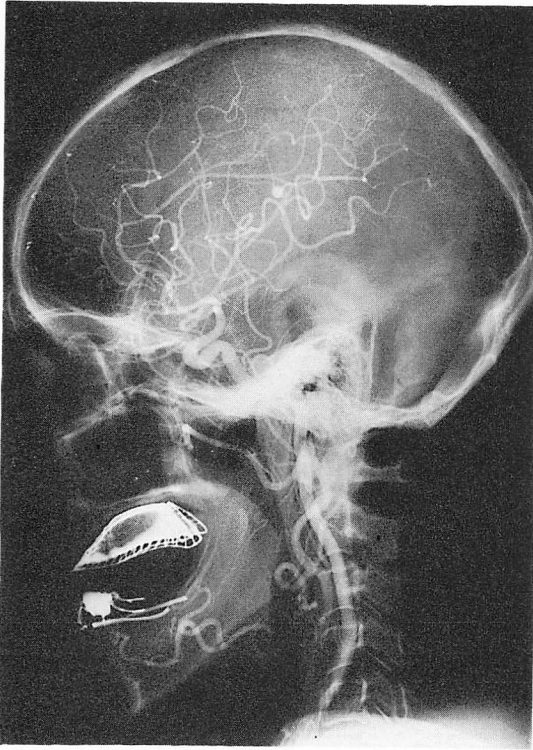


Fig. 1. Right carotid angiogram before open heart surgery showing a mycotic aneurysm at the site of the right middle cerebral artery branch (Case 2: 9th hospital day).

膜炎に対する弁置換術は、内科的に制御困難な進行性心不全や感染の遷延症例に対する治療法として確立されている。このうち特に心不全は感染性心内膜炎の絶対的手術適応であり、早期手術が内科治療より優るとする報告が多い<sup>2,3)</sup>。本研究の対象例にても、全例、体外循環からの離脱は容易で、心不全による術後難渋例はみられなかった。

感染性心内膜炎の20-50%は神経症状を合併するが<sup>3,4)</sup>、その原因として、感染性塞栓に伴う脳梗塞、真菌性動脈瘤破裂による脳出血およびクモ膜下出血、さらに髄膜炎や脳膿瘍が知られている<sup>3-5)</sup>。感染性心内膜炎の疣贅から脳塞栓を生じ、感染制御が困難な症例に対しては、新たな塞栓症の発生の危険性が高く、早期手術の適応と考えられる。しかし、実験的には早期抗凝固療法は出血

や梗塞巣の拡大の原因となり<sup>6,7)</sup>、脳出血例のみならず、脳梗塞や真菌性動脈瘤を合併した脳合併症急性期においても、体外循環を必要とする外科手術を、可能な限り慢性期まで待機することが望ましい。これまで感染性心内膜炎急性期における外科手術の臨床報告は少なく、今回我々は、感染活動期である中枢神経症状合併急性期に弁置換術を必要とした症例において、その中枢神経予後を検討した。

急性期脳梗塞における開心術施行の際、脳合併症増悪の原因として、1) 脳動脈閉塞後の脳虚血や梗塞の進展、2) 出血性梗塞の出現、3) 脳浮腫の助長、4) 合併症として肺炎、腎不全の存在、5) 低心拍出量状態や麻酔による虚血領域の血流低下などが挙げられる<sup>7)</sup>。脳梗塞が生じると、その後4-5週間は梗塞部および周辺領域の血流に対する自己調節機構 (autoregulation) が失われ、組織灌流が血圧依存性になる結果、血圧低下による梗塞進展や、逆に血圧上昇による局所的高血圧性脳症を生じやすくなり、そのことが脳合併症の増悪に関与すると考えられる<sup>7)</sup>。臨床例の検討は少なく、開心術の脳合併症増悪の危険性に関しては意見が分かれるが、我々の検討では7例中4例に頭蓋内出血を来しており、開心術に伴う脳合併症の危険性を再認識すべきであると考えられる。

真菌性動脈瘤は感染性塞栓後に生じ、臨床例の5%<sup>5)</sup>、剖検例の約10%にみられると報告され、中大脳動脈の末梢分岐部に好発し、単発の小動脈瘤の頻度が高い。真菌性動脈瘤は感染性塞栓後24時間以内に既に形成されるとの報告もあり、破裂すれば脳出血の原因となる。真菌性動脈瘤の治療に際しては、外科的あるいは内科的治療の選択に関し議論が分かれるところである<sup>3,8,9)</sup>。動脈瘤多発例や主幹動脈に存在する症例でも、可能な限り手術を勧める報告もある<sup>9)</sup>。しかし、一方では動脈瘤の破裂によりクモ膜下出血や脳内血腫の併発例や、瘤径の増大、漏出など、破裂の危険性が高い例、または末梢性に存在する場合のみ手術適応があるとする考えもある<sup>3)</sup>。真菌性動脈瘤は

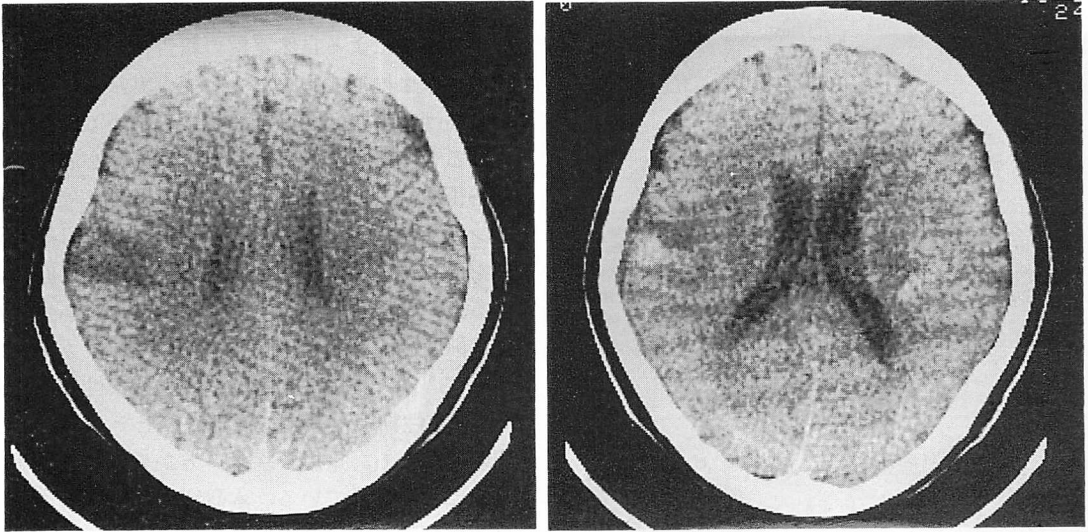


Fig. 2. Computed tomograms before open heart surgery showing multiple infarcts (left), and immediately after surgery demonstrating multiple cerebral hemorrhage (right).

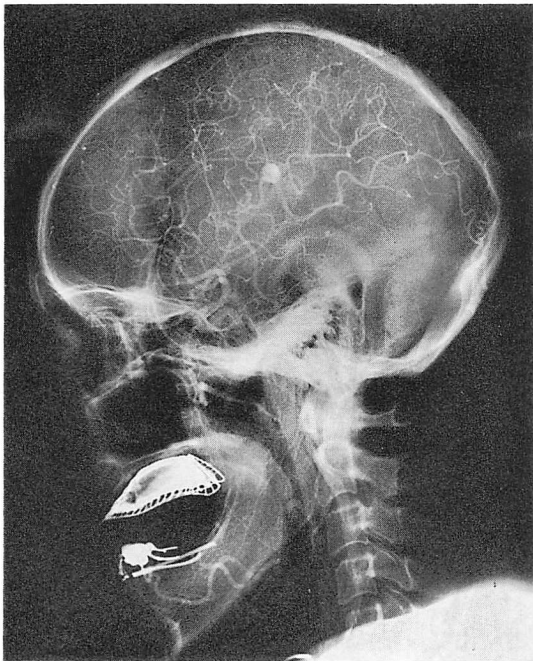


Fig. 3. Angiogram before open heart surgery revealing expansion of a mycotic aneurysm (Case 2, 1st hospital day).

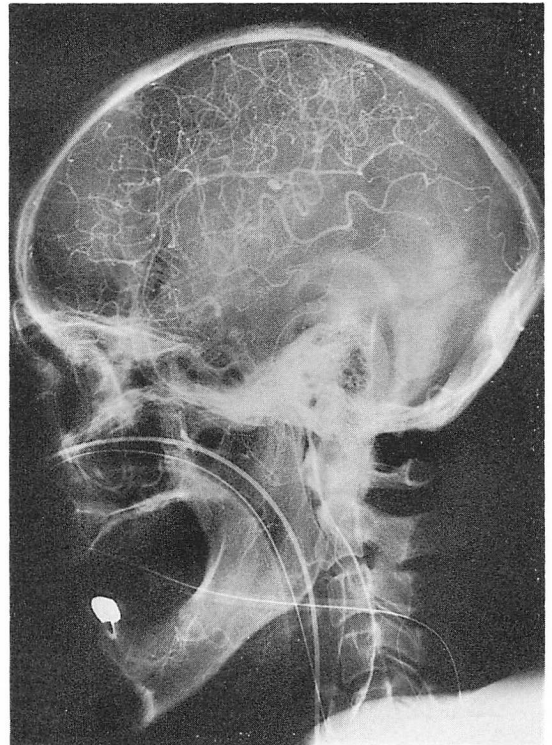


Fig. 4. Angiogram after open heart surgery showing a spontaneously resolved mycotic aneurysm after antibiotic therapy (Case 2, 6th hospital day).

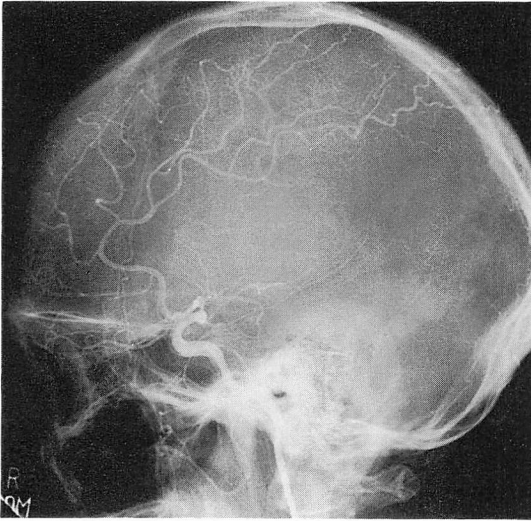


Fig. 5. Right carotid angiogram just before open heart surgery showing occlusion of the right internal carotid artery (Case 6).

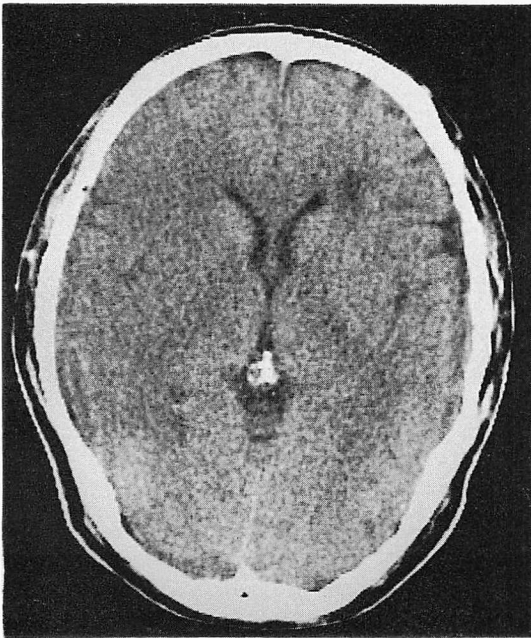


Fig. 6. Computed tomogram just before open heart surgery demonstrating massive infarct at the site of the right middle cerebral artery (Case 6).

抗生剤治療による自然寛解の報告があり、特に末梢の瘤は血栓形成を来しやすい事実から、中枢性や多発性の場合、保存的療法を勧める報告もみられる<sup>5)</sup>。真菌性動脈瘤を伴う感染性心内膜炎の開心術施行の問題点として、体外循環に伴うヘパリン大量投与 (heparinization) が必ずしも瘤の破裂を助長する証拠はないものの、脳出血の原因となる点が挙げられる。また逆に、重症心不全状態では開頭術の予後が不良となる可能性がある。Jara ら<sup>8)</sup>は、真菌性動脈瘤を伴う感染性心内膜炎8例の急性期手術予後を検討した上で、開心術と開頭術のうち、重篤な疾患の方から外科手術を行なうことを勧めている。本研究では1例に術前に真菌性動脈瘤の合併を認めたが、術後には瘤からの出血を来さず、瘤以外の部位に多発性脳出血を生じた。すなわち体外循環は必ずしも真菌性動脈瘤からの出血原因とはならず、また術前検査から

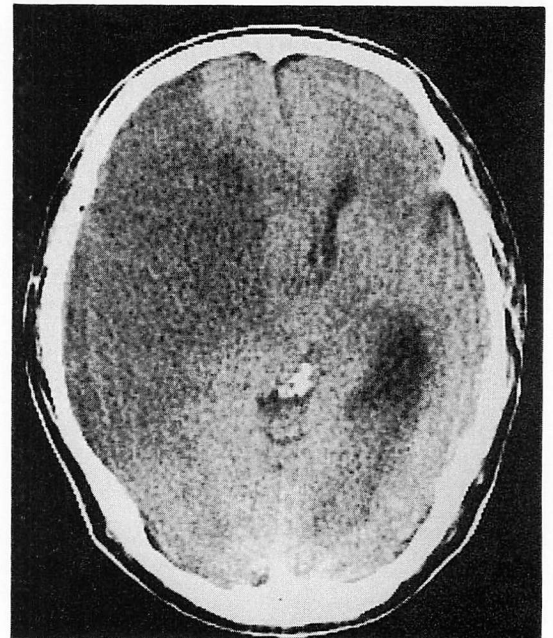


Fig. 7. Computed tomogram after open heart surgery showing massive brain edema at the site of the right middle cerebral artery (Case 6, 2nd hospital day).

の体外循環中、および術後の出血の推定は困難である。さらに本症例の動脈瘤では、術後内科的治療により、感染の消褪とともに脳動脈瘤の縮小および血栓形成を認め、真菌性動脈瘤自体に対し内科的治療が有効であった。

感染性心内膜炎の活動期に中枢神経合併症を認めた場合、原疾患治療である根治的開心術に問題点のなくなった現在、中枢神経合併症が主要な予後決定因子となっている<sup>10)</sup>。感染を制御できず、感染性塞栓の原因である心臓内疣贅が新生し続ける場合、内科的治療のみでの経過観察は、必ずしも中枢神経合併症の予後を改善するものではない。開心術術後合併症である脳出血は術前検査からは予測困難な場合が多く、また開心術後救命し得た症例があることから、感染をコントロールし、感染性塞栓の続発を防ぐ手段として、早期手術の選択は妥当であると考えられる。

### 要 約

感染性心内膜炎活動期における中枢神経合併症例に対し、急性期に開心術を施行した7例を対象とし、急性期における手術適応を検討した。術前、CTにて脳出血を認めた例はなかった。手術死亡例4例の死因は、脳出血、クモ膜下出血、梗塞部脳浮腫による術中脳合併症であった。生存例2例では開心術後、脳梗塞の悪化を認めなかった。他の生存例1例では術前に真菌性動脈瘤を認め、術後は瘤部以外に多発性小出血が生じた。この瘤は感染消褪とともに縮小、および血栓形成を認めた。全例、心臓合併症を認めなかった。本研究より以下が示唆された。

1. 感染性塞栓症を伴う活動期感染性心内膜炎の手術予後は、主に中枢神経系合併症により規定された。
2. 真菌性動脈瘤が認められても、必ずしも開心術禁忌とはならないものの、他部位に出血を招く可能性が残り、術前におけるその予測は困難であった。

3. 開心術へのヘパリン大量投与に伴い、脳出血、クモ膜下出血、出血性梗塞がみられた。

しかし、小梗塞例では感染制御不可能の場合、中枢神経合併急性期に開心術施行により救命し得る可能性がある。

### 文 献

- 1) Wallace AG, Young WG Jr, Osterhout S: Treatment of acute bacterial endocarditis by valve excision and replacement. *Circulation* **31**: 450-453, 1965
- 2) Richardson JV, Karp RB, Kirklin JW, Dismukes WE: Treatment of infective endocarditis: A 10-year comparative analysis. *Circulation* **58**: 589-597, 1978
- 3) Jones HR Jr, Siekert RG, Geraci JE: Neurologic manifestations of bacterial endocarditis. *Ann Intern Med* **71**: 21-28, 1969
- 4) Moskowitz MA, Rosenbaum AE, Tyler HR: Angiographically monitored resolution of cerebral mycotic aneurysms. *Neurology* **24**: 1103-1108, 1974
- 5) Durack DT: Infective and noninfective endocarditis. *in* The Heart, 7th ed (ed by Hurst JW, Schlant RC). McGraw-Hill, New York, 1990, pp 1230-1255
- 6) Wood MW, Wakim KG, Sayre GP, Millikan CH, Whisnant JP: Relationship between anticoagulants and hemorrhagic cerebral infarction in experimental animals. *Arch Neurol Psych* **79**: 390-396, 1958
- 7) Zisbrod Z, Rose DM, Jacobowitz IJ, Kramer M, Acinapura AJ, Cunningham JN Jr: Results of open heart surgery in patients with recent cardiogenic embolic stroke and central nervous system dysfunction. *Circulation* **76** (Suppl V): 109-112, 1987
- 8) Jara FM, Lewis JF Jr, Magilligan DJ Jr: Operative experience with infective endocarditis and intracerebral mycotic aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg* **80**: 28-30, 1980
- 9) Frazee JG, Cahan LD, Winter J: Bacterial intracranial aneurysm. *J Neurosurg* **53**: 633-641, 1980
- 10) Jones HR Jr, Siekert RG: Neurological manifestations of infective endocarditis. *Brain* **112**: 1295-1315, 1989