

市中総合病院における過去20年間の感染性心内膜炎の動向と院内予後予測因子の検討

Trend and Contributing Factors of In-Hospital Deaths in Patients With Infective Endocarditis Over the Last Twenty Years

江島浩一郎
岡 俊明*
谷本 京美
石塚 尚子
笠 貫 宏

Koichiro EJIMA, MD
Toshiaki OKA, MD*
Kyomi TANIMOTO, MD
Naoko ISHIZUKA, MD, FJCC
Hiroshi KASANUKI, MD, FJCC

Abstract

Objectives. To evaluate the changes in the clinical background to infective endocarditis and identify the contributing factors to in-hospital deaths over the last 20 years.

Methods. Seventy-five patients (mean age 48.2 ± 24.0 years) with infective endocarditis treated between January 1984 and December 2003 at our hospital were evaluated retrospectively. The patients were divided into two groups (first decade, $n = 26$ and second decade, $n = 49$).

Results. The infection route was unknown in 65% of the patients, but the oral route was the most common known route (16.0%). Congenital heart disease (24.0%) was the most common background disease, followed by valvular heart disease (22.7%), and post prosthetic valve replacement (22.7%). The mitral valve was most frequently infected (56.0%), followed by the aortic valve (34.7%). Multi-valve infection was present in 13.3% of the patients. Although the frequency of streptococcal endocarditis reduced, that of staphylococcal endocarditis increased in the second decade. The overall in-hospital mortality was 26.7%, but slightly improved in the second decade (34.6% vs 22.4%, $p = 0.26$). The overall in-hospital mortality was similar between the surgically treated group and the non-surgically treated group (25.0% vs 27.3%, NS). In the surgically treated group, in-hospital mortality was lower in the second decade than the first decade, but higher in the group treated for active infective endocarditis. Multivariate analysis found age ≥ 51 years, renal insufficiency, neurological abnormality, and culture negative as predictors of in-hospital mortality.

Conclusions. Rapid and appropriate primary medical treatment are important in the active phase of infective endocarditis. Age ≥ 51 years was the strongest predictor of in-hospital infective endocarditis death.

J Cardiol 2006 Feb; 47(2): 73 - 81

Key Words

■Endocarditis (infective) ■Prognosis ■Cardiology, practice/management

はじめに

感染性心内膜炎は的確な診断の下に適切な治療が奏効しない場合は致死的となる重篤な疾患である。しかし、予防の啓蒙や経食道心エコー図法などの診断法、抗菌薬、外科治療の進歩にもかかわらず、その罹患率、

死亡率はいまだ高率であり^{1,2)}、最近20年間の感染性心内膜炎の発症頻度は減少していない³⁻⁶⁾。その背景には、危険因子の変化があるとされている。以前の感染性心内膜炎発症の危険群といえりウマチ性弁膜症であったが、近年の報告では注射薬使用者、弁膜硬化を有する高齢者、血管内人工物を有する者、院内感染

東京女子医科大学病院 循環器内科: 〒162-8666 東京都新宿区河田町8-1; *聖隷浜松病院 循環器内科, 静岡
Department of Cardiology, Tokyo Women's Medical University, Tokyo; * Department of Cardiology, Seirei Hamamatsu Hospital, Shizuoka

Address for correspondence: EJIMA K, MD, Department of Cardiology, Tokyo Women's Medical University, Kawada-cho 8-1, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8666; E-mail: koichiro@qf6.so-net.ne.jp

Manuscript received July 25, 2005; revised September 30 and November 1, 2005; accepted November 1, 2005

症の暴露者，透析患者がそれにとって代わっている^{3,9)}。また，感染性心内膜炎の基礎心疾患の変化¹⁰⁾や起因菌の変化¹¹⁾，患者の高齢化^{12,13)}などが報告され，その変遷が注目されている。我が国ではいまだ，感染性心内膜炎に関する単一施設からのまとまった文献報告は少ない。

今回，我々は浜松市の総合病院における過去20年間の感染性心内膜炎症例連続75例で，その臨床像，起因菌，院内予後について検討したので報告する。

対象と方法

当院において，1984年1月 - 2003年12月の20年間に感染性心内膜炎の診断あるいは疑いにより入院した症例について，入院診療録を参照し，Duke大学の診断基準(Duke基準)¹⁴⁾に基づき「確定」と診断しえた連続75例を対象とした。入院診療録を用いて後ろ向きに分析し，臨床症状，血液培養，採血データ，心エコー図所見などを調べた。また，前半の10年間を前期，後半の10年間を後期とし，2群間の比較を行った。腎機能障害は血清クレアチニン1.3 mol/ml以上と定義した。神経学的異常所見は大脳皮質および皮質下症状や脳幹部症状，髄膜炎症状，意識障害と定義した。塞栓症は臨床症状およびコンピューター断層像などの画像により診断しえたものと定義した。感染性心内膜炎の活動期は手術時に血液培養陽性もしくは臨床的に活動性感染兆候のあるものと定義した。

統計学的手法として，カテゴリデータと比較に²⁾検定を，連続変数比較には t 検定を用いて解析した。院内予後予測因子の検討には，多変量解析(ロジスティック回帰分析)を用いた。統計処理にはStat View 5.0(SAS Institute Inc.)を用い， $p < 0.05$ を有意差の判定とした。データは平均 \pm 標準偏差で表記した。

結 果

過去20年間の延べ入院患者数は274,796例，前期119,644例，後期155,213例であった。そのうち，Duke基準により感染性心内膜炎と確定診断できたものは75例(0.027%)，前期26例(0.022%)，後期49例(0.032%)であった。なお，再発例を4例含んでおり，そのうち1例は，前期と後期で1度ずつ罹患していた。各年度での感染性心内膜炎症例数の頻度分布をFig. 1に示す。

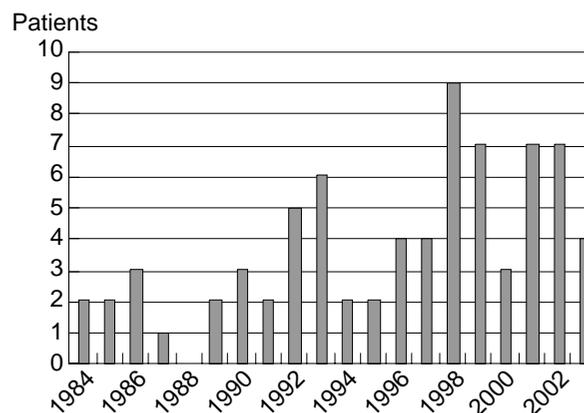


Fig. 1 Distribution of patients with infective endocarditis

1. 臨床像

Table 1に臨床像の内訳を示す。全体では男性が62.7%(47/75例)と女性に比べて多かった。平均年齢は 48.2 ± 24.0 歳(年齢範囲0 - 85歳)であり，18歳未満の若年者が14.7%(11/75例)，65歳以上の高齢者は34.7%(26/75例)であった。性別，平均年齢，若年者・高齢者の割合は，前期と後期で有意差は認められなかった。患者背景として，糖尿病が4例(5.3%)，院内感染が4例(5.3%)，透析患者が2例(2.7%)，担癌患者が1例(1.3%)であり，静脈注射薬常用者，HIV感染者，妊娠患者は認められなかった。入院期間および発症から入院までの期間は，前期と後期で有意差は認められなかった。急性発症は25例(33.3%)にみられ，前期と後期で有意差は認められなかった。18歳未満の若年者と成人で患者背景に有意差が認められるものはなかった。

2. 感染経路

感染経路の内訳をTable 2に示す。全体では歯科処置後の発症が7例(9.3%)で，歯周炎の5例(6.7%)と合わせて12例(16.0%)が口腔内からの感染であった。49例(65.3%)は感染経路が不明であった。院内感染は3例にみられ，すべてメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA)が起因菌であった。

3. 基礎心疾患

基礎心疾患の内訳をTable 3に示す。全体では弁疾患の存在が明らかであったものは17例(22.7%)，うち

Table 1 Patient characteristics

| | Total (n = 75) | 1984 - 1993 (n = 26) | 1994 - 2003 (n = 49) | p value |
|----------------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------------|---------|
| Male | 47(62.7) | 16(61.5) | 31(63.3) | NS |
| Age(range ; yr) | 48.2 ± 24.0(0 - 85) | 50.3 ± 19.6(1 - 74) | 47.0 ± 26.2(0 - 85) | NS |
| Age ≥ 65 years | 26(34.7) | 9(34.6) | 17(34.7) | NS |
| Age < 18 years | 11(14.7) | 2(7.7) | 9(18.4) | NS |
| Diabetes mellitus | 4(5.3) | 2(7.7) | 2(4.1) | NS |
| Chronic hemodialysis | 2(2.7) | 0 | 2(4.1) | NS |
| In-hospital infection | 4(5.3) | 1(3.8) | 3(6.1) | NS |
| Culture positive infection | 58(77.3) | 17(65.4) | 41(83.7) | NS |
| Prior antibiotic therapy | 35(46.7) | 13(50.0) | 22(45.0) | NS |
| Recurrent infection | 4(5.3) | 2(7.7) | 1(2.0) | NS |
| In-hospital period(days) | 62 ± 49.3 | 59 ± 55.3 | 63 ± 46.3 | NS |
| Prehospital period(days) | 48.6 ± 70.0 | 64.7 ± 83.2 | 40.1 ± 61.0 | NS |

Continuous values are mean ± SD. (): %.
Prehospital period : Days from the first clinical symptom to admission.

Table 2 Presumed source of infection

| | Total (n = 75) | 1984 - 1993 (n = 26) | 1994 - 2003 (n = 49) | p value |
|-------------------------|-------------------|-------------------------|-------------------------|---------|
| Dental procedure | 7(9.3) | 2(7.7) | 5(10.2) | NS |
| Caries or periodontitis | 3(6.7) | 2(7.7) | 1(6.1) | NS |
| Gynecological procedure | 0 | 0 | 0 | NS |
| Intravenous catheter | 1(1.3) | 0 | 1(2.0) | NS |
| Other | 13(17.3) | 6(23.1) | 7(14.3) | NS |
| Unknown | 49(65.3) | 16(61.5) | 33(67.3) | NS |

(): %.

僧帽弁逸脱症は5例), 先天性心疾患が18例(24.0%), 肥大型心筋症が1例(1.3%), ペースメーカー植え込み後は2例(2.7%), 人工弁置換術後は17例(22.7%), その他の僧帽弁形成術後が2例(2.7%)であった。18例(24.0%)では先行する基礎心疾患は不明であった。先天性心疾患を有した18例のうち10例が18歳未満の若年者であった。前期と後期を比較して基礎心疾患に有意差は認められなかった。

4. 臨床症状と合併症

全体では発熱は66例(88.0%)に認められた。入院時発熱のみられなかった9例を検討すると, 65歳以上の高齢者が5例(55.6%), 院内死亡例が6例(66.7%)と重症例に多くみられた。心不全は23例(30.7%)に認められ, そのうち19例(82.6%)が New York Heart

Association(NYHA)心機能分類 / 度の心不全であった。神経学的異常(皮質または皮質下症状, 脳幹部症状, 髄膜炎, 意識レベルの低下)は12例(16.0%)に認められ, うち1例に感染性脳動脈瘤の合併が認められた。塞栓症は29例(38.7%)に認められ, うち脳塞栓は15例(20.0%)であり, 5例(6.7%)は無症候性であった。また, 塞栓症をきたしたその他の臓器としては, 肺が6例(8.0%), 脾臓が4例(5.3%), 腎臓が2例(2.7%), 下腿動脈が2例(2.7%), 感染性脊椎椎体炎が1例(1.3%)であり, Osler 結節は4例(5.3%)に, Roth 斑は1例(1.3%)に認められた。Janeway 病変, 爪下線状出血は認められなかった。脾腫は7例(9.3%)に認められた。感染性動脈瘤は3例(4.0%)に認められ, 上腸間膜動脈が2例で, うち1例は下腿末梢動脈との合併であり, 脳動脈が1例であった。

Table 3 Cardiac risk factors

| | Total (n = 75) | 1984 - 1993 (n = 26) | 1994 - 2003 (n = 49) | p value |
|-------------------------------------|-------------------|-------------------------|-------------------------|---------|
| Pre-existing valvular heart disease | 17(22.7) | 7(26.9) | 10(20.4) | NS |
| Congenital heart disease | 18(24.0) | 3(11.5) | 15(30.6) | 0.066 |
| Pacemaker | 2(2.7) | 1(3.8) | 1(2.0) | NS |
| Artificial heart valve | 17(22.7) | 9(34.6) | 8(16.3) | 0.072 |
| Aortic valve | 7(9.3) | 4(15.4) | 3(6.1) | NS |
| Mitral valve | 12(16.0) | 7(26.9) | 5(10.2) | 0.06 |
| Others | 4(5.3) | 2(7.7) | 2(4.1) | NS |
| Others | 2(2.7) | 0 | 2(4.1) | NS |
| Unknown | 18(24.0) | 6(23.1) | 12(24.5) | NS |

() : %.

Table 4 Affected valves

| | Total (n = 75) | 1984 - 1993 (n = 26) | 1994 - 2003 (n = 49) | p value |
|-------------------------------|-------------------|-------------------------|-------------------------|---------|
| Aortic valve | 26(34.7) | 11(42.3) | 15(30.6) | NS |
| Mitral valve | 42(56.0) | 16(61.5) | 26(53.1) | NS |
| Tricuspid valve | 10(13.3) | 2(7.7) | 8(16.3) | NS |
| Pulmonary valve | 1(1.3) | 0 | 1(2.0) | NS |
| Multiple valves | 10(13.3) | 3(11.5) | 7(14.3) | NS |
| Others | 9(12.0) | 1(3.8) | 8(16.3) | NS |
| Prosthetic valve endocarditis | 16(21.3) | 8(30.8) | 8(16.3) | 0.146 |
| Aortic valve | 6(8.0) | 3(11.5) | 3(6.1) | NS |
| Mitral valve | 12(16.0) | 7(26.9) | 5(10.2) | 0.06 |
| Others | 4(5.3) | 2(7.7) | 2(4.1) | NS |

() : %.

5. 罹患弁

Table 4 に罹患弁の内訳を示す。全体では僧帽弁が 42 例 (56.0%) と過半数を占め、つぎに大動脈弁が 26 例 (34.7%)、複数弁の感染が 10 例 (13.3%) であった。このうち、人工弁心内膜炎は 16 例 (21.3%)、僧帽弁位が 12 例、大動脈弁位が 6 例、その他の弁位が 4 例、複数弁位が 6 例、術後早期発症例は 1 例であった。前期と後期を比較して罹患弁の比率に有意差は認められなかった。また、罹患弁の心エコー図所見を Table 5 に示す。全体で 41 例 (54.7%) に疣贅が認められた。前期と後期を比較して疣贅の検出率に有意差は認められなかった。膿瘍が認められた症例はなかった。後期に 3 例で経食道心エコー図法を施行し、経胸壁心エコー図法により疣贅が認められなかった 1 例で疣贅を検出した。

6. 起因菌

起因菌は 75 例中 58 例 (77.3%) に検出された。全体では連鎖球菌属が 36 例 (48.0%) で最も多く、とくに *Streptococcus viridans* は 28 例で、全体の 37.3%、連鎖球菌属の 77.8% を占めた。ブドウ球菌属は全体で 11 例 (14.7%) に検出された。ブドウ球菌属の割合は、18 歳未満の若年者では成人と比較し有意に高値であった (36.4% vs 10.9%, $p = 0.028$)。HACEK (*Haemophilus aphrophilus*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Actino-bacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella cor-rodens*, or *Kingella kingae*) や真菌による感染は認められなかった。

Fig. 2 に起因菌別の推移を示す。*Staphylococcus* (ブドウ球菌属) の増加傾向がみられた (前期 3.8%, 後期 20.4%, $p = 0.054$)。また、黄色ブドウ球菌, MRSA

Table 5 Echocardiographic findings of affected valves

| | Total (n = 75) | 1984 - 1993 (n = 26) | 1994 - 2003 (n = 49) | p value |
|---------------------|-------------------|-------------------------|-------------------------|---------|
| Vegetation | 41(54.7) | 14(53.8) | 27(55.1) | NS |
| Perforation | 10(13.3) | 3(11.5) | 7(14.3) | NS |
| Torn chordae | 7(9.3) | 2(7.7) | 5(10.2) | NS |
| Valve regurgitation | 47(62.7) | 17(65.4) | 30(61.2) | NS |
| Others | 4(5.3) | 1(3.8) | 3(6.1) | NS |

() : %.

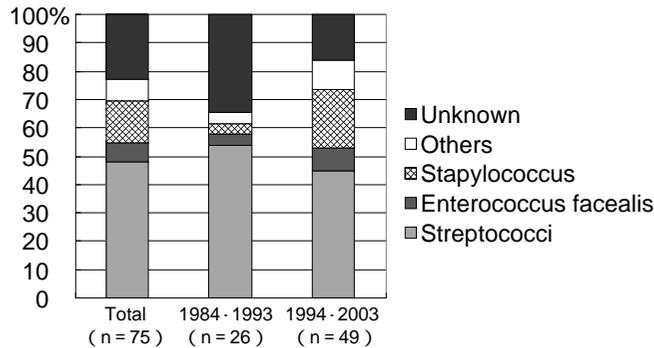


Fig. 2 Comparison of the spectrum of microorganisms in all patients, first decade, and second decade

は後期でのみ検出された。MRSAが起因菌であった3例は、いずれも院内感染であった。

入院直前の抗生物質投与の有無で血液培養の陽性率を検討したが、有意差は認められなかった(82.5% vs 71.4%)。また、血液培養の陽性例と陰性例で培養検体採取回数を比較したが、有意差は認められなかった(2.2 ± 1.0 vs 2.1 ± 1.4回)。

7. 治療法と転帰

治療法と転帰をTable 6に示す。全体の20例(26.7%)に手術治療を行っており、外科手術を選択した理由の内訳は、内科治療によっても遷延する心不全12例(60.0%)、化学療法の長期化5例(25.0%)、高度の弁機能不全3例(15.0%)であった。また、遠隔期に高度の弁機能不全のために外科治療を要したものは12例(16.0%)であった。全体の11例(14.7%)で感染性心内膜炎の活動期に手術を施行した。全体の院内死亡率は26.7%(20/75例)であり、院内死亡率(34.6% vs 22.4%, $p = 0.26$)と入院期間(59 ± 55 vs 64 ± 46日)は前期と後期で有意差は認められなかった。院内死亡率は、外科治療群と内科治療群では有意差は認められず(25.0% vs 27.3%)、外科治療群のうち活動期手術群で

は非活動期手術群に比べ有意差は認められないものの、高い傾向があった(36.4% vs 11.1%, $p = 0.19$)。外科治療後に院内死亡した5例の死因は、多臓器不全が2例、播種性血管血液凝固が2例、術後脳出血が1例であった。

起因菌別での院内死亡率は*Staphylococcus aureus*で14.3%(1/7例)、うちMRSAでは33.3%(1/3例)、また*Streptococcus viridans*で14.3%(4/28例)であった。血液培養により起因菌を同定しえた症例における院内死亡率は、同定しえなかった症例と比較し、有意に低値であった(17.2% vs 58.8%, $p = 0.0007$)。

8. 院内予後予測因子

院内予後予測因子として性別、年齢、糖尿病、院内感染、腎機能障害、心不全、神経学的異常所見、培養陰性、人工弁心内膜炎、ブドウ球菌属による感染性心内膜炎、疣贅の存在、塞栓症を検討した。単変量解析では年齢(51歳以上)、腎機能障害、心不全、神経学的異常所見、培養陰性が院内予後予測因子として統計学的に有意であり、それらの多変量解析を行ったところ、年齢(51歳以上)、腎機能障害、神経学的異常所見、培養陰性が独立した院内予後予測因子として同定

Table 6 Treatment and outcomes

| | Total (n = 75) | 1984 - 1993 (26 episodes) | 1994 - 2003 (49 episodes) | p value |
|--|-------------------|------------------------------|------------------------------|---------|
| Surgical treatment | 20(26.7) | 8(30.8) | 12(24.5) | NS |
| Mortality for surgical treatment | 5/20(25.0) | 3/8(37.5) | 2/12(16.7) | NS |
| Medical treatment | 55(73.3) | 18(69.2) | 37(75.5) | NS |
| Mortality for medical treatment | 15/55(27.3) | 6/18(33.3) | 9/37(24.3) | NS |
| Surgical treatment in the active stage | 11(14.7) | 5(19.2) | 6(12.2) | NS |
| Mortality for surgical treatment in the active stage | 4/11(36.4) | 2/5(40.0) | 2/6(33.3) | NS |
| In-hospital death | 20(26.7) | 9(34.6) | 11(22.4) | NS |

(): %.

Table 7 Predictors of in-hospital mortality

| | Odds ratio | 95% confidence interval | p value |
|---|------------|-------------------------|---------|
| Age \geq 51 years | 8.1 | 1.3 - 50.1 | 0.02 |
| Renal dysfunction(creatinine \geq 1.3) on admission | 8.1 | 1.3 - 52.7 | 0.03 |
| Neurological abnormalities | 7.4 | 1.3 - 43.3 | 0.03 |
| Culture negative infective endocarditis | 6.9 | 1.2 - 38.7 | 0.03 |
| Heart failure | 3.2 | 0.7 - 13.8 | 0.12 |

できた(Table 7)。

考 察

感染性心内膜炎はその迅速な診断と治療が予後を大きく左右し、それらの遅れが不幸な転帰を招く可能性の高い重篤な病態である。したがって、その傾向を把握し、ハイリスク患者を同定することは意義があると考え、後ろ向き検討を行った。

臨床像についてみると、性別は過去の報告¹⁴⁾と同様で、1.7: 1と男性に多かった。平均年齢は48.2 \pm 24.0歳と近年の我が国の感染性心内膜炎に関する疫学調査¹⁵⁾の結果(55 \pm 18歳)より低かった。これは、本研究は小児科を含む総合病院における調査であり、18歳未満の若年者が14.7%を占めるためと考えられた。感染性心内膜炎患者数は後期で増加傾向が認められた。感染性心内膜炎増加の一因は静脈注射薬常用者¹⁶⁾や維持透析患者¹¹⁾の増加によるとする報告があるが、本研究においては、静脈注射薬常用者は認められず、維持透析患者の増加もみられなかった。その他の患者背景についても、前期・後期で有意差は認められず、本研究における感染性心内膜炎の増加の原因は明らかではなかった。

感染経路については、歯科処置後が9.3%で歯周炎

の6.7%と合わせ、口腔内からが16.0%であり、近年の我が国の疫学調査報告^{15,17)}と同等であった。感染経路が不明な例が65.3%と高率にみられたが、これは詳細な病歴聴取が困難な乳幼児例、高齢者、意識障害例の存在も関与していると考えられた。また、感染機転が明らかでない症例においても感染性心内膜炎を疑う必要があることが示唆された。

罹患弁は僧帽弁、大動脈弁の順に多く、これまでの報告¹³⁾と同等であった。人工弁心内膜炎は21.3%に認められ、やはり僧帽弁、大動脈弁につぐ3位であった。人工弁置換術の手術件数増加と弁置換術後の生命予後延長のため、人工弁心内膜炎が増加しているとの報告^{3,15)}もあるが、本研究では経時的な増加はみられなかった。心エコー図所見により膿瘍が認められる症例はなかったが、経食道心エコー図法の施行例が少なく、過少評価の可能性は否定できない。

起因菌は77.3%に検出され、培養陰性例は22.7%であった。培養陰性は培養施行前2週間以内の抗生物質の使用と関係があるとされ¹⁴⁾、培養陰性例88例のうち42例(47.7%)に培養施行前の抗生物質投与が関与していたとの報告¹⁸⁾がある。本研究においても、血液培養陰性の17例中7例(41.2%)で抗生物質がすでに投与されており、同様の結果であった。また、培養陰性例

には起因菌が真菌などによるものが含まれている可能性がある。培養陰性例の数は経年的に変化がなかったとする報告¹³⁾もあるが、本研究では34.6%から16.3%と減少傾向が認められた。血液培養により起因菌が同定された症例の院内死亡率が低かったことより、血液培養による起因菌の同定は極めて重要であると考えられる。

我が国で1971-1978年にかけて行われた調査¹⁸⁾と、2000-2001年に行われた感染性心内膜炎の全国調査¹⁵⁾を比較すると、経年的な起因菌の変化として、連鎖球菌属の割合の低下(56.7% vs 49.5%)と、ブドウ球菌属の割合の増加(14.6% vs 31.7%)が認められる。また、我が国の単一施設からの報告¹³⁾では1980年代と1990年代の10年間を比較し、同様に連鎖球菌属の割合の減少(51.2% vs 39.0%)と、ブドウ球菌属の割合の増加(6.4% vs 14.4%)が認められた。本研究においても前期と後期を比較し、同様に連鎖球菌属の割合の減少(53.8% vs 44.9%)が、ブドウ球菌属の割合の増加(3.8% vs 20.4%, $p = 0.054$)が認められた。ブドウ球菌属の割合は、18歳未満の若年者では成人と比較し有意に高く(36.4% vs 10.9%, $p = 0.028$)、また若年者の割合は、有意差はないものの後期で高い傾向にあった(7.7% vs 18.4%)。したがって、本研究ではブドウ球菌属の増加と若年者の増加の相関が疑われたが、若年者にブドウ球菌属の割合が比較的多い理由は特定できなかった。欧米においては静脈注射薬使用者における感染性心内膜炎と *Staphylococcus aureus* の関与が指摘されているが¹⁹⁾、本研究では静脈注射薬使用者は1例もなく、*Staphylococcus aureus* が起因菌であった11例中7例が感染経路不明であった。

感染性心内膜炎における死亡率は20-25%とされ¹⁴⁾、本研究における全体の死亡率は26.7%とほぼ同等であった。前期と後期を比較すると、院内死亡率は改善傾向が認められた(34.6% vs 22.4%, $p = 0.26$)。外科治療群と内科的治療群で院内死亡率に差はなく、外科治療群のうち、活動期に手術を行った群は非活動期に手術を行った群に比べ院内死亡率が高い傾向があった。治療法の選択については、各時期において同じ方針に基づいているわけではなく、バイアスが除外

できないことから、今回の後ろ向き検討では治療法についての優劣を述べることは難しいが、活動期の手術治療群の院内死亡率は依然高く、活動期における迅速かつ適切な内科的初期治療が重要であり、起因菌の変遷を十分に認識して、抗生物質を選択することが肝要であると考えられた。

感染性心内膜炎の院内予後の予測因子として、Akoら¹³⁾は神経学的異常所見、腎機能障害、起因菌としてのブドウ球菌属を、Chuら²⁰⁾は糖尿病、起因菌としてのブドウ球菌属、Acute Physiology, Age, Chronic Health Evaluation(APACHE) スコア、塞栓症の合併をそれぞれ独立した予後予測因子として報告している。本研究においては、年齢(51歳以上)、腎機能障害、神経学的異常所見、培養陰性が独立した院内予後予測因子であった。培養陰性例で院内予後が不良である理由として、抗生物質の選択が困難であることが関与している可能性がある。院内予後の予測因子としての年齢に関しては、65歳以上での検討では単変量解析でも有意差が出ず、有意差が得られた51歳以上での検討とした。

本研究の限界としては、症例数が75症例と少ないこと、後ろ向き研究であることが挙げられる。また、経食道心エコー図法施行例がわずか3例と少ないため、経胸壁心エコー図法との比較やその有用性に関する検討が行えなかった。今後はさらに多数例での前向き検討と、経食道心エコー図法を積極的に用いた検討が望まれる。

結 論

当院における最近の感染性心内膜炎の臨床像および治療の動向を明らかにする目的で、過去20年間の後ろ向き調査を行った。感染性心内膜炎の症例数は増加しており、起因菌には変化がみられた。院内死亡率は改善傾向が認められた。外科治療群では非活動期の手術成績は良好であったが、活動期では依然、死亡率が高く、活動期における迅速かつ適切な内科的初期治療が重要であると考えられた。年齢が51歳以上、腎機能障害、神経学的異常所見、培養陰性が独立した院内予後予測因子であった。

要 約

目 的: 市中病院における過去 20 年間の感染性心内膜炎の臨床像, 治療の動向, および院内予後予測因子を明らかにする.

方 法: 1984 年 1 月 - 2003 年 12 月の 20 年間に感染性心内膜炎と診断しえた連続 75 症例 (平均年齢 48.2 ± 24.0 歳) を対象とし, 入院診療録を用いて後ろ向きに調査した. また, 前半の 10 年を前期 (26 例), 後半を後期 (49 例) とし, 2 群間の比較を行った.

結 果: 感染経路は口腔内が 16.0% と最多だが, 65% 以上が不明であった. 基礎心疾患は先天性心疾患が 24.0%, 弁膜症は 22.7%, 人工弁置換術後は 22.7% であった. 罹患弁は僧帽弁が 56.0% で最多であり, ついで大動脈弁が 34.7% であり, 複数弁感染は 13.3% にみられた. 起因菌の前期と後期の比較では, 連鎖球菌属が後期で減少傾向にあり, ブドウ球菌属は増加傾向が認められた. 黄色ブドウ球菌, メチシリン耐性黄色ブドウ球菌は後期でのみ検出された. 院内死亡率は 26.7% であり, 前期と比較し後期で改善傾向が認められ ($34.6\% \text{ vs } 22.4\%$, $p = 0.26$), 外科治療群と内科治療群の比較では有意差は認められなかった ($25.0\% \text{ vs } 27.3\%$). 外科治療群の院内予後は, 前期に比べ後期で改善傾向がみられたが, 活動期では依然, 院内死亡率が高かった. 多変量解析では, 年齢 51 歳以上, 腎機能障害, 神経学的異常所見, 培養陰性で起因菌の同定不能であったものが独立した院内予後予測因子であった.

結 論: 感染性心内膜炎の活動期においては, 迅速かつ適切な内科的初期治療が重要である. 年齢が 51 歳以上が最も強い院内予後予測因子であった.

J Cardiol 2006 Feb; 47(2): 73 - 81

文 献

- 1) Nissen H, Nielsen PF, Frederiksen M, Helleberg C, Nielsen JS: Native valve infective endocarditis in the general population: A 10-year survey of the clinical picture during the 1980s. *Eur Heart J* 1992; **13**: 872 - 877
- 2) Netzer ROM, Zollinger E, Seiler C, Cerny A: Infective endocarditis: Clinical spectrum, presentation and outcome: An analysis of 212 cases 1980 - 1995. *Heart* 2000; **84**: 25 - 30
- 3) Watanakunakorn C, Burkert T: Infective endocarditis at a large community teaching hospital, 1980 - 1990: A review of 210 episodes. *Medicine*(Baltimore)1993; **72**: 90 - 102
- 4) Sandre RM, Shafran SD: Infective endocarditis: Review of 135 cases over 9 years. *Clin Infect Dis* 1996; **22**: 276 - 286
- 5) Mathew J, Addai T, Anand A, Morrobel A, Maheshwari P, Freels S: Clinical features, site of involvement, bacteriologic findings, and outcome of infective endocarditis in intravenous drug users. *Arch Intern Med* 1995; **155**: 1641 - 1648
- 6) Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, Beguinot I, Bouvet A, Briancon S, Casalta JP, Danchin N, Delahaye F, Etienne J, Le Moing V, Leport C, Mainardi JL, Ruimy R, Vandenesch F, for the Association pour l'Etude et la Prevention de l'Endocardite Infectieuse(AEPEI)Study Group: Changing profile of infective endocarditis: Results of a 1-year survey in France. *JAMA* 2002; **288**: 75 - 81
- 7) Durack DT, Lukes AS, Bright DK: New criteria for diagnosis of infective endocarditis: Utilization of specific echocardiographic findings: Duke Endocarditis Service. *Am J Med* 1994; **96**: 200 - 209
- 8) Bouza E, Menasalvas A, Munoz P, Vasallo FJ, del Mar Moreno M, Garcia Fernandez MA: Infective endocarditis: A prospective study at the end of the twentieth century: New predisposing conditions, new etiologic agents, and still a high mortality. *Medicine*(Baltimore)2001; **80**: 298 - 307
- 9) Abbott KC, Agodoa LY: Hospitalizations for bacterial endocarditis after initiation of chronic dialysis in the United States. *Nephron* 2002; **91**: 203 - 209
- 10) McKinsey DS, Ratts TE, Bisno AL: Underlying cardiac lesions in adults with infective endocarditis: The changing spectrum. *Am J Med* 1987; **82**: 681 - 688
- 11) Cabell CH, Jollis JG, Peterson GE, Corey GR, Anderson DJ, Sexton DJ, Woods CW, Reller LB, Ryan T, Fowler VG Jr: Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis. *Arch Intern Med* 2002; **162**: 90 - 94
- 12) Tornos MP, Olona M, Permanyer-Miralda G, Almirante B, Evangelista A, Soler-Solder J: Is the clinical spectrum and prognosis of native valve infective endocarditis in non-addicts changing? *Eur Heart J* 1995; **16**: 1686 - 1691
- 13) Ako J, Ikari Y, Hatori M, Hara K, Ouchi Y: Changing spectrum of infective endocarditis: Review of 194 episodes over 20 years. *Circ J* 2003; **67**: 3 - 7
- 14) Mylonakis E, Calderwood SB: Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med* 2001; **345**: 1318 - 1330
- 15) Nakatani S, Mitsutake K, Hozumi T, Yoshikawa J, Akiyama M, Yoshida K, Ishizuka N, Nakamura K, Taniguchi Y, Yoshioka K, Kawazoe K, Akaishi M, Niwa K, Nakazawa M, Kitamura S, Miyatake K, for the Committee on Guideline for Prevention and Management of Infective Endocarditis, Japanese Circulation Society:

- Current characteristics of infective endocarditis in Japan: An analysis of 848 cases in 2000 and 2001. *Circ J* 2003; **67**: 901 - 905
- 16) Berlin JA, Abrutyn E, Strom BL, Kinman JL, Levison ME, Korzeniowski OM, Feldman RS, Kaye D: Incidence of infective endocarditis in the Delaware Valley, 1988 - 1990. *Am J Cardiol* 1995; **76**: 933 - 936
- 17) Katsu M: Present situation around infective endocarditis. *Nippon Ishikai Zasshi* 1980; **84**: 869 - 886 (in Japanese)
- 18) Hoen B, Selton-Suty C, Lacassin F, Etienne J, Briancon S, Leport C, Canton P: Infective endocarditis in patients with negative blood cultures: Analysis of 88 cases from a one-year nationwide survey in France. *Clin Infect Dis* 1995; **20**: 501 - 506
- 19) Moreillon P, Que YA: Infective endocarditis. *Lancet* 2004; **363**: 139 - 149
- 20) Chu VH, Cabell CH, Benjamin DK Jr, Kuniholm EF, Fowler VG Jr, Engemann J, Sexton DJ, Corey GR, Wang A: Early predictors of in-hospital death in infective endocarditis. *Circulation* 2004; **109**: 1745 - 1749