

多発性細菌性肺塞栓・肺膿瘍を合併し心肺停止に陥った三尖弁感染性心内膜炎の1救命例

Successful Salvage of a Patient With Cardiac Arrest Caused by Multiple Pulmonary Emboli and Lung Abscesses Due to Infective Endocarditis of the Tricuspid Valve: A Case Report

枘岡 歩
今中 和人
朝野 晴彦
石川 雅透
荻原 正規
加藤 雅明
西村 元延
横手 祐二
許 俊 鋭

Ayumu MASUOKA, MD
Kazuhito IMANAKA, MD
Haruhiko ASANO, MD
Masayuki ISHIKAWA, MD
Masanori OGIWARA, MD
Masaaki KATO, MD
Motonobu NISHIMURA, MD
Yuji YOKOTE, MD, FJCC
Syunei KYO, MD, FJCC

Abstract

A 28-year-old female developed infective endocarditis in the tricuspid valve and multiple lung abscesses due to septic pulmonary emboli early after intensive therapy for ulcerative colitis. The pathogen was methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Usual antibiotic agents and linezolid were administered. Three weeks later, she fell into cardiopulmonary arrest due to further pulmonary emboli and required mechanical circulatory assist. Fatal brain damage was suggested at first. Two days later, she fully regained consciousness and underwent tricuspid valve replacement using mechanical valve and extirpation of septic pulmonary embolus. Mechanical circulatory assist was discontinued on the next day. After strenuous administration of linezolid and other drugs for 9 weeks, she was discharged from hospital on foot. We believe that early surgical intervention should be considered in patients with infective endocarditis in the right heart and subsequent septic pulmonary emboli. Linezolid was very useful in this patient.

J Cardiol 2006 Feb; 47(2): 91 - 94

Key Words

- Infectious disease (linezolid)
- Endocarditis
- Pulmonary embolism
- Tricuspid valve
- Cardiac surgery (percutaneous cardiopulmonary support)

はじめに

肺塞栓から心肺停止となった症例の予後は極めて不良である。今回我々は、三尖弁の感染性心内膜炎から、多発性細菌性肺塞栓を続発して心肺停止をきたした症例に対し、経皮的な心肺補助装置(percutaneous car-

diopulmonary support: PCPS)を導入し意識の回復を得たのち、手術を施行し救命できた症例を経験したので報告する。

症 例

症 例 28歳, 女性

埼玉医科大学 心臓血管外科: 〒350 - 0459 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷38

Department of Cardiovascular Surgery, Saitama Medical School, Saitama

Address for correspondence: MASUOKA A, MD, Department of Cardiovascular Surgery, Saitama Medical School, Morohongo 38, Moroyama-machi, Iruma-gun, Saitama 350 - 0459; E-mail: masuoka@saitama-med.ac.jp

Manuscript received September 22, 2004; revised September 21, 2005; accepted September 22, 2005

主 訴: 発熱.

現病歴: 潰瘍性大腸炎のため, 2年前より近医にて内服加療中であったが, 病状が不安定なため入院し, 中心静脈栄養としたうえで, ステロイドパルス療法, 顆粒球吸着療法を受けた.

この治療開始約25日後より38℃台の弛張熱が出現し, 血液培養からはメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA) が検出された. また, 両側肺野に多発性の浸潤影が出現し, 治療抵抗性であるため, 当院へ転院してきた.

入院時血液検査: WBC $19.34 \times 10^3/\mu\text{L}$ (Neut 93.4%, Lymp 3.9%, Eosi 0.2%), Hb 10.6 g/dl, Plt $139 \times 10^3/\mu\text{L}$, CRP 9.64 mg/dl, BUN 5 mg/dl, Cr 0.82 mg/dl と炎症反応の亢進が認められたが, そのほかには異常は認められなかった.

胸部X線写真 (Fig. 1) 上, 心胸郭比は50%であった. 両側肺野に多数の浸潤影が認められ, 胸部コンピューター断層撮影 (Fig. 2) で肺膿瘍と考えられた.

心エコー図検査所見 (Fig. 3): 三尖弁に可動性の高い, $23 \times 14 \text{ mm}$ の巨大な疣贅が附着し, 度の三尖弁逆流が認められ, 推定右室圧は43.1 mmHg で, 心室中隔の扁平化が認められた. 心膜液が中等量貯留していた. そのほかの弁には異常は認められず, 左室駆出率は57%に保たれていた.

以上より, MRSAによる三尖弁感染性心内膜炎, 細菌性塞栓による多発性肺塞栓および肺膿瘍, 敗血症と診断した.

入院後経過: すでに肺塞栓と肺膿瘍が認められ, 感染性心内膜炎は進行した段階であったが, 感染のコントロールがほとんどついておらず, 心不全症状はないことから, まずは抗生物質治療強化による感染のコントロールを目指す方針とした.

塩酸バンコマイシンは前医で全身に発赤が出現した既往があり, ティコプラニンとアルベカシンの投与を開始した. しかし, 炎症反応の改善が得られなかったため, あえて塩酸バンコマイシンを追加投与したところ, むしろいったんは横ばいとなった炎症反応の再上昇が認められたため, 本人と家族に十分説明を行い, 同意を得たうえで, バンコマイシン耐性腸球菌の治療薬であるリネゾリド (1,200 mg/day) の投与を開始した. しかし, リネゾリド開始後9日目に突然の呼吸困難から心肺停止となり, 心マッサージ下にPCPSが導入さ



Fig. 1 Chest radiograph showing consolidation in the bilateral lungs

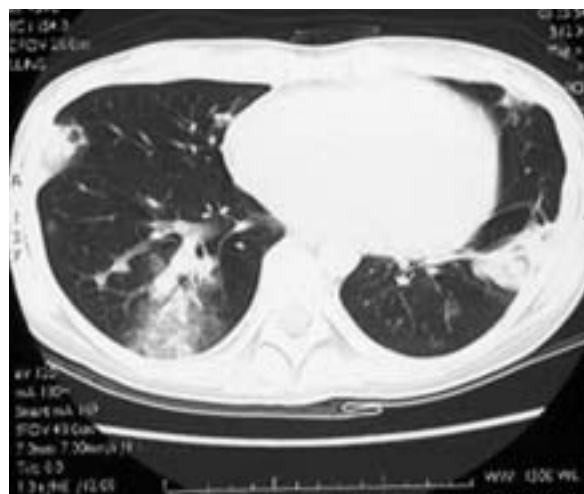


Fig. 2 Computed tomogram of the chest
Multiple lung abscesses are shown.

れた. PCPS 導入後, 心拍動はすぐに再開した. 心エコー図検査では, 依然として三尖弁に巨大な疣贅が附着しており, その大きさ, 形態に変化が認められなかった, 急速に増大した疣贅が肺塞栓を起こしたものと判断したが, PCPS 導入後も対光反射はなく, 瞳孔も散大していたため, 肺塞栓, 感染性心内膜炎に対しては手術適応外と判断した. しかし, PCPS 導入後8時間目より対光反射の出現と自発呼吸の再開が認めら

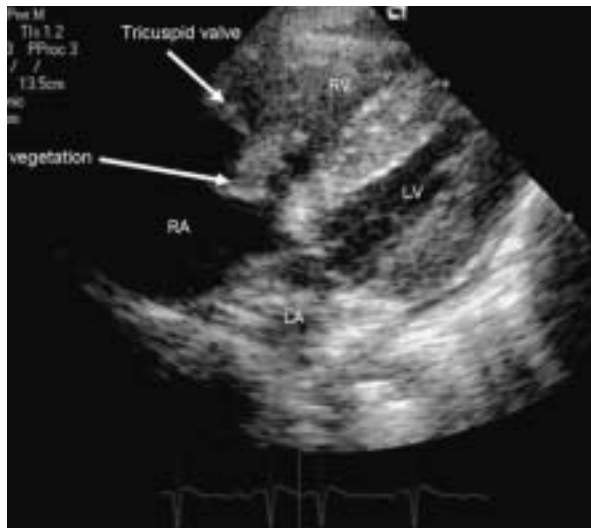


Fig. 3 Transthoracic echocardiogram (four-chamber view) showing the tricuspid valve with vegetation

RV = right ventricle; RA = right atrium; LV = left ventricle; LA = left atrium.

れ、意識レベルの改善傾向が明らかとなった。意識の完全な回復が確認できたPCPS導入後2日目に手術を行った。

手術所見 (Fig. 4): 軽度低体温体外循環, 心室細動下に右房を切開した。感染のため、すでに三尖弁の弁尖と弁輪の一部は欠損状態となっていた。三尖弁に付着している巨大な細菌性疣贅を切除した。組織欠損が大きく、弁形成術はまったく不可能であった。さらに弁輪部膿瘍が認められたため、ステントを持つ生体弁の使用も不適切であり、33 mm SJM 弁による三尖弁置換術を行った。つぎに主肺動脈および右肺動脈を切開し、左右肺動脈内を5F Fogartyカテーテルを用いて廓清し、左肺動脈より1 cm 径の疣贅が1個、右肺動脈からは極めて多量の疣贅が摘出された。おそらく3 cm 以上の径を持った疣贅が飛散したものと考えられた。心拍動再開後の心収縮は良好であったが、念のためPCPSを継続したまま集中治療室へ入室し、術翌日に慎重にPCPSを離脱した。

術後経過: 術後の抗生物質は、リネゾリド (1,200 mg/day) と塩酸バンコマイシンの2剤を2週間併用したが、全身に発赤が出現し、また微熱が続き、CRPの低下も鈍いため、塩酸バンコマイシンを中止し、リネゾリドに加え、アルベカシンとテイコプラニンの3剤を投与した。術後6週間目よりリネゾリドと

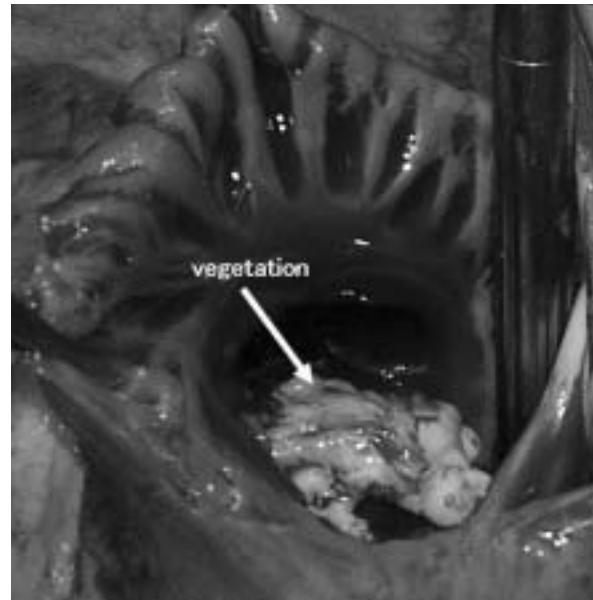


Fig. 4 Operative photograph of the tricuspid valve with vegetation

テイコプラニンの2剤を3週間投与し、段階的に投与を中止した。抗生物質投与の終了後、炎症反応はゆっくり低下し、発熱もなく術後3ヵ月目に独歩退院した。両側肺膿瘍の改善には時間がかかったが、完治した。肺血流シンチグラフィでは右下肺野の血流の再開が認められた。

考 察

本症例でまず問題となるのは手術実施のタイミングである。American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC) の感染性心内膜炎の治療指針¹⁾では、感染のコントロールがつかない症例、塞栓を繰り返す症例、心不全がコントロールできない症例は、活動期であっても手術の適応であるとされている。しかし、活動期感染性心内膜炎の手術成績は良好ではない²⁾ため、また後述する術式選択の問題もあり、右心系の感染性心内膜炎で左心不全がない本症例では、塞栓を繰り返してはいたが、まずは感染のコントロールを目指した。しかし、その過程で致死的な肺塞栓を発症した。右心系の感染性心内膜炎に対する内科治療の良好な成績の報告³⁾もあるが、塞栓を繰り返す症例は早期手術を基本方針とすべきであると考える。

つぎに問題になるのは術式である。本症例では肺血管抵抗は正常化しないと予想されたため、三尖弁機能

は重要で、三尖弁切除のみ⁴⁾では不適切と考えられた。また、若年女性で、さらに潰瘍性大腸炎が併存しており、長期予後と quality of life を考慮すれば、弁形成が少なくとも生体弁の使用が望ましいと考えられたが、感染活動期での局所の状況はいずれの術式もまったく不適切で、機械弁による弁置換を選択せざるをえなかった。なお、三尖弁位のコモグラフト置換⁵⁾はいまだ確立された術式でなく、組織の提供などさまざまな問題があるが、今後、積極的に取り組むべき課題の一つであると考えられる。

さらに抗菌治療の問題がある。本症例では、現在、我が国で保険適用されているいずれの抗生物質も臨床的に有効ではなかったため、バンコマイシン耐性腸球菌の治療薬であるリネゾリドを投与し、良好な結果を得た。活動期感染性心内膜炎の治療の成否において、有効な抗生物質が十分量投与可能か否かは大きな鍵である。本症例ではアレルギーの問題もあり、既存の薬

剤では適切な抗菌治療が不可能な状況であった。MRSA は現時点では我が国においてリネゾリドの適応対象外ではあるが、リネゾリドは既存薬とはまったく系統の異なる薬剤であり、バンコマイシン耐性菌にも効果を有すること、腎障害が少ないこと、経口投与も可能であること、またアレルギーの問題も含め、MRSA 治療の新たな「切り札」的選択肢^{6,7)}として期待しうると考えられた。

結 語

多発性肺塞栓により心肺停止に陥った三尖弁感染性心内膜炎症例に対し、PCPS 導入後、三尖弁置換と肺動脈内塞栓除去術を施行し、救命した。右心系であっても、肺塞栓を続発する症例は早期の手術治療を原則とすべきである。リネゾリドは、現在、MRSA 感染症に対する保険適用となっていないが、本症例の治療に極めて有用であった。

要 約

症例は28歳、女性。潰瘍性大腸炎に対してステロイドパルス療法と顆粒球吸着療法の開始25日後、三尖弁の多剤耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)による感染性心内膜炎、細菌性塞栓による多発性肺膿瘍を発症した。通常薬剤による治療が奏功せず、リネゾリドを含む多剤大量投与を行ったが、3週間後、さらなる肺塞栓から心肺停止に陥り、経皮的な心肺補助装置を導入した。当初8時間にわたり、瞳孔散大、対光反射消失状態が持続した。2日後にはほぼ完全な意識の回復が得られ、機械弁による三尖弁人工弁置換、肺動脈内細菌性塞栓摘除を施行した。術翌日に心肺補助を離脱した。術後9週間のリネゾリドを含む多剤抗生物質治療を行い、独歩退院した。右心系の感染性心内膜炎でも、塞栓症を続発する症例は早期手術を原則とすべきであると考えられた。リネゾリドはMRSAに対する保険適用が得られていないが、本症例において非常に有用であった。

J Cardiol 2006 Feb; 47(2): 91 - 94

文 献

- 1) ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease: Evaluation and management of infective endocarditis: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines(Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *J Am Coll Cardiol* 1998; **32**: 1541 - 1545
- 2) 許 俊鋭: 感染性心内膜炎の外科治療の適応と術式。呼吸と循環 2001; **49**: 241 - 247
- 3) Fortun J, Navas E, Martinez-Beltran J, Perez-Molina J, Martin-Davila P, Guerrero A, Moreno S: Short-course therapy for right-side endocarditis due to *Staphylococcus aureus* in drug abusers: Cloxacillin versus glycopeptides in combination with gentamicin. *Clin Infect Dis* 2001; **33**: 120 - 125
- 4) Yee ES, Khonsari S: Right-sided infective endocarditis: Valvuloplasty, valvectomy or replacement. *J Cardiovasc Surg(Torino)* 1989; **30**: 744 - 748
- 5) Kalangos A, Sierra J, Beghetti M, Trigo-Trindade P, Vala D, Christenson J: Tricuspid valve replacement with a mitral homograft in children with rheumatic tricuspid valvulopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; **127**: 1682 - 1687
- 6) Bassetti M, Di Biagio A, Del Bono V, Cenderello G, Bassetti D: Successful treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* endocarditis with linezolid. *Int J Antimicrob Agents* 2004; **24**: 83 - 84
- 7) Cepeda JA, Whitehouse T, Cooper B, Hails J, Jones K, Kwaku F, Taylor L, Hayman S, Shaw S, Kibbler C, Shulman R, Singer M, Wilson AP: Linezolid versus teicoplanin in the treatment of Gram-positive infections in the critically ill: A randomized, double-blind, multicentre study. *J Antimicrob Chemother* 2004; **53**: 345 - 355