

腹腔-静脈シャント留置後に肺動脈血栓と敗血症性肺塞栓を伴った三尖弁感染性心内膜炎の1例

A Case of Tricuspid Valve Endocarditis with Pulmonary Thrombus and Septic Pulmonary Embolism after Peritoneovenous Shunting

山口 普史^{1,*} 今井 麻由² 芳川 敬功² 橋本 真悟² 廣野 明³ 高森 信行² 武市 俊彰⁴ 前田 泰弘⁵
田村 克也²

Hiroshi YAMAGUCHI, MD, PhD^{1,*}, Mayu IMAI, MD², Hiroyoshi YOSHIKAWA, MD², Shingo HASHIMOTO, MD², Akira HIRONO, MD³, Nobuyuki TAKAMORI, MD, PhD², Toshiaki TAKEICHI, MD, PhD⁴, Yasuhiro MAEDA, MT⁵, Katsuya TAMURA, MD, PhD²

¹ 虎の門病院循環器センター内科, ² 健康保険鳴門病院循環器科, ³ 阿南共栄病院内科, ⁴ 健康保険鳴門病院内科, ⁵ 健康保険鳴門病院臨床検査部

要約

症例は52歳、男性。アルコール性肝硬変による難治性腹水に対して2002年に腹腔-静脈シャントを設置した。2006年、咳漱・発熱で入院。第7病日の経胸壁心エコーで三尖弁前尖と中隔尖に一部可動性のある疣贅と右室収縮期推定圧の上昇(右室-右房圧較差:70.0 mmHg)を認めた。胸部造影CTでは右肺動脈に巨大な血栓、肺野末梢に結節性の浸潤影を多数認め、感染性心内膜炎に合併した肺動脈血栓症と敗血症性肺塞栓症と診断した。感染性心内膜炎と敗血症性肺塞栓症に対し当初ペニシリンG、硫酸ゲンタマイシンを用いた。5回目の血液培養にて*Klebsiella pneumoniae*が検出された。第50病日頃より、出血傾向が著明となり、赤血球および新鮮凍結血漿の輸血を行ったが肝腎不全が進行し、第63病日に永眠された。胸部制限解剖を施行。三尖弁疣贅、右肺動脈血栓、末梢の敗血症性肺塞栓の病理組織顕微鏡像では、フィブリンや好中球が集ぞくし、内部には菌塊部分が存在していた。過去の文献的考察も含めて報告する。

<Keywords> 心内膜炎 (三尖弁感染性) 肺塞栓 (敗血症性)
腹腔-静脈シャント アルコール性肝硬変
肺動脈血栓

J Cardiol Jpn Ed 2010; 5: 212 - 217

はじめに

右心系感染性心内膜炎は感染性心内膜炎 (infective endocarditis; 以下IE) 全体の5%-10%と少なく、危険因子は薬物乱用者、中心静脈カテーテル長期留置者、心室中隔欠損症などの先天性心疾患患者と考えられている^{1,2)}。また、細菌を含んだ疣贅の散布により敗血症性肺塞栓症 (septic pulmonary embolism; 以下SPE) を高率に合併する²⁾。一方、難治性の腹水に対し、腹腔-静脈シャントカテーテルの長期留置を行うことがあるが、感染症や血栓症が問題となることがある^{3,4)}。今回われわれは腹腔-静脈シャント留置患者に三尖弁感染性心内膜炎、肺動脈血栓症、SPEを合併した1例を経験したので報告する。

症例

症例 52歳、男性。

主訴：発熱、咳漱。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：1990年アルコール性肝障害。2002年腹水のコントロール不良にて腹腔-静脈シャントを留置した。

現病歴：腹腔-静脈シャントを留置後、当院内科外来で経過観察していた。2006年、発熱・咳漱が出現し、精査・加療で当院内科に入院となった。

現症：身長172 cm、体重75 kg、意識レベル JCS 1、体温37.5℃、脈拍112/分整、血圧126/70 mmHg、眼瞼結膜-軽度貧血、眼球結膜-高度黄疸、表在リンパ節-触知せず、全身皮膚-黄疸、胸部-呼吸音は異常なし、心音-胸骨左縁第4肋間に汎収縮期雑音 (Levine 2/6) を聴取。腹部脾腫を触知する。下腿浮腫-軽度あり。神経学的異常所見なし。SpO₂ 95% (経鼻酸素投与2 ℓ/min)。

* 虎の門病院循環器センター内科
105-8470 東京都港区虎ノ門 2-2-2
E-mail: futuyaso007@yahoo.co.jp
2009年11月27日受付, 2010年1月10日改訂, 2010年1月13日受理

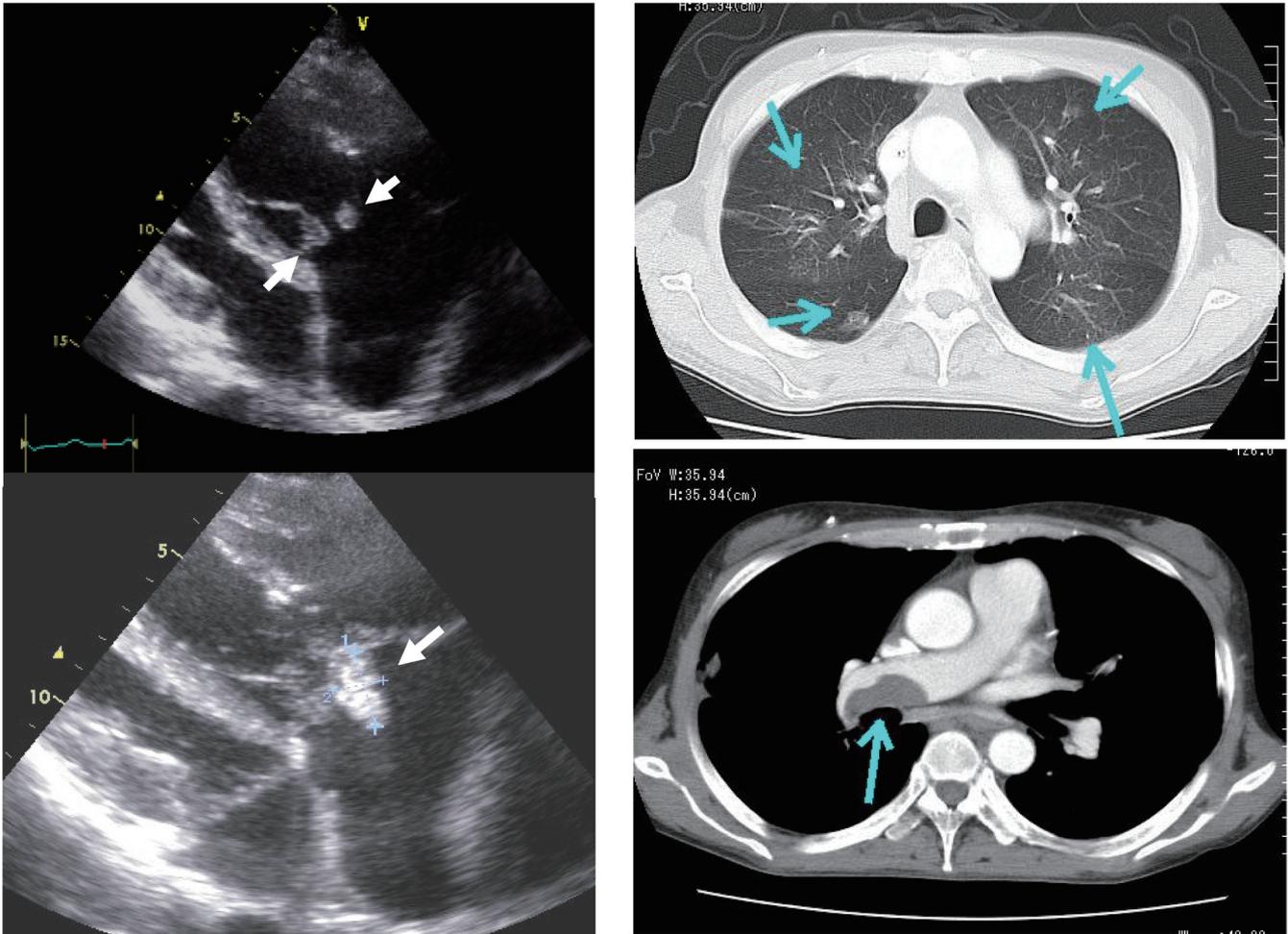


図1 入院時心エコー図と胸部造影CT.

心エコー図:左上段 - 三尖弁前尖と中隔尖に疣贅(矢印)を認める. 左下段 - 三尖弁前尖に一部可動性のある疣贅(13 × 21 mm)を認める(矢印). 胸部造影CT: 肺野条件では(右上段) 両肺野に多発結節影を認め, 縦隔条件では(右下段) 右肺動脈に巨大な血栓を認めた.

検査所見: 胸部X線写真ではCTR 55%と軽度心拡大を認める. 肺うっ血像や胸水貯留の所見は認めない. 右肺野にデンバーシャントカテーテルが認められる. 第7病日の心エコー検査(図1左)では, 三尖弁の前尖に一部可動性のある疣贅(13 × 21 mm)と中隔尖に疣贅を認め, 重症三尖弁逆流, 右室-右房圧較差 = 70.0 mmHgと著明な右室収縮期推定圧の上昇を認めた. 12誘導心電図は洞調律, 心拍数70/分, 完全右脚ブロック. 血液検査では(表1), Hb11.6 g/dlと軽度の貧血, WBC 12,000/ μ lと好中球有意の白血球上昇, Plt 2.8万/ μ lと血小板減少を認めた. 血液化学では, Alb 2.1 g/dlと低アルブミン血症,

T-bil 7.6 mg/dl, ALP 1,063 U/l, γ -GTP 128 U/lと胆道系酵素の上昇, Cr 2.18 mg/dlと腎機能障害を認めた. CRP 15.1 mg/dlと著高していた. 凝血学的検査ではD-dimerが14.28 μ g/mlと上昇しており血栓の存在が示唆された. 入院時の胸部造影CT(図1右)では, 両肺野に多発性に結節影を認め(図1右上段), また, 縦隔条件では入院3カ月前には認められなかったが, 右肺動脈に巨大な血栓が新たに出現していた(図1右下段).

入院後経過

入院時は, 発熱, 咳嗽に対し, 内科にて既にスルバクタ

表1 入院時血液検査所見.

末梢血液		血液化学		免疫血清学	
Hb	11.6 g/dl	TP	5.0 g/dl	CRP	15.1 mg/dl
RBC	330 × 10 ⁴ /μl	Alb	2.1 g/dl	HBsAg	(-)
WBC	1.2 × 10 ⁴ /μl	T-Bil	7.6 mg/dl	HCVAb	(-)
Neut	87.8 %	AST	57 U/ℓ		
Lymp	3.5 %	ALT	27 U/ℓ		
Mono	8.4 %	LDH	248 U/ℓ		
Eos	0.1 %	ALP	1063 U/ℓ		
Baso	0.2 %	γ-GTP	128 U/ℓ		
Plt	2.8 × 10 ⁴ /μl	ChE	46 U/ℓ		
		T-Cho	109 mg/dl		
		TG	142 mg/dl		
凝血症		BUN	64.3 mg/dl		
PT	12.7 sec	UA	6.6 mg/dl		
APTT	41.4 sec	Cr	2.18 mg/dl		
Fib	202 mg/dl	BS	104 mg/dl		
FDP	20.4 μg/ml	HbA1c	4.3 %		
D-dimer	14.28 μg/ml				

ムナトリウム/セフォペラゾンナトリウム (SBZ/CPZ) 2 g/日を開始され、6日間継続されていた。入院時の血液培養は陰性であった。第6病日に心エコーでIEと診断してからは、日本循環器病学会の感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドラインを参考に⁵⁾、肝・腎機能障害も考慮し、ペニシリンG (PCG) 1,200万単位/日を標準量より減量し開始した。その後、ゲンタマイシン40 mg/日静脈注射を併用した。また胸部造影CTで認められた右肺動脈の肺血栓症に対し、ヘパリンを1日5,000単位/日から開始し、出血傾向に注意しながら、ヘパリンを増減しAPTTをコントロール値の1.5-2.0倍に調節した。入院時15.1 mg/dlであったCRPは一時2.78 mg/dlにまで低下したが、再び上昇を認めると同時に発熱も再燃したため、感染性心内膜炎以外の感染巣の検索と血液培養を繰り返し、起炎菌の検出に努めながら、約25日間続いていたPCGを効果不十分と考え、メロペネム (MEPM) 1 g/日に変更した。第35病日に5回目の血液培養ではじめて*Klebsiella pneumoniae* (肺炎桿菌) が検出され、これが起炎菌と考え、感受性のあるセファゾリンナトリウム (CEZ: 4 g/日より開始)

に変更した。また感染源として腹腔-静脈シャントカテーテルの可能性も疑い、第38日目に抜去し、カテーテル先端の培養を行ったが陰性であった。抜去以降は解熱したが、CRPは3.78 mg/dlと軽度高値が持続していた。第6病日の心エコー検査 (図1左)で認められた三尖弁の疣贅 (13 × 21 mm)は、第57病日には直径8 mmに縮小し、可動性も消失した。しかし、第50病日頃より、約4日でHb 8.4 g/dlから6.9 g/dlに急激に貧血が進行し、腹水は血性化し (培養は陰性)、口腔内出血、皮下出血など出血傾向が著明となった。濃厚赤血球および新鮮凍結血漿の輸血を繰り返したが、肝腎不全の進行が著しく、第63病日に永眠された。死亡後、家族の同意が得られ、胸部制限解剖を施行した。心臓の病理組織肉眼像 (図2)では、1と2に示すように右肺動脈の血栓は硬く器質化していた。また3の矢印に示すように三尖弁に疣贅が4カ所に付着していた。病理組織顕微鏡像 (図3)では、疣贅、右肺動脈血栓、末梢のSPEの部分では、フィブリンや好中球が集ぞくし、疣贅の内部には菌塊部分が存在していた。しかし、剖検時の三尖弁の疣贅の培養では菌は検出されなかった。

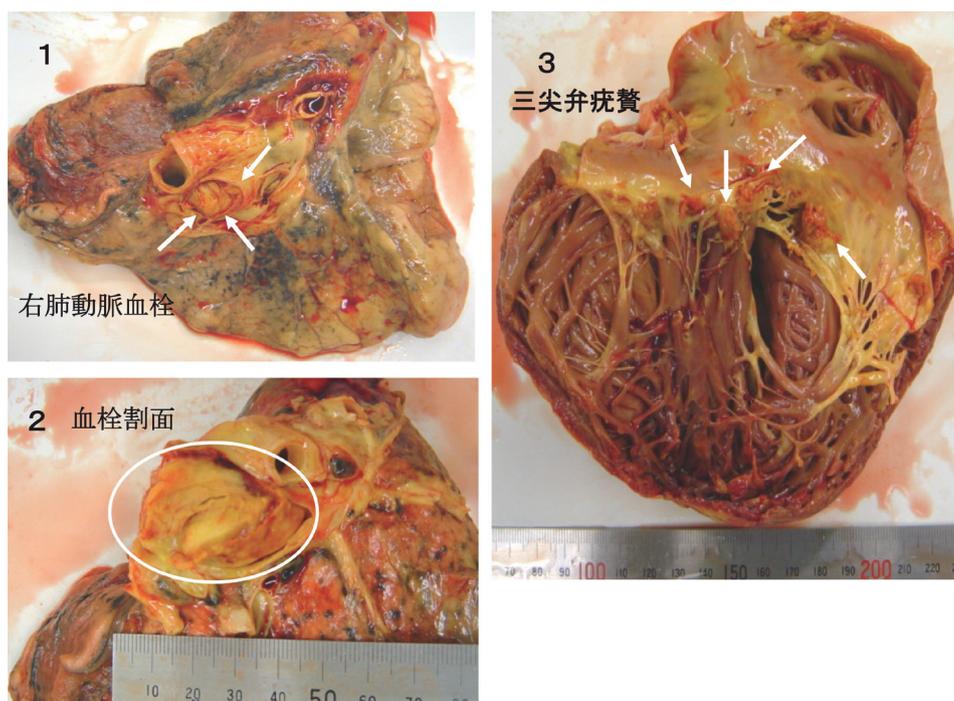


図2 病理組織肉眼像。

1は右肺動脈血栓像を示す。2は右肺動脈の血栓の断面像で、血栓は硬く器質化していた。
3は右室の三尖弁を中心とした展開像で矢印で示すように三尖弁に疣贅が4カ所附着していた。

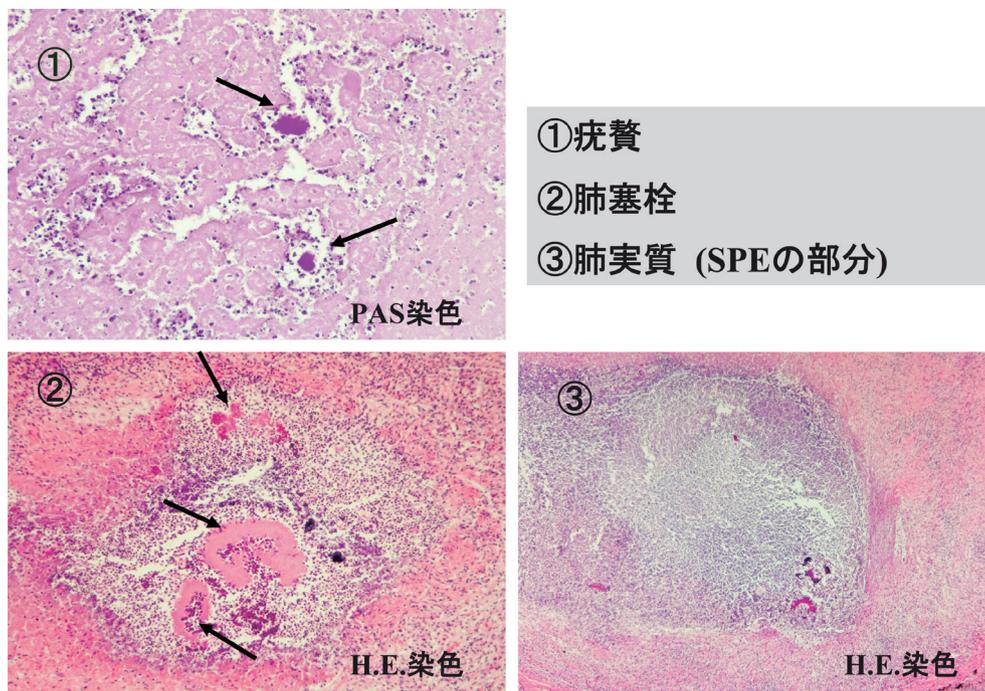


図3 病理組織顕微鏡像。

①は疣贅の部分で、フィブリンや好中球が集ぞくしてできた小膿瘍が散在し、矢印の示すように菌塊も認める。
②は肺動脈の血栓像を示す。ここにも菌塊があり、また大部分は器質化していた。
③はSPEの部分を示す。好中球が集ぞくし、一部膿瘍が認められる。

表2 腹腔-静脈シャント留置後にIEを発症した症例.

報告年	発表者	年齢(歳)	性別	基礎疾患	原因菌	留置から発症まで	肺血栓の有無	SPEの有無	転機
1983	Valla et al.	30	男	アルコール性肝硬変	<i>S. epidermidis</i>	2ヵ月	+	-	死亡
1983	Valla et al.	54	男	アルコール性肝硬変	<i>S. aureus</i>	40日	-	+	死亡
1984	Pietro et al.	63	男	アルコール性肝硬変	不明	4年	+	不明	死亡
1986	Simonsen et al.	35	女	慢性肝炎肝硬変	<i>S. aureus</i>	1年	+	+	死亡
1986	Ugolini et al.	55	男	ラエネック肝硬変	不明	4年	不明	不明	死亡
1987	Mestres et al.	46	女	ラエネック肝硬変	不明	2年	+	不明	生存
1990	Hill et al.	33	男	アルコール性肝硬変	<i>Salmonella</i>	7ヵ月	不明	不明	生存
2005	本症例	52	男	アルコール性肝硬変	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4年	+	+	死亡

文献例.

考 察

右心系感染性心内膜炎は、全感染性心内膜炎の5%-10%とまれであり¹⁾、欧米では麻薬常用者の右心系感染性心内膜炎が多数報告されているが、本邦での報告は少ない⁶⁾。本邦では心室中隔欠損症などの先天性心疾患や中心静脈カテーテル留置患者に合併するものが多いとされる^{1,2,7)}。左心系心内膜炎と右心系心内膜炎とでは、起炎菌は異なることが指摘されており、左心系は連鎖球菌属が42%-52%、黄色ブドウ球菌が13%-30%であるのに対し、右心系心内膜炎は、黄色ブドウ球菌が80%と最も多く、残り20%が連鎖球菌属、真菌、グラム陰性菌によると報告されている⁷⁾。右心系感染性心内膜炎では、敗血症性肺塞栓症の合併率が約70%-80%である^{6,7)}。また、肺出血や気胸を合併し重症化する症例も認められる^{2,8)}。三尖弁単独の感染性心内膜炎は、一般的には適切な抗生物質治療でコントロール可能であるため、重症のうっ血性心不全、持続性の敗血症、疣贅径の増大、繰り返す塞栓症などを合併しない限り、内科的治療が優先される^{1,2,7)}。本例は、抗生剤投与により疣贅径の縮小を認め、末期のアルコール性肝硬変患者（Child-Pugh分類C）でもあったため内科的治療を選択した。

心内膜炎患者のうちで2.5%-31%の症例で血液培養が陰性であり⁹⁾、その原因として、成長の遅い細菌類、真菌のような非細菌類、血液培養前に抗生剤が投与されているもの、右心系心内膜炎、永久ペースメーカー植込み後などが指摘されている⁹⁾。本例も5回目の血液培養で初めて

Klebsiella pneumoniae（肺炎桿菌）が検出された。*Klebsiella pneumoniae*は腸管、呼吸器系に常在しているグラム陰性桿菌であり、特発性細菌性腹膜炎の原因菌として、本邦での統計では大腸菌（50%）に続いて2番目（20.7%）に多い¹⁰⁾。肝硬変では門脈圧亢進と腸管浮腫によるBacterial translocationが起こりやすく、血中や腹水のエンドトキシン濃度が上昇しやすい³⁾。本例においては、入院時には腹膜刺激症状なく、腹腔-静脈シャントにより腹水も軽微であったことより、腹水の検査をしておらず、先行する特発性細菌性腹膜炎合併の有無は明らかでない。腹水から腹腔-静脈シャントを通して静脈系に直接侵入したかどうかは不明である。しかし、腹腔-静脈シャントカテーテル抜去後、解熱したことや右心系感染性心内膜炎発症の原因と頻度を考慮すると、腹腔-静脈シャントを留置したことが右心系感染性心内膜炎発症に強く関与していることが推定された。

腹腔-静脈シャント術後は一時的にフィブリノーゲンや血小板減少などの消費性凝固異常の合併をきたすことが多い^{3,4)}。SimonsenらはLeVeenシャントを装着した35歳女性の剖検例で、右房壁に接着した2cmの器質化血栓と肺動脈流出路から肺動脈弁まで続く巨大な器質化血栓を認め、三尖弁と僧帽弁に小さい疣贅を認めた症例を報告している¹¹⁾。血栓の原因として、右心不全による血流速度の低下、カテーテル先端による心内膜の障害、腹水のなかの前凝固活性物質やエンドトキシンの流入の結果などが考えられている^{11,12)}。

われわれが文献検索（表2）した範囲では^{11,13,14,15,16,17)}、腹

腔-静脈シャント留置後にIEを発症した症例は本例も含めて8例であった。菌が検出されたものは、5例(62.5%)で、そのうちブドウ球菌性のものは3例であった。腹腔-静脈シャント留置からIE発症までは2カ月から4年と傾向はないが、いったん発症すると8例中6例(75%)が死亡しており、死亡率は非常に高い。一般に右心系IEは左心系IEに比べて抗生剤に対する反応がよいと考えられているが、腹腔-静脈シャント留置後の場合は予後は非常に悪いと考えられる。肺動脈血栓やSPEの合併は明記されていない症例もあるが、肺動脈血栓は5例、SPEは3例と高率に合併していた。

以上のように文献的考察、臨床所見、病理所見から判断すると、腹水から前凝固物質が腹腔-静脈シャントを経て肺循環に流入し、カテーテル先端による心内膜障害と菌血症が加わり、三尖弁の感染性心内膜炎や肺動脈血栓をきたし、さらに肺動脈末梢において敗血症性肺塞栓症を引き起こしたと考えられた。

結 論

腹腔-静脈シャント留置患者で三尖弁感染性心内膜炎に肺動脈血栓症およびSPEを合併した1例を経験した。本例においては腹水およびカテーテルから起炎菌が検出されておらず、腹腔-静脈シャントが感染の原因である直接的根拠に乏しい。しかし、臨床経過や右心系感染性心内膜炎発症の原因と頻度を考慮すると、カテーテルを留置したことがIE発症に関与した可能性が高い。腹水中にはフィブリンなどの凝固促進因子をはじめ、脈管系への直接流入には適さない物質がある。腹腔-静脈シャント留置の患者では、易感染状態であることを念頭におき、IEを合併すると予後不良であることから、定期的な凝血学的検査、炎症所見の有無、心エコーによる注意深い経過観察が必要である。

文 献

- Chan P, Ogilby JD, Segal B. Tricuspid valve endocarditis. *Am Heart J* 1989; 117: 1140-1146.
- Hanibuchi M, Shimada R, Nishioka Y, Shinohara T, Sone S. A case of septic pulmonary embolism accompanied with Tricuspid valve endocarditis and pyogenic spondylitis. *日呼吸会誌* 2003; 41: 365-369.
- 野口和則, 船越禎広. Denver shuntの適応と治療成績. *肝胆膵* 2005; 50: 775-781.
- 金沢秀典. 難治性腹水の診断と治療-最新の知見-. *日本医事新報* 2009; 4421: 67-72.
- 感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン. *Circ J* 2003; 67 (Suppl IV): 1039.
- Yoshimoto A, Fujimura M, Nakamura H, Nakao S. A case of infective endocarditis accompanied with pulmonary complications in a drug addict. *日呼吸会誌* 2002; 40: 520-524.
- Robbins MJ, Soeiro R, Frishman WH, Strom JA. Right-sided valvular endocarditis: etiology, diagnosis, and an approach to therapy. *Am Heart J* 1986; 111: 128-135.
- Corzo JE, de Leon FL, Gomez-Mateos J, Lopez-Cortes L, Vazquez R, Garcia-Bragado F. Pneumothorax secondary to septic pulmonary emboli in tricuspid endocarditis. *Thorax* 1992; 4: 1080-1081.
- Houpikian P, Raoult D. Blood culture-negative endocarditis in a reference center: etiologic diagnosis of 348 cases. *Medicine* 2005; 84: 162-173.
- 中村 達, 坂口孝宣. 肝硬変に見られる病態-成立機序と対策-特発性細菌性腹膜炎. *日本臨床* 1994; 52: 104-109.
- Simonsen R, Moore S, Van Thiel DH. Mural Thrombi of the right atrium and acute bacterial endocarditis complicating a LeVeen shunt. *J Clin Gastroenterol* 1986; 8: 79-81.
- Goldfarb AN. Cardiopulmonary thrombosis complicating peritoneovenous shunting: A case report and review of the literature. *Am J Cardiovasc Pathol* 1988; 2: 259-262.
- Valla D, Pariente EA, Degott C, Saloff BF, Bernuau J, Rueff B, Benhamou JP. Right-sided endocarditis complicating peritoneovenous shunting for ascites. *Arch Intern Med* 1983; 143: 1801-1802.
- Piertro DA, Bloomfield P, Josa M, Parisi AF. Multiple intracardiac masses complicating peritoneo-venous (LeVeen) shunt. *Am Heart J* 1984; 108: 606-608.
- Mestres CA, de Lacy AM, Pomar JL. Massive right atrial and ventricular thrombosis after peritoneovenous shunting treated by thrombectomy and tricuspid valvectomy. *Ann Thorac Surg* 1987; 44: 205-206.
- Ugolini V, Norcross JF, Schreiber JT, Kuntz RE, Taylor AL. Intracardiac thrombus causing peritoneovenous shunt failure: detection by two-dimensional echocardiography. *JACC* 1986; 7: 1174-1176.
- Hill DB, John WJ, Gilinsky NH. Right ventricular thrombosis after peritoneovenous shunt: nonoperative treatment with successful outcome. *J Clin Gastroenterol* 1990; 12: 350-352.