

松枝 崇¹⁾ 大住 真敬¹⁾ 来島 敦史¹⁾
大谷 享史¹⁾ 福村 好晃¹⁾ 原 朋子²⁾

1) 徳島赤十字病院 心臓血管外科

2) 徳島赤十字病院 血液科

要 旨

症例は78歳男性。平成9年にペースメーカー移植術を施行されている。その後、僧帽弁閉鎖不全症に対し平成20年11月に僧帽弁置換術（以下MVR）（牛心のう膜生体弁使用）+三尖弁輪縫縮術が施行された。平成21年10月初旬より発熱を認め、抗生剤による治療を受けたが軽快せず。心エコーにて人工弁に疣贅を認め、人工弁感染（PVE）と診断され当科入院となった。平成21年11月に手術を施行。人工弁に巨大な疣贅が付着しており、再MVRを行った。完全な病巣除去のためペースメーカー本体およびリード・三尖弁位の人工弁輪の全てを除去した。菌塊よりCandida parapsilosisが検出され、術直後より抗真菌薬 AMPH を開始。半年間 AMPH の点滴加療後、ITCZ の内服に切り替え、平成22年8月に抗真菌薬による治療を終了。現在、外来にて感染の再燃なく経過している。

キーワード：真菌性心内膜炎，人工弁感染，僧帽弁置換術

はじめに

真菌を起炎菌とする感染性心内膜炎（以下IE）の報告例は少ないが、近年増加傾向にあり、感染制御が困難なことから長期予後は不良とされている。今回、人工弁に合併した真菌性IEに対して外科的治療と長期の抗真菌薬投与による治療が奏効した症例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症 例

症 例：78歳，男性

主 訴：発熱

既往歴：徐脈性心房細動に対して平成9年にペースメーカー移植術を施行

現病歴：平成9年のペースメーカー移植の際に、中等度の僧帽弁閉鎖不全症（MR）を指摘されていた。その後、MRが増悪してきたため平成20年11月13日に僧帽弁置換術（MVR）（#29牛心のう膜生体弁）および三尖弁輪縫縮術（TAP）（#30MC3人工弁輪）が施行された。特に問題なく経過していたが、平成21年10月初旬より発熱・全身倦怠感が出現し、近医にて抗生剤

による治療を受けていたが症状は軽快しなかった。精査のために前医に転院。心エコーにて人工弁に巨大な疣贅を認め、人工弁感染（以下PVE）と診断され10月28日に当科紹介となった。

入院時現症：身長158cm，体重45kg，血圧127/82mmHg，脈拍70/分（心室ペーシング），体温36.2度

胸部X線所見：CTR 63.2%と心拡大を認め、両側にわずかに胸水貯留を認める。

血液検査：Hb 8.2g/dl，WBC 4970/ul，Plt 8.7×10⁴/ul，BUN 60mg/dl，Cr 2.24mg/dl，CRP 5.80mg/dl，PT-INR 1.46，APTT 44.3秒。前医の血液培養にてCandida（1+）であったが、原因菌として確定診断には至らず。

経胸壁心エコー：左室拡張末期径/左室収縮末期径：52/34mm，左室駆出率：68%と心機能は良好。人工弁中央に16×18mmの巨大な疣贅（図1）を認めたが、僧帽弁狭窄の血行動態ではなかった。

以上より原因菌の確定には至らなかったが、真菌感染の可能性が高く内科的治療による感染制御が困難であると考え、2010年11月3日に準緊急手術を施行した。

手術所見：上行大動脈送血，上・下大静脈脱血にて人工心肺を確立。心停止後に右房を斜切開し，TAPに

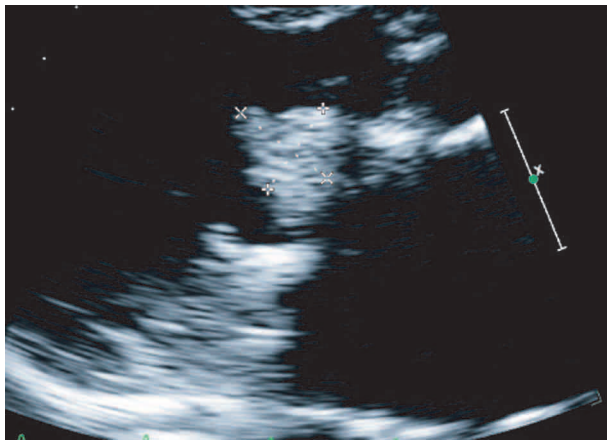


図 1

用いた人工弁輪を確認したところ変色しており感染の波及が考えられたため除去した。三尖弁は人工弁輪の再挿入は行わず、Kay 法により縫縮した。ペースメーカーリードも明らかな疣贅は認めなかったが、完全な病巣除去のため右室心筋を鈍的に切離し抜去し、左鎖骨下に留置されたジェネレーターも除去した。心房中隔を切開し左房に到達。人工弁には巨大な疣贅（写真 1）が付着していたが、弁輪部膿瘍は認めなかった。すべての縫合糸を除去し、前回の人工弁を摘出、再

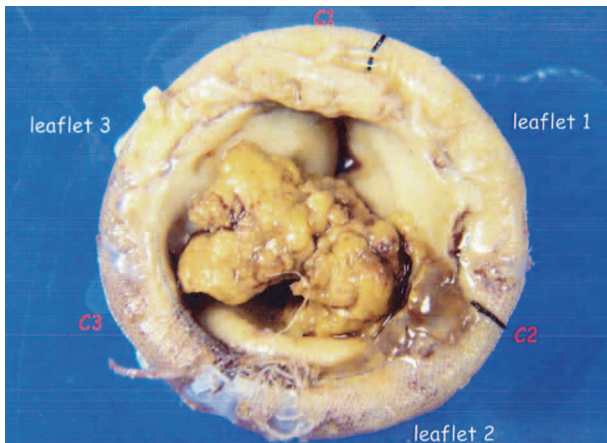
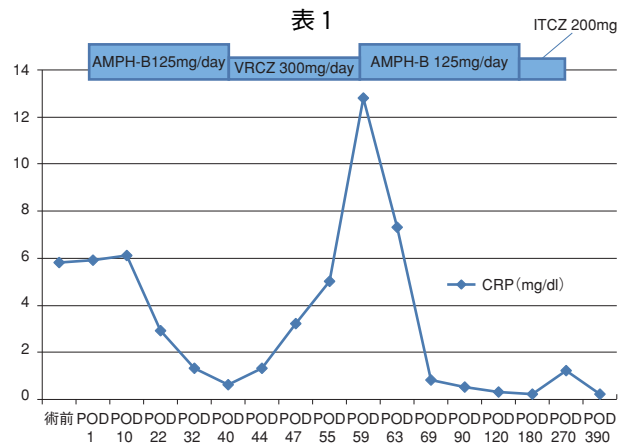


写真 1

MVR（#27CEP）を施行した。

術後経過：術中に摘出した菌塊を検鏡したところ、酵母様真菌が確認された。術前の血液培養の結果も踏まえ、Candida 属による真菌性 IE と診断し術当日より脂肪製剤の Amphotericin B（AMPH-B）125mg/日の点滴治療を開始。徐脈性心房細動に対しては、術中に右室前面に留置した一時的ペースメーカーリードで

しばらく体外ペーシングを施行した。その後、発熱なく炎症反応も順調に低下し感染も制御できていると判断し、3週間後に右鎖骨下よりペースメーカー移植術を施行した。術後から5週間が経過した時点で感染の再燃はないと考え、AMPH-B を中止し Voriconazole（VRCZ）300mg の経口薬に変更した。しかし、発熱・炎症反応の再上昇が認められたため、投与開始から2週間後に VRCZ を中止し AMPH-B の点滴加療を再開した。再開後は炎症反応は低下し、発熱も認められなかった。第126病日後に退院したが、その後も外来通院にて点滴加療を継続。半年が経過した時点で Itraconazole（ITCZ）200mg の経口薬に変更したが、感染の再燃はなかった。全身倦怠感などの副作用の出現のため、手術から約9ヶ月が過ぎた時点で抗真菌薬は中止としたが現在は感染の再燃は認めていない（表 1）。



考 察

IE のうち早期の手術が必要となるのは、心不全のコントロールが不良・弁輪部膿瘍・可動性のある10 mm を超える疣贅などが挙げられるが、感染の制御が困難のため真菌感染もそのうちのひとつとされる¹⁾。

真菌性 IE の発症の原因としては、広域スペクトラムの抗生剤投与・易感染性・長期の中心静脈カテーテル留置など^{2), 3)}が挙げられる。報告数は少ないが近年増加傾向にあり、そのうち PVE が約50%²⁾と高率である。真菌は組織破壊性が強く心筋や心外膜に浸潤し⁴⁾、PVE ではさらに高率に弁輪部膿瘍や全身塞栓

症を合併し重症化することが多く、死亡率は50%を超え予後不良²⁾とされている。発症時期として Muehrcke ら⁵⁾は真菌による PVE の12例中7例が、平均7~12ヶ月で発症し起炎菌は *Candida* 属が多いとしている。

重症化するもう一つの原因として、真菌性 IE では血液培養による菌検出率が低く、発熱以外の臨床所見が乏しいため早期診断が困難であることが挙げられる^{3), 4)}。心エコー検査による疣贅の出現や弁破壊の進行による逆流・狭窄の所見が診断に有効であるが、弁置換後の症例では人工弁によるアーチファクトのため診断は難しくなる。当然、診断の遅れは治療の遅れにつながり、多くの症例で全身状態の悪化を招く結果となる。

治療は積極的な外科治療と長期間の抗真菌剤の投与である。抗真菌薬のみで治療が奏効した報告はあるが、外科治療を加えた症例では有意に生存率が高くなり全身状態が許せば必要不可欠な治療法となる^{6)~8)}。外科治療は感染組織のデブリードマンと徹底した病巣の除去となり、可能であれば homograft 弁による弁置換が有効⁵⁾である。

抗真菌薬に関しては、真菌感染症の診断・治療・治療効果判定などの難しさから、抗菌薬と比べ使用されるべき標準的な臨床状況は明確となっていない。真菌性 IE に対しては、菌種にもよるが重症の全身性真菌感染症に対して最も有効と考えられる AMPH-B が広く使用されている^{5), 7), 9)}。殺菌作用は速やかで、人に病原性のあるほとんどの真菌感染症に有効である。副作用として高率に腎毒性を合併し問題となるが、近年腎毒性を著しく軽減した AMPH-B の脂肪製剤が利用可能となり適応は拡大している^{10), 11)}。投与期間については明確にされておらず、報告により様々である。術後晩期に抗真菌剤の中止とともに感染が再燃する症例があり、生涯に渡って服用し続ける必要があるとする文献も見られる⁴⁾。

本例は MVR 術後約11ヶ月で発症し *Candida* 属であった。術前の血液培養では *Candida* が検出されていたものの、確定診断には至らず抗真菌薬の投薬は行われなかった。これは真菌感染の誘因となるようなエピソードがなく、真菌感染に対する意識が低かったためである。真菌感染症は医療の発展に伴い増加傾向にあり、診断・治療に対する知識を深める必要がある。臨床症状・経過、血液培養、 β -D グルカンなどにより、総合的に診断し早期治療に結びつけなければならない

い。抗真菌薬については感受性試験を行い VRCZ に変更したが、その後発熱・炎症反応の再上昇が認められ感染の再燃が疑われた。真菌に対する感受性試験は一般的ではなく、まだまだ発展途上であるとされている¹⁰⁾。抗真菌薬の種類・投与期間・投与方法（経口または経静脈投与）については、報告により様々であり個々の症例に合わせ使用されているのが現状である。ただ、AMPH-B の静脈投与の継続後、アゾール系の経口薬への移行がある一定の効果を挙げているのは間違いないと考える。本ケースでも ITCZ の投与を継続する予定であったが、食欲不振や全身倦怠感などの副作用と考える症状が持続したため内服を中止とした。今後、感染の再燃に対して厳重な経過観察が必要である。

結 語

僧帽弁置換術後人工弁に合併した、真菌性 IE を経験した。外科治療と長期の抗真菌薬により、現在感染の再燃なく経過している。

- 1) 宮武邦夫, 赤石 誠, 石塚尚子, 他: 循環器病の診断と治療に関するガイドライン (2007年度合同研究班報告) 感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン (2008年改訂版). (オンライン), 入手先<http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2003_miyatake_h.pdf>
- 2) Pierrotti LC, Baddour LM: Fungal endocarditis, 1995-2000. *Chest* 122: 302-310, 2002
- 3) Varghese GM, Sobel JD: Fungal endocarditis. *Curr Infect Dis Rep* 10: 275-279, 2008
- 4) 植村晃久, 森本紳一郎: 真菌症 カンジダ心内膜炎. *日本臨床別冊感染症症候群 II*: 332-334, 1999
- 5) Muehrcke DD, Lytle BW, Cosgrove DM et al: Surgical and long-term antifungal therapy for fungal prosthetic valve endocarditis. *Ann Thorac Surg* 60: 538-543, 1995
- 6) Noguchi M, Takai H, Eishi K et al: Prosthetic valve endocarditis due to *Candida albicans* treated successfully with medical treatment alone. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 52: 318-321, 2004

- 7) Steinbach WJ, Perfect JR, Cabell CH et al: A meta-analysis of medical versus surgical therapy for *Candida* endocarditis. *J infect* 51: 230–247, 2005
- 8) Falcone M, Barzaghi N, Carosi G et al: *Candida* infective endocarditis: report of 15 cases from a prospective multicenter study. *Medicine* 88: 160–168, 2009
- 9) Pappas PG, Rex JH, Sobel JD et al: Guidelines for treatment of candidiasis. *Clin Infect Dis* 38: 161–189, 2004
- 10) 遠藤和郎, 源河いくみ, 本郷偉元編「感染症診療スタンダードマニュアル」, p84–93, 羊土社, 東京, 2007
- 11) 青木 眞「レジデントのための感染症診療マニュアル第2版」, p238–278, 医学書院, 東京, 2008

A case report of fungal prosthetic valve endocarditis after mitral valve replacement

Takashi MATSUEDA¹⁾, Masahiro OSUMI¹⁾, Atsushi KURUSHIMA¹⁾,
Takashi OTANI¹⁾, Yoshiaki FUKUMURA¹⁾, Tomoko HARA²⁾

- 1) Division of Cardiovascular Surgery, Tokushima Red Cross Hospital
2) Division of Hematology, Tokushima Red Cross Hospital

A 78-year-old man underwent pacemaker implantation in 1997 and mitral valve replacement (MVR) with tricuspid valve repair (TAP) for mitral regurgitation in 2008. The patient was treated for fever with an antibiotic in October 2009, but the fever and laboratory data did not improve. The echocardiogram revealed vegetation on the mitral prosthetic valve, and the patient was diagnosed with prosthetic valve endocarditis (PVE). He was admitted to our hospital and underwent surgery in November 2009. Giant vegetation was adhered to the mitral prosthetic valve. MVR was performed with a prosthetic valve concomitant with the removal of the pacemaker lead and tricuspid band for complete removal of the infected artificial material. Cultures of the resected vegetation grew *Candida parapsilosis*; thus, an antifungal drug (amphotericin B) was administered intravenously for 6 months after surgery. Since then, he finished an antifungal therapy after treatment with an oral antifungal drug for 2 months. Until now, there was no recurrence of infection.

Key words: fungal endocarditis, prosthetic valve, mitral valve replacement

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 16: 120–123, 2011
