

臨床研究

感染性心内膜炎における心エコー診断と 手術所見との違いについての検討

京都第二赤十字病院 循環器内科

辻 弓佳 松尾あきこ 高松 一明
下尾 知 経堂 篤史 米良佳余子
小出 正洋 椿本 恵則 五十殿弘二
坂谷 知彦 井上 啓司 藤田 博

京都第二赤十字病院 心臓血管外科

山崎 琢磨 平松 健司

要旨： [目的] 近年心エコー装置の発達が目覚ましく，感染性心内膜炎（IE）の診断においても中心的である。IE の心エコー図診断と手術所見，病理学的所見による診断の違いを検討した。 [方法] 対象は2010年から2015年に当院で開胸術を施行し，IE と診断した21例。術前の経胸壁心エコー図および経食道心エコー図と術中所見を比較検討した。 [結果] 平均年齢は63歳（29-84歳）。4例（19%）が人工弁のIEで，うち1例はショック例であった。術前に臨床診断に至らなかった症例は3例（14%），開胸術における所見が術前の心エコー図所見と完全に一致したのは4例（22%）と少なかった。予後としては院内死亡例もなく，心臓死を認めなかった。 [結語] 心エコー装置の発達が著しくなった近年においても，開胸肉眼所見と一致できるほどの形態診断は容易とは言えず，特に治癒期IEの診断や人工弁周囲膿瘍の診断率は極めて低かった。しかし手術成績は良好であり，心エコー図にてIEを診断することの意義は高いと考えられた。

Key words： 心エコー図所見，開胸術所見，感染性心内膜炎

はじめに

感染性心内膜炎（IE）は抗生物質が発達した現在も尚，致死率が高い感染症であり，その診断の遅れ，ひいては治療の遅れが致命的となる¹⁾。そのため，IEの診断は臨床上非常に重要であるが，IEの診断の中心となるものに心エコー図法による診断がある。近年の心エコー装置の発達に伴い，一般的に心エコー図法による診断精度は向上しているが，IEによる診断の向上についての報告はない。本検討では，当院で過去6年間に開胸術における肉眼的，病理学的所見よりIEと診断した症例の術前の心エコー図所見が開胸時の所見と一致していたかどうかを検討し，最近のIEの特徴も検討することを目的とした。

方 法

対象は2010年から2015年の6年間に当院で開胸術を施行し，臨床所見，肉眼所見および病理所見からIEと診断した21症例。IEの診断には，日本循環器学会ガイドラインに提示されているDuke臨床的診断基準を用いた²⁾。また，心エコー図法におけるIEの主要所見は疣贅，膿瘍，人工弁の新たな裂開とし，補助的所見として弁穿孔および瘤形成とした³⁾。心エコー図法に用いた心エコー装置は，aplio XG（TOSHIBA）：超音波診断用プローブPST-2BT・経食道マルチプレーンプローブPET-510MA，EPIQ7G（PHILIPS）：超音波診断用プローブX5-1・経食道プローブX7-2t）で，経胸壁心エコー図（TTE），経食道心エコー図（TEE）

ともに施行した。開胸時の肉眼所見および病理所見から、IE 罹患弁の疣贅、弁破壊、人工弁周囲膿瘍、弁穿孔、大動脈、心筋などの周辺組織の膿瘍を観察。IE の活動性に関しては、病理所見から好中球浸潤、菌塊があるものを active IE、疣贅なく、弁穿孔のみで、炎症細胞の浸潤の殆どないものを healed IE と定義した。その上で、これら開胸所見が術前の TTE および TEE にて所見が指摘されていたかどうかを比較検討した。また、これら 21 症例の臨床背景、起病菌なども検討した。手術成績の評価として、院内死亡、塞栓症、全死亡、心臓死、心不全、IE の再発を評価し、生存曲線を Kaplan-Meier 法で求めた (SPSS version22)。

結 果

1 臨床背景

対象患者の内訳としては Duke 臨床的診断基準²⁾を用いたところ、definite IE は 8 例 (38.0%)、possible IE は 10 例 (47.6%) であった。残りの 3 例は、術前に IE の臨床診断に至らず、開胸所見にて IE の診断を得たものであった。平均年齢は 63.1 ± 14.0 歳で最年少が 29 歳、最高齢が 84 歳であった。このうち、65 歳以上は 12 人で、全体の 57.1% に及び、70 歳以上に限ると 7 人で 33.3% であった。基礎疾患に悪性腫瘍を有していた症例が 3 例 (14.3%) で、歯科処置は 2 例 (9.5%) で、弁置換後 3 例 (14.3%)、弁形成後 1 例 (4.8%)、内視鏡的粘膜切除術後 1 例 (4.8%)、中心静脈栄養カテーテル留置後 1 例 (4.8%)、右冠動脈カテーテル治療後 1 例 (4.8%) などの医療関連が 9 例 (42.8%) であった (表 1)。また、弁置換および弁形成後の IE 症例において、開胸術から今回の IE 発症までの経過期間は、平均で 52.2 月、中央値で 41.5 月であり、1 年以内のものは認めなかった。診断の契機が発熱は 15 例 (71.4%)、急性左心不全は 2 例 (9.5%)、頸部痛は 1 例 (4.8%)、動悸は 1 例 (4.8%)、ショックは 1 例 (4.8%)、検診での心雑音は 1 例 (4.8%) であった。また、発熱を認めないものも 6 例 (28.6%) 認めた。血液検査所見を表 2 で示す。入院時の CRP の平均値は 10.8mg/dl と高値で、平均ヘモグロビン値は 11.6g/dl、血清アルブミン値 2.78mg/dl、総コレステロール 150mg/dl と低値であり、炎症により全

表 1 患者背景

背景 (n=21)	N (%)
年齢	63.1 歳 (29-84 歳)
70 歳以上	7 (33.3)
65 歳以上	12 (57.1)
男性	14 (66.6)
罹患弁	
大動脈弁	9 (42.8)
僧房弁	10 (47.6)
大動脈弁 + 僧房弁	2 (9.5)
人工弁	4 (19.0)
塞栓治療 (脳梗塞)	7 (33.3)
歯科治療	2 (9.5)
背景	
アトピー性皮膚炎	2 (9.5)
糖尿病	4 (19.0)
高血圧	6 (28.6)
悪性腫瘍	3 (14.3)
アルコール多飲	2 (9.5)
医原性 (歯科治療以外) ^{**}	7 (33.3)

post AVR: 大動脈弁置換術後; post MVP: 僧房弁形成術後; post DVR: 二弁置換術後; post EMR: 内視鏡的内膜切除術後

※医原性内訳

- ・ post AVR 2 例, post MVP 1 例, post DVR 1 例
- ・ post EMR 1 例
- ・ 右冠動脈へのカテーテル治療後 1 例
- ・ 中心静脈カテーテル感染 1 例

身に消耗している所見と考えられた。また、血液培養は 85.7% で陽性であった。腸球菌やコクシエラ菌などの Haemophilus, Aggregatibacter, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella (HACEK) 群はなく、検出されたのはレンサ球菌とブドウ球菌のみだった (表 2)。

2 心エコー図所見と開胸所見との対比

術前に IE と臨床診断できた 18 例において、TTE のみで IE と診断できたものは、16 例 (88.9%) であった。残りの 2 症例については、TTE のみではなく TEE を追加することで、僧房弁前交連弁腹と大動脈弁左冠尖にそれぞれ疣贅を認めた。IE の心エコー図において IE の診断の主要所見である疣贅、膿瘍、人工弁の新たな裂開および補助所見の弁穿孔、瘤の内訳を表 3 に示す。また、術前に IE 診断ができていなかったものが 3 例あり、その

表 2 血液検査・血液培養

項目	平均	n=21	n (%)
白血球数	11693 ± 5161 / μl	血液培養陽性	18 (85.7)
Hb	11.6 ± 1.6 g/dl	<i>Streptococcus</i>	12
CRP	10.8 ± 9.1 mg/dl	(<i>S.sobrinus</i> 1, <i>S.agalactiae</i> 1, <i>S.bovis</i> 1, <i>S.vestibularis</i> 1) <i>α-Streptococcus</i> 1, <i>PSSP</i> 1, <i>S.intermedius</i> 2, <i>S.pyogenes</i> 1, <i>S.sanguinis</i> 1, <i>Streptococcus sp.</i> 1	
LDH	289.2 ± 119.8 IU/L		
血清 Alb	2.8 ± 0.7 g/dl		
総コレステロール	150 ± 39.7 mg/dl	<i>Staphylococcus</i>	6
BNP	441.3 ± 311.6 pg/ml	(<i>S.lugdunensis</i> 1, <i>MSSA</i> 3, <i>S.epidermidis</i> 1, <i>S.aureus</i> 1)	

Hb：ヘモグロビン，CRP：C 反応性蛋白，LDH：乳酸脱水素酵素，Alb：アルブミン，BNP：脳性ナトリウム利尿ペプチド

うちの1例は、術前で不明熱はあったものの、IE 診断に至らず、発症時期不明の高度大動脈弁閉鎖不全に対して開胸術となり、術中所見でIEと診断した症例であった。同様に、2例目は僧房弁後尖の高度逆流で、腱索断裂のみの心エコー図診断で、病的にはhealed IEの症例であった。最後の1例は大動脈弁生体弁の弁狭窄および弁周囲逆流の合併例で、感染症状がなかったために術前にIEと診断できなかったものが、術中所見で人工弁周囲膿瘍を確認した症例であった。大動脈弁に疣贅を認めた場合は、全例で大動脈無冠尖が罹患していた。心エコー図と開胸術所見とが完全に一致したものは4例の19.0%であり、その他は部分の見落としやover diagnosisであった。これら部分的

見落としの原因としては、補助的IE所見としての穿孔の見落としが5例(23.8%)と一番多かった。腱索断裂を有する疣贅の見落としは2例(9.5%)、人工弁膿瘍は3例(14.3%)、術前エコーで疣贅のエコー輝度が高いためhealed IEと診断したものが、開胸術にて(病理標本も含む)active IEの診断であったものが2例(9.5%)、中隔心筋膿瘍と診断し、



図 1 症例 1

症例は69歳男性。呼吸困難を主訴に受診し、高度大動脈弁閉鎖不全による急性左心不全と診断された。微熱のみであったが、経胸壁心エコー図で無冠尖に疣贅を認め、経食道心エコー図では心室中隔内にエコー輝度の低い領域を部分的に認め、心室中隔膿瘍が疑われた(写真矢印)。しかし手術所見では心室中隔膿瘍は認めず、正常心筋であった。

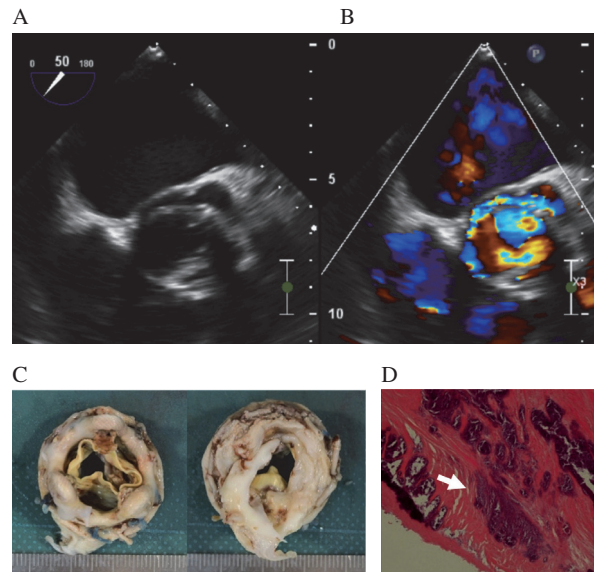


図 2 症例 (A 大動脈弁位短軸像, B 大動脈弁位短軸カラードプラ図, C 摘出人工弁肉眼所見, D 病理所見)

症例は84歳男性。14年前に大動脈弁狭窄症(AS)に対して生体弁による大動脈弁置換術の既往があり、生体弁ASの進行および弁周囲逆流による心不全を来し緊急入院。発熱はなく、CRP 0.39mg/dl, WBC 7400/μlと感染徴候を認めなかった。経胸壁および経食道心エコー図でpannusによる人工弁狭窄や、弁周囲逆流を認めた(図2B矢印)。術後長期経過による弁変性が原因の生体弁狭窄および弁周囲逆流として開胸術となったが、手術所見では全周りに弁輪膿瘍を認め(図2C)、生体弁は脱落し左室流出路に浮遊していた。病理所見では、壊死や出血、好中球浸潤の見られる線維組織で部分的に細菌集塊(図2D矢印)を認めた。

表 3 経胸壁・経食道心エコー図所見

計測	平均	所見 (n=18)	TTE (n=16), TEE (n=17)
LAD	41.9 ± 4.8 mm	疣贅	16 (88.9)
Dd	54.2 ± 7.4 mm	膿瘍	4 (22.2)
Ds	32.8 ± 5.6 mm	人工弁の新たな裂開	2 (11.1)
E/A	1.6 ± 1.2	弁穿孔・瘤	6 (33.3)
%EF	69.0 ± 6.9%	所見なし	1 (5.5)
AR Ⅲ / IV n (%)	8 (38.1)		
MR Ⅲ / IV	10 (47.6)		
TR Ⅲ / IV	4 (19.0)		

TTE：経胸壁心エコー図；TEE：経食道心エコー図；LAD：左房径；Dd：左室拡張末期径，Ds：左室収縮末期径，E/A：拡張早期波/心房収縮期波，%EF：駆出率，AR：大動脈弁逆流，MR：僧房弁逆流，TR：三尖弁逆流

正常心筋であったのが1例(4.8%)であった。図1と図2にこれらの症例の一部を提示する。

脳出血が1例のみに発症し、約2年間の術後の予後としては良好であった。

3 術後経過および予後

IEの診断から手術までの日数は平均25日(最短1日-最長87日)、中央値16日であり、長期間例は脳梗塞や肝硬変の合併により、手術までの日数が長期となった症例であった。術式は、大動脈弁置換術が8例(38.1%)、僧房弁置換術が7例(33.3%)、大動脈弁僧房弁置換術が3例(14.3%)、僧房弁形成術が2例(9.5%)、三尖弁形成術が2例(9.5%)であった。周術期合併症は2例の化膿性脊椎炎のみであり、脳梗塞は認めず、院内死亡も認めなかった。図3に術後より平均観察期間789.8日での生存曲線を示す。死亡は2例に認められたが、いずれも非心臓死であった。また、IEの再発、心不全などの心臓死以外の心事故もなく、

考 察

本研究の対象患者の年齢は65歳以上が全体の57.1%、70歳以上で33.3%と、本邦を含めた最近の報告と一致しており^{1) 2) 4) 5)}、高齢化社会を反映していると考えられる。また、本件でIEの原因として、古典的に報告されてきた歯科処置以外に、悪性腫瘍が基礎疾患であったのが14.3%、弁置換および弁形成後、カテーテルに関連するもの、内視鏡処置後などの医療関連IEの割合が33.3%と高かった。前述の高齢者の割合が高いことから、弁置換や弁形成後も長期生存するようになったこと、積極的に高齢者に対しても医療を行うようになったことが理由として考えられた。弁置換、形成後は当然のことながら、免疫力が低下していると考えられる悪性腫瘍の患者、高齢の医療処置後には心エコー図検査を含めた十分な経過観察が必要である。

本検討では、IEの診断を革新的な心エコー技術の発達に伴い、約9割で術前の心エコー図法でIEの診断ができており、過去の報告よりも確実に診断能力が改善していた⁶⁾。しかし、開胸確定診断前にIEとしての心エコー図診断ができなかったのが3例に認められたことも、特記されるべきことであると考えられた。1例は病理所見でhealed IEと診断した大動脈弁閉鎖不全の症例で、心エコー図で弁穿孔は指摘できたが、IEとして疑わなかったもの、2例目は、僧房弁後尖の高度逆流で、腱索断裂のみの心エコー図診断で、疣贅

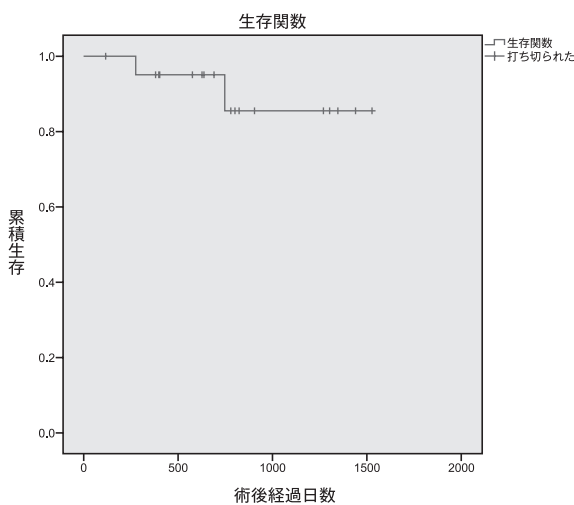


図 3 本検討 21 症例の Kaplan-Meier 生存曲線

と認識できなかったもの、最後が感染症状や感染所見のない大動脈弁位の生体弁狭窄と弁周囲逆流が、IEによる疣贅、弁周囲膿瘍であることが認識できなかった症例であった。いずれの症例も、臨床症状が乏しく、心エコー図における最初の画像認識からの印象にとらわれて、IEを念頭とした心エコー図画像検索のプロセスに移らなかったという、心理的な影響が考えられた。また、開胸術時の肉眼所見と術前心エコー図所見が完全一致した症例は約2割程度であった。治療法や転帰を左右するような見落としはなかったが、心エコー図で疣贅が存在した症例における、弁穿孔の見落としや、腱索断裂と疣贅の区別が困難であり、弁周囲膿瘍は人工物のエコー輝度により、弁周囲膿瘍を心エコー図上、認識困難な症例もあった。また、心エコー図におけるエコー輝度のみではIEの活動性を判別するのは困難であったことは従来の報告と一致していた⁷⁾。人工弁のIEの診断は、心エコー図法のみでは困難なことが多く、最近ではポジトロン断層法の有用性も報告されているが⁸⁾⁹⁾、コストを考慮すると実臨床上、困難であることが多い。本研究においては、人工弁に新たに合併した弁逆流を認めた場合、常にIEを念頭に置いて診断を進めていかなければならないことが示唆された。心エコー装置が発達したのにも関わらず、心エコー図所見と開胸術所見が細部にわたり一致しないのは、エコー技術の問題だけではなく、何回も心エコー図を繰り返し先入観による見落としを減らす、細部にこだわって観察する、開胸術所見および病理所見などの心臓血管外科医や病理医からの情報を還元してもらい、内科医側の心エコー図の経験値を高めていくことで、このギャップを縮めていくことが必要であると考えられた。

IEはひとたび発症すると、重症で致死率も高いが、本検討の手術成績、予後に関しては、ショック例や肝硬変例を含むものの、院内死亡もなく、平均2.2年の観察期間では心臓死も心不全やIE再発も認めず、術後2年での推定生存率は90%を超えるもので良好であった。このことは、IEの外科的治療ができれば良好な予後を維持できることが示唆された。また、手術までの期間は脳梗塞、肝硬変例のみ長期となったが、中央値で

16日であり、最近の国内の報告例とほぼ同等であった¹⁰⁾。最近のIEの手術のタイミングの考えは、前述の報告からも、例えば脳梗塞を合併していても出血を伴わなければ、早期手術をした方がよいとされており、同報告の脳梗塞合併例の手術までの期間の中央値が12日であることを考慮すると、本検討でも周術期の脳梗塞、脳出血もなく、当院の手術までの期間は妥当な結果であったと言える。

結 語

最近のIEでは、高齢者が多く、悪性腫瘍、医療関連のIEが多かった。また、心エコー装置の発達が著しくなった近年においても、その詳細な形態診断は容易とは言えず、特にhealed IEの診断や人工弁輪膿瘍の診断率は極めて低かった。しかし、高齢者や医療関連IEが多く、ショック例も含む本研究対症例の周術期の成績、および慢性期の成績は良好であることから、適切な時期に手術治療を選択できるように、実臨床で簡便に行える心エコー図法にて早期に診断していく意義が非常に高いと考えられた。

本研究に関連し、開示すべきCOI関係にある企業などはない。

参 考 文 献

- 1) Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association Endorsed by the Infectious Diseases Society of America. *Circulation*. 2015; **132**: 1435-1486.
- 2) 日本循環器学会. 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): http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2008_miyatake_h.pdf [accessed 2016-8-30]
- 3) Habib G, Badano L, Vilacosta I, et al. Recommendations of the practice for echocardiography in infective endocarditis. *European Journal of Echocardiography*. 2010; **11**: 202-219
- 4) Nakatani S, Mitsutake K, Hozumi T, et al. Current Characteristics of infective endocarditis-An analysis of 848 Cases in 2000 and 2001. *Circ J* 2003; **67**: 901-905.
- 5) Forestier E, Fraisse T, Roubaud-Baudron C, et al. Manag-

- ing infective endocarditis in the elderly: new issues for an old disease. *Clin Interv Aging*. 2016 ; **11** : 1199-1206.
- 6) Ibrahim MM, El-Said GM. Echocardiographic findings in bacterial endocarditis. *Cardiovasc Dis*. 1978 ; **5** : 33-346.
- 7) Vilacosta I, Graupner C, San Román JA, et al. Risk of Embolization After Institution of Antibiotic Therapy for Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2002 ; **39** : 1489-1495
- 8) Pizzi MN, Roque A, Fernández-Hidalgo N, et al. Improving the Diagnosis of Infective Endocarditis in Prosthetic Valves and Intracardiac Devices with 18F-FDG-PET/CT-Angiography: Initial Results at an Infective Endocarditis Referral Center. *Circulation*. 2015 ; **22** ; **132** : 1113-1126
- 9) Wong D, Rubinshtein R, Keynan Y. Alternative cardiac imaging modalities to echocardiography for the diagnosis of infective endocarditis. *Am J Cardiol* 2016 in press.
- 10) Okita Y, Minakata K, Yasuno S, et al. Optimal timing of surgery for active infective endocarditis with cerebral complications: a Japanese multicentre study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016 ; **50** : 374-382

The accuracy of the echocardiography in comparison to the operative findings in patients with infective endocarditis

Department of Cardiology, Japanese Red Cross Kyoto Daini Hospital
 Yumika Tsuji, Akiko Matsuo, Kazuaki Takamatsu,
 Satoshi Shimoo, Atsushi Kyodo, Kayoko Mera,
 Masahiro Koide, Yoshinori Tsubakimoto, Koji Isodono,
 Tomohiko Sakatani, Keiji Inoue, Hiroshi Fujita

Department of Cardiovascular Surgery, Japanese Red Cross Kyoto Daini Hospital
 Takuma Yamasaki, Takeshi Hiramatsu

Abstract

【Objectives】 The development of echocardiography technology has helped us to diagnose infective endocarditis (IE). The present study aimed to evaluate the accuracy of echocardiographic findings in comparison to the operative findings in patients with IE.

【Methods and Results】 We compared the echocardiographic findings obtained using both trans-thoracic echocardiography and transesophageal echocardiography to the operative findings in IE patients who were treated in our hospital from 2010 to 2015. The average age was 63 years; 33% of the patients were older than 70 years of age. The proportion of the patients with a history of valvular replacement or plasty was 19%. The failure rate of echocardiography in the diagnosis of IE was 14%; the echocardiographic findings perfectly matched the operative findings in only 22% of the cases. It was difficult to identify vegetation or perivalvular abscesses on prosthetic valves. Echogenicity did not help to distinguish between active and healed IE. The median interval between the onset of IE and surgery was 16 days. There were no cases of in-hospital death. During the follow-up period (average: 2.2 years), there were no cases of cardiac death or recurrences of IE.

【Conclusions】 Despite technological improvements in echocardiography, the percentage of IE cases in which the findings perfectly matched the operative findings was relatively small. However, the prognosis was good if the patient was able to undergo surgery. Thus, in the treatment of IE, it is important to make an echocardiographic diagnosis without delay.

Key words : echocardiographic findings, operative findings, infective endocarditis