

研究

心エコー検査による感染性心内膜炎(IE)評価の
有用性について

濱口真紀、青山明穂、宮武真弓、大辻 幹、北村智子、
浅沼里依子、別當勝紀、濱口一郎、坂倉 允

山田赤十字病院 臨床検査部

Utility of the infection endocarditis evaluation by the ultrasonic cardiography

要旨

感染性心内膜炎(IE)は、菌血症を契機として弁膜や心内膜などに疣贅を形成する全身性敗血症性疾患である。今回我々は、当施設にて心エコー検査を実施し疣贅エコーを検出した症例についての臨床的背景・傾向を検討した。疣贅エコーを指摘した17例のうち15例(88%)がIEと診断され、良好な検出率を得た。IEは基礎心疾患を有する症例が多いとされるが、基礎心疾患を認めない症例も存在し、その臨床的背景は様々であった。常に様々な患者背景を念頭に置き、診断精度の向上に努める必要があると考える。

Maki Hamaguchi, et al: ISSN 1343-2311 Nisseki Kensa 42: 69—74,2009(2009.2.04 受理)

KEYWORDS

感染性心内膜炎、心エコー、疣贅、菌血症、弁膜疾患

はじめに

感染性心内膜炎(Infective Endocarditis、以下IE)は、菌血症を契機として弁膜や心内膜、大血管内膜などに疣贅を形成する全身性敗血症性疾患であり、背景には弁膜疾患・先天性心疾患による異常血流が存在することが多い¹⁾。症状や身体所見が特異的でなく変化に富む為、診断の上で多くの所見が必要となるが、なかでも、発熱、心雑音の出現、炎症反応が主な兆候として挙げられる¹⁾。確定診断には、血液培養による菌血症の証明に加え、心エコー検査による疣贅エコーの検出が必須となる。また疣贅の付着部位や性状、大きさ、弁逆流などの評価から、塞栓症の予知や外科的治療の決定に関しても、心エコー検査は重要な役割を担っていると言える。

今回、我々は、当院にて心エコー検査を実施し疣贅エコーを検出した症例において、その臨床的背景・傾向を検討した。

【対象および使用装置】

2006年4月～2008年12月の期間において、心エコー検査を実施し、疣贅エコーを検出した17症例(男性11症例、女性6症例、年齢24～94歳)を対象とした。

疣贅エコーとは、弁尖ならびに心内膜に付着した、可動性を有する塊状または紐状の異常エコー²⁾とした。

超音波診断装置は PHIRIPS 社製 iE33、sonos7500・sonos5500、それぞれ周波数1～5MHz、4MHzの探触子を使用した。

【結果】

疣贅エコーを検出した17症例のうち、他の臨床所見と併せてIEと診断された症例は15例(88%)であった。IEと診断された症例のうち、血液培養陽性となったのは13例(87%)であった。残り2例は血液培養陰性であったが、心エコー所見と発熱・炎症反応などその他の臨床所見から、IEと診断された。なお、

診断は Duke の臨床的診断基準³⁾ に基づいて行われたものとする。

病変部位については、大動脈弁が 7 例(47%)、僧帽弁が 4 例(27%)、大動脈弁・僧帽弁の二弁が 1 例(6%)、三尖弁が 3 例(20%)であった(表 1)。

血液培養陽性群(13 例)のうち検出された菌種については、*Staphylococcus aureus* が 5 例(内、MRSA が 4 例)、*Streptococcus sanguinis* が 3 例、*Streptococcus anginosus* が 1 例、*Staphylococcus epidermidis* が 1 例、*Streptococcus mitis* が 1 例、*Streptococcus salivarius* が 1 例、*Enterococcus faecalis* が 1 例であった(表 2)。

IE 診断群(15 例)のうち疣贅の大きさについては、10mm 以上のものが 11 例、10mm 以下のものが 3 例であった。残り 1 例に関しては、明らかな疣贅は指摘できなかったものの、弁下組織に膿瘍状の構造物が観察された。血液検査所見では、14 例(93%)で白血球数、血清 CRP 値がともに高値であった。

合併症に関しては、心エコーにより、左室駆出率 50%以下の収縮能低下症例が 3 例(20%)、また、15 例全例が感染弁に中等度以上の弁逆流を有していた。CT・MRI によって中枢神経病変(脳血管障害)が指摘された症例は 8 例(53%)であった。

基礎心疾患については、僧帽弁逸脱症が 1 例(7%)、大動脈弁狭窄症が 1 例(7%)であった。また、2 例(13%)には発症以前に当院での心エコー検査歴があり、心疾患は指摘されていなかった。残り 11 例(73%)は当院での心エコー検査歴がなく、他院からの精査目的の紹介患

者であった、など、発症以前の心疾患の有無は不明であった。また、先行する歯科治療歴を有する症例が 2 例(13%)、外科手術歴を有する症例が 4 例(27%)、ペースメーカーリード挿入例が 2 例(13%)であった。

このうち 9 例(60%)に対して外科的治療が行われた(7 例が弁置換術、2 例が弁形成術)。2 例(13%)は内科的治療による経過観察、死亡例は 4 例(27%)であった。

【症例 1】

24 才男性。

既往歴：特筆すべきこと無し。

現病歴：平成 19 年 10 月初旬頃より感冒様症状が持続し、近医にて投薬を受けていたがその後も症状軽快せず、発熱、咳嗽、全身倦怠感続くため、10 月中旬他院受診。精密検査の結果 IE と診断され、手術目的で当院へ紹介入院となった。

入院時理学・検査所見：血圧・心電図に異常は認めなかった。聴診にて、左前胸部に最強点をもつ収縮期雑音、第 2～3 肋間にて軽度拡張期雑音聴取。身体所見として、両四肢末端に多発発赤を認めた。血液検査では、白血球数 13,400/ μ l、血清 CRP 9.8mg/ μ l と高値を示した。CT・MRI にて多発性脳梗塞所見を認めた。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。

表 1：疣贅エコーの検出部位

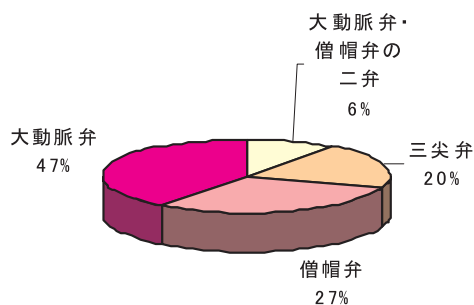
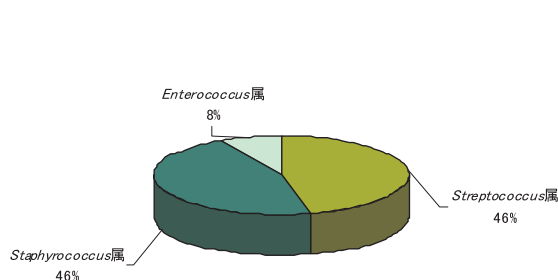


表 2：血液培養検出菌の内訳



入院時心エコー所見：左室駆出率(EF)65%、左心の軽度容量負荷を認めた。大動脈弁は二尖弁(vertical type)であり、僧帽弁側の交連部から大動脈弁逆流 I/IVを認めた。僧帽弁前尖の左房側全体に疣贅の付着を認めた(図1)。疣贅の先端部には可動性があった(図1)。また、前尖の後交連側基部は左室流出路側に及ぶ穿孔を伴っており、周囲に瘤形成を認めた(図1)。僧帽弁逆流はⅢ/Ⅳであった。
経過：本症例は若年齢であり自己弁の温存が望ましいと考えられた為、弁形成術が考慮さ

れた。抗菌薬バンコマイシンの投与が開始され、心エコーにて病変の評価を経時的に行った。約2週間後の心エコーでは、僧帽弁前尖左房側に見られた疣贅は退縮していたが、穿孔・瘤形成に変化はなかった(図2)。また、収縮期に、左室流出路から僧帽弁穿孔を介し左房側への異常血流が確認された(図2)。その他血液培養の陰性化、炎症反応の改善が確認できたところで、大動脈弁・僧帽弁の両弁形成術が施行された。本症例の術後経過は良好で、現在は外来にて経過観察中である。



図1：入院時心エコー所見

左：僧帽弁前尖に付着した疣贅。 中：可動性のある疣贅先端部。 右：僧帽弁前尖基部の穿孔と瘤形成。



図2：入院2週間後の心エコー所見

左：疣贅は退縮し、穿孔・瘤形成がはっきりとわかる。 中：可動性のある疣贅の先端部は退縮し、消失している。 右：収縮期、左室流出路から穿孔を介した左房側への血流。

【症例 2】

39 才男性.

既往歴：平成 17 年急性骨髄性白血病(AML M4)を発症. 寛解導入療法にて完全寛解を得るも平成 19 年再発、当院にて HLA-A 座不一致の非血縁者間同種骨髄移植(U-BMT)が行われた. その後急性 GVHD(gradeIV)を合併、著明な皮膚剥離・黄疸・口腔粘膜下障害などが認められ、ステロイド・免疫抑制剤投与による治療が行われていた.

現病歴：平成 20 年 3 月下旬、痙攣発作にて当院救急外来へ搬送された. 翌日のスクリーニング心エコー検査にて疣贅エコー検出.

入院時理学・検査所見：血圧・心電図に異常は認めなかった. 血液検査では、白血球数 $2,500/\mu\text{l}$ 、血清 CRP $5.3\text{mg}/\mu\text{l}$ であった. CT・MRIにて、頭頂葉下部皮質下に炎症性病変を認めた. 血液培養からは、メチシリン耐性表皮ブドウ球菌(methicillin resistant *Staphylococcus epidermidis*, MRSE)が検出された.

入院時心エコー所見：左室駆出率(EF)65%、容量負荷所見無し. 大動脈弁無冠尖に、有茎状で可動性のある約 $13\times 5\text{mm}$ の疣贅を認めた(図 3). 弁の構造は保たれていたが、無冠尖-左冠尖間より大動脈弁逆流 III/IV を認めた. 経過：本来であれば外科的治療の対象であるが、本症例は基礎疾患に合併した GVHD により全身状態が不良であった. この為、抗菌薬バンコマイシン・ゲンタマイシン投与による内科的治療で経過観察となり、経時的に心エコーにて病変の評価を行った. 約 3 週間後の心エコーでは、大動脈弁無冠尖に付着していた疣贅は退縮していた(図 4). また弁穿孔や弁瘤の形成はなく弁の形状は保たれていたが、無冠尖は逸脱しており、大動脈弁逆流は依然として III/IV を認めた. 1 ヶ月後の経食道心エコー実施時にはさらに退縮しており、抗菌薬投与による治療効果がうかがえたが、その後全身状態悪化に伴う多臓器不全により、永眠された.



図 3：入院時心エコー所見

大動脈弁に付着した、可動性のある有茎状の疣贅.



図 4：入院約 3 週間後の心エコー所見

大動脈弁に付着していた疣贅は退縮している.

【考察】

IEの診断には Duke の臨床的診断基準が用いられており、その臨床的有用性は確立されつつある²⁾³⁾。心エコー検査における疣贅エコーの検出は血液培養所見とともに大基準に挙げられており²⁾³⁾、診断に際し非常に重要な役割を担っていると言える。しかし、心エコー(経胸壁)での疣贅の検出感度は60%前後とされている³⁾。また、狭窄弁(リウマチ性や石灰化による)への感染や人工弁感染の場合は、アーチファクト混入などの影響により、疣贅の検出がいくらか困難となることが多い²⁾。

当院においては、疣贅エコーを指摘した本検討症例17症例のうち15例がIEと診断され、良好な検出率を得た。近年の超音波診断装置の性能の向上や、全例が自己弁感染であり比較的良好な画像が描出できたこと、比較的大きな疣贅のサイズ(5mm以下のものでは検出率が低下するとの報告がある²⁾)であったことにもよるが、当院では、先天性心疾患、弁膜疾患などの異常血流が存在するケースにおいては、より注意を払って弁膜の観察を丁寧に行い、異常を発見した際にはティッシュハーモニックやズーム機能、カラードプラなどを状況に応じて使用し、より質の高い画像の描出に努めている。また、必ず第三者によるダブルチェックを実施する体制で検査業務が進められており、心エコーにおける検出率の向上に繋がっているとも考える。

また、IEと診断されなかった2症例については、疣贅エコーの検出部位がいずれも僧帽弁であることから、弁尖や腱索の石灰化や、断裂した腱索の断端などを指摘した可能性が考えられたが、いずれの症例も短期間の内に他疾患により死亡しており、詳細は明らかでない。弁尖の肥厚や石灰化、人工弁弁座付近の縫合糸や心内膜に付着した血栓等は疣贅と鑑別が困難な場合がある⁴⁾。このような場合には、前回の心エコー検査結果との比較や、経時的な検査による大きさやエコー輝度の変化の観察、臨床症状との対比、また、可能な限りでの経食道心エコーの実施などが重要となる。

IEにおける感染の起因菌としては、口腔内常在菌を含む α 溶血性の *Streptococcus* 属、*Staphyrococcus* 属が多いと言われている。当院でも、 α 溶血性の *Streptococcus* 属と

Staphyrococcus 属がそれぞれ約半数を占めていた。また、疣贅の性状や大きさから起因菌の推定も可能であるとされる⁴⁾ が、今回、菌種による疣贅エコーの所見に明らかな差は認めなかった。

IE経過中の中枢神経系合併症の発生頻度は30~50%であるとの報告がある²⁾。我々の検討においては脳血管障害の合併率は53%とやや高率な傾向を示したが、疣贅の大きさが10mmを超え可動性を有する症例が多かった為、塞栓となり易かったのではないかと考える。特に起因菌がMRSAである場合、その組織破壊性は強く塞栓症を合併しやすいと言われている。塞栓症予防の点からも、できるだけ感染初期での疣贅の検出が重要であると言える。

また、IEは何らかの基礎心疾患を有する例に発症することが多いとされるが、基礎心疾患を伴わないIEの報告も増加している²⁾。当院においては基礎心疾患の有無が不明であるケースが殆どであったが、基礎心疾患の有無がIEを診断する基準にはならないと考える。

感染経路に関しては、Nakataniらの報告によれば、本邦におけるIEの原因として最も多いものは歯科処置であるとされる⁵⁾⁶⁾。

また、手術や他の侵襲を伴う処置が院内発症のIEを増加させているという¹⁾。

本検討においても、先行する歯科治療歴を有する例、外科手術後例、ペースメーカー挿入例、CVC留置例など、何らかの侵襲的治療・処置が行われた症例が多数存在した。

症例1は、若年であり、自己弁の温存の必要性から、弁形成術が選択された症例であった。これまでの既往に大きなものがなく今回初めての心エコー検査となったが、大動脈弁が二尖弁であったことから、基礎に大動脈弁逆流などの異常血流が存在していた可能性が高いと思われる(病変は大動脈弁と僧帽弁の結合部(subaortic curtain)に始まり、弁瘤および僧帽弁左房側に及ぶ穿孔を伴っていた)。抗菌薬投与とともに経時的に心エコー検査によって、疣贅の縮小度や病変部位の指摘、穿孔部の孔経など詳細な評価を行い、外科的治療方針の決定に関して最適な情報を臨床側に提供できた症例であった。

症例2は、重篤な基礎疾患を有する難しい症例であった。移植後GVHDによる易感染

状態であり、以前、留置されていた中心静脈カテーテルラインからの血液培養が陽性だった(今回と同一菌種)こともあるため、IEを合併するリスクは高かったといえるが、前回の心エコー検査からは約3ヶ月程経過しており、発見が遅れたことは否めない。また、発熱、炎症反応などがGVHDの諸症状にマスクされていたことも診断の遅れの一因であろう。

抗菌薬投与開始後は心エコー検査によって定期的な病変チェックが行われた。日を追うごとに疣贅の退縮が確認され良好な治療効果を心エコーにて評価できたが、全身状態が不良である上、すでに脳出血などの合併症があり、発見の遅れが悔やまれる症例であった。

本検討症例の中ではこの他にも、易感染性を有する長期臥床患者で発熱、炎症反応を伴っているにも関わらず心エコーの実施までに時間がかかり、結果、発見の遅れに繋がっているケースが数例存在した。このような場合、常にIEの可能性を念頭に置いて積極的に心エコー検査を実施すべきであると強く感じられた。

【まとめ】

IEの臨床症状は多彩であり、素因となる心疾患や歯科治療歴が無い場合も多い。しかし本症のもっとも頻度が高い症状は発熱と心雑音であり、その頻度は90%近い⁶⁾とされる。心エコー検査は比較的簡便かつ非侵襲的であり、心雑音精査目的での検査依頼件数は多い。IEは治療が遅れると多くの合併症を引き起こして重篤化する、非常に死亡率の高い疾患である為、診断の遅れは致命的となり得る。よって、疣贅の見落としには十分に注意せねばならない。

今回の検討において、IE症例のすべてが、心エコー検査にて疣贅を検出したことにより診断に結びついたものであった。また、その後の治療効果判定も併せ、IEにおける心エコー検査による評価の有用性が感じられた。

近年の高齢化に伴う硬化性弁膜症の増加や、免疫能低下による易感染性などが原因となるIEが増加している。一方で、基礎疾患や感染経路が明確でない若年者のIEも存在する。傾向にとらわれず様々な患者背景を念頭に置き、診断精度の向上に努める必要があると考える。

文献

- 1) メルクマニュアル 第17版 日本語版：感染性心内膜炎 第16節 208章：1999
- 2) 松崎益徳、北畠顕 他：心臓病プラクティス9 心エコー・ドプラ法から治療を考える 文光堂：242-257、1996
- 3) 宮武邦夫、赤石 誠 他：感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン Circulation J 67 suppl.IV：1039-1082、2003
- 4) 谷本京美：感染性心内膜炎 呼吸と循環 Vol.53-10：1073-1080、2005
- 5) Nakatani.S、Mitsutake.K et al.：Current characteristics of infective endocarditis in Japan: an analysis of 848 cases in 2000 and 2001. Circulation J 67：585-591、2003
- 6) 白井徹郎：感染性心内膜炎を見落とさないために 診療の秘訣 Modern Physician Vol.26-8：1354、2006
- 7) 別府慎太郎、吉川純一 他：心臓病プラクティス1 心エコー図で診る 文光堂：126、1996
- 8) 吉川純一、吉田 清 他：臨床心エコー図学 文光堂：323-325、1991
- 9) 中村憲司、石塚尚子：疣贅エコーをどう読むか 心エコー Vol.1-8：788-799、2000