

【症例報告】

## 細菌性脳動脈瘤破裂を伴った感染性心内膜炎の1症例

東京慈恵会医科大学内科学講座循環器内科

伊藤 哲志 陳 勁一 望月 正武

(受付 平成14年8月15日)

### A CASE OF INFECTIVE ENDOCARDITIS COMPLICATED BY RUPTURED INTRACRANIAL MYCOTIC ANEURYSM

Tetsushi ITO, Keiichi CHIN, and Seibu MOCHIZUKI

*Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, The Jikei University School of Medicine*

Intracranial mycotic aneurysm is a relatively infrequent complication of infective endocarditis. However, rupture and intracranial hemorrhage are associated with such high mortality that few patients with this condition survive. A 44-year-old man with fever and heart murmur was admitted to our hospital. Echocardiography showed infective endocarditis and mitral valve regurgitation with vegetations, and blood cultures yielded *Streptococcus sanguis*. During treatment with antibiotics, the mitral valve vegetations disappeared. However, stroke suddenly developed on the 15th hospital day and the patient became unconscious. Computed tomography revealed intracranial hemorrhage, and cerebral angiography revealed a ruptured intracranial mycotic aneurysm of the left middle cerebral artery. Because conservative treatment was ineffective, craniotomy and evacuation of the hematoma were done. However, the patient died on the 26th hospital day. In conclusion, the possibility of intracranial mycotic aneurysm, associated with significant morbidity and mortality, should always be considered in patients with infective endocarditis. We recommend that imaging studies, such as cerebral angiography, magnetic resonance, and sequential computed tomography, be performed for patients suspected to have intracranial mycotic aneurysm.

(Tokyo Jikeikai Medical Journal 2002; 117: 441-7)

Key words: infective endocarditis, mycotic aneurysm, intracranial hemorrhage

#### I. 緒 言

頭蓋内の細菌性脳動脈瘤は感染性心内膜炎の約2%に合併するとされているが<sup>1)</sup>, 頭蓋内動脈への感染栓子の付着から瘤形成までの過程が短期間であり, 高頻度に破裂をきたすことが知られている。またその破裂例は致命率80%以上を占めており<sup>2)</sup>, 救命は困難とされている。今回われわれは感染性心内膜炎が改善傾向を認めたにもかかわらず, 細菌性脳動脈瘤を合併し, 動脈瘤が破裂をきたし, 死亡した症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

#### II. 症 例

患者: 44歳, 男性。  
主訴: 発熱。  
既往歴: 昭和34年にリウマチ熱に罹患。  
家族歴: 特記すべきことなし。  
現病歴: 幼少時より心雑音を指摘されていた。1991年8月20日より悪寒, 発熱が出現し, その後一時軽快するも, 再び38度台の発熱が出現し, 解熱しないため同年9月3日当院内科外来に受診した。受診時, 全身倦怠感が著明で, 発熱も長期におよんだため精査, 加療目的にて入院となった。入

Table 1. Blood examination on admission

CBC		Biochemistry		Immunology	
WBC	18,800 $\mu$ l	AST	16 IU/l	CRP	13.2 mg/dl
RBC	426 $\times 10^4$ $\mu$ l	ALT	33 IU/l	ASO	27 IU/ml
Hb	13.3 g/dl	LDH	433 IU/l	RF	9 IU/ml
Ht	30%	ChE	3.1 IU/ml	Urinalysis	
Plt	24.3 $\times 10^4$ $\mu$ l	$\gamma$ -GTP	148 IU/l	SG	1.023
		ALP	376 IU/l	pH	6.5
	Hemogram	LAP	131 IU/l	protein	(1+)
Stab	3%	T-Bil	0.7 mg/dl	glucose	(-)
Seg	79%	D-Bil	0.2 mg/dl	acetone	(-)
Lymp	10%	AMY	110 IU/l	bililbin	(-)
Mono	7%	TC	140 mg/dl	urobilinogen	(-)
Eosino	0%	TG	77 mg/dl	occult	(3+)
Baso	0%	TP	6.4 g/dl	sediment	
	ESR	Alb	3.2 g/dl	RBC	many/1
ESR (1Hr)	62 mm	BUN	12 mg/dl	WBC	3-4/1
ESR (2Hr)	91 mm	Cr	0.8 mg/dl	Blood culture	
	Coagulation test	Na	135 mEq/l	Arterial blood	
PT	77%	K	4 mEq/l	<i>Streptococcus sanguis</i> (+)	
APTT	32.3 sec	Cl	97 mEq/l		
Fbg	646 mg/dl	Fe	62 $\mu$ g/dl		
TT	50%	UIBC	133 g/dl		
HPT	83%	Cu	160 $\mu$ g/dl		

院前の数年間に歯科受診歴はない。

入院時現症：身長 164 cm，体重 61 Kg，体温 38.7°C，血圧 130/76 mmHg，脈拍 96/分，整。意識清明，頸静脈怒張なし，眼瞼結膜貧血なし，眼球結膜黄染なし，リンパ節腫脹なし。心尖部に最強点を有する LEVINE3/6 度の全収縮期雑音を聴取した。肝脾腫なし。出血斑，splinter hemorrhage，Roth 斑，Osler 結節を認めず。神経学的に異常所見を認めず。

入院時検査所見：血液検査では，白血球数 18,800/ $\mu$ l，血沈は 1 時間値 62 mm，2 時間値 91 mm，CRP は 13.2 mg/dl と著明な炎症所見を認めた。また血清鉄は 62  $\mu$ g/dl と軽度減少しており，血清銅は 160  $\mu$ g/dl と増加していた。尿検査では赤血球が各視野に多数の microhematuria の所見を認めた (Table 1)。心エコー図では僧帽弁前尖に無茎性の約 5 $\times$ 5 mm 大の疣贅を認め，II 度の僧帽弁逆流を認めた (Fig. 1a, 1b)。胸部 X 線では，心胸郭比 53% で，心陰影および肺野に異常を認めなかった。入院第 2, 3, 5 病日に 3 回施行した動脈血培養よりすべて *Streptococcus Sanguis* (緑色連鎖

球菌) が検出された。

入院後経過：臨床症状及び検査所見より感染性心内膜炎と診断し，第 6 病日より感受性の高い PIPC 6 g/日，第 9 病日からは GM 120 mg/日を投与した (Table 2)。第 9 病日より体温は 36°C 台となり，炎症所見も徐々に改善傾向を示し，自他覚症状の著明な改善をみた。しかし第 15 病日に，激しい頭痛の後，突然の意識障害 (J.C.S II-2) 及び右片麻痺を生じた。直ちに施行した頭部 CT 検査では左側頭葉および頭頂葉領域に出血巣を認めた (Fig. 2)。同日脳血管造影を施行したところ，左中大脳動脈の末梢枝である後頭頂動脈に 10 $\times$ 5 $\times$ 5 mm 大の動脈瘤を認めたが，動脈瘤からの出血は治まっていた (Fig. 3a, 3b)。Glyceol により頭蓋内圧降下をはかり，止血剤を使用し，また PIPC を 8 g/日に増量して保存的治療を行った。しかし第 18 病日にさらに意識レベルの低下を認めたため，再度頭部 CT 検査を施行したところ，血腫の拡大及び脳浮腫の増強を認めたため (Fig. 4)，同日脳外科にて血腫除去術，動脈瘤切除術を施行し外減圧を行い閉頭した。その後昏睡状態となり，意識

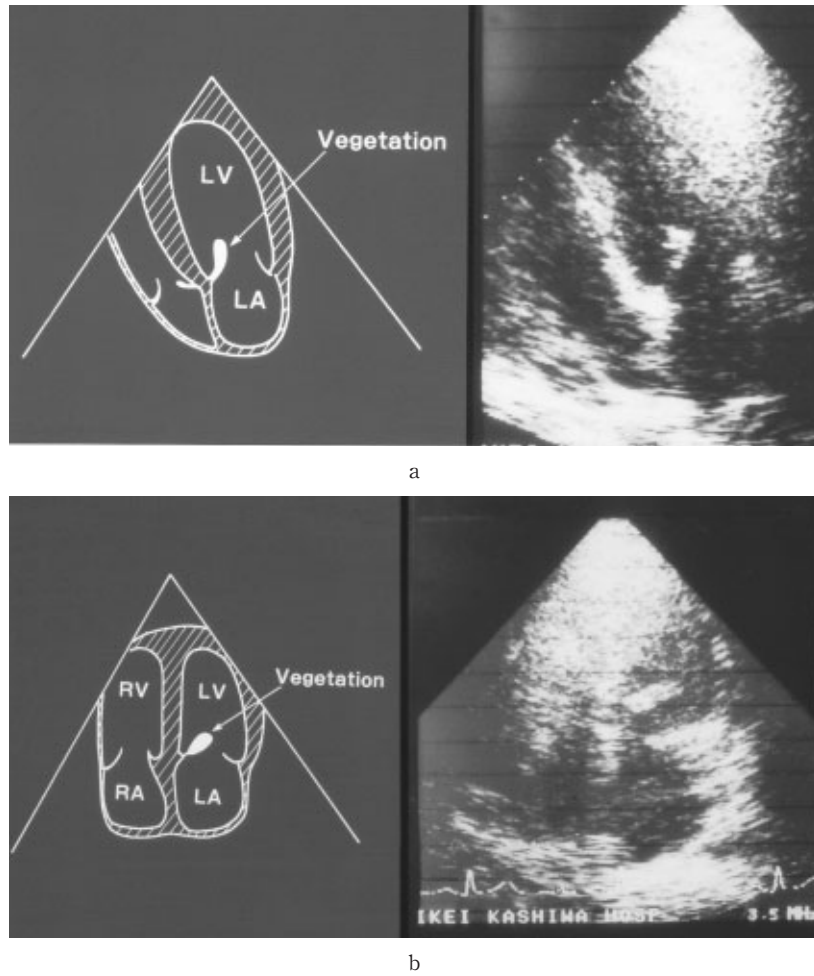
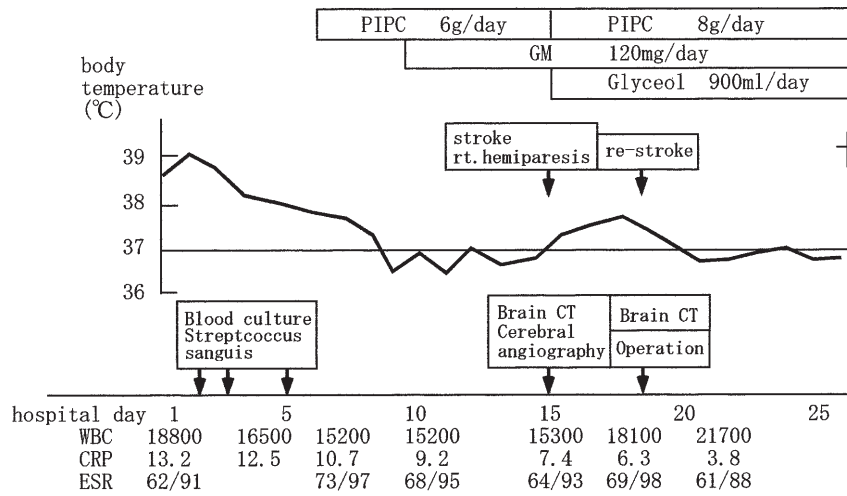


Fig. 1.a.b. Transthoracic echocardiogram showing a vegetation over the atrial side of the anterior mitral leaflet.

Table 2. Clinical course



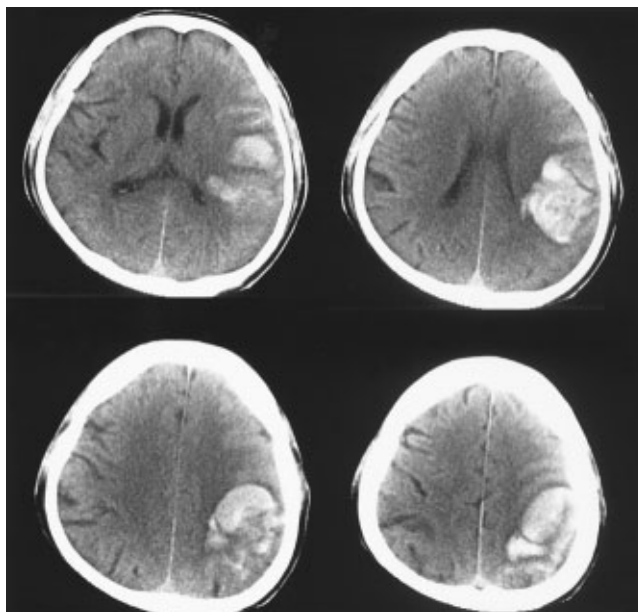
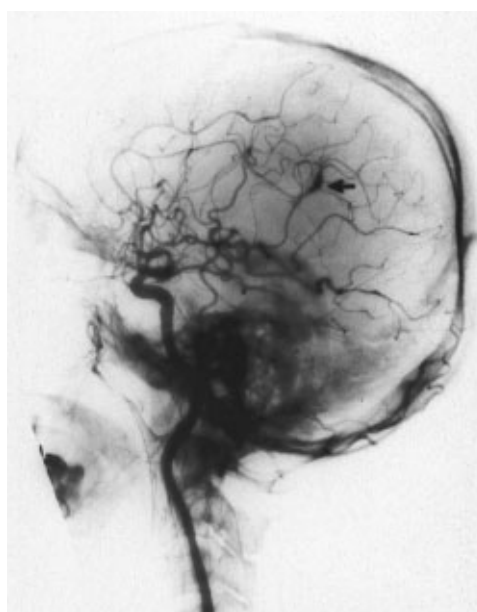


Fig. 2. Brain computed tomography scan showing intracranial hemorrhage in the left parietal and temporal region.



a



b

Fig. 3.a.b. Left carotid angiography showing mycotic aneurysm arising from the left posterior parietal artery (arrow).

の改善は認められず第 26 病日死亡した。剖検を行なった。

病理組織学的所見：切除された動脈瘤の病理組織学的所見は、著しい好中球浸潤を含む血栓塊に

埋もれて、動脈壁の断裂、断片化を認め、一部壊死を伴っていた。グラム染色では、明らかな細菌は検出されなかった (Fig. 5a, 5b, 5c)。また僧帽弁前尖には変性、肥厚を認めたが、疣贅は認めなかった。

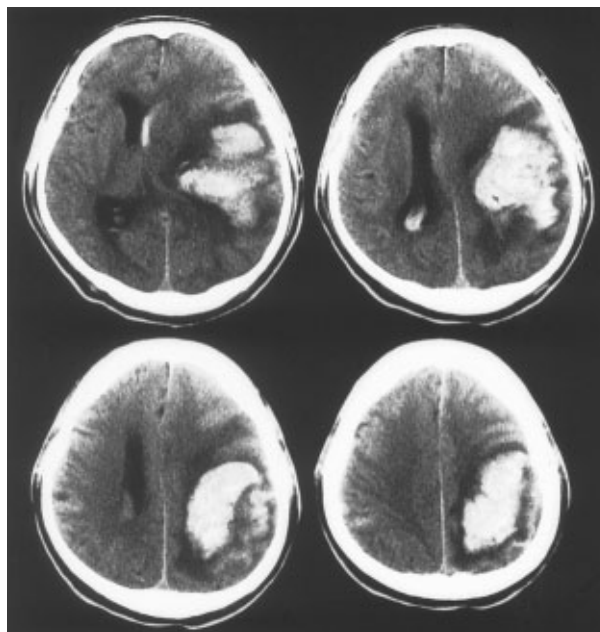


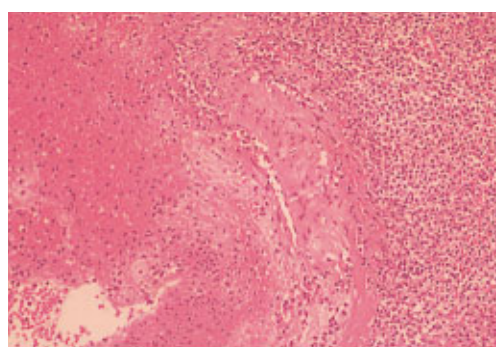
Fig. 4. Follow-up CT scan (on the 18 hospital day) showing enlargement of hematoma with perifocal edema and midline shift.

### III. 考 察

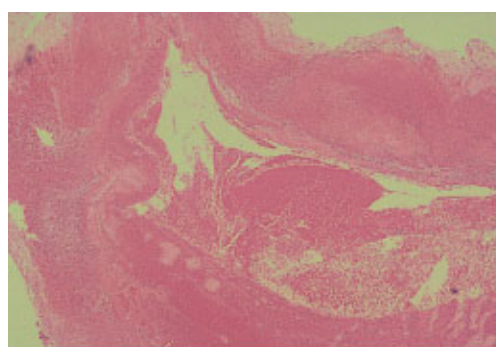
感染性心内膜炎の起因菌は  $\alpha$ -Streptococcus が最も高頻度であるが、他に *Staphylococcus aureus* 等がある<sup>3)4)9)</sup>。感染性心内膜炎の臨床症状として本症例では初診時に発熱、心雑音が認められたが、勝<sup>3)</sup>の報告によれば、発熱がほぼ全例で、心雑音は約80%と高頻度で見られるが、Osler 結節は約10%程度と必ずしも頻度は高くなく、治療早期にはみられず進行した症例に認められる。本症例ではその他に顕微鏡的血尿の異常所見が認められたが、その機序としては、小塞栓による focal glomerulitis と immune complex による diffuse glomerulonephritis が考えられている<sup>5)</sup>。本症例では腎の病理組織学的所見に異常を認めなかったため、前者の機序によるものと考えられた。1885年に Osler が細菌性脳動脈瘤を mycotic aneurysm と報告して以来本邦でも種々の報告がされている<sup>6)7)8)</sup>。Jones ら<sup>9)</sup>は細菌性脳動脈瘤の多数例は破裂するまで無症状であるため診断はきわめて困難であると報告しているが、発症に先行して脳動脈塞栓症状がおこる症例が少なからず存在することより、本症例にみられた顕微鏡的血尿を塞栓

症状と考えた場合、細菌性脳動脈瘤の合併の危険性が高いと認識することは重要であると言える。感染性心内膜炎に細菌性脳動脈瘤を合併する率は臨床的には約2%であり<sup>1)</sup>、また中大脳動脈末梢枝に好発し<sup>4)8)</sup>、単発で小さいものが多いが<sup>10)</sup>、多発することもある<sup>2)</sup>。また頭蓋内に生じた細菌性脳動脈瘤の予後は極めて不良であり、死亡率は約60%であり、破裂した場合は80%以上を示す<sup>2)</sup>。細菌性脳動脈瘤は適切な抗生物質投与により大きさの縮小、消失をみる例もあるが<sup>2)</sup>、本症例では大量の抗生剤治療中に比較的順調に経過したにもかかわらず突然脳動脈瘤破裂をきたし、その後急激な転帰をたどった。状況が許せば無症状のうちから脳血管造影を施行すべきであるという報告もあり<sup>4)</sup>、その他造影CT、造影MRIのように低侵襲の検査も有用である<sup>9)</sup>。MRI アンギオは脳血管造影よりも低侵襲であるが、その解像度から考え、細菌性脳動脈瘤の好発部位である末梢動脈の描出は比較的困難であり、この検査のみで細菌性脳動脈瘤を完全に否定することは難しいと思われる。細菌性脳動脈瘤が無症状で発見された場合はその処置について、保存的に治療するか、外科的治療をするか意見の分かれるところであるが、Bingham

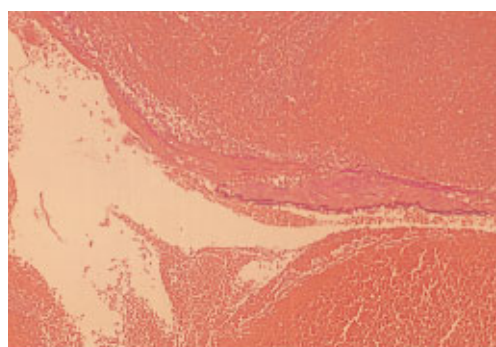




a



b



c

Fig. 5.a.b.c. Photomicrographs of the specimen of the aneurysm showing (a) infiltration of inflammatory cells (Hematoxylin and eosin stain), (b) partial interruption of the wall (Hematoxylin and eosin stain), and (c) destruction of the internal elastic membrane (elastic tissue van Gieson stain).

ら<sup>11)</sup>は自然治癒例があることより保存的治療を優先すると主張しており、Morawetzら<sup>12)</sup>は、動脈瘤が中枢性の場合や多発性の場合には保存的治療を優先すべきであると述べている。一方Frazeeら<sup>4)</sup>は細菌性脳動脈瘤が発見された場合は、可能

な限り手術すべきであると報告している。結局破裂した場合の致命率の高さを考慮し、保存的治療を行っていても、常に外科的治療を念頭において対処すべきであると考えられる。細菌性脳動脈瘤の発生機序として、Bohnfalkら<sup>2)</sup>の報告による、(1)血管内膜に bacterial embolus が付着し内膜側から血管壁破壊をきたすとする説と、Molinariら<sup>13)</sup>による、(2)血管外膜の栄養血管 (vasa vasorum) 経由で外膜に bacterial embolus が付着し、外膜側から血管壁破壊がすすむという説がある。また感染性心内膜炎により生じる免疫複合体が関与する説も提唱されている<sup>14)</sup>。今回我々が経験した症例は中大脳動脈末梢枝に存在した単発の動脈瘤である。一般的に vasa vasorum は硬膜外の内頸動脈には存在しているが、頭蓋内の動脈には存在していないと考えられているため<sup>15)16)</sup>、本症例では (2) の説以外の bacterial embolus による機序が関与していると考えられた。

#### IV. ま と め

感染性心内膜炎の重篤な合併症の1つに細菌性脳動脈瘤があることを当初より念頭におき、細菌性脳動脈瘤の存在が疑われた場合は必要に応じて脳血管造影などをおこない、動脈瘤破裂前に診断をつけ、保存的治療や外科的治療に結びつけることが死亡率の低下、治療の成績向上につながると考えられた。

本論文の要旨は第406回日本内科学会関東地方会にて発表した。

#### 文 献

- 1) Lerner PI. Neurological complications of infective endocarditis. *Med Clin North Am* 1985; 69: 385-98.
- 2) Bohnfalk GL, Story JL, Wissinger JP. Bacterial intracranial aneurysm. *J Neurosurg* 1978; 48: 369-82.
- 3) 勝 正孝. 感染性心内膜炎の現況. *日本医師会雑誌* 1980; 84: 869.
- 4) Frazee JG, Gahan LD, Winter J. Bacterial intracranial aneurysm. *J Neurosurg* 1980; 53: 633-41.
- 5) Wilson WR, Giuliani ER, Danielson GK, Geraci JE. Management of complications of in-

- fective endocarditis. *Mayo Clin Proc* 1982; 57: 82.
- 6) 門野 聡, 津金永二, 今井昭彦, 古川賢一, 熊澤成幸, 坂入光彦 ほか. 頭蓋内の mycotic aneurysm 破裂を合併した亜急性細菌性心内膜炎の1例. *日内会誌* 1987; 76: 394-7.
  - 7) 幕内晴朗, 布施勝生, 小西敏雄, 久木田雅弘, 関頭, 中西成元. 細菌性脳動脈瘤を合併した感染性心内膜炎の外科治療. *日胸外会誌* 1988; 36: 1032-7.
  - 8) 相沢 龍, 斎木 巖, 佐久間博, 鎌田 桂, 木村練, 金谷春之 ほか. 両側内頸動脈欠損症を伴う細菌性脳動脈瘤の1例. *脳神経* 1973; 25: 1737-50.
  - 9) Jones HR Jr, Siekert RG, Geraci JE. Neurologic manifestations of bacterial endocarditis. *Ann Intern Med* 1969; 71: 21-8.
  - 10) Ahmadi J, Tung H, Gianotta SL, Destian S. Monitoring of infectious aneurysms by sequential computed tomographic/magnetic resonance imaging studies. *Neurosurgery* 1993; 32: 45-9.
  - 11) Bingham WF. Treatment of mycotic intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1977; 46: 428-37.
  - 12) Morawetz RB, Karp RB. Evolution and resolution of intracranial bacterial (mycotic) aneurysms. *Neurosurgery* 1984; 15: 43-9.
  - 13) Molinari GF, Smith L, Goldstein MN, Satran R. Pathogenesis of cerebral mycotic aneurysms. *Neurology* 1973; 23: 325-32.
  - 14) Venger BH, Aldama AE. Mycotic vasculitis with repeated intracranial aneurismal hemorrhage. *J Neurosurg* 1988; 69: 775-9.
  - 15) Abbassioun K, Amirjamshidi A, Rahmat H. Bilateral mycotic aneurysms of the intracavernous carotid artery. *Neurosurgery* 1985; 16 (2): 235-7.
  - 16) 山浦 晶. mycotic aneurysm. New lecture 1 クモ膜下出血. 東京: 篠原出版; 1989. p.114-7.