

症例報告

回収した血栓により診断した感染性心内膜炎の1例

中西 郁¹⁾ 河野 浩之^{1)*} 天野 達雄¹⁾
大森 嘉彦²⁾ 菅間 博²⁾ 平野 照之¹⁾

要旨：症例は80歳の女性である。右半身脱力、しゃべりにくさを主訴に救急搬送された。右不全片麻痺、感覚障害、運動性失語、構音障害を認めた。頭部MRAで左中大脳動脈M2閉塞を認め、急性期脳梗塞と診断し、recombinant tissue plasminogen activator 静注および血栓回収療法を行った。来院時発熱と炎症所見を認めていた。回収した血栓からグラム陽性球菌の多数の集塊を認めることが後日判明した。回収した血栓の病理学的診断により、脳梗塞の発生機序は感染性心内膜炎による脳塞栓症と診断した。血栓回収により菌塊が確認された脳梗塞の報告例は稀であり、回収した血栓の病理学的診断は脳梗塞の原因を特定する上で極めて重要であった。

(臨床神経 2018;58:35-40)

Key words：脳梗塞，感染性心内膜炎，血栓回収療法

はじめに

超急性期脳梗塞に対する血栓回収療法の発展は近年著しい¹⁾。血栓回収を施行した症例の中で、回収した血栓の病理所見から脳塞栓症の塞栓源が腫瘍性病変であることが確定した症例報告が散見される²⁾³⁾。今回われわれは、回収した血栓により診断が確定した感染性心内膜炎の1例を経験した。血栓回収により確認された菌塊が原因となった脳梗塞の報告例は稀であるので報告する。

症 例

患者：80歳女性

主訴：右半身脱力、しゃべりにくさ

既往歴：高血圧、冠攣縮性狭心症、胃粘膜下腫瘍、子宮筋腫、結核。

家族歴・生活歴：特記事項なし、日常生活動作自立。

現病歴：2016年8月某日18時30分の時点では異常は認めなかった。同日19時30分にリビングで倒れている患者を夫が発見し救急要請した。右半身脱力、しゃべりにくさを認め、当院へ救急搬送となった。

入院時現症：身長160 cm、体重51.0 kg、血圧128/98 mmHg、脈拍86/分・整、体温37.5°C、SpO₂ 99% (room air)。左乳房に痂皮化した易出血性の皮膚病変を認めた。神経学的所見は、意識レベルはJapan coma scale II-10、高次脳機能障害として

運動性失語、右半側空間無視を認めた。脳神経では左共同偏視、右顔面触覚消失、右顔面神経麻痺、構音障害を認めた。運動系では右上下肢は不全麻痺、感覚系では右上下肢の触覚・痛覚が消失していた。協調運動は従命困難であり、評価できなかった。来院時のNational Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scoreは18点であった。

検査所見：血算ではWBC 10,400/ μ lと軽度上昇している以外は異常を認めなかった。生化学検査では、CRP 2.76 mg/dl、BNP 153.3 pg/dlと軽度上昇を認めた。凝固線溶系で明らかな異常を認めなかった。12誘導心電図では、心房細動は認めず、明らかなST変化はなかった。

画像所見：頭部CTでは、出血や早期虚血性変化、占拠性病変を認めなかった(Fig. 1A)。左中大脳動脈にmiddle cerebral artery (MCA) dot signを認めたが、脳実質に明らかな低吸収域は認めず、Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS)は10点であった。頭部MRIにおける拡散強調画像では、左放線冠に淡い高信号域を認め、ASPECTS + W⁴⁾は10/11点であった(Fig. 1B, C)。また、T₂*強調画像では、左中心溝にspot状の低信号を認めた(Fig. 1D)。頭部MRAでは左中大脳動脈M2 superior trunkの閉塞を認めた(Fig. 1E)。

入院後経過：画像所見からclinical-diffusion mismatchがあると判断し、発症から257分でrecombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) 静注療法を開始した。引き続き脳血管造影検査を行い、左中大脳動脈M2閉塞を確認した(Fig. 2A)ため、血栓回収へ移行した。Penumbra system (4MAX)を用いた

*Corresponding author: 杏林大学医学部付属病院 [〒181-0004 東京都三鷹市新川6-20-2]

¹⁾ 杏林大学医学部付属病院脳卒中医学

²⁾ 杏林大学医学部付属病院病理学

(Received September 20, 2017; Accepted November 8, 2017; Published online in J-STAGE on December 22, 2017)

doi: 10.5692/clinicalneurology-001099

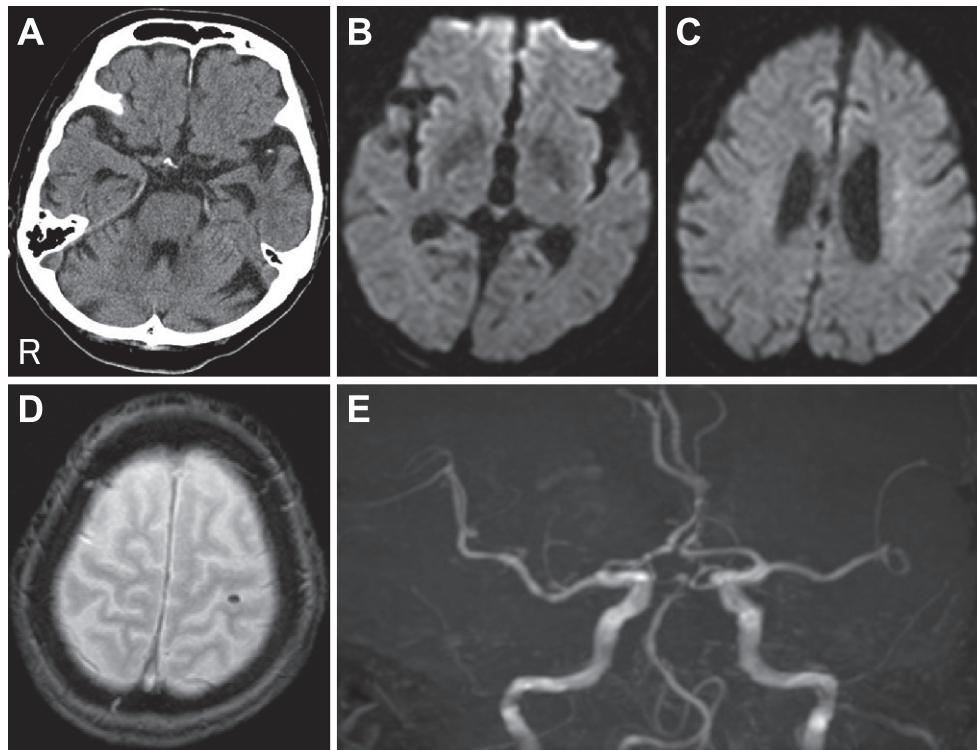


Fig. 1 Brain image findings on admission.

A: CT shows the middle cerebral artery dot sign. CT reveals no early ischemic changes. B, C: Axial diffusion weighted image (DWI, 1.5 tesla; B value 1,000 s/mm², TR 6,000 ms, TE 100 ms) shows a hyperintense lesion in the left corona radiata. D: T₂ star weighted image (T₂*WI, TR 580 ms, TE 15 ms) shows a low intensity lesion at the left central sulcus. E: MRA shows the occlusion of the branch of the left middle cerebral artery.

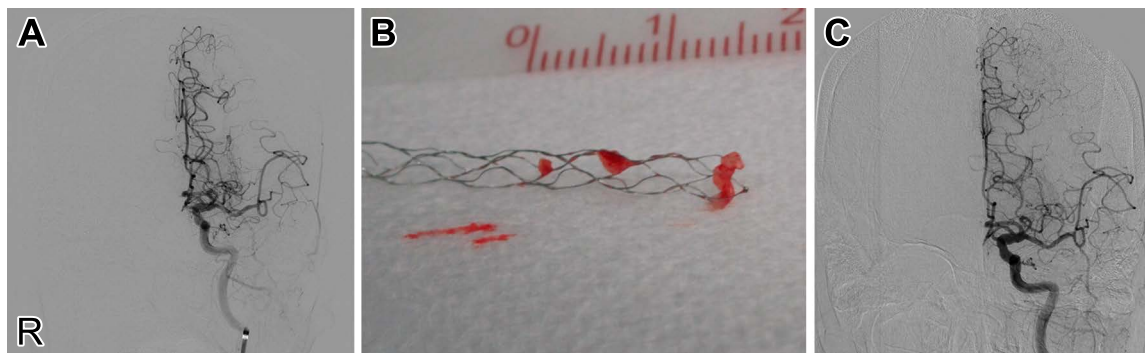


Fig. 2 Cerebral angiography and a gross image of thrombus.

A: Pre-treatment left internal carotid angiography shows the middle cerebral artery occlusion of the middle cerebral artery (MCA). B: A microscopic image of the retrieved specimen revealed the white thrombus. C: Recanalization of the left MCA was not achieved on the post-treatment left internal carotid angiography.

a direct aspiration first pass technique (ADAPT) や Stent Retriever (Trevor3*20 mm) で再開通は得られなかった。Penumbra と Stent Retriever を併用し、白色血栓を回収 (Fig. 2B) するも有効な再開通は得られず、Thrombolysis in Cerebral Infraction Grade 1 で治療終了した (Fig. 2C)。rt-PA 静注療法および血栓回収では、症状の改善は認めず、右上肢麻痺、失語症、構音障害の増悪を認め、NIHSS score は 22 点であった。最終的

な梗塞範囲は、左島皮質 (I)、左 MCA 皮質領域 (M1, M2, M4, M5) であった。また、左中心溝を含む T₂* の低信号域に一致する部位に梗塞巣は認めなかった。心電図モニターでは心房細動やその他の不整脈は認めなかったが、突発完成であることから塞栓性機序を考え、ヘパリンナトリウム持続点滴による治療を開始した。また、来院時より発熱および炎症所見を認めていること、喀痰排出不良であったことから、

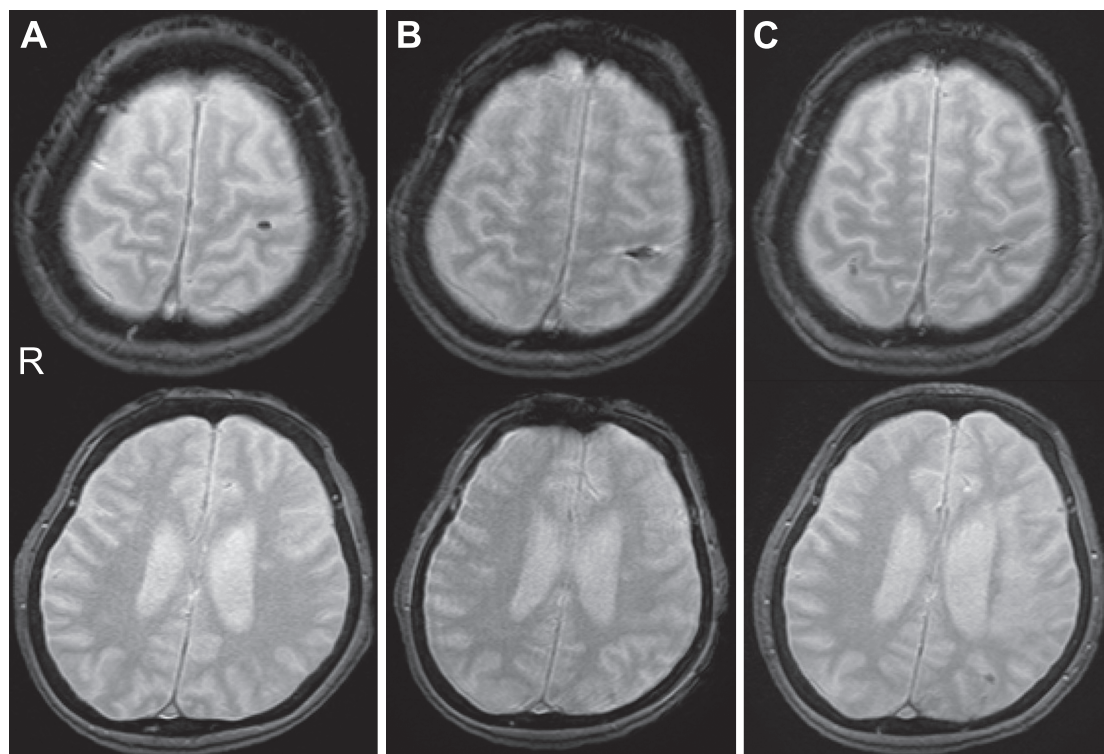


Fig. 3 T_2 star weighted image of during admission.

A: T_2 star weighted image (T_2^* WI, TR 580 ms, TE 15 ms) on admission shows a low intensity lesion in the left central sulcus. B: T_2^* WI on day 2 reveals a low intensity lesion expanding in the left central sulcus. C: T_2^* WI on day 8 reveals a low intensity lesion in the sulci at the right parietal and left occipital lobes.

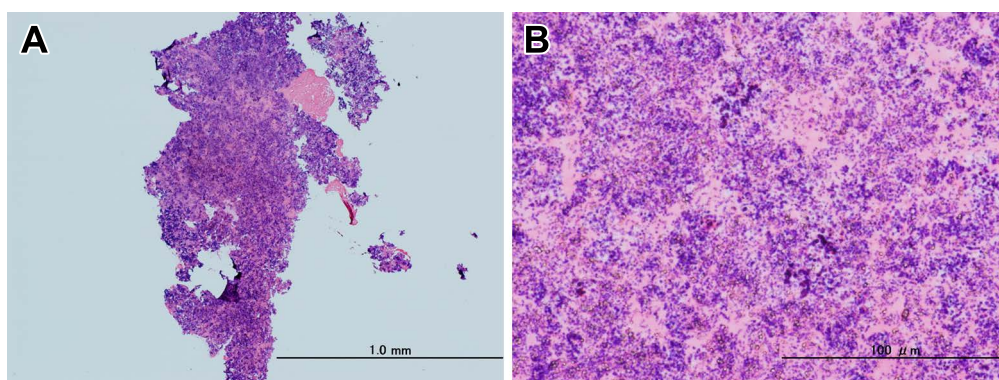


Fig. 4 Microscopic images of the retrieved thrombus.

A: Gram's staining demonstrates the cluster of gram positive cocci and inflammatory cells with the fibrin deposition.

誤嚥性肺炎を疑い、Sulbactam/Ampicillin (SBT/ABPC) 6.0 g/日の投与を開始した。約1週間抗菌薬投与を行ったが、白血球 $10,000 \sim 12,000/\mu\text{L}$ 、CRP $1.0 \sim 8.0 \text{ mg/dL}$ 、体温 $37.0 \sim 38.0^\circ\text{C}$ で推移し、発熱および炎症所見は改善しなかった。炎症所見が遷延したため、体幹部CTや血液・尿培養検査など感染源の検索を行ったが、明らかな異常所見は認めなかった。脳梗塞の原因精査として行った頸動脈超音波検査、ホルター型心電図検査では明らかな異常所見はなかった。繰り返し施行した経胸壁心臓超音波検査では、僧帽弁後尖の石灰化および中等

度僧帽弁閉鎖不全症はあるが、心内血栓および疣贅は認めなかった。経食道心臓超音波検査は、誤嚥性肺炎を発症していたため施行しなかった。経時的にMRIを施行し、 T_2^* 強調画像における左中心溝の低信号域は入院時 (Fig. 3A) に比較し、第2病日に拡大しており (Fig. 3B)、さらに第8病日には、右頭頂葉脳溝、左後頭葉脳溝に新規の低信号域が出現した (Fig. 3C)。第9病日に回収した血栓の病理学的診断結果が判明した。回収した血栓は、グラム染色において、析出したfibrin塊、少数の好中球浸潤、グラム陽性球菌の多数の集塊を認めた (Fig. 4)。

病理学的診断結果と、発熱および炎症所見と併せて、感染性心内膜炎による心原性脳塞栓症を疑い、抗菌薬は SBT/ABPC から Vancomycin (VCM) に変更した。第 9 病日に初めて血液培養検査を施行したが陰性であった。また、感染性脳動脈瘤の合併を否定できないため、出血性合併症を懸念し抗凝固療法は中止とした。T₂* 強調画像で徐々に増加した低吸収域に関しては、感染性動脈瘤の合併が疑われた。しかし、3 dimensional CT angiography (3D-CTA) では明らかな微小動脈瘤はなかった。抗菌薬は、VCM を約 3 週間投与し、血液培養が 3 回陰性であることを確認後、投与を終了した。脳梗塞に対する治療として、感染性脳動脈瘤の合併が疑われたため長期的な再発予防としての抗血栓療法は行わなかった。約 1 ヶ月半の経過で、意識レベルの改善を認めたが、運動性失語症、右不全片麻痺、嚥下機能障害が残存していたため、回復期リハビリテーション病院に転院となった。退院時の NIHSS score は 12 点であった。

考 察

本症例は、回収した白色血栓からグラム陽性球菌の多数の集塊を認めたことから、感染性心内膜炎による心原性脳塞栓症と診断した。回収した血栓の病理学的診断により認めた菌塊がきっかけで診断が確定した脳梗塞の報告は極めて稀である。本報告は、回収した血栓の病理学的診断の重要性を示す貴重な報告である。

脳梗塞の発症機序に関して、当初から塞栓症を疑っていた。しかし、塞栓源検索を行ったにも関わらず塞栓源は認めず、回収した血栓の病理学的所見により診断を確定することができた。複数回の経胸壁心臓超音波検査、血液培養で疣贅および菌血症の存在を証明できなかったため、白色血栓の病理学的診断がなければ、感染性心内膜炎に伴う心原性脳塞栓症の確定診断には至らず、embolic stroke of undetermined source (ESUS)⁵⁾として分類され、感染性心内膜炎に対する適切な治療が行われなかった可能性がある。回収した血栓により菌塊が確認された感染性心内膜炎による脳梗塞の症例報告は非常に少なく、我々が渉猟しえた範囲では 1 例のみであった⁶⁾。その報告⁶⁾では、血液培養検査で菌血症を証明した上で、僧帽弁の疣贅の存在と、回収した血栓の病理所見でグラム陽性球菌とフィブリン沈着を伴う炎症細胞を認めたことから、感染性心内膜炎と診断していた。脳梗塞の原因診断を行う上で、回収した血栓の病理学的診断は極めて重要であったと考える。

感染性心内膜炎の診断は、感染性心内膜炎の Duke 臨床的診断基準を用いた⁷⁾。臨床的基準では、血液培養陰性であり、経胸壁心臓超音波検査で心内膜所見を認めなかったため、大基準には当てはまらなかった。小基準では、発熱、血管現象(主要血管塞栓)、微生物学的所見(血液培養陰性ではあるが感染性心内膜炎として矛盾のない活動性炎症の血清学的証拠)の 3 項目に該当するが、素因や免疫学的現象を認めず、5 項目に該当しなかったため、臨床的基準には当てはまらなかった。塞栓化した疣贅から菌の証明がされたことから、病理学

的基準を満たしたため、病理学的に感染性心内膜炎と診断した。感染経路として、左乳房に自転車で転倒時に形成された皮膚擦過傷を認めており、経皮感染が最も疑われた。

一般的に、急性期脳梗塞は肺炎や尿路感染症等の感染症を合併する症例が多く、入院初期から抗菌薬投与が開始されることがある。抗菌薬投与開始後に行った血液培養では、抗菌薬投与前に比べて菌血症を 46% しか検出できなくなる⁸⁾。本症例では、抗菌薬投与によって菌血症がマスクされ、血液培養が陰性となった可能性が考えられ、抗菌薬投与前に血液培養を実施しなかったことは反省点である。また、T₂* 強調画像での低信号は、感染性心内膜炎を有する患者において頻繁に認められるため⁹⁾、発熱、炎症所見と併せて、早期より積極的な感染性心内膜炎の合併を考慮すべき所見であったと考える。塞栓源不明の脳塞栓症において、抗菌薬投与が行われているにも関わらず炎症所見が改善しない症例では、血液培養陰性であっても感染性心内膜炎を考慮する必要がある。

感染性心内膜炎による急性期脳梗塞に対する rt-PA 静注療法は、「rt-PA (アルテプラゼ) 静注療法適正治療指針第二版」¹⁰⁾の慎重投与に該当する。本症例や進藤らの報告¹¹⁾では、感染性心内膜炎による急性期脳梗塞に対する rt-PA 静注療法では、血管再開通が得られなかった。感染性心内膜炎による脳梗塞に対する rt-PA 静注療法により症候性脳出血¹²⁾や致命的な脳出血¹³⁾を来した報告もある。一方で、Sontineni らの報告では、感染性心内膜炎に rt-PA 静注療法を行った 4 症例でいずれも症候の改善を認め、出血性合併症は認めなかった¹⁴⁾。このように感染性心内膜炎の rt-PA 静注療法に関しては様々な報告がある。rt-PA 治療前に感染性心内膜炎の診断ができない場合が多いが、感染性心内膜炎が疑われる場合は、治療指針¹⁰⁾に従った慎重な対応を症例ごとに行う必要がある。

本症例では、T₂* 強調画像において特異な画像所見を呈した (Fig. 3)。T₂* 強調画像は、脳内微小出血を検出することが可能である¹⁵⁾。また、血腫急性期のデオキシヘモグロビン、血腫慢性期のヘモジデリンやフェリチンなどの血液産物を signal loss lesion としてミリ単位で検出することが可能である¹⁵⁾。一般的に脳内微小出血の分布として多い基底核や深部白質とは異なり¹⁵⁾、脳表面および脳溝に集中していること、徐々に低信号域の増加を認めたことから、脳表面に形成された小さな血栓化動脈瘤を signal loss lesion として検出したものと考えられた¹⁶⁾。感染性脳動脈瘤の経過観察を行う上で、T₂* 強調画像を行うメリットとして、非侵襲的検査であり繰り返し行うことができること、血栓化した動脈瘤が検出できる可能性があること、3D-CTA や脳血管造影では検出できない微小な感染性脳動脈瘤をとらえられる可能性があること、の 3 点が挙げられる¹⁷⁾。感染性心内膜炎に伴う感染性脳動脈瘤は、破裂すると重篤となり死亡率が高いため⁷⁾、経時的に MRI で T₂* 強調画像の撮影を行うことは、感染性脳動脈瘤の経過観察に有用であると考えられる。

本症例は、疣贅および菌血症の存在を証明できず、回収した白色血栓の病理所見から、感染性心内膜炎の診断に至った。回収した血栓の病理学的診断は脳梗塞の原因診断を行う上で

極めて重要であった。急性期脳梗塞に対する血栓回収療法を行う上で、治療とともに、回収した血栓の病理学的診断を併せて行うべきである。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al. HERMES collaborators. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 2016;387:1723-1731.
- 2) 池田知雅, 大村真弘, 佐藤千香子ら. 排便後の意識消失で発症した心臓粘液腫による脳塞栓症の 1 例. *臨床神経* 2016;56:328-333.
- 3) Tsumura K, Kuwayama N, Eiraku N, et al. Embolism of chondroma in the vertebral artery resulting in cerebellar and cerebral infarction. *JNET* 2008;2:228-231.
- 4) Kawano H, Hirano T, Nakajima M, et al. Modified ASPECTS for DWI including deep white matter lesions predicts subsequent intracranial hemorrhage. *J Neurol* 2012;259:2045-2052.
- 5) Hart RG, Diener HC, Coutts SB, et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol* 2014;13:429-438.
- 6) Kim JM, Jeon JS, Kim YW, et al. Forced arterial suction thrombectomy of septic embolic middle cerebral artery occlusion due to infective endocarditis: an illustrative case and review of the literature. *Neurointervention* 2014;9:101-105.
- 7) Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: Utilization of specific echocardiographic findings. *Duke Endocarditis Service. Am J Med* 1994;96:200-209.
- 8) Christopher JG, John L, Kristen P, et al. Usefulness of blood culture for hospitalized patients who are receiving antibiotic therapy. *Clin Infect* 2001;32:1651-1655.
- 9) Fujimoto T, Morofuji Y, Matsunaga Y, et al. Early diagnosis of infective endocarditis by brain T2*-weighted magnetic resonance imaging. *Circ J* 2017;doi:10.1253/cicj.CJ-17-0212.
- 10) 峰松一夫, 中川原譲二, 森 悦朗ら. rt-PA (アルテプラザー) 静注療法適正治療指針 (第二版). *脳卒中* 2012;34:443-480.
- 11) 進藤誠悟, 平野照之, 植田明彦ら. *Cardiobacterium hominis* による感染性心内膜炎を原因とした脳塞栓症の 1 例. *臨床神経* 2013;53:654-657.
- 12) One E, Mechtouff L, Bernard E, et al. Thrombolysis for stroke caused by infective endocarditis: an illustrative case and review of the literature. *J Neurol* 2013;260:1339-1342.
- 13) Tversky S, Libman RB, Schloss ER, et al. Catastrophic intracranial hemorrhages after IV tPA in a patient with insidious onset of fever and back pain. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016;25:e69-e70.
- 14) Sontineni SP, Mooss AN, Andukuri VG, et al. Effectiveness of thrombolytic therapy in acute embolic stroke due to infective endocarditis. *Stroke Res Treat* 2010;2010:pii:841797.
- 15) Viswanathan A, Chabriat H. Cerebral microhemorrhage. *Stroke* 2006;37:550-555.
- 16) Subramaniam S, Puetz V, Dzialowski I, et al. Cerebral microhemorrhages in a patient with mycotic aneurysm: relevance of T2-GRE imaging in SBE. *Neurology* 2006;67:1697.
- 17) 竹下朝規, 諸藤陽一, 氏福健太ら. 特異な頭部 MRI T2* 強調画像所見を呈した感染性心内膜炎の 1 例. *No Shinkei Geka* 2008;36:789-794.

Abstract

Stroke due to infective endocarditis diagnosed by the retrieved thrombus: a case report

Kaoru Nakanishi, M.D.¹⁾, Hiroyuki Kawano, M.D.¹⁾, Tatsuo Amano, M.D.¹⁾,
Yoshihiko Omori, M.D.²⁾, Hiroshi Kanma, M.D.²⁾ and Teruyuki Hirano, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Stroke and Cerebrovascular Medicine, Kyorin University

²⁾Department of Pathology, Kyorin University

A 80-years-old woman suddenly presented with aphasia, right hemiparesis, and dysesthesia. MRA showed the left middle cerebral artery occlusion. She was diagnosed as hyperacute ischemic stroke. She was treated with intravenous recombinant tissue plasminogen activator and underwent endovascular thrombectomy. On admission, she had a fever and high C reactive protein, and was treated with antibiotic therapy. The pathological diagnosis of the retrieved thrombus revealed the cluster of the gram positive cocci. The blood culture was negative and transthoracic echocardiogram did not detect the vegetation. She was finally diagnosed as cardioembolic stroke due to infective endocarditis based on the pathological diagnosis of the retrieved thrombus. The pathological diagnosis of the retrieved thrombus was quite important to clarify the cause of ischemic stroke.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2018;58:35-40)

Key words: stroke, infective endocarditis, thrombectomy
