

臨床病理検討会報告

重度大動脈弁狭窄症に対する TAVI 後の 感染性心内膜炎の 1 例

臨床担当：榎引 英恵 (研修医)・徳田 裕輔 (循環器内科)
病理担当：下山 則彦 (病理診断科)

A case of Infective Endocarditis after Transcatheter Aortic Valve Implantation for severe aortic stenosis

Hanae KUSHIBIKI, Yusuke TOKUDA, Norihiko SHIMOYAMA

Key Words : Infective Endocarditis – Transcatheter Aortic Valve Implantation

I. 臨床経過および検査所見

【症 例】80歳代女性

【主 訴】胸部圧迫感，動悸

【現病歴】

もともと近医にて高血圧で加療されていた。X-1年10月頃より労作時，就寝時に胸部圧迫感，動悸を自覚するようになった。X-1年11月8日，市内病院にて心エコー精査されたところ，重度の大動脈弁狭窄症が認められた。年齢，Frailty より経カテーテルの大動脈弁置換術の適応と判断され，当院循環器内科へ紹介された。X年3月8日，検査待機中に心不全の悪化を認め，心不全および大動脈弁狭窄症治療目的に入院となった。

【既往歴】

左鼠経ヘルニア手術，虫垂切除術，変形性膝関節症，脳梗塞，高血圧，脂質異常症，両側白内障手術，2型糖尿病

【生活歴】

アレルギーなし。喫煙歴なし。機会飲酒。

【家族歴】特記事項なし

【入院時現症】

140cm，53.5kg，体温36.5℃，心拍数67回/分，整，血圧143/64mmHg，SpO₂ 94%

NYHA III，Clinical Frailty Scale 5 (Mildly frail)

【入院時検査結果】

・呼吸機能検査

FEV1.0:0.62L，FEV1.0%(G):52.54%，VC:1.27L，%VC:58.0%より，混合性障害を認める。

・心電図

心拍数 60回/分，洞調律，完全左脚ブロックを認める。

【血算】

WBC 6600 μ /l
RBC 382 万/ μ l
Hb 12.1 g/dl
Ht 36.0 g/dl
MCV 94.2 fl
Plt 32.2 万/ μ l

【生化学】

T-Bil	0.5 mg/dl	Na	141 mEq/l
TP	6.7 g/dl	K	4.1 mEq/l
Alb	4.1 g/dl	Cl	104 mEq/l
AST	18 U/l	Ca	9.1 mg/dl
ALT	9 U/l	BUN	21.0 mg/dl
LD	165 U/l	Cr	0.84 mg/dl
Amy	114 U/l	BS	98 mg/dl
T-Cho	201 mg/dl	HbA1c	5.7%
BNP	543.1 pg/ml	CRP	0.05 mg/dl

【入院時画像所見】

・胸部 Xp (図1) :

心胸郭比 59.20%，両側肋骨横隔膜角鋭，軽度の肺うっ血あり。胸水貯留を認めない。

・CT (図2) :

左前下行枝 (#6, #13) に90%狭窄を認める。また，上行/下行大動脈に壁在血栓，プラークを認め，腹部大動脈で石灰化著明である。

・MPR (図3) :

上行大動脈に壁在血栓を認める。



図1 胸部 Xp

(連絡先) 〒041-8680 函館市港町1-10-1

市立函館病院 研修担当 酒井 好幸

受付日：2018年12月30日 受理日：2019年3月18日

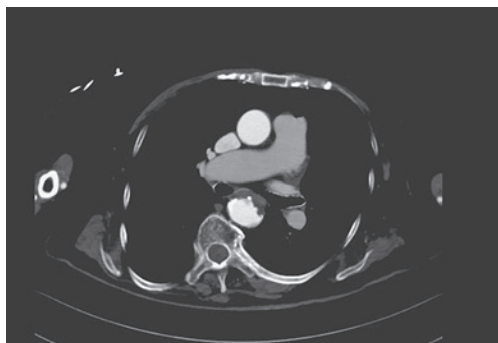


図2 CT

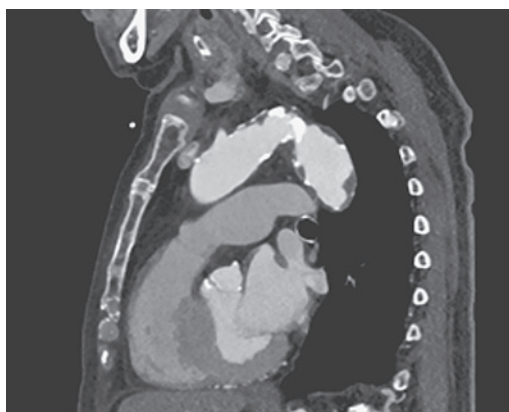


図3 MPR



図4 MIP

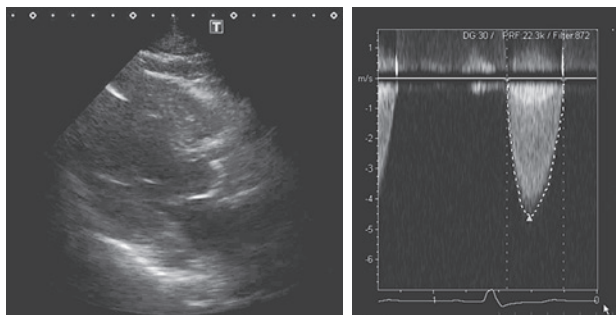


図5 心エコー

・MIP (図4) :

大血管系にプラークを認めるが、血管の蛇行は軽度であり、鼠径部の血管径は保たれている。

・心エコー (図5) :

弁口面積 0.69cm^2 (2DA), 0.42cm^2 (CW), Vmax (最大流速) 4.8m/s , EF 49% (T法) 52% (S法), MPG (平均圧較差) 53mmHg , SVI (1回拍出量係数) 36.0ml/m^2 , 中等度の大動脈弁逆流を認めた。

【治療方針】

大動脈に壁に血栓、プラークが認められるが極めて高度ではなく、血管の蛇行は軽度であり鼠径部の血管径も保たれていた。経大腿動脈アプローチが可能と考えられ、院内のハートチームカンファレンスで協議の上、TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation: 経カテーテルの大動脈弁植え込み術) の施行に至った。

【入院後経過】

発作性心房細動により容易に血行動態破綻をきたし、電氣的除細動を頻回に施行した。3月29日、左鼠径からのアプローチでTAVIを施行した。TAVI直後の経胸壁心エコーでは中等度大動脈弁逆流が認められており、術後の覚醒は良好で四肢の脱力、麻痺などは認められなかった。

TAVI後、侵襲によると考えられる発熱があったが、抗生剤投与により解熱した。その後、 39C 台の発熱を認めたが、血液培養陰性であり、感染性心内膜炎検索のための心エコーでも明らかな疣贅・弁膜症の増悪所見を認めなかったため、抗生剤による介入を行わなかった。術後47日目にDICを呈し、血液培養でMSSAが検出された。敗血症性ショックをきたしたと考えられ、抗生剤による治療を開始したが、心不全の増悪・寛解を繰り返し、徐々に全身状態が悪化していった。繰り返し心エコーを再検したが、心内疣贅は明らかではなかった。腎不全を併発し、術後92日目に心肺停止となり、永眠された。呼吸不全、心不全の原因究明とTAVI弁の状態確認を目的に剖検依頼となり、ご家族の同意が得られ、剖検を施行した。

II. 病理解剖により明らかにしたい点

- ・感染性心内膜炎の有無
- ・熱源となるような疾患の全身検索
- ・呼吸不全の原因究明
- ・心不全の原因究明

Ⅲ. 病理解剖所見

【所見】

身長 143cm, 体重 56.5kg. 死後硬直なし. 死斑背部に中等度. 体表部リンパ節触知せず, 下腿・上腿の浮腫著明. 瞳孔中等度散大.

胸腹部切開で剖検開始. 左胸水 400ml, 右胸水 700ml, 腹水少量.

心臓 395g. 左室壁肥大あり. 三尖弁右房側, 僧帽弁左房側に赤色の疣贅が付着していた. 置換大動脈弁左室面に白色の疣贅の形成を認め, Bacterial endocarditis を引き起こしていた可能性がある. 左肺 410g, 右肺 540g. 両肺ともに鬱血水腫を認める. 心不全から鬱血水腫をきたして死に至ったと考えられた.

肝臓 860g, 著変なし. 膵臓 80g, 著変なし. 脾臓 55g, 著変なし. 腎臓左 115g. 地図状の虚血性変化が認められた. 副腎左 5.5g, 副腎右 5.0g.

胃に多発性ポリープあり, 十二指腸～直腸まで一部にoozingが認められたが, 全体として著変なし. 膀胱著変なし, 大動脈の動脈硬化著明.

以上, 高度動脈硬化症からの大動脈弁狭窄症と, TAVI後の弁膜症が心不全, 肺鬱血水腫を進行させたと考えられる所見であった.

【病理解剖学的最終診断】

主病変:

1. 大動脈弁狭窄症 TAVI術後
2. 感染性心内膜炎 (三尖弁, 僧帽弁, 置換後大動脈弁: pseudomonas aeruginosa, MRSA)
3. 全身浮腫
4. 両肺鬱血水腫 (左 410g, 右 540g)
5. 両側胸水 (左 400ml, 右 700ml)
6. 大動脈粥状硬化症

副病変:

1. 動脈塞栓症 (膵臓, 脾臓)
2. 壊死性膵炎
3. 脾梗塞
4. 両側腎硬化症
5. 胃過形成性ポリープ

【主要組織所見及び総括】

三尖弁, 僧帽弁, 置換後大動脈弁に疣贅形成があり (図6), 壊死, 炎症, 肉芽形成が認められ, pseudomonas aeruginosa, MRSA が同定された (図7). 感染性心内膜炎の所見であり, 心不全から全身浮腫, 肺鬱血水腫 (図8) をきたし, 循環不全, 呼吸不全の原因と考えて問題ない所見であった. 動脈塞栓症が膵, 脾の実質内小動脈に認められており, コレステロール結晶 (図9) が認め

られることから塞栓は大動脈粥状硬化症 (図10) の粥腫と考えられた. 軽度の壊死性膵炎 (図11) が認められており, 最終的な死因に関与している可能性があると思われる.

Ⅳ. 臨床病理検討会における討議内容のまとめ

• TAVI 後, 他の症例と臨床経過は違ったのか

本症例では TAVI 後の発熱を認めたが, 侵襲による発熱と考えられた. 抗生剤投与により解熱し, その後も微熱が遷延していたが, 呼吸状態, 心不全の状態において寛解と増悪を繰り返しており, その点では他の症例よりも全身状態が安定していなかったといえる. しかし, 各種培養検査やエコー検査の結果は感染症を示唆するのに十分なものでなく, 感染性心内膜炎の診断に至るのは困難であったと考えられる.

Ⅴ. 症例のまとめと考察

本症例は大動脈弁狭窄症に対して TAVI 施行後, 心不全コントロールに難渋し, DIC, 腎不全を併発して死亡に至った1例である.

TAVI は重度の大動脈弁狭窄症に対し, 狭窄した大動脈弁をバルーン拡張型もしくは自己拡張型のデバイスにより拡張させる経カテーテル的治療法であり, 外科手術よりも低侵襲と考えられるため, 高齢者や重篤な疾患が併存するような病態でも治療適応となる可能性がある.

適応が広い一方, 合併症の存在も忘れてはならない. TAVI 施行後30日以内の合併症としては, 多施設共同研究である PARTNER trial より血管合併症, 出血, 新規発症の心房細動, 脳卒中, 急性腎不全などがあり, 特に血管合併症は合併症全体の17%にのぼると報告されている¹⁾. また, 重篤な合併症として感染性心内膜炎があり, 1年以内の発症率は0.5%とは稀であるが, 入院中の死亡率は47.2%と高率であり, 一度発症すると極めて予後の悪い合併症である²⁾.

一般的な感染性心内膜炎では診断に修正 Dukes 基準が用いられ, 血液培養が陽性となること, 心内疣贅の存在や新規逆流の出現の証明が重要である. しかし, TAVI 後の感染性心内膜炎においては診断がより困難である. その理由として, もともと適応となるような患者が高齢であり, 免疫老化が背景にある. また, 血液培養や疣贅の検出率が低く, 発熱が軽度で, 典型的臨床症状を呈しにくい¹⁾ということが挙げられる. また, 人工弁を留置することにより, 技術的にエコーで疣贅の検出や逆流の判定が難しくなるという課題もある.

本症例においては患者背景が高齢であり生活習慣病の



図6 心臓：置換後大動脈弁に疣贅を認める

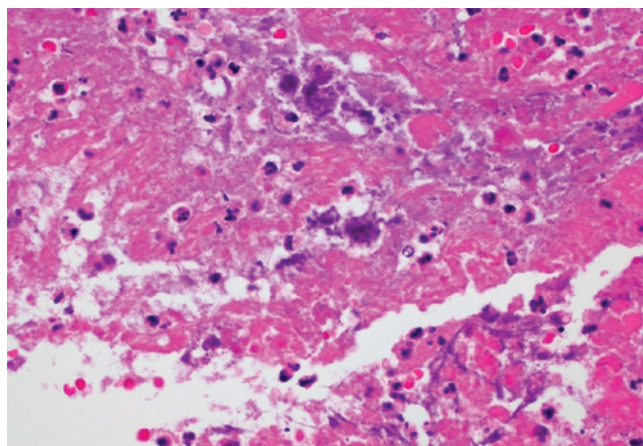


図7 三尖弁：疣贅に細菌塊を認める

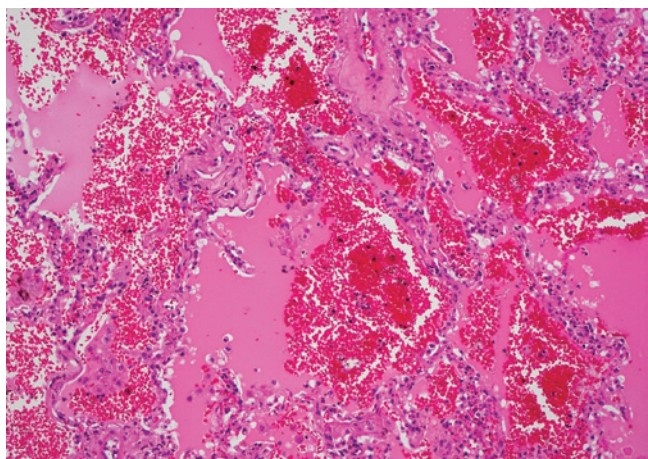


図8 右肺：鬱血水腫を認める

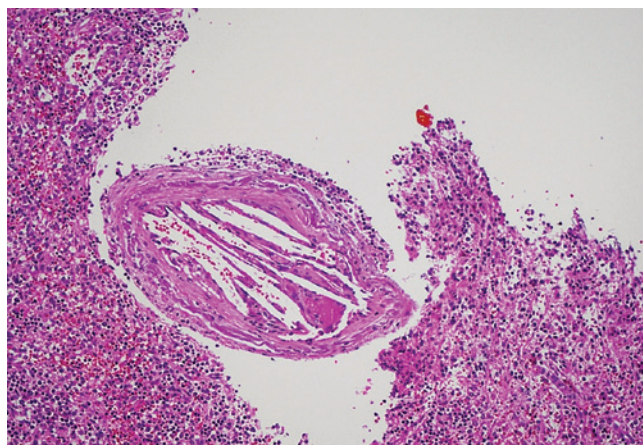


図9 脾臓：動脈内塞栓症



図10 大動脈：粥状硬化症を認める

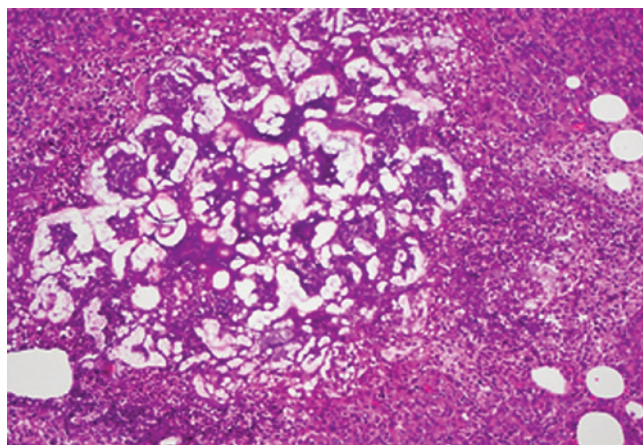


図11 脾臓：壊死性脾炎

因子を複数有していた点、また血液培養が陰性であり、心エコー精査でも明らかな疣贅や弁膜症が検知されなかったという点で TAVI 後の感染性心内膜炎の特徴に合致する。

また、本症例の経過において粥状動脈硬化症の存在が関与するところは極めて大きい。粥状動脈硬化は比較的太い動脈に起こりやすく、血管内膜が高血圧、脂質異常症、糖尿病などの因子により損傷し、粥状物質が沈着する病態である。プラーク形成から血管内腔狭窄をきたすことにより、虚血症状を引き起こしたり、血栓形成および塞栓により梗塞をきたしたりする恐れがある。柔らかな粥腫である場合、特に飛散による塞栓のリスクが高まると考えられる。本症例では大動脈の硬化が少なく、粥腫のある大血管に TAVI のデバイスを通させたことにより、粥腫が全身に飛散し、無症候性の腭梗塞や壊死性腭炎を引き起こした可能性はある。また、多発塞栓か

ら生じた敗血症性ショックや DIC が全身状態を悪化させたと推測される。

TAVI 症例では患者背景として動脈硬化性変化をきたすようなリスク因子を有している場合が非常に多く、大動脈粥状硬化症を併存している可能性が極めて高い。今回の症例より、TAVI 治療時に生じる塞栓症には十分な留意が必要であることが示唆された。

【文 献】

- 1) Svensson LG, Tuzcu M, et al. A comprehensive review of the PARTNER trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013 ; 145 : S11-S16.
- 2) Amat-Santos IJ, Messika-Zeitoun D, et al. Infective endocarditis after transcatheter aortic valve implantation results from a large multicenter registry. *Circulation* 2015 ; 131 : 1566-1574.