

## 症例報告



## 細菌性脳動脈瘤の合併が疑われた 人工弁感染性心内膜炎の一例\*

大田英登<sup>1)</sup>・小羽正昭<sup>1)</sup>・大島 景<sup>2)</sup>・半田 隆<sup>3)</sup>

### 【要 旨】

感染性心内膜炎は様々な症状を呈する全身性敗血症性疾患である。なかでも人工弁感染性心内膜炎(Prosthetic Valve Endocarditis: 以下, PVE)は予後不良とされ, 外科治療を要することも多い。また, 合併症である細菌性脳動脈瘤(Mycotic Intracranial Aneurysm: 以下, MA)の破裂は予後不良とされる。MAは感染性栓子が仮性動脈瘤を形成する疾患である。治療は通常脳動脈瘤と異なり, 長期間大量の抗菌薬が投与される。

今回, MAの合併が疑われたPVEによって, くも膜下出血と多発脳出血が引き起こされ, 左片麻痺を呈した症例を経験した。臨床症状, クレアチニンとC反応性蛋白の値, 頭部画像所見を病状評価やリスク管理に活用し, 起立着席訓練, 歩行訓練など抗重力位での運動療法を急性期から実施した。その結果, デコンディショニングと廃用症候群を予防し, ADLを向上できた。

キーワード: 細菌性脳動脈瘤, 人工弁感染性心内膜炎, リスク管理

### はじめに

感染性心内膜炎(Infective Endocarditis: 以下, IE)は, 弁膜や心内膜, 大血管内膜に疣腫を形成し, 菌血症, 血管塞栓, 心障害などの臨床症状を呈する全身性敗血症性疾患である<sup>1)</sup>。なかでも, 心臓の人工弁置換術後に起こる人工弁感染性心内膜炎(Prosthetic Valve Endocarditis: 以下, PVE)は自然弁のIEより予後不良とされ, 外科治療を要することも多い<sup>2)</sup>。IEの合併症のひとつ

に脳出血があり, 出血性脳梗塞と細菌性脳動脈瘤(Mycotic Intracranial Aneurysm: 以下, MA)の破裂によるくも膜下出血(Subarachnoid Hemorrhage: 以下, SAH)がある<sup>1)</sup>。

MAは, 感染性栓子による血管閉塞が発端となり, 再開通後に脆弱化した血管壁が瘤状に拡張し仮性動脈瘤を形成する疾患である<sup>3)</sup>。MAの発生頻度は, 藤原らが脳動脈瘤全体の1.0%未満<sup>4)</sup>, Sorkinらが1.2-5.4%<sup>5)</sup>と報告しており非常に稀な疾患である。MAの破裂する頻度は高く, 破裂例は致死率80%以上とされ<sup>6) 7)</sup>, 予後不良な疾患である。破裂の予測は容易ではなく, また前駆症状が乏しいため, 脳出血をきたして初めてMAと診断される場合も多い<sup>8)</sup>。

今回, 敗血症性塞栓により形成されたMAの合併が疑われたPVEによって, SAHと多発脳出血が引き起こされ, 左片麻痺を呈した症例の理学療法を担当したため, 若干の文献的考察を加え報告する。なお本人には, 本報告に際し趣旨の説明を行い書面で同意を得た。

\* A case of prosthetic valve endocarditis suspected with mycotic intracranial aneurysm

1) 常滑市民病院リハビリテーションセンター

(〒479-8510 愛知県常滑市鯉江本町4丁目5番地)  
Hideto Ota, RPT, Masaaki Koba, RPT: Department of Rehabilitation Center, Tokoname Municipal Hospital

2) 常滑市民病院循環器内科

Kei Oshima, MD: Department of Cardiovascular Medicine, Tokoname Municipal Hospital

3) 常滑市民病院脳神経外科

Takashi Handa, MD: Department of Neurosurgery, Tokoname Municipal Hospital

# E-mail: hideto1978@gmail.com

## 症例紹介

症例は79歳の女性，身長153.0 cm，体重54.2 kg，BMI 23.1であった．病前の生活は自立，車の運転も可能であった．数日前から発熱，感冒様症状が認められたため近医を受診し，抗生物質，解熱鎮痛剤を処方され帰宅した．翌日，発語が少ない，食器が持ちにくいといった症状が認められたが経過観察していた．翌々日も発熱が続き，意識混濁，痙攣，左上肢挙上困難を認めたため再度近医を受診し，脳疾患を疑われ当院へ紹介となった．来院時所見としてJapan Coma Scale I -1，左上肢の連続的な局所痙攣と麻痺が認められた．明らかな外傷歴はないが，頭部コンピュータ断層撮影（Computed Tomography：以下，CT），磁気共鳴画像（Magnetic Resonance Imaging：以下，MRI）の結果，右中心溝付近にSAH，大脳半球に多発する小さな皮質下血腫が認められた（図1）．血液生化学検査の中で，トランスアミナーゼ（AST：180 IU/L，ALT：108 IU/L），クレアチニンホスホキナーゼ（1140 IU/L），C反応性蛋白（C-creative protein：CRP：15.4 mg/dL），クレアチニン（Cr：1.6 mg/dL）の上昇を認めた（図2）．血液培養検査ではメチシリン感受性黄色ブドウ球菌（Methicillin Sensitive Staphylococci：以下，MSSA）を認めた．心臓超音波検査では弁膜症，及び明らかな疣贅は認めず，胸部超音波検査と腹部CTでも異常を認めなかった．既往歴に大動脈弁狭窄症があり，弁置換術が施行され生体弁に置

換されていた．

病歴，血液培養の結果から臨床的にPVEと診断された（入院第1病日）．敗血症性塞栓を契機としたMAの合併ならびにその破裂が疑われ，SAH，多発脳出血に対する治療が開始された．PVEに合併した脳出血の治療は，血腫の増大がないことより，画像検査によるフォローアップ，嚴重な血圧・脳圧管理，抗菌薬の投与による保存的治療が行われた．また，PVEに対する治療は心臓血管外科と協議の結果，弁膜症に増悪が認められず，脳卒中の急性期であることから，保存的治療が選択された．

## 経過および理学療法評価とプログラム

脳神経外科の主治医から急変時に対応可能なように，病棟において運動時収縮期血圧150mmHg以下の範囲で理学療法を実施する旨の指示があった．

理学療法開始時（第8病日）の初期評価を表1に示す．Brunnstrom Recovery Stage（以下，Br-Stage）は左上肢I，手指I，下肢IVであり，左肩関節に1横指の亜脱臼を認めた．感覚は左半身の表在覚，深部覚ともに鈍麻，筋力は徒手筋力テスト（Manual Muscle Testing：以下，MMT）で右上下肢粗大筋力ともに4であった．基本動作について，起き上がりの際に体幹を起こすための介助を要した．端座位保持はベッド柵を把持し監視で可能であった．移乗は起立，方向転換時に介助を要

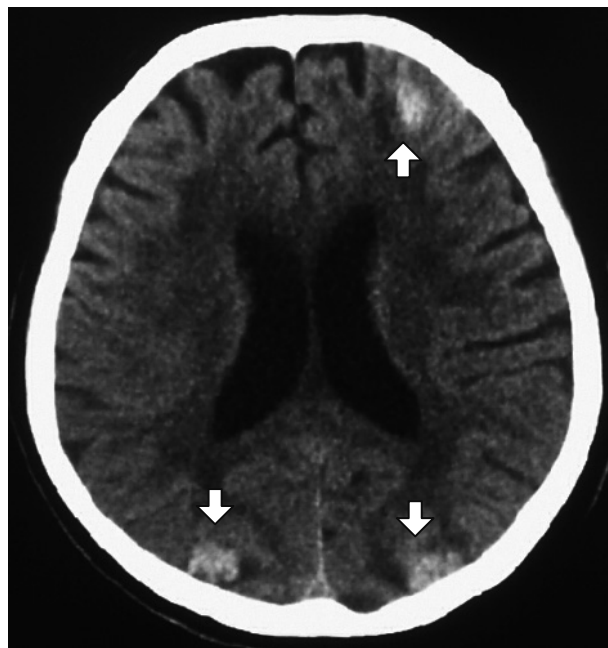
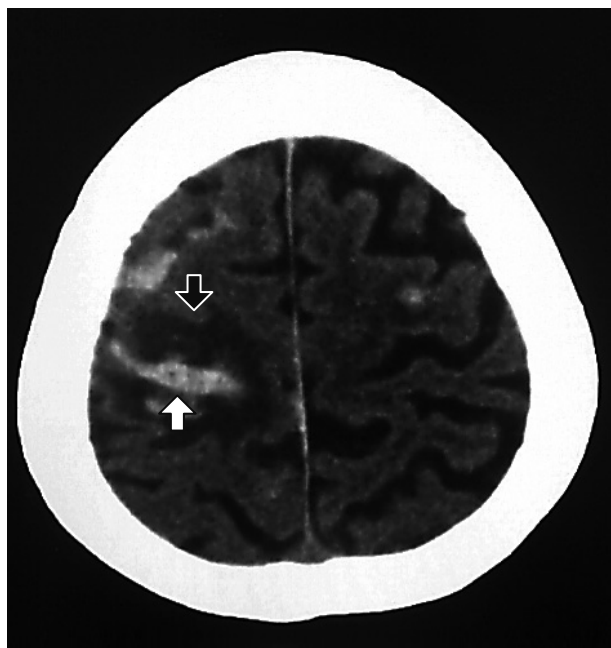


図1. 入院時の頭部コンピュータ断層撮影（Computed Tomography：以下，CT）

左：脳溝に血腫（白矢印の先端），その周辺には浮腫を認めた（黒矢印の先端）．右：多発出血を認めた（白矢印の先端）．

した。歩行には歩行器を使用し、立位保持、重心移動、さらに麻痺側下肢の振り出しに介助を要した。機能的自立度評価表 (Functional Independence Measure: 以下, FIM) は 65/126 点であった。血液生化学検査の結果, CRP が 9.6 mg/dL, Cr が 0.9 mg/dL と入院時に比べ低下していた。心エコー検査の結果, 左室駆出率は 68% であり, 弁座の動揺は認められなかったが, I 度の大動脈弁逆流が認められた。

問題点は, 左片麻痺, 表在覚と深部覚の鈍麻, ADL 能力の低下であった。ADL ではトイレ動作, 移乗に介助を要することが最たる問題点と考え, 短期目標は移乗を含むトイレ動作の獲得, 長期目標は杖歩行の獲得として起立着席訓練, 歩行訓練といった抗重力位での運動療法を中心に理学療法プログラムを開始した。頻度は週 5-6 日とし, 訓練時間は症例の状態, 訓練内容に合わせて適宜変更した。

主な経過を以下に示す (図 2)。

第 1 病日: Doripenem の静脈内投与開始 (1.5 g/日)。

第 3 病日: 左上肢の麻痺増悪。SAH 付近の浮腫遷延。(図 3, CT)。

第 4 病日: Benzylpenicillin (以下, PCG) へ抗菌薬を変更し投与開始 (1200 万単位/日)。

第 5 病日: PCG の投与量を変更 (2400 万単位/日)。

第 8 病日: 病棟内で理学療法開始。歩行訓練時は歩行器を使用。Gentamicin (以下, GM) の追加投与開始 (120 mg/日)。

第 18 病日: 起き上がり, 起立, 移乗可能。四点杖使用を使用し歩行訓練実施。

第 21 病日: GM 投与終了。SAH 付近の浮腫遷延 (図 4, MRI)。磁気共鳴血管画像 (Magnetic Resonance Angiography

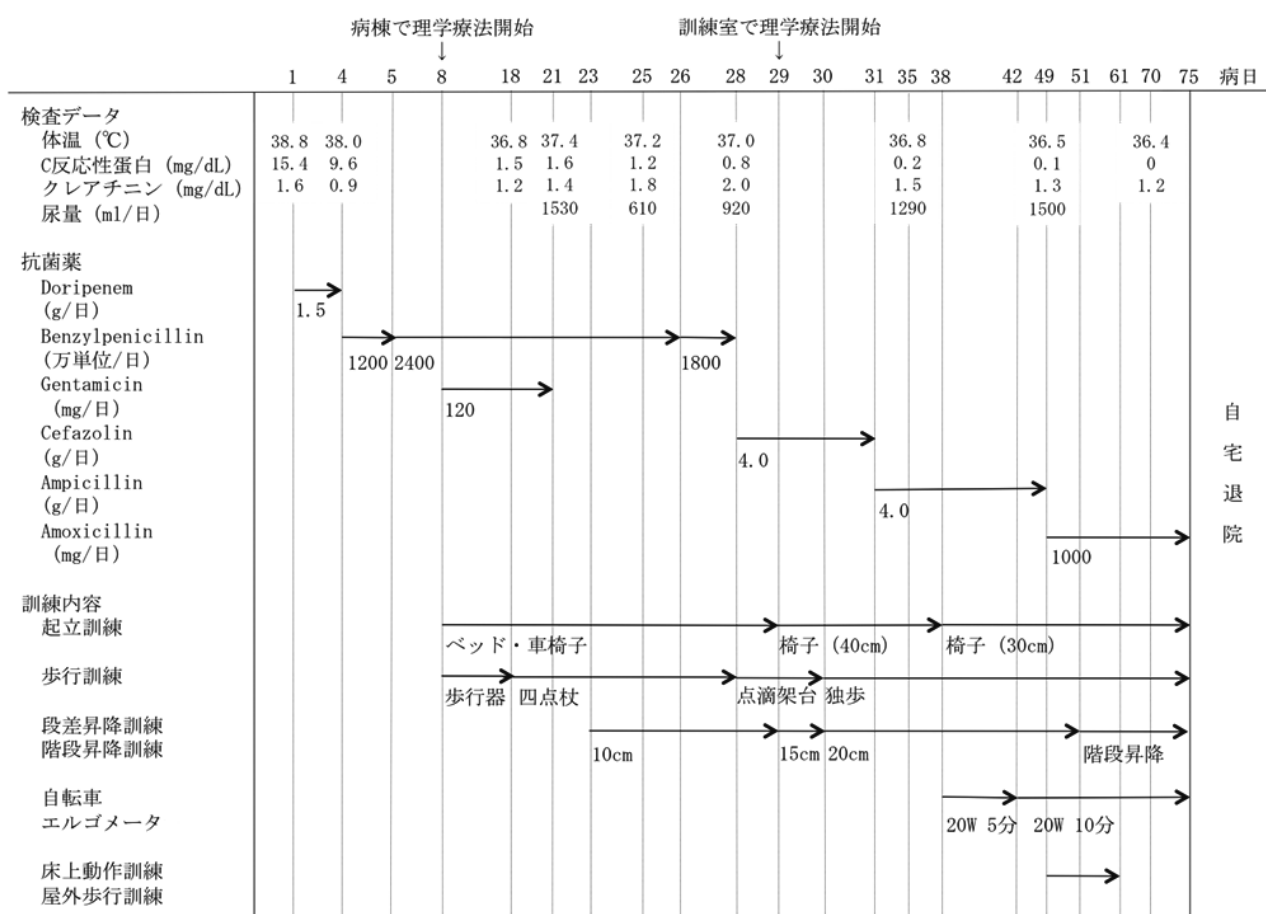


図 2. 入院中の患者の状態と治療経過

入院日を第 1 病日とした。起立訓練および歩行訓練は使用した器具を示す。昇降訓練は使用した段差を示す。自転車エルゴメータは実施した強度ならびに時間を示す。

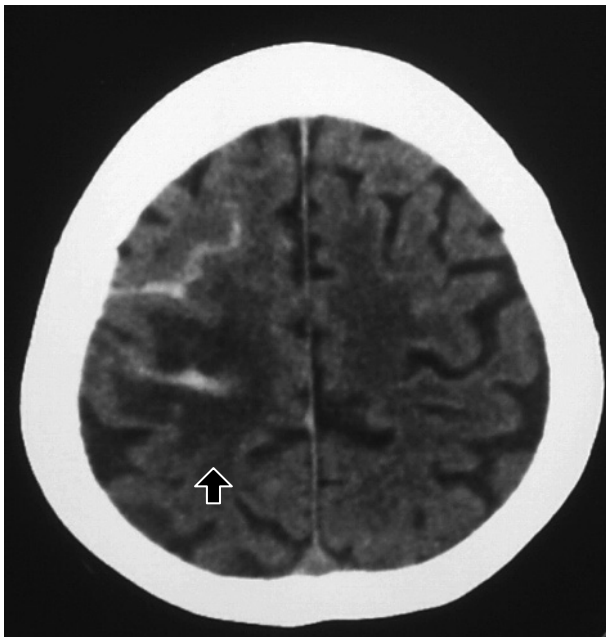
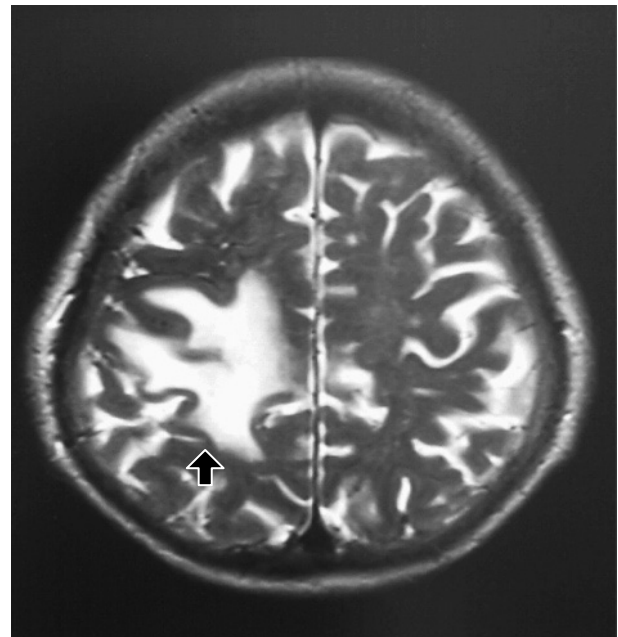


図 3. 第 3 病日の頭部 CT 画像

脳溝に沿ったくも膜下出血の周辺に浮腫が認められた (黒矢印の先端)

図 4. 第 21 病日の頭部磁気共鳴画像  
(Magnetic Resonance Imaging : 以下, MRI)

浮腫の遷延が認められた (黒矢印の先端)

- : 以下, MRA) で明らかな脳動脈瘤所見認めず.
- 第 22 病日: 食事摂取量低下. 全身倦怠感の訴えあり.
- 第 23 病日: 段差昇降訓練開始. 意欲低下あり.
- 第 25 病日: 炎症反応低下 (CRP : 1.2 mg/dL), 腎機能悪化 (Cr : 1.8 mg/dL). 尿量減少 (610 ml/ 日).
- 第 26 病日: 腎機能悪化のため PCG の投与量を変更 (1800 万単位 / 日).
- 第 28 病日: 炎症反応低下 (CRP : 0.8 mg/dL), 腎機能悪化 (Cr : 2.0 mg/dL). 尿量減少 (920 ml/ 日). 食事摂取量は増加. 全身倦怠感, 意欲低下の軽減. Cefazolin に抗菌薬を変更し投与開始 (4 g/ 日). 点滴架台を押し歩行訓練実施.
- 第 29 病日: 訓練室で理学療法開始.
- 第 30 病日: 独歩歩行訓練実施.
- 第 31 病日: 腎機能改善 (Cr : 1.4 mg/dL). 体重増加 (56.7 kg, 前日比 + 1.7 kg). 尿量 1090 ml/ 日. ラシックスの経口投与 (20 mg/ 日). Ampicillin (以下, ABPC) に抗菌薬を変更し投与開始 (4 g/ 日).
- 第 35 病日: 炎症反応低下 (CRP : 0.2 mg/dL). 腎機能改善 (Cr : 1.5 mg/dL). 体重

- 増加 (57.3 kg). 尿量 1290 ml/ 日. ラシックス静脈内投与 (10 mg).
- 第 37 病日: 体重増加 (59.4 kg). 尿量 1610 ml/ 日. 四肢末梢に浮腫が認められ, ラシックス静脈内投与 (20 mg).
- 第 38 病日: 独歩可能. 自転車エルゴメータによるペダリング運動を開始.
- 第 49 病日: 炎症反応低下, 腎機能変化なし (CRP : 0.1 mg/dL へ低下, Cr : 1.4 mg/dL と変化なし). Amoxicillin に抗菌薬を変更し経口投与開始 (1000 mg/ 日).
- 第 51 病日: 階段昇降訓練開始.
- 第 60 病日: 血腫吸収, 浮腫消失 (図 5, MRI).
- 第 70 病日: 炎症反応鎮静化 (CRP : 0 mg/dL). 腎機能向上 (Cr : 1.2 mg/dL).
- 第 75 病日: 自宅退院.
- 理学療法最終評価 (第 75 病日) の結果は以下の通りである (図 6). Br-Stage は左上肢 VI, 手指 VI, 下肢 VI であり, 麻痺側肩関節の亜脱臼は認められなかった. 感覚は左半身の表在覚, 深部覚とも正常であったが, 左肩周辺に「重たい感じがする」と違和感を訴えた. MMT は右上下肢粗大筋力ともに 5, FIM は 126/126 点で ADL は自立した. 10m 歩行時間は 8.02 秒, Timed Up and Go Test は 8.52 秒であった.

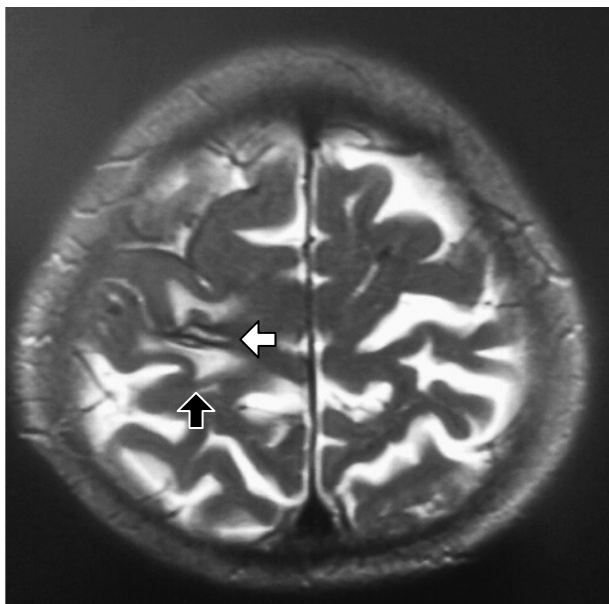


図5. 第60病日の頭部MRI画像

血腫は縮小し（白矢印の先端）、浮腫は消失した（黒矢印の先端）

## 考察

PVEやIEによるMAの治療で、通常の脳動脈瘤と最も異なることは、瘤の発生原因が細菌性のため、抗菌薬を長期間、大量投与する点である<sup>9)</sup>。本症例では、血液培養検査でMSSAが陽性でありPVEと診断された。CTやMRIで浮腫の遷延が認められ、MAの合併が疑われたため、GM、PCGおよびABPCが投与された。MAは抗菌薬の投与で自然消滅する<sup>4)</sup>ことがあるため、MRA（第21病日）では明らかな動脈瘤を確認できなかった可能性がある。MAは抗菌薬が有効に作用していない場合、さらなる脳動脈瘤を形成し破裂する可能性が高い。LeeらはMAの検査所見として白血球の増加やCRP高値を挙げている<sup>6)</sup>。したがって、CRPはMAの状態を示す重要な所見であると考えられるが、MA治療に対するCRPの明確な基準値に対する報告は見当たらない。動脈瘤の破裂や死亡が報告された症例のCRPは1.6-14.8

|                                    | 開始時（第8病日）             | 退院時（第75病日）             |
|------------------------------------|-----------------------|------------------------|
| Brunnstrom Recovery Stage          | 左上肢：Ⅰ 左手指：Ⅰ<br>左下肢：Ⅳ  | 左上肢：Ⅵ 左手指：Ⅵ<br>左下肢：Ⅵ   |
| 感覚                                 | 左表在覚：5/10<br>左深部覚：1/5 | 左表在覚：10/10<br>左深部覚：5/5 |
| 徒手筋力テスト                            | 右上下肢粗大筋力：4            | 右上下肢粗大筋力：5             |
| Functional Independence Measure（点） | 65/126                | 126/126                |
| 食事                                 | 5                     | 7                      |
| 整容                                 | 5                     | 7                      |
| 清拭                                 | 1                     | 7                      |
| 更衣（上）                              | 1                     | 7                      |
| 更衣（下）                              | 1                     | 7                      |
| トイレ動作                              | 2                     | 7                      |
| 排尿コントロール                           | 5                     | 7                      |
| 排便コントロール                           | 7                     | 7                      |
| 車椅子移乗                              | 4                     | 7                      |
| トイレ移乗                              | 4                     | 7                      |
| 浴槽移乗                               | 1                     | 7                      |
| 歩行                                 | 1                     | 7                      |
| 階段昇降                               | 1                     | 7                      |
| 理解                                 | 5                     | 7                      |
| 表出                                 | 7                     | 7                      |
| 社会的交流                              | 7                     | 7                      |
| 問題解決                               | 3                     | 7                      |
| 記憶                                 | 5                     | 7                      |
| 歩行・バランス能力                          |                       |                        |
| 10m歩行時間                            | 非実施                   | 8.02 秒                 |
| Timed Up and Go Test               | 非実施                   | 8.52 秒                 |

図6. 理学療法開始時と退院時の評価（入院日を第1病日とした。）

mg/dL<sup>4) 5) 10)</sup> とばらつきが認められ、また、澤田らはCRPが11.0 mg/dLから2.9 mg/dL<sup>11)</sup>、伊藤らは13.2 mg/dLから7.4 mg/dL<sup>7)</sup>まで低下した症例で脳動脈瘤が破裂、死亡したことを報告している。これらの報告からCRPが0 mg/dLと完全に鎮静化されるまで脳動脈瘤の破裂や麻痺の増悪に注意することが重要であると考え、本症例については、入院時から退院までCRPが低下し、麻痺の増悪も認められなかったがCRPの上昇が持続するような場合や0 mg/dLまで低下しない症例については破裂の可能性が予想されるため、神経症状や麻痺の悪化など身体所見の詳細な変化に注意が必要であると考え。

抗菌薬投与による薬剤性の急性腎不全、尿量減少<sup>10) 12) 13)</sup>等の副作用が報告されている。急性腎不全の臨床症状では、食欲不振といった消化器症状、意欲低下や全身倦怠感といった中枢神経症状を認める<sup>14)</sup>。そのため、本症例の理学療法実施時は、これらの臨床症状とともに、腎機能の指標であるCrを確認し理学療法を実施した。第22病日から食事摂取量低下と全身倦怠感が認められ、第25病日からCrの上昇と尿量の減少があり、薬剤性の急性腎不全を認めた。そのため理学療法実施時は運動強度を考慮した。急性腎不全に対する運動強度についての報告はなかったため、慢性腎臓病の運動強度である<sup>15)</sup> Borg指数11-13とカルボネン法から係数を0.4-0.5とした心拍数である100拍/分程度を指標として運動療法を実施した。しかし、本症例では第23病日から意欲低下も認められ運動時間を一定にすることは困難であったが、今回用いた運動強度による腎障害に対する悪影響は認められなかった。このことから薬剤性の急性腎不全を認める症例についても、今回指標とした運動強度が活用できる可能性が考えられた。急性期では、十分なリスク管理のもとにできるだけ早期から歩行能力改善のために起立着席訓練や歩行訓練など下肢訓練の量を多くすることが強く勧められている<sup>16)</sup>。起立着席訓練は、抗重力位で体幹と麻痺側の筋活動を効果的に誘発すること<sup>17)</sup>、歩行訓練を組み合わせることで、起居動作が効果的に獲得できることが報告されている<sup>18)</sup>。また、階段昇降の能力が高くなれば各動作の能力も高くなることが報告されている<sup>19)</sup>。本症例においても起居動作、座位訓練等の練習量が少ないにもかかわらず、これらの動作が可能となったことは同様な効果が考えられた。しかしながら、破裂MA症例に対する機能的な予後について、Kongらは出血による脳損傷の程度と密接に関係していると考察し

ている<sup>20)</sup>。本症例の身体機能、ADL向上は脳損傷の程度と関係があるかもしれない。

## まとめ

今回、MAの合併が疑われるPVEによって、SAHと多発脳出血が引き起こされ、左片麻痺を呈した急性期症例に対する理学療法を経験した。PVE、IEの治療は長期間にわたる大量の抗菌薬投与が実施される。臨床症状やCr、CRP値、頭部画像所見を病状の評価やリスク管理に活用し、慢性腎臓病の運動強度を参考に起立着席訓練、歩行訓練など抗重力位での運動療法を急性期から実施した。その結果、デコンディショニングと廃用症候群を予防しADLを向上できた。

## 【参考文献】

- 1) 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（2008年改訂版）. Circulation journal. 2011；pp 1, 18-19.
- 2) 山内保生，岡田貴典・他：糖尿病患者に発症した *Kingella denitrificans* による人工弁心内膜炎の1例. 感染症学雑誌. 1997；71（7）：675-679.
- 3) 原淑恵，山下晴央・他：感染性心内膜炎に合併する細菌性脳動脈瘤の血管内治療. 脳卒中の外科. 2012；40（2）：112-116.
- 4) 藤原和則，齋藤桂一・他：くも膜下出血で発症した多発性細菌性脳動脈瘤2例の報告. 岩手県立病院医学会誌. 2006；46（1）：29-33.
- 5) Sorkin GC, Jaleel N, et al: Ruptured mycotic cerebral aneurysm development from pseudoocclusion due to septic embolism. Surg Neurol Int. 2013; 4: 144.
- 6) 堤佐斗志，安本幸正・他：細菌性脳動脈瘤の4例. Neurosurgical Emergency. 2012；17（2）：210-213.
- 7) 伊藤哲志，陳勁一・他：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雑誌. 2002；117（6）：441-447.
- 8) 岩間亨，三瓶健二・他：細菌性脳動脈瘤破裂例の外科治療. 脳卒中の外科. 1996；24（4）：307-312.
- 9) 岸田直樹：感染症医が教える新薬剤師力ここまでできる臨床感染症ケースファイル（第10回）感染性心内膜炎（1）. 月刊薬事. 2013；55（8）：1408-1418.
- 10) 早田学，北村健一郎：薬剤性AKI. Modern Physician. 2011；31（1）：57-61.

- 11) 澤田元史, 矢野大仁・他: 感染性心内膜炎に合併した細菌性脳動脈瘤の1例. 脳神経外科ジャーナル, 3 (6) : 540-547.
- 12) 戸塚恭一: 副作用. 臨床と微生物. 2002 ; 29 (6) : 595-598.
- 13) 藤原直樹, 百村伸一: 感染性心内膜炎. 総合臨牀. 2008 ; 57 : 852-855.
- 14) 菱田明: 急性腎不全. 日本内科学会雑誌. 2002 ; 91 (5) : 1448-1452.
- 15) 福嶋悟, 原崎麻衣・他: 骨関節疾患を合併した透析患者への理学療法に関わり. 理学療法. 2012 ; 29 (10) : 1129-1134.
- 16) 脳卒中合同ガイドライン委員会: 脳卒中治療ガイドライン2009. 協和企画, 東京, 2009, pp 284-304.
- 17) 三好正堂: 脳卒中・片麻痺の早期リハビリテーション. 日本医事新報. 1993 ; 3596 : 45-49.
- 18) 原寛美: 脳卒中急性期患者に対するリハ 私 の早期離床プログラムⅢ. 臨床リハ. 1997 ; 6 : 38-43.
- 19) 井崎義己, 柿田謙三・他: 応用歩行: 片麻痺の場合: 階段昇降能力と諸動作の関係. 理学療法学. 1991 ; 18 (4) : 455-462.
- 20) Kong KH, Chan KF: Ruptured Intracranial Mycotic Aneurysm: A Rare Cause of Intracranial Hemorrhage. Arch Phys Med Rehabil. 1995; 76 (3) : 287-289.