

1) 種類：症例報告.

タイトル：心臓手術に先行して細菌性脳動脈瘤の血管内治療を施行した1症例

2) 著者：

須長 正貴，橋本 孝朗，加藤 大地，岡田 博史，田中 悠二郎，
生天目 浩昭，中島 伸幸，河野 道宏.

Masaki Sunaga, Takao Hashimoto, Daichi Kato,
Hirohumi Okada, Yujiro Tanaka, Hiroaki Namatame,
Nobuyuki Nakajima, Michihiro Kohno.

3) 所属施設名：東京医科大学，脳神経外科.

Tokyo Medical University, Neurosurgery.

4) 名前：須長正貴，

所属施設：東京医科大学，脳神経外科，

住所：〒160-0023 東京都新宿区 6-7-1, 電話番号：03-3342-6111,

メールアドレス：masaki.sunaga421@gmail.com

5) キーワード：細菌性脳動脈瘤，血管内治療，心臓手術，感染性心
内膜炎，瘤内塞栓

6) 本論文を，日本脳神経血管内治療学会 機関誌 JNET journal of
Neuroendovascular Therapy に投稿するにあたり，筆頭著者，
共著者によって，国内外の他雑誌に掲載ないし投稿されていない
ことを誓約致します.

< 和文要旨 >

【目的】心臓手術が必要な感染性心内膜炎において、未破裂細菌性脳動脈瘤が問題となる。未破裂細菌性脳動脈瘤の血管内治療を心臓手術に先行した症例を報告する。【症例】20歳女性、感染性心内膜炎にて入院し、経過中に小脳膿瘍を合併し排膿術を施行した。左後大脳動脈に細菌性脳動脈瘤を認め、抗菌薬の治療を継続した。重度心不全のため心臓手術が必要であったが、動脈瘤の軽度増大があり、親血管を温存した形で瘤内塞栓を施行した。その後、弁形成術を施行し独歩退院となった。【結論】心臓手術が必要な場合は、細菌性脳動脈瘤の治療の先行が良いと考えられ、心不全が重度の場合は、循環動態に影響が少ない血管内治療が有用であると考えられる。

< 緒言 >

細菌性脳動脈瘤は破裂した場合に重篤化することが多く^{1,2)}、その治療方針の選択は重要である。適切な抗菌薬の持続投与にて、細菌性動脈瘤は自然消失するといわれているが^{3,4)}、抗菌薬加療中でも破裂の危険性があり、手術治療のタイミングについて議論されてきた。また、細菌性脳動脈瘤は、感染性心内膜炎を有する患者に合

併することが多く、心臓手術を必要とすることも多い^{2,5,6)}。心臓手術が必要な感染性心内膜炎の患者で、未破裂細菌性脳動脈瘤が存在する場合での未破裂細菌性脳動脈瘤の処置をどうするか、心臓手術と未破裂細菌性脳動脈瘤の治療のどちらを先に施行するか、については定説がない^{3,4)}。今回、感染性心内膜炎による心不全で、心臓手術が必要な状況で、未破裂細菌性脳動脈瘤の血管内治療を心臓手術に優先し良好な結果を得たので、若干の文献的考察を加え報告する。

<症例呈示>

患者：20歳女性。

主訴：発熱，小脳失調症状。

既往，家族歴：特になし。

現病歴：

前医にて、発熱，肝機能障害にて入院加療中に、中心静脈カテーテルによる感染に伴い敗血症を発症した。治療経過中に、心エコー検査で僧帽弁に疣贅あり，感染性心内膜炎，僧帽弁閉鎖不全症による心不全のため当院，集中治療室へ転院となった。入院時，体温38.0℃と発熱，JCSI-1，左上下肢小脳失調，構音障害と右注視時眼振を認めた。頭部MRI検査では，DWIで左小脳半球に広範囲に高信号を両側大脳皮質，右視床に散在性に高信号を認めた（Fig.1）。血液培養検査にて，メチシリン感受性黄色ブドウ球菌が検出され，抗菌薬（メロペネム 2.0g，1日3回）投与，心不全治療を開始した。入院当日の3D-CTAでは，明らかな異常はなかったが，入院4日目

に細菌性脳動脈瘤の検索のために脳血管撮影を施行したところ、左後大脳動脈末梢部に 2.5 mm 大の動脈瘤を認めた(Fig.2). この時点では、抗菌薬の継続で経過をみることにした。その後、意識障害の悪化があり (JCS II -20, GCS E3VtM6) , 頭部単純 CT にて左小脳半球に低吸収域と閉塞性水頭症を認めた (Fig.3-A, B) . 頭部 MRI では左小脳半球に、DWI にて高信号、T1 造影にてリング状に造影される病変を認めた(Fig.3-C, D). 小脳膿瘍の診断で、神経内視鏡を用いて、右脳室ドレナージ、第 3 脳室開窓術、脳膿瘍排膿術を施行した。術後、意識障害は改善し、頭部 MRI の経過では小脳膿瘍、閉塞性水頭症の改善を認めた (Fig.3-E, F) . リハビリテーションにて活動性を上げると心不全の悪化を認め、僧帽弁閉鎖不全症に対して、心臓手術が必要な状況であった。未破裂の細菌性脳動脈瘤がある中での心臓手術は全身へパリン化をするため、万が一破裂した時の危険性が極めて高いと考えられた。また、脳血管撮影の再評価では細菌性脳動脈瘤は 3mm とわずかながら増大を認めていたため、細菌性脳動脈瘤の血管内治療を優先して行う方針とした。

〔脳血管内治療〕

局所麻酔下にて、右大腿動脈経由でガイディングカテーテル (ENVOY 6 Fr MPD 90 cm, Codman, Johnson&Johnson, Raynham, MA, USA) を左椎骨動脈に留置し、TENROU 200 cm (カネカメディックス, 大阪) を用いて、Marathon (Covidien, Medtronic, CA, USA) を動脈瘤のネック部に誘導した(Fig.4-A). コイルを 2 本(ED coil Extrasoft 2.5 mm×30 mm, 1.5 mm×10 mm, カネカメディックス, 大阪)を動脈瘤内に留置した後(Fig.4-B), 33 %

n-butyl-2-cianoacrylate (NBCA)で塞栓をした。NBCAはコイルに絡み、親血管を温存した状態で、動脈瘤内のみの塞栓を行うことができた。椎骨動脈撮影では、動脈瘤は造影されず、親血管である左後大脳動脈は末梢まで造影された(Fig.4-C, D)。脳血管内治療後に僧帽弁形成術を施行し、人工心肺時間が5時間20分の手術となった。脳動脈瘤破裂なく無事手術を終え、リハビリテーションを施行した後、独歩にて自宅退院となった。退院約6ヶ月後に脳血管撮影を施行した。左椎骨動脈撮影にて動脈瘤の再増大や造影なく、新規病変や血管閉塞なども認めなかった(Fig.5)。Modified Rankin scale 0で社会復帰した。

< 考察 >

細菌性脳動脈瘤は感染性心内膜炎の4~15%に発生する¹⁾といわれ、破裂した場合の死亡率は過去の報告では80%¹⁾、最近の報告でも37%⁷⁾と著しく高い。まずはできるだけ早期に診断し、適切な抗菌薬の使用が必要となる^{1~5,7,8)}。未破裂細菌性脳動脈瘤の手術治療のタイミングについては一定の見解はない。未破裂の細菌性脳動脈瘤は、抗菌薬の持続投与にて、消退することがあり^{1~5,8,9)}、まず抗菌薬の持続投与を4-6週間行うことを勧める報告が多い^{2,3,4,7)}。抗菌薬投与中は、画像評価をおこない厳重に経過観察する^{1,2,4)}。増大がみられた時は破裂の危険性が高く、手術治療を検討する必要がある。本症例では、未破裂の細菌性脳動脈瘤であり、まずは抗菌薬の持続投与と頻回のCTAでの経過観察を行った。

細菌性脳動脈瘤の治療において心臓手術が必要な感染性心内膜炎

の場合に開心術を先に行うか、あるいは細菌性動脈瘤を先に治療するかの明確な指針は確立されていない^{3,4,6,10)}。細菌性脳動脈瘤の治療を優先する利点は、細菌性脳動脈瘤破裂の恐れがなくなることである。細菌性脳動脈瘤は、仮性動脈瘤であり、一般的な囊状動脈瘤に比べ、破裂の危険性は高い⁵⁾。心臓手術中は、人工心肺を使用するため、全身ヘパリン化と血圧の変動があり、細菌性脳動脈瘤が破裂した場合は致命的になる^{11,12)}。弁置換術前に細菌性脳動脈瘤の治療をしておいた方が、予後が良好とする本邦での報告がある^{6,13)}。しかし、塞栓源、感染源となる心臓の手術が後になること、全身麻酔での治療は心不全症状悪化のリスクがあるなどの欠点もある⁴⁾。本症例では、炎症反応は落ち着いており、活動的な塞栓症状はなく、心臓手術は待機して行える状況であった。細菌性脳動脈瘤の破裂時のリスクを考えると、細菌性脳動脈瘤の処置を行ってから心臓手術を施行した方が良いと考えられた。さらにフォローアップの脳血管撮影で動脈瘤の若干の増大があったため、心臓手術の前に細菌性脳動脈瘤の処置を先行することとした。

細菌性脳動脈瘤の治療として、開頭手術と血管内治療が考えられる。開頭手術の利点は、①血腫の除去、減圧を行えること、②血行再建を行えることであるが^{2,9,12)}、欠点として、①全身麻酔で行うため、循環動態が不安定な患者では悪化のリスクがあること、②抗凝固療法をすぐに始めにくいこと、③脆弱な血管と動脈瘤の部位により手術手技が難しいことが挙げられる^{2,9)}。一方、血管内治療の利点は、①循環動態が不安定な患者にとって局所麻酔でも行えること、②抗凝固療法をすぐに始められること、③動脈瘤の治療による

心臓手術の遅れを短くできることである^{9,14,15)}。また欠点は、①巨大な血腫の除去、減圧は行えないこと、②eloquent areaの動脈瘤に、親血管閉塞した際に神経症状がでる恐れがあることである^{2,9,15)}。血管内治療は、末梢の脳動脈瘤を処置する際には、親血管閉塞となることが多く^{2,7,9,12,14,15,16)}、non-eloquent areaの場合に選択されるが、細菌性脳動脈瘤が認められる末梢血管は、一度塞栓症がおこっており、すでに症状を呈しているか、もしくは無症状であればnon-eloquent areaであり、その血管だけを親血管閉塞する分には新規症状はでないとの考えがある^{8,13)}。細菌性脳動脈瘤に血管内手術をすることは感染のおそれが考えられるが、十分な抗菌薬加療後に施行した血管内治療では感染悪化の報告はされていない^{2,5,7,8,9,12,14~18)}。本症例では、①循環動態が不安定であり局所麻酔で行えること、②後大脳動脈末梢のnon-eloquent areaであったことから血管内治療を施行する方針とした。本症例では、血管内治療として瘤内塞栓を施行した。心臓手術が待機しており、なるべく神経脱落症状や無症候でも脳梗塞領域を残したくなかったことがあり、NBCAをコイルに絡め、瘤内塞栓とした。その後6か月の経過観察でも瘤の再増大は認めなかった。今回は瘤内塞栓で治療したが、細菌性脳動脈瘤閉塞の治療としては、親血管閉塞が確実であると考えられる。

細菌性脳動脈瘤についての治療の方針は今までの文献で提示されている^{1,2,3,5,9,15,16)}。今回の症例から、未破裂細菌性脳動脈瘤については、まず抗菌薬投与を継続しながら頻回の画像フォローアップをし、心臓手術が必要な段階で、細菌性脳動脈瘤の血管内治療を心

臓手術に先行して行うという治療の選択枝が考えられた。細菌性脳動脈瘤の治療方針は、まずどの場合でも、早期に適切な抗菌薬加療を行う。破裂で、巨大血腫がある場合は開頭手術を検討する。破裂で巨大血腫がない、未破裂で破裂リスクが高い（動脈瘤が大きい、症候性、形が不整、増大傾向）場合は血管内治療もしくは開頭手術を検討する。循環動態が不安定な場合には、血管内治療を検討する。循環動態が安定しており、non-eloquent area の場合には血管内治療を検討する。循環動態が安定しており、eloquent area の場合には開頭手術を検討する。未破裂で破裂リスクが低い場合は、抗菌薬の持続で頻回の画像フォローアップをする。増大、破裂した場合は、血管内治療もしくは開頭手術を検討する。未破裂の場合でも、心臓手術が必要になった段階で、まずは血管内治療を検討するのが良いと考える (Fig.6)。

< 結語 >

未破裂の細菌性脳動脈瘤のある感染性心内膜炎の患者で、心臓手術を控えている場合には、未破裂細菌性脳動脈瘤の処置が問題となる。心臓手術に先行して、細菌性脳動脈瘤の血管内治療を施行することで、良好な結果を得られる可能性が示唆された。

< 利益相反開示 >

筆頭著者および共著者全員に利益相反はない。

References:

- 1) Bohmfalk GL, Story JL, Wissinger JP, et al. Bacterial intracranial aneurysm. *J Neurosurg* 1978; 48: 369-382.
- 2) Chun JY, Smith W, Halbach VV, et al. Current multimodality management of infectious intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 2001; 48: 1203-1214.
- 3) Bingham WF. Treatment of mycotic intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1977; 46: 428-437.
- 4) Morawetz RB, Karp RB. Evolution and resolution of intracranial bacterial aneurysms. *Neurosurgery* 1984; 15: 43-49.
- 5) Kanno S, Thomas SV. Intracranial microbial aneurysm (infectious aneurysm): current options for diagnosis and management. *Neurocrit Care* 2009; 11: 120-129.
- 6) Eishi K, Kawagoe K, Kuriyama Y, et al. Surgical management of infective endocarditis associated with cerebral complications. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 1995; 1745-1755: 110.
- 7) Singla A, Fargen K, Blackburn S, et al. National treatment practices in the management of infections intracranial aneurysms and infective endocarditis. *J Neurointerv Surg* 2016; 8: 741-746.
- 8) Hashimoto T, Hyodo A, Matsumaru Y, et al. Cerebral mycotic aneurysm treated with endovascular surgery. *Rinsho Hoshasen* 1996; 41: 677-680.
- 9) Matsubara N, Miyachi S, Izumi T, et al. Results and current trends of multimodality treatment for infections intracranial

aneurysms. *Neurol Med Chir* 2015; 55: 155-162.

10) Gillinov AM, Shah RV, Curtis WE, et al. Valve replacement in patients with endocarditis and acute neurologic deficit. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 1125-1130.

11) Jara FM, Lewiz JF, Magilligan DJ, et al. Operative experience with infective endocarditis and intracerebral mycotic aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 80: 28-30.

12) Soeda A, Sakai N, Muraio K, et al. Management strategy for infectious cerebral aneurysms: Report of four cases. *No Shinkei Geka* 2003; 31: 319-324.

13) Asai T, Usui A, Miyachi S, et al. Endovascular treatment for intracranial mycotic aneurysms prior to cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 948-950.

14) Chapot R, Houdart E, Saint-Maurice JP, et al. Endovascular treatment of cerebral mycotic aneurysms. *Radiology* 2002; 222: 389-396.

15) Zanaty M, Chalouhi N, Starke RM, et al. Endovascular treatment of cerebral mycotic aneurysm: A review of the literature and single center experience. *Biomed Res Int* 2013: 151643

16) Gross BA, Puri AS. Endovascular treatment of infectious intracranial aneurysms. *Neurosurg Rev* 2013; 36: 11-19.

17) Allen LM, Fowler AM, Walker C, et al. Retrospective review of cerebral mycotic aneurysms in 26 patients: focus on treatment

in strongly immunocompromised patients with a brief literature review. AJNR Am J Neuroradiol 2013; 34: 823-827.

18) Hara Y, Yamashita H, Yamamoto T, et al. Endovascular treatment for mycotic intracranial aneurysms associated with infectious endocarditis. Surg Cereb Stroke 2012; 40: 112-116.

< 図表の説明 >

Figure. 1: 入院時，頭部 MRI DWI. 左小脳半球に広範囲に高信号，大脳皮質，右視床に散在性に高信号を認めた．

Figure. 2: 左椎骨動脈撮影（A: anterior-posterior view, B: lateral view）．左後大脳動脈末梢部に 2.5 mm 大の動脈瘤を認めた．丸；動脈瘤．

Figure. 3-A: 頭部単純 CT axial. 左小脳半球に低吸収域あり，中脳水道の閉塞と側脳室下角の拡大を認めた．

Figure. 3-B: 頭部単純 CT axial. 側脳室，第 3 脳室の拡大を認めた．

Figure. 3-C: 頭部 MRI DWI axial. 左小脳半球に高信号，第 4 脳室の狭小化を認めた．

Figure. 3-D: 頭部 MRI T1 造影 axial. 左小脳半球に ring 状の造影を認めた．

Figure. 3-E: 頭部 MRI DWI. 小脳膿瘍の改善を認めた．

Figure. 3-F: 頭部 MRI FLAIR axial. 脳室拡大の改善を認めた．

Figure. 4-A: マイクロカテーテルを動脈瘤ネック部に誘導しマイクロカテーテルより造影した(anterior-posterior view).

Figure. 4-B: 瘤内にコイルを留置した(lateral view).

Figure. 4-C: 塞栓後 (anterior-posterior view) .

Figure. 4-D: 塞栓後 (lateral view) . 動脈瘤の消失と末梢の描出を認めた. 矢印; 動脈瘤. 矢印頭; 動脈瘤の末梢の動脈.

Figure. 5: 治療 6 ヶ月後, 左椎骨動脈撮影 (Figure. 5-A, C: anterior-posterior view, Figure. 5-B, D: lateral view) . 動脈瘤の描出なく, 新規病変もなく, 末梢の血流も保たれていた. 矢印; コイル.

Figure. 6: 細菌性脳動脈瘤の治療アルゴリズム.

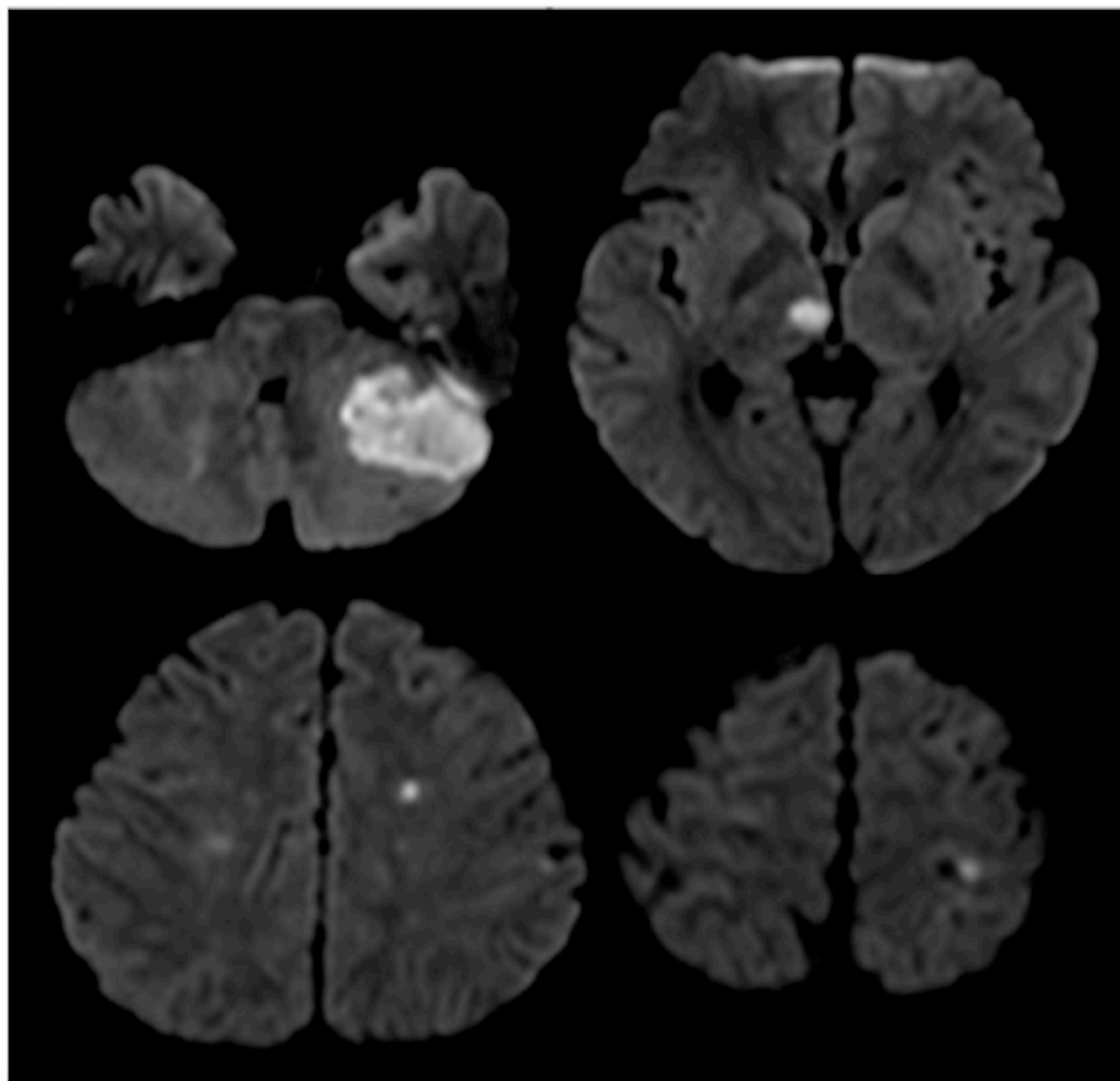


Figure. 1

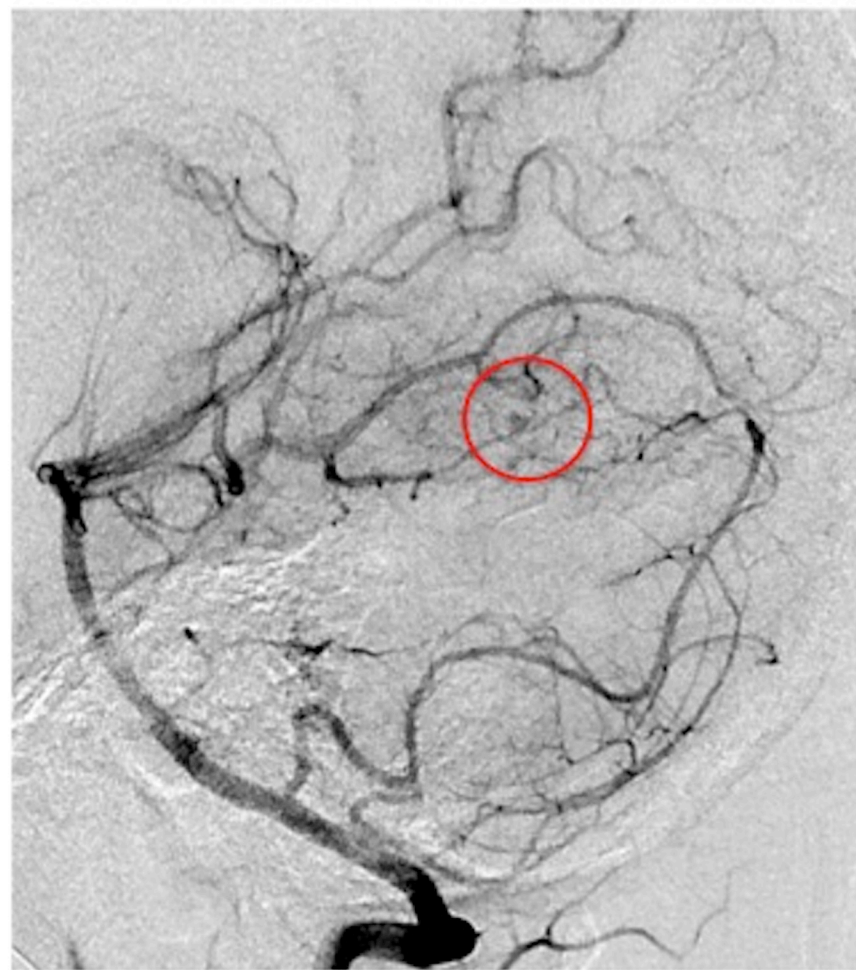
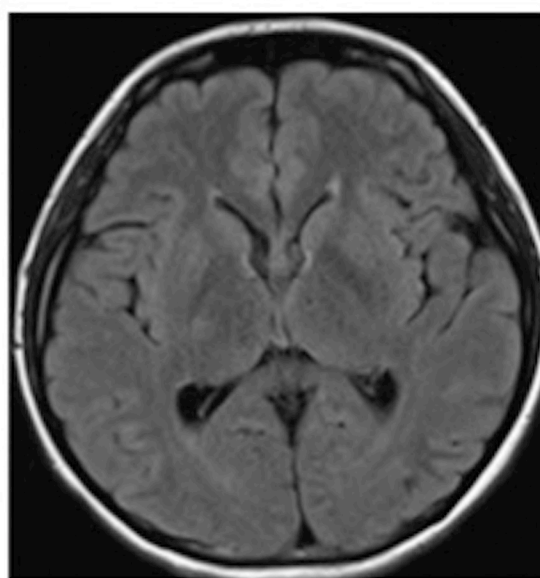
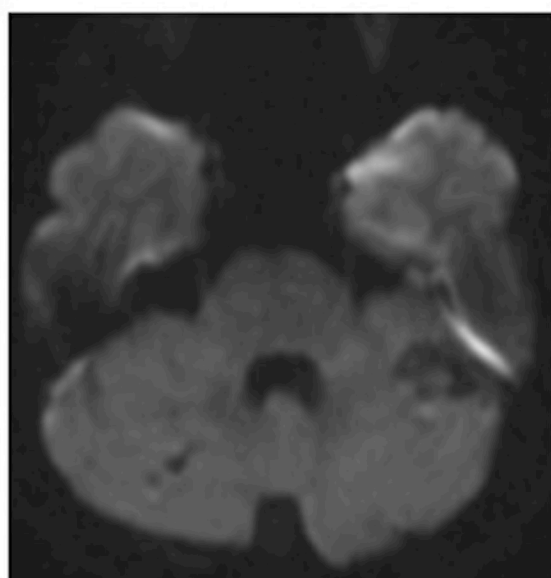
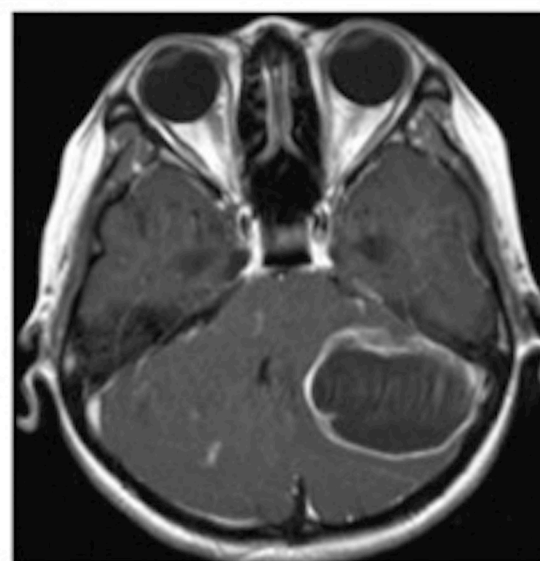
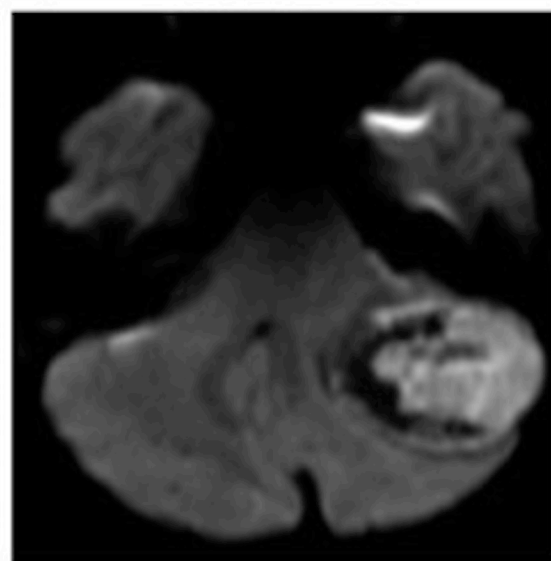
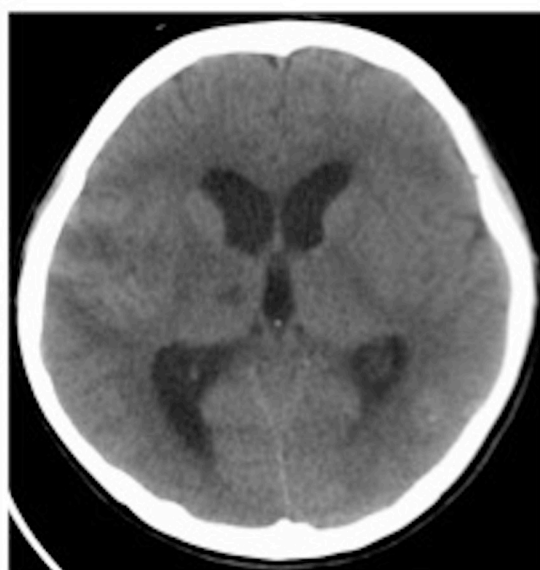
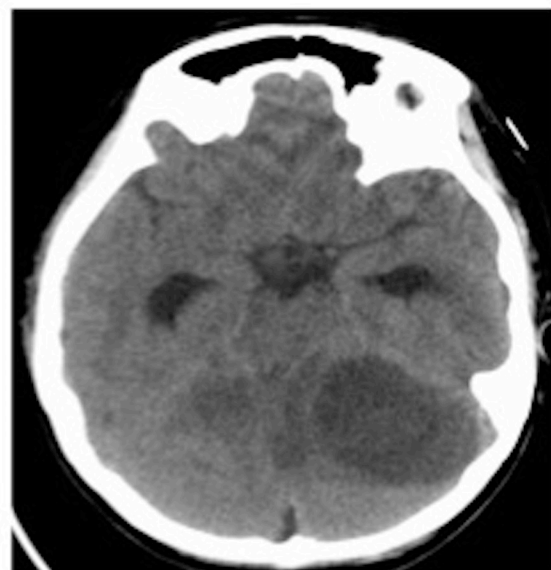
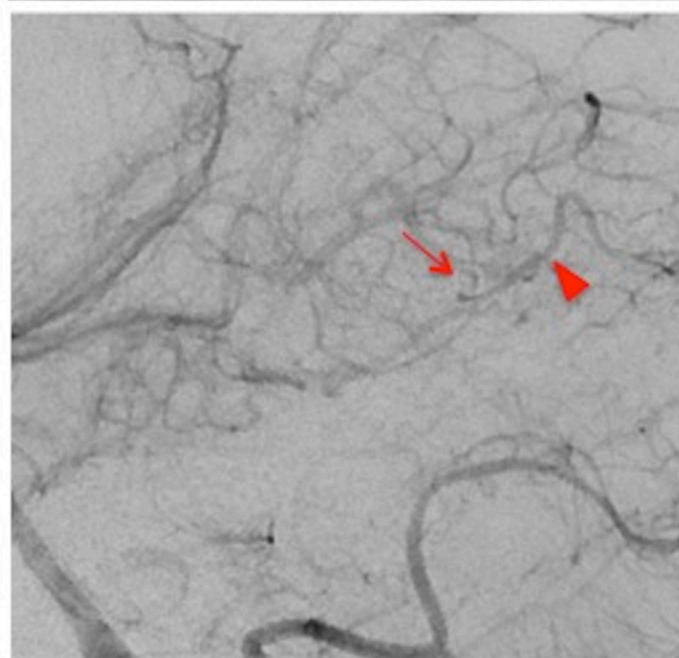
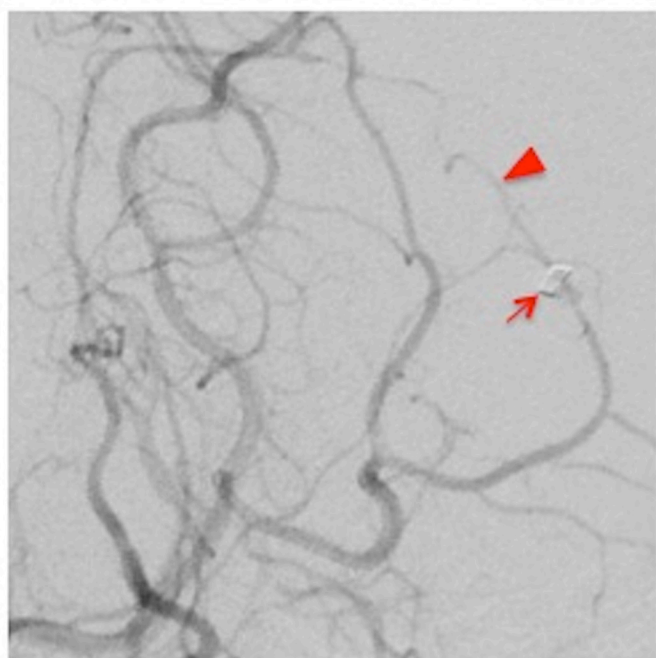
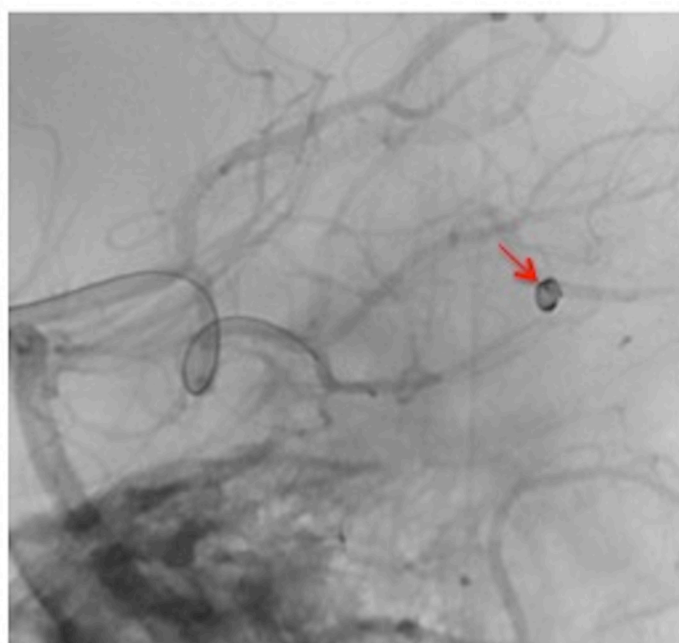
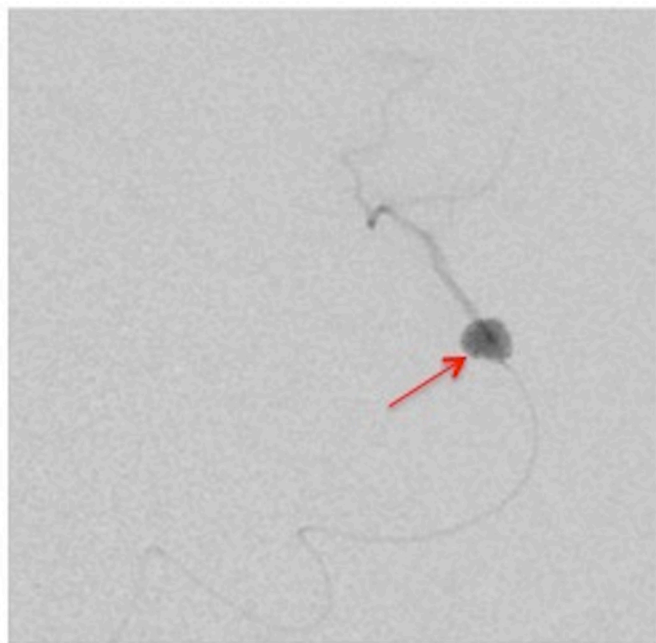


Figure. 2-A, B



A	B
C	D
E	F

Figure. 3-A, B, C, D, E, F



A	B
C	D

Figure. 4-A, B, C, D

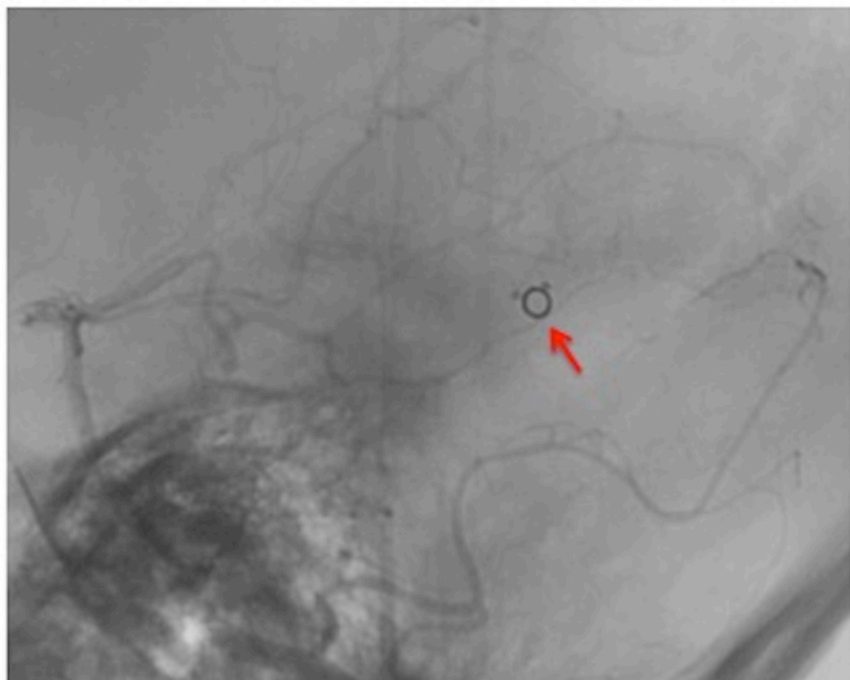
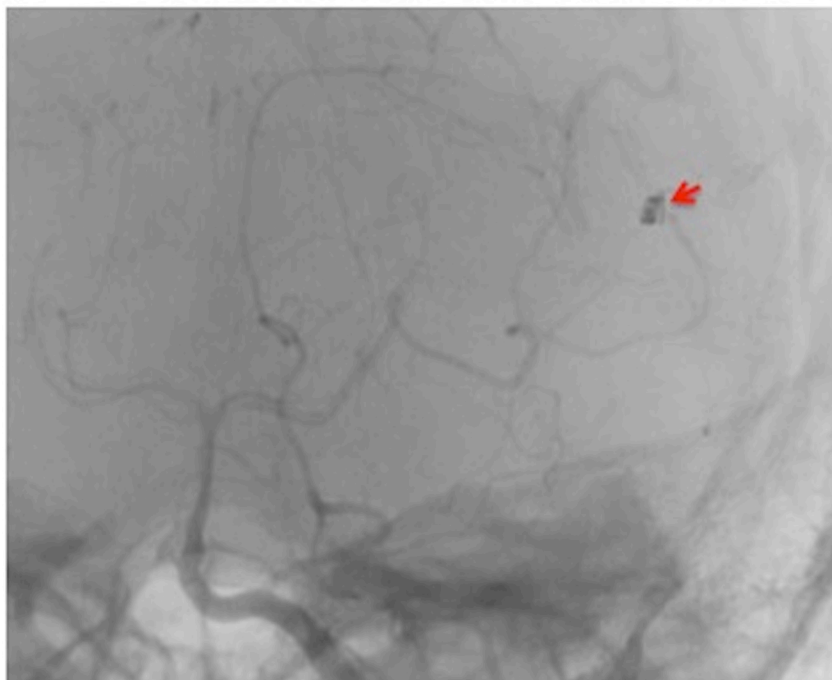
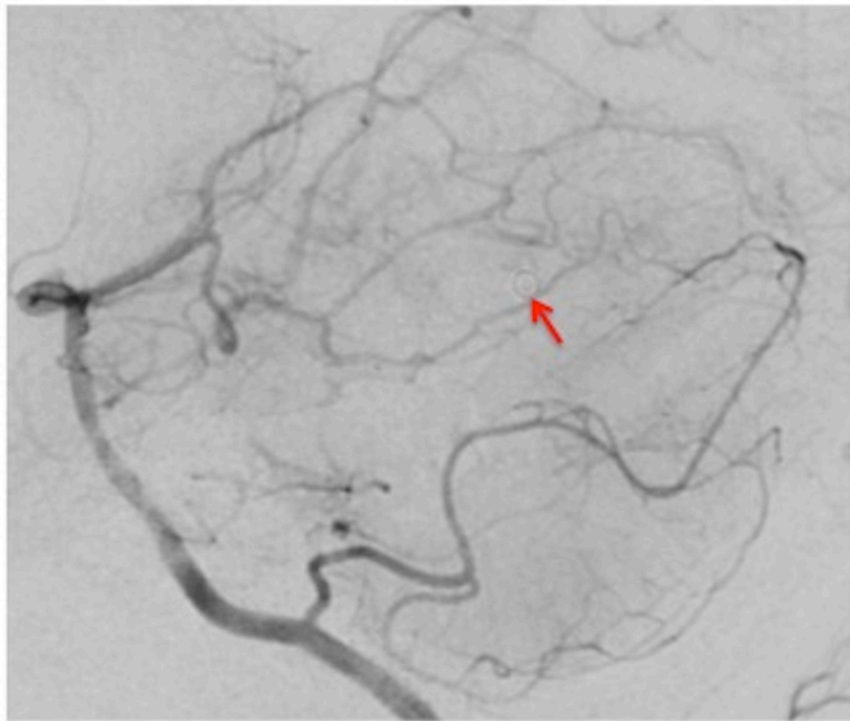
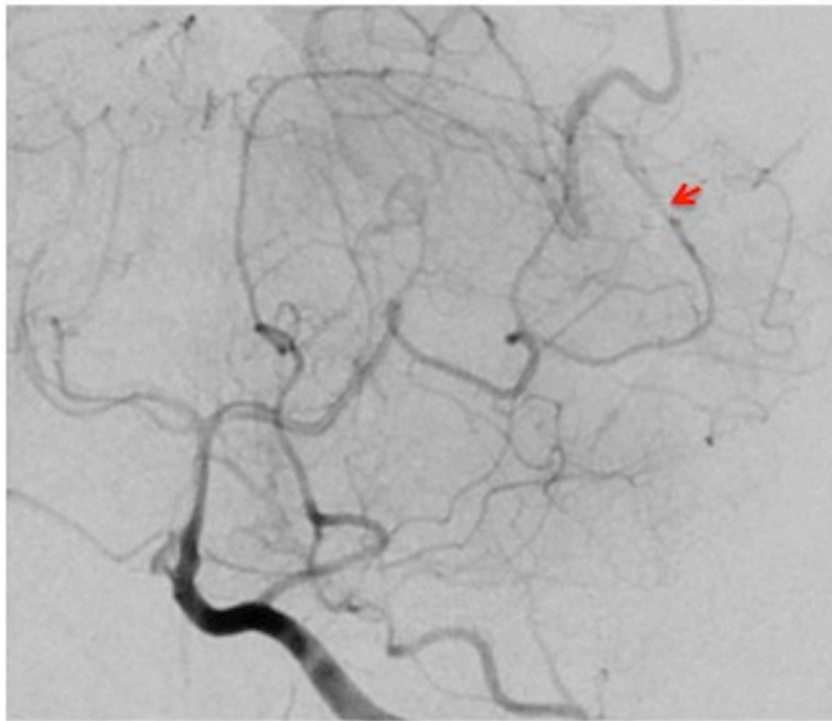


Figure. 5-
A, B, C, D

A	B
C	D

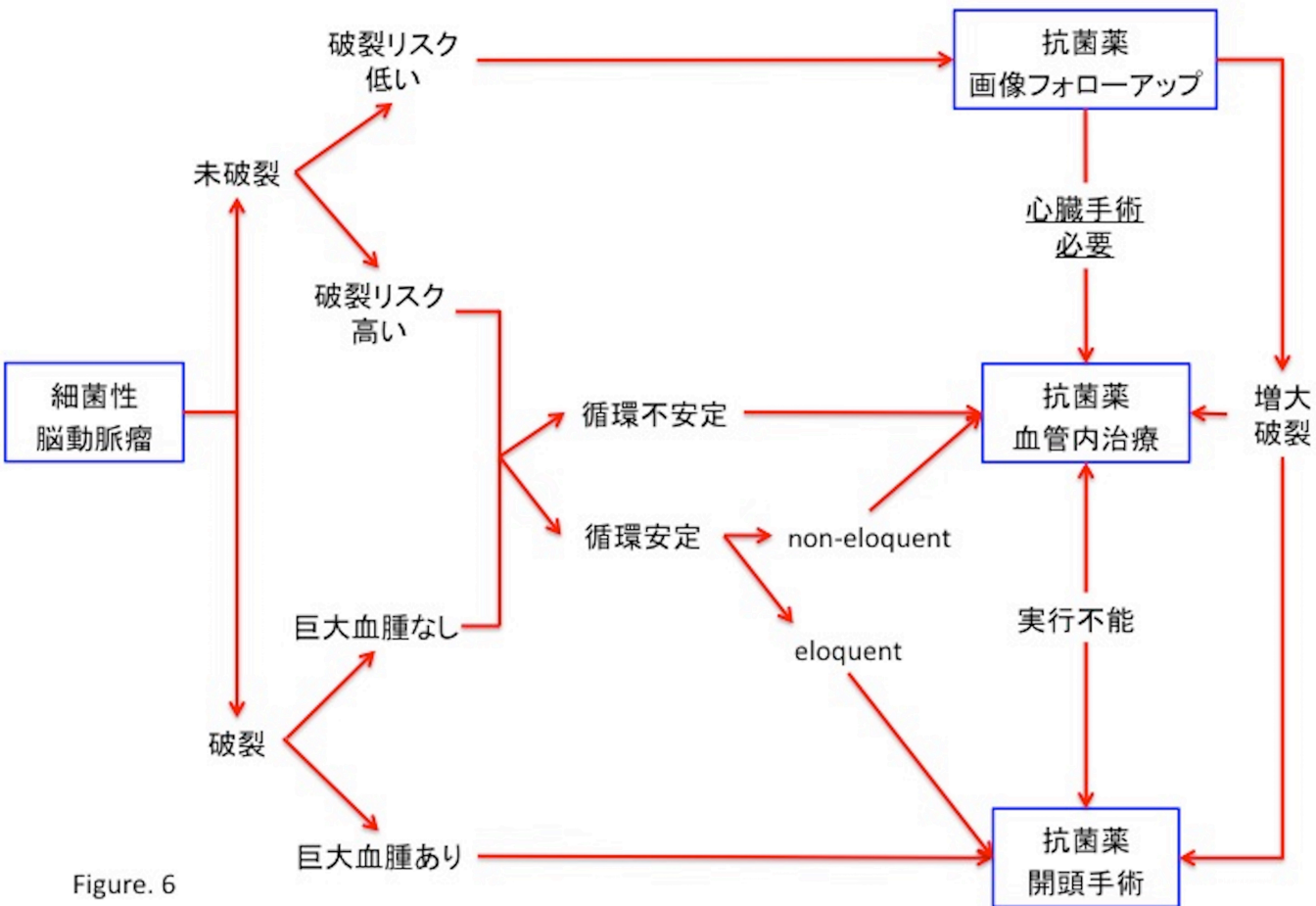


Figure. 6