

抗リン脂質抗体症候群，特発性血小板減少性紫斑病を 合併した大動脈弁閉鎖不全症に対し 大動脈弁置換術を施行した1例

山本 宜孝 富田 重之 永 峯 洋 山口 聖次郎
東 谷 浩 一 飯 野 賢 治 渡 邊 剛

症例は66歳，女性，9年前抗リン脂質抗体症候群，特発性血小板減少性紫斑病を指摘され，以後血液内科で通院治療を継続していた。今回心不全症状が出現，精査の結果Ⅲ/Ⅳ度の大動脈弁閉鎖不全症と診断された。血液内科医師と連携をとり十分な準備と計画をたて心臓外科手術：大動脈弁置換術を施行した。術前には血漿交換とステロイドパルス療法を施行，また腎機能障害の増悪に対し透析をおこなった。術後は早期より抗凝固療法とステロイドの内服を行い，抗リン脂質抗体症候群の増悪を認めることが無く順調に経過した。日心外会誌 37 巻 4 号：230-233 (2008)

Keywords：抗リン脂質抗体症候群，ステロイドパルス療法，大動脈弁置換術

Aortic Valve Replacement in a Patient with Antiphospholipid Syndrome and Idiopathic Thrombocytopenic Purpura

Yoshitaka Yamamoto, Shigeyuki Tomita, Hiroshi Nagamine, Syojiro Yamaguchi, Koichi Higashidani, Kenji Iino and Go Watanabe (Department of General and Cardiothoracic Surgery, Kanazawa University Graduate School of Medical Science, Kanazawa, Japan)

A 66-year-old woman complained of dyspnea due to congestive heart failure, and was given a diagnosis of severe aortic insufficiency. Antiphospholipid syndrome and idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) had been diagnosed with 9 years previously. We planned preoperative plasma exchange and steroid pulse infusion to reduce the level of auto-antibodies for phospholipids. The aortic valve replacement was performed safely. Anticoagulant therapy with low molecular weight heparin and oral steroid therapy was administered after the operation to avoid thrombosis or bleeding. The patient's postoperative course was stable. She was discharged without any complication. In conclusion, preoperative plasma exchange and steroid pulse infusion, postoperative anticoagulant therapy and oral steroids resulted in a favorable outcome in a case of heart surgery for a patient with antiphospholipid syndrome. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 37: 230-233 (2008)

抗リン脂質抗体症候群は抗リン脂質抗体の存在により反復性血栓症，または不育症をきたす自己免疫疾患と考えられる。また外科治療の周術期には致命的な血栓症を合併することが広く報告されている。今回われわれは，抗リン脂質抗体症候群，特発性血小板減少性紫斑病を合併した大動脈弁閉鎖不全症に対して大動脈弁置換術を施行し，血栓症，術後出血等の合併症なく周術期管理ができた症例を経験したので報告する。

症 例

症例：66歳，女性。

主訴：呼吸苦

既往歴：子宮体癌（手術ならびに化学療法），高血圧症，

脳梗塞

現病歴：2000年3月に血小板減少の精査時に抗リン脂質抗体症候群，また血小板結合性免疫グロブリンG1,079.5と高値であり特発性血小板減少性紫斑病と診断され，その後当院血液内科にてワーファリン内服による抗凝固療法，ならびにステロイド内服治療が行われていた。2000年3月に心雑音を認め，大動脈弁閉鎖不全症，僧帽弁閉鎖不全症を指摘，以後当院循環器内科で経過観察されていた。2006年より心拡大，胸水増加が出現，2007年に心房細動を契機に，心不全となり2月12日循環器内科入院となった。

心精査の結果，大動脈弁閉鎖不全症，僧帽弁閉鎖不全症と診断，今回2007年6月8日手術目的にて入院となった。

入院時現症：身長155.8cm，体重41.4kg，脈拍67回/分（不整），血圧104/48mmHg，心音は胸骨左縁第二肋間を中心とした収縮期ならびに拡張期雑音（Levine 3/

2007年8月3日受付，2008年3月18日採用

金沢大学医学部心肺・総合外科

〒920-8641 金沢市宝町13-1

6) 聴取した。明らかな脾腫は認めなかった。

血液検査：Hb 12.7 g/dl, 血小板 $84 \times 10^3/\mu\text{l}$, K 5.2 mEq/l, BUN 60 mg/dl, Cre 1.84 mg/dl と血小板値の低下と軽度腎機能障害を認めた。

胸部レントゲン：心胸郭比 57% で心陰影拡大を認めた。

頭部 CT：左基底核に古い梗塞像を認めた。

心超音波検査：EF=46%, LVDd/LVDs=67/51 mm であり左室のびまん性の収縮能の低下を認めた。大動脈弁は三尖であり, AR は III/IV 度であった。MR は II/IV 度であり弁の逸脱は認めなかった。また軽度の心嚢水貯留を認めた。

術前に、血液内科にて二重濾過血漿交換療法 (術前 8 日) ならびに、単純血漿交換療法 (術前 6 日) を施行した。その後メチルプレドニゾン 125 mg \times 1 のパルス療法後、プレドニゾン 10 mg 内服治療を手術当日まで継続した (図 1, 2)。

手術所見：2007 年 6 月 13 日大動脈弁置換術を施行した。手術は胸骨正中切開にて開胸し、全身ヘパリン化 (通常量 BW \times 3 mg) の後、型どおり上行大動脈送血・上下大静脈脱血により体外循環を開始した。大動脈遮断後逆行性に冠静脈洞より心筋保護液 1,000 ml 灌流し心停止とし、大動脈切開後、順行性に 600 ml 追加した。大動脈弁を観察すると右冠尖の弁尖に径 3 mm 大の穿孔部を認めた。弁尖切除した後、人工弁の逢着は 2-0 prolene を使用して連続縫合で行った。人工弁は機械弁 Carbomedics 23 mm を使用した。大動脈切開部を縫合後、大動脈遮断を解除、自己心拍は自然に再開した。本手術ではヘパリンは合計 15,000 U 投与、これに対してプロタミンは 70 mg 使用し

た。手術時間 123 分、体外循環時間 41 分、大動脈遮断時間 22 分であった。

病理検査所見 (図 3)：大動脈右冠尖には (1.8 \times 0.8 \times 0.2 cm) 大の穿孔が認められた。弁尖には弾性線維の断裂を伴う線維化と粘液腫性の変化が認められた。炎症細胞浸潤、ならびに石灰化の所見は認められなかった。

術後経過

帰室後 30 分後より、低分子ヘパリン 5,000 U/24 h の点滴を開始した。ドレーンよりの出血が遷延したため、術後 3 日目より低分子ヘパリン 2,000 U/24 h に減量した。術後 4 日目より、ワーファリン 3 mg 内服を開始した。PT-INR $>$ 2 になったのを確認し、低分子ヘパリンを中止した。術後血小板は、2.9 万まで低下したが、特発性血小板減少性紫斑病も合併しているため血小板輸血は行わなかった。術後の心エコーでは、EF=51%, LVDd/LVDs=51/37 mm, MR は I/IV 度であった。PT-INR は 3.5 でコントロールした。経過中、抗リン脂質抗体症候群の増悪することはなく、退院となった。

考 察

抗リン脂質抗体症候群合併症例の外科治療では周術期に血液凝固異常より、多発血栓症、全身出血傾向等の致命的な合併症を生じることが多い。特に人工心肺装置を使用する心臓外科手術においては mortality, morbidity とともに高いと報告されている。抗リン脂質抗体症候群では心臓弁膜症を合併する症例が多く、有病率は原発性抗リン脂質抗体症候群の 35~50%、左心系の弁に多いと報告されてい

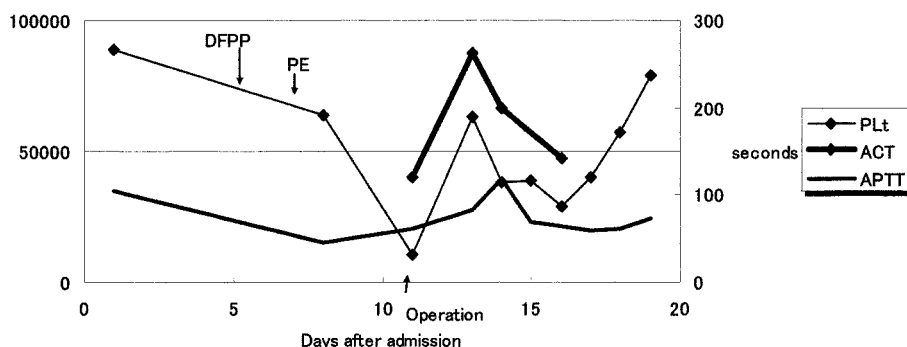


図 1 周術期の凝固系検査値、抗体価の推移

ACT, activated clotting time; APTT, activated partial thromboplastin time; Plt, platelets; DFPP, double filtration plasmapheresis; PE, plasma exchange. aCL, 抗カルジオリピン抗体; 抗 CLGP I, 抗 β 2 グリコプロテイン 1 複合体抗体 (基準値); 抗カルジオリピン抗体 10 未満, 抗カルジオリピン・ β 2 グリコプロテイン 1 複合体抗体 3.5 未満。

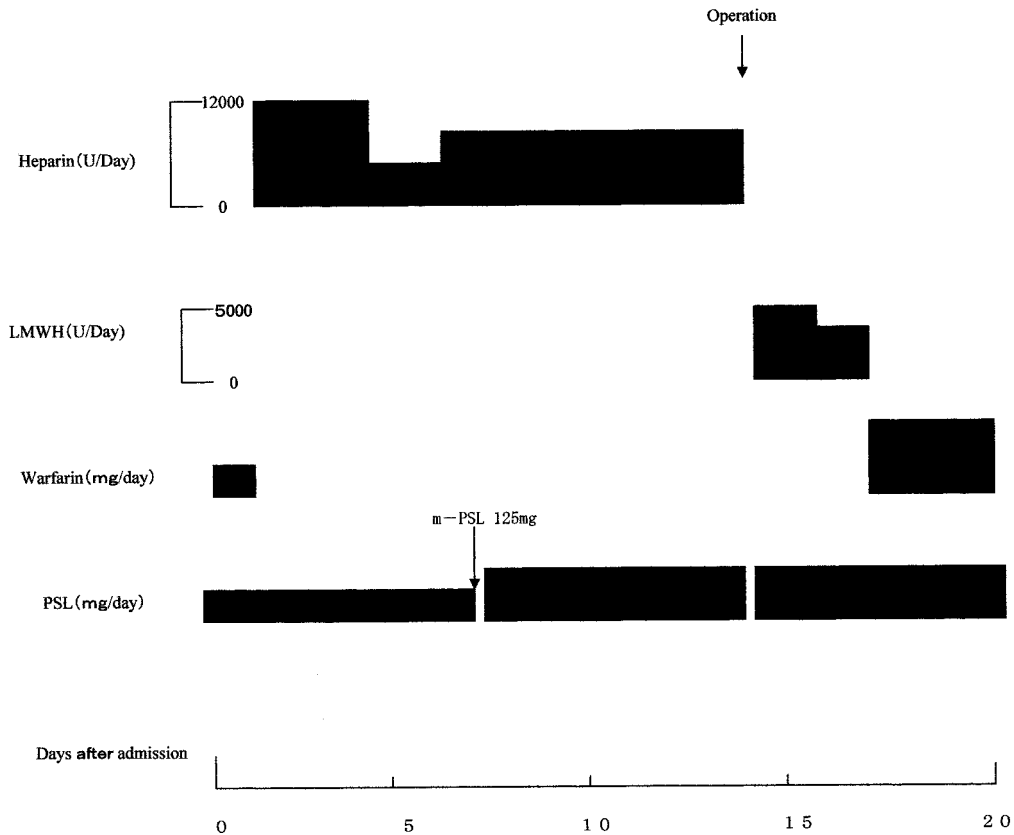


図2 手術期の抗凝固薬と PSL の推移

m-PSL, methylprednisolone; LMWH, low molecular weight heparin; PSL, prednisolone.

る。抗リン脂質抗体症候群に対する弁置換術の急性期死亡率は20%に及び、長期成績をみると大きな合併症なく経過した症例は40%のみであったという報告もある²⁾。特に腎不全は弁置換術の早期死亡率と合併症の増加と関係していることが報告されている^{3,4)}。本症例は術前より腎機能が低下した心不全例であり、手術治療のリスクは極めて高いと考えられた。

本症例の治療において、術前の状態評価と周術期の血栓予防が重要であり、内科医師と連携をとり十分な準備と計画をたてた。測定された抗体価の推移を指標に、抗リン脂質抗体除去を目的に血液浄化療法を施行した。FFPの補充が不要であるため感染、アレルギー反応の危険性が少ない二重濾過血漿交換療法施行を手術8日前に施行し、その後出血傾向を認めたため2回目は、手術6日前に単純血漿交換療法を施行した。血液浄化療法後、抗体価の再上昇予防目的にステロイドパルス療法を施行し、その後ステロイド内服を継続した。術後は第一病日より術前と同量のステロイド内服治療を行った。本症例の抗リン脂質抗体は、ループスアンチコアグラント、抗カルジオリピン抗体(IgG)、 β 2グロブリン1依存性抗カルジオリピン抗体(IgG)、フォスファチジルセリン依存性抗プロトコ

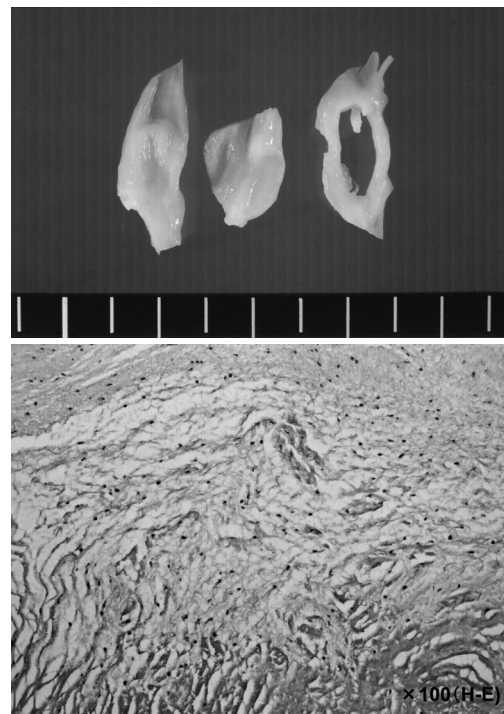


図3 病理検査所見

大動脈右冠尖には(1.8×0.8×0.2 cm)大の穿孔が認められた。弁尖には弾性線維の断裂を伴う線維化と粘液腫性的変化が認められた。

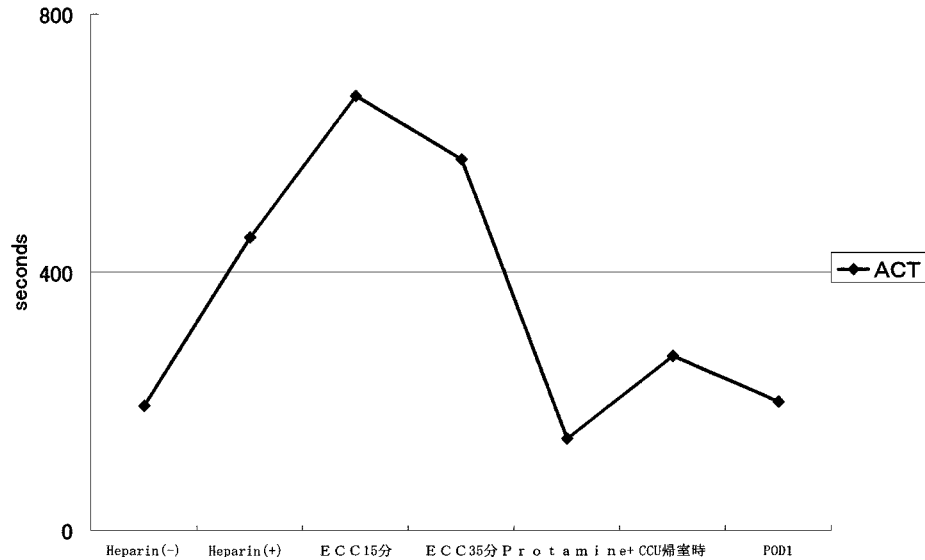


図4 術中のACTの推移

ACT, activated clotting time; ECC, extra-corporeal circulation; POD, post operative day.

ンビン抗体 (IgM) であった。術前、術後の抗体価の推移は図1に示す。血液浄化療法により低下した抗体価が術直前に軽度の再上昇を認めていた。深部静脈血栓症の予防目的に、術前・術後に下肢に弾性ストッキングを装着し、術中はフットポンプを使用した。術後の血栓予防としては術直後より低分子ヘパリンの投与を開始し、術後4日目よりワーファリン内服を開始した。抗リン脂質抗体症候群に対する抗凝固療法として、ワーファリンをPT-INR 3以上を指標に投与すると優位に血栓症の再発を予防するという報告⁵⁾があり、低分子ヘパリン終了後のワーファリンコントロールは、PT-INRを3~4を目標に行った。心臓手術ではないが、抗リン脂質抗体症候群合併症例に対して術前より低分子ヘパリンを使用し、術後早期にワーファリン内服することで周術期に合併症なく経過した症例が報告されている⁶⁾。

抗リン脂質抗体症候群を合併した心臓弁膜症手術例の従来²⁾の報告では、大動脈遮断時間が平均74分、体外循環時間121分であった。今回我々は、抗リン脂質抗体症候群という血液凝固異常の合併症があるため、手術時間の短縮を目的に弁置換では人工弁の逢着を連続縫合で行った。弁の選択に関しては、病理組織学的観点より機械弁の有用性を示す報告²⁾もあり、また術後に抗凝固療法が必要であることを考慮し、耐久性に優れる機械弁を選択した。

術中のACTはヘパリン投与前は193秒、ヘパリン投与後は400秒以上を維持し、プロタミンにて中和後は142秒であった(図4)。なおプロタミンは、当科通常使用量の2/3の量を使用した。

重症合併症症例であったが、術前に抗体除去を行い、低

分子ヘパリンを術直後から投与することで合併症なく管理できた。術後の状態は良好であったが、今後も抗リン脂質抗体症候群の増悪に注意して経過を追っていかねばならないと考えられる。

結 語

抗リン脂質抗体症候群、特発性血小板減少性紫斑病合併例にたいする大動脈弁置換術において、術前の綿密な評価、手術時間の短縮、周術期の血栓予防を徹底して行うことで合併症を起こすことなく良好な経過を得た。同様な症例に対する周術期管理の一助になればと思い報告した。

文 献

- 1) Lockshin, M. D., Tenedios, F., Petri, M. et al.: Cardiac disease in antiphospholipid syndrome: Recommendations for treatment. Committee consensus report. *Lupus* **12**: 518-523, 2003.
- 2) Berkun, Y., Elumi, A., Meir, K. et al.: Increased morbidity and mortality in patients with antiphospholipid syndrome undergoing valve replacement surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **127**: 414-420, 2004.
- 3) Edwards, F. H., Peterson, E. D., Coombs, L. P. et al.: Prediction of operative mortality after valve replacement surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* **37**: 885-892, 2001.
- 4) Anderson, R. J., O'Brien, M., MaWhinney, S. et al.: Mild renal failure is associated with adverse outcome after cardiac valve surgery. *Am. J. Kidney. Dis.* **35**: 1127-1134, 2000.
- 5) Khamashta, M. A., Cuadrado, M. J., Mujic, F. et al.: The management of thrombosis in the antiphospholipid-antibody syndrome. *N. Engl. J. Med.* **332**: 993-997, 1995.
- 6) 蛸名洋子, 岸 義彦, 馬場美華ほか: 抗リン脂質抗体症候群の周術期管理. *麻酔* **54**: 1298-1301, 2005.