

Porcine Xenograftによる弁置換例の検討： とくに術後早期の合併症について

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8789

Porcine Xenograft による弁置換例の検討

—とくに術後早期の合併症について—

石川県立中央病院胸部外科

大 平 政 人
麻 柄 達 夫
能 登 佐

石川県立中央病院循環器科

森 清 男
小 野 江 為 久

石川県立中央病院脳神経外科

大 西 寛 明
木 村 明
石 黒 修 三

後天性弁膜症の外科治療は近年、弁置換術の進歩に伴い、著しい進歩がとげられた。

しかし一方では人工弁に起因した種々の合併症、耐久性、感染などの問題も取りあげられるようになった。また最近では心血管造影、心エコーなどの診断技術の急速な進歩により、術前より計画的な手術が可能となり、弁形成術も注目されるようになってきた^{1),2),3)}。

後天性弁膜症に対して人工弁置換術を施行することは、患者にとって治癒の質からみれば、まだ幾多の問題点があるように思える。しかし弁置換はそれによって、一定の血行動態の改善がえられることは事実であり、しかも弁の材質をみても満足すべきものであることから、現時点では秀れた術式には相違ない。

今回我々は、術前の詳細な検討より弁置換となった症例のうち、とくに術後早期に生じた合併症に対し、反省を含め検討を行ったので報告する。

対象および方法

昭和52年6月より昭和54年6月までの最近2年間における開心術総数は90例であり、このうち弁置換を行ったものは先天性心疾患1例(但しRastelli手術は省いた)、後天性心疾患8例の計9例である。

表1 当院における最近2年間の開心術症例

Congenital Heart Disease	71*(1)
Acquired Heart Disease	18 (8)
Ischemic Heart Disease	1
Total Cases	90 (9)

() 内は弁置換の件数を示す

*但し先天性心疾患のうち Rastelli 手術は省略した

Clinical evaluation of valve replacement with porcine xenograft prosthesis — Early complication after operation — Masato Ohhira, Tatu Magara, Tasuku Noto, Kiyoo Mori, Tamehisa Onoe, Hiroaki Ohnishi, Akira Kimura, Shyuzo Ishiguro, Department of Thoracic Cardiovascular Surgery, Department of Cardiology, Department of Neurosurgery, Ishikawa Prefectural Central Hospital, Kanazawa.

手術時の年齢は8才～58才であり、男女比は5:4である。病因は殆んどがリウマチ性のものであるが、亜急性心内膜炎、粘液変性を呈したものが1例づつみられた。罹患弁は単弁のもの5例（大動脈弁1例、左室流出路狭窄を伴うもの1例、僧帽弁3例）であり、多弁のもの4例（大動脈弁 + 僧帽弁3例、僧帽弁 + 三尖弁1例）であった。

表2 9例についての手術々式を示す

A弁	AVR	1	} 4
	AVR+OMC	1	
	AVR+MP	1	
	Modified Konno's procedure	1	
M弁	MVR	3	} 4
	MVR+TAP (De Vega)	1	
A+M弁	AVR+MVR	1	

注) AVR=Aortic Valve Replacement, OMC=Open Mitral Commissurotomy, MVR=Mitral Valve Replacement, TAP=Tricuspid Annuloplasty, MP=Mitral Plasty

手術々式の内訳は、単弁置換が8例あり、大動脈弁置換 (AVR) 4例、僧帽弁置換 (MVR) 4例である。二弁置換 (AVR + MVR) を行ったものは1例である。一方弁置換に加え弁形成術を行ったものは2例あり、1例は三尖弁閉鎖不全に対するDe Vega法、他の1例は僧帽弁狭窄 + 閉鎖不全症に対する僧帽弁形成術である。

また使用した人工弁は全て異種生体弁すなわち Hancock Porcine Xenograft (以下HX弁と略す)、Carpenter-Edwards Xenograft (以下C-E弁と略す) を使用した。弁の使用総数は10個であり、MVRについてはC-E弁 27mm 2個、29mm 1

個、31mm 1個、HX弁1個の計5個である。AVRではC-E弁 23mm 2個、25mm 2個、HX弁 27mm 1個の計5個である。

手術々式の撰択に際しては、従来の心血管造影に加え、UCG M-mode、さらに超音波断層像を詳細に検討し、総合所見より手術々式を決定した。また手術は人工心肺併用軽度低体温に加え、心筋保護法として局所冷却ならびに間歇的冠灌流法により施行した。

抗凝固療法は術後、原則的には使用しなかったが、以下に述べる合併症の経験以降、左房内血栓例、血栓既往例のみ、術後数ヶ月間は使用している。

成 績

弁置換の9例中、3例に合併症を認めたが、1例を救命しえた。死亡例は2例であり、症例1.(AVR)の右房の裂傷と症例3.(AVR)の術後脳血栓である。

症例1.は大動脈弁狭窄症 + 閉鎖不全の診断にてAVRを施行した患者であり、右房の裂傷により結局、死の転帰をとったが、本症は通常の開心術の際にも生じうる合併症と思われる。すなわち人工心肺終了時、上大静脈カニューレを抜去しようとした際、右房が裂け、フェルトにて修復を試みたが、さらに裂傷が右冠動脈近くにまで及び、出血の制御が困難となり、第4病日に脳への低灌流のため死亡した。

症例2,3ともに術後早期に生じた脳血栓であるが、症例2の空気血栓と思われた症例を救命しえた。本例は連合弁膜症にて二弁置換を行った直後に脳血栓の症状が出現したため、直ちに頸動脈衝撃療法を行い著効を奏した。症例3は術後経過が順調であったにもかかわらず第14病日に血栓による脳血栓を生じ、濃厚治療にも効なく死亡した。これら2例とも術前より心房細動を認めたが、術中左房内には血栓はみられなかった。しかし症例3.の僧帽弁狭窄 + 閉鎖不全症は過去に脳血栓の既往があった。

表3 弁置換術々後の合併症

Case	Age & Sex	Diagnosis	Operation	Complication
1	32, ♀	ASr	AVR	Laceration of RA
2	31, ♂	MRs+AR+af	MVR+AVR	Cerebral embolism
3	54, ♀	MSr+af	MVR	Cerebral embolism

注) ASr=Aortic stenosis dominant than regurgitation, MRs=Mitral regurgitation dominant than stenosis, AR=Aortic Regurgitation, MSr=Mitral stenosis dominant than regurgitation, af=atrial fibrillation, RA=Right Atrium

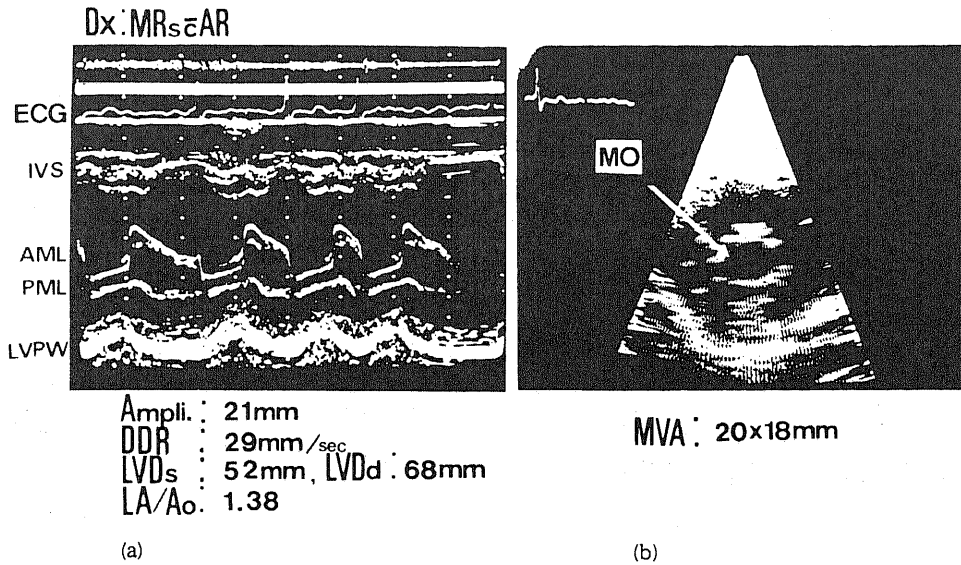


図1. 症例2. (MRs + AR + af)の術前UCG所見：M modeでは、(a) MR（僧帽弁閉鎖不全）を合併していることもあり、Amplitude, DDRともに一見良好にみえる．flutteringは著明でない．断層では(b)MVA（僧帽弁口面積）が2.8cm²と中等度の狭窄所見である．

I. 症例2：31才，♂，僧帽弁狭窄兼閉鎖不全 + 大動脈閉鎖不全症

主訴は呼吸困難，動悸でありNYHA IIであった．昭和53年1月に咳嗽，喀痰を認め，5月に当院内科を受診，さらに手術のため胸部外科へ転科となった．入院時胸部X線所見ではCTR 64%と著明な心拡大と軽度の肺うっ血を認めた．心電図では心房細動，左室肥大を呈していた．一方UCGでは僧帽弁閉鎖不全(MR)を合併していることもあり，Amplitude, DDRともにそれ程低下が著明でなく，僧帽弁口面積も2.8cm²であった．また大動脈造影ではセラーズ(Sellors)Ⅲ度の逆流(閉鎖不全)を示した．

以上より僧帽弁狭窄 + 閉鎖不全および大動脈弁閉鎖不全症(MRs + AR)と診断し，二弁置換(AVR + MVR)を行った．手術終了時，充分に空気除去を施行したにもかかわらず，大動脈カニューレの周囲より小気泡を認めたため，さらに大動脈壁に多数の穿刺を行い，空気の除去に努めた．

しかし術後第1病日より1日7回に及ぶ右下肢の痙攣，不随意運動が出現したため，ジアゼパム，筋弛緩剤の投与に加え，Carotid pumpingを開始した．一方この頃より低血圧，心係数の低下，肺動脈楔入圧の上昇など低心拍出状態を呈したためドパーミンの使用

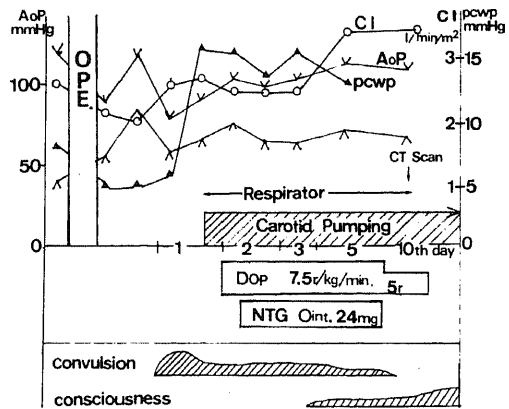
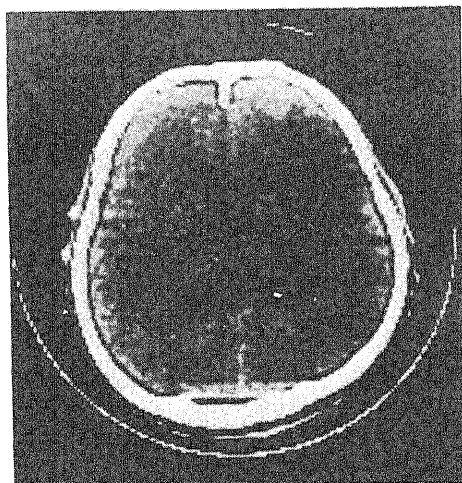
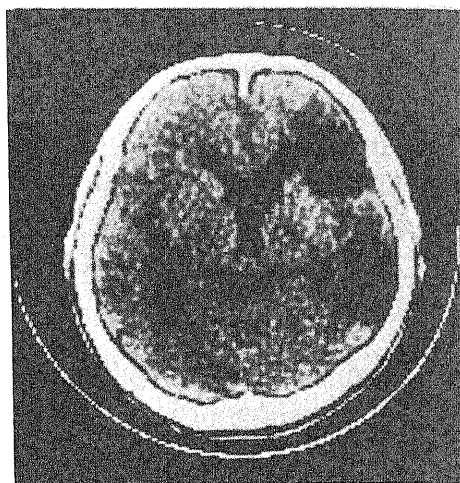


図2. 症例2. 空気塞栓による脳塞栓を生じた症例の術後経過：Dop（ドパーミン），NTG Oint（ニトログリセリン軟膏）にて著明な循環動態の改善がえられ，Carotid pumpingにより，痙攣の減少，意識レベルの上昇がえられた．

注) AoP=Aortic Pressure, CI=Cardiac Index, PCWP=Pulmonary Capillary Wedge Pressure, Dop=Dopamine, NTG Oint.=Nitroglycerin Ointment



(a) 術後 10 日



(b) 術後 6 ヶ月

図3. 症例2. (空気塞栓による脳塞栓)の脳CTスキャン像: 術後10日目(a), では右大脳半球と一部左中大脳動脈領域に low density area がみられ, 全体に脳浮腫の所見が強い. さらに術後6ヶ月目(b)では脳浮腫の所見がとれ, 限局性病変のみが明らかとなっている.

に加え, ニトログリセリン軟膏を併用した. 以後, 循環動態の改善とともに痙攣の減少, 意識レベルの上昇がえられ, 第10病日には全く不随意運動が消失し, 第21病日によく意識が回復した. なお carotid pumping は第14病日に至るまで連日行った.

CTスキャンによる経緯を示す. 術後10日目の所見では右前中大脳動脈, 左中大脳動脈分枝領域に低濃度領域(以下 low density area) がみられ, 全体に脳浮腫の所見が強い. さらに術後6ヶ月では脳浮腫の所見が改善し, 前記の領域の限局性病変のみが明らかとなっている. いわゆる多発性脳梗塞の所見である.

しかし術後の心機能検査では著明な改善を示し, 臨床経過も順調であり, 現在運動障害は全く認められず通常生活を送っている.

II. 症例3: 54才, ♀, 僧帽弁狭窄 + 閉鎖不全症

18才時, リウマチ熱の既往があり, 26才で弁膜症を指摘されている. 昭和50年4月に心不全症状が出現し, 10月にはさらに症状が増悪した. また53年6月に脳塞栓と思われる手足のシビレ, 言語障害がみられた. そこで当院内科を受診し, 手術の目的にて当科へ転科となった. 入院時胸部X線所見ではCTR 60%, 心電図上, 心房細動を伴い NYHA IIIであった.

UCGでは Amplitude 19mm, DDR 10mm/sec と僧帽弁の硬化所見が著明であり, 左房/大動脈径比

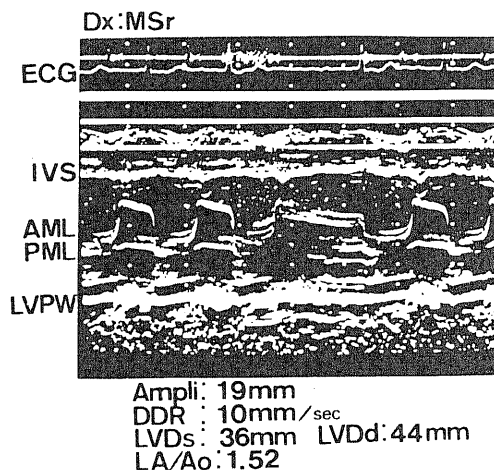


図4. 症例3(MSr + af)の術前UCG所見: 僧帽弁および弁下組織の硬化所見が著明である. また層状エコーもみられる.

1.52と左房径の拡大がみられた. また僧帽弁逆流(閉鎖不全)は左室造影で Sellors I度であり, 僧帽弁狭窄を主体とした病変で MVR の適応と考え手術を行った.

僧帽弁および弁下組織は術前診断通り Sellors III型

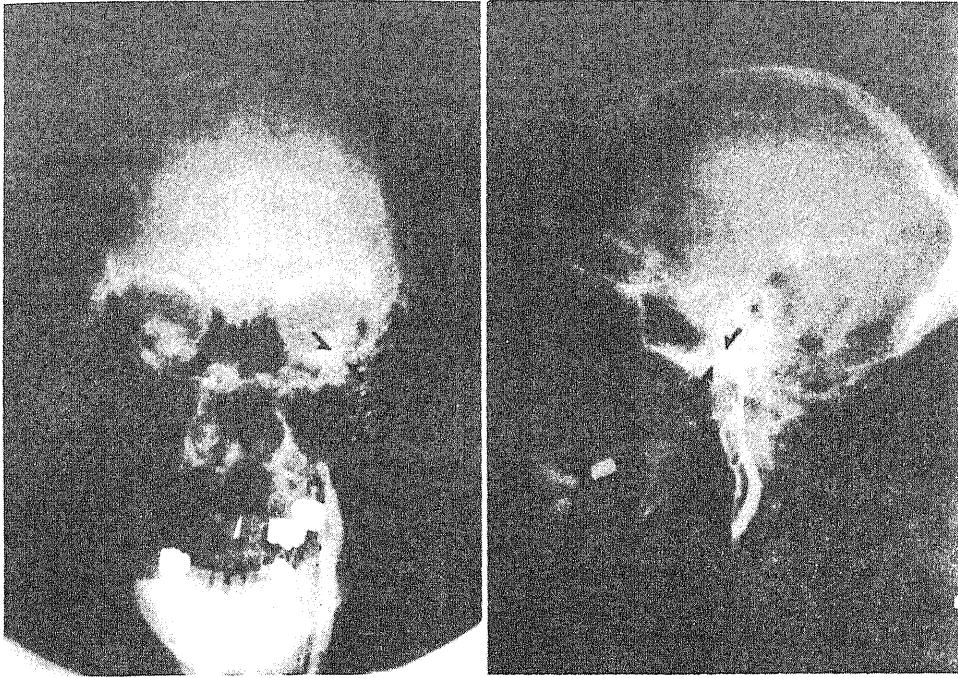


図5. 症例3. 脳血栓を生じた症例の左頸動脈造影像：左内頸動脈のC₁からび慢性に狭窄がみられ、頭蓋外で完全閉塞がみられる（矢印）

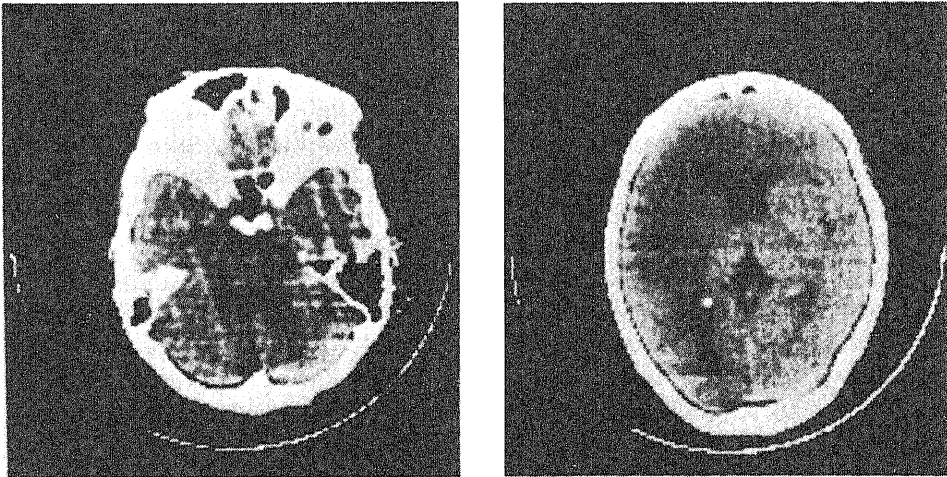


図6. 症例3. 脳血栓を生じた症例の脳CTスキャン像：脳幹部に herniation sign が認められ、かつ左大脳半球全体の low density area が著明である。

であり、予定通り MVR を施行した。以後術後経過は良好であったが、第 14 病日に突然左半身の痙攣をきたし昏睡状態となった。そこでただちに頸動脈造影、CT スキャンを行い、脳血栓の診断のもとに強力な抗凝固療法を開始したが、状態の改善がえられず 2 日後に死亡した。

脳血栓を生じた 5 時間後の左頸動脈造影では左内頸動脈の C₁ から瀰漫性の狭窄がみられ、頭蓋外部で完全閉塞を示している。また CT スキャンでは、脳幹部に嵌頓徴候がみられ、かつ左側全体に low density area が認められる。CT スキャン上、重症の脳梗塞と思われた。

考 察

近年、後天性弁膜症に対する外科治療は飛躍的進歩を遂げ、その成績もほぼ安定したものとなってきた。荒廃した心臓弁に対して弁置換を行うことについては異論はないが、この際どのような人工弁（機械弁あるいは生体弁）を使用するかが問題となってくる。

現在、種々の施設において広く用いられている置換弁は人工弁（代表的なものとして Bjork - Shiley^{4),5)} = 以下 B - S 弁と略す）、或いは異種生体弁（Porcine Xenograft⁶⁾ = 以下 PX 弁と略す）であるが、人工弁では弁自体の疲労、劣化、破壊さらに血栓塞栓症が問題であり、また溶血などの欠点を有しているが、その反面耐久性、感染性、保存性において優れている⁷⁾。

一方異種生体弁は耐久性、感染性などの問題が指摘されているが、血行動態的、血液学的、抗血栓性などでは人工弁に比し、はるかに優れた利点を有している⁸⁾。金沢大学第 1 外科の報告によれば、異種生体弁である Gultaraldehyde 処理 PX 弁について 1973 年以來、基礎実験とくに動物体内実験、in vitro の実験を行いその優秀性を確認している⁹⁾。また臨床的には 1974 年より弁置換に際し全例 PX を使用しており、満足すべき結果をえている^{10),11)}。

我々の施設では 1977 年以前は弁置換に際し B - S 弁を使用してきたが、上記の種々の利点から 1977 年より全ての症例に異種生体弁を使用し、術後の詳細な心機能の検討 (UCG、心カテーテル検査、エルゴメーター運動負荷) により、同様に良好な結果をえている。

しかし PX 弁の優秀性が報告される反面、最近次第に PX 弁由来の合併症もみられるようになった¹²⁾。Davila は¹³⁾術後 27 ヶ月の経過観察で 132 例の MVR 中生存率 86%、Zuhdi¹⁴⁾らは術後 45 ヶ月の観察で AVR 89 例、MVR 48 例について検討を行い生存

率 98% と良好であったとしている。しかし合併症では血栓塞栓症の発生率が高く、約 5% にみられ、細菌性心内膜炎 (BE)、弁の荒廃 (deterioration) などの報告も増加している^{12),13),14)}。

本邦でも 1978 年における主要施設の異種生体弁の現況をみると、829 例 (864 個) の弁置換例で血栓症は 2%、感染 (BE) が 1.6% であり、生存率は 91.8% という成績である¹⁵⁾。合併症の中で最も問題となる血栓塞栓症はほぼ 5% 以下となっており B - S 弁に比べやや低下率と思える。しかし、多数の施設で抗凝固療法は人工弁の場合と同様に使用しているとの意見もあり、元来生体弁のメリットである抗凝固剤の不要という利点からすれば問題点が残るところである。

また合併症のうち、空気塞栓は左心系の手術を行う際、常に念頭におくべきことであり、その予防には現在以下の方法がとられている^{16),17)}すなわち 1) 左房閉鎖前に左心ペントなどを用いて人工的に僧帽弁逆流を生じさせる、2) 心尖部を持ち上げ穿刺する、3) 左房閉鎖の時、肺を加圧する、4) 患者を第 1 斜位にし、肺静脈の穿刺を行う、5) 大動脈遮断の解除前に大動脈起始部に小切開を行う。

症例 2. では上記の種々の方法を組み合わせて空気除去に努めたにもかかわらず、術後第 1 病日より脳血栓を生じたため、ただちに自家血内頸動脈衝撃療法 Carotid pumping を施行し^{18),19)}、奏効をえた。金谷ら¹⁸⁾は 17 例の植物状態となった症例に対し本法を行い、臨床症状不変 1 例 (6%) を除き、16 例 (96%) に著明な症状の改善がえられたとしている。また本法の作用機序については Carotid pumping により脳毛細血管網の発達に関与しているとの説や、脳血管内腔の拡大により脳循環血液量が増加し、脳細胞の働きを賦活するとの見方がある^{18),19)}。いずれにしろ本法は薬物療法にて効果がえられないもの、植物状態となった症例に対して適応となると思われる。我々が経験した症例でも Carotid pumping を連続 14 日間行い、劇的な臨床症状の改善をえたことから、有用な方法と思える。

症例 3. は脳血栓によると思える症例であるが、かなり中枢側の塞栓であり、CT スキャンによる急性脳塞栓の分類では²⁰⁾ V 型に相当すると思われる。すなわち low density area が左大脳半球が全体に及び、増強されず最も予後不良のパターンである。本例に対し、塞栓を生じた直後にウロキナーゼの大量投与を行なったが、全く効果がえられず、外科治療もすでに対象外に思われた。しかも中枢側に閉塞をきたし、Carotid pumping にても殆んど効果はえられないと判断し

た。本例は術前に脳血栓によると思われる症状があり、しかも心房細動例でせることを考えるとやはり術後より抗凝固剤を使用すべき症例であったと反省させられる。

結 論

1. 弁置換術後早期に3例の合併症を認め、2例を失なった。一方生体弁に起因した感染、弁の荒廃などはみられなかった。

2. 脳血栓は2例にみられたが、その診断、経過観察にCT スキャンが有用であった。術後第14病日に生じた脳血栓例はかなり中枢側の閉塞であり、死の転帰をとった。

3. 空気栓塞と思われた他の1例は術直後よりCarotid pumpingを施行し、著明な改善をえた。

4. 異種生体弁(PX弁)は現在、理想的な人工弁の1つと思われるが、脳血栓既往例、左房内血栓例などでは可及的早期に抗凝固療法を開始し、術後数ヶ月は使用すべきと思われる。

文 献

- 1) Carpentier, A., Delorche, A., Dauptain, J., Soyer, R., Blomdeau, P., Piwnica, A. & Dubost, C. : A new reconstructive operation for mitral and tricuspid insufficiency. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **61**, 1-73(1971).
- 2) Messmer, B. J., Gattiker, K., Rothlin, M. & Senning, A. : Reconstruction of the mitral valve. *Ann. Thorac. Surg.*, **16**, 30-43 (1973).
- 3) 小柳 仁 : 人工弁論 Carpentier ring による弁輪 remodeling を基礎とした僧帽弁形成術. *日胸外会誌.*, **27**, 120 - 122 (1979).
- 4) Bjork, V.O., Book, K. & Holmgren, A. : Bjork-Shiley mitral valve prosthesis - A comparative study with different prosthesis orientations. *Ann. Thorac. Surg.*, **18**, 379-390 (1974).
- 5) Bjork, V.O., Holmgren, A. & Olin, C. O. : Clinical and hemodynamic results of aortic valve replacement with the Bjork-Shiley tilting disc valve prosthesis. *Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **5**, 177-192 (1971).
- 6) Reis, R. L., Hancock, W. D., Yarborough, J. W. & Morrow, A. G. : The flexible stent - A new concept in the fabrication of tissue heart valve prosthesis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **62**, 683 - 689 (1971).
- 7) Wukasch, D. C., Sandiford, F. M., Reul, G. J. & Hallman, G. L. : Complication of cloth covered prosthetic valves - Results with a new mitral prosthesis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **69**, 107 - 116 (1975).
- 8) Carpentier, A., Lemigre, G., Robert, L., Carpentier, S. & Dubost, C. : Biological factors affecting long term results of valve heterograft. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **58**, 467 - 483 (1969).
- 9) 土屋和弘 : 異種心臓弁移植の実験的ならびに臨床的研究. *日胸外会誌.*, **24**, 40 - 55 (1976).
- 10) 岩 喬, 土屋和弘, 上山武史, 関雅博, 川筋道雄, 永井昇, 三好恵一, 桜井潤司 : 異種心臓弁による心臓置換の基礎と臨床. *胸部外科* **29**, 1 - 8 (1976).
- 11) 土屋和弘, 羽柴厚, 大平政人, 船田隆, 飯田茂穂, 関雅博, 三崎拓郎, 岩 喬 : 異種心臓弁の臨床経験 - 置換弁の弁機能について - *日心外会誌.*, **8**, 240 - 241 (1978).
- 12) Davila, J. C., Mailligan, D. J. & Lewis, J. W. : Is the Hancock porcine valve the best cardiac valve substitute today?. *Ann. Thorac. Surg.*, **26**, 303-316 (1978).
- 13) Davila, J. C., Fosalbez, F. J. : Clinical experience with the Hancock porcine aortic xenograft for mitral valve replacement. *Proc. Second Asian Congress on Thorac. Cardiovasc. Surg.*, p.227 (1974).
- 14) Zudi, N. : Discussion to Dr. Stinson. *Ann. Thorac. Surg.*, **18**, 399-401 (1974).
- 15) 和田寿郎 : 生物弁の現状と問題点. *日心外会誌.*, **8**, 256 - 259 (1978).
- 16) 新井達太 : 僧帽弁置換術. 僧帽弁膜症 - 診断から治療まで - 日本胸部外科学会関西地方会. (金沢) ., p73 - 86 (1977).
- 17) Delaria, G. A., Moson, D. O. & Weinberg, M. : Prevention of air embolism after mitral valve replacement with a porcine heterograft prosthesis. *Ann. Thorac. Surg.*, **27**, 181-182 (1979).
- 18) 金谷春之, 小穴勝磨 : 植物状態人間の病態と治療. *岩手医誌.* **26**, 259 - 272 (1974).
- 19) 星野俊一, 岸谷文夫, 藤井真行, 北村政敏, 猪狩次雄, 鈴木湧煮, 板橋邦宏, 薄場障, 畑 穆, 野野誠, 安藤正樹, 浜田修三, 鈴木俊雄, 永峰堯, 本多憲児 : 人工弁置換手術後に起因した脳血栓に対する Auto-blood pumping therapy の治療経験. *胸部外科.*

29, 827 - 833 (1976).

CT 所見. CT 研究 1. Progress in computed tomography. 171 - 182 (1978).

20) 柴田尚武, 安永暁生, 森和夫: 急性期脳梗塞の

