巨大血栓による急性開放制限をきたした僧帽弁位 On-X 弁の 1 例

本 田 二 郎   与 那 覇 俊 美   黒 木 慶 一 郎

症例は 39 歳，女性。38 歳時，リウマチ性連合弁膜症のため大動脈弁置換（SJM regent 21 mm）および僧帽弁置換術（On-X 27/29 mm）を施行され，術後の経過は順調で退院となった。その後外来通院を行っていたが，約 5 カ月後，夜間呼吸困難が出現し入院となった。内科的治療に反応せず心不全が急速に進行し，ショック状態となった。人工弁透視および経食道心エコーにて血栓による僧帽弁位 On-X 弁の機能不全と診断し緊急手術を施行した。人工弁輪を全周性に覆う巨大な血栓を認め，弁葉の開放制限を生じていた。血栓除去を行い心機能は回復したが，周術期に生じた脳梗塞のため意識障害と麻痺を残した。術後 10 カ月後にリハビリ目的で転院となったが，経過中血栓の再発は認めなかった。近年使用されている二葉弁では，パンヌスを伴わない血栓による重篤な開放制限の報告は稀である。今回われわれは同弁の生体内における適切な開放角度を，他の症例の人工弁透視をもとに検討したので加えて報告する。日心外会誌 38 巻 2 号：114-118 (2009)

Keywords：人工弁血栓症，On-X 弁，抗凝固療法，人工弁透視

A Case Report of Acute Thrombotic Obstruction of the On-X Mitral Valve Prosthesis

Jiro Honda, Toshimi Yonaha and Keiichiro Kuroki (Department of Cardiovascular Surgery, Nakagami Hospital, Okinawa, Japan)

A 39-year-old woman underwent aortic valve replacement (AVR) with a 21 mm St Jude Medical prosthesis and mitral valve replacement (MVR) with a 27/29 mm On-X valve prosthesis when she was 38-year-old, and she was discharged uneventfully. Five months after the operation, she was admitted with aggravated dyspnea. Upon admission she went into serious heart failure, followed by cardiogenic shock. Cineradiography showed a restricted opening of the On-X mitral valve prosthesis and transesophageal echocardiography demonstrated thrombus formation on the mitral valve annulus. We diagnosed thrombotic valve and reoperated urgently. Intraoperatively we found a large amount of fresh thrombus extending from the sewing cuff that restricted valve motion. The valve was cleaned and left in place. Although the heart recovered well, she lost some neurologic functions and was transferred to another hospital for rehabilitation. We also investigated the opening angle of the On-X mitral prosthesis in other patients who had clinically normal valve function. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 38: 114-118 (2009)

人工弁置換術後の血栓弁は，常に考慮すべき合併症の一つであり，その発症は術後の抗凝固療法と密接に関連している。しかし近年，機械弁の材質，形状の改良により再手術を要する重篤な血栓弁の頻度は減少している。今回われわれは，INR の低下が一因と思われるも，抗血栓性に優れているとされる On-X 僧帽弁の巨大血栓による術後早期の急性開放制限をきたした 1 例を経験したので報告する。また同時に，On-X 弁の開放角度を他の 5 症例の人工弁透視から検討したので報告する。

症 例

症例：39 歳，女性。

主訴：労作時呼吸苦，息切れ。

既往歴：7 歳時にリウマチ熱の既往あり。11 歳頃から連

合弁膜症と診断され外来通院し，20 歳時より糖尿病と診断され外来治療を受けていた。

現病歴：38 歳時心不全にて入院した。心臓カテーテル検査を含めた精査施行され，僧帽弁狭窄兼閉鎖不全，大動脈弁狭窄兼閉鎖不全と診断，手術適応となった。平成 19 年 6 月 21 日僧帽弁および大動脈弁置換術を行った。僧帽弁位は On-X 27/29 mm を使用，大動脈弁位は SJM regent 21 mm を使用した。僧帽弁置換に用いた糸は 2-0 プレジェット付きポリエステル糸（Ethibond）で翻転マットレスにて逢着を行い，結紮は 5 回で断端は 1.5～2 mm で切断した。術後の経過は良好で退院となった。術前術後とも洞調律で経過し，退院時の INR は 2.38 であった（ワーファリン 4.5 mg）。その後は外来通院を行い糖尿病管理とワーファリン管理を行っていた。同年 8 月 18 日，外来で INR 値 1.18 と低下を認めたためワーファリンを 4.5 mg から 5.5 mg へ増量している。その後 INR の上昇が確認されないまま，9 月 6 日夜間より呼吸困難が出現したため，翌 7 日当

院を受診した。心不全と診断され循環器内科に入院となった。

入院時現症：血圧 120/78 mmHg, 脈拍 133/分, 体温 37.5°C であった。聴診上人工弁 click は聴取され, 両側背部で inspiratory crackles を聴取した。体重 69.5 kg と退院時より約 5 kg の増量を認めた。

胸部レントゲン：肺うっ血を認めた。

心電図：洞性頻脈であった。

動脈血液ガス分析：pH 7.427, SpO₂ 92%, PO₂ 58.9 torr, PCO₂ 31.9 torr と低酸素血症を認めた。

血液生化学検査：WBC 20,210/, RBC 547 万/, Hb 15.4 g/dl, PLT 26.1 万/, LDH 478 IU/l, BS 396 mg/dl, HbA1C 12.1%, BUN 16.6 mg/dl, CRE 0.66 mg/dl, CPK 97 U/l, CRP 0.12 mg/dl と白血球の増多を認めたが CPR は正常, また血糖値のコントロールが不良であった。BNP 426 pg/ml と上昇, トロポニン T (+) であったが CPK, GOT は正常で心電図上心筋梗塞を疑う所見はなかった。PT-INR は 1.33 と低下したままであった。

経胸壁心エコー：LVDd/Ds=48/41.2, LVEF=31.2%, 左房径 56 mm, 可視範囲に血栓はなく, 僧帽弁位人工弁に逆流は認めず動きの詳細は不明瞭であったが pressure half time (PHT) 90 ms, PHT による mitral valve area (MVA) は 2.44 cm² であった。大動脈弁位人工弁は最大圧較差 26 mmHg, 逆流は認めなかった。術後 1 カ月の心エコーと比べ PHT に変化はなく, 左房径にも変化はなかったが, 左室の縮小 (前回 LVDd/Ds=50.5/38.7) と EF の低下 (前回 46.5%) を認めた。また severe TR を認め推定 PAP=75 mmHg と肺高血圧を認めた。

入院後経過：以上より心不全の原因は水分管理と糖尿病コントロール不良が関係した体重増加, もとものの LVEF 低下の助長, 術後の左室拡張障害が関係したものと判断され内科的治療が開始された。また抗凝固はワーファリン増量, ヘパリン持続静注で対処した。当初利尿剤に反応し一時的に症状は改善したが, 入院第 3 病日より呼吸困難, 低酸素血症が急速に増悪した。第 4 病日気管挿管, 人工呼吸管理に至り, 腎機能増悪から乏尿となり CHDF が開始された。その後循環維持困難に陥り IABP 挿入するも状態の改善が得られず, 肺うっ血の急速な進行から血栓弁が疑われた。

人工弁透視検査：On-X 僧帽弁の両側弁葉に開放制限を認めた。計測上それぞれの弁葉の最大開放角は 61.2 度と 57.1 度で, 閉鎖角は両側とも約 40 度であった (図 1 A, B)。SJM 大動脈弁の開放, 閉鎖は正常であった。

経食道心エコー所見：僧帽弁位人工弁の左房側弁輪のほぼ全周性に血栓と思われる構造物を認めた (図 2)。

手術所見：以上より僧帽弁位 On-X 弁の血栓による急性

図 1 術前術後における人工弁透視検査
A：術前開放時, B：術前閉鎖時, C：術後開放時, D：術後閉鎖時。

図 2 術前経食道心エコー検査
左房側弁輪に血栓と思われる構造物 (矢印) を認める。

機能不全と診断し緊急手術を行った。心嚢内の癒着を剥離後, 上行大動脈送血, 上下大静脈脱血にて体外循環を開始した。大動脈遮断後, 右房切開し経心房中隔にて左房を展開した。左房内を観察すると, 人工弁弁輪部が全周性に巨大な血栓に覆われ, 一部は人工弁内部のハウジングまで入り込んでいた。左室壁, および弁葉には血栓の付着を認めなかった。また明らかなパニヌスの形成は認めず, 膿瘍や vegetation など感染所見もなかった。弁葉の閉鎖は可能であったが, 弁輪から求心性にせり出した血栓のため開放制限を生じていた (図 3B)。血栓は新鮮なものと思われ, 比較的容易に剥離が可能であった。左心耳の血栓を含め可視範囲ですべて除去し, 左室内は十分に洗浄を行った (図

図 3

A: 摘出した血栓, B: 弁葉開放制限のメカニズム. 左が弁葉閉鎖時, 右が開放時 (LA: 左房, LV: 左室, throm: 血栓, LG: リーフレット・ガード).

3A). これにより弁の開閉は正常となった. SJM 大動脈弁は臨床的, 画像的に異常はないと判断し, 術中の確認は行わなかった. 体外循環離脱は容易で ICU に帰室した. 肺動脈圧 (収縮期) は術直前 90 mmHg であったのが, 術直後には 20~30 mmHg まで低下した.

術後経過: 術後心機能の回復は良好で第 1 病日に IABP を抜去したが, 意識レベルの低下が継続した. 頭部 CT 所見から周術期に生じた, 時期の異なる脳梗塞を認めた. 加えて術直前のショック状態, 低酸素も影響した脳障害のため, 意識障害と四肢麻痺が残存したまま慢性期管理となり 10 カ月後リハビリ病院に転院となった. 抗凝固はワーファリンを経胃管で投与したが INR の変動が大きく難渋した. 術後 9 カ月後に人工弁透視を施行したが開閉に問題なく (図 1C, D), また経過中血栓塞栓症のエピソードは認めなかった.

考 察

機械弁置換術後の血栓弁による人工弁機能不全は迅速な判断を要する重篤な病態である^{1~7)}. しかし近年二葉弁の材質, 構造の改良から再手術を要する血栓弁の頻度は減少している^{4,6,7)}. 特にパンスを伴わない血栓弁は少なく, Guglielmi らは 3,014 例の機械弁置換術後のパンスおよ

び血栓弁の再手術例を検討しているが, 血栓弁は二葉弁 1,168 個中 2 個 (二弁置換術の 1 例) のみであったとしている⁴⁾. On-X 弁に関しては, Laczkovics らは 301 例の多施設報告で血栓弁は 0 であったとするが⁸⁾, 一方 Tossios らは 1 施設 428 例で 3 例 (0.7%) の血栓弁 (いずれも僧帽弁) を認めている⁹⁾. しかし 3 例とも minor な血栓でうち 1 例は別の開心術で偶然発見されたものであった.

血栓あるいはパンスによる人工弁機能不全の発症には術後の抗凝固療法が大きく関与しており, 再手術 (あるいは血栓溶解療法) を受けた時点で INR が不適切な値であった症例は 13.8%~51.9% とされる^{1~3,5)}. 本症例における血栓形成の過程を遡ると, 外来通院中の INR の低下がその始まりと思われた. 血栓塞栓症の危険因子である, 1. 左室機能低下, 2. 左室拡大, 3. 心房細動^{7,10,11)}のうち, 前 2 者に関してはボーダーライン (LVEF=46.5%, LVDd=50.5 mm) で, 3 には該当しなかったが, 二次的危険因子とされる, 喫煙, 糖尿病¹¹⁾に該当していたことに留意すべきであった. したがって, INR 1.18 まで低下した段階で入院加療も考慮すべきであった.

急性心不全を生じて入院してから, 判断を迷わせる情報のために早期の診断を逃している可能性が否定できない. 人工弁音が比較的明瞭に聴診できたこと, また経胸壁

表 1 人工弁透視下における僧帽弁位 On-X 弁の開放角度

患者番号	年齢	性別	心房細動	術後経過 期間	合併手術	開放角度 (頭側/尾側)	閉鎖角度 (頭側/尾側)	PHT (ms)	MVA (cm ²)
1	54	女性	(-)	10 カ月	Maze	79.4/80.9	42.0/40.0	62	3.6
2	76	女性	(+)	10 カ月	AVR+TAP	74.8/79.4	41.4/41.0	79	2.8
3	58	男性	(-)	1 年	Maze	79.1/85.2	41.5/39.9	92	2.4
4	57	男性	(-)	9 カ月	AVR+Maze	82.1/80.9	40.1/41.2	80	2.8
5	62	女性	(+)	7 カ月	Maze	85.7/78.7	40.5/41.6	90	2.4
6 (本例術後)	39	女性	(-)	9 カ月	(-)	84.2/82.1	41.8/41.1	90	2.4

AVR：大動脈弁置換術，TAP：三尖弁輪形成術，PHT：pressure half time，MVA：mitral valve area.

心エコーで PHT の延長がなく，左房内血栓の存在は明らかでなかったことが挙げられる．前者の理由として，弁葉の閉鎖は障害されていなかったことが考えられる．後者に関してはそもそも経胸壁心エコーは血栓弁の診断に対する感度は不良で，false negative が 17% であったとの報告もあり¹⁾，直ちに経食道心エコーを行うべきであった．

一方，弁葉の動きを観察するためには人工弁透視が必要となる⁶⁾．今回の経験から，On-X 弁の生体内での適切な開放角を知るために，臨床的および経胸壁心エコー上正常な他の 5 例の On-X 弁（僧帽弁）置換患者に本症例の再手術後を加え，人工弁透視を行い検討した．なお，ここで「開放角」とは各弁葉が弁輪水平面から最大に開放した時の角度を意味し，On-X 弁の構造上の開放角は 90 度である．閉鎖角は同様に弁葉閉鎖時の最小角度である．なお，弁のサイズは全例 27/29 mm を使用し，すべて anti-anatomical に置換している．表ではそれぞれの弁葉を頭側，尾側と表現した（表 1）．

結果，全弁葉の平均開放角は 81.3 ± 3.3 度（最小 74.0 度，最大 86.9 度）であった．開放には個人差があり，最小 74.0 度の弁葉は 3 心拍平均でも 74.8 度，対する弁葉の平均開放角は 79.4 度であった．最大 86.9 度の弁葉は 4 心拍平均で 85.2 度であった．このことより，測定の精度を考慮に入れても On-X 弁（僧帽弁位）は，生体内において最大開放角 90 度には至らないことがうかがえた．一方平均閉鎖角は 41.0 ± 1.0 度（最小 39.2 度，最大 43.2 度）とほぼ均等な値で，構造上の閉鎖角（43 度）に矛盾しない値であった．したがって本症例の場合，約半分の開放制限を生じていたと考えられる．

Feng らは *in vitro* のシミュレータにおける各種僧帽弁位機械弁の動態を観察しているが，On-X 弁は拍動流モデルでは 90 度には至らず，平均 81.6 度の開放角度を示した¹²⁾．この値は，症例数こそ少ないが今回の生体内での開放角とほぼ同一であり，興味深い結果と言えた．

今回，再弁置換を行わずに血栓除去にとどめた理由として，新鮮な血栓が多く可視範囲で剝離除去が可能であったこと，パヌス形成や感染の所見がなかったことが挙げら

れる．術野から死角になる左室側血栓の存在は否定できないが，術中所見から On-X 弁の特徴の一つであるリーフレット・ガードが左室側弁輪に密着していたため，縫合輪左室側は血流に晒されず，血栓付着が生じにくい構造になっていたと考えられた（図 3B）．

結 語

SJM 大動脈弁および On-X 僧帽弁置換術施行 5 カ月後に，On-X 僧帽弁の巨大血栓による急性開放制限をきたした 1 例を経験した．診断後に緊急で血栓除去術を施行し人工弁の機能は回復したが，周術期脳梗塞から意識障害と四肢麻痺を残した．診断に際して経食道心エコーの早期施行の重要性が示唆された．

また人工弁透視の有用性を高めるため，On-X 僧帽弁の開放角を他の症例の透視所見から計測した．結果，正常に機能している弁でも構造上の最大開放角には至らないことがわかった．今後の更なる症例の集積を要する．

文 献

- 1) Kontos, G.J. Jr., Schaff, H.V., Orszulak, T.A. et al. : Thrombotic obstruction of disk valves: Clinical recognition and surgical management. *Ann. Thorac. Surg.* **48** : 60-65, 1989.
- 2) Rouaut, R., Labbe, T., Lorient-Roudaut, M.F. et al. : Mechanical cardiac valve thrombosis. Is fibrinolysis justified? *Circulation* **86** Suppl 5 : II 8-15, 1992.
- 3) Renzulli, A., Luca, L., Caruso, A. et al. : Acute thrombosis of prosthetic valves: A multivariate analysis of the risk factors for a lifethreatening event. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* **6** : 412-420, 1992.
- 4) Guglielmi, C., Toscano, G., Pistorio, V. et al. : Reoperation for acute prosthetic thrombosis and pannus: An assessment of rates, relationship and risk. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* **16** : 74-80, 1999.
- 5) Vitale, N., Renzulli, A., Agozzino, L. et al. : Obstruction of mechanical mitral prostheses: Analysis of pathologic findings. *Ann. Thorac. Surg.* **63** : 1101-1106, 1997.
- 6) Konagai, N., Yano, H., Makimura, S. et al. : A surgical case for a Carbomedics stuck valve due to thrombotic pannus formation in the mitral position. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **11** : 186-189, 2005.
- 7) Dandekar, U., Kalkat, M. and Smallpeice, C. : Fatal early acute thrombosis of mechanical mitral prosthesis. *Interact.*

- Cardiovasc. Thorac. Surg. **5** : 460-461, 2006.
- 8) Laczkovics, A., Heidt, M., Oelert, H. et al. : Early clinical experience with the On-X prosthetic heart valve. J. Heart Valve. Dis. **10** : 94-99, 2001.
- 9) Tossios, P., Reber, D., Oustria, M. et al. : Single-center experience with On-X prosthetic heart valve between 1996 and 2005. J. Heart Valve. Dis. **16** : 551-557, 2007.
- 10) Kulik, A., Rubens, F.D., Wells, P.S. et al. : Early postoperative anticoagulation after mechanical valve replacement : A systematic review. Ann. Thorac. Surg. **81** : 770-781, 2006.
- 11) Emery, R.W., Emery, A.M., Raikar, G.V. et al. : Anticoagulation for mechanical heart valves : A role for patient based therapy. J. Thromb. Thrombolysis. **25** : 18-25, 2008.
- 12) Feng, Z., Nakamura, T., Fujimoto, T. et al. : *In vitro* investigation of opening behavior and hydrodynamics of bileaflet valves in the mitral position. Artif. Organs **26** : 32-39, 2002.