パヌス形成による三尖弁位生体弁機能不全に対し 再弁置換術を施行した1例

松隈 誠司 江石 清行 橋詰 浩二
有吉 毅子男 谷口 真一郎 住 瑞 木

パヌス形成による人工弁機能不全は頻度的に多くはないものの三尖弁置換術後の重要な合併症とされている。今回 87 歳女性に対し三尖弁置換術後の重症三尖弁狭窄兼閉鎖不全症の診断で再弁置換術を施行した。切除した人工弁には三尖弁中隔尖に当たる部分に強固なパヌスおよび腱索の付着を認めた。パヌス形成を認めた人工弁弁尖は短縮および弁尖先端の牽引のため弁尖接合不良となり、また隣接弁尖との交連部はパヌスにより癒合を認めた。病理所見にてパヌス基部には弾性線維を認め、人工弁尖と残存自己弁尖との接触が過剰パヌス形成の重要な要因と思われた。三尖弁置換術で使用する人工弁については現在でも意見が分かれる。三尖弁置換術では機械弁を含めて慎重な人工弁選択が必要と思われ、生体弁を選択するさいはパヌス形成予防の点から人工弁弁尖とソーイングカフを隔てるステント基部高やステントポスト高も考慮にいれて選択する必要があると思われた。日心外会誌 43 巻 3 号：97-100 (2014)

キーワード：三尖弁置換術；人工弁機能不全；パヌス

Bioprosthetic Valve Dysfunction due to Pannus after Tricuspid Valve Replacement

Seiji Matsukuma, Kiyoyuki Eishi, Koji Hashizume, Tsuneo Ariyoshi, Shinichiro Taniguchi and Mizuki Sumi (Department of Cardiovascular Surgery, Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki, Japan)

Prosthetic valve dysfunction due to pannus formation is an infrequent but serious complication of tricuspid valve replacement. An 87-year-old woman underwent tricuspid valve re-replacement for severe prosthetic valve stenosis and regurgitation. On removal, thick fibrous pannus and chordal attachments were observed on the ventricular side of the cusp, which corresponded to the septal leaflet of the native valve. Microscopic examination revealed inflammatory cell infiltration accompanied with severe fibrosis and scarring had compromised and broken the prosthetic valve cusp under the pannus. The elastic fiber, which was detected in the base of the pannus, suggested it was a remnant of the native tricuspid valve leaflet. Prevention of native tissue attachment to the prosthetic valve cusp, which may cause severe pannus formation, appears to be extremely important for the long-term outcome and valve durability. The choice of prosthesis for the tricuspid position remains controversial. We should especially consider the height of stent posts and the continuity between the cusp and suture ring in the choice of the bioprosthetic valve for tricuspid position. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 43: 97-100 (2014)

Keywords : tricuspid valve replacement ; prosthetic valve failure ; pannus

三尖弁閉鎖不全症は通常弁尖の変性によるものでなく機能性であることが多く、三尖弁弁輪形成術で修復できることがほとんどであり、三尖弁置換術となることは比較的少

ない^{1,2)}。そのため三尖弁位人工弁不全に対する再手術例は僧帽弁位や大動脈弁位と比較して少ない。今回われわれは三尖弁置換術後パヌス形成による生体弁不全に対して再弁置換術を施行した症例を経験したのでその病理所見も含め報告する。

症 例

症例：87 歳，女性。

主訴：呼吸困難。

現病歴：6 年前に弁輪拡大による重度僧帽弁閉鎖不全症および重度三尖弁閉鎖不全症に対し僧帽弁輪形成術 (Physio ring 30 mm) および三尖弁置換術 (Carpentier-Edwards pericardial valve 27 mm) を施行した。三尖弁弁

2013 年 7 月 19 日受付，2013 年 12 月 10 日採用

Corresponding author : Seiji Matsukuma

Department of Cardiovascular Surgery, Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki, Japan

E-mail : s-matsu731@nagasaki-u.ac.jp

長崎大学大学院循環病態制御外科学

〒 852-8501 長崎市坂本 1-7-1

本研究において一切の利益相反や研究資金の提供はない。
None of the authors of this manuscript has any financial or personal relationship with other people or organizations that could inappropriately influence their work.

Fig. 1 Tricuspid prosthetic valve viewed through a right atriotomy

The pannus and chordal attachments were observed on the ventricular side of the cusp.

尖は高度に変性していたため中隔尖基部および同部位の腱索を温存し、その他弁尖は切除した状態で pledget 付き 2-0 Etibond を everted mattress に掛け、三尖弁置換術を施行した。そのさいの術後心エコーにて残存逆流は認めなかった。

近年数度のうっ血性心不全の寛解増悪を繰り返していたが今回著明な呼吸困難を主訴に入院となった。心エコーにて重度の三尖弁狭窄兼閉鎖不全症および中等度僧帽弁閉鎖不全症の再発を認めた。内科的なコントロールが困難と判断し再手術となった。

入院時検査：

胸部レントゲン：CTR 79%，肺うっ血軽度あり。

心エコー：LVDd/Ds 57/34 mm，EF 70%，IVC 22 mm 呼吸性変動あり。MR moderate，TR severe，TS severe（三尖弁最高圧較差 12 mmHg，弁口面積 0.7 cm²）

血液データ：WBC 3.3×10³/μl，Hb 9.2 g/dl，AST/ALT 20/8 IU/l，BUN/Cr 26/1.38 mg/dl。

手術：仰臥位にて手術を施行した。右大腿動脈送血，右大腿静脈脱血にて人工心肺を確立し胸骨正中切開を施行した。癒着剥離後上大静脈に脱血管を追加し，その後上下大静脈をテーピングした。上行大動脈基部にルートカニューラを挿入し，大動脈遮断後，cold crystalloid cardioplegia を注入し心停止を得た。右房切開施行し三尖弁人工弁を切除した。切除するさい中隔尖部分にあたる人工弁尖にパンヌスおよび腱索の付着を認めた（Fig. 1）。人工弁切除後に再度 pledget 付き 2-0 Etibond を everted mattress に掛け，27 mm MOSAIC 生体弁を使用し再弁置換術を施行した。僧帽弁に関しては心房中隔を切開することで経中隔アプ

Fig. 2 The Carpentier-Edwards prosthetic valve removed from the tricuspid position

ローチにて到達した。Physio ring 切除後に僧帽弁前尖切除し，弁輪に pledget 付き 2-0 Etibond を everted mattress に掛け，三尖弁と同様に 25 mm MOSAIC 生体弁を使用し弁置換術を施行した。人工心肺時間 224 分，大動脈遮断時間 97 分であった。

生体弁所見：

肉眼的所見：生体弁中隔尖にあたる部分の人工弁尖にパンヌス形成を認めた。パンヌス形成を認めた弁尖は短縮および弁尖先端の牽引を認め人工弁尖接合不良を認めた。また隣接弁尖との交連部はパンヌスにより癒合を認めた（Fig. 2）。

組織病理所見：パンヌスは主に myofibroblasts で形成され，パンヌス基部には Elastica van Gieson 染色で弾性線維束を認めた。パンヌス下では人工弁尖内に炎症細胞（plasma cells, macrophages, lymphocytes）浸潤を認め，弁尖内で自壊することで弁尖組織の破壊を認めた。また浸潤された弁尖は表面より破壊され，同部位に線維および瘢痕組織が侵入することにより弁尖の強い牽引短縮を引き起こしていた（Fig. 3A, B）。

考 察

パンヌス形成は人工弁を移植されたさいの通常の生体治癒反応のひとつであり，ある程度は必要とされるものであるが過剰形成を起こすと人工弁尖の可動性を制限し問題となる³⁾。三尖弁置換術後のパンヌス形成は重大な合併症のひとつとして認識されており，Cohen らは 6 例の三尖弁と僧帽弁に同時に移植され，その後摘出された人工弁について報告し，そのなかで三尖弁位では僧帽弁位に比較して人工弁弁尖の変性が少ないこと，血栓およびパンヌス（報告のなかでは器質化した血栓物質と解釈）形成が三尖弁位

(A)

(B)

Fig. 3

(A) Histology of the prosthetic valve cusp that was covered by pannus stained with Elastica van Gieson stain. The uppermost section is the central part of the cusp. Going top to bottom, sections are increasingly closer to the commissure. (B) The interface between the prosthetic valve cusp and pannus. Inflammatory cells have infiltrated into and broken the prosthetic valve cusp. Severe fibrosis has intruded into the broken portion of the cusp.

P, pannus ; B, bioprosthetic valve cusp ; F, fibrosis.

で多く認められたことを報告している⁴⁾。Guerra らも同様に 9 例の僧帽弁、三尖弁位から同時に摘出された Hancock porcine 生体弁で同様の所見を報告している⁵⁾。また中野らは三尖弁位での Carpentier-Edwards pericardial xenograft 生体弁に関して構造変性による人工弁不全回避率は 9 年で 100% だが心室側弁尖へのパニヌス形成による非構造変性による人工弁不全回避率は 72.8% と報告している¹⁾。これらの報告を合わせると三尖弁位では生体弁の種類に関係なくパニヌス形成が起きやすいと考えられる。中野らは右室の楔形形状が人工弁尖と自己組織との接触を起こしやすくしていることが大きな要因であると述べている¹⁾。生体弁ではステントポストがあるため人工弁高が高く、右室

壁や弁下部組織との接触が機械弁よりも起きやすいと思われる。

また僧帽弁位でもパニヌス形成による人工弁不全について多くの報告があり、自己僧帽弁尖温存弁置換術とパニヌス形成との関連が多く報告されている。Butany らはパニヌス形成を 5 段階に分類しているがグレード 3 もしくは 4 の重度のパニヌス形成を認めた僧帽弁位 Carpentier-Edwards pericardial 生体弁はすべて自己僧帽弁尖温存弁置換術であったと報告している⁶⁾。また機械弁でも Khan らは自己僧帽弁尖温存弁置換術がパニヌス形成を引き起こしやすくと報告している⁷⁾。

一方、生体弁種類とパニヌスとの関連について Carpentier-Edwards pericardial 生体弁がその他の生体弁と比較してパニヌス過剰形成が起きやすいとの報告があり、その理由として Carpentier-Edwards pericardial 生体弁の弁尖とソーイングカフとのスムーズな連続性が人工弁尖と残存自己弁尖や弁下部組織との接触を容易にしているためと考えられている^{2,6)}。

以上のことを総合すると人工弁尖と自己弁尖組織との接触が過剰パニヌス形成の重要な要因であると思われる。Siddiqui らは人工弁と自己組織との接触量が多いと血栓形成や免疫反応が引き起こされ早期人工弁不全を起こすことがあると述べている³⁾。三尖弁置換術では房室伝導障害および右室機能不全予防のために中隔尖弁尖を残存させることが多く、この残存弁尖が三尖弁位での過剰パニヌス形成の頻度に影響を与えていると思われる。われわれの病理所見で過剰パニヌスの基部に認められた弾性線維束も自己三尖弁弁尖組織と思われる、過剰パニヌス形成による人工弁機能不全発生率を低下させるためには人工弁尖と自己弁尖や右室壁などの自己組織との接触を予防することが最も重要と思われる、弁置換術のさいに残存自己弁尖を巻き込むように縫合糸をかけることで残存自己弁尖と人工弁との接触を予防することが特に重要と思われる。また今回再手術にさいし人工弁尖とソーイングカフ間の隔壁が Carpentier-Edwards pericardial 生体弁より高く、またステントポスト高が低い MOSAIC 生体弁のほうが人工弁尖と自己弁尖や右室壁などの自己組織との接触予防の点で有利と判断し使用した。三尖弁置換術で使用する人工弁については現在でも意見が分かれるが、機械弁・生体弁ともに良好な長期成績の報告がある⁸⁻¹⁴⁾。以前の機械弁では血栓症のリスクが高いため生体弁が好ましいとされてきたが近年機械弁の改良により血栓症のリスクは減少してきており、長期成績の面から生体弁よりも機械弁を推奨する報告も多い¹¹⁻¹³⁾。今回本症例では高齢であることから機械弁でなく再度生体弁を使用し再弁置換術を施行したが三尖弁置換術では機械弁を含めて慎重な人工弁選択が必要と思われる。

結 語

今回三尖弁置換術後パノス形成による人工弁機能不全に対して再弁置換術を施行した症例を経験した。三尖弁置換術において生体弁を選択するさいは人工弁尖とソーイングカフを隔てるステント基部高やステントポスト高を特に考慮にいれて選択する必要があると思われた。

文 献

- 1) Nakano, K., Eishi, K., Kosakai, Y. et al. : Ten-year experience with the Carpentier-Edwards pericardial xenograft in the tricuspid position. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **111** : 605-612, 1996.
- 2) Nakano, K., Ishibashi-Ueda, H., Kobayashi, J. et al. : Tricuspid valve replacement with bioprostheses : long-term results and causes of valve dysfunction. *Ann. Thorac. Surg.* **71** : 105-109, 2001.
- 3) Siddiqui, R.F., Abraham, J.R. and Butany, J. : Bioprosthetic heart valves : modes of failure. *Histopathology* **55** : 135-144, 2009.
- 4) Cohen, S.R., Silver, M.A., McIntosh, C.L. et al. : Comparison of late (62 to 140 months) degenerative changes in simultaneously implanted and explanted porcine (Hancock) bioprostheses in the tricuspid and mitral valve positions in six patients. *Am. J. Cardiol.* **53** : 1599-1602, 1984.
- 5) Guerra, F., Bortolotti, U., Thiene, G. et al. : Long-term performance of the Hancock porcine bioprosthesis in the tricuspid position. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **99** : 838-845, 1990.
- 6) Butany, J., Nair, V., Leong, S.W. et al. : Carpentier-Edwards perimount valves—Morphological findings in surgical explants. *J. Card. Surg.* **22** : 7-12, 2007.
- 7) Khan, N.A., Butany, J., Leong, S.W. et al. : Mitral valve-sparing procedures and prosthetic heart valve failure : A case report. *Can. J. Cardiol.* **25** : e86-88, 2009.
- 8) Rizzoli, G., Perini, L.D., Bottio, T. et al. : Prosthetic replacement of the tricuspid valve : biological or mechanical?. *Ann. Thorac. Surg.* **66** : S62-67, 1998.
- 9) Chang, B.C., Lim, S.H., Yi, G. et al. : Long-term clinical results of tricuspid valve replacement. *Ann. Thorac. Surg.* **81** : 1317-1324, 2006.
- 10) Munro, A.L., Jamieson, W.R., Tyers, G.F. et al. : Tricuspid valve replacement : porcine bioprostheses and mechanical prostheses. *Ann. Thorac. Surg.* **59** : S470-474, 1995.
- 11) Van Nooten, G.J., Caes, F., Taeymans, Y. et al. : Tricuspid valve replacement : postoperative and long-term results. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **110** : 672-679, 1995.
- 12) Scully, H.E. and Armstrong, C.S. : Tricuspid valve replacement : fifteen years of experience with mechanical prostheses and bioprostheses. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **109** : 1035-1041, 1995.
- 13) Kaplan, M., Kut, M.S., Damirtas, M.M. et al. : Prosthetic replacement of tricuspid valve : bioprosthetic or mechanical?. *Ann. Thorac. Surg.* **73** : 467-473, 2002.
- 14) Tokunaga, S., Masuda, M., Shiose, A. et al. : Long-term results of isolated tricuspid valve replacement. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* **16** : 25-28, 2008.