再生不良性貧血を合併した僧帽弁閉鎖不全症に対し 右小開胸による僧帽弁形成術を行った1例

宮坂 成人 森本 啓介 藤原 義和 小林 太

再生不良性貧血は汎血球減少を特徴とする症候群であり、心臓手術時には出血量の増加と術後感染症が問題となる。今回再生不良性貧血を合併した僧帽弁閉鎖不全症に対し、右小開胸による僧帽弁形成術を施行し良好な経過が得られたので報告する。症例は70歳女性。労作時呼吸苦を主訴に当院を受診した。この際、汎血球減少（WBC 2,150/ μ l, Hgb 8.8 g/dl, PLT 5.0×10^4 / μ l）を認め骨髓生検の結果再生不良性貧血と診断された。また、心臓超音波検査において重度の僧帽弁閉鎖不全症と診断され、手術目的に紹介となった。白血球および血小板低下に対し、術前に顆粒球コロニー刺激因子を投与し、また手術時に濃厚血小板30単位を輸血し右小開胸による僧帽弁形成術を施行した。術後は感染症や出血による合併症はなく経過は良好であった。本症例のような出血傾向と易感染性の症例に対して右小開胸による手術は、有用な選択肢と成り得ると思われた。日心外会誌 44 巻 6 号：342-345（2015）

キーワード：再生不良性貧血；僧帽弁閉鎖不全症；右小開胸

Mitral Valve Repair via a Right Mini Thoracotomy in a Patient with Aplastic Anemia

Shigeto Miyasaka, Keisuke Morimoto, Yoshikazu Fujiwara and Futoshi Kobayashi (Department of Cardiovascular Surgery, Tottori Prefectural Central Hospital, Tottori, Japan)

Aplastic anemia is a syndrome characterized by pancytopenia, and performing an open heart operation for patients with this syndrome may be associated with an increased surgical risk for both bleeding and post-surgical infection. We report a case of mitral regurgitation complicated with aplastic anemia that underwent a mitral valve repair via a right lateral minithoracotomy. The patient was a 70-year-old woman who presented with shortness of breath on exertion. She was found to have aplastic anemia based on pancytopenia (WBC 2,150/ μ l, Hgb 8.8 g/dl, PLT 5.0×10^4 / μ l) and the results of a bone marrow biopsy. Echocardiography showed severe mitral valve insufficiency at the same time, and the patient was referred for surgery. To deal with the decrease in white blood cells and platelets, prior to surgery, a granulocyte colony-stimulating factor was administered, 30 units of platelet concentrate were transfused during the operation, and mitral valve repair via a right lateral minithoracotomy was performed. After surgery, there were no complications due to infection or bleeding, and the subsequent course was favorable. Several studies have reported the advantages in right minithoracotomy of less intraoperative bleeding and a lower infection rate compared with full sternotomy. In cases of this kind, in which there is a tendency toward bleeding and ease of infection, we believe that right lateral minithoracotomy may be a useful option to consider. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 44: 342-345 (2015)

Keywords : aplastic anemia ; mitral valve insufficiency ; right lateral minithoracotomy

再生不良性貧血は汎血球減少と骨髓低形成を特徴とする一つの症候群とされる。本疾患を合併した症例に対する外科手術、特に人工心肺を用いた開心術においては周術期の

出血のコントロールが困難であることや感染症の危険性が問題となる。今回再生不良性貧血を合併した僧帽弁閉鎖不全症に対し、右小開胸による僧帽弁形成術を施行し良好な経過が得られたので報告する。

2015年5月28日受付、2015年7月22日採用

Corresponding author : Shigeto Miyasaka

Department of Cardiovascular Surgery, Tottori Prefectural Central Hospital, Tottori, Japan

E-mail : s_miyasaka@mac.com

鳥取県立中央病院心臓血管外科

〒680-0901 鳥取市江津 730

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.

症 例

症例：70歳、女性。

主訴：労作時呼吸苦。

既往歴：貧血、血小板減少。輸血歴はなし。心房細動。

現病歴：労作時呼吸苦を主訴に他院を受診。心臓超音波検査の結果、重度の僧帽弁逆流を指摘された。この際血液検査において汎血球減少を認め、当院血液内科に紹介となった。骨髓生検の結果再生不良性貧血の診断となり免疫抑

Fig. 1 Chest X-ray on admission showed cardiomegaly (CTR 59%) and bilateral pulmonary congestion

Fig. 2 Preoperative echocardiogram showed severe mitral regurgitation

制療法の方針となったが、僧帽弁閉鎖不全症による心不全症状があるため手術目的に当科へ紹介となった。

入院時現症：身長 146.3 cm，体重 47.1 kg，体温 37.0℃，脈拍 66/分（不整），血圧 102/54 mmHg。

血液検査所見：WBC 2,150/ μ l，好中球 1,320/ μ l，RBC 247×10^4 / μ l，網状赤血球 5.6×10^4 / μ l，Hgb 8.8 g/dl，PLT 5.0×10^4 / μ l と汎血球減少を認めた。TP 6.7 g/dl，CRP 0.06 mg/dl，T. bil 0.74，AST 45 U/l，ALT 29 U/l，LDH 264 U/l，BUN 28.4 mg/dl，Cr 1.40 mg/dl などトランスアミナーゼの軽度上昇と腎機能の軽度低下を認めた。PT-INR 1.07，APTT 30.9 秒と凝固能は正常であり，また出血時間も 2 分と正常であった。

胸部レントゲン：CTR 59%と心拡大を認めた。また軽度の肺うっ血を認めた（Fig. 1）。

心電図所見：心拍数 62，心房細動であり基線は平坦であった。

心エコー検査：左室駆出率 80.3%，左室拡張末期径 50.2 mm，左室収縮末期径 25.5 mm，左房径 57.5 mm。左室の収縮は保たれていたが，左房の拡大は著明であった。僧帽弁輪の拡大と，前尖の A1-A2 にかけての広範な逸脱による重度の逆流を認めた（Fig. 2）。

以上の所見から再生不良性貧血を合併した僧帽弁閉鎖不全症と診断し，これに対して僧帽弁形成術を行う方針とした。汎血球減少による出血と周術期感染症への対策として，術前 3 日間顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）75 μ g の皮下注射を行った。また，手術時に濃厚血小板 30 単位を準備し，術式は右小開胸による僧帽弁形成術，いわゆる MICS MVP とした。

手術所見：全身麻酔，分離肺換気下に手術を行い，体位は左下半側臥位とした。右乳房下に約 6 cm の皮膚切開を置き第 4 肋間開胸を行った。皮膚切開時より皮下および筋層からの出血が多く止血が困難な印象であった。第 5 肋間に 12 mm のカメラポートを挿入，その他の副次創は心膜にかけた糸を牽引するため約 1 mm の創を 4 カ所と，左房を展開するための僧帽弁鉤を通すための約 5 mm の創を 1 カ所とした。右大腿静脈より脱血管 QuickDraw26Fr.（Edwards Lifesciences 社，Irvine）を経食道エコーガイド下に上大静脈まで挿入し，また大腿動脈に送血管 20Fr. を挿入し体外循環を確立した。上行大動脈を遮断し順行性に心筋保護液を注入し心停止を得た。左房は著明に拡大していたため術前の方針より Maze 手術は行わず，左房内腔より左心耳を縫合閉鎖した。術前エコー所見のとおり僧帽弁は弁輪の拡大と前尖の A1-A2 の逸脱が逆流の原因であった。ループテクニックを用いた形成を行うこととし，対側の後尖に付着する健全な腱索長を計測し，12 mm のループセットを作成した。これらの人工腱索（GoreTex CV4：W.L. Gore and associate 社，Flagstaff）3 対を前尖の逸脱部に縫合固定した。また，人工弁輪 Physio II 30 mm（Edwards Lifesciences 社，Irvine）を用いて弁輪形成を行った。水テストを行うと逆流はよく制御されていたため，形成は終了とした。人工心肺からの離脱は容易でプロタミンを投与したが，針穴や剥離面からの出血が続くため濃厚血小板 20 単位，新鮮凍結血漿 6 単位，赤血球 10 単位を輸血した。胸壁からの出血もほぼ止血できたため閉胸し，手術を終了した。心停止時間 106 分，体外循環時間 163 分，手術時間 4 時間 58 分であった。術中出血量は 500 ml であった。

術後経過：術後 24 時間のドレーン出血量は 810 ml であ

Fig. 3 Perioperative clinical course

WBC, white blood cell counts ; Hgb, hemoglobin value ; PLT, platelet counts ; RBC, transfusion of red blood cell ; PC, transfusion of platelet concentrate ; G-CSF, injection of granulocyte colony-stimulating factor ; POD, postoperative days.

り、濃厚血小板 10 単位、新鮮凍結血漿 8 単位、赤血球 4 単位を輸血した。その後ドレーンよりの出血は減少したが、Fig. 3 に示すとおり術後の白血球数、ヘモグロビン、血小板とも減少傾向にあり、第 5 病日に血小板数が $3.0 \times 10^4/\mu\text{l}$ となったため濃厚血小板 10 単位を輸血、第 10 病日に白血球数が $2,700/\mu\text{l}$ となったため G-CSF 75 μg を皮下注射した。また、第 17 病日にヘモグロビンが 6.7 g/dl となったため赤血球 4 単位を輸血した。抗生剤は手術日を含め 3 日間セファゾリン 2 g/日を投与した。入院中 38℃ 以上の発熱や感染症の合併は見られなかった。術後心エコー検査にて僧帽弁の逆流を認めなかった。各血球数の安定化を確認した後、術後 26 日目に退院となった。

考 察

再生不良性貧血は末梢血での汎血球減少と骨髓での細胞密度の低下を特徴とする症候群とされ、骨髓毒性を持つ薬剤や概念がより明確な他の疾患を除外することにより診断される。わが国の罹患者は年間約 2,300 人であり人口 10 万人あたり約 0.7~1.0 人と報告されている¹⁾。本症例は薬物の影響はなく、末梢血における汎血球減少と骨髓生検により再生不良性貧血と診断された。また好中球数、網状赤血球数、血小板数から重症度分類では中等症に相当する grade 2 であった。軽~中等症で汎血球減少を認めても進

行しないものは長期生存が期待されるとされており¹⁾、本症例においては通常の僧帽弁閉鎖不全症の手術適応に沿って外科的治療の方針とした。しかし、再生不良性貧血を合併した症例の外科手術、特に開心術においては血小板減少を原因とする出血傾向と、白血球減少による術後の感染症の危険性が高く注意を要する。再生不良性貧血を合併した心臓手術の報告は少ないが、同様に汎血球減少を認める骨髓異形成症候群 (MDS) を含めた報告ではやはり周術期の出血量は多く多量の輸血を要したもののや²⁾、術後に胃潰瘍や脳出血といった出血性の合併症が散見される³⁾。血小板減少に伴う出血による合併症を回避するために、Kurusu らは濃厚血小板の輸血が効果的かつ信頼性がある方法であるとし手術中に 40 単位の濃厚血小板を輸血し大動脈弁置換術を行っている⁴⁾。また、Daitoku らは血小板数が $3.0 \times 10^4/\mu\text{l}$ 以下では止血が困難であるとし術前に 20 単位、術中術後に 70 単位の濃厚血小板を輸血し大動脈弁置換術を施行している⁵⁾。われわれは手術時に濃厚血小板 30 単位を準備するとともに右小開胸による手術を行うことで出血量を減少させ得ると考え施行した。出血量軽減の観点から人工弁置換術を行い体外循環時間を短縮させることも選択肢となり得るが、術後早期および遠隔期においても易感染状態が続くことを考慮し、弁形成術を第一選択とした。皮切時より出血傾向を認め術後も剥離面からの出血が続いた

ため、ドレーン排液量は24時間で810 mlとやや多かったが、再開胸や血行動態の不安定化など出血による合併症を回避し得た。胸骨正中切開にて施行された他の報告例と比較し、右小開胸でのアプローチにより明らかに出血量や輸血量が減少したとまでは言えないものの、Svensson らの研究をはじめとするいくつかの報告によると右小開胸による手術は剥離が少なく骨の離断も行わないため、胸骨正中切開に比較し術中術後の出血量や周術期の赤血球輸血量が有意に少ないとされる⁶⁻⁸⁾、よって、自験例のような出血傾向のある症例においても右小開胸による僧帽弁形成術は有用な手段と考える。

同様に白血球減少による術後感染症のリスクも高く、開心術後の発熱や縦隔炎の合併が報告されている⁹⁾、一般には術前よりの G-CSF 投与が有用とされ¹⁰⁾、われわれも術前3日間 G-CSF 75 µg の皮下投与を行い、術後も白血球数 3,000/µl 以上を維持することを目標に1回の G-CSF 投与を行った。その結果術後に創感染、肺炎、38℃以上の発熱などといった感染症状は認めなかった。術後感染症に対しても右小開胸による優位性を期待し手術を行った。縦隔炎を含む創感染症の発生率に関して、右小開胸手術では胸骨正中切開と比較して有意差がないとする報告もあるものの、Bowdish らは492例の比較検討において右小開胸手術では創感染が少なくと結論づけている¹¹⁾。さらに、多くの比較試験において術後の疼痛が少なく、呼吸器合併症が少なくとされており⁶⁻⁸⁾、術後肺炎の予防という観点においては本術式が寄与する可能性があると考えられる。

再生不良性貧血を合併する心疾患の外科治療においては周術期に血小板数と白血球数を維持することが肝要であるが、手術手技における対策として右小開胸による低侵襲手術は一つの選択肢になりうると考える。一方で、右小開胸特有の合併症として、胸壁からの出血や大腿送血に伴う下肢虚血、血管損傷、静脈血栓、再膨張性肺水腫¹²⁾などがあり、胸骨正中切開と比較しあらゆる面で優れているわけではない。したがって、リスクのある症例に右小開胸での手術を行うことに関してはいまだ議論のあるところであり、その適応については症例ごとに十分な検討が必要である。

結 語

再生不良性貧血を合併した僧帽弁閉鎖不全症に対し、出

血および術後感染症の対策として右小開胸による僧帽弁形成術を施行し、良好な結果が得られたので報告した。

文 献

- 1) Sugihara, T.: Putting evidence—Treatment guideline for aplastic anemia and the actual status of its applications. *Nihon Naika Gakkai Zasshi* **97**: 1698-1705, 2008.
- 2) Tanaka, K., Kanemitsu, S., Tanaka, J. et al.: Successful replacement of aortic valve using a stentless porcine valve in a patient with myelodysplastic syndrome. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **14**: 2007-2009, 2008.
- 3) Minami, H., Asada, T., Gan, K. et al.: Aortic valve replacement and graft replacement of the ascending aorta using deep hypothermic circulatory arrest in a patient with myelodysplastic syndrome. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **17**: 316-319, 2011.
- 4) Kurisu, K., Ochiai, Y., Kajiwar, T. et al.: Successful aortic valve replacement in severe pancytopenia related to myelodysplastic syndrome. *Jpn. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **51**: 77-80, 2003.
- 5) Daitoku, K., Fukuda, I., Kitagawa, R. et al.: Aortic valve replacement in a patient with myelodysplastic syndrome and interstitial pneumonia. *Circ. J.* **71**: 1826-1828, 2007.
- 6) Svensson, L.G., Atik, F.S., Cosgrove, D.M. et al.: Minimally invasive versus conventional mitral valve surgery: a propensity-matched comparison. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **139**: 926-932, 2010.
- 7) Sündermann, S.H., Sromicki, J., Bieffer, H.R.C. et al.: Mitral valve surgery: right lateral minithoracotomy or sternotomy?. A systematic review and meta-analysis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **148**: 1989-1995, 2014.
- 8) Davierwala, P.M., Seeburger, J., Pfannmueller, B. et al.: Minimally invasive mitral valve surgery: The Leipzig experience. *Ann. Cardiothorac. Surg.* **2**: 744-750, 2013.
- 9) Omoto, T., Hirota, M. and Ishikawa, N.: Mitral valve repair in a patient with myelodysplastic syndrome. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **17**: 614-617, 2011.
- 10) American Society of Clinical Oncology: Up date of recommendations for use of hematopoietic colony-stimulating factors; evidence-based clinical practice guidelines. *J. Clin. Oncol.* **14**: 1957-1960, 1996.
- 11) Bowdish, M.E., Hui, D.S., Cleveland, J.D. et al.: A comparison of aortic valve replacement via an anterior right minithoracotomy with standard sternotomy: a propensity score analysis of 492 patients. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* **6**: 1-9, 2015.
- 12) Shires, A.L., Green, T.M., Owen, H.L. et al.: Case 4-2009; severe reexpansion pulmonary edema after minimally invasive aortic valve replacement; management using extracorporeal membrane oxygenation. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* **23**: 549-554, 2009.