僧帽弁手術後の溶血性貧血に対する再手術症例の検討

黒田 悠規* 南方 謙二* 山崎 和裕* 阪口 仁寿* 平尾 慎吾*
瀧本 真也* 坂本 和久* 中田 朋宏* 池田 義* 坂田 隆造*

[目的] 僧帽弁手術後に生じる溶血性貧血症例の発症原因、発症時期および術後経過について検討した。[対象と方法] 2009年から2014年に施行した僧帽弁手術後に生じた溶血性貧血に対する再手術症例11例を対象とした。平均年齢は 72.2 ± 6.8 歳、男性5例であった。[結果] 術前の僧帽弁逆流は8例が中程度以下で、平均LDH $2,454 \pm 415$ IU/lであった。溶血の原因として8例は僧帽弁置換術(MVR)後の弁輪周囲逆流(PVL)、2例は僧帽弁形成術(MVP)後の遺残逆流、1例は生体弁MVR後の構造的劣化であった。MVR後の溶血性貧血に対しては全例で再MVRを施行した。MVP後の2例のうち、1例はMVR、1例は再MVPを施行した。MVR後の弁輪周囲逆流の原因としては8例全例で縫合糸による弁尖・弁輪部の組織切れを認め、MVP後の溶血性貧血は遺残逆流のジェットが内膜で覆われていない人工弁輪に当たることによって生じたと考えられた。前回手術から溶血までの期間はMVR後のPVL症例で 14.1 ± 9.4 年、MVR後の生体弁の構造的劣化例で8年、MVP後の2例で 2.0 ± 1.9 年であった。11例中10例で溶血性貧血の治癒を認めた。遠隔死亡は3例あり、うち1例が心臓関連死(肺炎による心不全増悪)であった。また、PVLによる溶血性貧血の再発を1例に認め、再々手術を要した。[結論] 僧帽弁手術後の溶血性貧血は稀であるが、逆流の程度が軽度であっても重篤な溶血性貧血をきたすことがあり、術後遠隔期においても慎重な経過観察が必要である。日心外会誌 45巻2号: 67-72 (2016)

キーワード: 溶血性貧血; 僧帽弁置換術; 僧帽弁形成術; 弁輪周囲逆流; 構造的劣化

Hemolytic Anemia after Mitral Valve Surgery

Yuki Kuroda*, Kenji Minakata*, Kazuhiro Yamazaki*, Hisashi Sakaguchi*, Shingo Hirao*, Shinya Takimoto*, Kazuhisa Sakamoto*, Tomohiro Nakata*, Tadashi Ikeda* and Ryuzo Sakata* (Department of Cardiovascular Surgery, Kyoto University Hospital*, Kyoto, Japan)

Objective: The aim of this study is to describe a series of patients undergoing reoperation due to hemolytic anemia after mitral valve surgery and assess the mechanisms and surgical outcomes.

Methods: Between 2009 and 2014, we performed redo mitral valve surgery in 11 patients who had refractory hemolytic anemia after mitral valve surgery at Kyoto University Hospital. The mean age of the patients was 72.2 ± 6.8 years old, and there were 5 men. **Results:** Preoperative echocardiography demonstrated that only 3 patients had $\geq$ grade 3 mitral regurgitation (MR), the rest of the patients had only mild to moderate MR. The mechanisms of severe hemolysis included paravalvular leakage (PVL) after mitral valve replacement (MVR) in 8 patients, structural valve deterioration (SVD) after MVR using a bioprosthesis in one, and residual/recurrent mitral regurgitation after mitral valve plasty (MVP) in two. All the patients except one (re-MVP) underwent MVR. The mean interval between previous operation and current operation was 14.1 ± 9.4 years in post-MVR cases, and 2.0 ± 1.9 years in post-MVP cases. There were three late deaths, one of which was due to cardiac death (exacerbation of heart failure due to pneumonia). There was one patient who required re-MVR for recurrent hemolysis due to PVL after MVR. **Conclusion:** Although hemolytic anemia after mitral valve surgery is rare, it often requires reoperation regardless of the degree of MR at late follow-up period. Thus, patients after mitral valve surgery should be carefully followed-up. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 45: 67-72 (2016)

Keywords: hemolytic anemia; mitral valve replacement; mitral valve plasty; paravalvular leakage; structural valve deterioration

2015年7月17日受付, 2015年12月11日採用
Corresponding author: Kenji Minakata
Department of Cardiovascular Surgery, Kyoto University Hospital*, Kyoto, Japan
E-mail: minakata@kuhp.kyoto-u.ac.jp

*京都大学医学部附属病院心臓血管外科
〒606-8501 京都市左京区聖護院川原町 54

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.

はじめに

僧帽弁手術後に生じる溶血性貧血は、僧帽弁閉鎖不全 (mitral regurgitation: MR) の程度と関係なく内科的治療に抵抗性の場合があり、時として再手術を必要とする重大な合併症である^{1,2)}。僧帽弁置換術 (mitral valve replacement: MVR) 後の溶血性貧血は弁輪周囲逆流 (paravalvular leakage: PVL) が原因となっていることが多い。また、僧帽弁形成術 (mitral valve plasty: MVP) 後の遺残逆流によっても溶血性貧血を発症する^{3,4)}。加えて、生体弁の構造的劣化 (structural valve deterioration: SVD) に起因する逆流によって起こる溶血性貧血も稀に報告されている⁵⁾。今回、当院で再手術を施行した MVR および MVP 術後に生じた溶血性貧血症例について、発症原因と時期、手術所見および術後経過について検討した。

対象と方法

対象は 2009 年 5 月から 2014 年 8 月に当院において施行した僧帽弁手術後の溶血性貧血に対する再手術症例 11 例である。平均年齢は 72.2±6.8 歳、男性は 5 例であった。これらの症例について、術前因子や術中所見、遠隔成績について後方視的に検討を加えた。遠隔期成績の調査は 2015 年 3 月 31 日時点のものであり、平均追跡期間は

23.2±21.3 カ月であった。なお、術前および再手術後 1 カ月時点での血清 LDH、ヘモグロビン、クレアチニンの値を *t* 検定を用いて比較した。本研究は京都大学医の倫理委員会の承認を得て行った (承認番号 R0225)。

結 果

11 例の臨床所見を Table 1 に示す。溶血の原因として、8 例は MVR 後の PVL、2 例は MVP 後の遺残逆流、1 例は生体弁 MVR 後の SVD であった。MR の程度に関しては、11 例中 8 例が I-II 度の軽微な逆流であったが、平均血清 LDH 値は 2,454±415 IU/l、Hb 6.4±0.9 g/dl と重度の溶血とそれに伴う貧血を認めた。11 例中 8 例で術前に輸血を必要とし、溶血性貧血の再発症例を除く 7 例で平均 8.9±8.8 単位の輸血を要した。

1. MVR 後の PVL による溶血性貧血

MVR 後の PVL 症例に対しては全例再 MVR を施行した。また、初回 MVR 後の PVL は 5 例、複数回 MVR 後の PVL は 3 例であった。前回手術から溶血性貧血発症までの期間は 14.1±9.4 年、溶血性貧血発症から再手術までの期間は 2.0±2.5 年であった。8 例中 6 例で術前に輸血を必要とし、溶血性貧血の再発症例を除く 5 例で平均 10.4±10.2 単位の輸血を要した。人工弁感染の症例はなかった。PVL の原因としては 8 例全例で人工弁縫着部の弁または

Table 1 Patient profile

Age	Sex	Reoperation	Previous OP	Previous OP to hemolysis	Cause	Pre-OP blood transfusion	Pre-OP LDH (IU/l)	Post-OP LDH (IU/l)	OP time	Outcome (follow-up period)
73	F	Re-MVR (CM), TAP	Re-MVR (MIRA), TAP, AVR	13 yr	PVL	+	1,333	309	376	alive (26 mo)
71	M	Re-MVR (SJM), TVR	MVR, AVR	20 yr	PVL	+	1,777	563	546	recurrence
73	M	Re-MVR (Epic)	Re-MVR (SJM), TVR	2 yr	PVL	+	1,807	353	684	death
70	F	Re-MVR (CEP), TAP	MVR (BS), TAP	29 yr	PVL	—	4,649	195	358	alive (73 mo)
74	F	Re-MVR (Epic), TVR	MVR (BS), AVR, TVP	25 yr	PVL	+	742	270	596	death
78	M	Re-MVR (Epic)	MVR	2 yr	PVL	+	1,290	217	323	alive (43 mo)
72	F	Re-MVR (Epic), Re-AVR	MVR (SJM), AVR, LA Maze	14 yr	PVL	+	4,268	361	488	alive (12 mo)
60	M	Re-MVR (CM), Re-AVR	Re-MVR (SJM), AVR, TVR	8 yr	PVL	—	1,676	268	692	death
84	M	MVR (CM)	MVR (Mosaic), AVR	8 yr	SVD	+	3,035	252	533	alive (10 mo)
77	F	MVR (ATS)	MVP	3.5 yr	residual regurgitation	—	2,123	299	354	alive (18 mo)
62	M	MVP	MVP	2 mo	residual regurgitation	+	4,296	153	305	alive (48 mo)

AVR aortic valve replacement, MVR mitral valve replacement, TVR tricuspid valve replacement, TVP tricuspid valve plasty, TAP tricuspid annuloplasty, CM CarboMedics mechanical valve, SJM St. Jude medical mechanical valve, CEP Carpentier-Edwards pericardial valve, MIRA Edwards MIRA mechanical heart valve, BS Bjork-Shiley valve, OP operation.

Fig. 1

(A) Scheme of positions of paravalvular leakage, surgeon's view. (B) Transthoracic echo, apical four chamber view: significant PVL was clearly demonstrated as red arrow. LV, left ventricle; LA, left atrium.

弁輪の組織切れであった。PVLの発症部位をFig. 1 (A)に示す。PVLの発症部位は前尖中央部または後尖中央部付近に多かった。手術時間は 508 ± 146 分、総体外循環時間は 251 ± 77 分、大動脈遮断時間は 147 ± 48 分であった。8例中7例で溶血性貧血の治癒を認めた。PVLによる溶血性貧血の再発を1例に認め、2年後に再々手術を要した。再々手術時の所見としては、高度に石灰化した弁輪部で新たな組織切れが見つかり、再手術時と同様に弁置換術を行い、軽快退院となった。また、肺炎による死亡退院が1例あり、それ以外は生存退院した。上記以外の遠隔死亡は2例あり、うち1例が心臓関連死（肺炎による心不全増悪）であった。代表的な1例の経過を以下に示す。

症例1：73歳女性

現病歴：26歳時にMVR、57歳時に再MVR（Edwards Mira 機械弁 25 mm, Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA）、三尖弁輪縫縮術（Duran Ring 27 mm, Medtronic, Minneapolis, MN, USA）、65歳時に大動脈弁置換術（AVR: ATS Advantage Supra Mechanical Heart Valve 機械弁 21 mm, Medtronic, Minneapolis, MN, USA）、MAZE手術、三尖弁輪縫縮術と3度の開心術の既往があった。2回目のMVRから14年経過した2年前から僧帽弁位人工弁のPVLが出現していた。4カ月前からLDH 1,333 IU/L、Hb 6.1 mg/dlと重度の溶血性貧血の進行を認め、頻回の輸血を必要とした。このため、再手術の方針となった。術前の心エコーではMRはI度であったが、僧帽弁位人工弁に大動脈側への弁輪周囲逆流を認めた（Fig. 1 (B)）。

手術所見：大腿動脈に送血管、大腿静脈から右房に脱血管を挿入して人工心肺を開始したのち、胸骨正中切開、上大静脈に脱血管を追加した。右側左房を切開し僧帽弁を観察すると、縫着された機械弁の前尖側の石灰化した弁輪に隙間を認めた。人工弁を切除し、CarboMedics 機械弁 27 mm（CarboMedics Inc, Austin, TX, USA）をintra-annular positionで縫着した。

術後経過：LDHは術後303 IU/Lと著明に改善した。術後Hbは低下なく、クレアチニンは術前1.61 mg/dlから術後1.16 mg/dlと改善した。経過良好で術後40日に退院となった。術後2年経過しているが、貧血の再発なく経過している。

2. MVP後の溶血性貧血

MVP後の遺残逆流による溶血性貧血に対して再手術を行った2症例を提示する。

症例2：77歳女性

現病歴：6年前に他院でMRに対してMVPを施行した。その後MRが増悪したため、4年前に前医にて再MVPが施行された。術後軽度のMRが残存していた。6カ月前より溶血性貧血をきたし、LDH 2,123 IU/L、Hb 8.1 g/dlと溶血性貧血の進行を認めたため再手術目的に当院紹介となった。

手術所見：僧帽弁にはtransseptal superiorアプローチで到達、僧帽弁を観察すると、前回の手術にて前尖はグルタルアルデヒド処理した自己心膜で拡大されていた。A3にあたる部位にて最大2 mmの間隙を3カ所認めた。前回

縫着された人工弁輪は、P2 領域と P3 領域の一部で内膜に覆われておらず、前回術後早期から後尖部の弁輪に逆流ジェットがあたっていたものと思われた。人工弁輪を外し、僧帽弁前尖および後尖を腱索と一塊に切除した。MVR (ATS AP 機械弁 26 mm, Medtronic, Minneapolis, MN, USA) を施行した。

術後経過：LDH は術後 299 IU/l と著明に改善し、Hb の低下は認めなかった。経過良好であり、術後 29 日に退院となった。術後フォローアップ期間 14 カ月で、貧血の再発なく経過している。

症例 3：62 歳男性

現病歴：7 カ月前に MR (前尖逸脱)、三尖弁閉鎖不全 (TR) に対し、MVP (前尖 A2 三角切除と人工腱索再建、MAP:SJM Tailor band 31 mm 使用, St. Jude Medical, Minneapolis, MN, USA), TAP (De Vega 法) を施行した。術後 2 カ月後より溶血性貧血をきたし、I-II 度の MR を認めた (Fig. 2)。LDH 4,296 IU/l, Hb 6.1 g/dl と高度の溶血性貧血をきたし、再手術の方針となった。

手術所見：右側左房切開で僧帽弁を観察したところ、P2 に小さな穿孔を認めた。逆流テストにて、前後尖の接合は不良で、A2 から後尖の人工弁輪へ向かう逆流を認めた。前尖へ新たに人工腱索をかけ、P2 の穿孔部位を自己心膜パッチで閉鎖した。さらに、前回の Tailor band を除去し、SJM saddle ring 30 mm を縫着した。逆流試験で中心性の逆流をわずかに認めたので、人工弁輪の後尖中央を自己心膜で覆っておいた。

術後経過：術後 LDH は 153 IU/l と著明に改善し、Hb の低下を認めなかった。クレアチニンは術前 2.0 mg/dl か

ら術後 0.8 mg/dl と改善した。経過良好であり、術後 21 日に退院となった。術後フォローアップ期間 44 カ月で貧血の再発なく経過している。

3. MVR 後の生体弁の構造的劣化による溶血性貧血 症例 4：84 歳男性

現病歴：8 年前、他院にて大動脈弁狭窄兼閉鎖不全症に対し AVR (Carpentier-Edwards Perimount pericardial 生体

Fig. 2 Transthoracic echo, parasternal long-axis view
Residual MR after MVP. Ao, aorta.

Fig. 3

(A) Transthoracic echo, apical three chamber view: MR caused by SVD.
(B) Photograph of explanted Mosaic valve, perforation near the edge of the leaflet was identified.

弁 21 mm), MR に対して MVR (Medtronic Mosaic 生体弁 25 mm), 上行大動脈拡大に対して上行大動脈置換術を施行した。1 カ月前より LDH 3,035 IU/ml, Hb 7.1 g/dl と高度の溶血性貧血を認めた。心エコーでは僧帽弁位人工弁に中等度の transvalvular leakage を認め (Fig. 3 (A)), 溶血の原因と考えられた。溶血性貧血に改善がみられないため, 再手術の方針となった。

手術所見：右側左房切開で僧帽弁にアプローチした。前回手術の僧帽弁生体弁を観察すると, 12 時方向の弁尖に間隙を認め, 8 時方向の弁尖の退縮を認めていた (Fig. 3 (B))。前回手術の人工弁を除去し, 再置換術 (SJM Epic 生体弁 25 mm) を施行した。

術後経過：術前より呼吸機能低下があり, 気管切開を要した。リハビリをすすめ, 人工呼吸器を離脱し, 術後 51 日に転院となった。LDH は術後 252 IU/l と著明に改善し, Hb の低下を認めなかった。クレアチニンは術前 3.68 mg/dl から術後 0.95 mg/dl と改善した。術後 10 カ月で, 溶血性貧血の再発なく経過している。

考 察

僧帽弁手術後遠隔期にみられる合併症の 1 つに溶血性貧血がある。軽度の貧血であれば内科的加療が優先されるものの, 重篤な貧血を来した場合は再手術の適応となる。溶血性貧血はさまざまな原因によって起こることが知られており, われわれが経験した症例を原因別に考察する。

1. MVR 後の PVL による溶血性貧血

MVR 後の PVL による溶血性貧血は発症率 1~12.5%^{2,6~9)}と報告によってばらつきはあるものの, 稀な合併症である。感染性心内膜炎合併や頻回に輸血を要する場合には, 逆流の程度と関係なく再手術が必要となる^{1,2,10)}。今回検討した 8 例中 6 例で術前に輸血を必要とし, 溶血性貧血の再発症例を除く 5 例で平均 10.4±10.2 単位の輸血を要した。一方, 症状が明らかでなく, 輸血を必要としない軽度の溶血性貧血を伴った PVL 症例においても, 保存的加療よりも再手術を行ったほうが予後良好とする報告があり²⁾, PVL があれば程度や症状によらず再手術は考慮しておく必要があると考えられる。溶血性貧血の発症時期に関して, Genoni らは前回の僧帽弁手術から溶血までは期間は平均 798 日であったと報告しているが²⁾, 今回検討した症例では平均 14.1 年 (最短 2 年から最長 29 年, 中央値 13.5 年) とより遠隔期に発症していた。また, 逆流の程度はほとんどの症例で軽微であったものの, 発症から数カ月で頻回の輸血を必要とするような重篤な貧血を来す症例もあった。このことから, MVR 後遠隔期であっても, 外来での慎重な経過観察が必要と考えられ, 続発する貧血を認めれば溶血によるものも除外診断として念頭においておく

必要がある。PVL の原因として最も多かったのは, 弁輪部の組織切れであった。PVL の発生部位に関する検討では 5~6 時および 10~11 時の部位に多いという報告があり, 人工弁が縫着されることにより収縮期における僧帽弁輪の収縮が失われることで, この部位にストレスがかかりやすくなることが原因と推測されている⁶⁾。われわれの症例では 12 時付近と 6 時付近に多いという結果であり, 他の報告とおおむね一致する。手術の方法に関してはいくつかの再固定術も報告されているが^{9,11,12)}, われわれは全例再置換術を行うこととしており, 実際これにより溶血性貧血を良好にコントロールすることができている。

2. MVP 後の溶血性貧血

近年, MR に対する手術としては病因にかかわらず MVP が標準術式となっている。しかし, MVP 後にはさまざまな理由で再手術が必要となることがあり, そのうちの 19% は遺残逆流による溶血性貧血であったと報告されている¹³⁾。MVP 後の溶血性貧血は, 逆流ジェットが内膜で覆われていない人工弁輪に当たることによって生じることが多い^{3,4,14)}。軽症例には内科的治療のみで溶血性貧血の改善を認めたという報告もあるが^{15,16)}, 高度な貧血の場合には再手術が必要となる。抗凝固療法や人工弁に伴う合併症, 左室機能などの観点から, 可能であれば再 MVP が望ましいが, 逆流の制御が困難な場合, MVR が必要となる。今回検討した MVP 後の溶血性貧血 2 例のうち, 1 例は 2 度の MVP 施行歴があり, 3 回目の手術では MVR を施行した。もう 1 例は再 MVP が可能であった。いずれの症例も術後, 溶血性貧血の再発なく経過している。また, MVR 後と同様に, MVP 後の溶血性貧血においても MR の程度は I-II 度と軽度であった。このことから, MVP 後の逆流遺残・再発は, たとえ軽度であっても慎重な経過観察が必要と考えられる。Yeo らも, MVP 後の溶血性貧血の発症は MR の重症度とは相関しなかったと報告している¹⁴⁾。MVP 後の溶血性貧血は一般的に術後 1 年以内の発症が多いとされている^{14,17,18)}。しかし, 当院の 2 例のうち 1 例では前回手術後 3.5 年で発症していることを考慮すれば, 術後遠隔期においても慎重に経過観察する必要性があると言える。また, MVP 後の溶血は, 短冊状の自己心膜パッチで人工弁輪の一部を覆うことにより, 発症率を減らすことができるという報告があり¹⁹⁾, われわれも遺残逆流が予想される僧帽弁形成術症例では積極的に人工弁輪部の自己心膜被覆を行っている。

3. MVR 後の生体弁構造的劣化による溶血性貧血

生体弁の SVD は, MVR 後の再手術の原因として最も多い。近年, 生体弁の耐久性は改善しつつあり²⁰⁾, 70 歳以上における僧帽弁位 Mosaic 生体弁の術後 10 年での SVD による再手術回避率は 95.3% と報告されている²¹⁾。当院で

経験した 1 例では術後 8 年と比較的早期に SVD を来している。先に述べたとおり、MVR 後に発症する溶血性貧血は、大部分が PVL によるものである。しかし、生体弁の SVD に伴う溶血性貧血も、わずかながら報告されている⁵⁾。摘出した生体弁 (Fig. 3 (B)) を観察すると、12 時方向の弁尖に裂開を認め、また 8 時方向の弁尖が退縮しており、これらの SVD により逆流および機械的溶血を来したものと考えられた。

結 論

僧帽弁手術後の溶血性貧血は稀であるが、逆流の程度が軽度であっても重篤な溶血性貧血を来すと、再手術が必要となる。発症時期と病因はさまざまであり、術後遠隔期においても慎重な経過観察が必要である。

文 献

- 1) Cho, I.J., Hong, G.R., Lee, S. et al. : Predictors of prognosis in patients with mild to moderate paravalvular leakage after mitral valve replacement. *J. Card. Surg.* **29** : 149-154, 2014.
- 2) Genoni, M., Franzen, D., Vogt, P. et al. : Paravalvular leakage after mitral valve replacement : Improved long-term survival with aggressive surgery ?. *Eur. J. Cardio-Thoracic. Surg.* **17** : 14-19, 2000.
- 3) Wilson, J.H., Rath, R., Glaser, R. et al. : Severe hemolysis after incomplete mitral valve repair. *Ann. Thorac. Surg.* **50** : 136-137, 1990.
- 4) Bloom, R.J., Goldman, B.S., Fremes, S.E. et al. : Hemolysis after valve repair. *Ann. Thorac. Surg.* **51** : 526, 1991.
- 5) Takano, T., Seto, T., Asaka, S. et al. : Structural valve deterioration of porcine bioprosthesis soon after mitral valve repair and replacement. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **20** (Suppl.) : 717-719, 2014.
- 6) De Cicco, G., Russo, C., Moreo, A. et al. : Mitral valve periprosthetic leakage : Anatomical observations in 135 patients from a multicentre study. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* **30** : 887-891, 2006.
- 7) Fiane, A.E., Geiran, O.R. and Svennevig, J.L. : Up to eight years' follow-up of 997 patients receiving the carbomedics prosthetic heart valve. *Ann. Thorac. Surg.* **66** : 443-448, 1998.
- 8) Lund, O., Nielsen, S.L., Arildsen, H. et al. : Standard aortic St. Jude valve at 18 years : performance profile and determinants of outcome. *Ann. Thorac. Surg.* **69** : 1459-1465, 2000.
- 9) Butchart, E.G., Li, H.H., Payne, N. et al. : Twenty years' experience with the Medtronic Hall valve. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **121** : 1090-1100, 2001.
- 10) Vahanian, A., Alfieri, O., Andreotti, F. et al. : Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2019). *Eur. Heart J.* **33** : 2451-2496, 2012.
- 11) Moneta, A., Villa, E. and Donatelli, F. : An alternative technique for non-infective paraprosthetic leakage repair. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* **23** : 1074-1075, 2003.
- 12) Mangi, A.A. and Torchiana, D.F. : A technique for repair of mitral paravalvular leak. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **128** : 771-772, 2004.
- 13) Suri, R.M., Schaff, H.V., Dearani, J.A. et al. : Recurrent mitral regurgitation after repair : should the mitral valve be re-repaired. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **132** : 1390-1397, 2006.
- 14) Yeo, T.C., Freeman, W.K., Schaff, H.V. et al. : Mechanisms of hemolysis after mitral valve repair : assessment by serial echocardiography. *J. Am. Coll. Cardiol.* **32** : 717-723, 1998.
- 15) Sayed, H.M., Dacie, J.V., Handley, D.A. et al. : Haemolytic anemia of mechanical origin after open heart surgery. *Thorax* **16** : 356-360, 1961.
- 16) Inoue, M., Kaku, B., Kanaya, H. et al. : Reduction of hemolysis without reoperation following mitral valve repair. *Circ. J.* **67** : 799-801, 2003.
- 17) Lam, B., Cosgrove, D.M. and Bhudia, S.K. : Hemolysis after mitral valve repair : mechanisms and treatment. *Ann. Thorac. Surg.* **77** : 191-195, 2004.
- 18) Cerfolio, R.J., Orszulak, T.A., Daly, R.C. et al. : Reoperation for hemolytic anemia complicating mitral valve repair. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* **11** : 479-484, 1997.
- 19) Ishibashi, N., Kasegawa, H., Koyanagi, T. et al. : Mechanism of hemolysis after mitral valve repair and new surgical management : Prosthetic annuloplasty ring covered with autologous pericardium. *J. Heart Valve Dis.* **14** : 588-591, 2005.
- 20) Minakata, K., Tanaka, S., Okawa, Y. et al. Long-term outcomes of the Carpentier-Edwards pericardial valve in the aortic position in Japanese patients. *Circ. J.* **78** : 882-889, 2014.
- 21) Jamieson, W.R., Riess, F.C., Raudkivi, P.J. et al. : Medtronic mosaic porcine bioprosthesis : assessment of 12-year performance. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **142** : 302-307, 2011.