蛋白漏出性胃腸症を呈した開心術後収縮性心膜炎の1手術例

名 村 理* 岡 本 竹 司* 中 村 制 士* 三 村 慎 也*
村 岡 拓 磨* 小 林 遼 平* 土 田 正 則*

症例は36歳男性で、既往手術として14歳時に心房中隔欠損直接閉鎖術、18歳時に僧帽弁置換術・三尖弁輪縫術がともに胸骨正中切開で施行された。27歳頃から下腿浮腫、うっ血肝が出現し、35歳頃から下腿浮腫が増悪し、血清総蛋白3.6 g/dl、血清アルブミン1.6 g/dlと低蛋白血症、低アルブミン血症も認め、精査が行われた。心臓カテーテル検査で右室圧曲線はdip and plateau型を呈し、CTで左室周囲主体に心膜の肥厚・石灰化を認めた。また、^{99m}Tc ヒト血清アルブミンシンチグラフィーで横行結腸肝彎曲部に集積を認めた。以上から蛋白漏出性胃腸症を伴う収縮性心膜炎と診断され、手術適応となった。手術は左前側方開胸で体外循環非使用下に心膜剥皮術を施行した。術後は心不全コントロールにやや時間を要したが36病日に退院した。退院後、下腿浮腫は改善し、術後約3カ月で血清総蛋白7.1 g/dl、血清アルブミン4.2 g/dlと正常化した。日心外会誌 49 巻 4 号：222-227 (2020)

キーワード：蛋白漏出性胃腸症；収縮性心膜炎；開心術後；心膜剥皮術

A Case of Protein-Losing Gastroenteropathy due to Constrictive Pericarditis after Cardiac Surgery

Osamu Namura*, Takeshi Okamoto*, Norihito Nakamura*, Shinya Mimura*, Takuma Muraoka*, Ryohei Kobayashi* and Masanori Tsuchida* (Division of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences* Niigata, Japan)

A 36-year-old man underwent direct closure of an atrial septal defect through median sternotomy at the age of 14. He also underwent a mitral valve replacement with tricuspid annuloplasty using the same approach at the age of 18. The patient also presented with pretibial edema and congestive liver disease at the age of 27 and the pretibial edema progressed at the age of 35. Hypoalbuminemia (TP; 3.6 g/dl, Alb; 1.6 g/dl) was also observed. Further examinations were performed, which revealed that the right ventricular pressure curve presented a dip and plateau pattern by cardiac catheterization. Computed tomography of the chest additionally revealed thickened and calcified pericardium in the left ventricle. Abdominal scintigraphy showed tracer accumulation in the transverse colon hepatic flexure 4 h after intravenous administration of technetium-99m-labelled human serum albumin. The patient was diagnosed with a protein-losing gastroenteropathy caused by constrictive pericarditis. He underwent pericardiectomy via left anterior thoracotomy without cardiopulmonary bypass. No complications were present after the surgery, and he was discharged after 46 postoperative days. Following his discharge from the hospital, the pretibial edema disappeared, and serum albumin levels gradually increased and normalized within 3 months after the surgery (TP 7.1 g/dl, Alb 4.2 g/dl). Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 49: 222-227 (2020)

Keywords : protein-losing gastroenteropathy; constrictive pericarditis after cardiac surgery; pericardiectomy

蛋白漏出性胃腸症 (protein-losing gastroenteropathy: PLE) は、低蛋白血症を主徴とし、血漿蛋白、とくにアルブミンが消化管から消化管腔内へ異常漏出する一種の症候群でさまざまな疾患で生じる。循環器疾患では右心不全を

起こし得る収縮性心膜炎 (CP)、先天性心疾患、三尖弁閉鎖不全症などで合併することが知られている。なかでも CP に伴う PLE の報告が多いが、実際われわれ心臓外科医がこの病態に遭遇することは稀である。今回われわれは、

2019 年 7 月 26 日受付, 2020 年 4 月 9 日採用

Corresponding author: Osamu Namura

Division of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata, Japan

E-mail: onamura@med.niigata-u.ac.jp

*新潟大学大学院医歯学総合研究科呼吸循環外科学分野

〒 951-8510 新潟市中央区旭町通一番町 757

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

(A) Preoperative chest radiograph showing a calcified left cardiac silhouette. (B) Preoperative cardiac catheterization. Right atrial pressure curve showing M shape configurations. Right ventricular pressure curve showing a dip and plateau pattern. Simultaneous right and left ventricular pressure curve showing nearly equal in the diastolic phase.

PLE を合併した CP に対し、心膜剥皮術を施行し、改善した 1 例を経験したので報告する。

症 例

症例：36 歳，男性。

主訴：下腿浮腫。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：14 歳時，他院で心房中隔欠損直接閉鎖術（胸骨正中切開到達法）。18 歳時，他院で僧帽弁閉鎖不全症，三尖弁閉鎖不全症（TR）に対して，僧帽弁置換術（Medtronic-HALL 弁 #29），三尖弁輪縫縮術（DeVega 法）（胸骨正中切開到達法）。

現病歴：2 度目の心臓手術後，他院外来で経過観察されていた。27 歳頃から下腿浮腫，うっ血肝が出現し，32 歳時うっ血性心不全のため同院で入院加療を要した。35 歳頃から下腿浮腫が増悪し，低アルブミン血症も認めたため精査目的で当院循環器内科に入院した。外来では利尿薬としてフロセミド 80 mg，スピロノラクトン 50 mg，トリクロルメチアジド 2 mg が常用薬として，フロセミド 20 mg，トリクロルメチアジド 1 mg が浮腫増悪時の屯用薬として処方されていた。

入院時現症：身長 172.8 cm，体重 62.3 kg，脈拍 88/min・不整，血圧 120/50 mmHg。頸静脈怒張を認めた。胸部正中に手術瘢痕を認め，呼吸音は清，心尖部で人工弁 click 音を聴取した。肝を触知し，両下腿浮腫，両下肢静

脈瘤を認めた。

血液検査：〈血算〉WBC $6,160/\mu\text{l}$ 。（リンパ球分画 11.4%），RBC $490 \times 10^4/\mu\text{l}$ ，Hb 13.6 g/dl，Plt $14.3 \times 10^4/\mu\text{l}$ 。〈生化学〉TP 4.2 g/dl（ $\gamma\text{-gl}$ 8.3%），Alb 2.1 g/dl，AST 37 IU/L，ALT 38 IU/L，LDH 239 IU/L，ALP 425 IU/L， $\gamma\text{-GTP}$ 397 IU/L，CK 185 IU/L，ChE 72 IU/L，TB 0.7 mg/dl，Cre 0.66 mg/dl，BUN 15 mg/dl，TG 391 mg/dl，HDL-C 44 mg/dl，LDL-C 74 mg/dl，Na 128 mEq/L，K 3.3 mEq/L，Cl 88 mEq/L，Ca 7.2 mg/dl，BNP 22.4 pg/ml。〈凝固〉PTINR 1.93。〈尿検査〉尿蛋白（－）と低蛋白血症，低アルブミン血症を認め，他に肝胆道系酵素上昇，低ナトリウム，低カリウム血症なども認めた。

心電図：心拍数 84/分，心房細動。

胸部レントゲン写真：CTR 57.0%，心陰影は右側に突出し，左側のシルエットに石灰化を認めた（Fig. 1A）。

経胸壁心エコー：LAD 86 mm，LVDd/Ds 45/23 mm，LVEF 79.0%，IVC 径 29 mm，心室中隔運動に early diastolic septal dip を認めた。僧帽弁位人工弁に異常はなく，中等度 TR を認め，TRPG 25 mmHg であった。

心臓カテーテル検査：右房圧は M 字型波形を呈し，平均圧は 10 mmHg であった。右室圧は dip and plateau 型波形を呈し，収縮期/拡張末期 29/12 mmHg で，拡張期圧は左室と同等であった。（Fig. 1B）。熱釈放法による心拍出量は 5.53 L/min，心係数は 3.17 L/min/m² であった。

胸部 CT：左室前側壁，左室および右室横隔膜面の心膜

Fig. 2

(A) Preoperative chest computed tomography showing thickened and calcified pericardium in the left ventricle. (B) Preoperative abdominal scintigraphy showing tracer accumulation in transverse colon hepatic flexure, 4 h after intravenous administration of technetium-99m-labelled human serum albumin (arrow).

Fig. 3

Operative findings. (A) The red line is the skin incision line. (B) Paracardial fat is seen before the pericardiectomy. (C) The cardiac surface is seen after the pericardiectomy. Arrow shows a green tape encircling the left phrenic nerve.

の肥厚，石灰化を認めた (Fig. 2A)。

心臓カテーテル検査，胸部 CT から CP と診断されたが，下腿浮腫の程度に比べて中心静脈圧 (CVP) が比較的低値であることや，肝機能障害，高度の低アルブミン血症があることから消化器内科に転科のうえ，肝機能検査を行う方針となった。消化器内科で追加された血液検査で血清肝炎の所見はなく，抗ミトコンドリア抗体が陽性であったことから原発性胆汁性肝硬変が疑われ，肝生検が行われたが，類洞の拡張を認め，うっ血肝は示唆されるものの，肝硬変の所見は認めなかった。また，低アルブミン血症に対して施行された ^{99m}Tc ヒト血清アルブミンシンチグラフィでは，4 時間後に横行結腸肝彎曲部に集積を認めた (Fig. 2B)。さらに，大腸ファイバーで結腸肝彎曲部の生検が行われたが特異的炎症所見，うっ血所見とも認めなかった。

以上の所見から PLE を合併した CP の診断で，多量の利尿薬でも症状の改善が得られない状態であり心膜剥皮術の方針とした。本症例は CP のみならず中等度 TR もうっ血の原因と考えられ，三尖弁に対する手術介入も同時に施行することも検討された。しかし，三尖弁への手術介入は 3 度目の胸骨正中切開および人工心肺が必要で，一方，切除すべき心膜は左室周囲が中心であったため，左開胸下の非人工心肺手術での心膜剥皮術を選択した。なお，術直前の血液検査では TP 3.6 g/dl, Alb 1.6 g/dl であった。

手術所見：やや右側臥位とし，全身麻酔，気管支ブロッカーによる分離肺換気で手術を開始した。左第 5 肋間の前側方開胸で手術を行った。触診での硬さを目安に，肥厚，石灰化した心膜を切除する方針とし，左室側壁から前壁さらに横隔膜面の肥厚，石灰化した心膜の切除を行った (Fig. 3)。右室側の心膜切除は，前壁の心膜が胸骨裏面と癒着し，安全に切除することは困難であり，術前の CT でも肥厚，石灰化した心膜は横隔膜面しか認めなかったことから横隔膜面の心膜を一部切除したにとどめた。心膜切除後，手術室で気管内チューブは抜去し，集中治療室に収容した。

術後経過：集中治療室入室後約 18 時間はスワングッツカテーテルを用いて血行動態のモニタリングを行い，中心静脈圧は 11～14 mmHg，肺動脈圧は 29～37/16～20 (21～26) mmHg で推移した。術後第 1 病日に一般病棟に転棟し，その後，一時的に多量の利尿薬の投与を要するなど体液量の調整に時間を要したが，術後第 36 病日に退院した。退院時の心エコー検査は，LAD 93 mm，LVDd/Ds 54/30 mm，LVEF 76.0%，下大静脈径 37 mm，僧帽弁位人工弁機能，TR の程度は術前と同等で，TRPG 30 mmHg であった。CT 所見では，左室周囲の肥厚，石灰化した心膜はほぼ切除されていた (Fig. 4)。

Fig. 4
Postoperative chest computed tomography.

Fig. 5
Change in serum total protein and albumin. POW, postoperative week.

退院時は TP 4.5 g/dl, Alb 2.2 g/dl, Na 137 mEq/L で，TP, Alb は漸増し，手術後約 3 カ月で TP 7.1 g/dl, Alb 4.2 g/dl と正常化し，下肢浮腫も消失した (Fig. 5)。術後 1 年の心エコー検査では，LAD 98 mm (エコービームの入射角がやや斜位)，LVDd/Ds 57/36 mm，LVEF 65.0%，下大静脈径 34 mm，中等度 TR を認め，TRPG

34.9 mmHg で、TP 7.3 g/dl, Alb 4.3 g/dl, Na 137 mEq/L であった。なお、術後の心臓カテーテル検査は本人の同意が得られず施行していない。

考 察

PLE は血中蛋白が消化管の管腔内に漏出する結果、低蛋白血症を主徴として生じる一種の症候群である。厚労省難治性疾患克服研究事業では、以下の a., b. の 2 項目を満たすことが PLE の診断基準として提案されている¹⁾。

a. 低蛋白血症と低アルブミン血症。

b. $\alpha 1$ アンチトリプシンクリアランス 13 ml/日以上または 99mTc ヒト血清アルブミンシンチグラフィーで明らかな漏出。

本症例も 99mTc ヒト血清アルブミンシンチグラフィーによって確診を得た。PLE の原因疾患としては消化管疾患、心疾患、その他の疾患があり、心疾患に伴う PLE は、1960 年に Jiménez-Díaz らが初めて報告²⁾し、以後相次いで報告されているが、なかでも CP の報告が多い。しかし、2011 年から 2016 年の日本胸部外科学会学術調査では CP に対する手術自体が本邦で年間 170~200 件程度しか行われているにすぎず、PLE を伴う CP はわれわれ心臓外科医が遭遇するのは稀な病態といえる。

CP 以外にも先天性心疾患、TR などで PLE の合併が知られており、いずれも右心不全を起こし得る病態である^{3~5)}。右心不全では高い CVP の影響で胸腔内圧も上昇し、腸管から血中蛋白が漏出するとされているが、高い CVP は PLE の前提条件と考えられるが、そのみでは説明できず、縦隔内でのリンパ流障害の関与も示唆されている^{6,7)}。リンパ流障害について CP では、縦隔内でリンパ液の産生が過剰となり、胸腔のリンパ輸送の能力を超えてしまいリンパ管内圧が上昇することが考えられ、CP の炎症が後縦隔に及び、胸腔の狭窄を来すなどがそれに修飾を加えているとされる⁸⁾。本症例も術前から CVP がきわめて高い数値ではなく、さらに術直後の CVP や術後の心エコーの下大静脈径からは心膜剥皮術によって CVP がきわめて低下したとは考えにくく、PLE の発生には右心不全よりも縦隔内でのリンパ流障害の関与が大きかったと考えられる。

CP において心臓の拡張障害の解除には右心系の心膜剥離が重要とされ、胸骨正中切開到達法が選択されることが多い⁹⁾。さらに、本症例では CP 以外に中等度 TR も右心不全の原因であり、TR に対する手術介入も右心不全の改善に寄与すると考え、再々胸骨正中切開人工心肺下に手術を行うことも検討された。しかし、低アルブミン血症では大手術で合併症が多いという報告¹⁰⁾や、本症例でも認められていたが、PLE ではリンパ球減少、 γ グロブリン減少を

伴い免疫異常も呈する症例もみられることから¹¹⁾、人工心肺を用いることで手術リスクが高くなると考え、人工心肺下手術は回避する方針とした。以上の検討を踏まえ、肥厚、石灰化した心膜は左室周囲が中心で、左室周囲の心膜剥離を行うことで心臓の拡張障害の解除が期待できる本症例ではまず、左前側方開胸到達法で心膜剥皮術を行い、不十分であれば二期的に右心系の心膜切除および三尖弁手術を行う方針とした。心膜剥皮術後も右室側の心膜が残存し、消化管腔への蛋白漏出が残存したにもかかわらず低蛋白血症が改善した症例の報告もあり⁷⁾、心膜切除が完全でなくてもリンパ流障害は改善し、低蛋白血症の改善が得られる可能性もあると考えられる。なお、側開胸到達法では出血のトラブルなどで緊急に人工心肺を必要とする場合に、人工心肺の装着が困難であるという問題点があるが、本症例で採用した右半側臥位であれば血行動態破綻時に両側大腿動静脈へのアプローチさらには胸骨正中切開も行うことができると考えた。しかし、施設によっては心膜剥皮術と三尖弁手術を同時に積極的に行っている施設もある¹²⁾。このように CP の治療方法は、1 つの方法に固執することなく個々の症例の病態さらには手術チームの経験なども考慮し、手術チームで十分に検討を行い決定すべきである。

本症例の CP の原因は 2 度の開心術が原因と考えられるが、そのメカニズムも明確ではなく、今後、残存する心膜の肥厚・石灰化が生じ、同様の病態が再燃する可能性もある。また、本症例は若年患者であり、TR の増悪や人工弁機能不全の発生などにより再手術を検討しなければならない可能性もあり、心機能、浮腫の再燃などに留意して厳重な経過観察をする必要がある。

結 語

蛋白漏出性胃腸症を呈した開心術後の収縮性心膜炎に対して心膜剥皮術を行い、低蛋白血症、低アルブミン血症の改善を得た。心膜剥皮術の到達法の選択において術前の CT 画像が有用であった。

文 献

- 1) Hokari R, Shirakabe K, Miura S. Koreissatsu de wakaru shokaki shindan kijun to bunruiho enshosei shikkan tampaku roshutsusei ichosho (kaisetsu/tokushu). Shindan to Chiryō 2017; 105: 174-6.
- 2) Jiménez-Díaz C, Linazasoro JM, López-García E et al. Sobre la hipoalbuminemia en la pericarditis. Mecanismo y repercusiones. estudios con proteninas marcadas de la rapidez de peritiday renovacion de la albumina del plasma. Rev Clin Espan 1960; 77: 256.
- 3) Fukuda S, Yoshida Y, Kyushu furyo shokogun to tampaku roshutsusei ichosho (VIII) Tampaku roshutsusei ichosho. J Jpn Soc Int Med 1996; 85: 1098-103

- 4) Hiramatsu Y, Sakakibara Y, Hirabayashi K et al. A successful result of triple valve replacement for combined valvular disease complicated with protein-losing gastroenteropathy. *J Jpn Assn Thorac Surg* 1997 ; 45 : 1991-5.
- 5) Kurita Y, Baba K, Kondo M et al. Treatment outcomes for patients with Fontan associated protein-losing enteropathy. *Ped Cardiol Card Surg* 2017 ; 33 : 202-10.
- 6) Høedt K, Peterson VP, Schwartz M. Protein-losing gastroenteropathy in congestive heart-failure. *Lancet* 1961 ; 277 : 1110-1.
- 7) Müller C, Globits S, Glogar D et al. Constrictive pericarditis without typical haemodynamic changes as a cause of oedema formation due to protein-losing enteropathy. *Eur Heart J* 1991 ; 12 : 1140-3.
- 8) Takashima T, Takekoshi N. Lymphographic evaluation of abnormal lymph flow in protein-losing gastroenteropathy secondary to chronic constrictive pericarditis. *Radiology* 1968 ; 90 : 502-6.
- 9) Fukuda I. 3 Shushukusei shimmakuen no gekachiryō. *TEXTBOOK OF CARDIOVASCULAR SURGERY* 1st ed. Adachi H, ed. Tokyo : Chugai Igakusha ; 2016, pp 245-9.
- 10) Mertens L, Hagler DJ, Sauer U et al. Protein-losing enteropathy after the Fontan operation : an international multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998 ; 115 : 1063-73.
- 11) Ohsawa M, Nakamura M, Pan L et al. Post-operative constrictive pericarditis complicated with lymphocytopenia and hypoglobulinemia. *Internal Med* 2004 ; 43 : 811-5.
- 12) Góngora E, Dearani JA, Orszulak TA et al. Tricuspid regurgitation in patients undergoing pericardiectomy for constrictive pericarditis. *Ann Thorac Surg* 2008 ; 85 : 163-71.