St. Jude Medical 弁による 若年者の弁置換術と中期遠隔成績

阿 部 正 一 酒 井 章 華 山 直 二
林 宗 博 大 澤 幹 夫

1983 年 1 月から 1994 年 12 月までに 15 歳以下の若年者 7 例（男児 2 例，女児 5 例），手術時年齢は 3 歳から 14 歳，平均 10.1 歳に対して，St. Jude Medical 弁による人工弁置換術を行った．術後観察期間は 2.3 年から 9.3 年，平均 6 年であった．手術内訳は大動脈弁置換術 4 例，僧帽弁置換術 2 例，大動脈弁＋僧帽弁置換術 1 例で，大動脈狭小弁輪あるいは左室流出路狭窄例に対して今野法を 3 例に併用した．ワーファリンと抗血小板薬を併用した術後抗凝固療法による合併症は認めていない．1 例を 9.3 年後に帝王切開で健康女児を出産後に失ったが，他の 6 例では再手術はなく，身体発育の遅れも認めずに NYHA I 度でそれぞれ就学就労している．僅少経験であるが良好な遠隔中期の成績が得られた．日心外会誌 25 巻 1 号：36-41（1996）

Keywords： St. Jude Medical 弁，若年者，弁置換術，抗凝固療法，今野手術

Valve Replacement with the St. Jude Medical Valve Prosthesis in Children

Masakazu Abe, Akira Sakai, Naoji Hanayama, Zong Bo Lin and Mikio Oosawa (Department of Cardiovascular Surgery, Seirei Hamamatsu Hospital, Hamamatsu, Japan)

Seven children aged 3 to 14 years, underwent cardiac valve replacement with a St. Jude Medical valve prosthesis. In 4, the valve was placed in the aortic position, in 2 in the mitral position and in 1 in the aortic and mitral position. Three patients underwent Konno's procedure. We followed up them from 2.3 to 9.3 years (mean follow-up 6.0 years). There were no operative or hospital deaths. One patient died after delivery by caesarean section 9.3 years after the operation. All patients received warfarin and antiplatelet agents for postoperative anticoagulation and no thromboembolic or bleeding complications occurred. All survivors did not need reoperation and they were in New York Heart Association functional class 1 without somatic growth retardation. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 25: 36-41 (1996)

若年者の人工弁置換術では，弁種の選択，使用弁サイズにはじまり，遠隔期の成長発達，適切な抗凝固療法など未だ検討を要することが多い．St. Jude Medical 弁 (SJM) による若年者 (15 歳以下) の人工弁置換術 7 例の中期遠隔期の状況，身体発育とそれに伴う相対的弁狭窄，術後抗凝固療法について検討したので報告する．

対象症例

1983 年 1 月から 1994 年 12 月までに人工弁置換術を行った 15 歳以下の 7 例を対象とした．詳細を表 1 に示した．男児 2 例，女児 5 例，手術時年

齢は 3 歳から 14 歳，平均 10.1 歳で，術後観察期間は 2.3 年から 9.3 年，平均 6 年であった．手術の内訳は，大動脈弁置換術 (AVR) 4 例，僧帽弁置換術 (MVR) 2 例，大動脈弁兼僧帽弁置換術 (DVR) 1 例で，大動脈狭小弁輪あるいは左室流出路狭窄解除に対しては今野法¹⁾による弁輪拡大術を 3 例に行った．使用したサイズは，大動脈弁位では 21 mm が 3 個，23 mm が 1 個，25 mm が 1 個，僧帽弁位は 25 mm が 2 個で 29 mm が 1 個であった．今野法による弁輪拡大は，症例 3, 5, 6 の自己弁輪 13 mm, 9.5 mm, 16 mm に対して，それぞれ SJM 21 mm, 21 mm, 25 mm を挿入することが可能であった．

AVR：適応疾患の内訳は大動脈弁閉鎖不全 (AR) 2 例，大動脈弁狭窄 (AS) 1 例，大動脈弁

1995 年 2 月 3 日受付，1995 年 6 月 5 日採用

聖隷浜松病院心臓血管外科 〒430 浜松市住吉 2-12-12

本論文の要旨は，第 92 回日本胸外科学会関東甲信越地方会 (1994 年 12 月，東京) において発表した．

表1 症 例

症例	年齢(年)	性別	診断	先行手術	手術	サイズ	観察期間(年)	転帰
1	12	女	HOCM MR	—	MVR	25	9.3	死
2	12	女	MR	—	MVR	29	5.9	生
3	6	女	SAS	RETE (for COA)	DVR	25	6.4	生
			MsR	SAS relief	(Konno)	21		
4	12	男	AR	—	AVR	21	6.9	生
5	3	女	SAS	—	Konno	21	6	生
6	14	男	AS	Doty op. & commissurotomy	Konno	25	4.9	生
7	12	女	AR	VSD cl.	AVR	23	2.3	生

HOCM: hypertrophic obstructing cardiomyopathy, MVR: mitral valve replacement, MR: mitral regurgitation, SAS: subaortic stenosis, RETE: resection & end to end anastomosis, COA: coarctation of the aorta, DVR: double valve replacement, MsR: mitral stenosis & regurgitation, Konno: Konno operation, AR: aortic regurgitation, AVR: aortic valve replacement, AS: aortic stenosis, VSD cl: closure of ventricular septal defect.

下狭窄(SAS)2例で、狭窄例の3例に今野法による弁輪拡大を併用した。先行手術が3例に行われており、症例3²⁾はSAS解除を、症例6³⁾は大動脈弁上狭窄と弁性狭窄に対してDoty手術と交連切開術を行った。いずれもその後、狭窄が残存ないし進展した。症例7は心室中隔欠損閉鎖術を行った後、二尖弁によるARが増強してきた。症例4⁴⁾は右冠尖欠損によるAR、症例5⁵⁾はdiscrete型SASに対する初回手術時に修復不可能な弁尖損傷を併発したので今野手術を選択した。

MVR: 3例とも僧帽弁閉鎖不全(MR)が適応で、症例1が閉塞性肥大型心筋症に伴うMR、症例3は今野手術とのDVRであった。

結 果

全例で就学中は学校保健における心臓病管理区分表ではEないしDであり、通常の体育に無理なく参加している。

利尿剤の使用は2例のみで、今野手術例の症例3と5にそれぞれフロセミド10, 15 mg/日である。外来において、心胸郭比は今野手術を併用したDVR(症例3)が0.59である以外は0.45から0.55の範囲で経過している。全例で概ね良好な心機能を有しており、特に症例4では術前の左室駆出率35%から術後5年で75%と顕著な改善をみた。

症例1は9年目の超音波検査では大動脈弁下の圧較差は25 mmHgであり日常支障なく就労していたが、術後9.3年、帝王切開で健康女兒を出産した翌日に出血が引き金となって急性左心不全で失った。それ以外の6例はNYHA I度でそれぞれ就学就労している。

1. 身体発育

人工弁置換術後の身体発育の状態を図1に示した。1989年度の文部省学校保健の資料をもとに作成した身長ならびに体重増加曲線上に手術時と現在の身長・体重をプロットした。男女ともに順調な身体発育で、現時点においてマイナス2SDを下回ることにはなかった。

2. 人工弁サイズと身体発育

身体発育による人工弁の相対的な狭小化を人工弁の幾何学的弁口面積と体表面積の比, Area indexの推移で検討した。人工弁挿入時と現時点で比較すると、大動脈弁位では1.4以上、僧帽弁位では2.0以上であった(図2)。

3. 血液所見

術前と現時点における血色素量(Hb), 血小板数(PLT), Bilirubin (Bil), Lactate dehydrogenase (LDH)を比較検討した。Hb, Bilに有意な変化は認められず、PLTの減少, LDHの上昇は統計学的に有意であった(Wilcoxon signed rank test; $p < 0.05$) (図3)。

図 1 身体発育曲線

1989 年度の文部省学校保健の資料をもとに作成した身長ならびに体重増加曲線。
太線：平均値，細線： ± 2 SD を示す。

図 2 Area index の変化

Area index = orifice area/BSA. ■：症例 1, ◇：症例 2, ○：症例 3, ●：症例 4, ■：症例 5, ●：症例 6, □：症例 7.

4. 抗凝固療法

全例にワーファリンと抗血小板薬（ジピリダモール）併用による術後抗凝固療法を行った。投与量の調節はトロンボテスト 20%，血小板粘着能 25%以下を目標としている。外来経過観察中のコントロールの実際を図 4 に示した。症例 4 と症例 5 の場合を示したが，その他の症例も年齢に応じてほぼ同様な結果で，低年齢時ほどトロンボテス

トの結果にバラツキが多く次第に安定化していく傾向であった。外来経過観察中に，血栓塞栓症あるいは出血等の合併症の発生はなかった。

症例 1 では妊娠を契機に当院の産科に入院の上，ワーファリンを中止してヘパリン持続静注療法に切り替え，activated clotting time (ACT) を 160～180 秒にコントロールした。妊娠 17 週，外出から帰院後に血栓弁による心不全を起こしたがウロキナーゼの使用により速やかに改善した。その後は，抗血小板薬の内服を併用させた。出産前後の抗凝固療法は出産 24 時間前に中止し，帝王切開術後から再開して ACT 180～200 秒に保った。しかし，妊娠 32 週，帝王切開で健常女児を出産後の翌日に急性心不全で失った。

考 察

若年者の人工弁置換術では弁種の選択，術後抗凝固療法，遠隔期の身体発育とそれに伴う弁サイズの不一致と再手術等，未だ検討すべき問題が残っている⁶⁻¹²⁾。小児弁疾患では初回手術は弁形成術などが優先され，弁置換術は躊躇されることが多く，弁置換術時にはすでに 2 回目以降の手術で

図 3 血液生化学検査の変化

* $p < 0.05$ (Wilcoxon signed rank test)

図 4 抗凝固療法の実際

外来における症例 4 と症例 5 のトロンボテストのコントロールを示す。

TT: thrombotest, ●: 最大, □: 平均, ○: 最低。

あることが多いため⁶⁾, 弁種を選択においては耐久性の劣る生体弁^{7,8)}より機械弁が第一選択される方向であろう。それに加えて若年者における代用弁の選択には, 血行力学面, 抗血栓性, 頻脈応答性, 容積占有の点において優れている必要がある^{6,7)}。われわれはこれらの点において優れている St. Jude Medical 弁^{13~15)}を第一選択として使用

してきた。

身体発育に伴う相対的弁狭窄の進展による再弁置換術を余儀なくされる例^{9,12)}や身体発育の遅れを示した報告もあり⁸⁾, 成長期にある若年者にとって身体発育は避けられない問題であるが, 7 例とも順調な身体発育が認められている。症例 3²⁾, 症例 5⁵⁾は未だ成長期であることから嚴重な経過

観察が必要であることはいうまでもないが、挿入した弁サイズが身体発育の面からは至適サイズの範囲であったと思われる。この点において今野手術¹⁾の併用は、自己狭小弁輪に対して十分な大きさの弁を挿入することが可能であったこととして意義深い。特に左室流出路狭窄合併に対しては、同時に拡大が可能なため有用な手段である^{2,5)}。再手術を術後イベントとして重視するならば、今野法などによる弁輪拡大は積極的な適応が望ましいであろう。

一方、これを人工弁サイズの観点から見直してみると、身体発育に伴う area index の変化は大動脈弁位で最小値は 1.4 (症例 4)、僧帽弁位で 2.4 (症例 1) であった。この 2 例はいずれも成長期を過ぎており最終値であるといえる。左心機能に及ぼす影響から大動脈弁位の至適人工弁サイズを推測した青木の報告¹⁶⁾によれば、SJM 弁のそれは area index で 1.4 以上である。また、僧帽弁狭窄症の手術適応とされる有効弁口面積は一般に $1.0 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ であることを考えると、7 例の身体発育に伴う相対的狭窄の進展は臨床的に問題のない範囲内と思われる。血液検査においても、貧血の進行もなく LDH の上昇は軽度であり血管内溶血の進行は認められなかった。

可及的に大きい弁を挿入することが望ましいのは異論のないところであろうが、解剖学的制約の大きい若年者における要求最小弁サイズは、諸報告^{1,8,9,16,17)}とあわせて考えると SJM 弁の場合、大動脈弁位で 21 mm、僧帽弁位で 25 mm あたりが基準となるであろうか。今後さらなる検討が必要である。

若年者における抗凝固療法は、長期に安定した効果の維持が困難なことや、活発な身体運動による外傷時の対応なども考慮する必要がある^{6,7,9,10)}。SJM 弁に対しては抗血小板薬による抗凝固療法の優位性の報告⁶⁾もあるが、今日までの経験からわれわれはワーファリンによる抗凝固療法を主体としている。しかしながら、外来におけるトロンボテストの変動はかなり大きく、特に低年齢において顕著であり使用量決定には細心の注意が必要ではある。これに対しては、抗血小板薬を併用することによってトロンボテストのコント

ロールの不安定さは補填できるとわれわれは考え、ジピリダモール (3~4 mg/kg/日) の内服を目安とし、血小板粘着能あるいは凝集能で評価している。抗血小板薬の併用による出血傾向の増大は認めておらず、今後とも 2 者併用による抗凝固療法を続行する方針である。

女児における将来の妊娠出産の問題は quality of life を考えるうえで重要である。しかし、循環管理、抗凝固療法など含めた周産期管理は容易でない^{18,19)}。ヘパリン持続静注を主体とした抗凝固療法は比較的安定していたが、一次的な中断により血栓弁を引き起こした。ヘパリンは半減期が短いため、不用意な中断は厳に慎むべきであったと反省される。抗血小板薬の併用はその効果の持続は長いため、出産時には通常の外科手術に準じて 1~2 週間前の中止が必要であろう。症例 1 の場合、原疾患が閉塞性肥大型心筋症であったことから妊娠を禁じていたが、本人の強い希望により妊娠継続を決定した。帝王切開後の出血と貧血には単純な弁膜症例であれば耐えられたのであろうが、本症例では原疾患のゆえに心負荷が著しく増悪したと思われる。今後、妊娠の許諾をふくめ、安全な周産期管理の確立が必要である。

この点、生体弁であればこの種の合併症を避けられるのであるが、小児期における生体弁置換では早期からの石灰化による primary tissue failure が問題となっている。事実、当科における小児期の左心系生体弁置換は 13 歳児の MVR のわずか 1 例だけであるが、PTF のために 18 歳時に生体弁による再弁置換を余儀なくされている。しかし、その 10 年後には無事に女児を出産し、この間の抗凝固療法としては抗血小板剤の内服だけであった。抗凝固療法における生体弁の優位性は揺るがないが、先に述べたようにその耐久性の問題が解決されない限り幼小児期への適応は難しいと考える。

結 論

15 歳以下の若年者 7 例に St. Jude Medical 弁による人工弁置換術を行い、ワーファリンと抗血小板薬による術後抗凝固療法下に術後 2.3 年から 9.3 年、平均 6 年観察した。1 例を帝王切開による

出産後に失ったが、他の6例は身体発育の遅れを認めることなく、NYHA I度でそれぞれ就学就労している。僅少経験であるが良好な遠隔中期の成績を得られた。

文 献

- 1) Konno, S., Imai, Y., Iida, Y. et al.: A new method for prosthetic valve replacement in congenital aortic stenosis associated with hypoplasia of the aortic valve ring. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **70**: 909-917, 1975.
- 2) 手塚光洋, 酒井 章, 牧 真一ほか：大動脈弁下狭窄症の術後合併症に対する今野手術と僧帽弁置換術による1治験例. *日心外会誌* **20**: 1309-1312, 1991.
- 3) 平松祐司, 酒井 章, 牧 真一ほか：大動脈弁上狭窄の修復後に進展した狭小弁輪を伴う大動脈弁狭窄に対するAortoventriculoplasty (今野氏手術)の1治験例. *胸部外科* **44**: 957-960, 1991.
- 4) 北村昌也, 大澤幹夫, 瀬尾和宏ほか：先天性右冠尖欠損による重症大動脈弁閉鎖不全症の1手術治験例. *胸部外科* **42**: 1017-1020, 1989.
- 5) 酒井 章, 手塚光洋, 北村昌也ほか：Aortoventriculoplastyによる幼児期discrete型大動脈弁下狭窄症の1手術治験. *胸部外科* **42**: 861-864, 1989.
- 6) Harada, Y., Imai, Y., Kurosawa, H. et al.: Ten-year follow-up after valve replacement with the St. Jude Medical prosthesis in children. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **100**: 175-180, 1990.
- 7) 金沢 宏, 宮村治男, 渡辺 弘ほか：小児期代用弁置換術における弁種の選択と問題点. *胸部外科* **44**: 887-895, 1991.
- 8) 下山嘉章, 鰐淵康彦, 井野隆史ほか：小児増帽弁位代用弁の検討—生体弁か機械弁か—. *日胸外会誌* **38**: 101-105, 1990.
- 9) 小野口勝久, 加藤木利行, 竹内成之ほか：乳幼児(6歳未満)代用弁置換術. *日胸外会誌* **41**: 843-844, 1993.
- 10) Ilbawi, M. N., Lockhart, C. G., Idriss, F. S. et al.: Experience with St. Jude Medical valve prosthesis in children: J word of caution regarding right-sided placement. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **93**: 73-79, 1987.
- 11) Sade, R. M., Crawford, F. A. Jr., Fyfe, D. A. et al.: Valve prostheses in children: A reassessment of anticoagulation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **95**: 553-561, 1988.
- 12) 家村順三, 若木伸夫, 佐賀俊彦ほか：身体成長に伴い繰り返し再弁置換を行った小児弁置換例. *日胸外会誌* **42**: 2122-2126, 1994.
- 13) Hehrlein, F. W., Gottwik, M., Fraedrich, G. et al.: First clinical experience with a new all-pyrolytic carbon bileaflet heart valve prosthesis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **79**: 632-636, 1980.
- 14) Gardner, T. J., Roland, J. M. A., Neill, C. A. et al.: Valve replacement in children: A fifteen-year perspective. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **83**: 178-185, 1982.
- 15) Horstkotte, D., Körfer, R., Seipel, L. et al.: Late complications in patients with Björk-Shiley and St. Jude Medical heart valve replacement. *Circulation* **68** (Suppl. II): 175-184, 1983.
- 16) 青木 淳：大動脈弁位人工弁圧較差が左心機能に及ぼす影響に関する検討—適切な人工弁選択のために—. *日胸外会誌* **37**: 676-687, 1989.
- 17) Wortham, D. C., Tri, T. B. and Bowen, T. E.: Hemodynamic evaluation of the St. Jude Medical valve prosthesis in the small aortic anulus. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **81**: 615-620, 1981.
- 18) 生田雅昭, 村井加奈枝, 高木耕一郎ほか：弁置換後の妊娠分娩管理. *産婦・新生児血液* **1**: 72-73, 1991.
- 19) 箕輪 隆, 折田博之, 磯田 昇ほか：妊娠後期に心不全徴候を呈した僧帽弁置換術後の妊娠・出産の1例. *日臨外会誌* **51**: 2211-2215, 1990.