僧帽弁位に用いた Ionescu-Shiley 弁の長期遠隔成績

坂 本 吉 正 黒 澤 博 身 中 野 雅 道
鈴 木 和 彦 高 倉 宏 充

1980年4月から1984年10月までに Ionescu-Shiley Pericardial Xenograft (ISPX) により僧帽弁置換術 73 例を施行した。経過観察期間は最長 14 年余となりこれらの長期遠隔成績、再弁置換術の現況につき検討した。従来、生体弁ではみられないと考えられていた弁尖の亀裂による弁機能不全例の報告が相次ぎ、教室でも術後 3 年後に同様な症例を経験した。術後 5 年を経過するころより徐々に進行する弁尖の変性による弁機能不全に対し心エコー検査を主体とした厳重な経過観察のもとに再手術を行ってきた。% reoperation free rate は、5 年で $88.5 \pm 8.7\%$ 、10 年で $55.7 \pm 14.5\%$ であった。再手術は、他の生体弁と同様、術後 5 年以降徐々に増加する傾向にあった。実測生存率は、10 年で $67.2 \pm 12.1\%$ 、血栓塞栓症非発生率は 10 年で $84.6 \pm 9.8\%$ であった。待機的再弁置換術の予後は良好で、今後も時期を失することなく可及的に再手術をすすめていく予定である。日心外会誌 25 巻 4 号 : 235-239 (1996)

Keywords : Ionescu-Shiley Pericardial Xenograft, 弁機能不全, 再弁置換術

Long Term Clinical Follow Up of the Ionescu-Shiley Pericardial Xenograft in Mitral Position
Yoshimasa Sakamoto, Hiromi Kurosawa, Masamichi Nakano, Kazuhiko Suzuki and Hiromitsu Takakura (Department of Cardiovascular Surgery, Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan)

Ionescu-Shiley pericardial xenografts implanted in the mitral position between April 1980 and October 1984 were studied. In some cases the cusp was torn in a relatively early postoperative phase, thus requiring an emergency operation. Functional disorders, such as caused by the calcification of the cusp, advance at a relatively moderate pace, and the prognosis of a second operation in cases with valve dysfunction and a chronic course was favorable. The actuarial probability of freedom from reoperation was $88.5 \pm 8.7\%$ at 5 years and $55.7 \pm 14.5\%$ at 10 years. The structural deterioration of the pericardial valve increased about 5 years after replacement. This tendency was the same as in other bioprostheses. At 10 years the overall actuarial survival rate was $67.2 \pm 12.1\%$. Freedom at 10 years from thromboembolism was $84.6 \pm 9.8\%$. For cases whose the course is under observation at present, the strategy is to recommend an additional operation as far as possible, while continuously observing the function of the valve. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 25 : 235-239 (1996)

Ionescu-Shiley Pericardial Xenograft (ISPX) は、優れた抗血栓性と弁機能特性を有するという事で本邦でも 1800 個あまりが使用された。しかし生体弁には従来あまりみられなかった弁尖亀裂による弁機能不全例の報告が相次ぎ¹⁻⁵⁾ 耐久性に疑問がもたれるようになり 1987 年に使用が中止された。教室でも 1980 年 4 月より 1984 年 10 月まで主として僧帽弁位に使用した。術後 2 年間における弁機能は良好であった⁶⁾。し

かし術後 3 年ごろより弁尖亀裂による緊急手術を経験し⁷⁾ 使用を中止した。現在、術後の経過観察期間は最長 14 年余になる。これらの症例の長期遠隔成績、合併症、さらに再弁置換術に対する教室の現状につき検討し報告する。

対象と方法

1980 年 4 月より 1984 年 10 月までに ISPX により僧帽弁置換術を施行した 73 例中、手術死亡した 6 例を除き教室で長期経過観察可能であった 52 例を対象とした。術後の経過観察期間は平均 8 年 6 か月 (2 か月~14 年 8 か月) であった。手術

1995 年 6 月 29 日受付, 1995 年 10 月 19 日採用
東京慈恵会医科大学心臓外科 〒105 東京都港区西新橋 3-25-8
本論文の要旨は、第 24 回日本心臓血管外科学会学術総会 (1994 年 2 月, 名古屋) において発表した。

時の平均年齢は 45.3 歳 (24~61 歳), 男性 29 例, 女性 23 例であった。術式は単独の僧帽弁置換術 (MVR) が 27 例, 大動脈弁置換術 (AVR) の合併手術例が 15 例, 三尖弁縫縮術 (TAP) が 5 例, 三尖弁置換術 (TVR) が 4 例, 大動脈弁置換術 (AVR) と三尖弁縫縮術 (TAP) を施行したものが 1 例であった。使用した弁のサイズは, 31 mm が 23 個, 29 mm が 16 個, 27 mm が 12 個, 25 mm が 1 個であった。実測生存率, 血栓塞栓 (TE) 非発生率, 人工弁感染性心内膜炎 (PVE) の発生率を Kaplan-Meier 法により求めた。さらに再弁置換術の現況について検討を加えた。

結 果

1. 死亡

術後 30 日以内の早期死亡は 6 例 (8.2%) で再手術例が 3 例含まれ, 死因は低心拍出症候群 (LOS) が 5 例, 脳出血が 1 例であった。遠隔期死亡は, 再弁置換術後の 3 例を含め 15 例で LOS が 7 例, 脳梗塞が 3 例, 肝炎, 腎不全, 多臓器不全, 原因不明が 1 例ずつであった。

2. 生存率

実測生存率 (actual survival rate) は, 5 年で $79.3 \pm 10.4\%$, 10 年で $67.2 \pm 12.1\%$ であった (図 1)。

3. 血栓塞栓症

一過性脳虚血発作 (TIA) も含め 9 例 (2.25%/Patient-year) に起こった。血栓塞栓症非発生率 (Thromboembolism free rate) は, 術後 5 年で

$94.2 \pm 6.3\%$, 10 年で $84.6 \pm 9.8\%$ であった (図 2)。抗血栓性については, 発生率が高いとする報告³⁾もあり, 全例ワーファリンによる抗凝固療法を継続していたが術後 5 年を経過し, やや増加する傾向がみられた。

4. 人工弁感染症

1 例に認めたのみで発生率は 0.25%/Patient-year と少なく再弁置換術を施行した。

5. 人工弁機能不全, 再弁置換術

再弁置換術を施行したものは 28 例あり, その時期は術後 7.9 ± 2.6 年であった。非再弁置換術率 (Reoperation free rate) は, 5 年で $88.5 \pm 8.7\%$, 10 年で $55.7 \pm 14.5\%$ であった (図 3)。再弁置換術時の弁機能状態により狭窄症群 (MS 群), 閉鎖不全症群 (MR 群) に分けると, MS 群では術後 9.0 ± 1.5 年, MR 群では 5.9 ± 2.7 年であった (図

図 1 Actuarial survival rate

図 2 Actuarial freedom from thromboembolism

図 3 Actuarial freedom from reoperation

図4 Causes of reoperation

4). MR 群には術後3年前後の早期に弁尖亀裂による逆流が突然発症し、ヘモグロビン尿、左心不全症状が急激に進行し緊急手術になったもの2例が含まれる。

考 察

Ionescu-Shiley 弁は、優れた抗血栓性と血行力学的特性を有するとされ、数多く使用されてきた。しかし比較的早期に弁尖に亀裂が生じるなど、耐久性に問題が生じ使用は中止された。現在では移植された弁を慎重に経過観察するとともに再弁置換術の時期などが問題になっている。教室で術後3年前後に集中的にみられた弁尖亀裂による急激な弁機能不全に対しては、緊急手術が必要であった。これらの摘出弁には、石灰化はみられず stent 縫着部より弁尖まで tear が及んでいた。Walley ら⁸⁾は、このような弁機能不全の進展についてまず弁尖交連部の stitch 付近に wear が生じさらに hole となりさまざまな形で tear にいたると推測している。Gabbay ら¹⁾によれば、弁尖の tear 付近には collagen の脱落はみられるが石灰化はなく、早期に発症する弁機能不全は、主に疲労によるものであり、心膜の変性によるものではないとしている。この疲労現象は、Dacron で被覆された stent 部分に弁尖が閉鎖時に連続的に叩打されることによって生じると推察し、これを裏付けるものとして stent 部分の内膜新生の欠除を指摘している。また弁尖の破壊様式について Type 1~4 に分類し Type 1 については、弁尖交連部と基底部

の間から tear が生じ急激な経過で死亡した例を報告し^{2,9)}、とくに早期診断に際し心雑音の変化と心エコー検査の重要性を強調している。Wheatley ら¹⁰⁾も同様の結論を得ているが、さらに *in vitro* における疲労試験で弁尖が閉鎖時に Dacron で被覆された frame から受ける摩擦と stress により tear が生じることを指摘し弁尖を支える frame を、より smooth な素材に改良し摩擦を減らす工夫が必要であるとしている。Carpentier-Edwards porcine bioprosthesis では、stent 部分が弁尖組織で被われ摩擦を減らす改良がみられる。術後3~5年でみられる弁機能不全では、弁尖の石灰化はみられないか、あったとしても軽度であり Reul ら¹¹⁾は、石灰化の程度は若年者(30歳以下)、small valve size, AVR で高くなるとしながら術後44か月で年齢が30歳以上なら0.6%、30歳以下でも8.2%と報告している。

このような弁機能不全は、弁にかかる収縮期圧の stress が大きい僧帽弁位のほうが大動脈弁位よりも生じやすく、若年者の場合に再手術率も高くなる。Teoh¹²⁾らによれば、60歳以上で大動脈弁位に生体弁を使用した場合、術後10年でも再手術はほとんどなく経過は良好であるという。

われわれは心エコー検査を6か月ごとに行い厳重な経過観察を続けており、すでに報告したように¹³⁾弁尖の肥厚性変化は、わずかなエコー輝度の増強まで含めると術後5年で52%、6年で61%と高率に認められている。術後5~6年を経過した症例は、3~4年目に集中した疲労現象による弁尖亀裂を起こす可能性を残しながら心膜変性、石灰化の進行による慢性的な弁機能不全の経過観察に重点が移ってくる。心エコー検査では左室流入速度を指標とし、逆流量が多くなるほど流入速度も増大するため¹⁴⁾、Ionescu-Shiley 弁の場合は左室流入速度が2 m/sec 以上になった時点で弁機能は限界と考え、狭窄例では PHT (pressure half time) などを参考に、最終的にはいずれも心臓カテーテル検査を施行し手術をすすめている。心エコー検査で異常が指摘されてから再弁置換術を施行するまでの期間は 2.1 ± 1.6 年であった。Teoh ら¹²⁾も心エコー検査による経過観察の結果を報告しているが、心エコー検査で structural deterior-

ration がわかってから 12~24 か月後に弁機能不全が、臨床的にはっきりしてくると指摘している。Reoperation free rate は、5 年で $88.5 \pm 8.7\%$ 、10 年で $55.7 \pm 14.5\%$ であった。1991 年に Masters ら¹⁵⁾ も遠隔成績について報告し、Reoperation free rate は術後 10 年で AVR では $46 \pm 7\%$ 、MVR の場合 $39 \pm 6\%$ である。これらは、Carpentier-Edwards(CE), Hancock (H) porcine bioprosthesis などの生体弁と比較すると、術後 10 年で CE 弁では 67.1% ¹⁶⁾、H 弁で 69% ¹⁷⁾ など明らかに不良であった。しかし CE 弁、H 弁でも術後 5 年以降徐々に再手術例が増加する傾向は ISXP と同様であった。TE、PVE の発生率は、 $2.6\%/Patient\text{-}year$ 、 $0.25\%/Patient\text{-}year$ と他の生体弁と比較しても低率であった。

ISXP は、stent 付近の弁尖にかかる stress と摩擦によって tear が生じやすく、弁尖の疲労現象による弁機能不全を起こす可能性を残しながら術後 3~5 年を経過しこの時期を乗り越えた弁については、他の生体弁と同じように弁尖の組織変性によって生じる弁機能不全に留意する必要がある。再弁置換術の時期について問題になるのは asymptomatic patient であろう。この場合、心エコー検査、心臓カテーテル検査などで再手術が必要と診断されれば、NYHA や左室機能が悪化する前に時期を失することなく手術を行うことが肝要である^{12,18)}。再手術の同意が得られずすでに極端に心機能が低下し cachexia に陥ってしまった症例や、肝硬変など重篤な合併症のあるものを除き十分な informed consent のもとに可及的に再弁置換術をすすめている。

結 語

Ionescu-Shiley 弁は、構造的な欠陥から疲労により術後早期に弁尖に亀裂が生じる可能性がある。しかし数年後その時期を通りすぎたものは、徐々に進行する弁尖の変性によって生じる弁機能不全に対する経過観察が重要になる。この際、無症状であっても十分な informed consent のもとに心機能が極端に低下するまえに再弁置換術を安全に行うことが肝要である。

文 献

- 1) Gabbay, S., Bortolotti, U., Wasserman, F. et al.: Long-term follow-up of the Ionescu-Shiley mitral pericardial xenograft. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **88**: 758-763, 1984.
- 2) Gabbay, S., Factor, S. M., Strom, J. et al.: Sudden death due to cuspal dehiscence of the Ionescu-Shiley valve in the mitral position. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **84**: 313-314, 1982.
- 3) Ghosh, S. C., Larrieu, A. J., Ablaza, S. G. G. et al.: Spontaneous disruption of Ionescu-Shiley bovine pericardial xenograft in the mitral position. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **86**: 784-785, 1983.
- 4) 安藤史隆, 北山仁士, 則武正三ほか: 僧帽弁位 Ionescu-Shiley 生体弁機能不全症例の検討. 日胸外会誌 **34**: 2006-2011, 1986.
- 5) 秋山一也, 大澤幹夫, 原田順和ほか: 僧帽弁位 Ionescu-Shiley 弁の弁尖亀裂による機能不全例. 胸部外科 **39**: 311-317, 1986.
- 6) 小机敏昭, 久米弘洋, 松井道彦ほか: Ionescu-Shiley bovine pericardial xenograft valve (ISPX) による房室弁置換術の経験. 日胸外会誌 **31**: 480-489, 1983.
- 7) 宮沢総介, 鈴木 茂, 佐々木達海ほか: Ionescu-Shiley 弁機能不全の心エコー図. 日超医論文集 **52**: 63-64, 1988.
- 8) Walley, V. M. and Keon, W. J.: Patterns of failure in Ionescu-Shiley bovine pericardial bioprosthetic valves. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **93**: 925-933, 1987.
- 9) Gabby, S., Bortolotti, U., Wasserman, F. et al.: Fatigue-induced failure of the Ionescu-Shiley pericardial xenograft in the mitral position. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **87**: 836-844, 1984.
- 10) Wheatley, D. J., Fisher, J., Reece, I. J. et al.: Primary tissue failure in pericardial heart valves. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **94**: 367-374, 1987.
- 11) Reul, G. J., Cooley, D. A., Duncan, J. M. et al.: Valve failure with the Ionescu-Shiley bovine pericardial bioprosthesis: Analysis of 2680 patients. *J. Vasc. Surg.* **2**: 192-204, 1985.
- 12) Teoh, K. H., Ivanov, J. Weisel, R. D. et al.: Clinical and Doppler echocardiographic evaluation of bioprosthetic valve failure after 10 years. *Circulation* **82** (Suppl. IV): 110-116, 1990.
- 13) 宮沢総介, 堀越茂樹, 鈴木 茂ほか: Ionescu-Shiley 弁の経年変化について一断層心エコー図, ドプラー法による観察一, 日胸外会誌 **37**: 1281-1286, 1989.

- 14) 鈴木和彦, 鈴木 茂, 宮沢総介ほか：左室流入血流速度からみた僧帽弁閉鎖不全症の重症度評価. 日超医論文集 **49** : 18-25, 1986.
- 15) Masters, R. G., Pipe, A. L., Bedard, J. P. et al. : Long-term clinical results with the Ionescu-Shiley pericardial xenograft. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. **101** : 81-89, 1991.
- 16) Jamieson, W. R. E., Allen, P., Miyagishima, R. T. et al. : The Carpentier-Edwards standard porcine bioprosthesis. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. **99** : 543-561, 1990.
- 17) Kawachi, Y., Tanaka, J., Tominaga, R. et al. : More than ten years' follow-up of the Hancock porcine bioprosthesis in Japan. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. **104** : 5-13, 1992.
- 18) Cohn, L. H. : Valve re-replacement in the asymptomatic patient. Ann. Thorac. Surg. **51** : 357-358, 1991.