原 著

人工弁の血流特性からみた単独僧帽弁置換後の 血栓塞栓症の発生率と重症度

今村栄三郎* 石原 茂樹* 筒井 達夫* 青崎 正彦**
長村 好章** 今井 康晴* 橋本 明政* 小柳 仁*

Incidence and severity of thromboembolism following isolated mitral valve replacement ; Comparison of various valve prostheses

Eisaburo IMAMURA*, Shigeki ISHIHARA*, Tatsuo TSUTSUI*,
Masahiko AOSAKI**, Yoshiaki OSAMURA**, Yasuharu IMAI*,
Akimasa HASHIMOTO* and Hitoshi KOYANAGI*

Key words: Starr-Edwards ball valve, SAM valve, tilting disc valve,
porcine bioprosthesis, flow characteristics

Incidence and severity of thromboembolism (T. E.) associated with various types of valve prostheses were surveyed. A total of 576 patients who survived 1 month or longer after isolated mitral valve replacement was divided into three groups depending on flow characteristics of valve prosthesis implanted : Group I had the lateral flow type valves, such as Starr-Edwards ball valve and SAM valve (85 cases) ; Group II had semi-central flow type valves of tilting disc prostheses (345 cases) and Group III had central flow type valve of porcine bioprotheses (146 cases). Severity of T. E. was classified as follows ; I° when symptoms were improved within 1 month after onset, II° when they persisted 1 month or longer, and III° when T. E. caused fatality. T. E. occurred in 40 patients among the 576 operative survivors (6.9%). Incidence was highest in group I (16/85, 18.8% ; 2.9%/patient-year). By contrast, both of groups II and III showed equally low incidence ; that is, 16/345, 4.6% ; 1.2%/pt-yr in group II and 11/146, 7.5% ; 1.8%/pt-yr in group III. Prognosis of T. E. was poorest in group I in which 8 patients showed II° and the remaining 8 were

* 東京女子医科大学付属日本心臓血圧研究所外科 [〒162 新宿区河田町 10], Department of Cardiovascular Surgery, The Heart Institute of Japan, Tokyo Women's Medical College, Tokyo, Japan.

** 同 内科, Department of Cardiology, The Heart Institute of Japan, Tokyo Women's Medical College, Tokyo, Japan.

in III°. Symptoms and prognosis of T. E. were milder in group III than in group II. None of the group III was subjected to fatal cerebral embolism, while two patients of group II were lost due to massive brain infarction.

These results suggest that the flow characteristics of the valve prosthesis is importantly involved not only in incidence but also in severity of thromboembolism following mitral valve replacement.

はじめに

血栓塞栓症は人工弁置換後にみられる重篤な合併症である。症状と予後は一様ではなく軽度一過性のものから、ながく片側マヒ症状を残すもの、さらに広汎な脳梗塞を生じて死の転帰をとるものまで、塞栓部位および血栓子の新旧大小に応じてさまざまな病態を呈する。抗血栓性能にすぐれた材質の開発、デザインの改良さらに抗凝固剤の配合の工夫など本症を予防するための努力が精力的におこなわれている。なかでも構造意匠、すなわち人工弁固有の血流特性が本症の発生率および重症度にどの程度かわっ

ているかを単独僧帽弁置換（MVR）症例を基に検討した。

I. 対 象

1964年5月から1982年7月までの19年間に643例が単独僧帽弁置換をうけた。術後早期（30日以内）に死亡した67例を除く576例に対し問診またはアンケート調査をおこなった。

対象患者を使用人工弁の血流特性におおじて3群に分ける。図1に示すように、I群：側方流型のStarr-Edwardsボール弁やSAM弁（垂直運動ディスク弁）の置換をうけたもの（85例）、II群：準中心流型の傾斜ディスク弁置換

Fig. 1: Three different types of valve prostheses divided according to flow characteristics.

Fig. 2: Graphs showing number of patients undergoing isolated mitral valve replacement. Shaded portions illustrate number of operative deaths. Solid lines indicated by arrows show number of valve prostheses used in each chronological year.

(345例), III群: 中心流型の異種生体弁置換症例(146例)となる。術後追跡期間はI群557年, II群1283年, III群624年, 計2,464年で平均4.3年になる。

図2に年度別僧帽弁置換症例数と機種別人工弁使用個数を掲げる: Starr-Edwards 弁12, SAM 弁73, Björk-Shiley 弁161, SJM 弁150, Omni-Science 弁26, Hall-Kaster 弁8, Hancock 弁107, Carpentier-Edwards 弁15, Angell-Shiley 弁24個。初期は側方流型人工弁, 70年代は準中心流型と中心流型の併用, そして80年以降は準中心流型が多く使用されている。

抗凝固療法は生体弁置換群の少数例をのぞき, 原則として恒久的ワファリン投与をおこなった。術後第2病日より開始し, トロンボテスト10~25%を至適量とした。また症例におおじ適時抗血小板剤を併用した。

II. 結 果

僧帽弁置換後1か月以上生存した576例中6.9%にあたる40例が計43回の血栓塞栓症を発症した。これは1.7%/patient-year (患者年百分率)に相当する。40例中37例に心房細動がみられ, 8例が同時心内手術(三尖弁輪形成術5例, 大動脈弁形成術2例, 心室中隔欠損閉鎖術2例, ACバイパス術1例)をうけていた。

左房内血栓2例, そして術前に血栓塞栓症の既往を有するもの2例であった。

表1に人工弁機種別にみた血栓塞栓症の発症率を示す。I群がもっとも多く85例中16回(18.8%)で, 2.9%/pt-yrになる。これに対しII群とIII群はI群に比べ有意に($p < 0.001$)低い。II群は345例中16回(4.6%)であり, 1.2%/pt-yrとなる。III群は146例中11回(7.5%),

Table 1: Incidence of Thromboembolism Following Mitral Valve Replacement

Group	Prostheses	operative survivors	Incidence Rate			
			No. pt	frequency	(%)	%/pt-yr
I	Starr-Edwards ball valve	12	4	4	33.3	4.0
	SAM valve	73	11	12	16.4	2.6
	subtotal	85	15	16	18.8	2.9
II	Björk-Shiley valve	161	7	7	4.3	0.7
	SJM valve	150	9	9	1.0	3.0
	Omni Science valve	26	0	0	0	0
	Hall-Kaster valve	8	0	0	0	0
	subtotal	345	16	16	4.6	1.2
III	Hancock valve	107	8	9	8.4	1.9
	Angell-Shiley valve	24	0	0	0	0
	Carpentier-Edwards valve	15	1	2	13.3	2.5
	subtotal	146	9	11	7.5	1.8
Total		576	40	43	7.5	1.7

1.8%/pt-yr であった。準中心流型器械弁の方が中心流型の生体弁よりむしろ低い合併率をしめしたが、統計学的に有意な差はない ($p > 0.1$)。

術後血栓塞栓症を合併した40例の症状をみると、半身不随（手足の脱力感、シビレ感をふくむ）26例、一過性の意識障害25例、言語障害23例、脳梗塞9例、視力障害3例、四肢塞栓症3例、その他2例をみとめた。重症度を予後の立場からつぎの3度に分類した。Ⅰ度：症状が1か月以内にほとんど消失したもの。Ⅱ度：なんらかのマヒ症状が1か月以上残存しているもの。Ⅲ度：直接または間接の原因となって死の転帰をとったもの。

図3に人工弁機種別にみた血栓塞栓症の重症度と術後発症までの期間を示す。重症度は発症率に比例してⅠ群（側方流型）がもっとも重篤であった。軽症一過性のものはなく、16回の発症中8回はⅡ度、他の8回はⅢ度で死の原因となった。Ⅱ群とⅢ群を比較した場合、発症率とは並行せず、発症率の高いⅢ群の方がより軽症傾向をしめした。

つまり、Ⅱ群の16回中10回がⅡ度以上（うち2回がⅢ度）であったのに対し、Ⅲ群にⅢ度はなく、11回中5回がⅠ度、6回がⅡ度の症状にとどまっている。

発症時期は術後比較的早い時期に集中してい

るのが目立つ。不明3例を除く40回の発症のうちほぼ半数の18回が術後6か月以内におこっている。1年以上経過例では術後10年まで均等な発症分布があり、とくに好発時期はみとめない。

III. 考 察

血栓塞栓症を臨床的に診断するのは必ずしも容易ではない¹⁾。とくに非定型的な脳神経症状の場合、他の病因と混同したり、あるいは逆に見落とすこともありうる。塞栓部位によっては、たとえば、遠隔期における冠動脈への塞栓は原因不明の急死としてあつかわれるのが普通である²⁾。したがって、実際の頻度は報告されている頻度より若干多めと推定される。

本症の重症度が千差万別である以上、合併頻度の比較だけではどのタイプの代用弁が最も危険が少ないかを論ずることは妥当性を欠く。一過性の症状のみで特別の治療を要しないものと、長期にわたってマヒ症状をのこしたり死亡原因となる大なる塞栓症では臨床的な意味合いが異なる。そこで重症度は従来提唱³⁾されている症状の種類または塞栓部位別ではなく、予後の立場から眺めるほうがより合理的である。

人工弁の血栓形成の三大要因として、材料の表面特性、弁上下の血流特性および患者個人の血液凝固機能特性があげられる。なかでも血流

Fig. 3: Severity of thromboembolism is defined as I° when symptoms disappeared within 1 month of onset, II° when persisted 1 month or longer, and III° when embolism caused mortality.

性は基本的に弁の可動部分の構造に依存している。中心流をさまたげる構造のものは乱流や血流のうっ滞を生じて血栓をつくりやすい。したがって、側方流型の人工弁に血栓形成率が高い⁴⁾のは容易に理解できる。Oyer ら⁵⁾は単独僧帽弁置換後の血栓塞栓症の合併率は Starr-Edwards 弁 10.9%/pt-yr にたいし異種生体弁 4.1%/pt-yr と大差があることを報告している。他方、傾斜型ディスク弁と生体弁とを比較すると、文献上でも両者はほとんど差がみられない。おおむね 1～4 %/pt-yr の範囲にある¹⁾⁶⁾⁷⁾。

ただし Conpans ら⁸⁾は傾斜型ディスク弁の一種である Björk-Shiley 弁の僧帽弁置換後224例中19例 (8.5%) という高率で血栓弁に因る死亡があったことを報告しており、血栓予防には人工弁の適正な選択のほかに抗凝固療法の綿密な組立てが重要であることを強調している。とくに心房細動、左房内血栓、巨大左房、術前塞

栓症の既往⁹⁾¹⁰⁾を有する症例には coumadin (ワーファリン) のほかに dipyridamole (ペルサンチン), ticlopedine (パナルジン), aspirin 等の血小板抑制剤および clofibrate (アモトリール) の併用が推奨される。

人工弁縫合部に仮性内膜が完成するのに約6か月を要する¹¹⁾。この間、テフロン縫合輪部への血栓付着が起こりやすい。多くの著者は術後1年以内の発症が高いこと、なかでも Oyer ら¹²⁾は生体弁置換後3か月以内の早期発症が50%を超えると報告している。以上の理由から、抗凝固療法は可及的早期に開始すること、そして少なくとも半年間は出血傾向に留意しつつ、きめこまかく強力に行う必要がある。

結 論

1. 人工弁置換後の血栓塞栓症は人工弁固有の血流特性が合併頻度だけでなく、予後からみ

特た重症度に深く関与している。

2. 頻度は側方流型>中心流型>準中心流型の順に多い。人工弁の種類にかかわらず術後6か月以内の早期発症が半数近くを占める。
3. 重症度は重い方から側方流型>準中心流型>中心流型であった。中心流特性を有する異種生体弁は現在のところ、血栓塞栓症に關するかぎりもっとも安全な代用心臓弁であるといえる。

文 献

- 1) Dale, J. : Arterial thromboembolic complications in patients with Björk-Shiley and Lillehei-Kaster tilting disc prostheses. *Am. Heart J.*, **93**; 715~722, 1977.
- 2) Edmunds, L.H., Jr. : Thromboembolic complications of current cardiac valvular prostheses. *Ann. Thorac. Surg.*, **34**; 96~106, 1982.
- 3) Vidne, B., Erdman, S. and Levy, M.J. : Thromboembolism following heart valve replacement by prostheses: Survey among 365 consecutive patients. *Chest*, **63**; 713~717, 1973.
- 4) Moggio, R.A., Hammond, G.L., Stansel, H.C., Jr., and Glenn, W.W.L. : Incidence of emboli with cloth-covered Starr-Edwards valve without anticoagulation and with varying forms of anticoagulation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **75**; 296~299, 1978.
- 5) Oyer, P.E., Stinson, E.B., Griep, R.B., and Shumway, N.E. : Valve replacement with Starr-Edwards and Hancock prostheses. *Ann. Surg.*, **186**; 301~309, 1977.
- 6) Edmiston, W.A., Harrison, E.C., Duick, G.F., Parnassus, W. and Lau, F.Y.K. : Thromboembolism in mitral porcine valve recipients. *Am. J. Cardiol.*, **41**; 508~511, 1978.
- 7) Jamieson, W.R.E., Janusz, M.T., Miyagishima, R.T., Munro, A.I., et al. : Embolic complications of porcine heterograft cardiac valves. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **81**; 626~631, 1981.
- 8) Copans, H., Lakier, J.B., Kinsley, R.H., Colson, P.R., Fritz, V.U. and Barlow, J.B. : Thrombosed Björk-Shiley mitral prostheses. *Circulation*, **61**; 169~174, 1980.
- 9) Geha, A.S., Hammond, G.L., Laks, H., Stansel, H.C. and Glenn, W.L. : Factors affecting performance and thromboembolism after porcine xenograft cardiac valve replacement. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **83**; 377~384, 1982.
- 10) Hill, J.D., LaFollette, L., Szarnicki, R.J., Avery, G.J.II., Wilson, R.M., Gerbode, F., Kerth, W.J., and Rodvien, R. : Risk-benefit analysis of warfarin in therapy in Hancock mitral valve replacement. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **83**; 718~723, 1982.
- 11) 今村栄三郎：人工血管およびパッチ材料(榑原イチ：心臓外科学)，南江堂，東京，1975，p. 176.
- 12) Oyer, P.E., Stinson, E.B., Reitz, B.A., et al. : Long-term evaluation of the porcine xenograft bioprosthesis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **78**; 343~350, 1979.

●内科と眼科の統合による成果！

糖尿病性網膜症

編集 東北大学内科教授 後藤由夫

琉球大学眼科教授 福田雅俊 専門医37氏分担執筆

A 5 判 355頁 図92 表86 原色10 定価7,800円(〒200円)

〒101 東京都千代田区神田多町2-11

科学評論社

振替口座東京 7-102026
電話 03-252-7768