— 原 著 —

Björk-Shiley 弁置換術症例の遠隔成績

特に相対生存率を用いた生命予後の評価

朽方 規喜

日本医科大学外科学第2教室

Long-term results in valve replacement with
Björk-Shiley prosthesis
Analysis of life expectancy by relative survival rate

Noriyoshi Kutsukata

Second Department of Surgery, Nippon Medical School

Using the U.S. STS guidelines, I analyzed the results of 389 patients who underwent Björk-Shiley valve (BS valve) replacement at Nippon Medical School over the past 15 years. In addition, I calculated their relative survival rates using the Japanese Abridged Life Table and objectively determined the treatment effects by taking into account the patients' postoperative life expectancy. There were 201 male and 188 female patients, whose mean age at the time of surgery was 52 ± 12 years. Of these, 151 patients underwent aortic valve replacement (AVR); 185 had mitral valve replacement (MVR); and 53, aortic and mitral valve replacement (DVR). Convexo-Concave models (CC models) were used in 94 patients, and Monosrut models (MS models) in 295. Their cumulative follow-up was 2006 patient-years and their average observation period was 5.2 ± 3.6 years (complete follow-up in 98% of cases). A total of 32 patients suffered an early death, while 36 suffered a late death. At 10 years after surgery, the actual survival rates were 80.3% for patients who underwent AVR; 81.9% for MVR; and 70.7% for DVR, indicating no significant differences among the three groups (NS). Meanwhile, the relative survival rates at 10 years after surgery were 88.6% for patients who underwent AVR; 88.2% for MVR; and 75.4% for DVR, indicating that AVR was superior to DVR ($p < 0.001$), with MVR rated between the two. No significant differences were seen among the three groups with respect to the occurrence rate of valve-related complications. The most frequent complications' thromboembolism occurred at a rate of 2.29%/patient-years overall. Strut fractures occurred in two patients using the CC models (0.25%/patient-years), but there were no strut fractures among those using the MS models. While the effect of atrial fibrillation on the subjects' life prognoses was unclear (NS), patients often developed complications related to artificial valves ($p < 0.025$), and their life prognoses were inferior to those of patients with sinus rhythm. Survivors reported marked improvements in their quality of life, and their late survival rates were satisfactory. However, their life expectancy was inferior to that of the normal population.

Correspondence to Noriyoshi Kutsukata, Second
Department of Surgery, Nippon Medical School
Hospital, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113,
Japan

Key words: Björk-Shiley, actual survival rate, relative survival rate, valve replacement

緒 言

Björk-Shiley 弁（以下 BS 弁）は人工弁置換術の際選択される機械弁の中では歴史も古く、耐久性に優れることから本邦で広く使用されてきた。教室ではこの弁を現在まで第一選択の人工弁として使用してきた。

今回、教室における過去 15 年間の BS 弁置換術の成績を米国における The Council of Society of Thoracic Surgeon (STS) のガイドライン¹⁾にしたがって明らかにした。また、遠隔成績に関しては、日本人簡易生命表を用いて相対生存率 (relative survival rate) を算出し、患者の術後平均余命を考慮することにより客観的な治療効果の判定を行った。

研究材料および方法

(1) 対象

1980 年 1 月から 1993 年 12 月までの間に当教室において施行した人工弁置換術症例のうち、BS 弁を単独で使用した 389 例を対象とした。再手術 9 例、再々手術 2 例あり、総使用弁数は 451 個であった。待機手術 347 例、準緊急手術（発症より 1 週間以内）25 例、緊急手術（発症より 24 時間以内）12 例であった。手術時年齢は平均 51.7 ± 11.6 歳（8～76 歳）であり、男性 201 例、女性 188 例であった。大動脈弁置換術 (AVR) 151 例、僧帽弁置換術 (MVR) 185 例、大動脈弁僧帽弁 2 弁置換術 (DVR) 53 例であった。Convexo-Concave 弁（以下 CC 弁）は 1985 年 1 月まで使用し、94 例であり、Monostrut 弁（以下 MS 弁）はそれ以降の 295 例に使用した (Table 1)。累積生存期間は 2006 patient-years (pt-yr) であり、平均観察期間は 5.2 ± 3.6 年であった。

(2) 手術方法

手術は胸骨正中切開、上行大動脈もしくは大腿動脈送血、上下大静脈脱血にて完全体外循環を確立し、中等度低体温で施行した。心筋保護は約 30

分間隔の液晶心停止液 (GIK 液) 注入と心表面局所冷却を用いた。1989 年からは、逆行性心停止液注入法（同一組成 GIK 液）を導入し、順行性心停止法との併用を開始した。

(3) 術後管理

術後の抗凝固療法はワーファリンを全例に投与し、トロンボテスト値 10～30% を治療域とした。原則的に抗血小板製剤として小児用バップアリン、ジピリダモール、チクロピジンなどを併用した。

(4) 検討項目と解析方法

実測生存率、相対生存率ならびに合併症非発生率を算出し、遠隔成績を検討した。さらに CC 弁、MS 弁といった人工弁のタイプ別比較、心房細動合併群と非合併群の比較を行った。

術後経過中のイベントの定義や結果の分析は米国 STS のガイドライン¹⁾にしたがった。すなわち、早期成績は術後 30 日以内の手術死と 30 日を越えたものの退院出来ずに死亡した病院死を合わせて早期死亡とし、それ以外の症例は遠隔期成績とした。人工弁関連合併症は、(1) 機械的弁破損、(2) 非構造的弁機能不全、(3) 血栓塞栓症 (Thromboembolism: 以下 TE)、(4) 抗凝固療法に関連する出血 (Anticoagulant-related hemorrhage: 以下 ACRH)、(5) 人工弁感染 (Prosthetic valve endocarditis: 以下 PVE)、(6) 再手術の 6 項目に分類した。

生活予後は New York Heart Association (NYHA) の定義する心機能分類を用い、術前と現在の病期を比較して生活改善率を評価した。

追跡調査は主治医との連絡、患者への手紙によるアンケートまたは電話連絡で行い、1994 年 12 月に集計した。

実測生存率ならびに合併症非発生率の算出は STS のガイドラインにならい、Kaplan-Meier 法²⁾を使い、その有意差検定は Cox-Mantel 法³⁾を用いた。

相対生存率の算出とその有意差検定は栗原⁴⁾、

Table 1 Operative procedure and general characteristics

Variable(Number)	AVR	MVR	DVR
Patients	151	185	53
Valve	151	192	108
CC : MS(pt)	35 : 116	45 : 140	14 : 39
Mean age(yr)	52.3±12.6	51.7±11.0	49.9±10.3
Male : Female	95 : 56	78 : 107	28 : 25
Atrial fibrillation	32	137	33
Emergency ope.	4	8	0
Previous cardiac operation	7	39	10
Changes of valve			
Rheumatic & Calcific	61	115	34
Myxomatous	42	38	5
Infective	23	17	9
Other	25	15	5
Follow up duration			
Cumulative(pt-yr)	805.3	960.3	240.4
Mean(yr)	5.3±3.6	5.2±3.6	4.5±3.8
Valve size(mm)			
Aortic portion	23.0±2.0		22.2±1.5
Mitral portion		26.6±1.8	26.0±1.4
Operation time(min)			
Aortic cross-clamp	102±32	101±32	148±34*
Total CPB	169±69	173±67	246±96*
Removal of LA thrombi	1	22	4
Additional operation	49	51	8
IABP-assisted	15	22	12
duration(day)	3.7±2.1	2.9±1.9	4.4±2.8*
Early death	11	16	5
NYHA class			
Before operation	2.8±0.7	2.9±0.7	3.2±0.6
After operation	1.4±0.65	1.6±0.7	1.5±0.7

±Data represent mean±standard deviation, AVR=aortic valve replacement; MVR=mitral valve replacement; DVR=aortic and mitral valve replacement; CC=convexo-concave model; MS=monstrant model; NYHA=New York Heart Association; CPB=cardiopulmonary bypass; LA=left atrium; IABP=intraaortic balloon pump.

*p<0.01 : DVR vs AVR or MVR

斎藤ら⁵⁾の方法にならった。Cutler-Ederer 法⁶⁾による生命保険数理法 (Actuarial Method) を用いて実測生存率を求め、さらに厚生省の発表する日本人簡易生命表から患者各個人の期待生存率を得て、その算術平均値を各観察期間における各集団の期待生存率とした。この両者から (実測生存率/期待生存率=相対生存率) として相対生存率を算出した。

生存率の信頼性は Greenwood の近似式から算出し、生存率のばらつき幅を 95%信頼区間 (1.96

SE) で示した。有意差検定はこの累積生存率の標準誤差で検定⁷⁾し、p<0.05 をもって有意と判定した。生活改善率の有意差検定は t 検定で判定した。

結 果

1. 早期成績

術後 30 日以内の手術死は 21 例、30 日を越えたものの退院出来ずに死亡した病院死は 11 例あり、早期死亡は全体で 32 例 (8.2%) に認めた。うち AVR が 11 例 (7.2%), MVR が 16 例 (8.6%),

DVR が 5 例 (9.4%) であった。また、CC 弁使用群 10 例 (10.6%)、MS 弁使用群 22 例 (7.4%) であった。

死亡原因は低心拍出量症候群 (low output syndrome: LOS) が 18 例 (56.2%) と最も多く、ついで多臓器不全 (multiple organ failure: MOF) 8 例、出血死 2 例、不整脈死 1 例、呼吸不全 1 例、脳血管障害 1 例、血栓弁による弁機能不全 1 例であった。

2. 遠隔期成績

(1) 生存率

早期死亡を免れた遠隔期生存者 349 例中の完全回収例 (率) は 342 例 (97.9%) であった。このうち遠隔期死亡は 36 例 (10.3%) に認めた。

死亡原因は脳梗塞 6 例、人工弁感染 6 例、不整脈死を含めた突然死 6 例、心不全 5 例、脳出血 3 例、癌死 3 例、不明死 2 例、胸部大動脈瘤破裂 1 例、Strut fracture に対する再手術死 1 例、血栓弁

Table 2 Causes of late death

Cause	AVR	MVR	DVR	CC	MS	Total
Strut fracture		(1)		(1)		(1)
Thrombosed valve		(1)		(1)		(1)
PVE	2(1)	2	2	1	5	6(1)
Cerebral infarction	2	3	1	2	4	6
Cerebral bleeding	1	2		2	1	3
Aortic rupture	1				1	1
CHF	1	3	1	1	4	5
Dysrhythmia		2	1		3	3
Sudden death	1	1	1	1	2	3
Cancer	3			1	2	3
Unknown	1	1			2	2
Other		2				2
Total	12	18	6	10	26	36

(Number) : Reoperation death ;

AVR=aortic valve replacement ; MVR=mitral valve replacement ; DVR=aortic and

mitral valve replacement ; CC=convexo-concave model ; MS=monostrut model ;

PVE : prosthetic valve endocarditis ; CHF=cogestive heart failure.

Fig. 1-a Comparison of actual survival curve between aortic valve replacement (AVR), mitral valve replacement (MVR) and double valve replacement (DVR).

Fig. 1-b Comparison of thromboembolism free curve between aortic valve replacement (AVR), mitral valve replacement (MVR) and double valve replacement (DVR).

によるショック死1例, 腎不全1例, 呼吸不全1例であった。このうち人工弁関連死亡は17例(47.2%)であった (Table 2)。

遠隔期生存者の実測生存率, 相対生存率を Fig. 1~3, Table 3 に示す。

実測生存率では AVR と MVR と DVR の三群間にいずれも有意差を認めなかった。しかしながら, 相対生存率で比較すると, AVR は DVR に対して優れており, 10 年目まで有意差が算出された。また, AVR は MVR に対しても優れており, 8 年目まで有意差が算出された。一方, MVR も

Fig. 1-c Comparison of event free curve between aortic valve replacement (AVR), mitral valve replacement (MVR) and double valve replacement (DVR).

Fig. 2-a Comparison of relative survival curve between aortic valve replacement (AVR), mitral valve replacement (MVR) and double valve replacement (DVR).

Fig. 2-b Comparison of relative survival curve between convexo-concave models (CC) and monostrut models (MS).

Fig. 2-c Comparison of relative survival curve between sinus rhythm (SR) and atrial fibrillation (Af).

DVR に対して 6 年目まで優れ, MVR は AVR と DVR のほぼ中間を示した。

(2) 合併症

各合併症の発生状況を Table 4 に示す。

TE 単独の実測非発生率は, 5 年目, 10 年目で AVR が $87.7 \pm 3.2\%$, $83.9 \pm 4.2\%$. MVR が $85.3 \pm 3.1\%$, $79.1 \pm 4.7\%$. DVR が $87.6 \pm 5.9\%$, $83.8 \pm 6.8\%$ であった。AVR と MVR と DVR の三群間に統計学的有意差を認めなかった (Fig. 1b)。

Fig. 3-a Comparison of actual survival curve between convexo-cocave models (CC) and monostrut models (MS).

Fig. 3-b Comparison of thromboembolism free curve between convexo-cocave models (CC) and monostrut models (MS).

人工弁関連合併症、死亡、再手術のすべてのイベントに対する実測非発生率は、5年目、10年目でAVRが $81.9 \pm 3.6\%$ 、 $67.0 \pm 6.4\%$ 。MVRが $75.3 \pm 3.6\%$ 、 $63.5 \pm 5.6\%$ 。DVRが $83.4 \pm 5.8\%$ 、 $77.1 \pm 6.9\%$ であった。これも同様にAVRとMVRとDVRの三群間に統計学的有意差を認めなかった (Fig. 1c)。

(3) CC弁とMS弁のタイプ別比較

実測生存率は5年目、10年目でCC弁が $93.7 \pm 5.3\%$ 、 $84.9 \pm 9.1\%$ 。MS弁が $87.3 \pm 4.7\%$ 、 $79.1 \pm 10.5\%$ であった (Fig. 3a)。相対生存率は5年目、10年目でCC弁が $97.2 \pm 5.5\%$ 、 $91.8 \pm$

Fig. 3-c Comparison of event free curve between convexo-cocave models (CC) and monostrut models (MS).

9.8% 。MS弁が $91.4 \pm 4.9\%$ 、 $86.2 \pm 11.4\%$ であった (Fig. 2b)。

TE単独の実測非発生率は5年目、10年目でCC弁が $93.7 \pm 2.7\%$ 、 $86.7 \pm 4.0\%$ 。MS弁が $87.3 \pm 2.8\%$ 、 $78.4 \pm 5.4\%$ であった (Fig. 3b)。

すべてのイベントに対する実測非発生率は5年目、10年目でCC弁が $86.9 \pm 3.7\%$ 、 $73.2 \pm 5.1\%$ 。MS弁が $74.1 \pm 3.1\%$ 、 $51.6 \pm 15.4\%$ であった (Fig. 3c)。

実測生存率、合併症非発生率は二群間に統計学的有意差を認めなかった。相対生存率は3年目から8年目までの間で、CC弁がMS弁を有意に上回ったが、その前後に有意差を認めなかった。

(4) 心房細動合併群と洞調律群の比較

実測生存率は5年目、10年目で心房細動合併群が $87.3 \pm 5.4\%$ 、 $76.7 \pm 11.9\%$ 。洞調律群が $91.3 \pm 4.8\%$ 、 $82.4 \pm 9.7\%$ で両群間に有意差を認めなかった (Fig. 4a)。相対生存率は5年目、10年目で心房細動合併群が $91.2 \pm 5.7\%$ 、 $83.4 \pm 12.9\%$ 。洞調律群が $95.4 \pm 5.0\%$ 、 $90.3 \pm 10.7\%$ で後者が有意に優れていた (Fig. 2c)。

TE単独の実測非発生率は5年目、10年目で心房細動合併群が $81.9 \pm 3.3\%$ 、 $77.5 \pm 4.4\%$ 。洞調律群が $91.7 \pm 2.4\%$ 、 $86.0 \pm 3.7\%$ で両者に統計学的有意差を認めなかった (Fig. 4b)。すべてのイ

Table 3 Survival rates(%± standard error) of 3 groups

Observation time(year)	AVR			MVR			DVR		
	ASR	ESR	RSR	ASR	ESR	RSR	ASR	ESR	RSR
0~1	98.5±2.0	99.3	99.2±2.1	96.3±2.9	99.4	96.9±2.9	90.2±9.1	99.5	90.7±9.1
1~2	96.1±3.4	98.6	97.4±3.4	95.6±3.2	98.8	96.8±3.1	85.3±10.9	99.0	86.2±11.0
2~3	96.1±3.4	97.8	98.0±3.5	93.4±3.9	98.2	95.2±4.0	85.3±10.9	98.4	86.7±11.0
3~4	96.1±3.4	97.0	99.0±3.5	91.1±4.7	97.6	93.3±4.8	82.5±11.8	97.9	84.2±12.1
4~5	93.8±4.5	96.3	97.4±4.7	90.2±4.9	96.9	93.1±5.1	82.5±11.8	97.4	84.7±12.2
5~6	92.5±5.1	95.5	96.9±5.4	88.2±5.5	96.3	91.6±5.7	82.5±11.8	96.8	85.2±12.2
6~7	91.0±5.8	94.6	96.2±6.2	88.2±5.5	95.6	92.3±5.8	82.5±11.8	96.3	85.6±12.3
7~8	91.0±5.8	93.7	97.1±6.2	86.8±6.1	94.9	91.5±6.4	82.5±11.8	95.6	86.3±12.4
8~9	88.6±7.3	92.7	95.6±7.9	84.9±7.0	94.2	90.1±7.5	82.5±11.8	94.8	87.0±12.5
9~10	85.4±9.4	91.4	93.4±10.3	81.9±8.9	93.4	87.7±9.5	70.7±23.7	93.9	75.3±25.3
10~11	80.3±13.0	90.7	88.6±14.4	81.9±8.9	92.8	88.2±21.0	70.7±23.7	93.7	75.4±25.3
11~12	80.3±13.0	90.1	89.2±14.5	72.3±19.4	92.3	78.3±21.1	70.7±23.7	93.6	75.5±25.3
12~13	80.3±13.0	89.5	89.8±14.6	72.3±19.4	91.7	78.8±21.2			
13~14				72.3±19.4	90.9	79.5±21.3			

AVR=aortic valve replacement ; MVR=mitral valve replacement ; DVR=aortic and mitral valve replacement ; ASR=actual survival rate ; ESR=expected survival rate ; RSR=relative survival rate.

Table 4 Incidence of valve-related complication

Event	Number of patients(%/pt-yr)					Total
	AVR	MVR	DVR	CC	MS	
SD	0	0(0.21)	0	2(0.25)	0	2(0.10)
Non-SD	0					
Thrombosed valve	0	2(0.21)	0	2(0.25)	0	2(0.10)
Leakage/Hemolysis	2(0.25)	4(0.42)	2(0.83)	1(0.12)	7(0.58)	8(0.30)
Pannus	0	1(0.21)	0	0	1(0.08)	1(0.05)
TE	16(1.99)	25(2.60)	5(2.08)	11(1.37)	35(2.91)	46(2.29)
ACRH	9(1.12)	8(0.83)	0	9(1.12)	8(0.67)	17(0.85)
PVE	2(0.25)	7(0.73)	5(2.08)	1(0.12)	13(1.08)	14(0.70)
Reoperation	2(0.25)	11(1.25)	2(0.83)	3(0.36)	12(1.00)	15(0.75)

AVR=aortic valve replacement ; MVR=mitral valve replacement ; DVR=aortic and mitral valve replacement ; CC=convexo-concave model ; MS=monostrut model ; SD ; structural deterioration ; Non-SD : nonstructural dysfunction ; TE : thromboembolism ; ACRH : anticoagulant-related hemorrhage ; PVE : prosthetic valve endocarditis.

ベントに対する実測非発生率は5年目, 10年目で心房細動合併群が72.8±3.6%, 58.3±5.4%。洞調律群が84.3±3.1%, 75.9±5.3%で洞調律群が有意に優れていた (p<0.025) (Fig. 4c)。

(5) 生活改善率

最終生存例292例のうち, 調査可能であった286例(97.9%)について生活改善率を比較した。術前NYHA II度の97例が術後I度となるものが71例(73.2%)であり, 術前III度の154例が術

後II度以上となるものが134例(87.0%)であり, 術前IV度の35例が術後III度以上となるものは全例(100%)であった。

NYHA 心機能分類からみた生存例の生活は術前に比べ術後は有意に改善し(p<0.001), 生活予後は良好であった (Fig. 5)。

考 察

1960年に人工弁置換術が行われるようになって

Fig. 4-a Comparison of actual survival curve between sinus rhythm (SR) and atrial fibrillation (Af).

Fig. 4-c Comparison of event free curve between sinus rhythm (SR) and atrial fibrillation (Af).

Fig. 4-b Comparison of thromboembolism free curve between sinus rhythm (SR) and atrial fibrillation (Af).

て以来、現在まで様々な人工弁が改良開発されてきた。この中で BS 弁は 1969 年に臨床応用されて以来、全世界で 20 万個以上が使用され、1970 年には傾斜型 disc 弁の主力となっていた。教室では、1967 年に第 1 例の人工弁置換術を経験して以来、1973 年以降はこの BS 弁を第一選択として 450 例以上の症例に使用してきた。

CC 弁は、1976 年に抗血栓性、血行動態、弁ケーシングの形状を改善させたモデルとして開発され、本邦では 1980 年 3 月から発売された。しかしその後、稀ながら弁破損により弁葉が逸脱することが報告^{8~14)}された。一方、MS 弁は、strut (支柱) と

Fig. 5 Preoperative and postoperative New York Heart Association functional class for patients undergoing valve replacement surgery (286 current survivors).

ring が一体構造となっており、溶接部や hinge (蝶番) が無いことから強度を改善させた改良モデルである。

現在までに BS 弁の安定した遠隔成績は諸家により数多く報告^{15~30)}されている。しかしながら、その多くは生存率に関しては実測生存率による比較検討であり、人工弁置換術のごとく比較的高齢

Fig. 6 Actual, expected and relative survival curve of all patients. ASR : actual survival rates, RSR : relative survival rates, ESR : expected survival rates.

者を対象とする分析には正確な実勢を示していない可能性がある。そこで本稿は対象患者の性、年齢および手術時期の要因を考慮した相対生存率を用いて遠隔成績を検討した。

1. 早期成績

早期死亡で失った症例の原因の多くは LOS もしくは MOF である。これは他施設^{30,34)}と同様の結果である。抗凝固療法の不徹底が原因で血栓弁による弁機能不全で 1 例を失った。出血死は、1 例が MVR 術後第 1 病日に左室破裂で、1 例が DVR 術後第 13 病日目に DIC の併発とともに上行大動脈壁からの出血で失った。

CC 弁置換症例の早期死亡率は MS 弁置換症例のそれに比べ劣った。しかしながら MS 弁置換症例の中でも、1989 年 1 月から 1993 年 12 月までの最近 5 年間の成績と、それ以前の成績に分けて比較した場合、6.7% に対して 8.1% であり、最近の成績の方がやや優れていた。これは CC 弁、MS 弁といった両者の構造上の相違が早期死亡に影響を与えるのでは無く、手術時期が関与していると思われる。

成績向上の理由としては、逆行性心筋保護法併用などの心筋保護法の進歩とその導入、補助手段の発達、医療従事者の習熟などが考えられた。

2. 遠隔成績

従来、多くの遠隔成績の報告^{19,20,24~27,31~38)}は、イベントの定義や結果の分析を米国 STS のガイドラインにしたがっている。これにより評価方法を一定とし、他弁や他施設の成績との比較が可能となる。本稿も生存率と合併症非発生率の算出はガイドラインにならない、実測生存率(actual survival rate)を用いて評価した。しかしながら 10 年以上の長期遠隔成績を検討する場合、患者の術後平均余命を考慮することにより患者の性、年齢の等しい一般人と比較することが可能で、客観的に治療効果を判定できると考えられる。

したがって遠隔成績に関しては、相対生存率(relative survival rate)を用いて検討した。相対生存率の算出は(実測生存率/期待生存率=相対生存率)であり、これが 100% となれば一般人と同等の生存率といえる。この相対生存率の有意差検定法は各観察期間の標準誤差で判定するため観察期間ごとの有意差が検定できるが、逆に全期間を通じての検定ができないのが欠点である。

弁置換術後の報告として、相対生存率を用いた評価は著者の知り得る限り他に報告を見ず、初めての試みである。

BS 弁の術後 10 年目の実測生存率は、Orszulak²⁰⁾は 1,253 例を集計し AVR 61%, MVR 57%, DVR 50% とし、渡辺³¹⁾は 464 例を集計し AVR 80.0%, MVR 81.9%, DVR 73.9% としている。本稿のデータを文献でみる他施設の成績と比較すると、欧米の Spherical disc 弁を中心としたデータに比べ優れ、本邦の報告とは同等であった。欧米のデータが不良である理由として、虚血性心疾患合併例が多いこと、TE 出現率が高いこと、早期死亡を含めて集計していることなどが考えられる。

全症例の実測、期待、相対の 3 つの生存率を比較すると (Fig. 6)、期待生存率は、5 年目 95.7%、10 年目 91.5%、13 年目 90.2% であり、13 年間で約 10% の低下を示した。相対生存率が実測生存率を有意に上回り、今回、相対生存率を算出した意義がうかがえる。また、相対生存率は期待生存率をわずかに下回るが、全期間を通じて標準誤差範

囲に含まれ、ほぼ一般人と同等の予後が得られると考察された。

相対生存率からみた予後は、AVR, MVR, DVRの順に優れていた。平均観察期間は 5.2 ± 3.6 年であり、10年目以降の三群間の有意差は算出されなかったが、AVRはMVRに対して有意に優れ、MVRはDVRに対して有意に優れていた。特にAVRの生存率は10年目以降も90%前後と優秀であり、一般人の予命と比較しても遜色がなかった。それに比べDVRは10年目以降75%前後へ低下し不良であった。この優劣は実測生存率では明らかとはならなかった点であり、相対生存率の算出により確認された。

実測生存率の三群間の比較において他の報告^{34,36)}では必ずしもDVRの成績が不良とならないものがある。単弁置換の成績とDVRのそれに明らかな優劣を生じるとする報告^{19,20)}は、いずれもDVRが140例以上ある症例数が十分なもののみである。Alvarez¹⁹⁾は831例中145例のDVRを集計し、DVRが単弁置換に比べて合併症、特にPVEの発生が多く、予後不良であると指摘している。

DVRでは必然的に手術時間が長くなることがPVEの発生に影響を与えていると考えられるが、本稿もDVRはPVEの発生率が最も高く(2.08%/pt-yr)、このために相対生存率における予後は不良であった。本稿のDVRは53例と少ないが、生存率を相対化することにより三群間の客観的かつ公正な評価が可能となった。また、AVRがMVRに対して有意に優れていた点については、心戻細動の合併率やTEなどの合併症発生率がMVRで高いことを理由と考えた。

次に人工弁関連合併症について検討する。

機械的弁破損は2例経験した。2例とも31 mmのCC弁でMVRを施行した症例であり、Strut fractureが原因で突然の心原性ショックで発症している。緊急で再弁置換術を施行しているが、1例はLOSで失い、1例は救命した。CC弁の機械的弁破損は諸家により報告⁸⁻¹⁴⁾されているが、多くの突然の弁葉逸脱として発症しショック状態となるため、その救命は困難を極める。本邦のCC

弁は、1980年3月から開放角60°のもののみが販売となっている。八巻の報告¹⁴⁾では、strut fractureによる弁破損の発生頻度は0.3%/pt-yrであり、今後は若年齢やactivityの高い症例、29 mm以上の症例に対しては待機的再弁置換を考慮しているという。また、最近では待機的再弁置換を施行した報告¹³⁾も見受けられた。教室では明確な弁葉の逸脱発生は現在2例(0.25%/pt-yr)であるが、生存例の66例に対しては今後も継続して厳重なる経過観察が必要である。

内因性機能不全によるStuck valveは術中に1例経験した。桜田²⁹⁾は、Björk-Shiley monostrut弁を使用した400例中、挿入直後に6例のstuck valveを報告しており、人工弁縫着の際の開閉障害への配慮と手取的取扱いへの注意の必要性を警告している。

血栓弁の発生についてAlvarez¹⁹⁾は、その最多の原因として、抗凝固療法の不徹底や中断を指摘している。本稿症例の血栓弁は2例(0.10%/pt-yr)であるが、いずれもワーファリンによるトロンプテスト値が不安定な症例であったため、出現したと考えられた。弁周囲逆流は8例に認めたが、いずれも弁周囲組織と縫合輪の接合不良が原因であり、BS弁自体の機械的溶血は1例も認めなかった。弁周囲不良肉芽形成による弁機能不全は、BS弁の縫合輪がTeflonでDacronに比べて固いことや観察期間が長いことから、BS弁に比較的多いと思われたが、本稿症例では1例(0.05%/pt-yr)と少なかった。

TEの追跡調査に関しては、Grunkemeier³⁹⁾の指摘に留意しつつ調査した。CC弁とMS弁は厳密には同一モデルとは言いがたいが、それ以外に関しては彼らの指摘する条件を満足させた。また、抗凝固薬と抗血小板薬の併用は人工弁置換術後の抗凝固療法として妥当と考えられており⁴⁰⁾、教室でも行っている。

本稿のTE出現率(1.9~2.6%/pt-yr)を他施設と比較すると、欧米に比べれば少ない。欧米では2.1~11.8%/pt-yr^{20,23)}と報告されて、本邦では0.49~1.75%/pt-yr^{26,30,31)}と報告されている。いずれにせよ厳重な抗凝固療法は必須であり、機械弁

最多の合併症としての配慮が要求される。

ACRH は、0.85%/pt-yr であり、諸家の報告^{29,31)}同様に 1%/pt-yr 未満であった。また、AVR 症例で多いと指摘する報告¹⁹⁾もあるが、本稿症例では明らかではなかった。

アンケート調査の中で 182 例中、実に 34 例の患者 (18.7%) が、日常生活において歯肉出血、鼻出血、打撲時の皮下血腫などの小出血の出現を訴えていた。これらはいずれも軽症で一過性であり、かつ Edmunds ら¹⁾の指摘する ACRH には定義されない。しかしながら患者の quality of life を考えると頻度も高く無視できない。抗凝固療法に関連する出血の問題は、血栓塞栓症という最多の合併症を抱えつつ苦慮される問題であり、一日も早く抗凝固療法が不要でかつ耐用年数に優れた代用弁の開発が望まれた。

PVE については、Miller の報告⁴¹⁾では機械弁種に関係無く 0.5%/pt-yr としている。本稿症例では全体で 0.70%/pt-yr であったが、その発生率が CC 弁 (0.12%/pt-yr) に比べ MS 弁 (1.08%/pt-yr) の方が高く不良であり、近年増加傾向がみられている。この現象は近年の MRSA を始めとする多剤耐性菌の増加が衛生環境に変化をもたらし、人工弁関連合併症の発生頻度を変えている可能性があると考えられた。また、PVE 14 例のうち、6 例が再弁置換術を余儀なくされており、逆に再手術施行例 15 例中の原因は PVE が 6 例と最多であった。したがって PVE 罹患例は常に再手術を念頭に置く必要があり、感染と再手術の関係は密接と考えるべきである。

CC 弁と MS 弁のタイプ別では、実測生存率、合併症非発生率の比較にいずれも両者に統計学的有意差を認めなかったが、相対生存率は 3 年目から 7 年目に有意差を生じた。その原因として PVE の関与を予想するが、理由は不明である。ともあれ CC 弁唯一の欠点は Strut fracture であり、MS 弁はこの構造上の欠点を完全に克服したといえる。

心房細動合併症例で TE の発生頻度が高くなると指摘する報告²⁶⁾があり、心房細動合併群は、洞調律群に比べ TE 単独の実測非発生率が低くなるこ

とを予想した。しかし、実際には心房細動合併群が洞調律群を下回ったものの両者間に統計学的有意差を認めず、本稿ではその差は明らかではなかった。実測生存率も、全体的に心房細動合併率が洞調律群に比べ劣っているが、有意差を認めなかった。

Chua⁴²⁾も僧帽弁形成術後の遠隔成績の報告で、maze 手術の組み合わせを肯定しながらも心房細動合併群と洞調律群との間に 5 年目生存率で明らかな差を認めていない。一方、相対生存率で比較したところ 3 年目から 8 年目と 11 年目から 12 年目で心房細動合併群が洞調律群に比べ有意に劣っていた。しかしながら両群の優劣に関しては、洞調律群に比較的予後の良い AVR が多く含まれていることを考えねばならず、さらに検討が必要である。すべての合併症に対する実測非発生率は心房細動合併群より洞調律群が有意に優れていたが、これは心房細動合併群に ACRH や PVE など、TE 以外の合併症が多く出現していたためと思われる。

術前後の NYHA 分類に関しては、心房細動合併群は 2.9 ± 0.6 度から 1.7 ± 0.7 度に改善し、洞調律群は 2.7 ± 0.7 度から 1.4 ± 0.6 度に改善した。t 検定を試みたところ術前 NYHA 病期は両者に有意差を認めなかったが、術後 NYHA 病期は心房細動合併群に比べ洞調律群が有意に改善を示した ($p < 0.001$)。

以上より心房細動合併の生命予後に対する影響は明らかではないが、生活予後には差を生じているといえる。

生活改善については、遠隔期生存例のうち、生活改善率は優秀でありほぼ満足の得られる結果であった。また、術前重症度の低い症例程、術後の改善率が優れていた。これは罹患期間が長く、心機能の荒廃した症例は、生活改善の点で劣るという結果につながり、したがってなるべく心機能の荒廃する前に手術適応とすべきである。

3. 他弁との比較

本邦で古くから使用された人工弁の一つとして Starr-Edwards Ball 弁 (Model 6120) がある。今

西⁴³⁾によればこの弁の僧帽弁位の成績は、術後10年目で生存率 $80.0 \pm 5.0\%$ 、合併症回避率は $65.8 \pm 5.3\%$ 、血栓塞栓症は $2.9\%/pt\text{-}yr$ であり、本稿データと比較すると Starr-Edwards Ball 弁と BS 弁の間に明らかな差は認められない。一方、Schulte の報告²²⁾によれば、Lillehei-Kaste 弁、Starr-Edwards Ball 弁との比較において、僧帽弁位 BS 弁が14年のイベント発生率の点で他弁より良好であり、14年目の生存率は Lillehei-Kaste 弁が54%、Starr-Edwards Ball 弁が56%、BS 弁が62%であると報告している。

St. Jude Medical 弁 (以下 SJM 弁) は、BS 弁と同じ機械弁ながら二葉構造をもち、より生体の形に近い。中心開放角 85° で中心流を有しており、特に頻拍時、運動負荷時、狭小弁置換例では、有効弁口面積、圧較差の観点から BS 弁より血行力学的に優れた弁であるとされている⁴⁴⁾。術後約10年程度の遠隔成績についても多くの報告³¹⁻³⁷⁾があるが、BS 弁と同様、優れた耐久性を示している。

SJM 弁の欧米での成績は、Fernandez³⁸⁾によれば5年目生存率で AVR が78%、MVR が72%、DVR が64%であり、Czer³⁶⁾によれば9年目生存率で AVR が51%、MVR が41%、DVR が47%である。本邦での成績は、横手³⁴⁾によれば9年目生存率で AVR が88.0%、MVR が84.8%、DVR が90.4%であり、渡辺³¹⁾によれば10年目生存率で AVR が90.3%、MVR が89.6%、DVR が60.6%であり優秀である。

Horskotte²³⁾は、TE の発生について BS 弁 ($6.9 \sim 11.8\%/pt\text{-}yr$) は SJM 弁 ($3.3 \sim 7.2\%/pt\text{-}yr$) に比べ発生が高いと報告している。

このように一般的に SJM 弁は十分な耐久性を持ち、血栓塞栓症発生率の点で BS 弁より優れているとされている。しかし、一方では縫合輪が Dacron で脆弱なため弁周囲逆流を起こしやすいことと稀ながら弁自体の機械的溶血が問題となることも指摘^{23,31,35)}されている。

教室では、BS 弁の歴史と信頼性もさることながら、この弁の血行動態に関して臨床上不自由を感じなかったこと²⁸⁾、縫合輪が Teflon で縫いやす

く、特に subannular type の縫着方法が解剖学的および水力学的に優れていると感じていたこと、機械的溶血例がなかったことなどが長く使用してきた理由と考えられる。

現在は、教室でも他施設の成績や報告³¹⁻³⁸⁾を参考にしたうえで、症例によっては SJM 弁も使用している。また、最近では、SJM 弁類似の二葉構造弁が数多く販売されるようになり、最近は二葉弁が主流となる傾向にある。しかしながら遠隔成績についてこれらの弁は、まだ未知の部分もあり今後の報告が待たれるところである。

結 論

BS 弁を用いた弁置換術 389 例を対象として、過去15年間の教室の臨床成績を検討し、次の結論を得た。

1) 実測生存率は、術後10年で AVR 80.3%、MVR 81.9%、DVR 70.7%であり、三群間に有意差を認めなかったが、相対生存率は、術後10年で AVR 88.6%、MVR 88.2%、DVR 75.4%であり、AVR は MVR と DVR に対して優れ、MVR は DVR に対して優れていた。相対生存率で有意差が生じた理由として、DVR は PVE の発生率が高く、MVR は TE の発生率が高いためと考察された。

2) CC 弁と MS 弁のタイプ別比較では、CC 弁に2例 ($0.25\%/pt\text{-}yr$) の Strut fracture の発生を認めたが、MS 弁には皆無であった。

3) 心房細動合併の生命予後に対する影響は明らかではないが、人工弁関連合併症発生の頻度が高く、生活予後は洞調律例に比べ劣った。

4) 生存者の生活改善率は著明であり、遠隔期生存率も一般人の予命をわずかに下回る程度で、ほぼ満足できる結果であった。

5) 人工弁関連合併症の発生率は、AVR、MVR、DVR の三群間に有意差を認めず、最多の合併症である TE 発生率は全体で $2.29\%/pt\text{-}yr$ であった。また、弁自体の機械的溶血例はなかった。

6) BS 弁はいずれの弁膜症に対してでも有用な代用弁であった。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました日本医科大学外科学第2教室田中茂夫教授に深甚すると共に、ご協力を頂いた日置正文助教授と教室員各位、統計学的処理にご協力を頂いた水上和寅氏、大堀久男氏に感謝の意を表します。

文 献

- 1) Edmunds, L.H., Jr., Clark, R.E., Cohn, L.H., Miller, D.C., and Weisel, D.: Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations. *Ann. Thorac. Surg.*, 4, 257~259, 1988.
- 2) Kaplan, E.L., and Meier, P.: Nonparametric estimation from incomplete observation. *J. Am. Psychoanal. Assoc.*, 53, 351~353, 1958.
- 3) Mantel, N.: Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration. *Cancer Chemother. Rep.*, 50, 163~170, 1966.
- 4) 栗原 登, 高野 昭: 癌の治療率の計算法について; 相対生存率(relative survival rate)の意義と算出法. *癌の臨床*, 11, 628~632, 1965.
- 5) 斎藤文明, 田中茂夫, 庄司 佑: ペースメーカー植込み症例の長期予後に関する研究. *心臓ペースング*, 5, 120~129, 1989.
- 6) Cutler, S.J., and Ederer, F.: Maximum utilization of the life table method in analyzing survival. *J. Chron. Dis.*, 8, 699~712, 1958.
- 7) 富永祐民: 治療効果判定のための実用統計学. p. 101~116, 蟹書房, 1962.
- 8) Ninomiya, J., Yamate, N., Mizutani, T., Soga, R., and Shoji, T.: A case of new Björk-Shiley mitral valve prosthesis. *Jpn. J. Surg.*, 13, 395~398, 1983.
- 9) Lindblom, D., Björk, V.O., and Semb, B.K.H.: Mechanical failure of the Björk-Shiley valve. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 92, 894~907, 1986.
- 10) Lindblom, D., Rodriguez, L., and Björk, V.O.: Mechanical failure of the Björk-Shiley valve. update follow-up and considerations on prophylactic rereplacement. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 97, 95~97, 1989.
- 11) Hiratzka, L.F., Kouchoukos, N.T., Grunkemeier, G. L., Miller, D.C., Scully, H.E., and Wechsler, A.S.: Outlet strut fracture of the Björk-Shiley 60 convexo-concave valve. Current information and recommendation for patient care. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 11, 1130~1137, 1988.
- 12) Van Der Graaf, Y., De Waard, F., Van Herwerden, L.A., and Defauw, J.: Risk of strut fracture of Björk-Shiley valves. *Lancet*, 339, 257~261, 1992.
- 13) Rajesh, P.B., Smith, G.H., Lawford, P.V., and Black, M.M.: Elective removal of convexo-concave Björk-Shiley valve. *Ann. Thorac. Surg.*, 58, 563~565, 1994.
- 14) 八巻文貴, 中野清治, 遠藤真弘, 橋本明政, 小柳 仁: Björk-Shiley convexoconcave 弁の遠隔成績からみた問題点; 再手術に対する方針. *日胸外会誌*, 42, 217~221, 1994.
- 15) Björk, V.O., and Henze, A.: Ten year's experience with the Björk-Shiley tilting disc valve. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 78, 331~342, 1979.
- 16) Lepley, D., Jr., Flemma, R.J., Mullen, D.C., Motl, M., Anderson, A.J., and Weirauch, E.: Long-term follow-up of the Björk-Shiley prosthetic valve used in mitral portion. *Ann. Thorac. Surg.*, 30, 164~172, 1980.
- 17) Cheung, D., Flemma, R.J., Mullen, D.C., Lepley, D., Jr., Anderson, A.J., and Weirauch, E.: Ten-year follow-up in aortic valve replacement using the Björk-Shiley prosthesis. *Ann. Thorac. Surg.*, 32, 138~145, 1981.
- 18) Daenen, W., Nevelksteen, A., Cauwelaert, P.V., Maesschalk, E.D., Willems, J., and Stalpaert, G.: Nine years experience with the Björk-Shiley prosthetic valve. Early and late results of 932 valve replacements. *Ann. Thorac. Surg.*, 35, 651~663, 1983.
- 19) Alvarez, L., Escudero, C., Figuera, D., and Castillo-Olivares, J.L.: The Björk-Shiley valve prosthesis: Analysis of long-term evolution. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 104, 1249~1258, 1992.
- 20) Orszulak, T.A., Schaff, H.V., DeSmet, J.M., Danielson, G.K., Pluth, J.R., and Puga, F.J.: Late results of valve replacement with the Björk-Shiley valve (1973 to 1982). *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 105, 302~312, 1993.
- 21) Björk, V.O.: Development of artificial heart valve. *Ann. Thorac. Surg.*, 50, 151~154, 1990.
- 22) Schulte, H.D., Horskotte, D., Bircks, W., and Strauster, B.E.: Results of randomized mitral valve replacement with mechanical prostheses after 15 years. *Int. J. Artif. Organs.*, 15, 611~616, 1992.
- 23) Horstkotte, D., Körfer, R., Seipel, L., Bircks, W., and Loogen, F.: Late complication in patient with Björk-Shiley and St. Jude Medical heart valve replacement. *Circulation*, 68, 175~184, 1983.
- 24) 星野良平, 栗林良正, 桜田 徹, 熱海裕之, 関根智之, 斎藤 智, 阿部忠昭: Björk-Shiley monostrut 弁の臨床成績. *人工臓器*, 15, 753~755, 1986.
- 25) 河本知秀, 広瀬 一, 中楚 肅, 松田 輝, 平中俊行, 谷口和博, 丹 志城, 今川 弘, 三浦拓也, 川島康生: Björk-Shiley 弁(16年間一280例)の遠隔成績の検討ならびに monostrut 弁の臨床的検討評価. *人工臓器*, 16, 255~258, 1987.

- 26) 小机敏昭, 堀越茂樹, 鈴木 茂, 益子健男, 森田起代造, 望月吉彦, 高倉宏充, 新井達太: Björk-Shiley Spherical 弁による大動脈弁置換の長期遠隔成績. 人工臓器, 17, 1162~1165, 1988.
- 27) 山崎順彦, 宮村一男, 滝川喜一, 岡部 学, 草川 実: Björk-Shiley monostrut 弁の臨床的評価. 人工臓器, 17, 1166~1169, 1988.
- 28) 小坂真一, 池下正敏, 二宮淳一, 藤本正信, 田村浩一, 原田 厚, 浅野哲雄, 田中茂夫, 庄司 佑: 僧帽弁位における Monostrut Björk-Shiley 弁の血行動態および臨床的評価. 人工臓器, 17, 1170~1173, 1988.
- 29) 桜田 徹, 栗林良正, 関根智之, 相田弘秋, 関 啓二, 後藤由和, 柴田芳樹, 目黒 晶, 林 龍司, 熱海裕之, 阿部忠昭: Björk-Shiley monostrut 弁の臨床成績: 挿入直後 stuck valve への警鐘. 日心外会誌, 20, 95~97, 1990.
- 30) 小林信之, 川瀬光彦, 万納寺栄一, 維田隆夫, 菊地利夫, 加瀬川均, 高橋幸宏, 龍野勝彦: Björk-Shiley 弁による僧帽弁置換術の遠隔成績. 日心外会誌, 22, 327(abstrct), 1993.
- 31) 渡辺 直, 中野清治, 吉戒 勝, 遠藤真弘, 橋本明政, 小柳 仁: 10年間の遠隔成績からみた St. Jude Medical 弁の評価: Björk-Shiley 弁との比較. JATS, 9, 339~342, 1989.
- 32) 山田 真, 森保幸治, 田中弘之, 斎田清彦, 横川秀男, 船波 誠, 山本 登, 高場利博: St. Jude Medical 弁置換術の遠隔成績. 人工臓器, 20, 935~939, 1991.
- 33) 青柳成明, 田中 政, 西 義勝, 山下正康, 押領司篤茂, 原 洋, 小須賀健一, 大石喜六: SJM 弁による僧帽弁置換術の遠隔成績: 術後10年の検討. 日胸外会誌, 39, 1126~1130, 1991.
- 34) 横手祐二, 許 俊鋭, 木村壮介, 安達秀雄, 田村文彦, 尾本良三: SJM 弁による弁置換術: 9年, 405例の遠隔成績. 日心外会誌, 20, 97~99, 1990.
- 35) Arom, K.V., Nicoloff, D.M., Kersten, T.E., Northrup, W.F., III, Lindsay, W.G., and Emery, R.W.: Ten-years' experience with the St. Jude Medical valve prosthesis. Ann. Thorac. Surg., 47, 831~837, 1989.
- 36) Czer, L.S., Chaux, A., Matroff, J.M., DeRobertis, M. A., Nessim, S.A., Scarlata, D., Khan, S.S., Kass, R. M., Tsai, T., Blanche, C., and Gray, R.J.: Ten-year experience with the St. Jude Medical valve for primary valve replacement. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 100, 44~55, 1990.
- 37) Nair, C.K., Mohiuddin, S.M., Hillemann, D.E., Schultz, R., Bailey, R.T., Cook, C.T., and Sketch, M.H.: Ten-year results with the St. Jude Medical prosthesis. Am. J. Cardiol., 65, 217~225, 1990.
- 38) Fernandez, J., Laub, G.W., Adkins, M.S., Anderson, W.A., Chen, C., Bailey, B.M., Nealon, L.M., and McGrath, L.B.: Early and late-phase events after valve replacement with the St. Jude Medical prosthesis in 1200 patients. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 107, 394~407, 1994.
- 39) Grunkemeier, G.L., and Rahimtoola, S.H.: Artificial heart valves. Ann. Rev. Med., 41, 251~263, 1990.
- 40) 富田康裕, 阿部稔雄, 村瀬充也: 心臓外科領域における抗血小板療法: 抗血小板療法の基礎と臨床. p. 67~79, 金芳堂, 1993.
- 41) Miller, D.C., Oyer, P.E., Stinson, E.B., Reitz, B.A., Jamieson, S.W., Baumgartner, W.A., Mitchell, R.S., and Shumway, N.E.: Ten to fifteen year reassessment of the performance characteristics of the Starr Edwards Model 6120 mitral valve prosthesis. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 85, 1~20, 1983.
- 42) Chua, Y.L., Schaff, H.V., Orszurak, T.A., and Morris, J.J.: Outcome of mitral valve repair in patients with preoperative atrial fibrillation. Should the maze procedure be combined with mitral valvuloplasty? J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 107, 408~415, 1994.
- 43) 今西 薫: Starr-Edwards Ball 弁 (Model 6120) による僧帽弁位人工弁置換成績. 日胸外会誌, 42, 914~923, 1994.
- 44) 重信雅春, 中山裕宣, 山本典良, 久持邦和, 新井慎彦, 岡田富朗, 森本 徹, 曾我部長徳, 岡田正比呂, 紀 幸一, 妹尾嘉昌, 僧帽弁位における Björk-Shiley 弁と St. Jude Medical 弁の弁機能と心機能. 日胸外会誌, 44, 116~120, 1991.

(受付: 1995年5月17日)