

活動期感染性心内膜炎・大動脈弁輪膿瘍症例に対する同種弁による大動脈基部置換：単一施設における経験

Aortic Root Replacement Using an Allograft for Active Infective Endocarditis With Periannular Abscess: Single Center Experience

今中 和人
許 俊 鋭
、本 眞一*
本 村 昇*
渋谷沙喜子*
荻原 正規
五條 理志
朝野 晴彦
加藤 雅明
西村 元延
横手 祐二

Kazuhito IMANAKA, MD
Shunei KYO, MD, FJCC
Shinichi TAKAMOTO, MD, FJC*
Noboru MOTOMURA, MD*
Sakiko SHIBUSAWA, MD*
Masanori OGIWARA, MD
Satoshi GOJO, MD
Haruhiko ASANO, MD
Masaaki KATO, MD
Motonobu NISHIMURA, MD
Yuji YOKOTE, MD, FJCC

Abstract

Objectives. Results of aortic root replacement using an allograft for active infective endocarditis in the aortic position and periannular abscess were studied.

Methods. Aortic root replacement using a cryopreserved aortic allograft was performed 13 times in 12 patients (9 men, 3 women, mean age 52.8 years) at Saitama Medical School. Allografts were obtained from the Tokyo University Tissue Bank. Infection affected the prosthetic valve in 6 patients and the native valve in 7. Causative organisms were *Staphylococci* in 7 patients, *Streptococci* in 2, and unknown in 4. New York Heart Association functional class was I in 2 patients, II in 3, and III in 8. Six patients required inotropic support. Four were mechanically ventilated. Two were in a state of profound shock. Four had multiple organ failure. Surgery was conducted under hypothermic cardiopulmonary bypass and cardioplegic arrest. Allograft was sewn into place by monofilament continuous sutures. Carrel patch technique was used for coronary artery reconstruction. Five patients underwent concomitant procedures (replacement of the ascending aorta in 2 patients, coronary artery bypass grafting in 1, mitral valve repair in 1, pulmonary artery reconstruction in 1).

Results. Duration of surgery, cardiopulmonary bypass, and aortic clamping were 507 ± 154 , 307 ± 111 , and 189 ± 49 min, respectively. Two patients required intraaortic balloon pumping, and one required percutaneous cardiopulmonary support. Two patients in a state of shock died (hospital mortality: 15.4%). Duration of mechanical ventilation was 2.9 ± 3.7 days. Intensive care unit stay was 4.6 ± 5.5 days, and hospital stay was 61 ± 26 days. One patient died of cancer 18 months later. One patient required reoperation 11 months later. Including operative death cases, cumulative survival at 2 years was 66.5% and freedom from cardiac events was 72.7%.

Conclusions. Aortic root replacement with an allograft yielded acceptable clinical results.

J Cardiol 2004 Jun; 43(6): 267-271

埼玉医科大学 心臓血管外科：〒350-0495 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷38；*東京大学大学院医学系研究科 心臓外科呼吸器外科，東京

Department of Cardiovascular Surgery, Saitama Medical School, Saitama；* Department of Cardiothoracic Surgery, Graduate School of Medicine, Tokyo University, Tokyo

Address for correspondence: IMANAKA K, MD, Department of Cardiovascular Surgery, Saitama Medical School, Morohongo 38, Moroyama-machi, Iruma-gun, Saitama 350-0495

Manuscript received December 8, 2003；revised February 2, 2004；accepted April 14, 2004

Key Words

■Aortic valve (allograft, periannular abscess)
■Cardioplegia

■Endocarditis (infective)

はじめに

感染性心内膜炎は今日でも重篤な疾患である。とくに弁周囲構造に感染が波及している場合には、再発して最終的に救命できない症例もまれではない。欧米では、重症感染性心内膜炎症例に対する同種弁 (allograft) の有用性が1980年代から指摘されていた^{1,2)}。関係者の献身的努力により、我が国でもようやく近年、限られた症例に対しては同種弁を用いた手術が行いえるようになってきた。過去3年間に当院で実施した、弁輪膿瘍を伴う大動脈弁位感染性心内膜炎に対する、凍結保存同種弁による大動脈基部置換の手術成績を検討した。

対象と方法

2000年10月 - 2003年9月の3年間で、埼玉医科大学で手術を行った活動期感染性心内膜炎症例 (Manhasら³⁾の基準による)は29例で、うち大動脈弁位症例は16例であった。このうち、僧帽弁が著しく侵されておらず、術前検査で大動脈弁位に弁輪膿瘍が指摘された12例 [男性9例、女性3例、平均年齢52.8 (範囲35 - 72)歳] に対して大動脈弁同種弁を用いて手術を行ったが、うち1例が11ヵ月後に再発により再手術を要したので、手術は計13回施行した。同種弁はすべて東京大学組織バンクから提供を受けた。上記の期間中、大動脈弁位の弁輪膿瘍の存在は、全例の術前に診断できた。

同種弁については、東京大学組織バンクへ使用申請する時点で、現時点では保険医療材料ではないことも含めて十分インフォームド・コンセントを取り、サイズは、人工弁サイズかエコー図検査法で計測した弁輪径を参考に、同種弁を1つ準備して手術に臨んだ。人工弁感染は6例、自己弁感染は7例で、自己弁感染の1例は冠動脈バイパスの術後で、グラフト狭窄を合併していた。起炎菌はブドウ球菌が7例 (6例がメチシリン耐性で、黄色ブドウ球菌が3例、その他が4例)、連鎖球菌が2例 (溶連菌が1例、*Peptococcus* が1例) で、4例は培養陰性であった。陽性例は血液培養で検

出され、ブドウ球菌では1例を除いて術中検体からも検出され、連鎖球菌では2例とも術中検体は培養陰性であった。New York Heart Association (NYHA) 機能分類は、Ⅰ度が2例、Ⅱ度が3例、Ⅲ度が8例であった。6例で術前カテコラミンを投与し、4例で人工呼吸管理を要し、2例はショック状態であった。なお、ショックは肺水腫・乏尿を伴う収縮期血圧80 mmHg未満の状態と定義し、カテコラミン投与と人工呼吸によってこの状態から脱しえた症例は除外した。また、臓器不全の定義を腎不全は血清クレアチニンが3.0 mg/dlを超える上昇、肝不全は血清GOTかGPTが200 IU/l、総ビリルビンが5.0 mg/dlを超える上昇、呼吸不全はroom airで動脈血酸素分圧が60 Torr未満とし、心臓以外の複数の臓器不全を呈する場合を多臓器不全とした。多臓器不全は4例に認められた (Table 1)。

手術は中等度～超低体温人工心肺使用、初回のみ晶質性心筋保護液、2回目以降は血液性心筋保護液の反復投与 (順行+逆行)下に、感染組織を徹底的に搔爬、開放したのち同種弁による大動脈基部置換を行った。同種弁の左室流出路への縫着は3-0または4-0のモノフィラメント系の連続縫合を基本とした。冠動脈再建は5-0モノフィラメント系の連続縫合によるCarrelパッチ法を基本としたが、3例で直接は届かず、同種弁の弓部分枝による間置⁴⁾を要した。また、同時に上行大動脈置換を2例、冠動脈バイパスを1例、僧帽弁形成を1例、肺動脈形成を1例併施した。上行大動脈置換を行った症例では、遠位側は超低体温体循環停止・逆行性脳灌流下にopen distalで吻合した。全例に抗生物質を術後6週間以上静注した。ワルファリンは投与せず、抗血小板薬を半年から1年間投与した。

データは平均±標準偏差で示し、生存率、心事故回避率の算出にはKaplan-Meier法を用いた。

結 果

手術時間は507 ± 154 (範囲300 - 750)分、人工心肺時間は307 ± 111 (範囲193 - 521)分、大動脈遮断時間は189 ± 49 (範囲124 - 288)分、最低直腸温は25.1 ±

Table 1 Preoperative condition of the patients

Case No.	Age(yr)	Diagnosis	Organism	NYHA	Other organ failure	Inotrope	Respirator	Concomitant procedure
1	50	PVE	<i>Staph</i>		-	+	-	-
2	72	PVE	<i>Strept</i>		-	-	-	MVP
3	38	NVE	<i>Strept</i>		-	-	-	-
4	54	NVE	?		-	-	-	-
5	69	NVE	<i>Staph</i>		Renal	+	-	Asc. Ao. repl.
6	71	NVE	<i>Staph</i>	(shock)	Renal, hepatic	+	+	CABG
7	59	PVE	<i>Staph</i>		-	-	-	-
8	35	NVE	?	(shock)	Renal, hepatic	+	+	PA plasty
9	64	NVE	<i>Staph</i>		Renal, hepatic	+	+	-
10	57	PVE	<i>Staph</i>		Renal	+	+	Asc. Ao. repl.
11	51	NVE	<i>Staph</i>		-	-	-	-
12-1	35	PVE	?		-	-	-	-
12-2	36	PVE	?		-	-	-	-

PVE = prosthetic valve endocarditis; NVE = native valve endocarditis; *Staph* = *Staphylococcus*; *Strept* = *Streptococcus*; NYHA = New York Heart Association functional class; MVP = mitral valve plasty; Asc. Ao. repl. = replacement of the ascending aorta; CABG = coronary artery bypass grafting; PA = pulmonary artery.

3.3(範囲 18.7 - 28.5)日であった。無輸血手術は1例のみであった。

術前にショック状態に陥った2例(15.4%)が入院死亡した。1例はイレウス・大腸穿孔による腹膜炎で、1例は縦隔炎のため、それぞれ4ヵ月後と1ヵ月半後に死亡した。2例とも病理解剖を行ったが、感染性心内膜炎再発の所見はなかった。前者は一時、集中治療室を退室するまでに回復したが、1ヵ月半後にイレウスになり、敗血症性ショックから生じた多臓器不全を克服できなかった。後者は大動脈・肺動脈瘤が生じていたために肺動脈形成を同時に施行したが、肺動脈壁が脆弱で出血をきたし、その修復などで右室流出路狭窄気味になって右心不全が遷延した。これに対して1ヵ月後に肺動脈基部置換を行ったが、その後縦隔炎を生じて死亡した。1例で大動脈内バルーンパンピング、1例で大動脈内バルーンパンピングと経皮的心肺補助装置補助を要したが、いずれも2週間以内に離脱できた。その他の合併症は、再開胸止血術が4例、肺炎が1例にみられ、術前から腎機能障害が認められた4例で術後に持続透析を要した。生存例は 2.9 ± 3.7 (範囲 0 - 10)日 で人工呼吸を離脱し、集中治療室滞在

は 4.6 ± 5.5 (範囲 1 - 14)日であった。過半数の症例で術後2 - 3週に38℃以上の発熱があり、1例では細菌性塞栓を疑う四肢小膿瘍が発生したが、保存的治療で治癒した。全例、細菌培養は陰性であった。これらの経過もあり、術後入院期間は 61 ± 26 (範囲 43 - 114)日であった。

平均追跡期間 18.8 ± 12.2 (範囲 4 - 39)ヵ月の間に、1例が1年6ヵ月後に癌死した。また、起炎菌不明の1例が突然生じた近位側縫合不全とValsalva洞穿孔による仮性瘤形成・同種弁弁逆流のため、11ヵ月後に再手術を要した。この1例以外、最長3年の経過観察で有意の弁狭窄や逆流は認められず、再手術した1例のみがNYHA機能分類 Ⅲ度、他の全例がNYHA機能分類 Ⅰ度で、通常の社会生活を送っている。塞栓症、出血など、そのほかの弁関連合併症はみられなかった。手術死亡例を含めた2年の累積生存率は66.5%、心事故回避率は72.7%(Fig. 1)で、手術死亡を除くと生存率が80.0%、心事故回避率が87.5%であった。

考 察

近年、当院の感染性心内膜炎手術症例は明らかに重

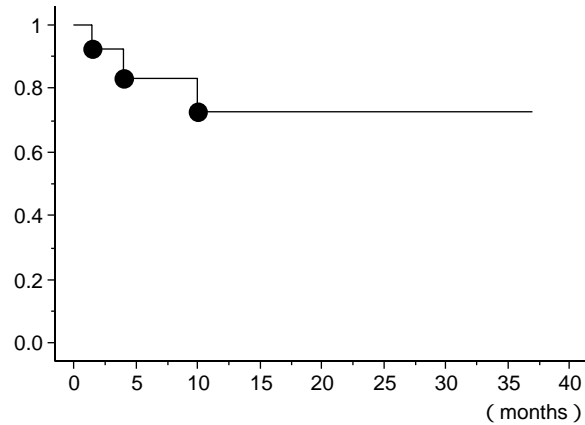


Fig. 1 Estimated freedom from cardiac events

症化しており，心不全と感染症をある程度改善して手術を行っている症例は全体の1/3程度に減少し，逆に心不全も感染症もコントロール不能で，緊急・準緊急で手術をした症例がほぼ同頻度の割合を占める．ブドウ球菌感染性心内膜炎や人工弁感染が増えていることがおそらく関係していると思われる．このような症例ではしばしば弁輪膿瘍を合併し，外科治療上で深刻な問題となる．

当院では2000年より同種弁の使用を開始した．弁輪膿瘍を伴う大動脈弁位感染性心内膜炎に対する基本術式は大動脈基部置換である．この術式は弁のみを置換するsubcoronary法に比べて手術規模は大きいが，感染組織の徹底的な搔爬・開放が可能となる．また，遠隔期の同種弁の弁逆流も少ない^{5,6)}．

人工弁で手術していた時代の，当院の弁輪膿瘍を伴う大動脈弁位感染性心内膜炎症例の入院死亡率は33.3%であった⁷⁾．今回の死亡率は15.4%と半分未満に低下し，近年の欧米の多数例での治療成績の報告⁸⁻¹⁰⁾と同等にまで向上した．さらなる向上を目指していくつもりではあるが，患者の重症度を勘案すれば

満足できる成績と考える．しかし，同種弁でも克服不能な感染があることも事実で，再手術の1例は，一貫して培養でも血清学的にも起炎菌は不明だが，感染再発の可能性が高い．この症例は原因不詳の大動脈弁閉鎖不全症に対して他院で人工弁を用いた手術を2回受け，その都度早々に弁周囲逆流が生じた難治例で，さらなる経過観察を要する．他の症例は心不全も弁関連合併症もなく，中期成績は良好だが，経験症例数も少ないうえ，同種弁の劣化が多くみられるようになるのは，さらに年数を経てからであり^{5,6,11)}，今後も慎重な経過観察を要する．

なお，我が国の同種弁の供給は著しく不足している¹²⁾うえ，組織バンクの運営は一部の医師たちの献身的奉仕に依存しているという現状がある．今回の死亡例は2例とも，同種弁が必要か否かを検討していた入院後1週間内外の間に急変した症例であり，比較的安定した状態で入院しながら，状態が極端に悪化してからの手術となったことが悔やまれる．またquality controlの問題や，現時点では同種弁は特定保険医療材料としてコスト請求ができず，組織バンクへの経済的負担が大きいことなど，ほかにも解決すべき課題は山積している．我が国においても必要な症例に対しては同種弁が積極的に使えるよう，制度を整備し，同種組織の提供をさらに盛り立てていく必要があると考える．

結 語

12例の弁輪膿瘍を合併した大動脈弁位の感染性心内膜炎症例に対して，13回の凍結保存大動脈同種弁を用いて大動脈基部置換を行った．患者の重症度を考慮すれば，おおむね満足できる成績が得られた．必要な症例に対しては同種弁が積極的に使えるような体制の確立が急務である．

要 約

目 的: 弁輪膿瘍を伴う大動脈弁位感染性心内膜炎に対する，凍結保存同種弁による大動脈基部置換の手術成績を検討した．

方 法: 埼玉医科大学で感染性心内膜炎に対して同種弁(すべて東京大学組織バンクから提供を受けた)による大動脈基部置換を12例(男性9例，女性3例，平均年齢52.8歳)に13回施行した．内訳は人工弁感染が6例，自己弁感染が7例であった．起炎菌はブドウ球菌が7例，連鎖球菌が2例，培養陰性が4例であった．NYHA機能分類で 度が2例， 度が3例， 度が8例であった．術前

カテコラミン投与が6例，人工呼吸管理が4例，ショックが2例，多臓器不全が4例であった．手術は中等度～超低体温人工心肺，心筋保護反復投与で実施した．同種弁の縫着はモノフィラメント糸の連続縫合，冠動脈再建はCarrelパッチ法を基本とした．上行大動脈置換を2例，冠動脈バイパスを1例，僧帽弁形成を1例，肺動脈形成を1例併施した．

結果：平均手術時間は507 ± 154分，人工心肺時間は307 ± 111分，大動脈遮断時間は189 ± 49分であった．2例で大動脈内バルーンパンピング，1例で経皮的な心肺補助装置による補助を要した．入院死亡は術前ショックの2例（15.4%）で，死因はイレウス・腹膜炎（4ヵ月後）と縦隔炎（1ヵ月半後）であった．生存例は2.9 ± 3.7日で人工呼吸を離脱した．集中治療室滞在は4.6 ± 5.5日，術後入院期間は61 ± 26日であった．1例が1年半後に癌死した．1例で仮性瘤形成と同種弁逆流のため11ヵ月後に再手術した以外，術後最長3年で有意の弁不全はなく，術死を含めた2年の累積生存率は66.5%，心事故回避率は72.7%であった．

結論：同種弁使用により重症例でも比較的良好な成績が得られた．同種弁が積極的に使えるよう制度を整備し，同種組織提供をさらに盛り立てていく必要がある．

J Cardiol 2004 Jun; 43(6): 267 - 271

文 献

- 1) O'Brien MF, McGiffin DC, Stafford EG: Allograft aortic valve implantation: Techniques for all types of aortic valve and root pathology. *Ann Thorac Surg* 1989; **48**: 600 - 609
- 2) Okita Y, Franciosi G, Matsuki O, Robles A, Ross DN: Early and late results of aortic root replacement with antibiotic-sterilized aortic homograft. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; **95**: 696 - 704
- 3) Manhas DR, Mohri H, Hessel EA, Merendino KA: Experience with surgical management of primary infective endocarditis: A collected review of 139 patients. *Am Heart J* 1972; **84**: 738 - 747
- 4) Ohtsuka T, Takamoto S, Ono M, Motomura N: Aortic root replacement and coronary interposition using a cryopreserved allograft and its branch. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; **20**: 631 - 632
- 5) Kirklin JK, Smith D, Novick W, Naftel DC, Kirklin JW, Pacifico AD, Nanda NC, Helmcke FR, Bourge RC: Long-term function of cryopreserved aortic homografts: A ten-year study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; **106**: 154 - 166
- 6) Lund O, Chandrasekaran V, Grocott-Mason R, Elwidaa H, Mazhar R, Khaghani A, Mitchell A, Ilsley C, Yacoub MH: Primary aortic valve replacement with allografts over twenty-five years: Valve-related and procedure-related determinants of outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; **117**: 77 - 91
- 7) 今中和人, 許 俊鋭, 本眞一, 本村 昇, 米田典子, 横手祐二, 朝野晴彦, 田邊大明, 大内 浩, 加藤雅明: 弁輪膿瘍を伴う大動脈弁位活動性感染性心内膜炎の外科治療. *心臓* 2001; **33**: 837 - 840
- 8) Dearani JA, Orszulak TA, Schaff HV, Daly RC, Andersen BJ, Danielson GK: Results of allograft aortic valve replacement for complex endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; **113**: 285 - 291
- 9) Niwaya K, Knott-Craig CJ, Santangelo K, Lane MM, Chandrasekaran K, Elkins RC: Advantage of autograft and homograft valve replacement for complex aortic valve endocarditis. *Ann Thorac Surg* 1999; **67**: 1603 - 1608
- 10) Siniawski H, Lehmkuhl H, Weng Y, Pasic M, Yankah C, Hoffmann M, Behnke I, Hetzer R: Stentless aortic valves as an alternative to homografts for valve replacement in active infective endocarditis complicated by ring abscess. *Ann Thorac Surg* 2003; **75**: 803 - 808
- 11) O'Brien MF, Stafford EG, Gardner MA, Pohlner PG, Tesar PJ, Cochrane AD, Mau TK, Gall KL, Smith SE: Allograft aortic valve replacement: Long-term follow-up. *Ann Thorac Surg* 1995; **60**: S65 - S70
- 12) 末松義弘, 本眞一, 村上 新, 中島 淳, 小野 稔, 村川知弘, 前田克英, 小塚 裕, 米田典子: 同種心臓弁・血管の提供および臨床使用の検討. *胸部外科* 2000; **53**: 281 - 288