

心室中隔欠損症術後の溶血発生に対する検討と対策

(昭和61年11月12日受付)

(昭和62年3月3日受理)

宮崎医科大学第2外科

石井 潔	古賀 保範	鬼塚 敏男
中村 都英	吉原 博幸	前田 正幸
白間 康博	永田 昌彦	篠原 立大
	同 小児科	
先成 英一	松岡 裕二	早川 国男

key words : 心室中隔欠損症, Kirklin I型, 溶血, パッチ閉鎖

要 旨

心室中隔欠損症 (VSD) 術後の溶血発生について検討した。対象は VSD を主病変とする 137 例で、溶血発生を 14 例 (10.2%) に認めた。いずれも一過性で 3 日以内に消失し、それを理由に再手術を施行した症例はなかった。

溶血と VSD の Kirklin 分類による占拠部位及び術式 (パッチ閉鎖あるいは直接閉鎖) との関係では、I 型 42 例中 11 例 (パッチ閉鎖 33 例中 11 例, 直接閉鎖 9 例中 0) であり、I 型のパッチ閉鎖例に集中していた。その発生機序として術後の心血管造影所見から VSD の閉鎖に使用した大きめのパッチによる、収縮期の右室流出路の狭窄化とパッチ表面の性状が血球の破壊をもたらすものと考えられた。対策として小さめのパッチあるいは生体材料等の使用が有効と考えられる。また血球自体の破壊の防止に界面活性剤等の薬剤使用も有効と考えられる。最近の溶血発生の 3 症例にエキソコルポールを使用し、速やかな溶血の消失をみ、有効と考えられた。

はじめに

開心術後、特に心室中隔欠損症 (以下 VSD と略す) の術後に、時に溶血を経験することがある。今回、この VSD の術後に発生する溶血発生の原因に対する検討と、その対策について検討を加えたので報告する。

対象および方法

対象は、当科にて 1977 年 11 月 ~ 1986 年 4 月までに心内修復術を施行した、VSD を主病変とする 137 例 (軽度の大動脈弁閉鎖不全症以下 Ar と略す、僧帽弁閉鎖不全症以下 Mr と略す、動脈管開存症、心房中隔欠損症等の合併症例を含む) で、以下の検討を行なった。

1. Kirklin 分類¹⁾による VSD の占拠部位の発生頻度を、対象症例に加え死亡例および明らかな leakage

や弁の逆流が原因と考えられ、対象外とした症例 (術直後の簡便な短絡量測定で有意な所見を呈したものの、あるいは ICU に帰室後の聴診所見等で確認されたもの、また術後の心臓カテーテル検査時に確認されたもの) を含めた同じ期間の VSD 総手術例 145 例にて観察した。

2. また VSD 術後の溶血は、137 例を対象とし、VSD の占拠部位別の術後溶血発生の頻度を観察した。溶血発生の判定は、人工心肺の影響のとれた 6 ~ 8 時間後からの溶血とし、肉眼的な溶血尿で判定した。参考値として、血漿遊離ヘモグロビン、LDH 値等を測定した。

3. 術後の心臓カテーテル検査時に通常の圧測定、短絡の有無の検索と同時に、左室及び右室造影を行ない流出路の形態を観察した。

尚、VSD のパッチ閉鎖には、全例、USCI 社の Dou-

別刷請求先 : (〒889-16) 宮崎県宮崎郡清武町大字
木原 5200
宮崎医科大学第 2 外科 石井 潔

ble velour Dacron fabric を使用した。またパッチの大きさは、心臓の弛緩した状態での VSD 直交する 2 つの直径から、縫い代として約 5mm 程度の余裕を持った大きさであった。

結 果

1. 145例の VSD 例の Kirklin 分類による VSD 占拠部位の頻度は図 1 に示すように、I 型 44例(30.3%)、II 型 83例 (57.2%)、III 型 15例 (10.3%)、IV 型 3例 (2.1%) であった (図 1)。(但し、占拠部位が二つの型にまたがるものは主な占拠部位とし、II+IV型の 1例はIV型に含めた)。結果は、本邦での部位別頻度の報

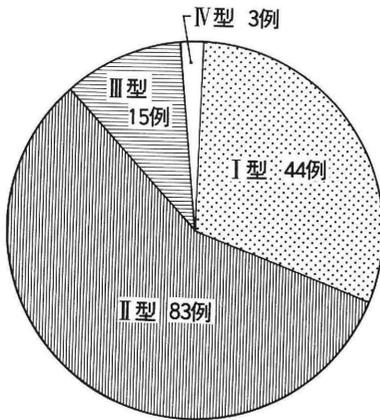


図 1 VSD の占拠部位別頻度

告²⁾と同様の傾向であり、欧米の報告³⁾に比し I 型が高頻度であった。

2. 溶血の検討対象 137例の VSD の占拠部位別頻度と手術方法 (直接閉鎖またはパッチ閉鎖) との関係は図 2 に示した。I 型 42例中 11例 (パッチ閉鎖—33例中 11例、直接閉鎖—9例中 0)、II 型 78例中 2例 (パッチ閉鎖—58例中 2例、直接閉鎖—20例中 0)、III 型 14例中 1例 (パッチ閉鎖—10例中 1例、直接閉鎖—4例中 0)、IV 型 3例中 0 であった (図 2)。

全体での溶血発生は 137例中 14例で 10.2% であった。いずれの溶血例も手術直後より始まり長くても 3日以内に消失しており一過性のものであった。また溶血が原因による再手術例は認めていない。

更に、溶血発生の顕著な Kirklin I 型について、溶血発生と Ar の合併および術式との関係をみた (表 1)。特に Ar の合併あるいは術後の Ar 遺残例と溶血発生頻度との間に有意な関係はなく、術式のパッチ閉鎖例だけに発生していた。I 型における術式と術後 3 日間における遊離ヘモグロビン値の最高値は表 2 に示す如く、パッチ閉鎖例の溶血発生例で高く $107.3 \pm 86.6 \text{mg/dl}$ を呈し、他のパッチ閉鎖非溶血発生例や直接閉鎖例に比べ有意に高い値であった (表 2)。

LDH の術後 1 日目の値は、I 型 VSD のパッチ閉鎖例 33例のうち、溶血発生 11例では $2,074 \pm 584 \text{IU/dl}$ と非溶血例の $1,006 \pm 279 \text{IU/dl}$ と比べ有意に高値を示し

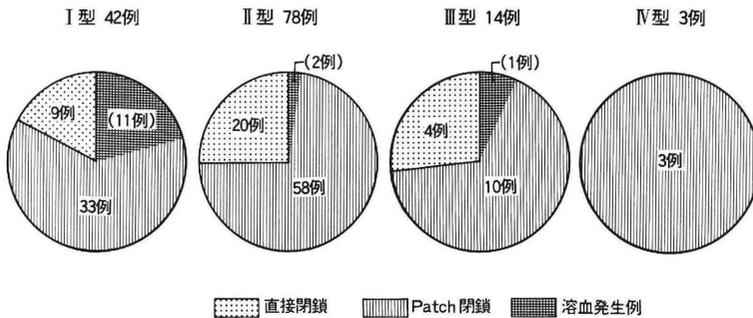


図 2 溶血発生と VSD 占拠部位および術式との関係

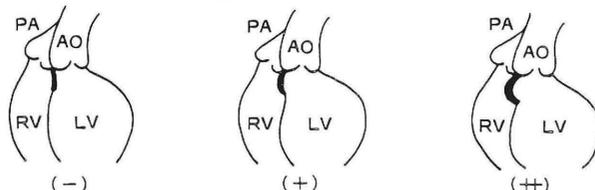
表 1 I 型 VSD 症例における術式及び Ar 合併例と溶血の関係

	症例数	Ar 合併例	術後 Ar 遺残例	溶血発生例	Ar 合併例の溶血発生例	術後 Ar 遺残例の溶血発生例
パッチ閉鎖	33	11	4	11	4/11	1/4
直接閉鎖	9	4	2	0	0/4	0/2
	42	15	6	11	4/15	1/6

表2 I型における心血管造影所見と溶血発生の関係

		心血管造影所見			遊離 Hb最高値 (mg/dl)	右室—肺動脈間 圧較差 (mmHg)
		++	+	-		
パッチ閉鎖例 (33例)	溶血例 (11例)	6	4	1	107.3±86.6	4.1±3.3
	非溶血例 (22例)	0	4	18	46.4±25.4	3.4±3.3
直接閉鎖例 (9例)		0	0	9	37.8±20.0	3.0±2.9

〈造影所見による収縮期の流出路形態の程度〉



た。またII型のパッチ閉鎖、非溶血例では907±340IU/dlであり、I型パッチ閉鎖非溶血例に比べ低値の傾向はあるが有意差は認めていない(本施設における小児のLDH値の正常範囲は、380~580IU/dlである)。

3. 術後の心血管造影所見の検討では、収縮期に左室流出路が右室方向に凸になっている(造影所見上)か否かを造影所見から判定し、表2の下段に示す様に、特に凸の変化の認められないものを(-)とし、右室流出路に凸ではあるが程度の軽いものを(+),明らかに凸で右室流出路が狭窄様に見られるものを(++)として検討した。I型で検討した結果は表2に示した(表2)。

実例を呈示すると、図3はI型、パッチ閉鎖例で術後溶血発生をみた症例である、本症例は(++)と判定、この症例の術後の右室肺動脈間の収縮期の圧較差は10mmHgであった(図3)。次の例は(+)の例で同様にI型パッチ閉鎖例である(図4)。(-)と判定したパッチ閉鎖例を図5に示すが、本症例はやはりI型であるが非溶血例である(図5)。I型VSDに関して検討した結果は表2に示す如くで、パッチ閉鎖例のうち溶血発生日11例では10例に右室流出路への収縮期の凸を認めたが、非溶血発生日例では22例中4例であった。また直接閉鎖例では全例(-)であった。また術後の圧測定結果では、右室—肺動脈間の圧較差は3群間に有意差はなくとも有意な狭窄を認めていない(表2)。

考 察

人工心肺使用後の溶血発生はしばしば認めるところで、様々な工夫あるいは方法が検討されている。また手術方法および修復上の問題により、時に溶血発生の報告をみうけるが、殆どの症例で弁の逆流やそのjet

がパッチに直接衝突する際に発生するもの、あるいは解剖上の狭窄が原因となったもの等である^{4)~10)}。

今回の検討では、確定的とは言えないが、術直後の血液ガス分析所見から有意な短絡がなく、また回復室での聴診所見にて有意な逆流性雑音を聴取していない症例であること、また術後のカテーテル検査にて短絡や弁の逆流がないと考えられる例であり、また圧測定においても右室肺動脈間に有意な圧較差を認めていないことから、心血管造影所見での収縮期における右室流出路の狭窄形態が溶血発生に関与しているものと思われる。すなわち溶血発生はKirklin I型のVSDで、それもパッチ使用による閉鎖例に集中していることから図6に示すような発生機序が考えられた。即ち、結果として大きめのパッチでVSDを閉鎖すると、収縮期にパッチが右室流出路へ突出し、突出したパッチのrough surfaceと血液との機械的なstressが赤血球の破壊をもたらしたものと推測された(図6)。術後に、発症した肺動脈狭窄による溶血発生の報告もあり¹⁰⁾、またTeflonやDacronのパッチを使用した場合の血液との接触による血球破壊の報告もみられる^{7)~9)}ことから、今回の溶血もそれらに起因したものと考えられるが、溶血発生日例と非発生日例との間に術後の圧測定にて有意な圧較差を認めていないことから、パッチの大きさや材質の性状に問題があるものと考えられる。今回のいずれの溶血例も術直後に発生し、一過性の経過で最長でも3日で改善している点や、パッチの材質も改良されてはきているが¹¹⁾¹²⁾内膜の発育には3週間程度が必要と言われていることから、術直後の血球の抵抗性の減少も関与しているものと考えられる。しかし、一過性ではあるが重症な溶血は術直後の血行動態や腎

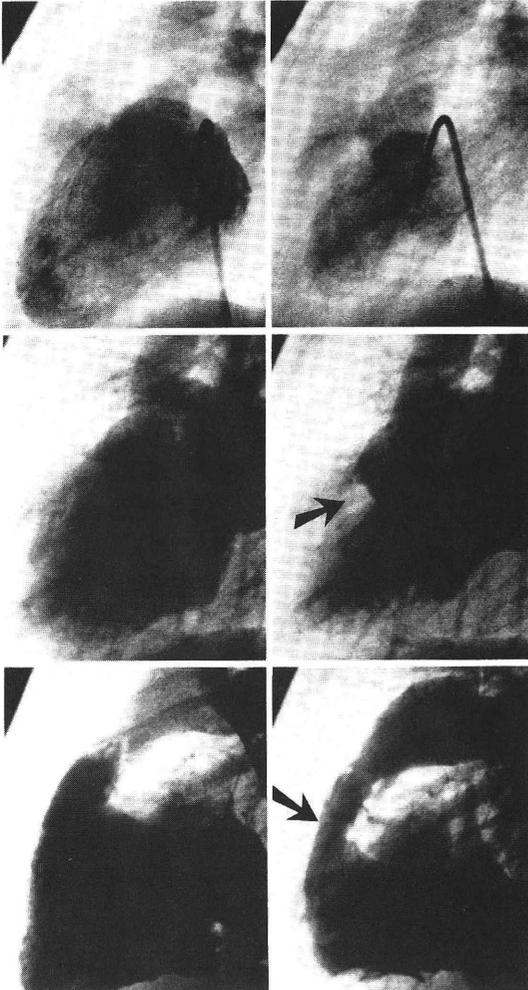


図3 Kirklin I型VSDで溶血発生を来したパッチ閉鎖例の術前後の心血管造影所見。左は拡張期を示し右は収縮期を示す。

上段：術前の心血管造影像。中段：術後の左室造影像。下段：術後の右室造影像。術後の造影所見にて、矢印で示した様に収縮期に右室流出路にVSD閉鎖に用いたパッチが著明に突出している。判定は(++)の例である。

臓機能に影響を与える可能性もあり、この溶血発生を予防することは臨床的な意味を持つものと考えられる。

最近の溶血発生例3例（何れもI型パッチ閉鎖例）で、fragment cellは5, 7, 10%であり、また術後1日目のハプトグロビンは10mg/dl以下1例、5mg/dl以下2例であった。このことは、前述した機械的な血球の損傷が溶血の原因として大きく関与していることを

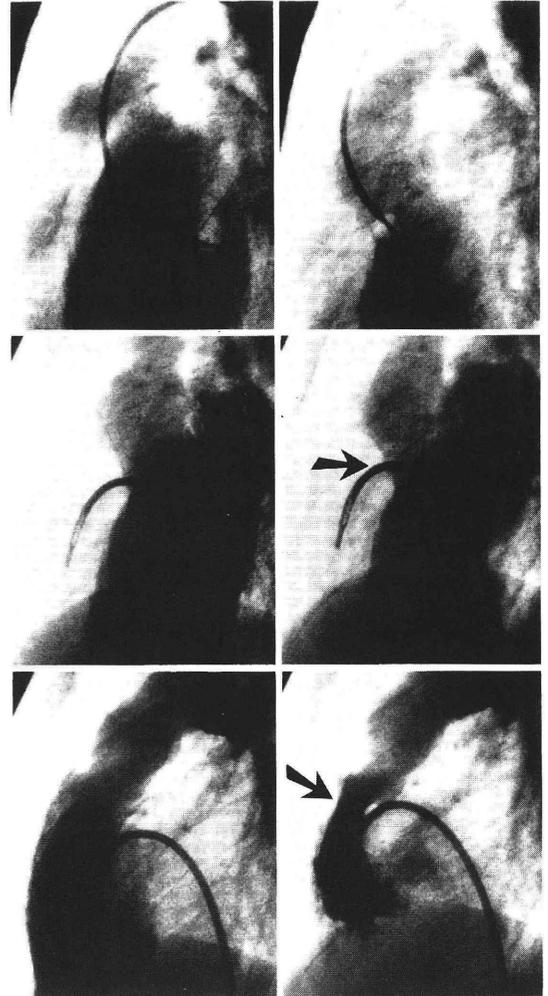


図4 図3同様に、I型VSDで溶血発生を来した症例で突出度を(+)と判定した。左は拡張期を示し、右は収縮期を示す。

上段：術前の心血管造影像。中段：術後の経肺動脈性の左室造影像。下段：術後の右室造影像。矢印で示された様に、左室流出路が凸になっており右室流出路がやや狭窄様になっている。

示唆していると思われる。

対策としては、I型のVSDに対する閉鎖法では直接閉鎖ができないものも多くパッチ使用が必要となるが、その際、Wada⁴⁾らは小さいめのパッチにより大動脈弁に変形をきたしたその逆流のため溶血を発生したと報告しているように、十分な大きさであることは言うまでもないが、なるべく小さなパッチの使用かあるいは自己心膜で裏打して使用する等の工夫が必要と思わ

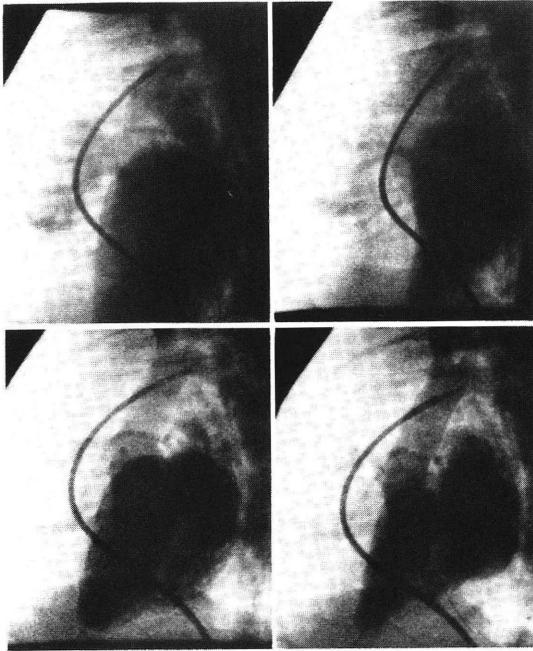


図5 I型VSDのパッチ閉鎖で非溶血例の症例。突出度(一)のと判定した症例。左は拡張期を示し、右は収縮期を示す。
 上段：術前の心血管造影像、下段：術後の経肺動脈性の左室造影像。特に左室流出路の凸像もなく、右室造影はないがカテーテルの走行や位置との関係から右室流出路の狭窄は認めていない。

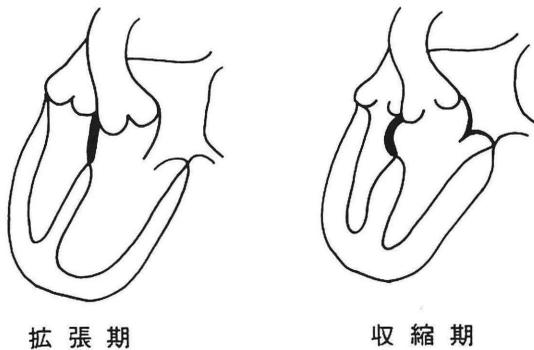


図6 溶血発生の機序

れる。またパッチの材質に関しても、生体材料の使用の報告もみられ、とくに馬の心膜のように高压に耐えうるような素材であれば、前述したような機序による溶血発生の予防できうるものと思われる¹³⁾。また、ハプトグロブリンの使用により腎機能を温存し、この時期を乗り切ることも有効とは考えられるが、その原因と

思われる術後急性期の血球破壊を防止する意味で、界面活性剤等の血球膜の強化が期待される薬剤の一時的な使用も有効と考えられた。

そこで、最近の溶血発生の3症例に非イオン化界面活性剤であり、溶血防止に人工心肺等に使用されているエキソコルポール¹⁴⁾¹⁵⁾を、術後溶血発生を認めた時点より経静脈性に投与し速やかな消失をみた。本薬剤は、人工心肺使用後などの、血球の脆弱性に主な原因があるような溶血の場合には良い適応があるものと思われる。

結 語

心室中隔欠損症術後の溶血発生について検討し、Kirklin I型VSDではパッチによる右室流出路の狭窄状態とパッチの素材による機械的な血球破壊が理由として考えられた。対策として小さいパッチの使用や自己心膜の裏打ち、あるいは生体材料の使用等が有効と考えられた。

尚、本論文の要旨は第22回日本小児循環器学会(大阪1986年7月)にて報告した。

文 献

- 1) Kirklin, J.W. and Harshbarger, H.G.: Surgical correction of the VSD: Anatomical and technical consideration. J. Thorac. Surg., 33: 45-59, 1957.
- 2) 今野草二, 龍野勝彦: 心室中隔欠損症の手術. 胸部外科, 23: 27-31, 1970.
- 3) Keith, J.D., Rowe, R.D. and Vlad, P.: Heart disease in infancy and childhood. 3ed ed, p. 320-325, Macmillan, New York, 1978.
- 4) Wada, J., Yokoyama, M., Imai, Y., Monma, K. and Takao, A.: Hemolysis due to aortic insufficiency following closure of ventricular septal defect. Internationa Surg., 64: 53-56, 1979.
- 5) Sigh, A., Letsky, E.A. and Stark, J.: Hemolysis following correction of double-outlet right ventricle. J. Thorac Cardiovasc. Surg., 71: 226-229, 1976.
- 6) Khanna, A., Tandon, R., Basu, A.K. and Shrivastava, S.: Red blood cell survival in patients with ventricular septal defect and patent ductus arteriosus? Clinical Pediatrics, 20: 349-353, 1981.
- 7) Asano, K., Shindo, G., Okabe, H., Yamada, T., Sakamoto, T. and Hanada, S.: Postoperative hemolysis and its prevention in corrective surgery of truncus arteriosus. J. Cardiovasc. Surg., 23: 391-393, 1982.

- 8) Verdon, T.A., Forrester, C.P. and Crosby, C.W.: Hemolytic anemia after open heart repair of ostium-primum defect. *New Engl. J. Med.*, 296: 444—446, 1963.
- 9) Hines, G.L., Finnerty, T.T., Doyle, E. and Isom, O.W.: Nearfatal hemolysis following repair of ostium primum atrial septal defect. *J. Cardiovasc. Surg.*, 19: 7—10, 1978.
- 10) Anzai, N., Yamada, M., Hayashibe, Y., Furukawa, H., Hashimoto, A. and Ando, M.: Haemolysis following repair of subpulmonic ventricular septal defect with pulmonic stenosis. *Jap. Circulation, J.*, 44: 899—902, 1980.
- 11) Scott, S.M., Hoffman, H., Gaddy, L.R., Sethi, G. K. and Brixman, A.H.: A new woven double vascular prosthesis. *J. Cardiovasc. Surg.*, 26: 175—181, 1985.
- 12) Haverich, A., Maatz, W., Stegman, Th., Oelert, H. and Borst, H.G.: Experimental and clinical experiences with double-velour woven dacron prosthesis. *Thorac. Cardiovasc. Surgeon*, 34: 52—53, 1986.
- 13) 新岡俊治, 星野修一, 黒沢博身, 高梨吉則, 今井康晴: グルタルアルデヒド処理馬心膜(Xenomedia)の臨床使用経験. *人工臓器*, 14: 733—736, 1985.
- 14) 忽滑谷通夫, 渡辺幹夫, 高橋俊一, 鷹橋 浩, 鈴木隆三, 大瀬良雄, 田中 淳, 鈴木章夫: 体外循環時の溶血に対する Exocorpol (Plooxamer 188) の臨床的予防効果. *Medical Postgraduates*, 20: 259—265, 1983.
- 15) 元山泰雄, 稲原弘久, 渡辺良三: Exocorpol の研究. Plooxamer 188の溶血防止作用と赤血球凝集阻止作用. *基礎と臨床*, 15: 1065—1069, 1981.

Hemolysis following Closure of Ventricular Septal Defect —Cause and Prevention—

Kiyoshi Ishii, Yasunori Koga, Toshio Onitsuka, Kunihide Nakamura, Hiroyuki Yoshihara,
Masayuki Maeda, Yasuhiro Usuma, Masahiko Nagata, Tatsuo Shinohara,
Eiichi Sennari*, Yuuji Matsuoka* and Kunio Hayakawa*

Second Department of Surgery, Miyazaki Medical College

*Department of Pediatrics, Miyazaki Medical College

Hemolysis following repair of ventricular septal defect was studied in 137 cases. 14 cases (10.2%) developed temporary hemolysis which disappeared within three days in all cases. No patient required reoperation due to hemolysis. The type of VSD according to the Kirklin's classification was studied in its relation to the development of hemolysis. Hemolysis occurred most frequently in the type I cases (11 cases out of 42; among them, patch procedure 11 out of 33 and direct procedure 0 out of 9). The cause of hemolysis seemed to be the destruction of red blood cells due to a shearing stress by turbulence between the stenotic right ventricular outflow and surface of the VSD patch (Double velour Dacron fabric) which bulged in the systolic phase, revealed by postoperative angiography.

We assumed that hemolysis could be minimized either by the use of small VSD patch or biological materials or agents which protect the red blood cells from destruction.

Recently we used a non-ionic surface-active agent (Plooxamer 188) in three cases with hemolysis, with good results. Exocorpol® (Plooxamer 188) was useful in case which developed hemolysis.