

膜様部中隔瘤の中に真珠様の心内結石を形成していた、 成人心室中隔欠損症の一手術例

小坂井 基史¹⁾, 加藤 互¹⁾, 犬飼 幸子²⁾, 櫻井 一³⁾

¹⁾ 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院心臓血管外科

²⁾ 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院小児科

³⁾ 名古屋大学医学部附属病院小児循環器センター心臓外科

要 旨

先天性心疾患に心内結石を合併した、非常に稀有な手術症例を経験したので報告する。症例は20歳女性、心室中隔欠損症の精査目的に当院紹介となり、精査ののち手術適応と判断した。右房アプローチで傍膜様部心室中隔欠損閉鎖術を施行した。三尖弁中隔尖は膜様部中隔瘤を形成していた。欠損孔の全貌を視認するため膜様部中隔瘤を切開したところ、内部よりまるで真珠のような、4.0mm大の固い白色結石が現れた。体循環系への滑落を防ぐため、速やかに注意深くこれを膜様部中隔瘤から摘出した。病理検査では、慢性炎症の所見を認めた。我々は、感染性心内膜炎が膜様部中隔瘤の内部に隔離されて慢性炎症が長期間持続したことが、この心内結石の成因であろうと推察した。これを放置した場合、重大な塞栓症の合併や感染性心内膜炎の再燃、三尖弁機能不全、右心不全などのリスクが潜在すると考えられる。よって、膜様部中隔瘤を伴う成人心室中隔欠損症症例ではこのような心内結石の合併を念頭に置き、画像検査で術前にその存在を認識し、手術で確実に摘出することが重要であると考えた。

キーワード：心室中隔欠損症、膜様部中隔瘤、心内結石、感染性心内膜炎

I. はじめに

画像診断、体外循環、手術手技の向上などにより、心室中隔欠損症 (ventricular septal defect: 以下、VSD) の大部分は小児期に閉鎖術が施行されるようになったため、近年では成人症例の手術を経験することは少なくなった¹⁾。しかしながら、罹患歴が長くなるにつれ、感染性心内膜炎や弁機能不全 (傍膜様部欠損の三尖弁逆流、漏斗部欠損の大動脈弁逆流)、ヴァルサルヴァ洞動脈瘤、膜様部中隔瘤 (membranous septal aneurysm: 以下、MSA) などの合併や、心不全、肺高血症、不整脈を発症するなど、その病態は個々に複雑化していく。今回我々は、MSAの中に心内結石を形成していた成人VSDの手術を経験したが、文献的にも前例が見当たらず極めて稀な症例と考えられたので、考察を交えてこれを報告する。

II. 症例

症例は20歳女性。在胎38週5日、3,008gで出生した。生後VSDと診断され、4歳時に精査のため小児先天性心疾患専門施設へ紹介となった。同年心臓カテテル検査が施行されたが、肺体血流比 (pulmonary to systemic blood flow ratio: 以下、Qp/Qs) 1.45と短

絡量は小さく肺高血症も見られなかったため、経過観察の方針となった。しばらくは定期的に外来通院していたが、学童期あたりから通院を中断されていた。16歳時に時々胸痛を自覚するようになり、19歳時には動悸と悪心嘔吐を自覚し、循環器内科開業医を受診した。胸部聴診で収縮期雑音を認め、血液検査でBNPの軽度上昇 (32.4 pg/mL)、胸部X線写真で心胸比の拡大を認めた。心臓超音波検査でVSDが確認され、成人先天性心疾患 (adult congenital heart disease: 以下、ACHD) 外来のある日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院 (以下、当院) 循環器内科に紹介された。前医では投薬などの治療介入はなされなかった。有症状のVSDと判断され、治療適応の有無について精査を行った結果、Qp/Qs > 1.5と左心室-右心房短絡 (left ventricular to right atrial shunt: 以下、LV-RA shunt) を認めたことから、ACHDカンファレンスで手術適応と判断した。なお、術前に心内結石の存在を指摘することはできなかった。

III. 入院時現症

身長: 157.0cm, 体重: 47.3kg, 体表面積: 1.45m², 血圧: 116/76mmHg, 心拍数: 86回/分, 体温: 35.0°C,

2024年1月23日受付 2024年3月4日受理 2024年4月12日早期公開

連絡先: 小坂井 基史, あいち小児保健医療総合センター心臓血管外科

〒474-8710 愛知県大府市森岡町七丁目426番地, E-mail: motoshikozakai@me.com

経皮的酸素飽和度：97% (室内気)。

胸部聴診で胸骨左縁第3肋間に最強点を有する全収縮期雑音を認めた。2音の亢進は認めなかった。

併存疾患：齲歯，口腔内衛生状態は不良であった。

既往症：特記すべき疾患なし。

家族歴：父が悪性腫瘍で，母が脳卒中中で他界していた。同胞二人，一人は新生児期に心臓病で死亡 (詳細不明)。

社会歴：喫煙20本×6年，機会飲酒。

IV. 術前検査所見

血液検査：WBC 5,200/ μ L, Hgb 12.9g/dL, Plt 21.4 \times 10⁴/ μ L, PT-INR 1.06, APTT 29.7sec, Fibrinogen 230mg/dL, TP 7.78g/dL, Alb 4.41g/dL, AST 13IU/L,

ALT 10IU/L, T-bil 0.97mg/dL, LDH 146IU/L, CK 33IU/L, BUN 8.6mg/dL, Cre 0.54mg/dL, eGFR 119.1mL/min, Na 139mEq/L, K 4.1mEq/L, Cl 107mEq/L, TG 48mg/dL, T-CHO 169mg/dL, BNP 6.4pg/mL, CRP 0.10mg/dL.

胸部単純X線写真 (Figure 1A)：右第2弓と左第4弓の軽度拡大あり，心胸郭比は51.1%であった。

心電図 (Figure 1B)：洞調律，心拍数69回/分，特記すべき異常所見は認めなかった。

頸動脈超音波検査：異常所見なし。

経胸壁心臓超音波検査 (Figure 2)：傍膜様部 VSD ϕ 15mm，三尖弁中隔尖はMSAを形成し，心室間交通を制限していた (左右短絡血流速度4.9m/sec, 圧較差97mmHg)。前尖中隔尖交連部付近から軽度の

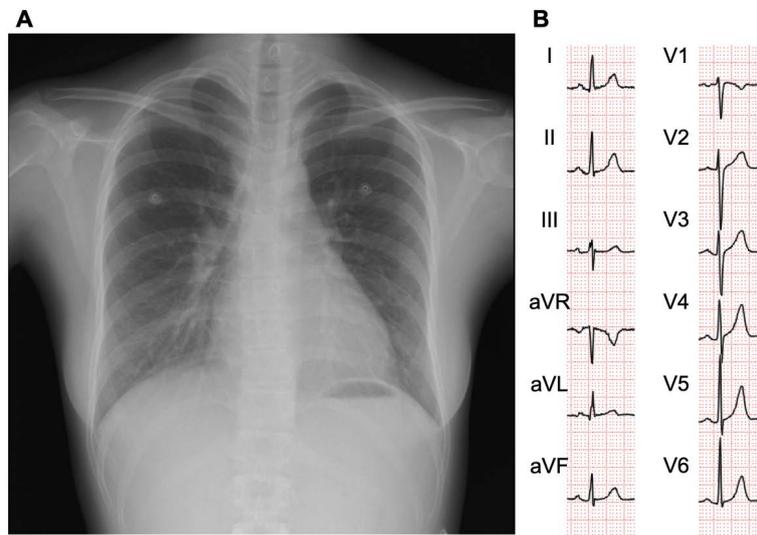


Fig. 1 Preoperative examination. (A) Chest X-ray showed mild cardiomegaly with a cardiothoracic ratio of 0.51. (B) Electrocardiogram findings were normal.

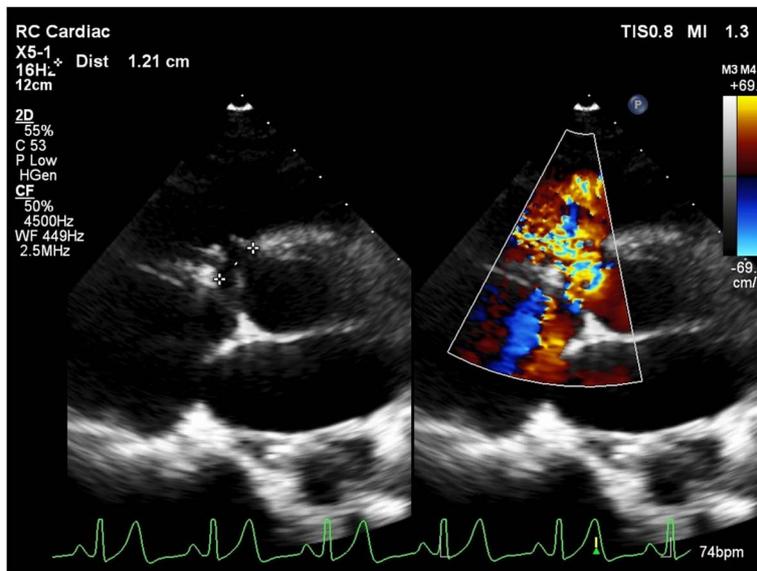


Fig. 2 Preoperative echocardiography. Interventricular communication is seen around the perimembranous portion. The septal leaflet of the tricuspid valve forms membranous septal aneurysm, restricting the left-to-right blood flow. A hyper echoic nodular shadow was seen at the base of the MSA.

三尖弁逆流を認めた。明らかな弁尖逸脱や弁輪拡大はなく、VSDの左右短絡と一部連続していることから、VSDのLV-RA shuntが本態と考えられた。心室中隔の平坦化は認めなかった。術後に再確認すると、MSAの基部に高エコーの結節影が確認できた。

心臓カテーテル検査：冠動脈造影では異常所見を認めなかった。圧測定ではRA 9mmHg, RV 29/EDP 11mmHg, PA 31/10 (20) mmHg, PCW 14mmHg, LV 124/EDP 21mmHg, Aorta 115/77 (97) mmHg, Pp/Ps 0.27で、肺高血圧は認めなかった。右室内でO₂ step upを認め、Qp/Qsは1.9であった。

心臓MRI検査 (Figure 3)：位相画像法 (phase control 法) によるQp/Qsは1.46-1.56であった。術

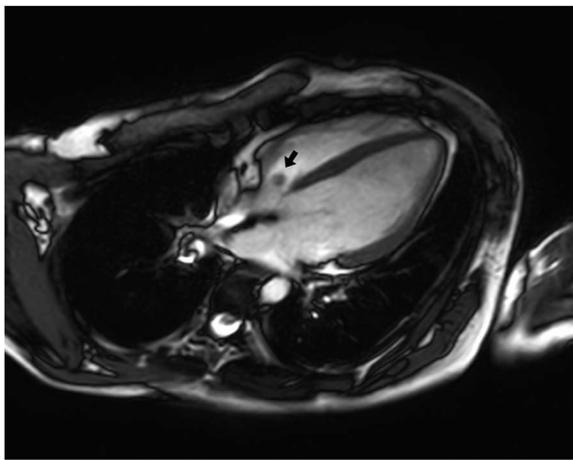


Fig. 3 Preoperative cardiac magnetic resonance imaging (long axis four-chamber view). The arrow indicates a spherical low signal intensity area below the septal leaflet of the tricuspid valve.

後に画像を再確認すると、シネMRIの四腔長軸像で三尖弁中隔尖下に球状の低信号域が確認できた。

V. 入院後経過

全身麻酔下で手術を施行した。胸骨正中切開でアプローチし、上行大動脈送血、両大静脈脱血で体外循環を確立した。右上肺静脈から左心室ベントを、大動脈基部にルートベントを留置した。上行大動脈を遮断し、順行性心筋保護法で心停止とした。右心房を斜切開して観察すると、三尖弁前尖中隔尖交連部から右心室側にかけてMSAが形成されていた。欠損孔の全貌を視認するため、交連部でMSAを切開すると、中から4.0mm大の硬く白色の、まるで真珠のような結石が出現した (Figure 4)。この結石と周囲のMSA組織との間には全く連続性がなく、体循環系への滑落を避けるため、速やかにかつ注意深くこれを摘出して病理検査に提出した。心室間交通としてはφ8×3mm程度で、その周囲はすべて線維化した丈夫なMSA組織であり、自己心膜をプレジケットとした4-0モノフィラメント非吸収糸の水平マットレス縫合3針でこれを直接閉鎖した。卵円孔開存を認めたため、これも縫合閉鎖した。前尖中隔尖交連がMSA形成により右心室側に落ち込んで三尖弁逆流 (LV-RA shunt) を生じていたため、同部位を弁尖縫合で修復した上で、MSA切開部を閉鎖した。右心房切開線を5-0モノフィラメント非吸収糸の連続縫合で閉鎖した。体外循環からの離脱に問題はなく、心嚢と前縦隔にドレーンを留置して閉胸・閉創し、手術を終了した。

術後経過は良好で、術当日夜に人工呼吸器を離脱、術後2日で集中治療室を退室した。術後の心臓超音波検査で有意な遺残短絡や三尖弁逆流を認めず、術後

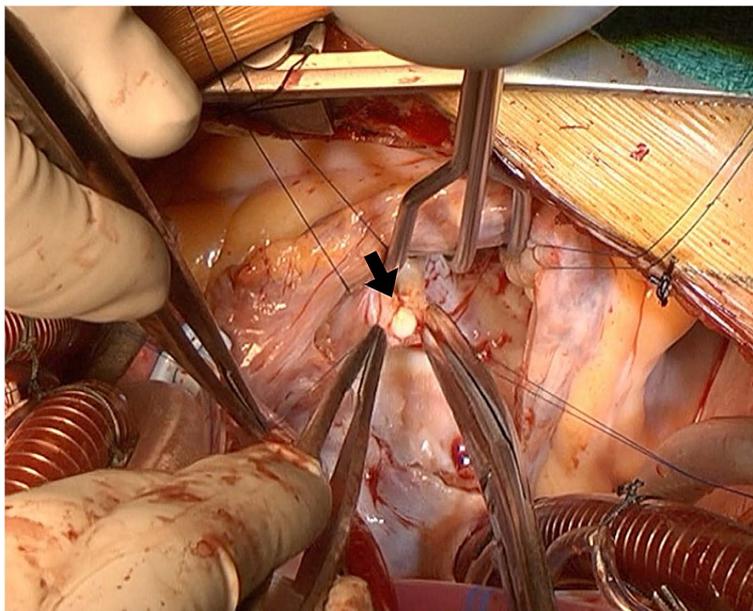


Fig. 4 Intraoperative image. The arrow indicates the “pearl-like intracardiac stone”.

14日で退院となった。以降はACHD外来に通院しているが、特に問題なく経過している。

VI. 病理検査

マクロ：心内結石は4.0mm大、球形の白色結節であった (Figure 5)。

ミクロ：ヘマトキシリン・エオジン染色で、結石は膠原線維に富む結合組織で同心円状の層構造を形成していた。中心部から大部分は石灰化をきたしていた。炎症細胞浸潤は乏しく、陳旧化した慢性炎症性変化が示唆された (Figure 6)。腫瘍性病変を疑う組織像は認めなかった。

VII. 考察

本症例で見られたような心内結石について文献を検索してみたところ、該当したのは Cheng らの左心室

腔内の巨大結石の症例報告²⁾のみであり、極めて稀有なものであることがわかった。この報告における左心室内の結石は加齢による石灰化が原因と推察されているが、VSDを含めた先天性心疾患に合併する例としては、本症例が初めての文献的報告であると思われる。よって、この心内結石がどのように形成されたのか、そしてどのような臨床的意義があるのかについての情報は得られなかった。

我々は病態解明のためにこの心内結石を病理検査に提出した。ヘマトキシリン・エオジン染色では、結石は中央部に石灰化を形成する同心円状の膠原線維組織で構成されており、その成因は陳旧性の慢性炎症であると考えられた (Figure 6)。MSAの形成過程で有茎状に肥厚した三尖弁組織が、どこかで千切れてこのように球状になったのだろうかとも推察したが、この心内結石には弁尖由来であることを示唆する心内膜組織は見られな



Fig. 5 Macro image of the intracardiac stone. (A) The stone was approximately 4.0mm in diameter. (B) The section was cut open for microscopy; the arrow indicates central calcification.

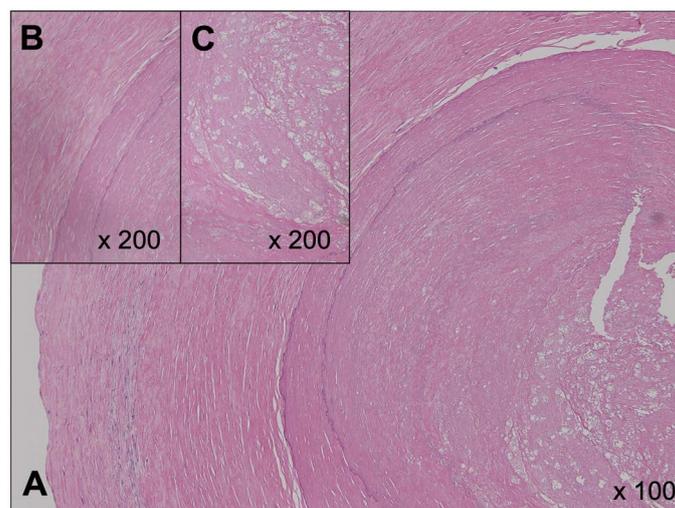


Fig. 6 Hematoxylin and eosin staining of the intracardiac stone. (A) The stone formed a concentric lamellar structure; (B) Connective tissues full of collagen fibers; the infiltration of inflammatory cells was not prominent; (C) The center was mostly calcified.

かった。心臓内、特に房室弁周囲の慢性炎症の代表的疾患としては、加齢に伴う変性、動脈硬化性変化、リウマチ熱などによる弁膜症が挙げられる。しかし本症例は若年でそのような病歴もないので、これらには該当しない。

この部位に炎症性変化をきたすもう一つの原因として、感染性心内膜炎が挙げられる。Gersony らの報告によると、VSD 患者の自然歴における感染性心内膜炎の発生率は1万人年当たり14.5人であり、またVSD 閉鎖前のリスクは、手術による閉鎖後のリスクの2倍以上であった³⁾。また Otterstad らの報告では、109名の成人(16-64歳)VSD患者を検討し、非手術例の15%に感染性心内膜炎の既往があり、その発生率は1000人年あたり5.7人であった⁴⁾。Gersony らの別の報告では、20歳以上の患者での感染性心内膜炎発生率は20歳未満の患者の6倍であった⁵⁾と述べられており、成人例は小児例よりも感染性心内膜炎の発生率が高い。さらに興味深いことに、Yilmaz らは成人傍膜様部VSDに合併したMSAに関する論文の中で、感染性心内膜炎の合併率はMSAを合併していない症例よりもMSAを合併した症例ではるかに高く、またLV-RA shunt 合併例では、感染性心内膜炎のリスクはさらに高いと述べており⁶⁾、本症例はまさにこのハイリスク群に該当した。その発生機序に関して Freed らは、MSAの狭窄部を通過する血液がもたらす有意な圧力勾配を伴って生じる血流ジェットによって、粗面化した内皮の部分的に変性した表面に血小板やフィブリンが付着し、微生物を捕捉する無菌血栓を形成する可能性を述べている⁷⁾。これは近年では弁膜症や先天性心疾患に伴う異常血流の影響で生じる非細菌性血栓性心内膜炎(nonbacterial thrombotic endocarditis: 以下、NBTE)として注目されており、ここに菌血症が生じると、NBTEの部位に菌が付着・増殖し、疣贅が形成されて感染性心内膜炎の発症に至るとされている⁸⁾。こうして生じた感染性心内膜炎がある段階でMSA内の閉鎖空間に隔離された場合、慢性炎症が長期間持続してこのような心内結石を形成するのではないだろうか。本症例は16歳時に胸痛、19歳時に動悸と悪心嘔吐を自覚しているが、この際発熱はなかったとのことであり、感染性心内膜炎の既往を疑う明らかな病歴はない。しかし、感染の関与がなかったとしても、NBTEが持続して慢性炎症を生じ、心内結石を形成した可能性も考えられる。一方で本症例の口腔衛生状態が不良であったことなどを考慮すると、不顕性感染性心内膜炎を発症した結果慢性炎症を生じ、心内結石を形成したと推察することも合理的と思われる。先に述べたように、このような結石の報告は心臓に関しては他にみつけることはできなかった。一方で、心臓以外の臓器では似たような真珠様の構造物に関する報告が散見された^{9,10)}。そしてその成因に慢性炎症の関与が

指摘されており、本症例の考察との類似性が見られた。

次に、この結石の臨床的意義について考えてみる。仮に本症例が未治療で経過した場合、より組織破壊性の強い感染性心内膜炎を合併する可能性も十分にある。その組織破壊によってこの結石がMSA組織から脱落した場合、重大な塞栓症を引き起こす可能性が考えられる。もっとも、その場合通常の疣贅による塞栓症と判別することは不可能であろう。また不顕性の感染性心内膜炎を繰り返すことで、この結石が巨大化する可能性も考えられる。その場合はVSDを介する心内短絡はさらに制限されるかもしれないが、三尖弁機能不全(狭窄並びに閉鎖不全)からの右心不全を発症する可能性が考えられる。このようなリスクを考慮すると、例えばQp/Qsが小さい成人期VSD症例の場合でも、心内結石の合併をもって手術適応と判断することは妥当と思われる。

それでは、このような心内結石合併の有無を術前に診断することは可能だろうか。本症例の場合、画像検査として経胸壁心エコー検査、心臓カテーテル検査、心臓MRI検査を施行されていたが、術前に結石を診断することはできなかった。しかしその最大の理由は、このような病態の存在を我々が全く認識していなかったことであろう。実際術後に各画像検査を見直してみると、心エコーと心臓MRIでは比較的是っきりと結石を疑わせる所見が確認できた。また、本症例では施行しなかったが、造影CTも空間分解能/コントラスト分解能に優れたモダリティであり、結石の検出に有用と思われる。心内結石に対するこれら一般的な画像検査の感度は比較的高いと推測されるので、この可能性さえ念頭にあれば術前の診断は可能と考える。

最後に、手術における注意点について考察する。最も重要なのは、この結石を特に左心系に滑落させないよう慎重に摘出することである。万が一体循環に迷入してしまった場合、甚大な塞栓症を引き起こす可能性が考えられる。これを回避するためにも、やはり術前に心内結石の合併を診断できていることが望ましいだろう。またMSAを伴うVSDの閉鎖方法であるが、当院では心室間交通孔が確実に同定でき、かつその周囲組織が肥厚線維化によって耐久性に問題がないと判断できる場合にのみ、交通孔のみを直接縫合閉鎖することにしていく。すべての心室間交通を同定できない場合は、MSA組織もしくは三尖弁弁尖を切開して真のVSDの全貌を把握し、これをパッチで閉鎖している。一方でYilmaz らは、心室間短絡やMSAの残存もしくは再発を防ぐため、MSA組織を完全に切除した上で真のVSDをパッチで閉鎖することを推奨している⁶⁾。心内結石に再発の可能性があるのかどうかは不明だが、慢性炎症の温床となり得る血流の澱みを完全に除去するためには、Yilmaz らが述べるようにMSA組織を完全切除するのが望ましいのかもしれない。

VIII. 結語

今回我々は、MSAを伴う傍膜様部VSDに心内結石を合併する、非常に稀なACHD手術症例を経験し、その病態や臨床的意義について考察した。同様の経験の蓄積が望まれるが、本報告によって幾許かでも認知され、術前に診断される可能性が高まることを期待する。

利益相反

本論文において開示すべき利益相反(COI)はない。

文献

- 1) Shimizu H, Okada M, Tangoku A, et al. Thoracic and cardiovascular surgeries in Japan during 2017 —Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2020; **68**: 414–49.
- 2) Cheng C-L, Chang H-H, Lin S-Y. First report of a giant cardiac calculus: morphology and chemical composition. *Int J Cardiol.* 2012; **160**: e28–30.
- 3) Gersony WM, Hayes CJ, Driscoll DJ, et al. Bacterial endocarditis in patients with pulmonary stenosis, aortic stenosis, or ventricular septal defect. *Circulation.* 1993; **87 Suppl. 2**: 121–6.
- 4) Otterstad JE, Nitter-Hauge S, Myhre E. Isolated ventricular septal defect in adults. *Heart.* 1983; **50**: 343–8.
- 5) Gersony WM, Hayes CJ. Bacterial endocarditis in patients with pulmonary stenosis, aortic stenosis, or ventricular septal defect. *Circulation.* 1977; **56 Suppl. 1**: 84–7.
- 6) Yilmaz AT, Özal E, Arslan M, et al. Aneurysm of the membranous septum in adult patients with perimembranous ventricular septal defect. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997; **11**: 307–11.
- 7) Freed MD. Infective endocarditis in the adult with congenital heart disease. *Cardiol Clin.* 1993; **11**: 589–602.
- 8) Mann DL, Zipes PD, Libby PL, et al. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, Single Volume 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. 1524–50.
- 9) 黒谷栄昭, 乾健二, 横見瀬裕保, 他. 「胸腔内結石」の前駆物質と考えられる「胸腔内遊離物質」の1切除例. *日本呼吸器外科学会雑誌.* 1996; **10**: 52–6.
- 10) 朴勺, 神波照夫, 友吉唯夫, 他. 精巣固有鞘膜腔内遊離体の1例. *泌尿器科紀要.* 1981; **27**: 959–65.

A “Pearl-like Intracardiac Stone” found in the Membranous Septal Aneurysm of an Adult Patient with Ventricular Septal Defect

Motoshi Kozakai¹⁾, Wataru Kato¹⁾, Sachiko Inukai²⁾, Hajime Sakurai³⁾

¹⁾Department of Cardiovascular Surgery,
Japanese Red Cross Aichi Medical Center Nagoya Daini Hospital

²⁾Department of Pediatric Cardiology, Japanese Red Cross Aichi Medical Center Nagoya Daini Hospital

³⁾Department of Cardiac Surgery, Nagoya University Hospital Children's Heart Center

Abstract

We report a very rare surgical case of congenital heart disease complicated with intracardiac stone. A 20-year-old woman with ventricular septal defect (VSD) was referred to our hospital. After detailed examination, she was recommended for surgery and underwent repair of the VSD using the trans-atrial approach. The septal leaflet of the tricuspid valve formed a membranous septal aneurysm (MSA). When we incised the MSA to visualize the whole aspect of the VSD, a pearl-like intracardiac stone (white, solid and 4.0 mm in size) emerged from the aneurysm. To prevent the stone from entering the systemic circulation, we carefully removed it from the MSA. Pathological examination of that intracardiac stone revealed findings of chronic inflammation. We speculated that the cause of the intracardiac calculus may have been the long-term persistence of chronic inflammation due to the sequestration of infective endocarditis within the MSA. If the intracardiac stone was left untreated, the patient could be potentially at risk for serious embolic complications, recurrent infective endocarditis, tricuspid valve dysfunction, and right heart failure. Therefore, in adult patients with VSD associated with MSA, we believe that it is important to keep in mind the presence of such intracardiac stone, to accurately diagnose it preoperatively by imaging studies, and to ensure surgical removal of the cardiac stone.

Key words : ventricular septal defect, membranous septal aneurysm, intracardiac stone, infective endocarditis