

左室拡大による逆流代償機転を指標とした慢性大動脈弁閉鎖不全症の手術適応

木原 信一郎*

要 旨

無症候性の大動脈弁閉鎖不全症 (AR) の至適手術時期を診断することは困難であり、現在のところ、的確に判定する指標はない。今回は AR の左室拡大による逆流代償機転の新しい指標として大動脈弁逆流率・左室拡張末期容積比 (RF/LVEDV) を設定し、これを指標とした軽度、中等度 (LVESVI < 150 ml/m²) AR の手術適応を検討した。術後の左室拡張末期径 (LVDd) 非正常化例では、RF/LVEDV は有意に低値であったが LVEDP の上昇を認めた。左室拡大による逆流代償機転が充分機能しているにもかかわらず、重症度が高いと考えられた。軽症、中等症の無症候性 AR で RF/LVEDV が 0.150 ml⁻¹以下を示す例では術後の心機能回復が遷延する可能性があり、早期に外科治療を行うことが好ましいことが示唆された。

緒 言

大動脈弁閉鎖不全症 (AR) は重症化するまで臨床症状が発現しにくく、症状出現時にはすでに心筋に不可逆的变化を生じている場合が多い。そのため症状の出していない慢性 AR の至適手術時期について多くの議論がされてきた。

過去において無症候性 AR の手術適応は左室収縮機能から判断されてきたが、著者らは AR における LVEDP の上昇原因が左室機能低下ばかりではなく、左室拡大による逆流代償機転が関与していることに注目した。そのためまず指標として

LVEDVI/RF を検討したところ、逆流量比率に体表面積が影響する結果となった。

今回、純粋に心機能評価できる新しい指標として、大動脈弁逆流率・左室拡張末期容積比 (RF/LVEDV) を設定し、左室拡張機能からみた軽症、中等症の無症候性 AR の手術適応の検討を行った。

対象および方法

a. 対象および手術

1983年1月から1998年12月に経験した慢性 AR (術前大動脈造影上 Sellers 分類Ⅲ度以上、大動脈弁圧較差 < 30 mmHg) に対し、東京女子医科大学循環器外科において大動脈弁置換術 (AVR) を施行したのは524例であった。そのうち術前にカテーテル検査を、また術前、術後に心エコー検査を施行できた100例を対象とした。なお、術前カテーテル検査が施行不可能であった急性 AR および感染性心内膜炎症例、虚血性心疾患にて左室壁運動の異常を示す症例、および再手術例は除外した。

対象の男女比は74:26、年齢は21~73歳、平均43.5±7.1歳であった。術前 New York Heart Association (NYHA) 心機能分類はⅠ度68例 (68%) Ⅱ度27例 (27%) Ⅲ度4例 (4%) Ⅳ度1例 (1%) であった。

手術は全例にAVRを施行したが、全身麻酔下に胸骨正中切開を行い、上行大動脈送血、上下大静脈脱血にて中等度低体温による体外循環を確立した。大動脈遮断後に30分毎のGIK液による心停止下に人工弁置換術を施行した。用いた人工心臓弁は全例機械弁で、その内訳は St. Jude Medi-

*東京女子医科大学附属日本心臓血圧研究所循環器外科

cal 弁 (St. Jude Medical Inc. St. Paul, MN) 83例, Carbomedics 弁 (Sulzer Carbomedics Inc. Austin, TX) 17例であった。使用した人工弁のサイズは 21-27 mm, 平均23.7 mmであった。

b. 測定方法

1. 心臓カテーテル検査

術前左心カテーテル検査時に大動脈造影を施行し Sellers 分類に従い大動脈弁逆流の程度を評価した。また, 2方向同時造影にて左室造影を行い, area-length 法¹⁾を用いて LVESVI, 左室拡張末期容積係数 (LVEDVI), 1回拍出量 (SV) および左室駆出率 (LVEF) を算出した。左室圧測定曲線より左室拡張末期圧 (LVEDP) を測定した。右心カテーテル検査時に Fick 法, 熱稀釈法による心拍出量 (CO) を測定した。

大動脈弁逆流率 (RF) は以下の方法に基づいて算出した。

$$RF(\%) = 100 \times (SV - CO/HR) / SV$$

SV: 左室造影より算出した1回心拍出量, CO: Fick 法による毎分心拍出量, HR: 心拍数。

さらに, LVEDP/LVEDV, RF/LVEDV を算出した。

2. 心臓超音波検査

検査は手術入院時, 術直後 (約1か月), および術後遠隔期1-9年, 平均2.05年の3時点において施行した。胸骨左縁より左室短軸断面像を描出しMモード法にて左室拡張期径 (LVDd), 左室収縮末期径 (LVDs) を測定し左室短径短縮率 (%FS) を算出した。心臓超音波装置は RT 5000 (横河メディカルシステム株式会社), SSD-730, SSD-870 (アロカ), YHP-77020 AC (Hewlett Packard 社), 富士通 ME-120A (富士通株式会社) を主に使用した。

c. 検討方法

1. 術直後に LVDd が正常範囲内であった症例における術前心収縮能の検討

対象を術後1か月における超音波検査にて LVDd が正常範囲内 (当院における正常値55 mm 以下) に回復した N 群と正常化しなかった A 群の2群にわけ, 各群の LVESVI, LVEDVI, LVEF, LVDd, LVDs を比較した。なお平均値の差の検定

には Mann-Whitney U 検定を用い $p < 0.05$ を有意とした。

2. 術直後と遠隔期の LVDd の検討

1. と同様に対象を術直後 LVDd の正常範囲内の N 群と正常化しなかった A 群の2群において術直後 LVDd と遠隔期 LVDd を比較した。平均値の差の検定には paired t 検定を用い $p < 0.05$ を有意とした。

3. 術前心拡張能の検討

1. と同様に対象を術直後 LVDd の正常範囲内の N 群と正常化しなかった A 群の2群において LVEDP, LVEDP/LVEDV, RF/LVEDV を比較した。平均値の差の検定には Mann-Whitney U 検定を用い $p < 0.05$ を有意とした。

4. 術前 LVESVI と術直後 LVDd の検討

1. と同様に対象を術直後 LVDd の正常範囲内の N 群と正常化しなかった A 群の2群において術前 LVESVI と術直後 LVDd との相関をピアソンの積率相関係数を用いて検討した。

5. RF/LVEDV と術直後 LVDd の関係の検討

術前 $LVESVI \leq 150 \text{ ml/m}^2$ の症例に対し RF/LVEDV と術直後 LVDd の関係を散布図を基に多項回帰式として求めた。これにより術直後に LVDd の正常範囲を維持可能な RF/LVEDV の予測値を算出した。

結 果

1. 術直後に LVDd が正常範囲内であった症例における術前心収縮能の検討 (表1)

N 群は70例, A 群30例であり, N 群は A 群に比較し LVESVI, LVEF, LVDd, LVDs はともに有意に低値で心収縮能は保たれていた。

2. 術直後と遠隔期の LVDd の検討

N 群における術直後 LVDd は $4.7 \pm 0.5 \text{ cm}$, 遠隔期 LVDd は $4.7 \pm 0.6 \text{ cm}$ と差は認めず ($p = 0.8$), A 群においても術直後 LVDd は $6.3 \pm 0.7 \text{ cm}$, 遠隔期 LVDd は $5.7 \pm 0.8 \text{ cm}$ と有意差を認めなかった ($p = 0.13$)。

3. 術前心拡張能の比較 (表1)

N群における術前 LVEDP/LVEDV は 0.055 ± 0.025 mmHg/ml, A群では 0.047 ± 0.034 mmHg/ml と N群は A群に対し有意に高値 ($p < 0.05$) で心拡張能は低下していたが, LVEDP には差を認めなかった. N群における術前 RF/LVEDV は 0.201 ± 0.274 ml⁻¹, A群では 0.131 ± 0.023 ml⁻¹ と N群は A群に対し有意に高値 ($p < 0.05$) であり, 左室拡大による逆流代償機転が不十分であった.

4. 術前 LVESVI と術直後 LVDd の検討 (図1)

N群における LVESVI と術直後 LVDd の関係は $LVDd = 4.635 + 1.671 \times 10^{-4} LVESVI$, $R^2 = 0.003$ と相関は認められなかったが, A群においては $LVDd = 5.265 + 0.008 LVESVI$, $R^2 = 0.383$ と高い相関を認めた.

5. RF/LVEDV と術直後 LVDd の関係の検討 (図2)

$LVESVI \leq 150$ ml/m² の症例における RF/LVEDV は術直後 LVDd 正常化例で 0.231 ± 0.253 ml⁻¹, 非正常化例で 0.104 ± 0.042 ml⁻¹ と術直後 LVDd 正常

表1 術後左室拡張末期径正常化群 (N群) と非正常化群 (A群) の術前心機能の比較

	Group N	Group A	
No. of patients	70	30	
LVESVI (ml/m ²)	98.6 +/- 59.6	134.0 +/- 61.2	p < 0.05
EDVI (ml/m ²)	193.3 +/- 78.7	232.6 +/- 66.2	NS
Dd (cm)	6.4 +/- 0.91	7.3 +/- 1.00	p < 0.05
Ds (cm)	4.6 +/- 1.00	5.6 +/- 1.01	p < 0.05
EF (%)	42.8 +/- 11.0	51.5 +/- 11.6	p < 0.05
LVEDP (mmHg)	15.8 +/- 26	17.7 +/- 26.8	NS
LVEDP/LVEDV (mmHg/ml)	0.055 +/- 0.025	0.047 +/- 0.034	p < 0.05
RF/LVEDV (ml ⁻¹)	0.201 +/- 0.274	0.131 +/- 0.023	p < 0.05

術前左室拡張末期容積係数, 左室拡張末期圧以外は有意差を認めた.

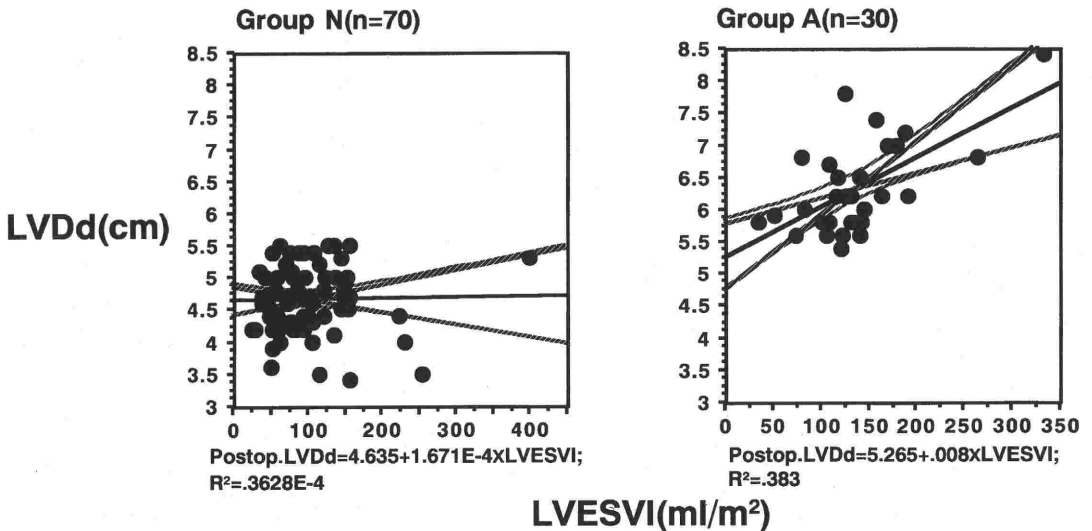


図1 術前 LVESVI と術直後 LVDd の関係

N群では術前 LVESVI と術直後 LVDd に相関は認められなかったが, A群においては高い相関を認めた. Postop LVDd ; 術直後左室拡張末期径

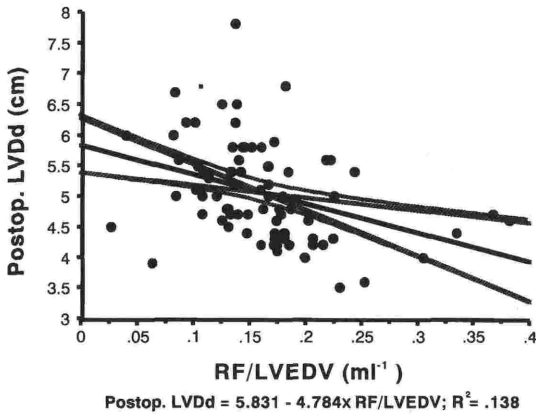


図2 術前 RF/LVEDV と術後 LVEDd の関係
 LVESVI ≤ 150 ml/m² の症例における RF/LVEDV は術後 LVEDd 正常化例は非正常化例に比し有意に高値を示した。

化例は非正常化例に比し有意に高値を示した (p < 0.05)。

多項回帰式による RF/LVEDV と術後 LVEDd の関係は $LVEDd = -4.784 \times RF/LVEDV + 5.831$; $R^2 = 0.138$ (p < 0.01) で表され、この式より求めた術後正常 LVEDd を示す RF/LVEDV の限界値は 0.150 ml^{-1} であった。

考 案

現在では体外循環技術と心筋保護法の進歩により AVR の成績はきわめて良好になってきている^{2,3)}。しかし、慢性 AR の術前左心機能と至適手術時期については多数の議論がなされており、1970年代より特に至適手術時期と予後との関係が検討されてきた⁴⁻⁹⁾。従来より術後の左心機能を予測するのを目的に収縮末期壁応力/左室収縮末期容積係数 (ESS/ESVI)^{6-8,10,11)} 等、種々の心収縮能に基づく指標が示されてきた。しかし我々は弁膜疾患では理論的に圧負荷、容量負荷を受けないとされる指標は実用的でないと考え LVESVI を用いてきた¹⁰⁾。

手術予後を判定する上で LVESVI が重要であり、 60 ml/m^2 以上は予後不良であると1980年に Borow¹³⁾ が報告している。当科では LVESVI > 150 ml/m^2 である重症 AR 症例に対して積極的に手術を施行し、その良好な早期成績にもかかわらず、術後の心機能回復が遅延することを報告してき

た¹⁰⁾。しかし、 $LVESVI \leq 150 \text{ ml/m}^2$ の重症ではない症例においても心機能回復が遅延することがあり、軽症、中等症の無症候性 AR の至適手術時期を明確に判定できないのが現状であった。

大動脈弁閉鎖不全症における LVEDP の上昇する機序は、AR の重症化による高度の左室収縮機能低下が主たる原因とされていた^{14,15)}。今回の検討でも、術後 LVEDd 非正常化例は正常化例に比し術前 LVEDd, LVEDs, LVESVI, LVEF のいずれもが有意に高値を示し、左室収縮能の低下は明らかであった。しかし、正常化例では術後 LVEDd と術前 LVESVI は相関せず、LVESVI は術後心機能回復の予測因子ではなかった。

左室拡張能が術後心機能回復に影響している¹⁷⁻²⁰⁾ ため、著者らは術前拡張能の検討から適応判定が可能であるか試みた。著者らは AR における LVEDP の上昇が高度の左室機能低下¹⁶⁾ ばかりでなく、逆流による LVEDP の上昇を左室が拡大することにより軽減するという機序が十分に機能しない場合にも起こることを示した。著者らはこの機序を左室拡大による逆流代償機転と理解し、指標として LVEDVI/RF を検討した¹⁶⁾。しかし、逆流比率に体表面積を含むと、純粋な心機能評価は不可能と考えた。この度、さらに考察を重ね、左室拡大による逆流代償機転の新しい指標として RF/LVEDV を設定するに至った。

AR の人工弁置換術後に起こる現象は主に逆流の消失による早期の LVEDVI の減少と、その後の慢性期の容量減少に大別される。術後早期の LVEDVI の減少は術後に逆流が消失するためにその量に左右される。また、慢性期には術前に拡大した左室が逆流消失によりコンプライアンスを回復し、その結果として、心容量の減少を生じる¹⁹⁾。したがって、術後の左室容量減少の予測因子は術前の左室コンプライアンスを意味する RF/LVEDV が適当と考えた。

今回の検討で $LVESVI \leq 150 \text{ ml/m}^2$ の症例における RF/LVEDV は術後 LVEDd 正常化例は非正常化例に比し有意に高値を示し、左室拡大による逆流代償機転が不十分であった。

RF/LVEDV と術後 LVEDd には強い負の相関が認められ RF/LVEDV が術後 LVEDd の有用な予測因子であることが示された。LVEDP 値には差がない場合において、非正常化例では左室の拡張に

より十分に逆流量が代償されていても LVEDP が上昇し、左室が高度に拡大していなくても重症であると考えられた。LVESVI $\leq 150 \text{ ml/m}^2$ の症例 83 例の中には症状のほとんどない NYHA I 度が 68 例 (82%) 含まれていたことから明らかなように、RF/LVEDV は軽症および、中等症の無症候性 AR における潜在的重症度を示しており、術後心機能回復の予測因子として有用であると考えられた。しかも LVESVI $\leq 150 \text{ ml/m}^2$ 以下の無症候性 AR で、RF/LVEDV が 0.150 ml^{-1} 以下を示す例では術後の心機能回復が遷延する可能性があるため早期の外科治療の必要性が示唆された。

結 語

1. LVESVI は心収縮能の指標として従来から用いられてきたが、軽症および、中等症の無症候性 AR の術後心機能回復の予測因子とはならなかった。
2. AVR 術後の LVDd 非正常化例では RF/LVEDV が低値を示し、左室拡大による逆流代償機転が充分であるにもかかわらず LVEDP が上昇していた。
3. RF/LVEDV は術後の心機能回復の予測因子として有用であった。
4. LVESVI $\leq 150 \text{ ml/m}^2$ 以下の無症候性 AR において RF/LVEDV が 0.150 ml^{-1} 以下では術後の心機能回復が遷延する可能性があり、早期に外科治療が必要であることが示唆された。

謝 辞

稿を終えるにあたり、御指導、御高閲を賜りました東京女子医大循環器外科小柳仁主任教授に深甚なる謝意を表すと共に、直接御助言、御教示をいただいた東京女子医科大学循環器外科北村昌也元講師 (現新潟大学第二外科助教授)、および教室の諸先生方に感謝いたします。

文 献

- 1) 小柳 仁, 門間和夫, 鈴木 紳: 新・心臓カテーテル法, 南江堂, 東京, 1984, p356
- 2) Goldschlager N, Pfeifer J, Cohn K, et al: The natural history of aortic regurgitation. A clinical and hemodynamic study. *Am J Med* 54: 577-588, 1973
- 3) Nakano K, Koyanagi H, Hashimoto A, et al: Twelve years' experience with the St. Jude Medical valve prosthesis. *Ann Thorac Surg* 57: 697-703, 1994
- 4) Johnson AD, Alpert JS, Francis GS, et al: Assessment of left ventricular function in severe aortic regurgitation. *Circulation* 54: 975-979, 1976
- 5) Zile MR: Chronic aortic and mitral regurgitation. Choosing the optimal time for surgical correction. *Cardiol Clin* 9: 239-253, 1991
- 6) Taniguchi K, Nakano S, Kawashima Y, et al: Left ventricular ejection performance, wall stress, and contractile state in aortic regurgitation before and after aortic valve replacement. *Circulation* 82: 798-807, 1990
- 7) Taniguchi K, Nakano S, Matsuda H, et al: Timing of operation for aortic regurgitation: relation to postoperative contractile state. *Ann Thorac Surg* 50: 779-785, 1990
- 8) Carabello BA, Usher BW, Hendrix GH, et al: Predictors and outcome for aortic valve replacement in patients with aortic regurgitation and left ventricular dysfunction; A change in the measuring stick. *J Am Coll Cardiol* 10: 991-997, 1987
- 9) Morris JJ, Schaff HV, Mullany CJ, et al: Determinants of survival and recovery of left ventricular function after aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 56: 22-30, 1993
- 10) 中野清治, 中谷速男, 萩野生男ら: 術前左室収縮末期容積からみた逆流性弁膜疾患の手術成績. *JJTCVS* 42: 1282-1288, 1994
- 11) Schuler G, Peterson KL, Johnson AD, et al: Serial noninvasive assessment of left ventricular hypertrophy and function after surgical correction of aortic regurgitation. *Am J Cardiol* 44: 585-594, 1979
- 12) Gaasch WH, Andrias CW, Levine HJ, et al: Chronic aortic regurgitation: The effect of aortic valve replacement on left ventricular volume, mass and function. *Circulation* 58: 825-836, 1978
- 13) Borow KM, Green LH, Mann T, et al: End-systolic volume as a predictor of postoperative left ventricular performance in volume overload from valvular regurgitation. *Am J Med* 68: 655-663, 1980
- 14) Naidoo DP, Mitha AS, Vythilingum S, et al: Pulmonary hypertension in aortic regurgitation. early surgical outcome. *Q J Med* 291: 589-595, 1991
- 15) Basu B, Cherian G, Krishnaswami S, et al: Severe pulmonary hypertension in advanced aortic valve disease. *Br Heart J* 40: 1310-1311, 1978
- 16) 藤野信一郎, 中野清治, 青見茂之ら: 大動脈弁膜症における肺高血圧-心機能からみた肺高血圧の意義と術後改善性-. *JJTCVS* 42: 860-864, 1994
- 17) Hess OM, Ritter M, Schneider J, et al: Diastolic stiffness and myocardial structure in aortic valve disease before and after valve replacement. *Circulation* 69: 855-865, 1984
- 18) Eichhorn P, Grimm J, Koch R, et al: Left ventricular relaxation in patients with left ventricular hypertrophy secondary to aortic valve disease. *Circulation* 65: 1395-1404, 1982
- 19) Zile MR, Tomita M, Ishihara K, et al: Changes in diastolic function during development and correction of chronic LV volume overload produced by mitral regurgitation. *Circulation* 87: 1378-1388, 1993

20) Bonow RO, Dodd JT, Maron BJ, et al : Long-term serial changes in left ventricular function and reversal of vent-

ricular dilatation after valve replacement for chronic aortic regurgitation. *Circulation* 78 : 1108-1120, 1988

Regurgitant Fraction to End-diastolic Volume Ratio for Optimum Timing of Surgery in Patients with Chronic Aortic Regurgitation

Shin'ichiro KIHARA*

*Department of Cardiovascular Surgery, The Heart Institute of Japan, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan

Background: The optimum timing of aortic valve replacement (AVR) in symptomatic patients with aortic valve disease is well established. However, timing in asymptomatic and minimally symptomatic patients with chronic aortic regurgitation (AR) is still controversial. Many indicators of preoperative left ventricular function in AR have been introduced, and a new determinant, regurgitant fraction to end-diastolic volume ratio (RF/LVEDV), concerning diastolic ventricular function, was developed to evaluate postoperative functional recovery.

Methods: In one hundred AVR patients, catheterization and echocardiographic evaluations were performed before and after surgery. LVESVI, LVEDVI, LVDd, LVDs, LVEF, LVEDP, LVEDP/LVEDV and RF/LVEDV were determined, and patients with re-

sidual ventricular dilatation after AVR and patients with normalized ventricular size after AVR were compared.

Results: There was a positive correlation between preoperative RF/LVEDV and postoperative left ventricular diastolic dimension. From the equation, the limit of normalization in functional recovery was 0.150 ml^{-1} . In chronic AR, increased LVEDP with low preoperative RF/LVEDV indicated diastolic dysfunction and delayed recovery of diastolic dimension.

Conclusion: RF/LVEDV is a useful predictor of functional recovery after AVR. Minimally symptomatic chronic AR patients with RF/LVEDV under 0.150 ml^{-1} should undergo early surgical intervention to obtain better postoperative functional recovery.

Key words : Aortic valve insufficiency, Hemodynamics, Left ventricular function, Heart valve prosthesis

(*Circ Cont* 21 : 41~46, 2000)