

特集

弁置換術を施行した症例における 性差による特徴と手術成績 —術後脳梗塞と血液粘度を含めた検討—

荻野隆史*, 金子達夫**, 佐藤泰史**
江連雅彦**, 竹内靖夫*, 大島茂***
谷口興 —***

はじめに

近年, Gender-specific medicine (性特異性生物医学研究) という概念が定着し始めた¹⁾. 女性ホルモンの抗動脈硬化作用は広く研究されており, 心臓血管外科領域においても動脈硬化性病変である CABG 患者および AAA 患者に対する性差による検討は欧米において数多くなされている. しかし性差による弁置換術症例の検討は欧米も含めほとんどない.

性差により弁疾患に傾向があることや^{2,3)}, 心臓自体が性ホルモンの標的臓器であること^{4,5)}は以前より示唆されていた. 近年, 大動脈弁疾患と動脈硬化の関連についての報告もされてきている⁶⁾.

このため, 我々は弁置換術症例(大動脈弁置換術: AVR, 僧帽弁置換術: MVR, AVRとMVRの2弁置換術: DVR)に対して性差による特徴と手術成績を検討した. また術前血液粘度と術後脳梗塞の関連についても併せて検討した.

対象と方法

群馬県立心臓血管センターにおいて弁置換術を施行した患者 384 名(男性 206 名, 女性 178 名)を対象とした. 男女各々で, 年齢, 術前診断(大動脈弁狭窄症: AS, 大動脈弁閉鎖不全症: AR, 僧帽弁

狭窄症: MS, 僧帽弁閉鎖不全症: MR), 術式(大動脈弁置換術: AVR, 僧帽弁置換術: MVR, 2弁置換術: DVR), 術前動脈硬化危険因子(高血圧, 高脂血症, 糖尿病, 高尿酸血症, 喫煙)合併の有無, 術前血液粘度(谷口-小川式粘度計), 術後脳梗塞合併率, 院内死亡率を比較検討した.

術前合併症と性差

弁置換術を行った患者は男性 202 例(53.2%), 女性 178 例(46.8%)で, 平均手術時年齢は男性 59.8 ± 10.9 歳, 女性 62.4 ± 11.0 歳であり, 女性の方が高齢であった(図1). 手術時年齢で大動脈弁疾患である AS と AR はともに女性が有意に高齢であったが, 僧帽弁疾患に性差はみられなかった(表1). 弁疾患の性差では大動脈弁閉鎖不全症は男性が多く, 大動脈弁狭窄症および僧帽弁狭窄症は女性が多かった(表2). 弁置換術患者における術前動脈硬化危険因子合併率は大動脈弁狭窄症および僧帽弁狭窄症で男性が女性より高率であった(表3).

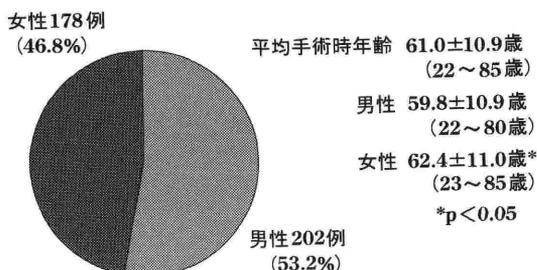


図1 弁置換術の患者背景

*東京女子医科大学第二病院心臓血管外科

**群馬県立心臓血管センター心臓血管外科

***群馬県立心臓血管センター循環器内科

表1 弁疾患と手術時年齢

| | 男性 | 女性 |
|-----------|-----------|------------|
| 大動脈弁狭窄症 | 64.5±10.3 | 69.0±10.8* |
| 大動脈弁閉鎖不全症 | 58.4±11.2 | 65.4±10.9* |
| 僧帽弁狭窄症 | 60.8±11.1 | 58.6±10.1 |
| 僧帽弁閉鎖不全症 | 56.7±10.1 | 59.2±10.2 |
| 2弁疾患 | 61.1±9.6 | 62.2±8.8 |

*p<0.05

表2 性差による弁疾患

| | 男性 | 女性 |
|-----------|-------|--------|
| 大動脈弁狭窄症 | 17.8% | 25.8%* |
| 大動脈弁閉鎖不全症 | 32.2% | 11.8%* |
| 僧帽弁狭窄症 | 10.9% | 27.0%* |
| 僧帽弁閉鎖不全症 | 29.7% | 26.4% |
| 2弁疾患 | 9.4% | 9.0% |

*p<0.05

表3 弁疾患と動脈硬化因子合併率

| | 男性 | 女性 |
|-----------|-------|--------|
| 大動脈弁狭窄症 | 27.8% | 10.9%* |
| 大動脈弁閉鎖不全症 | 15.4% | 28.6% |
| 僧帽弁狭窄症 | 13.6% | 4.2%* |
| 僧帽弁閉鎖不全症 | 13.3% | 8.5% |
| 2弁疾患 | 9.5% | 14.3% |

*p<0.05

表4 弁疾患と血液粘度

| | 男性 | 女性 |
|--------------------|------------|--------------|
| 診断(AVD/MVD/DVD) | 74/45/17 | 40/64/10 |
| 平均年齢 | 59.7±10.9 | 62.4±11.0* |
| Fibrinogen (mg/dl) | 346.6±89.2 | 364.0±115.5* |
| Hematocrit (%) | 39.9±4.9 | 36.9±4.2** |
| 全血粘度 (mPa・s) | 3.16±0.47 | 3.01±0.39** |
| 血漿粘度 (mPa・s) | 1.47±0.16 | 1.53±0.22** |

*NS, **p<0.05

血液粘度と性差

近年の報告で弁疾患を有する患者において、健常人より血液粘度が高いこと、術前後で血液粘度が変わらないという報告があった⁷⁾。このため弁疾患と術前血液粘度および術後合併症、特に脳梗塞との関連を性差において検討した。弁疾患患者における術前血液粘度の検討で全血粘度は男性が高く、血漿粘度は女性が高かった(表4)。

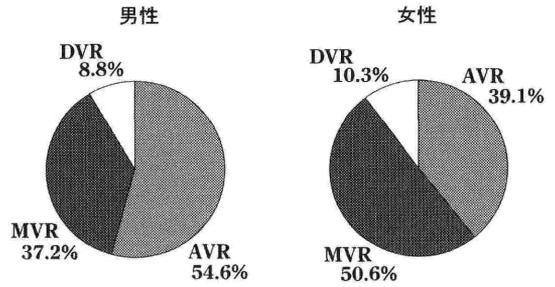


図2 性別と術式

表5 手術成績と術後脳梗塞

| | 男性 | 女性 |
|-------|------------------------|------------------------------|
| 術後脳梗塞 | 1.0% (2/202) (MS 2) | 1.7% (2/178) (MS 1, MR 1) |
| 院内死亡率 | 3.5% | 0.6% |

*死亡例は全て再手術例、透析例、感染性心内膜炎などによる緊急手術例で、死因は全て心不全であった。

手術成績と性差

術式では AVR (54.6% vs 39.1%), MVR (37.2% vs 50.6%), DVR (8.8% vs 10.3%)であり、男性に AVR が、女性に MVR が多かった(図2)。体外循環時間 (154分 vs 156分)、大動脈遮断時間 (99分 vs 100分)、術中出血量 (409ml vs 385ml)で、手術内容に性差はみられなかった。また術後脳梗塞発生率 (1.0% vs 1.7%)、院内死亡率 (3.4% vs 0.6%)であり、院内死亡率は女性が有意に低かった。死亡例は再手術例、透析例、感染性心内膜炎等による緊急手術例で死因は心不全であった(表5)。

考 察

性差における弁置換術患者の検討は心筋自体の負荷に対する性ホルモンの作用、心筋および弁病変に対する動脈硬化の影響を考えなければならない。以前の性ホルモンの心疾患における影響は主に血管および代謝系に対して及ぼす二次的な作用であると考えられていたが、近年、女性ホルモンであるエストロゲン受容体および男性ホルモンであるアンドロゲン受容体の心筋における存在が証明され^{8~10)}、性ホルモンが心筋に対し直接作用をもつことが明らかにされた。

我々の検討も院内死亡率が女性に有意に低く、死因が心不全であることより、女性ホルモンが弁疾患患者の心筋に対しても保護的に作用する可能

性があるのではないかと考えられた。

また弁疾患患者の血液粘度の検討において全血粘度は男性が高く、血漿粘度は女性が高かったことは興味深い結果であったが、術後脳梗塞の発症率との関係は不明であった。

女性ホルモンが弁疾患患者において及ぼす作用で有用な点は心筋保護作用が、不利な点として血漿粘度を上げることが考えられる。しかし、その詳細に関しては依然不明な点が多い。

弁疾患は狭心症、腹部大動脈瘤と異なり、病因が、リウマチ性、動脈硬化性、変性疾患、心筋症、老化等によるものと様々である。このため CABG 患者や AAA 患者と比べ、性差による弁置換術を一般論として結論づけることは、今回の検討では困難であった。

ま と め

1. 大動脈弁疾患は男性に多く、AS は女性に、AR は男性に多かった。僧帽弁疾患は女性に多く、MS は女性に多く、MR は男女差がみられなかった。男性の AS に危険因子の合併率が有意に多かった。

2. 術後脳梗塞例は女性に多く血漿粘度が女性に有意に高いことが影響している可能性も示唆されたが、院内死亡例の死因は心不全であり、死亡率は女性が有意に低かった。

おわりに

今回の検討で弁置換術患者の特徴と手術成績を述べた。女性ホルモンが弁疾患患者において有意な心筋保護作用を示すこと、弁疾患患者の血漿粘

度は男性より高く、術後血栓症を起こす可能性が男性より高いと思われた。しかし弁疾患患者の検討では病因を考えることも重要で、今回のデータが多くの臨床医の興味を触発し、さらなるデータの蓄積、臨床現場への応用等を検討する足がかりになればと切に希望する。

文 献

- 1) 天野恵子: 編集 天野恵子, 大川真一郎, 女性における虚血性心疾患. 東京: 医学書院(株); 2003. p.1-7.
- 2) Redberg RF, Schiller NB: Gender and valvular surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 1-3.
- 3) Carpenter AJ, Camacho M: Valvular heart disease in women: the surgical perspective. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 4-6.
- 4) Stumpf WE, Sar M, Aumuller G: The heart: a target organ for estradiol. *Science* 1977; 196: 319-21.
- 5) McGill HC Jr, Anselmo VC, Buchanan JM, et al: The heart is a target organ for androgen. *Science* 1980; 207: 775-7.
- 6) Wierzbicki A, Shetty C: Aortic stenosis: an atherosclerotic disease? *J Heart Valve Dis* 1999; 8: 416-23.
- 7) Koppensteiner R, Moritz A, Moidl R, et al: Blood rheology in patients with native heart valve disease and after valve replacement. *Am J Cardiol* 1998; 81:250-2.
- 8) Grohe C, Kahlert S, Lobbert K, et al: Cardiac myocytes and fibroblasts contain functional estrogen receptors. *FEBS Lett* 1997; 416: 107-12.
- 9) Grohe C, Kahlert S, Lobbert K, et al: Expression of oestrogen receptor α and β in rat heart: role of local oestrogen synthesis. *J Endocrinology* 1998; 156: R1-7.
- 10) Marsh JD, Lehmann MH, Ritchie RH, et al: Androgen receptors mediate hypertrophy in cardiac myocytes. *Circulation* 1998; 98: 256-61.