

左室機能からみた慢性大動脈弁閉鎖不全症に対する弁置換術の効果

Effect of valve replacement on left ventricular function in chronic aortic regurgitation

太田 稔明
神田 裕史
佐藤 洋
西脇 正美
岡田 昌義
中村 和夫
横田 慶之*
福崎 恒*

Toshiaki OHTA
Hirohumi KANDA
Hiroshi SATO
Masami NISHIWAKI
Masayoshi OKADA
Kazuo NAKAMURA
Yoshiyuki YOKOTA*
Hisashi FUKUZAKI*

Summary

To ascertain the optimal time for surgery in chronic aortic regurgitation (AR), 66 patients with and without surgical correction were reviewed from the standpoint of left ventricular (LV) function based on their serial echocardiographic studies. Aggravation of the clinical status was usually associated with enlarged LV dimension, decreased %fractional shortening (%FS), and increased LV end-systolic meridional stress (σ m). Fourteen patients developed congestive heart failure during follow-up periods of up to five years, and most of their echocardiographic findings showed %FS less than 27%, and LV end-systolic dimension (LVD) greater than 50 mm.

Thirty-two patients underwent surgery. Preoperatively, σ m and %FS were closely correlated, including cases whose %FS was decreased. This linear regression equation became steeper with dobutamine administration; however, in patients, whose mean preoperative LVD value exceeded 50 mm, the %FS remained depressed (Δ FS < 6%) and σ m did not significantly decrease during dobutamine administration.

Marked or moderate resolution of LV dilatation and hypertrophy was observed in all patients postoperatively. Compared to patients with preoperative %FS \geq 27%, much more time was required for recovery of patients with %FS < 27%, though their %FS and their exercise capacity improved within two years of surgery. Immediate postoperative recovery was observed in cases with excellent preoperative response to dobutamine (Δ FS \geq 6%). However, in patients with severely depressed preoperative %FS less than 20%, postoperative improvement was not so marked and the surgical results were unsatisfactory.

From these results, we concluded that the optimal time for surgery for AR is when %FS = 27%.

神戸大学医学部 第二外科
*同 第一内科
神戸市中央区楠町 7-5-2 (〒650)

The Second Department of Surgery and *the First Department of Internal Medicine, Kobe University School of Medicine, Kusunoki-cho 7-5-2, Chuo-ku, Kobe 650

Received for publication November 20, 1986; accepted December 19, 1986 (Ref. No. 33-K2)

and LVDs=50 mm.

Key words

Chronic aortic regurgitation
tion Echocardiography

Natural history

Aortic valve replacement

Left ventricular func-

はじめに

我々は慢性大動脈弁閉鎖不全症 (chronic aortic regurgitation, AR) の自然歴, 手術成績および手術効果を心エコー図法によって検討した結果, 本症の至適手術時期の基準を %fractional shortening (%FS) 27%, 左室収縮末期径 (LVDs) 50 mm として報告してきた^{1,2)}. その後, 症例の増加およびより長期の追跡結果を得, さらに最近の症例では術前に dobutamine 負荷を併用して左室機能評価の一助としている. 以下, AR に関する我々の現在までの検討結果を述べ, 本症における弁置換術の効果と限界について考察する.

対象および方法

1980年8月より1986年4月までに経験したARのうち, 有意の大動脈弁狭窄が無く, 他弁疾患を合併しない66例(男性47例, 女性19例, 年齢28-73歳, 平均43歳)を対象とした.

心エコー図法は東芝製心断層装置 SSH-11A, 40A, 60A を使用し, 保存的経過観察期では1年1回, 最高5年にわたって追跡した. 66例中32例で経過観察後弁置換術を施行したが, 手術例では術前, 術後早期(1ヵ月), 遠隔期(1年, 2年)に心エコー図を記録し, さらに術後2年を経過した症例ではエルゴメーター 50W, 3分の運動負荷を行った. 1984年以降の症例では術前に dobutamine 6-9 γ /kg/min の持続静注による負荷を併用した.

M-mode 心エコー図からの指標は, 左室拡張末期径 (LVDd), 収縮末期径 (LVDs), 左室拡張末期後壁厚 (Thd), 収縮末期後壁厚 (Ths) を計測して %FS [(LVDd-LVDs)/LVDd \times 100%], radius to thickness ratio (R/Th=LVDd/2Thd), Troy 法³⁾による左室心筋重量係数 (LVMI), Rei-

chek らの方法⁴⁾による end-systolic meridional stress [$\sigma_m=(0.33 \times LVP \times LVDs)/Ths (1+Ths/LVDs)$], LVP: 左室収縮末期圧] を求めた. なお, σ_m の算出に際しての左室収縮期圧は, 術前は同時期に施行した左心カテーテル法により求めたが, その他は心エコー記録時の上腕動脈収縮期圧で代用した.

各計測値と対比すべき臨床症状の指標として, 旧 New York Heart Association 心機能分類 (NYHA) を用いた.

結 果

1. 保存的経過観察期における追跡

66 症例中初回エコー記録時の NYHA は I 度 20 例, II 度 32 例, III・IV 度 14 例であった (Fig. 1). 最高 5 年の追跡中 11 例に NYHA の進行悪化を認め, うち 7 例が NYHA I 度から II 度, すなわち symptomatic となった. 経過観察中, 鬱血性心不全 (CHF) による死亡例は 4 例で, 経過観察後, 32 例に弁置換術を施行した.

経過観察期における左室内径 (LVDd, LVDs) の変化を検査時の NYHA とともにみると (Fig. 2), NYHA I 群, II 群に比して III・IV 度群では LVDd, LVDs は有意に高値を示し, さらに経過観察中に NYHA が進行悪化した症例では, LVDd と LVDs はともに増大していく傾向がみられた. 経過観察中 CHF に陥ったものは 14 例で, CHF はそのほぼ全例が LVDd 70 mm 以上, LVDs 50 mm 以上の例で発生した.

経過観察中の %FS の推移をみると (Fig. 3), NYHA の悪化は %FS の低下を伴う傾向がみられたが, %FS が低値でも NYHA が I 度または II 度にとどまる症例も存在した. しかし CHF は大多数が %FS 27% 以下の時点で発生し, ま

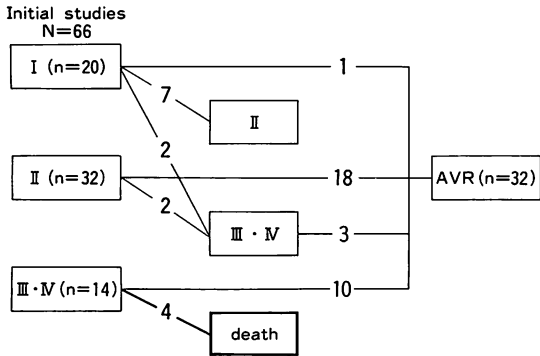


Fig. 1. Clinical course of patients with chronic aortic regurgitation.

Aggravation of the NYHA functional class was recognized in 11 patients, and 4 patients died of CHF. Thirty-two of 66 patients were subsequently operated on.

NYHA=New York Heart Association; CHF=congestive heart failure; AVR=aortic valve replacement.

た、心不全後死亡例4例の平均 %FS は 20.3%であった。

全症例全記録時における σm と %FS をプロットし、各 NYHA 群別に両指標の平均値 ± 1 標準偏差の範囲、および両指標の相関回帰式を求めると (Fig. 4), NYHA III・IV 度群ではこの回帰式は他群に比して下方に移動し、同群での後負荷の増大、およびそれに対応する %FS の相対的低下が認められた。また、CHF に陥った症例では回復後の値を別にプロットしたが、これらの症例での σm はいずれも $100 \text{ dyn} \times 10^3/\text{cm}^2$ 以上の高値を示した。

2. 手術例における術前左室機能

手術症例 32 例において、術前に求めた σm と %FS には有意の ($r = -0.80$) 逆相関が認められ (Fig. 5), %FS の低下した症例でも (%FS < 27%), ほぼ全例が σm で示される後負荷の増大と相関した。これを手術成績と対比すると、術前 %FS 14%, $\sigma m 156 \text{ dyn} \times 10^3/\text{cm}^2$ の 1 例が術後 low output syndrome に陥り、%FS 23%, $\sigma m 142 \text{ dyn} \times 10^3/\text{cm}^2$ の 1 例を術後 2 ヶ月で心臓死で

失った。

術前 dobutamine 負荷施行例 15 例においては、症例を負荷に対する %FS の増加度 ($\Delta\%FS = \text{負荷後 \%FS} - \text{負荷前 \%FS}$) により、反応良好群 ($\Delta\%FS \geq 6\%$), 反応不良群 ($\Delta\%FS < 6\%$) に分けたが (Fig. 6), その結果、反応良好群は 10 例、反応不良群は 5 例であり、両群での負荷前平均 %FS は反応良好群 $32.9 \pm 4.3\%$ に対し、反応不良群 $27.7 \pm 3.43\%$ と、前者が有意に ($p < 0.01$) 高値であった。しかし、負荷前 %FS が 27% 未満例でも、うち 2 例が反応良好群に属した。

Dobutamine 負荷により σm は有意に減少し、%FS は増加したため、 σm と %FS の相関回帰式は負荷前 $y = -0.12x + 41.0$ ($r = 0.81$) から負荷後 $y = -0.24x + 55.3$ ($r = 0.78$) へと変化した (Fig. 7)。また、dobutamine に対する反応を両群間で比較すると、反応良好群では健常者に比して負荷前後とも σm は高値、%FS は低値を示したものの、負荷により、健常者とほぼ同様の傾向で σm の減少に伴う %FS の増加が得られたが、反応不良群では負荷前の σm はさらに高値を示し、負荷後も σm の減少度は劣り、%FS の増加もわずかであった。

3. 弁置換術後の左室機能の改善

手術症例 32 例を、我々が先に報告した手術至適時期の基準から、%FS < 27% でかつ LVDs > 50 mm の範疇に入るもの ($n = 10$) と、それ以外のもの ($n = 22$) の 2 群に分け、術後経時的に LVDd, LVDs, R/Th, 及び LVMI の推移をみた (Fig. 8)。その結果、%FS < 27% でかつ LVDs > 50 mm 群では、これらの指標は、他群に比し、いずれの時期においてもその平均値では劣るものの術後早期より改善し、両群での有意差は術後 1 ヶ月での LVDd, LVDs, R/Th のみに認められた。

個々の手術症例における術後 %FS の推移、および術後 2 年時の運動負荷後の %FS の変化をみると (Fig. 9), 術前 %FS $\geq 27\%$ 例では、術後 1 年では 13 例が正常域 (%FS $\geq 30\%$) にあり、4 例が正常域になかったが、術後 2 年では全例が正常

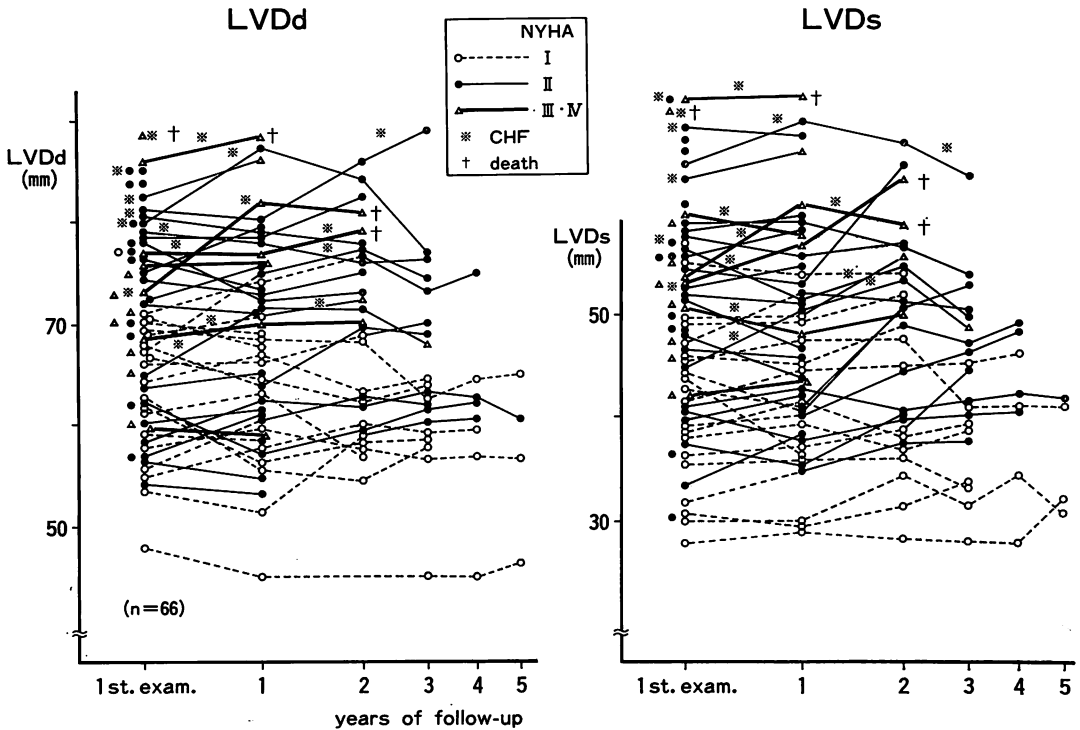


Fig. 2. Annual changes of LVDD and LVDs during the medical follow-up period.

CHF developed in 14 patients, and in most of them echocardiograms showed LVDD greater than 70 mm and LVDs greater than 50 mm.

LVDD=left ventricular end-diastolic dimension; LVDs=left ventricular end-systolic dimension.

域に入った。一方、術前 %FS<27% の例では、術後1年で3例が正常域にあり、7例が正常域になかったが、術後2年では5例が正常域にあり、これらの症例では術後2年時の運動負荷への反応も保たれていた。しかし術前 %FS<27% 例中4例が術後2年でも正常域に復さず、これらの症例では運動負荷後も %FS の増加はえられなかった。さらに術前の %FS が 14% (LVDs 68 mm) と最低値を示した1例では、術後4年を経過しても、なおその %FS は改善せず、臨床的にも術後遠隔期に数回の心不全に陥った。

術前 dobutamine 負荷施行症例における術後 LVDs および %FS の推移をみると (Fig. 10), dobutamine 負荷反応不良群では、その術前の LVDs は平均 50 mm 以上の高値を示し、術後早

期における LVDs および %FS の改善度も、反応良好群に比し有意に劣っていた。

考 按

心筋保護法の発達や人工弁の改良により、AR に対する手術成績はすでに安定したものとなった。したがって、本症の外科治療時期を語るうえで最も重要なことは、いずれの時点で手術をすれば十分な手術効果が得られるかであり、また、この時期をもって AR の手術至適時期とすべきと考える。我々は 1978 年以降、AR の保存的経過観察期から外科治療後遠隔期に至るまでを、心エコー図法により経時的に追跡した結果、この至適時期の基準を %FS 27%、LVDs 50 mm として報告してきた^{1,2)}。この基準は、本検討でも示したご

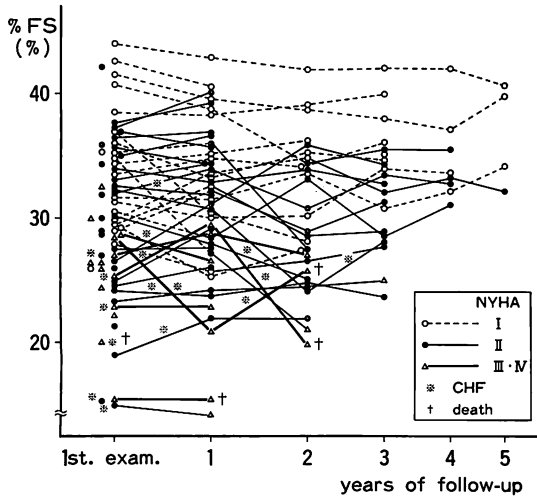


Fig. 3. Annual changes of %FS during the medical follow-up period.

In most patients with CHF, their echocardiograms show %FS less than 27%.

%FS=%fractional shortening.

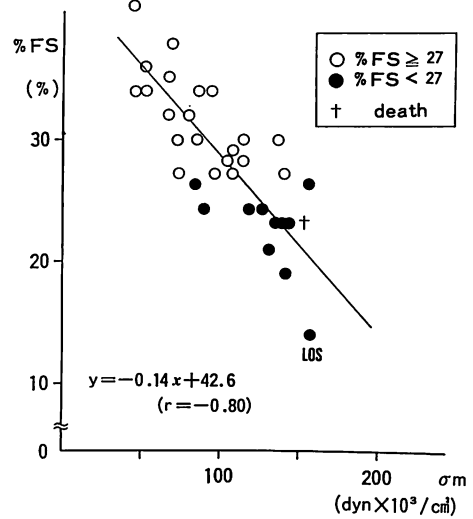


Fig. 5. Relationship between σ_m and %FS in the preoperative study.

This inverse relationship is linear and highly significant, even for patients whose preoperative %FS is less than 27%.

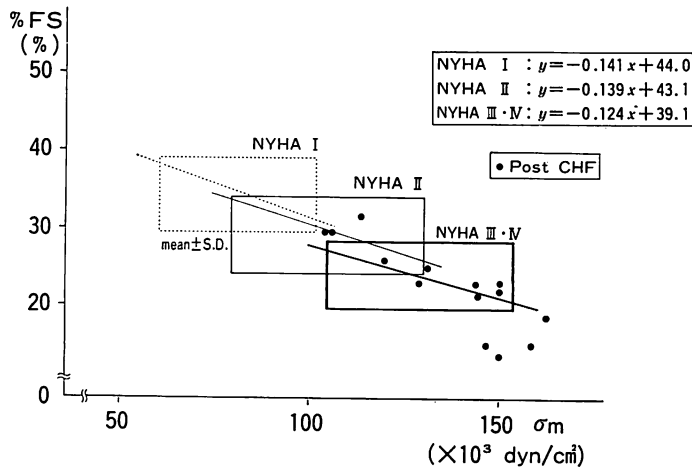


Fig. 4. Range and relationship of σ_m and %FS in each NYHA functional class.

The slope of the regression for NYHA class III-IV differs significantly from those of the other classes.

σ_m =left ventricular end-systolic meridional stress.

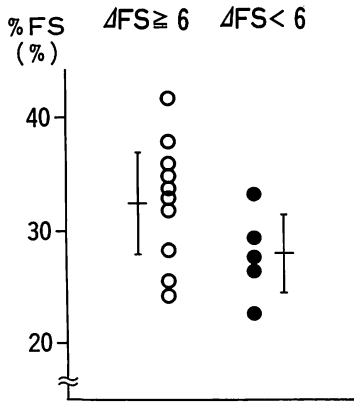


Fig. 6. Values of %FS before administration of dobutamine.

%FS of the good response group is significantly higher than that of the poor response group, though 2 of the 4 patients whose %FS before dobutamine is less than 27% belongs to the good response group.

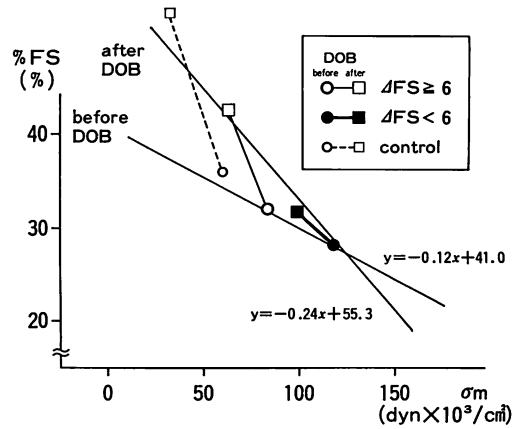


Fig. 7. Relationship between σ_m and %FS before and after administration of dobutamine.

After administration of the drug, the slope of this regression becomes steeper, and the degree of reduction in σ_m and %FS increase in the poor response group are small.

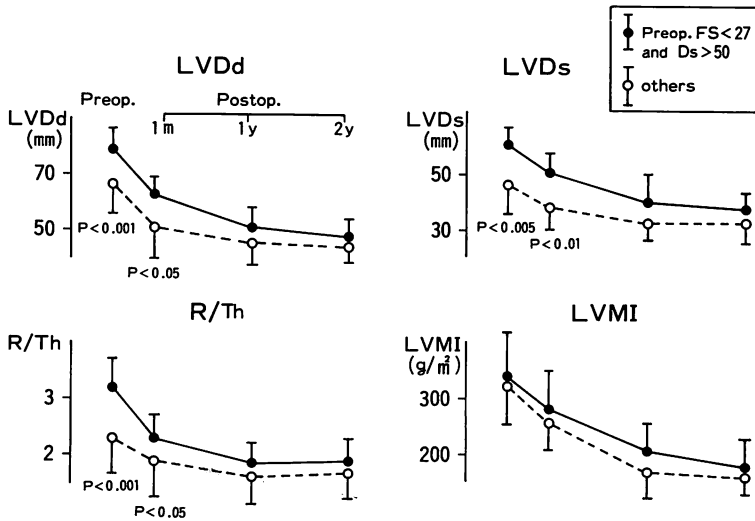


Fig. 8. Postoperative changes of LVDd, LVDs, R/Th and LVMI.

Patients were divided into two categories according to their preoperative %FS and LVDs values. The late postoperative values do not differ significantly between the two groups.

R/Th=radius to thickness ratio; LVMI=left ventricular mass index.

とく、1) AR における自然歴での CHF の発生時期、2) 左室後負荷と左室ポンプ機能との関係、および 3) 術後左室機能の改善に要する時間など

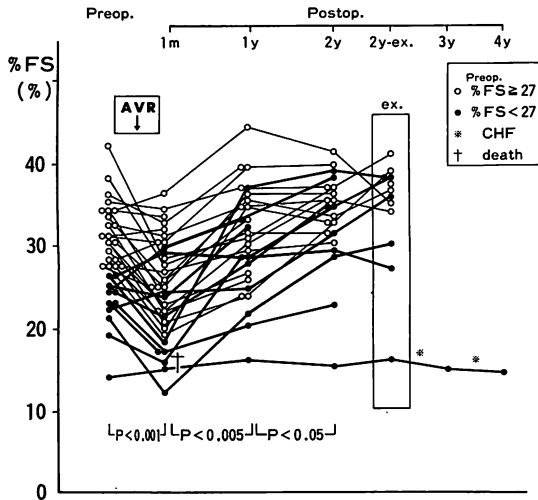


Fig. 9. Postoperative changes in %FS.
 Postoperative improvement is anticipated even in patients with preoperative %FS less than 27%, except for patients whose preoperative %FS is severely depressed.
 Ex=exercise.

の検討から引き出されたものである。以下、この3点に基づき、我々の研究結果を考案する。

第1点は、AR の自然歴における左室機能の指標の重要性である。本症での臨床的重症度が、必ずしも心エコー図法や心カテーテル法から引き出された左室機能の低下を反映しないことは、我々を含めてすでに多くの報告がある^{1,5-8)}。しかし一方、AR における CHF の発生は、左室拡大の進行と、それに引き続く左室機能の低下によることもまた事実である^{7,9)}。この指標として、心エコー図法からは LVDs および %FS が有用であることは諸家の報告するところであり¹⁰⁾、自験例では CHF はそのほとんどが %FS 27% 以下、LVDs 50 mm 以上で発生した。

第2点は、AR における左室後負荷 (σm) と左室ポンプ機能 (%FS) の関係、すなわち force-velocity 関係¹¹⁾からの術前左室機能の検討である。この関係は Ross ら¹²⁾のいう、いわゆる after-load mismatch の概念に代表されるが、この関係から自験例での左室機能を見ると、臨床像の悪化は σm の増大と、それに対応する %FS の相対的低下を伴っていた。また、手術例における検討で

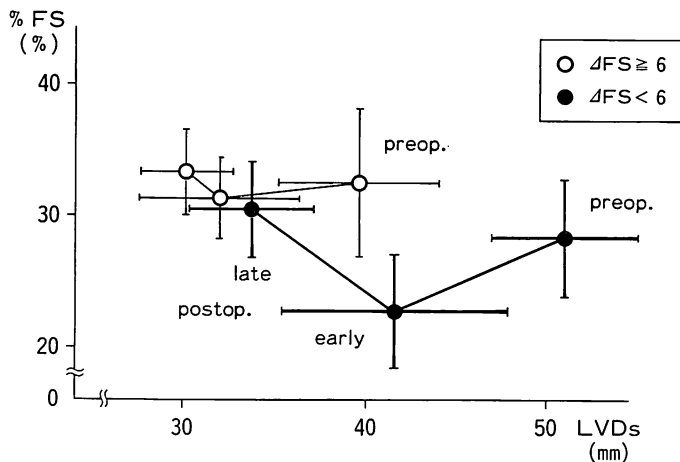


Fig. 10. Postoperative changes of LVDs and %FS in cases with preoperative dobutamine administration.
 Early postoperative improvement of these parameters in the poor response group is inferior to that observed in the other group.

は, 術前の %FS は σm と良好に逆相関し, %FS 低値例ではその σm は明らかに上昇していた. しかしながら, AR においては, 左室ポンプ機能の低下が左室後負荷の増大と対応する症例のなかにも, 心筋障害がその収縮不全の主因であると考えられる症例があることは, 我々がすでに指摘したところであり¹³⁾, Wisenbaugh ら¹⁴⁾の最近の検討によっても, 同様の結論がなされている.

我々は術前の左室収縮能予備力を判定すべく, 陽性変力作用を持つ dobutamine を投与してこの関係を変化させたところ, 術前, %FS がまだ保たれていた症例では, 負荷によって σm は減少し, %FS は増加したが, 術前 %FS 低値例では dobutamine 投与によっても σm の減少, 及び %FS の増加の程度が劣る症例が存在したため, 負荷前後の両指標の相関回帰式は σm 120 dyn \times 10³/cm², %FS 27% を交点にして, 負荷後変化した. また, 本検討では Δ FS < 6% を反応不良群としたが, その術前平均 LVDs は 50 mm を越えていた.

第3点は, AR の左室機能の術後の改善の問題である. AR において術前に認められた左室肥大や左室拡大は, 程度の差こそあれ, 術後早期から減少し^{15~18)}, 我々も同様の結果を得ている¹³⁾. しかし, 術後の左室収縮機能の変遷については, いまだなお議論のあるところであり^{19,20)}, その理由としては, 諸報告における対象症例の術前左室機能の差異, および術後計測時期の相違などがあるものと推測される.

自験例においては, 術前の %FS が 27% 未満の症例では, その左室拡大や肥大は, 術後, 術前の %FS が 27% 以上の例とほぼ同程度に改善し, 左室ポンプ機能としての %FS も, 術後その回復にやや長期を要するものの, 術後2年までには改善し, 術後遠隔期の運動負荷への反応も保たれていた. とくに術前 dobutamine 負荷に良好に反応した症例では, 術前の %FS が 27% 未満でも, 術後早期より回復傾向を示した. しかし, 術前の %FS が著明に低下した症例 (%FS < 20%) では,

術後の改善は明らかに劣り, 運動負荷への反応も不良であった.

本検討では, 術後左室機能評価にも %FS を使用した. 開心術後に %FS を使用することの妥当性については, これを疑問視するむきもあるが^{18,21)}, 我々は術後 M モード心エコー図法, 断層心エコー図法および心血管造影法との対比検討の結果, %FS は術後心機能の指標としても十分に有用であると考えている²²⁾.

結 論

AR における自然歴および術後推移を心エコー図法により検討した結果, 本症に対する外科治療を以下の如く考える.

1. 本症の手術至適時期を %FS が 27%, LVDs が 50 mm に達した時期とする.
2. 術前の %FS が 27% 未満でも, 遠隔期左室機能は改善する. とくに術前 dobutamine 負荷反応良好例では, 術後早期より回復傾向を示す.
3. 術前の %FS が著明に低下している例 (%FS < 20%) では, 外科治療の効果に多くを期待し得ない.

要 約

慢性大動脈弁閉鎖不全症 (AR) 66 例の自然歴および術後経過を心エコー図法により追跡し, 本症における手術至適時期を検討した.

保存的経過観察期での最高5年の追跡の結果, 臨床像の悪化 (NYHA 心機能分類の進行, 鬱血性心不全の発生) は左室内径の拡大, 左室後負荷としての end-systolic meridional stress (σm) の増大と, それに対応する %FS の相対的低下を伴った. 保存的経過観察中 14 例が心不全に陥ったが, 心不全のエピソードはその多くが LVDs 50 mm 以上, %FS 27% 以下で発生した.

経過観察後 32 例に弁置換術を施行したが, 術前の σm と %FS には良好な逆相関が認められ, %FS の低下は σm の増大と相対していた. 最近の 15 例には術前 dobutamine 負荷を施行したが,

これらの症例での σm と %FS の相関回帰式は σm が $120 \text{ dyne} \times 10^3 / \text{cm}^2$, %FS が 27% を交点に、負荷前 %FS = $-0.12 \sigma m + 41.0$ より、負荷後 %FS = $-0.24 \sigma m + 55.3$ へと右上方に変位した。また、dobutamine 負荷への反応不良群 [負荷による %FS の増加 (ΔFS) < 6%] では、その負荷前平均 LVDs は 50 mm を越え、負荷前 %FS も反応良好群 ($\Delta \text{FS} \geq 6\%$) に比し有意に低値を示し、負荷後の σm の減少も劣っていた。

弁置換術により、術前の左室肥大、左室拡大はほぼ全例で術後早期より改善した。一方、術後 %FS の推移は、術前 %FS < 27% 群では 27% 以上の群に比し、術後 1 年までの改善度は劣ったが、その多くは術後 2 年までには改善して正常化し、術後 2 年時の運動負荷への反応も保たれていた。とくに術前 dobutamine 負荷反応良好群では、術後早期から回復傾向を示した。しかし、術前 %FS 著明低下例 (%FS < 20%) では、その左室機能、臨床像とも術後の改善度は不良であった。

以上の検討の結果、我々は本症の手術至適時期を %FS が 27%, LVDs が 50 mm に達した時期と考えた。

文 献

- 1) 太田稔明: 大動脈弁閉鎖不全症の外科治療—UCG 所見からみた自然歴、手術適応並びに手術効果について—。日胸外会誌 31: 1485-1497, 1983
- 2) Nakamura K, Ohta T: Optimal time for replacement surgery in chronic aortic valve disease. Jpn Circ J 48: 1138-1143, 1984
- 3) Troy BL, Pombo J, Rackley CE: Measurement of left ventricular wall thickness and mass by echocardiography. Circulation 45: 602-611, 1972
- 4) Reichel N, Wilson J, Sutton M St J, Plappert TA, Goldberg S, Hirshfeld JW: Noninvasive determination of left ventricular end-systolic stress: Validation of the method and initial application. Circulation 65: 99-108, 1982
- 5) Bonow RO, Rosing DR, Kent KM, Epstein SE: Timing of operation for chronic aortic regurgitation. Am J Cardiol 50: 325-336, 1982
- 6) Tyrrell MJ, Ellison RC, Hugenholz PG, Nadas AS: Correlation of degree of left ventricular volume overload with clinical course in aortic and mitral regurgitation. Br Heart J 32: 683-690, 1970
- 7) Goldschlager N, Pfeifer J, Cohn K, Popper R, Selzer A: The natural history of aortic regurgitation. A clinical and hemodynamic study. Am J Med 54: 577-588, 1973
- 8) Burchell HB, Hancock EW: Chronic aortic insufficiency: A therapeutic dilemma. Chest 68: 242-245, 1975
- 9) McDonald IG: Echocardiographic assessment of left ventricular function in aortic valve disease. Circulation 53: 860-871, 1976
- 10) McDonald IG, Jelinek VM: Serial M-mode echocardiography in severe chronic aortic regurgitation. Circulation 62: 1291-1296, 1980
- 11) Borow KM, Green LH, Grossman W, Braunwald E: Left ventricular end-systolic stress-shortening and stress-length relations in humans. Am J Cardiol 50: 1301-1308, 1982
- 12) Ross J Jr: Afterload mismatch in aortic and mitral valve disease: Implications for surgical therapy. J Am Coll Cardiol 5: 811-826, 1985
- 13) 太田稔明, 佐藤 洋, 西脇正美, 小沢修一, 志田力, 岡田昌義, 中村和夫: 大動脈弁閉鎖不全症に対する弁置換術の効果—遠隔期左室機能からの評価—。循環器科 19: 280-287, 1986
- 14) Wisenbaugh T, Booth D, DeMaria A, Nissen S, Waters J: Relationship of contractile state to ejection performance in patients with chronic aortic valve disease. Circulation 73: 47-53, 1986
- 15) Gaasch WH, Andrias CW, Levine HJ: Chronic aortic regurgitation: The effect of aortic valve replacement on left ventricular volume, mass and function. Circulation 58: 825-836, 1978
- 16) Gray KE, Barritt DW: Echocardiographic assessment of severity of aortic regurgitation. Br Heart J 37: 691-699, 1975
- 17) Daniel WG, Hood WP Jr, Siart A, Hausmann D, Nellessen U, Oelert H, Lichtlen PR: Chronic aortic regurgitation: Reassessment of the prognostic value of preoperative left ventricular end-systolic dimension and fractional shortening. Circulation 71: 669-680, 1985
- 18) Fioretti P, Roelandt J, Bos RJ, Meltzer RS, Hoogenhijze DV, Serruys PW, Nauta J, Hugenholz PG: Echocardiography in chronic aortic insufficiency: Is valve replacement too late when left ventricular end-systolic dimension reaches 55 mm? Circulation 67: 216-221, 1983
- 19) Rahimtoola SH: Valve replacement should not be performed in all asymptomatic patients with severe aortic incompetence. J Thorac Cardiovasc

太田, 神田, 佐藤, ほか

Surg 79: 163-172, 1980

20) O'Rourke RA, Crawford MH: Timing of valve replacement in patients with chronic aortic regurgitation. Circulation 61: 493-495, 1980

21) Clark RD: Serial echocardiographic evaluation of left ventricular function in valvular disease, in-

cluding reproducibility guidelines for serial studies. Circulation 62: 564-575, 1980

22) 佐藤 洋, 太田稔明, 西脇正美, 安岡俊介, 神田裕史, 小沢修一, 岡田昌義, 中村和夫: 弁膜症術後における心エコー法の有用性の検討. 胸部外科 39: 530-534, 1986