

僧帽弁狭窄症における左室機能：手術危険因子としての左室機能障害の検討

The influence of left ventricular function on surgical risk in mitral stenosis

太田 稔明
佐藤 洋
有川 俊治
岩橋 和彦
杉本 貴樹
神田 裕史
岡田 昌義
中村 和夫

Toshiaki OHTA
Hiroshi SATO
Toshiharu ARIKAWA
Kazuhiko IWAHASHI
Takaki SUGIMOTO
Hirofumi KANDA
Masayoshi OKADA
Kazuo NAKAMURA

Summary

The influence of left ventricular (LV) function on surgical risk was assessed in 98 patients with mitral stenosis (MS) using echocardiographic studies including a dobutamine test in 42 cases. Intraoperative LV myocardial biopsy was also performed in 24 cases.

Preoperatively, depressed LV function [%fractional shortening (%FS) $\leq 27\%$] was observed in 21 patients (21%). Seven patients had postoperative LV failure, five of whom had preoperative depression of LV function. Among these five patients, three had low cardiac output; and in the other two preoperative %FS was severely depressed. In cases of poor responses to preoperative dobutamine, postoperative improvement in %FS and the cardiac index were not as marked in the good-response group, and some of these patients had LV failure postoperatively. Percent fibrosis of the LV myocardium, which was demonstrated by intraoperative biopsy, correlated negatively with preoperative %FS, and %fibrosis was greater in the group responding poorly to dobutamine administration, especially in patients with postoperative LV failure.

These results suggest that some patients with MS were developing LV failure postoperatively due to impaired myocardium. Myocardial fibrosis seemed to be an important causative factor in these patients. Preoperative evaluation utilizing dobutamine administration is useful in screening for high-risk patients.

Key words

Mitral stenosis Left ventricular function Surgical risk Echocardiography Myocardial biopsy

神戸大学医学部 第二外科
神戸市中央区楠町 7-5-2 (〒650)

The Second Department of Surgery, Kobe University
School of Medicine, Kusunoki-cho 7-5-2, Chuo-ku,
Kobe 650

Received for publication December 14, 1988; accepted February 14, 1989 (Ref. No. 36-227)

はじめに

僧帽弁狭窄症 (mitral stenosis, MS) における左室機能低下については, 古くから左室流入障害や左室心筋障害の関与が示唆されてきたが, いまだ不明の点も少なくない¹⁻⁴⁾. しかし, 我々は術前の左室機能低下が術後経過に少なからぬ影響を与えたと考えられる症例を経験しており, この点からも, MS の左室機能低下例では, その機能を術前に十分評価しておくことが重要である. 我々は外科治療上の危険因子としての左室機能障害の術前評価, およびその原因を明らかにする目的で, 心エコー図法および術中心筋生検を行い, またその術後経過への影響を検討した.

対象および方法

1980年4月より1988年7月までに教室で手術を行ったMS 98例(男性30例, 女性68例, 年齢23~65歳, 平均50歳)を対象とした. Sellers分類III度以上の僧帽弁逆流および大動脈弁疾患を持つものは除外したが, 三尖弁逆流を合併したも

のは対象に含めた.

心エコー図検査は東芝製SSH-11A, 40A, または65Aを使用し, 術前, 術後早期(1ヵ月), 遠隔期(1年)に行った. 左室機能の指標としてはMモード心エコー図から求めた% fractional shortening (%FS)を用いたが, この際, 左室拡張末期径(LVDd), 収縮末期径(LVDs)は連続する5心拍の平均値を求め, $\%FS = [(LVDd - LVDs) / LVDd \times 100\%]$ として算出した. また術前, 術後1ヵ月には心エコー図記録と同時期に心臓カテーテルを施行し, 左室拡張末期圧(LVEDP), 肺動脈楔入圧(PC), およびFick法により心係数(CI)を求めた.

1984年以降の42例では術前心エコー図検査時にdobutamineを経静脈的に3~6~9 γ /kg/minと段階的に投与し, 反応が最大となった時点での%FSの増加度を $\Delta FS (= \text{負荷後 \%FS} - \text{負荷前 \%FS})$ として算出した.

左室心筋生検は21例について実施したが, これは術中大動脈遮断下にTru Cut針を用いて心室中隔より標本を採取し, Azan染色後, point

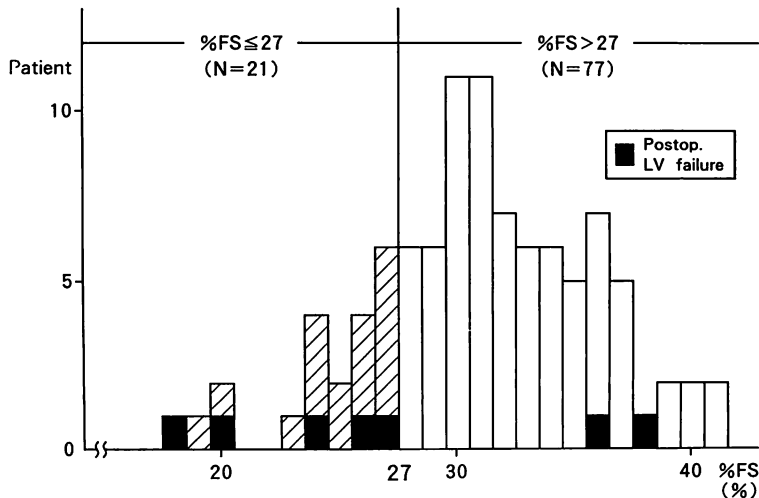


Fig. 1. Preoperative distribution of % fractional shortening (%FS) in 98 patients with mitral stenosis.

Depressed %FS ($\%FS \leq 27\%$) was observed in 21 patients. Among 7 cases with postoperative LV failure, 5 had a $\%FS \leq 27\%$.

LV=left ventricle.

counting 法⁵⁾により、心筋間質繊維化度(% fibrosis)を求めた。

臨床経過としては、弁修復終了後左心不全に陥り、大動脈バルーンポンピング(IABP)や左心補助装置(VAD)が必要であったものを術後左室不全例とし、明らかな術中心筋梗塞例、右心不全例、呼吸不全例、および他臓器不全例はこれに含めなかった。

結 果

対象98例における術前 %FS の範囲およびその分布は Fig. 1 のごとく、最高 41%、最低 18%、平均 31.0% であった。このうち %FS が正常値を下まわったもの(%FS ≤ 27%)は 21 例(21%)であった。術後左室不全に陥った症例は 98 例中 7 例(7%)であったが、うち 5 例が %FS ≤ 27% の範疇に入った。

術前 %FS ≤ 27% を示した 21 例における術前 %FS と CI の関係を見ると(Fig. 2)、術後左室不全に陥った 5 例中 2 例(症例 A, B)は術前 %FS が 20% 以下と著明に低下しており、残りの 3 例(症例 C, D, E)はすべて術前の CI が 2 l/min/M²

前後と低値を示した。特に症例 A は 2 日間の IABP 後 2 ヶ月にわたる強心カテコラミンの投与を必要とし、症例 B は術後に VAD による左心補助を余儀なくされた重症例であった。

術前後の %FS, CI, PC および LVEDP の推移を術前 %FS ≤ 27% 群(N=21)と %FS > 27% 群(N=77)に分けてみると(Fig. 3)、術前 %FS ≤ 27% 群において術後 %FS の改善度が劣る傾向があったが、これも遠隔期には有意差はなくなり、CI, PC は両群とも術後同程度に改善し、LVEDP は両群とも術前後で有意の変化を示さなかった。

術前 dobutamine 負荷テストを施行した 42 例の負荷前 %FS は %FS ≤ 27% 群 11 例、%FS > 27% 群 31 例であった(Fig. 4)。負荷による ΔFS は %FS > 27% 群では 6~18%、平均 11.3% であったのに対し %FS ≤ 27% 群では 0~15%、平均 8.1% と、%FS ≤ 27% 群では有意に低値を示した。この %FS ≤ 27% 群 11 例における %FS と ΔFS の関係を見ると(Fig. 5)、術前に(負荷前)%FS が低値でも ΔFS が大きい症例では術後左室不全例はなく、術前の %FS が低値でかつ ΔFS

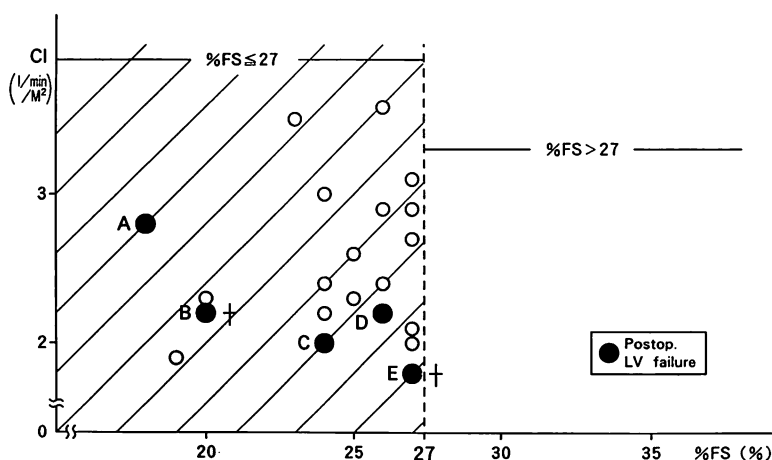


Fig. 2. Preoperative relationship between %FS and cardiac index (CI) in patients with depressed left ventricular function (%FS ≤ 27%).

Among 5 patients with postoperative LV failure, %FS was severely depressed in 2 (A and B), and in the other 3 (C~E) had a low CI.

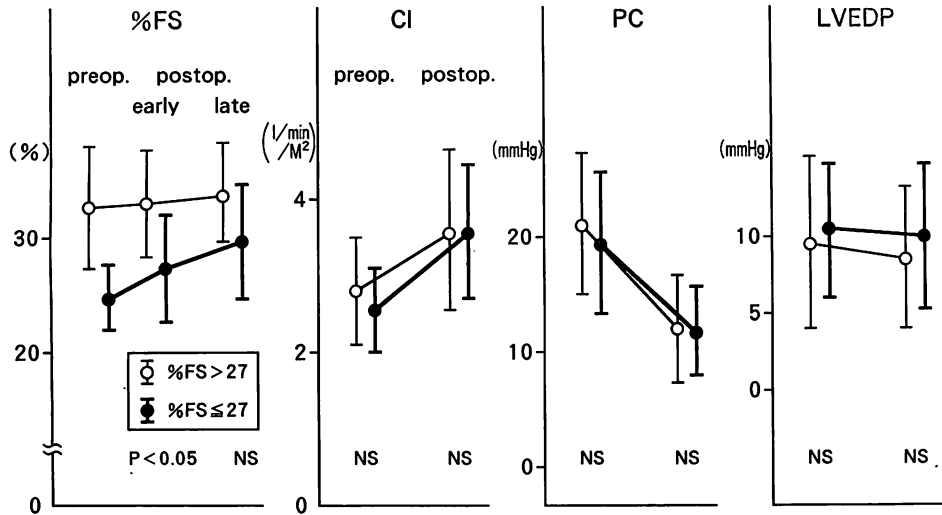


Fig. 3. Postoperative changes of %FS, CI, PC and LVEDP.

Postoperative values did not differ significantly between the patients with %FS ≤ 27% and with %FS > 27%, except for the difference of %FS in the early postoperative period.

PC=pulmonary wedge pressure; LVEDP=left ventricular end-diastolic pressure.

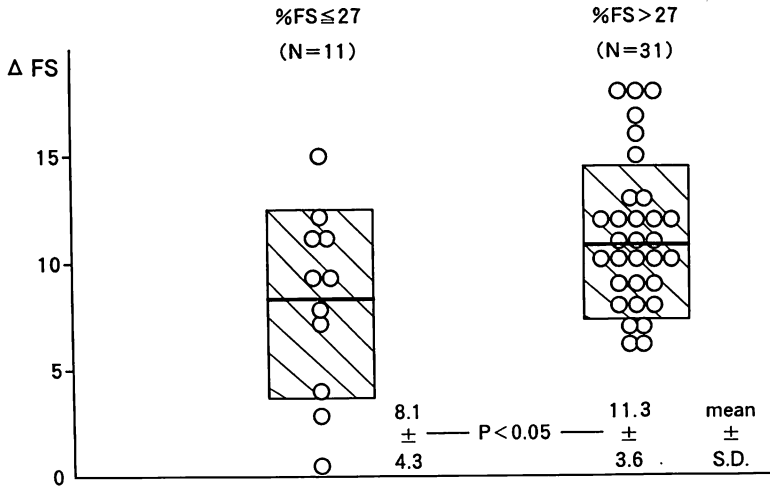


Fig. 4. Values of ΔFS after the administration of dobutamine.

ΔFS in patients with %FS ≤ 27% was significantly lower than that in patients with %FS > 27%.

も低値の症例(症例 A, B, C)が術後左室不全に陥った。更にこの %FS ≤ 27% 群 11 例を dobutamine 負荷への反応から反応良好群 (ΔFS ≥ 9%, N=6), 反応不良群 (ΔFS < 9%, N=5) として二

分したが, これは Gibson 法⁶⁾により算出した一回拍出量が ΔFS ≥ 9% の症例では負荷後増加し, ΔFS < 9% の症例では負荷後減少することに従った。

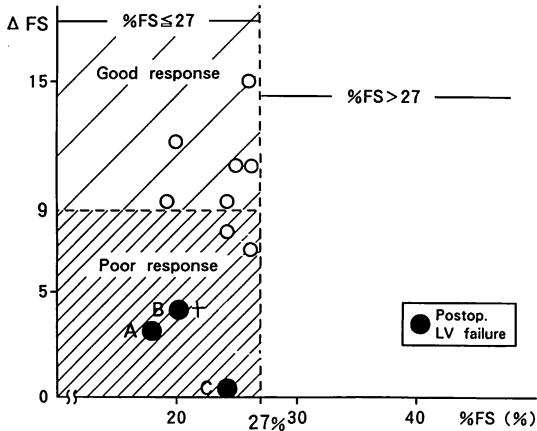


Fig. 5. Relationship between %FS and Δ FS in patients with %FS \leq 27%.
 Δ FS showed a decrease in patients who developed LV failure postoperatively. Patients were divided into 2 groups (good and poor response groups) according to their Δ FS values.

この両群における術後の %FS および CI の推移では (Fig. 6), 両指標とも術後の改善度は反応良好群に比し, 反応不良群で明らかに劣っていた。すなわち, 反応良好群の %FS は術前 $23.7 \pm 3.4\%$ から術後遠隔期 $33.2 \pm 3.4\%$ へと改善し, CI は術前 $2.23 \pm 0.28 \text{ L/min/m}^2$ から術後 $3.47 \pm 0.54 \text{ L/min/m}^2$ へと増加したのに対し, 反応不良群の %FS は術前 $22.6 \pm 3.6\%$ から術後遠隔期 $26.3 \pm 6.5\%$ へ, CI は術前 $2.43 \pm 0.45 \text{ L/min/m}^2$ から術後 $2.98 \pm 0.38 \text{ L/min/m}^2$ へと, その改善度が劣っていた。

左室心筋生検を行った 24 例における %fibrosis と術前 %FS との関係では (Fig. 7), 両者間には有意 ($r = -0.73$) の逆相関が認められた。しかし, %FS $\leq 27\%$ 群の症例 ($N = 7$) でも % fibrosis が高値をとらぬ症例も存在した。この 7 例について dobutamine 負荷への反応をみると (Fig. 8), 反応良好群に属した 3 例の % fibrosis はそれぞれ 11%, 14%, 16% であったのに対し, 反応不良群 4 例のそれは 11%, 15% (症例 C), 20% (症例 B),

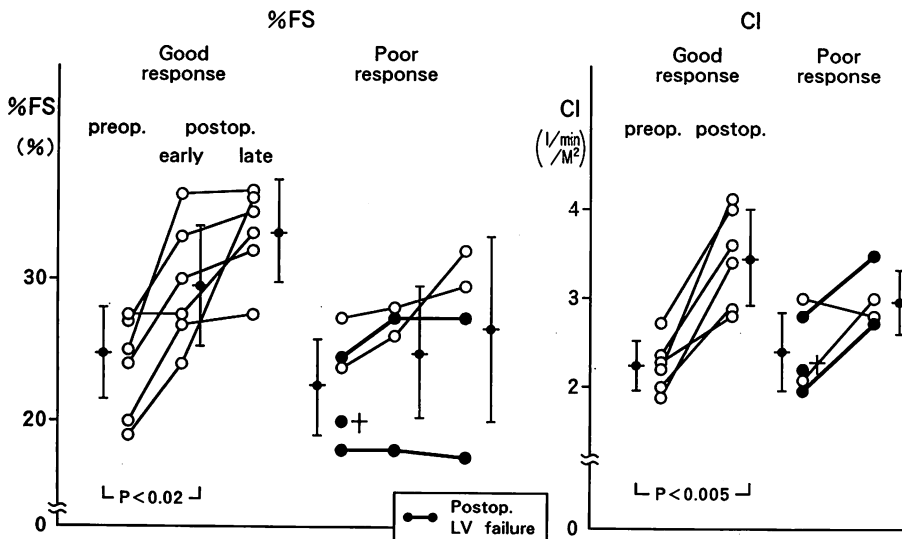


Fig. 6. Postoperative changes of %FS and CI in patients with preoperative %FS \leq 27%.
 The postoperative improvements of these parameters in the poor-response group to dobutamine were inferior to those observed in the good-response group.

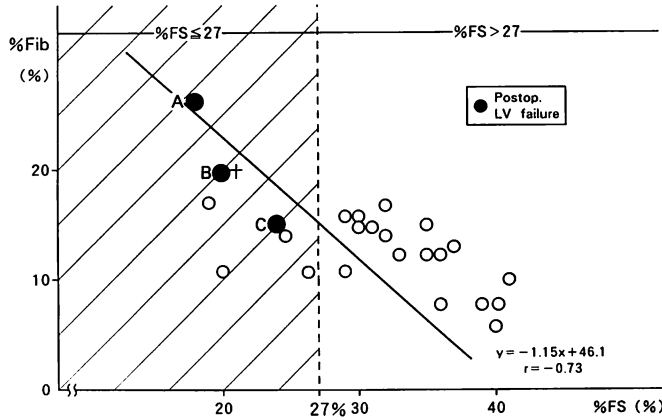


Fig. 7. Relationship between preoperative %FS and % fibrosis obtained from intraoperative LV biopsies.

The % fibrosis values correlated negatively with the preoperative %FS.

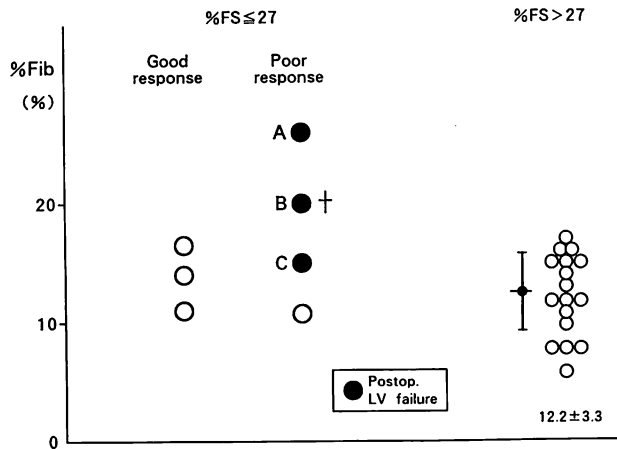


Fig. 8. % fibrosis values.

The % fibrosis values were greater in the poor-response group than in those in the good-response group, especially in patients with postoperative LV failure.

26% (症例 A) と, 特に術後左室不全例で高値を示す傾向にあった。

考 按

MS 症例では術前左室機能が時に低値を示すことがしばしば報告されているが⁷⁻¹¹⁾, それが MS の病態や手術成績にいかなる関係を持つかについて

ては, いまだ明らかではない^{1,4)}. 我々はこの左室機能低下を心エコー図検査における %FS で捉えたが, そのほか文献的には左室駆出率 (EF)^{1,2,7)} 左室容量⁷⁾, LVEDP^{1,11)} などによる検討が報告されている. このうち左室容量について自験例の成績をみると, %FS の低下と LVDd の増大との間には有意の相関性を認めず, 術後左室機能不

全例をみても症例 A の LVDd は 61 mm, 症例 B のそれは 58 mm と, 拡大傾向はあったものの, 全体症例との間に有意差はなかった. LVEDP についても, %FS の高低による有意の差異はなく, 術後左室不全例と他例の間にも有意差はなかった.

我々は左室機能の指標に %FS を用いたが, この %FS や EF は左室の preload および afterload に依存するため, その低下を単純に左室機能障害とすることはできない. しかし MS における EF の低下には, 左室収縮機能障害そのものが関与する可能性も, Bolen ら¹²⁾の左室機能曲線からの検討や, Kaku ら¹³⁾の force-length 関係および stress-shortening 関係の検討結果から示唆されている. 我々は従来より弁膜症の左室機能予備力の判定に術前 dobutamine 負荷を試みているが¹⁴⁻¹⁶⁾, MS における本負荷の成績を術中心筋生検の結果と対比させたところ, 術前 %FS が低値かつ dobutamine 負荷への反応が不良であった症例が, % fibrosis の増大を伴う左室心筋障害例で, 術後左室不全を示すものが多かった. 換言すれば, MS では心筋障害に基づく左室機能障害例が, たとえ頻度が大ではないにしても, 明らかに存在し, かつこれが外科治療上の危険因子となること, 更に術前 dobutamine 負荷はこのような症例の判別に有用であることが判明した.

MS における左室機能低下の発生機序については, 文献的に幾つかの要因が考えられている. これを列挙すれば, 弁口狭窄による長期の preload の減少¹⁷⁾, いわゆる MS の myocardial factor として述べられるリュウマチ性心筋障害^{3,18)}, mitral complex の繊維化と癒合による左室後壁の rigidity の発生^{7,12,19,20)}, 左室後基部のみならず, 自由壁や心室中隔に及ぶ左室異常運動²¹⁻²⁴⁾など, 多岐にわたる推論がなされている. 心エコー図法による %FS はこれらをよく反映して低値を示すが, その方法論的特徴から, 特に左室後壁や中隔の運動低下が, 左室機能の過少評価につながることは否めない. この点我々は, 検討の結果, 左室

後壁および中隔の異常運動例においても %FS は左室機能の指標として使用し得るとの結論は得ている²⁵⁾. しかしかかる症例での %FS の低下と左室心筋障害による %FS の低下とを同一の基盤で評価し得ぬことは当然である. これは, MS における %FS の低下のすべてが左室心筋障害に基づくものではないという本検討結果とも矛盾せず, むしろ自験例から推論すれば, 手術危険因子となるまでに進展重症化した左室機能障害例は, 全 MS 手術症例の 2~3% に留まるものと思われた. 近年散見される MS における “myocardial factor” の存在そのものに対する疑問⁴⁾も, この辺りにその遠因があるのであろう.

結 論

MS 手術症例 98 例について術前左室機能を心エコー図法を用い, これに dobutamine 負荷や術中心筋生検を併用して検討した結果, 本症では手術危険因子となり得る左室心筋障害例が明らかに存在することが判明した. その頻度は MS 手術症例の 2~3% と思われ, これを選別するためには術前 dobutamine 負荷が有用であると考えられた.

要 約

僧帽弁狭窄症 (mitral stenosis: MS) における左室機能が手術成績に及ぼす影響を検討すべく, MS 98 例について術前後の左室機能を心エコー図法を用いて検討し, 最近の 42 例では術前 dobutamine 負荷を, また 24 例では術中左室心筋生検を施行した.

対象 98 例中, 術前左室機能低下例 [% fractional shortening (%FS) ≤ 27%] は 21 例 (21%) であった. 術前の左室機能と手術成績の関連では, 術後左室不全に陥った 7 例中 5 例が左室機能低下例に属し, このうち 3 例は低心拍出状態にあり, 他の 2 例は %FS が 20% 以下と著明に低下していた.

術前 dobutamine 負荷施行例中, 負荷前の左

室機能低下例は11例(26%)であった。これを負荷による%FSの変化量(Δ FS)から反応良好群(Δ FS \geq 9% N=6), 反応不良群(Δ FS<9%, N=5)に二分すると, 術後左室不全に陥った症例はすべて反応不良群に属し, また術後における%FSや心拍出量の改善度も, 反応不良群が反応良好群に比し有意に劣っていた。

術中心筋生検では, 左室心筋間質繊維化の程度をpoint counting法によって% fibrosisで求めたが, この% fibrosisと術前%FSには $r=-0.73$ の逆相関関係を認め, MSの左室機能低下の一因として左室心筋病変の関与が示唆された。また, 術前dobutamine負荷による反応が不良であった症例では, % fibrosisも高値をとる傾向があった。

以上より, MSでは左室心筋障害に基づく左室機能低下が手術危険因子となる症例が少数(2~3%)ではあるが明らかに存在し, 術前のdobutamine負荷はその選別に有用であると考えられた。

文 献

- 1) 小出 直, 中西淳雄, 伊藤 巖, 安田寿一, 高島豊, 上田慶二, 杉下靖郎, 内田康美, 小関克彦, 町田喜久雄, 諸岡成徳, 中島克彦, 垣花昌明: 僧帽弁狭窄症の左室機能. 呼吸と循環 23: 301-305, 1975
- 2) Kennedy JW, Yarnall SR, Murray JA, Figley MM: Quantitative angiocardiology: IV. Relationships of left atrial and ventricular pressure and volume in mitral valve disease. Circulation 41: 817-824, 1970
- 3) Harvey RM, Ferrer MI, Samet P, Bader RA, Bader ME, Cournand A, Richards DW: Mechanical and myocardial factors in rheumatic heart disease with mitral stenosis. Circulation 11: 531-551, 1955
- 4) 半田俊之介: 僧帽弁狭窄症の myocardial factor に対する疑問. 呼吸と循環 23: 307-313, 1975
- 5) 諏訪紀夫: 器官病理学 第1版, 朝倉書店, 東京, p 327
- 6) Gibson DG: Estimation of left ventricular size by echocardiography. Br Heart J 35: 128-134, 1973
- 7) Heller SJ, Carleton RA: Abnormal left ventricular contraction in patients with mitral stenosis. Circulation 42: 1099-1110, 1970
- 8) Halperin Z, Karasik A, Lewis BS, Geft IL, Gotsman MS: Echocardiographic left ventricular function in mitral stenosis. Israel J Med Sci 14: 841-846, 1978
- 9) McDonald IG: Echocardiographic assessment of left ventricular function in mitral valve disease. Circulation 53: 865-871, 1976
- 10) Ibrahim MM: Left ventricular function in rheumatic mitral stenosis: Clinical echocardiographic study. Br Heart J 42: 514-520, 1979
- 11) Feigenbaum H, Campbell RW, Wunsch CM, Steinmetz EF: Evaluation of the left ventricle in patients with mitral stenosis. Circulation 34: 462-472, 1966
- 12) Bolen JL, Lopes MG, Harrison DC, Alderman EL: Analysis of left ventricular function in response to afterload changes in patients with mitral stenosis. Circulation 52: 894-900, 1975
- 13) Kaku K, Hirota Y, Shimizu G, Kita Y, Saito T, Kawamura K: Depressed myocardial contractility in mitral stenosis: An analysis by force-length and stress-shortening relationships. Jpn Circ J 52: 35-43, 1988
- 14) 佐藤 洋: 術前dobutamine負荷試験による僧帽弁狭窄症の心循環機能の評価: 術後血行動態との関連性について. 日胸外会誌 36: 23-29, 1988
- 15) 佐藤 洋, 神田裕史, 太田稔明, 岡田昌義, 中村和夫: Dobutamine負荷試験による左室機能の評価: 大動脈弁閉鎖不全症における術前評価と術後左室機能との関連性について. 胸部外科 40: 955-961, 1987
- 16) 神田裕史, 太田稔明, 杉本貴樹, 西脇正美, 岡田昌義, 中村和夫: 慢性大動脈弁閉鎖不全症に対する左室機能の評価: 術前後dobutamine負荷試験からの検討. 日心血外会誌 18: 81-83, 1988
- 17) 安野憲一: 僧帽弁狭窄症に対する開心術後の心エコーに関する研究: 特に左心機能の変化について. 日胸外会誌 30: 394-403, 1982
- 18) Sunamori M, Suzuki A, Harrison CE: Relationship between left ventricular morphology and postoperative cardiac function following valve replacement for mitral stenosis. J Thorac Cardiovasc Surg 85: 727-732, 1983
- 19) Grant RP: Architectonics of the heart. Am Heart J 46: 405-411, 1953
- 20) Curry GC, Elliot LP, Ramsey HW: Quantitative left ventricular angiocardiology findings in mitral stenosis: Detailed analysis of the anterolateral wall of the ventricle. Am J Cardiol 29: 621-627, 1972
- 21) Horwitz LD, Mullins CB, Payne RM, Curry GC: Left ventricular function in mitral stenosis. Chest 64: 609-614, 1973

- 22) Sayama J, Longo MR, Schlant RC: Echocardiographic interventricular septal wall motion and thickness: A study in health and disease. *Am Heart J* **87**: 681-688, 1974
- 23) Koide T, Nakanisi A, Ito I, Yasuda H, Takabatake Y, Ueda K, Sugishita Y, Uchida Y, Ozeki K, Machida K, Morooka S, Nakajima K, Kakihana M: Left ventricular asynergy in mitral valve disease: A cineangiographic study. *Jpn Heart J* **16**: 221-234, 1975
- 24) Silverstein DM, Hansen DP, Ojiambo HP, Griswold HE: Left ventricular function in severe pure mitral stenosis as seen at the Kenyatta National Hospital. *Am Heart J* **99**: 727-733, 1980
- 25) 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