

左心機能の低下した虚血性
心疾患例の治療：病変枝数
と内科, 外科治療成績の検討

Treatment of coronary
artery disease with poor
left ventricular function:
Comparison of medical
and surgical treatments
in relation to the num-
bers of the diseased vessel

西村 重敬
中西 成元
西山信一郎
加藤 健一
西川 英郎
関 顕
布施 勝生*
幕内 晴朗*
小西 敏雄*
久木田雅弘*

Shigeyuki NISHIMURA
Shigemoto NAKANISHI
Shinichiro NISHIYAMA
Kenichi KATO
Hideo NISHIKAWA
Akira SEKI
Katsuo FUSE*
Haruo MAKUUCHI*
Toshio KONISHI*
Masahiro KUKITA*

Summary

The operative mortality and short-term (average 20 months) survival of 100 surgically or medically treated patients, who had coronary artery disease with poor left ventricular function, were examined.

One hundred patients with myocardial infarction and radionuclide-documented left ventricular dysfunction (LVEF at rest $\leq 40\%$) were subjects of this study; 85 patients among them underwent simultaneous coronary arteriography. Fifty-six patients whose average age was 59.7 years, and an average LVEF was 30.0%, were treated medically; 44 patients with an average age of 56.0 years, and an average LVEF of 30.9%, were treated surgically, 41 with bypass grafts, two with left ventricular surgery, and one with both these procedures.

The medically treated patients consisted of four groups. Group I comprised 15 patients, in whom coronary angiography was contraindicated. Their average age was 67.1 and an average LVEF was 26.2%, Group II, included six patients, who had no indication for surgery because of severely diseased distal coronary arteries. This group had an average age of 57.5 years and an average LVEF of 22.5%. There were one with two-vessel disease and five with three-vessel disease. Group III included five

虎の門病院循環器センター 内科

*同 外科

東京都港区虎ノ門 2-2-2 (〒105)

Divisions of Cardiology and Surgery, Cardiovascular
Center, Toranomon Hospital, Toranomon 2-2-2,
Minato-ku, Tokyo 105

Received for publication February 9, 1989; accepted May 16, 1989 (Ref. No. 35-PS35)

surgical candidates who refused surgery. Their average age and an LVEF were 67.0 and 35.0%, respectively. In this group, there were one with two-vessel disease and four with three-vessel disease. Group IV, comprised 22 patients who did not need surgical therapy. Their average age was 55.3 and average LVEF was 32.5%. They included 22 with one-vessel disease, seven with two-vessel disease and one with three-vessel disease.

Six patients (40%) in Group I, five (83%) in Group II, two (40%) in Group III and one (4.5%) in Group IV died of cardiac problems. In the surgically-treated group, only one patient died of heart failure one month after surgery. The two-year survival rate among the medically-treated was 54% in Group I, 25% in Group II, 47% in Group III, and 100% in Group IV. Surgically-treated patients had a two-year survival rate of 97%.

These results suggest that patients with poor left ventricular function and multi-vessel disease should be treated surgically because of the relatively low operative risk and hospital mortality.

Key words

Coronary artery disease Poor left ventricular function Medical treatment Surgical treatment
Survival

緒 言

虚血性心疾患の諸病型の中で、低左心機能症例は内科治療の成績が最も不良な病型であり、突然死の危険性が高い¹⁻³⁾。欧米で行われた多枝病変による低左心機能症例の治療効果(予後)の検討では、外科治療が内科治療に優っているという結果が報告されている⁴⁻⁸⁾。しかし、多枝病変を有する低左心機能例は、外科治療における手術の危険性が他の病型より高いために、手術成績が治療法の選択に影響を及ぼす。我が国でも外科治療例は増加し、年間約 2,000 例の手術が行われるようになってきた⁹⁾が、低左心機能例について、その手術成績、短期の予後を内科治療成績と比較した検討は少ない。

本研究の目的は、低左心機能症例を罹患冠動脈枝数と左室駆出率から区分し、内科治療と外科治療の成績、および比較的短期の予後を比較することである。

対象および方法

対象は 1983 年 1 月より 1987 年 3 月までの期間に、臨床症状、心電図所見、心筋シンチ所見などより虚血性心疾患と診断した症例のうち、Tc-RBC 心プール検査で安静時の左室駆出率 (left

ventricular ejection fraction: LVEF) が 40% 以下を示した心筋梗塞症 100 例である。Tc-RBC 心プール検査は狭心症の安定期、心筋梗塞慢性期および心不全で入院した症例では治療後の安定期に施行した。Tc-RBC 心プール検査と同時期に冠動脈造影を施行したのは 85 例である。残りの 15 例は高齢および心不全を伴う心機能の悪化などの理由で、冠動脈造影検査の適応はないと判断した。このうち 6 例は Tc-RBC 心プール検査の平均 93.6 ヶ月前に冠動脈造影検査を行っていたが、今回再検査は施行しなかった。

冠動脈罹患枝数は、主要三枝あるいは大きな分枝に 75% 以上の狭窄を有する病変数で判定した。Tc-RBC 心プール検査は ^{99m}Tc-RBC 20 mCi を肘静脈から注入する first pass 法により、右第 1 斜位 30 度にて行って LVEF を算出した。

100 例に対し、我々の施設における基準により外科治療の適応を決定した。すなわち、1) 主要三枝あるいは大きな分枝に 75% 以上の狭窄病変を有し、病変末梢の流出が良好な症例、2) 低左心機能が高度 (LVEF ≤ 20%) であっても心不全状態でなく、病変血管の灌流域の心筋が蘇生可能であり、術後に心機能の改善が期待できる症例である。(心筋の生存能は狭心痛の有無、左心室造影および運動負荷心筋シンチ所見から診断した)。

さらに、心以外の適応判定に関係する条件および因子として、1) 適応外の合併症としては、日常生活の困難な重症視力障害、腎障害を合併した糖尿病および脳血管障害による重症な後遺症がある、2) 手術時に危険性の高い因子として、上行大動脈の高度石灰化、頭蓋外の重症閉塞性脳動脈硬化症、70歳以上の高齢などを考慮した。外科治療例は総計44例である。

外科治療の適応がないと診断した56例は、病型により次の4群に分類した。冠状動脈造影の非適応例(I群): 高齢、脳血管障害、慢性心不全やADLの高度な障害などのために冠状動脈造影の適応がないと診断した15症例、外科治療不能例(II群): 病変末梢の流出が不良でグラフト吻合が困難、および狭窄冠動脈の灌流域に生存可能な心筋が存在しないために外科治療が不能な6症例、外科治療の適応例ながら、患者による手術拒否などのために内科治療を行った5症例(III群)、外科治療不要例(IV群): 梗塞部灌流冠動脈枝以外には高度狭窄病変がなく外科治療不要と診断した30症例。III群の1例に乳頭筋機能不全による僧帽弁閉鎖不全を認めた。

内科および外科治療例の生命予後の検討では、

治療期間を心プール検査日から死亡日までとし、生存例では1987年6月30日までとして算出し、生命表分析法により検討した。また死亡例は死因により心臓死と非心臓死に分け、突然死は症状発症後1時間以内の死亡と定義した。

結 果

1. 外科治療群および内科治療群の臨床所見、治療期間および死亡例数 (Table 1)

RI心プール検査時の年齢は、外科治療群 56.0 ± 8.9 歳、内科治療群 59.7 ± 9.8 歳で、有意差はなかった。そのうちI群は 67.1 ± 7.0 で最も高齢であり、II, IVの両群との間に有意差を認めた。

左室駆出率は外科治療群 30.9 ± 6.5%, 内科治療群 30.0 ± 8.0% と差はなく、またII群では 22.5 ± 6.5% と最低値で、III, IVの両群の値より有意に低値であった。

冠動脈硬化の重症度を示す罹患冠動脈枝数は、外科治療例中32例(73%)は三枝病変例、9例(20%)は二枝病変例であり、また一枝病変例は3例で全例、左心室瘤切除術を施行した症例であった。内科治療群中、II群とIII群では三枝病変9例、二枝病変2例で、全例が多枝病変例であっ

Table 1. Clinical characteristics and survivals of the medically and surgically treated patients

	Age (yrs.)	LVEF (%)	Diseased vessels			Follow-up interval (mo.)	Causes of death	
			1	2	3		Cardiac	Non-cardiac
Surgical group (n=44)	56.0 ± 8.9	30.9 ± 6.5	3	9	32	20.8 ± 12.7	1	0
Medical group (n=56)	59.7 ± 9.8	30.0 ± 8.0	22	9	10	20.6 ± 15.1	14	2
Group I (n=15)	67.1 ± 7.0	26.2 ± 7.8	—	—	—	17.0 ± 16.0	6	1
Group II (n=6)	57.5 ± 6.4	22.5 ± 6.5	0	1	5	12.5 ± 9.9	5	0
Group III (n=5)	67.0 ± 2.4	35.0 ± 1.0	0	1	4	9.8 ± 11.3	2	0
Group IV (n=30)	55.3 ± 9.2	32.5 ± 7.2	22	7	1	25.4 ± 13.4	1	1

*: p < 0.05, **: p < 0.01

た. IV 群中 22 例 (73%) は一枝病変例で, 心筋梗塞の責任病変以外に病変は認められなかった。

外科治療群の術後治療期間は 20.8 ± 12.7 ヶ月, 内科治療群の検査後の治療期間は 20.6 ± 15.1 ヶ月で, 両群値の間には有意差はなかった。

外科治療群では手術死亡例はなく, 1 例が術後 1 ヶ月後に不整脈のために突然死した. 内科治療例の I 群では 7 例 (46%) が死亡し, 1 例は非心臓死例であった. II 群では 6 例中 5 例 (83%), III 群では 5 例中 2 例 (40%) が心臓死した. IV 群のうち 1 例は感染症後に心不全により死亡した。

2. 左室駆出率, 罹患枝数と治療法および予後

左室駆出率と罹患冠動脈脈数および予後との関連を検討した (Fig. 1). 外科治療例中, 術後院内死した 1 例での術前における駆出率は 16% で, この値は外科治療群の中で最低値に近い値であった。

内科治療例中, 駆出率が 20% 以下の 10 例中 6 例が死亡し, 3 例は多枝病変例, 残りの 2 例は

I 群であった. また II 群の 6 例中, 駆出率が 30% 以下の 5 例は全例死亡した。

3. 外科治療, 内科治療各群の生命表分析

外科治療群の予後は良好であり, 死亡例は院内死 1 例のみで, 40 ヶ月後の生存率は 98% であった. またその生存率は内科治療 IV 群のそれとほぼ同等であった (Fig. 2).

内科治療群全体における 24 ヶ月および 40 ヶ月後の生存率はそれぞれ 70%, 62% であり, 外科治療群のそれよりも低値であった. 内科治療の I, II および III 群の 24 ヶ月後生存率は, それぞれ 54%, 25% および 47% と低値を示した。

考 按

低左心機能例は, 左室駆出率が 40%^{1,5,8)}あるいは 35% 以下^{2,7)}の症例と定義されるのが一般的であり, 心筋梗塞例のように局所壁運動異常を有する症例での駆出率は冠動脈造影時に行う左心室造影, あるいは RI 心プール検査によって求めら

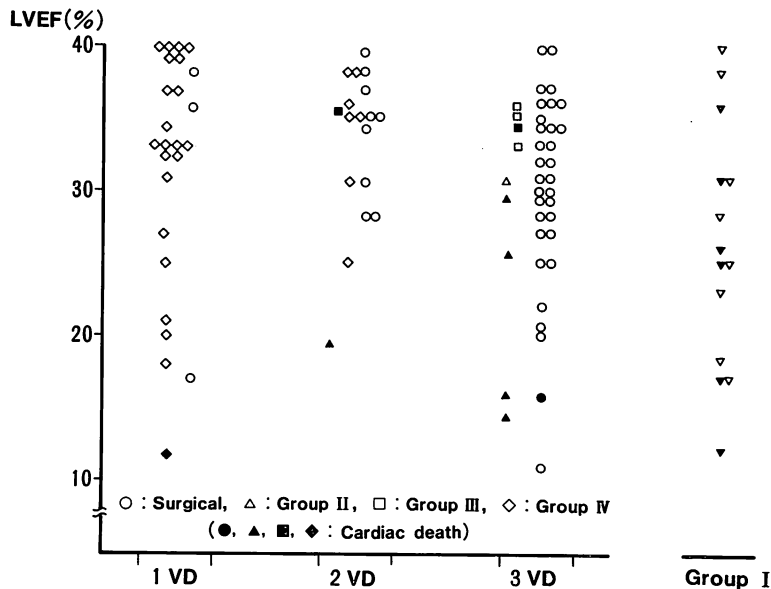


Fig. 1. Left ventricular ejection fractions, diseased vessels and survivals in the medically and surgically treated patients.

1VD=one-vessel disease; 2VD=two-vessel disease; 3VD=three-vessel disease.

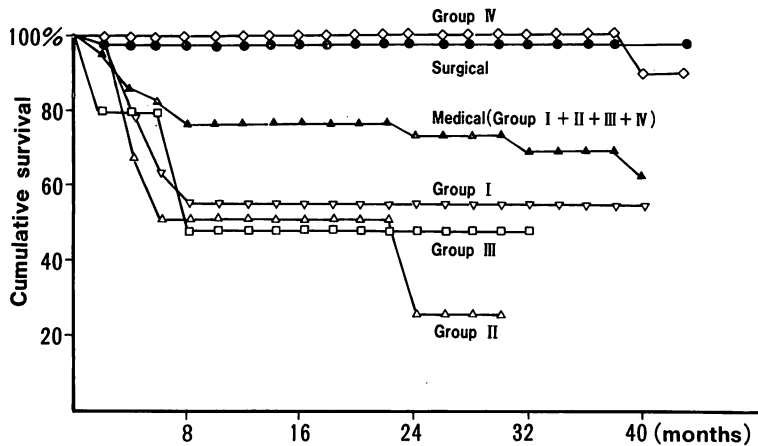


Fig. 2. Cumulative survival rates of the medically and surgically treated patients.

ることが多い。この両法で求めた駆出率の間には良好な相関がみられるが、低左心機能例ではその相関係数値が低下すると報告されている¹⁰⁾。その理由として、左心室造影の駆出率は、一あるいは二方向の造影像から area-length 法^{11,12)}により計算されるために、壁運動異常を有する左室形態の影響を受け易い点が上げられている。低左心機能症例の駆出率の算出には、本検討のごとく、RI 心プール検査を用いた方が、左心造影法の限界に伴うバイアスが働きにくいと考えられる。

1. 内科治療例の病型と予後

本研究でも内科治療例全体の 24 ヶ月後の生存率は 76% と低値であった。内科治療群の亜群の中で予後が最悪であったのは、外科治療適応例と不能例の 11 例であり、全例二枝あるいは三枝病変例であった。これは、低左心機能例の中でも多枝疾患例が最も予後不良の病型であることを意味し、従来の報告と一致する結果である^{2,7,8)}。

一枝病変例における短期の内科治療予後に関する CASS の成績 (対象は駆出率 > 35%) では、24 ヶ月後の生存率は 85% で、内科治療群の中では最高値であった²⁾。本検討では、この病型に相当する IV 群の生存率は 98% で、CASS の成績よりも高率であった。これらの所見は、この病型

においては内科治療による二次予防が有効であり、予後に関して外科治療には内科治療に勝る利点が無いことを示唆する。

本検討での I 群は、年齢あるいは合併症のために冠動脈造影を施行できなかった症例である。そのために、これらの症例の病変枝数は不明で、その中には一枝病変例も含まれていると考えられる。I 群の予後は II+III 群と IV 群の中間を示し、これは症例の病型が均一でないことを示唆する。临床上、外科治療およびその前提となる冠動脈造影の適応がすでに存在しない虚血性疾患症例群も、内科治療対象の重要な一部分を占める。本検討の成績は、このような症例群の予後推定の根拠を与えるものである。

2. 外科治療の成績

1. 手術死亡率

冠動脈疾患に対する外科治療は、cardioplegia 法の進歩、手術手技の向上、IABP の導入などにより、より安全に行えるようになり、その適応も拡大してきている¹³⁾。しかし、PTCA 導入後、外科治療の対象として危険性の高い多枝病変例、PTCA 時の急性冠閉塞例および左主幹部病変例が増加したために、手術成績が悪化したとの報告もある¹⁴⁾。このような外科治療の対象の質的变化

に伴い, 成績および予後に対する効果判定も, 手術症例の病型, 重症度別に層別化して検討されるべき時期であり, この点にも本検討の意義がある。

種々の病型の中でも, 低左心機能症例は手術死亡率の高い病型である。CASS の成績では左室駆出率 35% 以下の症例の手術死亡率は 6.9%⁴⁾で, 駆出率 35% 以上の症例の約 4 倍である。我々の施設での手術成績は, 手術死はなく, 院内死亡が 1 例 (2.2%) のみであり, 良好な成績であった。この事実は, 我々の施設における手術適応が, 外科チームの実力に相応したものであること, 低左心機能症例でも, 適切な症例選択により, 手術死亡を 0% に近づけ得ることを示唆している。

しかしながら, 手術死亡率を低下させると同時に, 手術適応の拡大も重要な課題である。それには低左心機能例の手術適応を考慮した病型分類があれば有用である。すでに低左心機能, かつ多枝病変例の中でも, 狭心症がない例, 心不全歴のある例, あるいは心不全症状を呈している例では, 手術による治療効果が他の病型より劣ると報告されている^{4,5,7,8,15,16)}。また, 心筋梗塞後, 乳頭筋不全による僧帽弁閉鎖不全の合併も, 長期の予後に影響すると考えられる。今後は手術効果を虚血の残存の有無, 左心機能の改善度, および予後から評価し, 手術用の病型分類を作っていく努力が必要である。

2. 短期予後

手術後の短期生存率が, 内科治療の IV 群と同等にまで改善する結果が得られた。この所見は, 手術により適確な血行再建が得られた場合は, 短期の予後の改善度が顕著であることを示す。従来からの報告のように, 低左心機能の多枝疾患例の治療にあたっては, 手術死亡を低率に保ち得るのならば, 外科治療を積極的に考慮すべきである^{5~8,15,16)}と考えられる。

従来, 低左心機能例の術後短期予後を本邦と米国の間で比較した報告はない。術後の 24 ヶ月後の生存率は, CASS (対象例は駆出率 < 36%);

82%⁴⁾, Pigott ら (対象例は駆出率 < 35%); 89%⁷⁾, Duke 大学 (対象例は平均駆出率 32%); 90%⁸⁾であり, 本検討の 98% が最も高率である。すでに, 心筋梗塞例の内科治療の成績に関し, 本邦の成績は米国のそれに比べて良好であるという報告がある¹⁷⁾。それに加え, 本検討から, 外科治療例の術後の短期予後も, 米国と比較して良好であることが明らかになった。

3. 本検討の制約と今後の課題

本研究は少数例を対象にした後向きの検討であるという制約を有する。治療法の効果判定は, 欧米での検討のような大規模・無作為・前向き法による検討^{6,18,19)}が理想であるが, 倫理的見地から, このような方法論をとれない場合も多い。CASS においても左主幹部病変例あるいは重症狭心症例は, 外科治療が優先され, 内科治療群との対照比較は行われていない²⁰⁾。

今回の検討は, PTCA 導入後の比較的短期間に一施設において検討し得た成績であり, 種々の治療技術の進歩や術者の技量差の因子の影響は少ないと思われる。

本検討での治療・観察期間は平均 20 ヶ月と比較的短い。本邦においても, 内科治療の手術不要群の予後のみならず, 外科治療群の長期予後を検討し, 長期予後に関連する因子の解析が必要である。それらの因子として, グラフトの閉塞, 冠動脈病変の進行, 冠動脈以外の動脈硬化症の合併などが考えられる。外科治療患者が増加するにつれて, 術後長期間の内科治療の内容と効果の検討が, 今後の重要な課題になってくるであろう。

要 約

左心機能の低下した例を対象として, 罹患冠動脈枝数と左室駆出率からみた内科治療と外科治療の成績, および短期予後を検討した。

対象は臨床的に虚血性心疾患と診断し, Tc-RBC 心プール検査で左室駆出率 40% 以下であった 100 例で, うち 85 例で同時期に冠状動脈造影を施行した。外科治療例は 44 例であった (平均

年齢 56.0 歳, 平均左室駆出率 $30.9 \pm 6.5\%$). 内科治療例は 56 例(平均年齢 59.7 歳, 平均左室駆出率 $30.0 \pm 8.0\%$, 括弧内: 以下同じ)で, 後者を病型により次の 4 群に分別した. I 群は冠状動脈造影の非適応例 15 例 (67.1 歳, 26.2%), II 群は外科治療不能例 6 例 57.5 歳, 22.5%, 二枝疾患; 1 例, 三枝疾患; 5 例), III 群は外科治療の適応はあったが内科治療を行った 5 例 (67.0 歳, 35.0%, 二枝疾患; 1 例, 三枝疾患; 4 例), IV 群は外科治療不要例 30 例 (55.3 歳, 32.5%, 一枝疾患; 22 例, 二枝疾患; 7 例, 三枝疾患; 1 例)であった.

短期予後を, 外科治療群では術後平均 20.8 ヶ月, 内科治療では平均 20.6 ヶ月後に検討した.

内科治療例の I 群は 7 例 (46%) が死亡し, そのうち 6 例が心臓死であった. II 群(外科治療不能例)では 6 例中 5 例 (83%) が, III 群(外科治療適応例)では 5 例中 2 例 (40%) が心臓死であった. IV 群(外科治療不要群)では 1 例が心不全により死亡したのみで, 予後は良好であった. 外科治療群のうち, 1 例が病院死した. 内科治療群の 24 ヶ月後の生存率は, I 群で 54%, II 群 25%, III 群 47%, IV 群 100% であった. 外科治療群の術後約 24 ヶ月後の生存率は 98% であった.

これらの結果から次のごとく結論した. 左心機能の低下した多枝病変例では, 手術により短期予後が改善し, 外科的予後は内科治療群の外科治療不要例と同等である. したがってこれらの例では, 治療としては外科治療を考慮すべきで, それによって全体の予後を改善させることが可能である.

文 献

- 1) The Multicenter Postinfarction Research Group: Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* **309**: 331-336, 1983
- 2) Mock MB, Ringqvist I, Fisher LD, Davis KB, Chaitman BR, Kouchoukos NT, Kaiser GC, Alderman E, Ryan TJ, Russell RO, Mullin S, Fray D, Killip T, Participants in the Coronary Artery Surgery Study: Survival of medically treated patients in the coronary artery surgery study (CASS) registry. *Circulation* **66**: 562-568, 1982
- 3) Holmes DR, Davis KB, Mock MB, Fisher LD, Gersh BJ, Killip T, Pettinger M, Participants in the Coronary Artery Surgery Study: The effect of medical and surgical treatment on subsequent sudden cardiac death in patients with coronary artery disease: A report from the Coronary Artery Surgery Study. *Circulation* **73**: 1254-1263, 1986
- 4) Alderman EL, Fisher LD, Litwin P, Kaiser GC, Myers WO, Maynard C, Levine F, Schloss M: Results of coronary artery surgery in patients with poor left ventricular function (CASS). *Circulation* **68**: 785-795, 1983
- 5) Freeman AP, Walsh WF, Giles RW, Choy D, Newman DC, Horton DA, Wright JS, Murray IP: Early and long-term results of coronary artery bypass grafting with severely depressed left ventricular performance. *Am J Cardiol* **54**: 749-754, 1984
- 6) Killip T, Passamani E, Davis K, the CASS principal investigators and their associates: Coronary artery surgery study (CASS): A randomized trial of coronary bypass surgery: Eight years follow-up and survival in patients with reduced ejection fraction. *Circulation* **72** (Suppl V): V-102-V-109, 1985
- 7) Pigott J, Kouchoukos NT, Oberman A, Cutter GR: Late results of surgical and medical therapy for patients with coronary artery disease and depressed left ventricular function. *J Am Coll Cardiol* **5**: 1036-1045, 1985
- 8) Bounous EP, Mark DB, Pollock BG, Hlatky MA, Harrell FE, Lee KL, Rankin JS, Wechsler AS, Pryor DB, Califf RM: Surgical survival benefits for coronary disease patients with left ventricular dysfunction. *Circulation* **78** (Suppl I): I-151-I-157, 1988
- 9) Sezai E, Nakamura K: Changes on surgical cases of coronary artery disease in Japan. *Jpn Ann Thorac Surg* **6**: 136-140, 1986 (in Japanese)
- 10) Iskandrian AS, Segal BL, Kane SA, Hakki AH, Brice C: Assessment of left ventricular function by first-pass radionuclide angiography in patients with poor left ventricular function. *Cathet Cardiovas Diagn* **8**: 163-172, 1982
- 11) Dodge HT, Sandler H, Ballew DW, Lord JD: The use of biplane angiocardiology for the measurement of left ventricular volume in man. *Am Heart J* **60**: 762-776, 1960
- 12) Sandler H, Dodge HT: The use of single plane

- angiocardiograms for the calculation of left ventricular volume in man. *Am Heart J* **75**: 325-334, 1968
- 13) Kaiser GC: CABG 1984: Technical aspects of bypass surgery. *Circulation* **72** (Suppl V): V-46-V-58, 1985
 - 14) Naunheim KS, Roth G, McBride LR, Pennington DG, Barner HB: Changing profile of the coronary bypass patient. *J Am Coll Cardiol* **9**: 123A, 1985
 - 15) Zubiato P, Kay JH, Dunne EF: Myocardial revascularization for patients with an ejection fraction of 0.2 or less. *West J Med* **140**: 745-749, 1984
 - 16) Vigilante GJ, Weintraub WS, Klein LW, Shneider RM, Seelaus PA, Parr GVS, Lemole G, Agarwal JB, Helfant RH: Improved survival with coronary bypass surgery in patients with three vessel coronary disease and abnormal left ventricular function. *Am J Med* **82**: 697-702, 1987
 - 17) Saito M, Fukami K, Hiramori K, Haze K, Sumiyoshi T, Kasagi H, Horibe H: Long-term prognosis of patients with acute myocardial infarction: Is mortality and morbidity as low as the incidence of ischemic heart disease in Japan. *Am Heart J* **113**: 891-897, 1987
 - 18) Detre KM, Takaro T, Hultgren H, Peduzzi P, The Study Participants: Long-term mortality and morbidity results of the Veterans Administration randomized trial of coronary artery bypass surgery. *Circulation* **72** (Suppl V): V-84-V-89, 1985
 - 19) Varnauskas E, The European Coronary Surgery Study Group: Twelve-year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study. *N Engl J Med* **319**: 332-337, 1988
 - 20) CASS principal investigators and their associates: Randomized trial of coronary artery bypass surgery: Comparability of entry characteristics and survival in randomized patients and nonrandomized patients meeting randomization criteria. *J Am Coll Cardiol* **3**: 114-123, 1984