

## 心膜弁膜症の外科治療

東京女子医科大学附属日本心臓血圧研究所循環器外科

小柳 仁 北村 昌也

まず最初に心臓弁膜症手術の歴史について概説する。心臓弁膜症患者に対する最初の手術成功例は、1923年に Cutler が独自の切開力を用いて僧帽弁狭窄症の解除（非直視下僧帽弁切開術）を行った11歳の少女である。1925年に Souttar は19歳女性の僧帽弁狭窄症に対し用指的交連裂開術を行い成功した。しかしながら、僧帽弁狭窄症に対する非直視下手術（交連切開術）が確立されたのは、Bailey, Harken らによる1940年代後半の成功以降である。その後、榊原の経心房性交連切開術や Logan らの経心室性交連切開術が1960年代前半まで盛んに行われ、比較的安定した手術成績を示した。1957年に Lillehei が人工心肺装置を用いた体外循環下で行う直視下僧帽弁修復術に初めて成功した後、1960年代に入ってから、個々の僧帽弁病変に対してより正確な交連切開術や弁形成術を行うことを目的として、人工心肺装置を用いた直視下僧帽弁手術が次第に一般的に行われるようになった。現在も行われている主な僧帽弁形成手技として、McGoon 法、Kay 法、Reed 法、Carpentier 法などがある。

大動脈弁膜症に対する最初の手術成功は、1950年に Bailey が行った大動脈弁狭窄症に対する経心室性交連切開術（弁裂開）術である。しかしながらこの方法は安定した成績が得られなかったため、他の非直視下手術や左室一大動脈バイパス術などが試みられていた。1956年に Lillehei が人工心肺装置を用いた体外循環下で行う直視下大動脈弁修復術に初めて成功した後、1960年代に入ってから、個々の大動脈病変に対してより正確な弁形成術を行うことを目的として、人工心肺装置を用いた直視下大動脈弁手術が次第に一般的に行われるようになった。

さらに僧帽弁、大動脈弁、その他いずれの心臓弁膜症においても、修復不可能な弁病変に対しては、種々の人工弁による置換術が試みられ、1970年代の心筋保護法の確立により、様々な心臓弁膜症手術が安全に行われるようになり現在に至っている。

次に人工弁の歴史について概説する。臨床における人工弁使用の世界最初の成功は、1952年に Hufnagel が行った円筒付ボール弁の下行大動脈装着術である。同所性の弁置換術としては、1958年に Lillehei がシリコン製の二尖弁を用いて大動脈弁置換術に、1960年に Braunwald がポリウレタン製の弁葉弁を用いて僧帽弁置換術に初めて成功した。しかしながらこれらの弁葉人工弁は耐久性がなかったため、その後の人工弁の開発はボール弁、円盤弁、傾斜弁、二葉弁などの順に進んでいった。まずボール弁の臨床使用としては、1960年に Harken が自作のケージ付ボール弁（Harken 弁）を用いて大動脈弁置換術に成功した。続いて Starr が同1960年に Starr-Edwards 型ボール弁を用いて僧帽弁置換術に成功し、その患者は術後10年間生存した。その後 Starr-Edwards ボール弁は、ケージおよびボールの様々な改良が加えられ、現在でも臨床に使用されている。同様のケージ付ボール弁としては、Smeloff-Cutter 弁、Magovern-Cromie 弁、DeBakey-Surgitool 弁などがあった。しかしケージ付ボール弁はケージおよびボールの組み合わせから耐久性の確保が困難な上に、占有容積が大きかったため、容積の小さな人工弁として円盤弁の開発が進められた。最初はボール弁と同様に垂直可動型の円盤弁として、Kay-Shiley 弁、SAM 弁、Beall 弁、Starr-Edwards Disc 弁、Lillehei-Kaster 弁などがかなり多く臨床使用されたが、弁口における中心流が得られないことや術後遠隔期の弁機能不全が多いことなどから、今日では使用されていない。次に登場したのが Björk-Shiley 弁に代表される傾斜型円盤弁であり、血行動態的にほぼ満足され、材質や構造の改良が繰り返された結果、耐久性

や抗血栓性も向上したため、現在でも臨床使用されている。このような傾斜型円盤弁として、Björk-Shiley mono-strut 弁、Medtronic-Hall 弁、Omni-Carbon 弁などがある。最後に、1970年代後半に臨床使用が開始された新しい人工弁として二葉弁（傾斜型二葉半円盤弁）があり、St. Jude Medical 弁、Carbomedics 弁、ATS 弁などがその代表である。二葉人工弁はほぼ完全な中心流が得られ、弁高が低く、頻脈追従性に優れているなどの優位性に加え、hinge 部分の構造の改良や材質としての pyrolite carbon の全面的採用などにより、抗血栓性、耐久性とともに傾斜型円盤弁を上回る長期遠隔期成績を示し、現在世界中で最も使用されている人工弁である。以上の他に、様々な生体弁があるが、自己肺動脈弁には適応の限界が、同種大動脈弁には至適なサイズのグラフト入手の困難が指摘されている。さらに異種生体弁として、Carpentier-Edwards 弁、Hancock 弁、各種 stentless 弁などが様々な改良を加えて臨床使用されているが、その耐久性が二葉人工弁に匹敵する遠隔期成績を示した生体弁はいまだにない。

最後に最近の心臓弁膜症に対する外科治療成績として、自験例の長期遠隔成績における多変量解析 (Cox 比例ハザード法) を用いた影響因子の検討結果を示す。

対象は、心筋保護法を導入した1977年以降に行った AVR 745例、MVR 1,098例、DVR 463例の3群、計2,306例とした。性別は男1,193例、女1,113例で、年齢は16~83 (平均47±11) 歳であった。使用された人工弁は、SJM 弁2,084個、その他の機械弁508個、生体弁177個であった。同時合併手術として、Bentall 型手術133例、CABG 42例、大動脈弁輪拡大術30例、各種弁形成術491例、左房内血栓摘出術95例、その他112例を行った。全症例の98%以上が追跡可能で、累積観察期間15,120患者・年、平均観察期間6.6 (最長17) 年であった。成績の評価は、Kaplan-Meier 法による実測生存率及び各 event free proportion を、米国胸部外科学会ガイドライン (STS/AATS 1988) に基づいて、3群別に各影響因子について検討した。統計学的な検定は、Cox-Mantel 法による群間比較を行った後、Cox 比例ハザード法による多変量解析を行い、危険率5%未満を有意とした。

結果として、合併手術症例を含む全体の術後早期死亡は102例 (4.5%) であり、早期死亡率は AVR 4.0%、MVR 4.1%、DVR 5.8%と、3群間で有意差はなかった。早期死亡、非心臓死などのすべての死亡を含む遠隔期の実測生存率は、術後10年で MVR 81.4%、AVR 79.7%、DVR 78.2%と、MVR で良好な傾向を示した。遠隔期の死亡原因をみると、遠隔期死亡271例のうち134例 (49.4%) が弁関連死亡であり、そのうちガイドラインによれば弁関連死亡に含まれる不明突然死が全体の31.0% (84例) で、残りの非弁関連死亡は心臓死 (72例; 26.6%) と非心臓死 (65例; 24.0%) がほぼ半々で全体の約4分の1を占めるという分布が、弁位によらず同様に認められた。遠隔期の再手術 free は、術後10年で AVR 94.3%、DVR 94.0%、MVR 88.4%と、MVR でやや低いものの、3群間に有意差はなかった。遠隔期の血栓塞栓症 free は、術後10年で AVR 91.3%、DVR 89.1%、MVR 88.3%と、MVR でやや低いものの、3群間に有意差はなかった。遠隔期の全 event に対する free proportion は、術後10年で AVR 70%、DVR 69.1%、MVR 65.1%と、MVR でやや低いものの、3群間に有意差はなかった。置換弁位別のすべての弁関連 event の発生率を Linearized rate で示すと、表1のごとくであった。すなわち、AVR ではパンヌス形成や弁周囲のリークなどによる nonstructural dysfunction や人工弁感染等の頻度が、MVR では生体弁の structural deterioration や機械弁による血栓塞栓症などの発生率が比較的高く、DVR では前二者の特徴を併せたような傾向が認められた。全体としては血栓塞栓症の頻度が1.32%/患者・年と最も高く、すべての弁関連 event の発生率は2.37%/患者・年であった。

以上の結果を踏まえて、置換弁位別に遠隔成績における弁関連 event への影響因子について多変量解析を行った。解析に用いた主な因子は、術前因子として年齢、性別、術前の NYHA 機能分類、心

Table 1 Valve-related complication.

| Definition                | Linearized rate (%/patient-year) |      |      |       |
|---------------------------|----------------------------------|------|------|-------|
|                           | AVR                              | MVR  | DVR  | Total |
| Structural deterioration  | 0.06                             | 0.66 | 0.43 | 0.43  |
| Nonstructural dysfunction | 0.23                             | 0.13 | 0.19 | 0.17  |
| Valve thrombosis          | 0.04                             | 0.10 | 0.14 | 0.09  |
| Thromboembolism           | 0.94                             | 1.58 | 1.25 | 1.32  |
| AC-R hemorrhage           | 0.19                             | 0.25 | 0.25 | 0.23  |
| PV endocarditis           | 0.17                             | 0.11 | 0.14 | 0.13  |
| Total                     | 1.63                             | 2.83 | 2.40 | 2.37  |

AC-R: anticoagulant-related, PV: prosthetic valve.

Table 2 Determinants of morbid events after AVR.

| Event free       | Variable            | Hazard ratio | p value |
|------------------|---------------------|--------------|---------|
| Survival         | NYHA class          | 2.094        | 0.0073  |
|                  | Concom. procedure   | 3.209        | 0.0090  |
| Reoperation      | Valve lesion        | 15.624       | 0.0048  |
|                  | Valve prosthesis    | 19.729       | 0.0008  |
|                  | Circulatory support | 29.632       | 0.0125  |
| Thrombo-embolism | Atrial fibrillation | 2.352        | 0.0221  |
| All events       | NYHA class          | 3.432        | 0.0029  |

Table 3 Determinants of morbid events after MVR.

| Event free       | Variable            | Hazard ratio | p value |
|------------------|---------------------|--------------|---------|
| Survival         | Age                 | 2.809        | 0.0107  |
|                  | NYHA class          | 2.359        | 0.0003  |
|                  | Concom. procedure   | 2.534        | 0.0067  |
| Reoperation      | Previous surgery    | 2.694        | 0.0440  |
|                  | Valve prosthesis    | 578.094      | <0.0001 |
| Thrombo-embolism | Atrial fibrillation | 3.509        | 0.0078  |
|                  | NYHA class          | 1.594        | 0.0021  |
| All events       | Valve prosthesis    | 2.654        | 0.0107  |
|                  | Valve size          | 0.942        | 0.0058  |
|                  | Aortic clamp time   | 8.436        | 0.0392  |

Table 4 Determinants of morbid events after DVR.

| Event free  | Variable         | Hazard ratio | p value |
|-------------|------------------|--------------|---------|
| Survival    | NYHA class       | 2.140        | 0.0180  |
|             | Valve prosthesis | 5.683        | 0.0381  |
|             | Perfusion time   | 1.010        | 0.0001  |
| Reoperation | Valve prosthesis | 2800.656     | 0.0001  |
|             | Perfusion time   | 1.010        | 0.0001  |
| All events  | Valve prosthesis | 10.086       | 0.0004  |

房細動, 左室駆出率, 弁機能障害, 弁病変, 心臓手術の既往, 他の臓器障害などを, 術中因子として人工弁の種類とサイズ, 合併手術, 手術時期, 人工心肺時間, 大動脈遮断時間, 補助循環の有無などを用いた. 表 2-4 に, 置換弁位別に有意差を認めた影響因子をハザード比とともに示す. 多変量解析の結果全体をまとめると, 遠隔期の実測生存率では術前の NYHA 機能分類 (AVR, MVR, DVR), 合併手術 (AVR, MVR), 年齢 (MVR), 人工弁種 (DVR) が, 再手術 free では人工弁種 (AVR, MVR, DVR), 弁病変 (AVR), 心臓手術の既往 (MVR) が, 血栓塞栓症 free では心房細動 (AVR) が, 全 event に対する free proportion では術前の NYHA 機能分類 (AVR, MVR), 人工弁種 (MVR, DVR), 大動脈遮断時間 (MVR), 人工心肺時間 (DVR) が有意の影響因子として選択された.

多変量解析の結果として, 後天性弁膜症に対する弁置換術後の長期遠隔成績への影響因子として, mortality には術前の NYHA 分類及び合併手術術式が, morbidity には人工弁の種類や心房細動の有無などが重要であった. したがって, 成績の更なる向上には, 早期の手術適応, 合併術式や使用弁種の選択などを含めた綿密な治療戦略が必要と思われた.