高齢者の弁置換術において 有効弁口面積指数 0.85 超は必要か

馬場 寛 青木雅一 西村善幸 橋本昌紀 大川育秀*

はじめに

大動脈弁置換術(AVR)のさい,多くの心臓血管外科医は切除した弁輪のサイズをもとに弁を選択してきたが,使用する人工弁が予後に影響するといわれている¹・²).とくに,狭小大動脈弁輪の場合には,術後 patient-prosthesis mismatch (PPM)が生ずることもあり,人工弁や術式の選択には議論の余地がある³).これに対して,ステントレス弁などのパフォーマンスの高い弁の使用⁴),人工弁の positioning の工夫,弁輪拡大の追加²・5)などが考えられるが,手技が複雑になり手術侵襲も大きくなるといった問題点がある。とくに,予備能の低下している高齢者にとって手術侵襲の大きい術式は極力避けたいところであり,ある程度の PPM は受け入れ,通常の AVR を行う方法も選択肢の一つである^{6,7)}.

人工弁を選択するさいに、有効弁口面積指数 (indexed EOA: EOAI) を 0.85 cm²/m² 超にするということが提唱されているが®, 症例によってライフスタイルや背景は多彩であり、高齢者にとって高い活動性を要求される若年者と同じ基準で考えるべきか疑問がある^{6,9)}。今回われわれは、高齢者における狭小大動脈弁輪に対する治療につ

キーワード:狭小大動脈弁輪、高齢者、有効弁口面積

いて,自験例をもとに文献的考察を加え検討した.

I. 対象および方法

1999年5月~2005年7月に行ったAVR 322 例「単独 AVR 162 例, 2 弁手術 28 例, 3 弁手術 28 例, 弁手術+冠状動脈バイパス術 (CABG) ± maze 手術など 66 例, 弁手術+大血管手術 23 例, AVR+先天性心疾患などの手術 15 例 のう ち, 大動脈弁狭窄 (AS) を主病変とする単独 AVR 77 例を対象とした。これらの患者背景,手 術成績, 術前後における左室心筋重量 (LVM) の変化, New York Heart Association (NYHA) 分類, 生存率, 弁関連イベント回避率 について、年齢別(高齢者群:75歳以上、非高 齢者群:75歳未満), EOAI別(L-EOAI:0.85 cm²/m²超, M-EOAI: 0.85 cm²/m²以下 0.7 cm²/m²超, S-EOAI:0.7 cm²/m²以下) に比 較・検討した。 術後平均追跡期間は 30.9±22.1 $(0\sim78.8)$ ヵ月で、追跡率は100%であった。 EOAI は弁製造各社が米国食品医薬品局 (FDA) に提出した EOA を症例の体表面積 (BSA) で除 して算出し, LVM は Devereux の式を用い, LVM 係数 (LVMI) は LVM を BSA で除して 算出した。弁関連イベントは血栓塞栓症,人工弁 機能不全, 出血イベント, 心内膜炎とした。

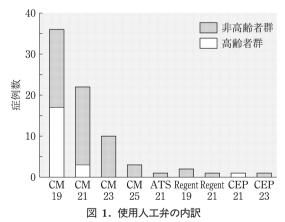
数値は平均値 \pm 標準偏差で表し、生存分析は Kaplan-Meier 法、有意差検定には Student t 法、 Mantal-Cox 法を用い、p<0.05 を有意差ありと

胸部外科 Vol. 59 No. 4 (2006-4)

^{*} H. Baba (医長), M. Aoki, Y. Nishimura, M. Hashimoto (医長), Y. Okawa (副院長):豊橋ハートセンター心臓血管外科 (泰 441-8071 豊橋市大山町五分取 21-1).

表 1. 患者背景

以下 心日7次									
	全 例 (n=77)	高齢者群 (n=21)	非高齢者群 (n=56)	⊅値					
年 齢 (歳)	67.3±10.5	78.6 ± 2.9	63.1 ± 9.1						
男性比(%)	35.1	14.3	42.0	0.03					
BSA (m²)	1.5 ± 0.2	1.3 ± 0.1	1.5 ± 0.2	< 0.001					
術前 NYHA 分類(度)	2.2 ± 0.8	2.5 ± 0.7	2.1 ± 0.8	0.04					
I 度(%)	18.2	4.8	23.2						
II	49.4	47.6	50.0						
III	28.6	42.9	23.2						
IV	3.9	4.8	3.6						
心カテーテル検査所見									
心係数(<i>l/</i> 分/m²)	3.2 ± 0.8	3.0 ± 0.6	3.2 ± 0.8						
肺動脈楔入圧 (mmHg)	16.5 ± 6.8	15.4 ± 7.7	17.0 ± 6.4						
EF (%)	51.5 ± 13.6	51.5 ± 14.2	51.5 ± 13.5						
大動脈弁圧較差(mmHg)	77.2 ± 27.9	84.2 ± 21.0	74.6 ± 29.8						
大動脈弁口面積 (cm²)	$0.4 \!\pm\! 0.1$	0.3 ± 0.1	0.4 ± 0.1						
手術時間 (分)	236.5 ± 41.9	248.2 ± 39.6	232.1 ± 42.3						
手術死亡(%)	5.2	9.5	3.6						
EOAI (cm ² /m ²)	0.78 ± 0.14	0.73 ± 0.13	0.80 ± 0.14	0.03					
術後追跡期間(月)	30.9 ± 22.1 (0 \sim 78.8)								
遠隔期 NYHA 分類(度)	1.5 ± 0.7	1.9 ± 0.6	1.4 ± 0.7	0.02					
I 度(%)	54.8	26.3	64.8						
II	38.4	63.2	29.1						
III	5.5	10.5	3.7						
IV	1.4	0	1.9						



CM:CarboMedics SまたはR, ATS:ATS Medical Heart Valve (ATS Medical 社, ミネアポリス), Regent:SJM Regent Valve(St. Jude Medical 社, セントポール),CEP:Carpentier-Edwards Perimount(Edwards Lifesciences 社, アーバイン)

判定した.

II. 結果

1. 患者背景(表1)

高齢者群 21 例, 非高齢者群 56 例であった。高齢者群において BSA が小さく, 術前の心機能 (NYHA 分類) は低下しており, CarboMedics 弁 (CarboMedics 社, オースティン) 19 mm と 21 mm の使用が多く, EOAI は低値であった (図 1)。遠隔期には両群とも NYHA 分類の改善を認めたが, 非高齢者群において良好であった。

2. 術前後における心機能の変化 (表 2)

左室駆出率(EF)は高齢者群、非高齢者群とも大きな変化を認めなかった。大動脈弁圧較差は 術直後に低下した。遠隔期においても高齢者群と 非高齢者群で有意差を認めなかった。LVMIは 術直後に低下した。非高齢者群では遠隔期にさら に低下したが、高齢者群では有意な低下を認めな

胸部外科 Vol. 59 No. 4 (2006-4)

330

表 2. 心エコーによる心機能の変化

	術前	術直後	遠隔期 (22.9±19ヵ月)	p 值			
				術前 vs 術直後	術前 vs 遠隔	術直後 vs 遠隔	
EF (%)							
全 例	63.1 ± 10.9	60.9 ± 9.7	64.9 ± 10.5			0.04	
高齢者群	63.7 ± 13.4	62.4 ± 7.4	64.9 ± 8.1				
非高齢者群	62.9 ± 10.0	60.4 ± 10.4	$64.9 \!\pm\! 11.1$	0.04			
大動脈弁圧較差 (mmHg)							
全 例	79.1 ± 34.2	28.1 ± 14.0	27.2 ± 12.4	*	*		
高齢者群	89.5 ± 36.1	$26.8 \!\pm\! 15.1$	26.4 ± 9.8	*	0.009		
非高齢者群	74.8 ± 32.9	28.7 ± 13.8	27.4 ± 13.2	*	*		
LVMI (g/m^2)							
全 例	203.7 ± 70.4	157.6 ± 56.2	137.6 ± 41.3	*	*	0.002	
高齢者群	233.6±67.7¬	159.8 ± 49.1	151.6 ± 54.9	*	0.003		
非高齢者群	192.0 ± 68.6	156.9 ± 58.9	128.8 ± 36.2	*	*	0.006	

^{*}p < 0.0001

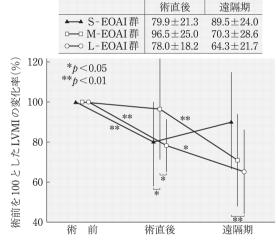


図 2. EOAI 別にみた LVMI の変化

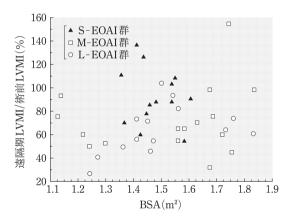


図 3. 術前から術後遠隔期にかけての LVMI 減少率 と BSA の関係

かった.

3. EOAI と心機能の変化

LVMI の変化(図 2)からみると、術前を基準にした変化率は、L-EOAI 群では術直後から遠隔期にかけて順調に減少した[術直後 78.0 \pm 18.2%(p<0.0001)、遠隔期 64.3 \pm 21.7%(p=0.0009)]。M-EOAI 群では術直後の減少は軽微であったが、遠隔期にかけて減少した[術直後 96.5 \pm 25.0(p=0.18)、遠隔期 70.3 \pm 28.6 (p=0.0009)]。S-EOAI 群では術直後に減少し

たものの,遠隔期にかけ術前値に戻りつつあり,左室負荷が継続していることが示唆された [術直後 79.9 \pm 21.3 (p=0.001),遠隔期 89.5 \pm 24.0 (p=0.09)]。また,LVMI の術後遠隔期にかけての変化率(遠隔期 LVMI/術前 LMVI)とBSA を比較してみると(図 3),L-EOAI と M-EOAI は減少率が良好であったが,BSA が大きくなるほど減少率は低下した。S-EOAI での減少率は少なかった。

NYHA 分類の変化 (図4) からみると, 3群

胸部外科 Vol. 59 No. 4 (2006-4)

331

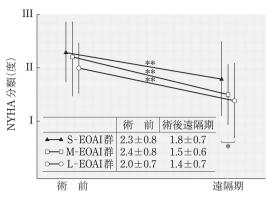


図 4. EOAI 別にみた NYHA 分類の変化 *p<0.05, **p<0.01

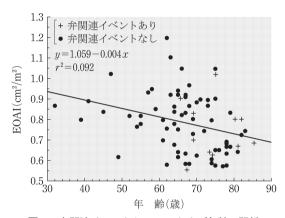


図 6. 弁関連イベントと EOAI および年齢の関係

とも術後遠隔期にかけて有意な改善を認めた。術前のNYHA分類は3群とも有意差は認めなかったが、術後遠隔期にはS-EOAI群ではL-EOAI群より高値にとどまっていた。

4. 遠隔期の弁関連イベントおよび死亡率

院内死は4例(5.2%)であり,脳梗塞2例, 血栓弁による心筋梗塞1例,腸間膜動脈塞栓症1 例であった。

遠隔期における生存率は、1、3、5年でそれぞれ92.1、92.1、84.9%であった。年齢別では高齢者群85.7、85.7、71.4%、非高齢者群94.5、94.5、89.6%と、非高齢者群で生存率が高い傾向にあったものの有意差は認めなかった(p=0.1)。EOAI 別ではS-EOAI 群92.6、92.6、84.9%、M-EOAI 群96.0、96.0、80.0%、L-EOAI 群

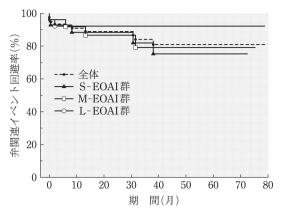


図 5. EOAI 別にみた弁関連イベント回避率

87.8,87.8,87.8%と有意差は認めなかった。

弁関連イベント回避率は、1、3、5年でそれぞれ90.6、84.1、80.8%であった。年齢別では高齢者群84.4、78.4、67.2%、非高齢者群92.7、86.4、86.4%と、非高齢者群で回避率が高い傾向にあったものの有意差は認めなかった(p=0.12)。EOAI別ではS-EOAI群82.2、81.9、75.1%、M-EOAI群91.6、79.1、79.1%、L-EOAI群92.0、92.0、92.0%と有意差は認めなかった(図5)。

弁関連イベントと EOAI および年齢の関係では、高齢者でイベントが多くみられたが、EOAI の良好な症例でもイベントは発生した(図 6)。

III. 考察

1. EOAI の意義

AS に対する AVR の目的は、左室後負荷を軽減することにより心機能を改善させ、QOL の向上、生命予後の改善をもたらすことである。このためには耐久性、抗血栓性が良好で、置換しやすく、十分な EOA をもった人工弁で置換する必要がある。しかし、現在のところすべての条件を満足させる人工弁はなく、各施設が症例の年齢、BSA、ライフスタイルなどを考慮し人工弁を選択している。

Rahimtoola は、PPM は AVR 後 に起り うる 状態で、EOA が正常な大動脈弁の弁口面積を下 回った場合に生ずると述べている¹⁰。しかし人工

胸部外科 Vol. 59 No. 4 (2006-4)

332

弁の構造上、AVR後のEOAは正常自己弁のEOAより小さくなるのは必然であり、EOAは自己弁口面積の $49\sim66\%$ に過ぎないという報告もある 11 、PPMは残存した圧較差により左室の運動量を増加させるためLVMが改善しにくく、術後死亡率および弁関連イベントが起りやすくなると報告されている 8,9,12 、そのため、臨床的に悪影響を与えるPPMの程度を考慮する必要があり、近年、EOAIがPPMに相関する指標として報告されるようになった 9,13 、

Pibarotらは7年間の追跡において, EOAI 0.85 cm²/m²以下の症例では高い圧較差で NYHA 分類の改善が少なく, 0.65 cm²/m²以下 の症例では追跡中に圧較差が増加したが生存率の 差は認めなかったと報告している8)。Del Rizzo らや Tasca らは、LVM と EOAI は相関してお り、EOAI 0.80 cm²/m² 以下では LVM の減少が 不十分であると述べている1,14)。Levyらは, LVM の減少が不十分であると弁関連イベントが 起りやすいと報告している15)。 自験例でも EOAI 0.7 cm²/m² 超では遠隔期にかけて LVMI の減少 を認めたが、 $0.7 \, \text{cm}^2/\text{m}^2$ 以下では術直後にいっ たん減少したものの, 遠隔期においては再び増加 した. これは、術後急性期には圧較差が減少する ことで術前よりも左室負荷が軽減され LVM は減 少したが、PPM のため心筋仕事量は高いまま で、遠隔期において LVM が増加したと考えられ た、遠隔期における NYHA 分類からみても、 EOAI $0.7 \, \text{cm}^2/\text{m}^2$ 以下では改善が少ないため, EOAI 0.7 cm²/m² が LVMI と NYHA 分類から みたボーダーラインと考えられる。しかし Imanaka らは、小弁口と大弁口の人工弁とで左室負 荷の改善, 自覚症状の改善は同等であったと報告 している7. Freedらも高齢女性に平均EOAI $0.64 \, \text{cm}^2/\text{m}^2$ の弁で置換したところ、症状の改善 とLVM の減少を認め、症例によってはEOAI について再検討する必要性を示唆している6.

2. PPM が弁関連イベント,生命予後に及ぼ す影響

Rao らはステント付き生体弁によるAVR 2,981 例において、EOAI $0.75\,\mathrm{cm^2/m^2}$ 以下の症例では手術死亡率と遠隔期における弁関連死亡率

が高いと報告している 12 。 Medalion らは、892 例の AVR 例を最長 20 年追跡し、中等度の PPM は生命予後に影響せず、高齢、閉塞性呼吸障害、慢性腎不全、喫煙が危険因子になると報告している 16 。また、Ruel らも同様の報告をしているが、EOAI $0.8\,\mathrm{cm}^2/\mathrm{m}^2$ 以下では術後心不全発症の予測因子となるが、 $0.85\,\mathrm{cm}^2/\mathrm{m}^2$ 以下では予測因子とならないと述べている 17 。 Arata らは $19\,\mathrm{mm}$ 機械弁による AVR の最長 $19\,\mathrm{e}$ にわたる遠隔成績での NYHA 改善、LVMI 減少を報告し 18 、Freed らも同様の結果を述べている 6 。自験例では EOAI を $3\,\mathrm{e}$ に分けて検討したが、弁関連イベント、生存曲線に差は認めなかった。しかし、最長 $78.8\,\mathrm{s}$ 月の追跡であるため、さらに長期の観察が必要である。

3. 高齢者に最適な AVR

高齢者は予備能が低下しており、組織が脆弱で 思わぬ出血に難渋することもある。そのため必要 最小限の侵襲で手術すべきであり、適切な術式や 手術手技の向上が成績の向上につながる。治療と して、以下の方法が考えられる。

- 1) ステントレス弁,新世代人工弁のような高パフォーマンス人工弁の使用:ステントレス弁は血行動態が良好で PPM を防止できるが,AVRに比べ高い手術手技を要求される¹⁹⁾。また,SJM Regent 弁は従来の同サイズの人工弁より大きな弁口面積を得ることができる⁴⁾。しかし,弁輪カフの厚みを犠牲にした面もあり,弁輪のフィッティングの面で若干不安がある。
- 2) 弁の positioning の工夫: Supra-annular や傾斜させて人工弁を置換したり, 固定を単結紮 にしたりすることにより1サイズ大きい弁が入る.
- 3) 弁輪拡大術:手術侵襲は大きいが、耐術例では長期の生存が期待できる⁵⁾.
- 4) 中等度の PPM を受け入れ、通常の AVR を行う: 概して高齢者は活動性が低く、若年者と同じ心機能は要求されない。また、高齢者は PPM の悪影響を受ける前に死亡するという意見もある 20 。心不全発症に関しても、自験例において中等度 PPM はあまり問題にならず、文献的にも同様の報告があり 6,17,18 、EOAI $0.7 \, \mathrm{cm}^2/\mathrm{m}^2$ 程度までは許容できる範囲であろう。

胸部外科 Vol. 59 No. 4 (2006-4)

高齢者の狭小弁輪を伴う AS に対する治療として以上のような方法が考えられるが、どの方法にも短所・長所があり、EOAI だけでなく、患者背景、ライフスタイル、術者の技術などをもとに総合的に判断する必要がある。

おわりに

高齢者の狭小弁輪を伴う AS に対する治療方針を決めるさいに EOAI $0.85 \, \mathrm{cm^2/m^2}$ 超に固執すべきでなく、中等度の PPM は受け入れ、症例、施設、術者のレベルにあった安全確実な手術を心がけるべきである。

文 献

- 1) Del Rizzo DF, Abdoh A, Cartier P et al: Factors affecting left ventricular mass regression after aortic valve replacement with stentless valves. Semin Thorac Cardiovasc Surg 11 [Suppl 1]: 114-120, 1999
- 2) Castro LJ, Arcidi JM Jr, Fisher AL et al: Routine enlargement of the small aortic root; a preventive strategy to minimize mismatch. Ann Thorac Surg 74: 31-36, 2002
- 3) Izzat MB, Kadir I, Reeves B et al: Patientprosthesis mismatch is negligible with modern small-size aortic valve prostheses. Ann Thorac Surg **68**: 1657-1660, 1999
- 4) Bach DS, Sakwa MP, Goldbach M: Hemodynamics and early clinical performance of the St. Jude Medical Regent mechanical aortic valve. Ann Thorac Surg 74: 2003-2009, 2002
- 5) Sommers KE, David TE: Aortic valve replacement with patch enlargement of the aortic annulus. Ann Thorac Surg 63: 1608-1612, 1997
- 6) Freed DH, Tam JW, Moon MC et al: Nineteen-millimeter prosthetic aortic valves allow normalization of left ventricular mass in elderly women. Ann Thorac Surg 74: 2022-2025, 2002
- 7) Imanaka K, Takamoto S, Furuse A: Favorable results in patients with small size Carbo-Medics heart valves in the aortic position.

 Ann Thorac Cardiovasc Surg 7: 150-154, 2001
- 8) Pibarot P, Dumesnil JG, Lemieux M et al: Impact of prosthesis-patient mismatch on hemodynamic and symptomatic status, mor-

- bidity and mortality after aortic valve replacement with a bioprosthetic heart valve. J Heart Valve Dis 7: 211-218, 1998
- Pibarot P, Dumesnil JG: Hemodynamic and clinical impact of prosthesis-patient mismatch in the aortic valve position and its prevention. J Am Coll Cardiol 36: 1131-1141, 2000
- 10) Rahimtoola SH: The problem of valve prosthesis-patient mismatch. Circulation 58: 20-24, 1978
- 11) Carrel T, Zingg U, Jenni R et al: Early in vivo experience with the Hemodynamic Plus St. Jude Medical heart valves in patients with narrowed aortic annulus. Ann Thorac Surg 61: 1418-1422, 1996
- 12) Rao V, Jamieson WR, Ivanov J et al: Prosthesis-patient mismatch affects survival after aortic valve replacement. Circulation 102 [Suppl 3]: 5-9, 2000
- 13) Pibarot P, Dumesnil JG, Jobin J et al: Usefulness of the indexed effective orifice area at rest in predicting an increase in gradient during maximum exercise in patients with a bioprosthesis in the aortic valve position. Am J Cardiol 83: 542-546, 1999
- 14) Tasca G, Brunelli F, Cirillo M et al: Impact of the improvement of valve area achieved with aortic valve replacement on the regression of left ventricular hypertrophy in patients with pure aortic stenosis. Ann Thorac Surg 79: 1291-1296, 2005
- 15) Levy D, Garrison RJ, Savage DD et al: Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. N Engl J Med 322: 1561-1566, 1990
- 16) Medalion B, Blackstone EH, Lytle BW: Aortic valve replacement; is valve size important? J Thorac Cardiovasc Surg 119: 963-974, 2000
- 17) Ruel M, Rubens FD, Masters RG et al: Late incidence and predictors of persistent or recurrent heart failure in patients with aortic prosthetic valves. J Thorac Cardiovasc Surg 127: 149-159, 2004
- 18) Arata K, Iguro Y, Masuda H et al: Longterm follow up in patients receiving a small aortic valve prosthesis. J Heart Valve Dis 11:780-784, 2002
- 19) Bach DS, Cartier PC, Kon ND et al: Impact of implant technique following freestyle

胸部外科 Vol. 59 No. 4 (2006-4)

stentless aortic valve replacement. Ann Thorac Surg **74**: 1107-1114, 2002 20) Blackstone EH, Cosgrove DM, Jamieson WR et al: Prosthesis size and long-term survival after aortic valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg 126: 783-793, 2003

SUMMARY

Aortic Valve Replacement in Elderly Patients with Small Aortic Annulus; Is the Indexed Effective Orifice Area Important?

Hiroshi Baba et al., Department of Cardiovascular Surgery, Toyohashi Heart Center, Toyohashi, Japan

We sought to determine whether the small indexed effective orifice area (EOAI) increased mortality and morbidity after aortic valve replacement (AVR) in patients over 75 years of age. From May 1999 to July 2005, 77 patients underwent isolated AVR for aortic stenosis. They were divided into 3 groups (S-EOAI \leq 0.7 cm²/m², M-EOAI : 0.7 cm²/m² < EOAI \leq 0.85 cm²/m², L-EOAI : 0.85 cm²/m² < EOAI) for evaluation. We examined the body surface area (BSA), EOAI, and the left ventricular (LV) mass index (LVMI). We found that patients with S-EOAI had less symptomatic improvement (p<0.05, vs L-EOAI) and LV mass regression (p<0.01, vs L-EOAI). But, their average New York Heart Association (NYHA) class was improved significantly (2.3±0.8 vs 1.8±0.7 : preoperative vs postoperative, p=0.001). Furthermore, severe patient-prosthesis mismatch (PPM) had no significant negative impacts on the freedom of valve-related complications (75.1% : S-EOAI group vs 92.0% : L-EOAI group) and the 5-year survival (84.9% : S-EOAI group vs 87.8% : L-EOAI group).

In elderly patients, the average NYHA class was 1.9 ± 0.6 postoperatively (p<0.0001 vs preoperative) and the LVMI showed significant regression (p<0.0001) despite an average EOAI of $0.73\pm0.13\,\mathrm{cm^2/m^2}$.

It is important to consider whether the benefits of avoiding PPM overcome the drawbacks of other complicated techniques. In this study, we found that moderate PPM $(0.7\,\mathrm{cm^2/m^2} \leq \mathrm{EOAI})$ is acceptable to elderly patients.

KEY WORDS: small aortic annulus/elderly patient/effective orifice area

* * *