肺高血圧症（肺動脈収縮期圧 50 mmHg 以上）を伴う 大動脈弁手術症例の検討

国 吉 幸 男 古 謝 景 春 伊 波 潔 赤 崎 満
宮 城 和 史 下 地 光 好 久 貝 忠 男 草 場 昭

12 例の肺動脈収縮期圧（以下 PAS）50 mmHg 以上の PH を伴う大動脈弁手術症例を経験し、その手術予後について検討するため PAS 50 mmHg 以下の大動脈弁手術症例 45 例を対照群として比較検討した。対象は過去 15 年間に行った他弁疾患を有しない大動脈弁手術症例 122 例中、12 例（9.8%）であり、手術時年齢は 14～80、平均 48.4 歳、男性 11 例、女性 1 例であった。術前の CTR は平均 62.8%、PAS は 52～87 mmHg、平均 65.8 mmHg であり、また LVEDP は平均 29.1 mmHg と高値を示した。術式は、大動脈弁置換術（AVR）；9 例、AVR＋冠動脈バイパス術（CABG）；1 例、AVR＋大動脈弁下部組織切除術；1 例、AVR＋弁上部拡大術；1 例であった。一方、対照群 45 例の PAS は平均 27.1 mmHg であり、全例 AVR を施行した。両群について比較検討を行い以下の結論を得た。(1) PH 群は術前より心拡大が著明で、肺機能では拘束性換気障害を伴っていた。しかし、(2) 術後肺動脈圧の低下も良好であり、肺高血圧症が手術の危険因子とは認められなかった。(3) 術前 LVEDP と PAS が良好な相関を示し、PH の成因としては左心機能低下に伴う LVEDP の上昇が示唆された。日心外会誌 23 巻 6 号：419-423（1994）

Keywords：大動脈弁疾患，肺高血圧症，拘束性換気障害

Aortic Valve Replacement in Patients with Pulmonary Hypertension

Yukio Kuniyoshi, Kageharu Koja, Kiyoshi Iha, Mituru Akasaki, Kazufumi Miyagi, Mituyoshi Shimoji, Tadao Kugai and Akira Kusaba (Second Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus, Okinawa, Japan)

During the last 15 years, isolated aortic valve replacement was performed in 122 patients, 12 of whom had severe elevated pulmonary systolic pressure (PAS) of 50 mmHg or over. A comparative study of preoperative and postoperative data was done between two groups; group I ($n=12$), with a pulmonary systolic pressure 50 mmHg or over, and group II, with a value of under 50 mmHg ($n=45$). On preoperative evaluation, cardiomegaly and constrictive pulmonary dysfunction were found in group I and also PAWP, mean pressure of PA, PAS, LVEDP and RVEDP were of a higher value in group I than group II. The LVEDP was high in group I and correlated well with PAS preoperatively, suggesting that pulmonary hypertension was a consequence of severe LV dysfunction. There was no difference in the operative mortality and postoperative complication between these two groups. CTR, PAWP, mPA and PAS decreased to within the normal range postoperatively. It was concluded that pulmonary hypertension does not adversely effect the operative mortality and postoperative complications of AVR, and the cause of the elevated pulmonary pressure was thought to be due to the impaired LV function. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 23: 419-423 (1994)

僧帽弁疾患に伴う PH は比較的多く、その手術予後に及ぼす影響に関する報告も多い。しかし PH を有する大動脈弁疾患手術症例に関する報告は少ない。今回、PH を有する大動脈弁手術に対す

る手術予後に関して検討するため、PAS 50 mmHg 以上の高度 PH を有する大動脈弁手術症例を、PAS 50 mmHg 以下の PH を有しない大動脈弁手術症例を対照群として、その術前後について比較検討し、更にその成因に関しても検討を行った。

1993 年 12 月 2 日受付，1994 年 1 月 12 日採用

琉球大学第 2 外科 〒903-01 沖縄県西原町字上原 207

本論文の要旨は、第 23 回日本心臓血管外科学会学術総会（1993 年 3 月、福岡）において発表した。

対象と方法

当教室にて過去 15 年間に行った他弁疾患を有しない大動脈弁手術症例 122 例中, 12 例 (9.8%) が PAS 50 mmHg 以上の PH を有する症例 (以下 PH 群) であった。手術時年齢は 14~80, 平均 48.4 歳であり, 男性 11 例, 女性 1 例であった。大動脈弁の形態は AS が 3 例 (内 1 例は先生性の二尖弁), AR が 6 例 (内 2 例が I. E. によるもの), ASR が 3 例であった。術前の CTR は 52.5~71.4% (平均 62.8%), また左室負荷は ECG にて $SV_1 + RV_5$ が平均 6.4 mV であった。心臓カテーター検査では PAWP が平均 24.2 mmHg, PAS は 52~87 mmHg, 平均 65.8 mmHg であった。PAm は平均 39.5 mmHg であり C. I. は平均 2.80 l/min/m² であった。また LVEDP は平均 29.1 mmHg と高値を示した (表 1)。施行術式は, AVR が 9 例, AVR+CABG 1 例, AVR+大動脈弁下部組織切除術 1 例, 大動脈弁交連切開術後再手術の 1 例は AVR+弁上部拡大術を行った。対照群 45 例の術前 PAS は平均 27.1 mmHg であり, いずれも AVR を施行した (表 1)。以上の両群について術前後の各項目について比較検討を行

った。

結 果

1. 術前 (表 1)

手術時年齢に差異なく, 病悩期間では PH 群が長い傾向はあるものの有意差は認められなかった。また ECG 上左室負荷には差異は認められなかった。一方, CTR は高値を示した呼吸機能検査では %VC が有意に低く, 拘束性換気障害を示した。心臓カテーター検査では PAWP, PAm, PAS および LVEDP, RVEDP が有意に高値を示した。

2. 術中, 術後経過 (表 2)

体外循環時間, 大動脈遮断時間は PH 群が長い傾向はあるものの有意差は認められなかった。術後気管内挿管チューブ抜管の時期も有意差は認められず平均 48 時間以内には全例抜管が可能であった。術後血行動態について術後最低 C.I. 値, 術後最高左心房圧値, カテコールアミン使用日数等について比較検討したが, 有意差は認められず両群とも良好に経過し, また術後他臓器機能障害を検討する目的でクレアチニン, BUN, 総ビリルビン値についてそれぞれの術後最高値を比較検討した

表 1 術前パラメーターの比較

	non-PH-group (n=45)	PH-group (n=12)	p-value (p<0.05)
1. Age (y. o.)	46.4±18.4	48.4±17.7	—
2. Duration of history (years)	3.8±5.6	10.8±12.6	—
3. CTR (%)	54.3±6.1	62.8±6.6	+
4. $SV_1 + RV_5$ (mV)	6.4±2.1	6.4±1.9	—
5. % VC (%)	91.2±17	72.5±22	+
6. 一秒率 (%)	79.5±12.1	79.1±11.2	—
7. PAWP (mmHg)	9.4±4.1	24.2±6.5	+
8. PAm (mmHg)	16.5±4.2	39.5±9.6	+
9. PAS (mmHg)	27.1±6.1	65.8±14.4	+
10. LVEDP (mmHg)	14.5±5.4	29.1±7.3	+
11. RVEDP (mmHg)	5.5±3.01	12.1±4.8	+
12. C. I. (l/min/m ²)	3.2±0.7	2.8±0.8	—

CTR: cardiothoracic ratio, %VC: %vital capacity, PAm: mean pressure of pulmonary artery, LVEDP: left ventricle end-diastolic pressure, RVEDP: right ventricle end-diastolic pressure.

表 2 術中，術後比較

	non-PH-group	PH-group	p-value
1. ECC(min)	65.7±9.8	85.2±26.6	—
2. AoX(min)	49.3±8.1	62.5±21.2	—
3. Ventilation(days)	2.57±5.5	2.0±1.8	—
4. C. I. (lowest)	2.2±0.4	2.2±0.4	—
5. LAP (highest)	11.1±3.0	14.1±5.5	—
6. Cathechol. (day)	2.1±1.6	3.0±1.7	—
7. peak-Cr(mg/dl)	1.8±0.8	1.8±0.5	—
8. peak-BUN(mg/dl)	36.9±19.3	46.0±17.5	—
9. peak-T・bil(mg/dl)	1.9±0.8	2.2±0.8	—

ECC: extracorporeal circulation, AoX: aorta cross clamp time, C. I. : cardiac index, LAP: left atrial pressure, Cathechol. : cathecholamine 使用日数, peak-Cr: 術後最高 creatinine, peak-BUN: 術後最高 BUN, peak-T・bil: 術後最高総ビリルビン.

図 1 術前後 PAS の推移

図 2 術前後 PAWP (左), PAm (右) の推移

が有意差は認められなかった。PH 群 12 例とも手術死亡なく、AVR+CABG を施行した 80 歳の 1 例を術後 40 日目に失ったが他 11 例は良好な術後経過をたどり軽快退院した。

3. 術後心臓カテーテル検査

退院時に行った心臓カテーテル検査において PH 群では PAS が平均 30.6 mmHg まで低下した(図 1)。同様に PAWP, PAm の低下も良好で PAWP で、なお高値の症例が認められるものの両群間に有意差は認められなかった(図 2)。一方、CTR は退院時においては PH 群がなお高値を示したが、平均 31 か月の遠隔期において有意差は認められなかった。また、ECG 上左室負荷は遠隔期において nonPH 群がより良好な低下を示すが有意差は認められなかった(図 3)。

図 3 術前後および術後遠隔期の CTR (左), ECG の変化

4. PH の成因

PH の成因を検討する目的で PAS と LVEDP および RVEDP の関係について検討した。いずれ

図4 PAS (mmHg) と LVEDP および RVEDP の相関関係

● PH group, ○ non PH group

も正の相関を認め、肺動脈圧の上昇は LVEDP の上昇によるものであることが示唆され、また PAS と RVEDP との正の相関より肺動脈圧の上昇により右室機能障害も引き起こされていることが示された (図4)。

考 察

僧帽弁疾患に伴う肺高血圧症は比較的多く、その手術予後に関する報告も多いが、PH を伴う大動脈弁疾患手術症例に関する報告は少ない¹⁻⁵⁾。その発生頻度は大動脈弁置換手術症例中 50 mmHg 以上の PH 症例で 15~29% とする報告が多い。肺高血圧症の成因に関してはまだ議論があるが、本報告で示したように LVEDP と PAS との正の相関より左室機能の低下に伴う LVEDP の上昇によるものであるとの報告が多く、Johnson ら⁴⁾ は PAP と EF が逆相関を示すことより LVEDP の高値に加えて EF が低値になり PH を引き起こすことを報告している。また Silver ら³⁾ は多くの症例で PAWP-LVEDP=transcapillary pressure が 10 mmHg 以上であることより肺細小動脈領域の攣縮に伴う反応性の PH であることを報告しており、したがって LVEDP の上昇、EF の低値

および肺動脈攣縮等の各因子の相互作用により PH となっていることが考えられている。

PH を有する僧帽弁膜症症例は病歴が長く、他臓器機能障害を有する場合が少なくないが、PH を有する大動脈弁疾患では PH のため呼吸機能で拘束性換気障害を認めるが他臓器機能は非 PH 群と同様良好であった。かかる PH の手術予後に与える影響に関しては多くの報告で危険因子とならない旨報告されており、Naidoo ら²⁾ は PAS 60 mmHg 以上の PH を有する AR 症例について検討を加え、術前において CTR、右心不全、LVEDP、PAP が非 PH 群と比し有意に高値を示すがその早期手術成績、および術後合併症の発生頻度に関しては差異を認めず、術後 CTR の改善も非 PH 群と同様良好であったことを示し PH が手術予後の危険因子になっていないことを報告している。また Buonanno⁵⁾、Aragam¹⁾、Tracy ら⁶⁾ の報告も PH+大動脈弁疾患症例において PH が手術の危険因子にならず、また遠隔成績においても良好な成績であることを報告している。われわれも他報告同様、PH 症例といえども手術成績は非 PH 群と同様良好であり、肺動脈圧も術直後から低下し退院時の心臓カテーテル検査においては非 PH 群と有意差は認められなかった。また、懸念された術前よりの拘束性換気障害に伴う術後呼吸不全も発生せず、気管内挿管の抜管時期が非 PH 群と比し遅延せず、PH の改善に伴い平均 48 時間以内には全例抜管が可能であった。かかる症例の長期遠隔成績に関してはまだ報告もすくないが Copeland ら⁷⁾ の報告では肺動脈圧 30 mmHg 以上の症例群が術後 7 年までの遠隔期生存成績でそれ以下の症例群と比し有意に不良であることを報告し、PH が遠隔期の予後不良因子になっていることを報告している。われわれの症例の遠隔期における CTR および ECG による検討では非 PH 群ではその正常化は早い、PH 群も経過中にはほぼ同様な改善を示し平均術後 31 か月目の遠隔期では差異は認められなかった。

一方、かかる PH 症例の非手術予後はきわめて不良で、不整脈による突然死はじめ心臓カテーテル検査後や手術待機中に死亡するケースが報告され、その頻度は 5~10% と報告されている。突然

死の原因として McHenry ら⁸⁾ は、不整脈以外に LVEDP の高値、大動脈弁口面積の狭小化、低心拍出量、高い肺血管抵抗値をあげ、その手術時期として肺血管抵抗値が上昇しない肺血管抵抗値が 350 dynes 以下の早期に行うことを提案している。このように大動脈弁疾患に伴う PH は手術危険因子とはならないものの、術前突然死を引き起こす危険因子の一つであり、したがって PH を有する症例では早急に、あるいは PH が発症する前の早期の外科治療が重要であると考えられた。

結 語

以上、肺動脈収縮期圧 50 mmHg 以上の肺高血圧症を有する大動脈弁手術症例について比較検討したが、PH 群は術前において心拡大が著明であり、肺機能では拘束性換気障害を伴っていた。しかし大動脈弁疾患に伴う PH は手術に関しては何ら危険因子とならず、更に術後肺動脈圧の低下も良好で、術後早期および遠隔期を含めて良好な経過をたどり、積極的な外科治療が有用であると考えられた。また PH の成因は左室機能障害に伴う LVEDP の上昇が示唆された。

文 献

- 1) Aragam, J. R., Folland, E. D., Lasley, D. et al.: Cause and impact of pulmonary hypertension in isolated aortic stenosis on operative mortality for aortic valve replacement in men. *Am. J. Cardiol.* **69**: 1365-1367, 1992.
- 2) Naidoo, D. P., Mitha, A. S., Vythlisgum, S. et al.: Pulmonary hypertension in aortic regurgitation: Early surgical outcome. *Q. J. Med., New Series* **80**: 589-595, 1991.
- 3) Silver, K., Aurgemma, G., krendel, S. et al.: Pulmonary artery hypertension in severe aortic stenosis: incidence and mechanism. *Am. Heart J.* **125**: 146-150, 1993.
- 4) Johnson, L. W., Hapanowitz, M. B., Buonanno, C. et al.: Pulmonary hypertension in isolated aortic stenosis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **95**: 603-607, 1988.
- 5) Buonanno, C., Johnson, L. W., Bowser, M. A. et al.: Pulmonary hypertension in severe aortic stenosis incidence, mechanism, clinical and surgical implications. *G. Ital. Cardiol.* **17**: 636-641, 1987.
- 6) Tracy, G. P., Proctor, S. M. and Hizny, C. S.: Reversibility of pulmonary artery hypertension in aortic stenosis after aortic valve replacement. *Ann. Thorac. Surg.* **50**: 89-93, 1990.
- 7) Copeland, J. G., Griep, R. B., Stinson, E. B. et al.: Long-term follow-up after isolated aortic aortic valve replacement. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **74**: 875-889, 1977.
- 8) McHenry, R., Rice, J., Matloff, H. J. et al.: Pulmonary hypertension and sudden death in aortic stenosis. *Br. Heart J.* **41**: 463-467, 1979.