大動脈弁置換術における terminal warm blood cardioplegia の有効性に関する検討

大 谷 肇 康 徳 光 加 戸 靖 桜 井 義 也
田 中 一 穂 福 中 道 男 今 村 洋 二

単独大動脈弁置換術中の心筋保護法として terminal warm blood cardioplegia (TWBCP) とそれに続く controlled aortic root reperfusion (CARR) を施行した。TWBCP を施行した 10 例中 9 例は左室重量指数が 200 g/m^2 以上の左室肥大症例であった。TWBCP は $40 \sim 60 \text{ mmHg}$ の灌流圧で 5 分間投与し、引き続き人工心肺血を用いて $60 \sim 80 \text{ mmHg}$ の灌流圧で 5 分間 CARR を施行した。TWBCP と CARR を施行した症例では全例で自然心拍の再開が得られ、術後急性期の左室機能の回復は TWBCP 非施行例と比較して有意に良好であった。また、術後使用したカテコラミンの量も有意に少なかった。以上の成績から TWBCP と CARR は左室肥大を伴う大動脈弁疾患に対する術中心筋保護法として有用であることが示唆された。日心外会誌 23 巻 6 号：424-428 (1994)

Keywords：大動脈弁置換，terminal warm blood cardioplegia，controlled aortic root reperfusion

Beneficial Effect of Terminal Warm Blood Cardioplegia and Controlled Aortic Root Reperfusion during Isolated Aortic Valve Replacement

Hajime Otani, Tokumitsu Ko, Yasushi Kato, Yoshiya Sakurai, Kazuho Tanaka, Michio Fukunaka and Hiroji Imamura (Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Kansai Medical University, Moriguchi, Osaka, Japan)

Left ventricular hypertrophy in patients with aortic valve disease has long been recognized as a significant risk factor for aortic valve replacement. Higher operative mortality in such patients has been attributed to poor myocardial preservation. In these patients improvement of left ventricular subendocardial blood flow during reperfusion seems to be mandatory to avoid subendocardial injury. Therefore, we attempted to increase subendocardial blood flow during reperfusion by terminal warm blood cardioplegia (TWBCP) followed by controlled aortic root reperfusion (CARR) in patients requiring isolated aortic valve replacement. The patients with TWBCP and CARR had a tendency towards severe left ventricular hypertrophy and more advanced NYHA function class compared to those with hypothermic cardioplegia alone. Nevertheless, the patients with TWBCP and CARR showed significantly better recovery of left ventricular function, i. e., spontaneous recovery of beating and higher cardiac index as well as left ventricular stroke work index, despite significantly less catecholamine support. These results suggest that TWBCP followed by CARR may offer significant benefits over unmodified reperfusion during aortic valve replacement for patients with severe left ventricular hypertrophy. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 23: 424-428 (1994)

近年、心筋保護法の進歩はめざましく、開心術の成績向上に大きく貢献している。心筋保護法には供給経路として順行性または逆行性、性状として crystalloid または blood に大別されるが、軽症例に関する限りいずれも優劣がつけ難く、経験や慣れに基づいて選択されているのが現状である。

しかし、重症心疾患では術中心筋保護法の良否が手術成績に大きな影響を及ぼす可能性がある。とくに左室の肥大、拡張が著明な大動脈弁疾患では術前から高度の心筋障害が存在することが多く、より積極的な心筋保護を必要とする¹⁻³⁾。Terminal warm blood cardioplegia (TWBCP) は Teoh ら⁴⁾によって A-C バイパス術中の心筋保護法として用いられ、良好な成績が得られたことか

表1 対象症例

	I 群 (冷却高 K ⁺ 心停止)	II 群 (Terminal warm blood cardioplegia)
疾 患 (例)	AS 2 AR 4 ASR 1	AS 3 AR 1 ASR 6
性 (例)	男 5 女 2	男 6 女 4
年 齢 (歳)	48~70 平均 58	48~70 平均 60
NYHA (例)	II°5 III°2	II°2 III°6 IV°2
LVEDVI (ml/m ²)	149±32	130±17
左室心筋重量指数 (g/m ²)	268±37	331±50
LVEF (%)	64±5.3	57±4.7

ら、その後多くの施設で開心術中の心筋保護法として採用されるようになってきた。とりわけ、TWBCP は左室の肥大や拡張を伴う大動脈弁疾患に対して再灌流後の左室心内膜側心筋虚血を改善するうえで効果的な手段であると考えられるが、その有効性を検討した報告は少ない。今回、われわれは大動脈弁疾患に対する開心術中心筋保護法として TWBCP を含めた controlled aortic root reperfusion (CARR) の有効性を検討したので報告する。

対 象

対象症例は 1990 年 7 月から 1992 年 12 月までに単独大動脈弁置換術を施行した 17 例である(表 1)。このうち術中心筋保護法として冷却高 K⁺ 心停止法のみを用いた I 群 7 例と TWBCP を行った II 群 10 例に分類した。I 群では AS が 2 例、AR が 4 例、ASR が 1 例であった。II 群では AS が 3 例、AR が 1 例、ASR が 6 例であった。I 群では男 5 例、女 2 例であり、II 群では男 6 例、女 4 例であった。年齢は I 群が 48~70 歳、平均 58 歳であり、II 群が 48~70 歳、平均 60 歳であった。術前の心不全程度は I 群では NYHA II 度が 5 例、III 度が 2 例であったが、II 群では II 度が 2 例、III 度が 6 例、IV 度が 2 例と II 群で重症度が高い傾向

を示した。左室拡大の指標として心エコー図より求めた左室拡張末期容積係数 (LVEDVI) は I 群で 149±32 ml/m²、II 群で 130±17 ml/m² と両群間で差を認めなかった。しかし、左室心筋重量指数が 200 g/m² 以上の左室肥大型例は I 群で 4 例、II 群で 9 例であり、その平均も I 群で 268±37 g/m²、II 群で 331±50 g/m² と II 群で左室肥大程度が強い傾向を示した。術前 LVEF が 50%未満の低左室機能症例は I 群ではなかったが、II 群では 4 例がこれに相当した。術前の冠状動脈造影検査で有意の冠状動脈狭窄を認めた症例はなかった。また、感染性心内膜炎急性期での手術例や再手術例はなかった。使用した人工弁は全例 St. Jude Medical 弁 (サイズ 19~25 mm) であった。

方 法

大動脈弁置換術に際し行った心筋保護法は以下のごとくである(表 2)。完全体外循環下に大動脈を遮断し左房ベント挿入後 10 mg/l の塩酸 diltiazem を含む 4°C の modified (K⁺=20 mEq/l) St. Thomas Hospital 液を大動脈基部より注入し心停止を得た。心停止の導入までに必要な投与量は AR の程度により異なるが、AR の強い症例では約 10 ml/kg の投与を必要とした。次に大動脈基部を切開して左右の冠動脈に同液を 60~80

mmHg の圧で選択的に注入した。初回の心筋保護液の総投与量は左室心筋重量 (LV mass) 1 g 当り 2.5 ml を確保するようにした。この間、ice slush を用いた局所心筋冷却を併用した。以後、局所心筋冷却と 30 分ごとに cold (15°C) blood cardioplegia を 60~80 mmHg の圧で 3 分間左右の冠動脈に選択的に注入して冷却心停止を維持した。Blood cardioplegia の組成は人工心肺血液と modified St. Thomas Hospital 液を 5:1 の割合

で混合した際に K^+ 濃度が cold blood cardioplegia では 10 mEq/l, warm blood cardioplegia では 15 mEq/l となるように modified St. Thomas Hospital 液に KCl を添加した。

大動脈切開部縫合後、I 群ではただちに大動脈の遮断を解除したが、II 群では大動脈遮断を解除せずに大動脈基部より TWBCP を行った。TWBCP の注入圧は 40~60 mmHg となるように調節した。5 分間の TWBCP 終了後、人工心肺血液を用いて引き続き大動脈基部より 60~80 mmHg の平均圧で 5 分間の CARR を行った。この間に自然心拍が再開するので大動脈ルートカニューレの側孔から十分に air 抜きを行って大動脈遮断を解除した。

結 果

大動脈遮断時間は I 群が 79 ± 7 分、II 群が TWBCP と CARR の時間を除き 83 ± 2 分、体外循環時間は I 群が 130 ± 7 分、II 群が 145 ± 6 分と両群間に有意差を認めなかった (表 3)。I 群では大動脈遮断解除後全例で電氣的除細動を必要としたが、II 群では全例が自然に心拍を再開した。人工心肺離脱後 IABP を必要とした症例は両群ともになかった。術後 48 時間に投与したドパミンの総量は I 群が 10.4 ± 1.3 mg/kg, II 群が 6.9 ± 1.0 mg/kg で、II 群で有意に少量であった。術後 48 時間以内の max. CK-MB は I 群が 53 ± 8 IU/l, II 群が 56 ± 7 IU/l と両群間に有意差を認めなかった。

術前後の心係数および左室仕事係数 (LVSWI) の比較では術直後の心係数および LVSWI が II 群で I 群と比較して有意に高値であった (図 1)。

術後 1 か月以内に I, II 群ともに全例 NYHA 1~2 度に回復した。

表 2 大動脈弁置換術中心筋保護法

(1) 急速心停止の導入
i) 4°C に冷却した modified St. Thomas Hospital 液に 10 mg/l の diltiazem を添加し、大動脈基部より注入。心停止を得た後大動脈を切開して左右冠動脈に 60~80 mmHg の灌流圧で総投与量 2.5 ml/g LV mass 注入
ii) ice slush を用いた局所心筋冷却
(2) 冷却心停止の維持
i) 15°C の cold blood cardioplegia ($K^+ = 10$ mEq/l) を 60~80 mmHg の灌流圧で 3 分間左右の冠動脈に選択的に注入
ii) 15 分ごとに ice slush を用いた局所心筋冷却
(3) Terminal warm blood cardioplegia
温 度: 37°C
K^+ : 15 mEq/l
Ht : 15% 前後
灌 流 圧: 40~60 mmHg
投与時間: 5 分間
(4) Controlled aortic root reperfusion
温 度: 37°C
K^+ : 5 mEq/l 前後
Ht : 20% 前後
灌 流 圧: 60~80 mmHg
灌流時間: 5 分間

表 3 大動脈遮断時間、体外循環時間、自然心拍再開率、ドパミン総投与量および max. CK-MB

	I 群	II 群	
大動脈遮断時間 (min)	79 ± 7	83 ± 2	
体外循環時間 (min)	130 ± 7	145 ± 6	
自然心拍再開率 (%)	0	100	$p < 0.01$
ドパミン総投与量 (mg/kg)	10.4 ± 1.3	6.9 ± 1.0	$p < 0.05$
max. CK-MB (IU/l)	53 ± 8	56 ± 7

図1 AVR 術前後の心係数および左室仕事係数(LVSWI)

●—● I群, ○—○ II群

考 察

今回、われわれは単独大動脈弁置換術中の心筋保護法として TWBCP とそれに続く CARR の有効性を検討した。その結果、TWBCP と CARR を施行した症例では左室肥大や術前の心不全程度が重症な傾向を示したにもかかわらず術後、良好な左室機能の回復を示した。TWBCP が重症の大動脈弁疾患に対する開心術中の心筋保護法として有効な機序は以下のごとくであると推察される。第一に再灌流後も高 K^+ 心停止を維持することによって肥大、拡張した左室の壁張力を軽減し、左室心内膜側筋血流を改善すると考えられる。高度の左室肥大を伴う大動脈弁疾患では術前から左室心内膜側筋血流が減少しており、人工心肺中の平均大動脈圧の低下により左室心内膜下虚血の増悪することが知られている⁵⁾。40 mmHg 以下の低灌流圧による再灌流の悪影響は実験的にも証明されており、とくに、左室肥大心では心筋代謝と心機能の回復に著明な障害をきたすことが報告されている⁶⁾。本シリーズにおける I 群のごとく単純再灌流症例では再灌流時の平均大動脈圧は一般に 40 mmHg 以下であるために、われわれは TWBCP 施行中の灌流圧を 40~60 mmHg に、CARR 施行中の灌流圧を 60~80 mmHg に調節した。Digerness ら⁷⁾ は冠状動脈バイパス術において再灌流後 1~3 分で体循環系の血管抵抗が低下し、逆に冠血管抵抗が上昇するために TWBCP 1 分後の冠灌流圧は 75 mmHg が適切であったと述べている。不必要な高灌流圧は冠血管内皮細胞障害を防ぐために避けなければならないが、左室

肥大を伴う大動脈弁置換術症例においてはとくに再灌流後の冠灌流圧に留意する必要があると思われる。また、左室肥大心において心室細動の出現は左室の壁張力を増加させ、心内膜側筋血流を低下させる要因であるが⁸⁾、TWBCP 施行例で心室細動の発生を認めなかったことは左室心内膜側筋血流の改善に寄与していると考えられた。

TWBCP の第 2 の利点は心筋の電氣的、機械的活動を停止させることによって心筋の酸素需要を抑制し、かつ常温の酸素加血液で灌流することによって心筋のエネルギー代謝を改善することにある。生産されたエネルギーは心筋細胞修復機転に利用されていると考えられている⁹⁾。

左室肥大心においては急速心停止を得ることが虚血性心筋障害を軽減するために重要である¹⁰⁾。そこで、われわれは大動脈弁置換術に際し、AR の有無にかかわらず大動脈基部より 4°C に冷却した crystalloid cardioplegia を注入している。大動脈弁置換術中の心筋保護法として冠状静脈洞より心筋保護液を灌流する逆行性 cardioplegia 法が用いられ、良好な成績が報告されている¹¹⁾。しかし、われわれは正常冠状動脈の症例においては多少の手技上の煩雑さはあっても順行性 cardioplegia を原則としている。われわれが用いた crystalloid cardioplegia は St. Thomas Hospital 液の K^+ 濃度を高くし、 Ca^{2+} 拮抗剤である塩酸 diltiazem を添加して速やかな心停止が得られるように工夫した。塩酸 diltiazem は冠血管を拡張して冠循環を改善するためにも有用な薬剤であると考えている。心停止導入後、大動脈切開を行い左右の冠状動脈口より選択的に同液を注入する

が、その投与量は左室心筋重量 1 g 当り 2.5~3.0 ml となるようにした¹²⁾。心停止の維持は局所冷却と 30 分ごとの cold blood cardioplegia の選択的投与によって行ったが、低温での赤血球の sludging による微小循環に及ぼす影響や組織への酸素供給能の点¹³⁾から 15°C の注入温とした。冷却心停止の維持を blood cardioplegia で行うことの意義は、単にエネルギー源の供給のみでなく、心筋の acidosis に対する緩衝作用の面からも重要である¹⁴⁾。

われわれは blood cardioplegia の調整のために人工心肺血液と modified St. Thomas Hospital 液をそれぞれ独立したローラーポンプを用いて 5:1 の割合で混合している。これによる blood cardioplegia のヘマトクリット値は 15% 前後であり、TWBCP に際しても十分な酸素供給と acidosis に対する緩衝作用を果たすことができている。Blood cardioplegia における K⁺ 濃度は高 K⁺ の血液で心筋を長時間灌流することの悪影響¹⁵⁾や、体循環系の高 K⁺ 血症を予防するために心停止の維持に必要な最低限な濃度に調整している。これは、cold blood cardioplegia では約 10 mEq/l, warm blood cardioplegia では約 15 mEq/l であった。しかし、大動脈遮断解除直後しばしば一過性に結節性調律の徐脈が認められ、ペーシングを必要とした事実は塩酸 diltiazem を含んだ TWBCP の副作用として今後改良すべき点であると考えている。

結 語

単独大動脈弁置換術症例に対して TWBCP それに続く CARR を施行し、良好な術後急性期心機能の回復が得られた。TWBCP および CARR は左室肥大を伴う大動脈弁疾患に対する術中の心筋保護法として有用であることが示唆された。

文 献

- 1) Khuri, S. F., Warner, K. G., Josa, M. et al.: The superiority of continuous cold blood cardioplegia in the metabolic protection of the hypertrophied human heart. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **95**: 442-454, 1988.
- 2) 夏秋正文, 伊藤 翼, 須田久雄ほか: 大動脈弁疾患肥大心筋例に対する Terminal blood car-

- dioplegia の有効性と PGE₁ の応用. *日外会誌* **91**: 1424-1426, 1990.
- 3) 阿部 了: 高度左室肥大を伴う症例に対する心筋保護の病態別比較検討. *日胸外会誌* **39**: 1902-1908, 1991.
- 4) Teoh, K. H., Christakis, G. T., Weisel, R. D. et al.: Accelerated myocardial metabolic recovery with terminal warm blood cardioplegia. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **91**: 888-895, 1986.
- 5) Buckberg, G. D.: Left ventricular subendocardial necrosis. *Ann. Thorac. Surg.* **24**: 379-393, 1977.
- 6) Rabinov, M., Newnan, M., Smolich, J. J. et al.: Adverse effects of low-pressure reperfusion after hypothermic cardioplegia in normal and hypertrophic hearts. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **102**: 695-706, 1991.
- 7) Digerness, S. B., Kirklin, J. M., Naftel, D. C. et al.: Coronary and systemic vascular resistance during reperfusion after global myocardial ischemia. *Ann. Thorac. Surg.* **46**: 447-454, 1988.
- 8) Hottenrott, C. E., Towers, B., Kurkji, H. J. et al.: The hazard of ventricular fibrillation in hypertrophied ventricles during cardiopulmonary bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **66**: 742-753, 1973.
- 9) Lazer, H. L., Buckberg, G. D., Manganaro, A. M., et al.: Myocardial energy replenishment and reversal of ischemic damage by substrate enhancement of secondary blood cardioplegia with amino acids during reperfusion. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **80**: 350-359, 1980.
- 10) Sink, J. D., Pellom, G. L., Currie, W. D. et al.: Response of hypertrophied myocardium to ischemia. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **81**: 865-872, 1981.
- 11) 桜田 徹, 栗林良正, 関根智之ほか: 逆行性 cardioplegia 法の臨床的検討. *胸部外科* **43**: 342-347, 1990.
- 12) Matsuda, H., Maeda, S., Hirose, H. et al.: Optimum dose of cold potassium cardioplegia for patients with chronic aortic valve disease: Determination by left ventricular mass. *Ann. Thorac. Surg.* **41**: 22-26, 1986.
- 13) Magovern, G. J., Flaherty, J. T., Gott, V. L. et al.: Failure of blood cardioplegia to protect myocardium at lower temperatures. *Circulation* **66** (Suppl. I): 60-67, 1982.
- 14) Warner, K. G., Josa, M., Marston, W. et al.: Reduction in myocardial acidosis using blood cardioplegia. *J. Surg. Res.* **42**: 247-256, 1987.
- 15) Kofsky, E. R., Julia, C. and Buckberg, G. D.: Overdose reperfusion of blood cardioplegic solution. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **101**: 275-283, 1991.