



左心室機能低下を示す後天性弁膜症例の検討 : ドブ タミン負荷心エコー法による術後心機能改善度の予 測

尾崎, 喜就
杉本, 貴樹
岡田, 昌義

(Citation)

神戸大学医学部紀要, 59(1/2/3/4):39-45

(Issue Date)

1999-03

(Resource Type)

departmental bulletin paper

(Version)

Version of Record

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/00177410>



左心室機能低下を示す後天性弁膜症例の検討

—— ドブタミン負荷心エコー法による術後心機能改善度の予測 ——

尾崎喜就*, 杉本貴樹*, 岡田昌義*

* 神戸大学医学部第2外科
(指導: 岡田昌義教授)

(平10年12月25日受付)

要 約

後天性弁膜症においてドブタミン負荷心エコー法により心筋バイアビリィを評価し術後の心機能の予測を行った。＜対象と方法＞11年間の後天性弁膜症例284例のうち、術前安静時心エコー法で求めた%FS $\leq$ 25%の低左室機能を有した弁膜症例は32例であった。術後のfollow up期間は25～166カ月で遠隔期に%FSの上昇が認められた20例をI群、術後%FSが上昇しなかった12例をII群として検討した。32例中15例に対し低容量ドブタミン負荷心エコー検査を、10例に対し術中左室心筋生検を行い%fibrosisを測定した。＜結果＞性別、年齢、手術術式、心筋保護法、術前NYHA心機能分類、手術回数、安静時心エコーデータ、体外循環時間、大動脈遮断時間において両群間に差はなかった。術後%FSは遠隔期でI群において有意な改善が得られた。ドブタミン負荷心エコー検査より求めた術前 Δ %FS(=負荷後%FS-負荷前%FS)は、I群 $12\pm 3.9\%$ 、II群 $4.0\pm 3.4\%$ と有意にI群で高値を示した。II群の7例全例が Δ %FS $\leq 9\%$ であり、I群の8例中7例が Δ %FS $\geq 9\%$ であった。また、心筋標本から求めた%fibrosisはII群症例において高い傾向が認められた。低左室機能を有する弁膜症の術後遠隔期の心機能改善度の予測には、術前のドブタミン負荷心エコーが有用であった。本検討では、低左室機能を有する弁膜症例をドブタミンに対する反応度により評価し低左室機能例の左室心筋予備能を画一的に評価し得た点で意義があると考えられた。

緒 言

心筋保護や関心手術技術の進歩により、後天性弁膜症例に対する手術成績は一段と向上し、低左室機能症例に対しても手術適応が次第に拡大されている。しか

し、術前に術後遠隔期の心機能の改善度を予測することは、特に低左室機能症例においては重要なことであるが、未だに適切な評価法のないのが現状である。そこで今回われわれは、ドブタミン負荷心エコー法により心筋のviabilityを検討して、術後の心機能の予測を行った。

方 法

最近11年間に当科で経験した後天性弁膜症例284例のうち、術前安静時心エコー法で求めた%Fractional shortening(以下%FS) $\leq 25\%$ の低左室機能を有した弁膜症例の32例を対象とした。性別は、男性17例、女性15例であり、手術時年齢40～71歳(平均 51 ± 8.6 歳)であった。症例の内訳は、僧帽弁狭窄症(以下MS)14例、僧帽弁閉鎖不全症(以下MR)2例、僧帽弁狭窄及び閉鎖不全症(以下MSR)2例、大動脈弁狭窄症(以下AS)3例、大動脈弁閉鎖不全症(以下AR)2例、大動脈弁狭窄及び閉鎖不全症(以下ASR)1例、大動脈弁及び僧帽弁狭窄症(以下AS+MS)1例、大動脈弁及び僧帽弁閉鎖不全症(以下AR+MR)3例、大動脈弁閉鎖不全及び僧帽弁狭窄症(以下AR+MS)4例であった。一方、手術術式は、大動脈弁置換術(以下AVR)6例、僧帽弁置換術(以下MVR)17例、僧帽弁形成術1例、大動脈弁及び僧帽弁置換術(以下AVR+MVR)8例であった。また、心エコー検査は、左半側臥位にて傍胸骨長軸及び短軸像及び心尖部2腔及び4腔断面像から、総合的に%FS、左室拡張末期径(以下Dd)、左室収縮末期径(以下Ds)を測定した。各データは洞調律症例では5心拍の平均、心房細動例では7心拍の平均から求めた。術後のfollow-up期間は25～166カ月(平均 110 ± 41 カ月)であるが、心エコーは術前、術後1カ月(術後早期)及びその後は6カ月毎に行った。さらに、

キーワード: 後天性弁膜症, ドブタミン負荷心エコー, 心筋バイアビリィ, 左室心筋生検

術後の心エコーに関するデータとしては、各症例で最も最近に施行したもの（術後遠隔期）を用いた。

32症例を術後の心エコーによる追跡所見に応じて以下の2群に分けた。すなわち、術後遠隔期に%FSの上昇が認められ心機能が改善した20例をI群（男性10例、女性10例）、術後%FSが上昇しなかった12例をII群（男7例、女性5例）（手術死亡例3例を含む）として検討した（表1）。

表1 低左室機能を伴う後天性弁膜症例

	I 群	II 群	計
MS	9	5	14
MR	2	0	2
MSR	2	0	2
AS	1	2	3
AR	2	0	2
ASR	0	1	1
AS+MS	1	0	1
AR+MR	1	2	3
AR+MS	2	2	4
	20	12	32

MS, 僧帽弁狭窄症; MR, 僧帽弁閉鎖不全症; MSR, 僧帽弁狭窄兼閉鎖不全症; AS, 大動脈弁狭窄症, AR, 大動脈弁閉鎖不全; ASR, 大動脈弁狭窄兼閉鎖不全症

ドブタミン負荷による心エコー

術前安静時心エコー検査で%FS $\leq$ 25%を示した32例中15例（I群8例、II群7例）に対してドブタミン負荷心エコー検査を行った。本検査は各症例に対し説明による同意を得た上で施行された。測定は、安静時心エコー検査と同様に行い、ドブタミンを0, 3, 6, 9 γ と3分ごとに段階的に増量、負荷し、左室の収縮性が最大となった時点での%FSの増加度を Δ %FS（=負荷後%FS-負荷前%FS）として両群の検討を行った。

術中左室心筋生検

32例中10例（I群6例、II群4例）において手術時に左室心尖部近くの対角枝を分岐した後の左冠動脈前下行枝左側部より（14ゲージ7.5センチTrue Cut針を使用）左室心筋の標本を1部採取した。心筋生検は術前に各症例に対し説明を行い、その同意を得て行われた。心筋の標本は、HE染色を行って point counting 法により%fibrosisを測定した。

統計学的処理

数値は、平均 $\pm$ 標準偏差で表現し、2群間の比較には、unpaired t-test, χ^2 乗検定を用いた。術前及び術後データの比較にはpaired t-testを使用し、p値<

0.05をもって統計学的に有意差ありとした。

結 果

安静時心エコー検査による術前、術中及び術後因子の検討

手術死亡例3例（9.4%）は明らかに左室機能不全例であった。

術前安静時心エコー検査よりのLVDdはI群 56 ± 11 mm（40-78mm）、II群 59 ± 8.4 mm（47-78mm）、LVDsはI群 44 ± 9.2 mm（27-62mm）、II群 46 ± 6.9 mm（38-62mm）、また、%FSはI群 $22 \pm 2.6\%$ （16-25%）、II群 $22 \pm 2.5\%$ （18-25%）を示し、それぞれ有意差は認められなかった（図1）、性別、年齢、手術術式、心筋保護法、術前NYHA心機能分類、手術回数、体外循環時間、大動脈遮断時間においても両群間に差異はみられなかった（表2）。

術後%FSの検討では、術後早期ではI群 $25 \pm 6.4\%$ 、II群 $20 \pm 4.7\%$ で両群間に差はみられなかったが、術後遠隔期ではI群 $31 \pm 6.4\%$ 、II群 $17 \pm 4.5\%$ （ $p < 0.0001$ ）とI群において有意に%FSの改善が得られた（図2）。さらに、I群の症例では、術後%FSの改善とともに臨床症状の著明な改善が得られた。

ドブタミン負荷による心エコー検査

ドブタミン負荷心エコー検査より求めた術前 Δ %FSは、I群 $12 \pm 3.9\%$ （8-20%）、II群 $4.0 \pm 3.4\%$ （0-9%）と有意にI群の症例において高値を示した（ $p < 0.01$ ）（図3）。手術死亡例3例を含むII群での7症例では Δ %FS $\leq 9\%$ を示したが、I群では8例中7例で Δ %FS $\geq 9\%$ が呈示された。

術中左室心筋生検

心筋標本から得られた%fibrosisは、I群 $13.7 \pm 5.5\%$ 、II群 $21.0 \pm 4.2\%$ （ $p = 0.0543$ ）と有意ではなかったが、II群の症例において高い傾向が認められた（図4）。

考 察

これまで後天性弁膜症において術後遠隔期にわたる心機能の推移や改善度に関する研究は各疾患別に種々の方法を用いて行われてきた¹⁾⁻⁵⁾。今回我々は、近年手術適応が拡大されつつある低左室機能症例に対して、術前低下した左室機能が手術を行うことにより術後に改善し得るか否かについて術前に判断しようと試みた。安静時心エコー検査では、術後の心機能の改善は予測できなかったが、術後ドブタミン負荷による心エコーの所見から、術前に左室のドブタミンに対する反応性

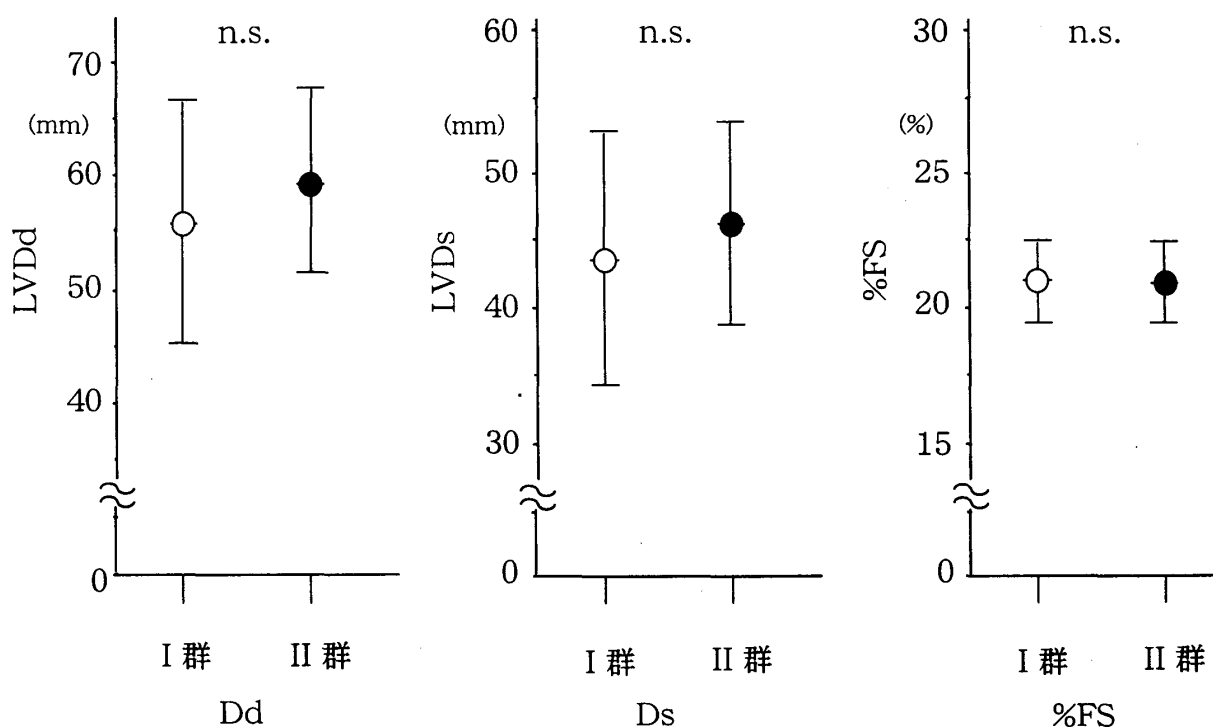


図1. 術前安静時指標の検討。術前安静時心エコー検査よりのLVDd, LVDs, %FSではそれぞれ有意差は認められなかった。

表2 I群, II群における術前並びに術中諸因子の比較

項目	I群	II群	p-value
性別	♂10, ♀10	♂7, ♀5	N.S.
年齢(歳)	51±9.7	51±6.7	N.S.
NYHA分類	2.2±0.7	2.1±0.6	N.S.
手術回数(回)	1.6±0.9	1.8±1.1	N.S.
ECD(min.)	180±70	243±153	N.S.
ACC(min.)	108±42	127±46	N.S.

NYHA, New York Heart association cardiac functional class; ECC, 体外循環時間; ACC, 大動脈遮断時間; N.S., not significant I群(n=20): %FSが術後改善した症例; II群(n=12): %FSが改善しなかった症例

が一定値以下, すなわち, $\Delta\%$ FSが9%未満の症例で術後心機能の改善が認められないことが判明した。本研究により, カテコラミンに対する左室心筋の反応性の評価, すなわち, 心筋viabilityの面から術後における心機能の改善を術前に予測しうることが示唆された。

ドブタミン負荷による心エコー法は, 特に左室機能が高度に障害された虚血性心疾患例においてその本質が発揮された。従来から多くの報告がなされているが⁶⁻⁹⁾, 低容量負荷で心筋のviabilityを, また, 高容量負荷で心筋の虚血状態が把握できるものといわれてきた⁸⁻¹²⁾。しかし, 最近ではドブタミンの低容量負荷

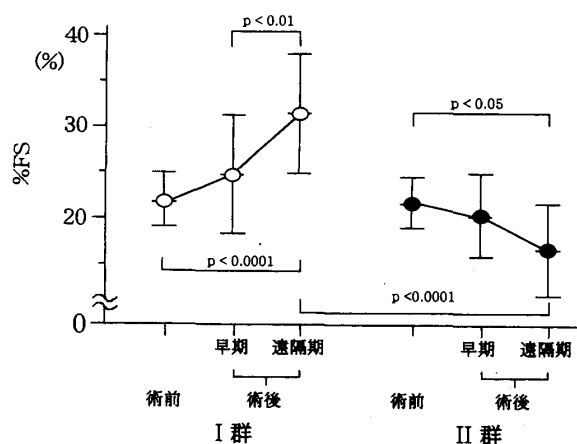


図2. I群, II群における%FSの推移。術後%FSの検討では, 術後早期では両群間に差はなかったが, 術後遠隔期ではI群において有意に%FSの改善が得られた。

による心筋のviabilityや心筋の機能的予備力の評価が詳細に把握できることに着目し, 一方ではごく最近に至り部分左室形成術(パチスタ手術)における心機能改善の可能性についても注目がなされている^{13,14)}。本来, ドブタミンは $\beta 1$ アゴニストで, 負荷後のカテコラミン刺激に対する左室の収縮反応の程度を測定し左室心筋の機能的な予備力が判定しうるとされ, 収縮反応の低下や欠如に関しては, 著明な血流低下ないし心筋壊死や線維化の程度をあらわしているといわれている⁸⁻¹²⁾。弁膜症においては圧または容量負荷に対し

- 2) Morris, JJ., Schaff, HV., Mullany, CJ., Rastogi, A., McGregor, CGA., Daly, RC., Frye, RL., Orszulak, TA.: Determinants of survival and recovery of left ventricular function after aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 56 : 22-30, 1993.
- 3) Enriquez-Sarano, M., Schaff, HV., Orszulak, TA., Tajik, AJ., Baily, KR., Frye, RL.: Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation. *Circulation.* 91 : 1022-1028, 1995.
- 4) Henry, WL., Bonow, RO., Borer, JS., Ware, JH., Kent, KM, Redwood, DR., McIntosh, CL., Morrow, AG., Epstein, SE.: Observations on the optimum time for operative intervention for aortic regurgitation I. Evaluation of the results of aortic valve replacement in symptomatic patients. *Circulation.* 61 : 471-483, 1980.
- 5) Bonow, RO., Dodd, JJ., Maron, BJ., O'Gara, PT., White, GG., McIntosh, CL., Clark, RE., Epstein, SE.: Long-term serial changes in left ventricular function and reversal of ventricular dilatation after valve replacement for chronic aortic regurgitation. *Circulation.* 78 : 1108-1120, 1988.
- 6) Afridi, I., Kleiman, N., Raizner, A., Zoghbi, W.: Dobutamine echocardiography in myocardial hibernation. Optimal dose and accuracy in predicting recovery of ventricular function after coronary angioplasty. *Circulation.* 91 : 663-670, 1995.
- 7) Ellis, SG., Wynne, J., Braunwald, E.: Response of reperfusion-salvaged, stunned myocardium to inotropic stimulation. *Am Heart J.* 107 : 13-19, 1984.
- 8) Cigarroa, CG., deFillippi, CR., Brinckner, ME., Alvarez, LG., Wait, MA., Grayburn, PA.: Dobutamine stress echocardiography identifies hibernating myocardium and predicts recovery of left ventricular function after coronary revascularization. *Circulation.* 88 : 430-436, 1993.
- 9) Bach, DS., Armstrong, WF.: Dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol.* 69 : 90H-96H, 1992.
- 10) Berthe, C., Pierard, LA., Hiemaux, M.: Predicting the extent and location of coronary artery disease in acute myocardial infarction by echocardiography during dobutamine infusion. *Am J Cardiol.* 58 : 1167-1172, 1986.
- 11) Panza, JA., Dilsizian, V., Laurienzo, JM., Curiel, RV., Katsiyannis, PT.: Relation between thallium uptake and contractile response to dobutamine. *Circulation.* 91 : 990-998, 1995.
- 12) Baker, WB., Hays, JT., Mahmarian, JJ.: Comparison of dobutamine echocardiography with simultaneous Thallium-201 single photon emission tomography (SPECT) in the diagnosis of coronary artery disease. *Circulation.* 84 : II-477, 1991.
- 13) Wolf, DD., Suys, B., Verhaaren, H., Matthys, D., Taeymans, Y.: Low-dose dobutamine echocardiography in children and young adults. *Am J Cardiol.* 81 : 895-901, 1998.
- 14) McCarthy, PM., Starling, RC., Wong, J., Scalia, GM., Buda, T., Vargo, RL., Goormastic, M., Thomas, JD., Smedira, NG., Young, JB.: Early results with partial left ventriculectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 114 : 755-765, 1997.
- 15) Hwang, MH., Pacold, I., Piao, ZE., Engelmeier, R., Scanlon, PJ., Loeb, HS.: The usefulness of dobutamine in the assessment of the severity of mitral stenosis. *Am Heart J.* 111 : 312-316, 1986.
- 16) Hecker, SL., Zabalgaitia, M., Ashline, P., Oneschuk, L., O'Rourke, RA., Herrera CJ.: Comparison of exercise and dobutamine stress echocardiography in assessing mitral stenosis. *Am J Cardiol.* 80 : 1374-1377, 1997.
- 17) Pierard, LA., Hoffer, EP.: Role of stress echocardiography in heart failure. *Am J Cardiol.* 81 : 111G-114G, 1998.
- 18) 佐藤洋 : 術前Dobutamine負荷試験による僧帽弁狭窄症の心循環機能の評価—術後血行動態との関連性について—。日本胸部外科学会雑誌, 36 : 23-30, 1988.
- 19) 神田裕史 : 慢性大動脈閉鎖不全症における弁置換術後の左室機能の推移—心エコー下術前後dobuta-

mine負荷試験からの予測－。日本胸部外科学会雑誌, 37 : 2281-2290, 1989

- 20) 太田稔明, 佐藤洋, 有川俊治, 松田均, 築部卓郎, 岩橋和彦, 岡田昌義, 中村和夫 : 僧帽弁狭窄症に対する弁置換術後の左室機能不全の成因と予後－術前左室機能障害例における術前判定法を含めて－。日本胸部外科学会雑誌, 39 : 1876-1881, 1991

Assessment of Valvular Heart Disease with Left Ventricular Dysfunction Using Dobutamine Stress Echocardiography

Nobuchika Ozaki*, Takaki Sugimoto,* Masayoshi Okada

*Division II, Department of Surgery, Kobe University School of Medicine

ABSTRACT

In acquired valvular heart disease with left ventricular (LV) dysfunction, we examined LV myocardial viability by dobutamine stress echocardiography, thereby predicting the postoperative behavior of LV function. Dobutamine stress is worthy of assessing myocardial reserve in an unformed condition. [Materials and Methods] Among 284 patients undergoing heart valve surgery during the past 11 years, 32 patients showed preoperative %fractional shortening (%FS) less than 25%. These patients were followed up from 25 to 166 months after surgery, and retrospectively divided into 2 groups according to late postoperative %FS.: Group I (n=20), it improved better than preoperative %FS ; Group II (n=12), it did not improve as compared to preoperative %FS. Fifteen of 32 patients were examined by dobutamine stress echocardiographies. The infusion dose of dobutamine was stepwisely increased every 3 minute-duration from 3, 6, to $9\mu\text{g/kg}$ per minute and the maximum increment of %FS ($\Delta\text{\%FS}$) was determined. Ten patients underwent LV biopsies in the operation, and %fibrosis were assessed by a point-counting's method. [Results] There were no differences between Group I and Group II in background data including rest variables. The $\Delta\text{\%FS}$ in dobutamine stress test was higher in Group I ($12\pm3.9\%$) than in Group II ($4.0\pm3.4\%$). Six of 7 patients in Group II had $\Delta\text{\%FS}<9\%$ and 7 of 8 patients in Group I had $\Delta\text{\%FS}\geq9\%$. In addition, %fibrosis in LV myocardial specimens was higher in Group II than in Group I. [Conclusions] Preoperative dobutamine stress echocardiography is useful to predict late postoperative LV function of the patients with valvular heart disease.