

動脈スイッチ手術後遠隔期における大動脈弁閉鎖不全

(平成12年3月7日受付)

(平成12年7月31日受理)

福岡市立こども病院心臓血管外科¹⁾, 循環器科²⁾, 新生児循環器科³⁾, 九州大学心臓外科⁴⁾

井本 浩¹⁾ 角 秀秋¹⁾ 塩川 祐一¹⁾ 福村 文雄¹⁾ 鐘ヶ江靖夫¹⁾
深江 宏治¹⁾ 岩城 秀行¹⁾ 南 和¹⁾ 園田 拓道¹⁾ 村上 淳¹⁾
梶原 敬義¹⁾ 佐川 浩一²⁾ 牛ノ濱大也²⁾ 總崎 直樹³⁾ 石川 司朗²⁾
本田 憲²⁾ 安井 久喬⁴⁾

key words : 開心術, ジャテネ手術, 遠隔成績, 大動脈弁閉鎖不全症

要 旨

動脈スイッチ手術(ASO)後の遠隔期における大動脈弁閉鎖不全(AR)の発生について検討した。症例は1984年より97年までにASOを行い遠隔期の情報が得られた189例である(平均追跡期間;81.1カ月)。カラードップラー心エコーによるARの評価では現在までにmoderate以上は17例あり,うち2例には人工弁置換術が行われていた。moderate以上を対象として見たAR非発生率は経年的に減少しており(5年-94.5%,10年-85.9%),ARの程度の進行も認められた。単変量解析および多変量解析(Coxの比例ハザードモデル)によるAR発生の危険因子の検討ではともに非新生児期手術,術前肺動脈弁輪径が大きいこと,術前に左室流出路狭窄あり,の3因子が有意であった。今後もARの発生に関しては長期にわたる慎重な経過観察が必要と思われる。

はじめに

動脈スイッチ手術(arterial switch operation; ASO)の術後の問題として肺動脈狭窄,冠動脈狭窄,に加え大動脈弁閉鎖不全(aortic regurgitation; AR)が挙げられる。今回自験例における遠隔期のAR発生につきその発生頻度,時期,発生危険因子等の検討を行ったので報告する。

対象と方法

対象は1984年より97年までにASOを行った219例中,早期死亡7例および遠隔期の情報が得られなかった23例を除く189例である。手術時年齢は7日から71カ月(中央値1.0カ月),診断の内訳は,完全大血管転位症(TGA)のうちVSDを伴わないI型は109例,VSDを伴うII型は67例,またTaussig-Bing anomaly(T-B)が13例あった。先行手術として肺動脈

絞扼術(PAB)を行った症例が39例あり,新生児期手術は93例であった。手術は全例中等度低体温体外循環,crystalloid cardioplegiaを用いて心停止下に行った。術式には基本的に大きな変化はないが,初期において肺動脈再建に保存ウマ心膜パッチを多用したのに対し最近では自己心膜パッチの使用あるいはパッチ補填を全く行わない症例が増加した点と,冠動脈移植の際の吻合口に以前はpunch-outを用いたのに対し最近ではほとんどの例で縦切開(slit)によるtrap-door法を用いるようになった点などが挙げられる。AR発生の危険因子の検討項目として表1に掲げた手術時年齢(新生児/非新生児),VSDの有無,大血管位置関係(並列か否か),先行PABの有無,外科的解除を要した左室流出路狭窄(LVOTO)の有無(表2),冠動脈移植法(縦切開か否か)に加え,術前肺動脈弁輪径を用いた。ARの評価にはカラードップラー心エコーを用い長軸断面での判定量的な段階分けを行った。すなわちnone,mild(弁直下に限局した逆流ジェットを認める),moderate(逆流が僧帽弁前尖先端を越えない),

別刷請求先:(〒806 8501)福岡県北九州市八幡西区
岸の浦2 1 1

九州厚生年金病院心臓血管外科

井本 浩

表 1 大動脈弁閉鎖不全発生の危険因子に対する単変量解析結果

因子	AR(moderate) 症例	p	
手術年齢	非新生児 新生児	14/96 (14.6%) 3/93 (3.2%)	0.011
VSD	あり なし	10/80 (12.5%) 7/109 (6.4%)	0.190
大血管位置関係	並列 前後, 傾位	2/18 (11.1%) 15/171 (8.8%)	0.677
PAB	あり なし	5/39 (12.8%) 12/150 (8.0%)	0.167
LVOTO	あり なし	4/8 (50.0%) 13/181 (7.2%)	0.00007
冠動脈移植の切開法	slit punch-out	11/97 (11.3%) 6/82 (7.3%)	0.635

PAB : pulmonary artery banding , LVOTO : left ventricular outflow tract obstruction

表 2 解除の要した左室流出路狭窄の合併症例

Case	VSD	pathology of LVOTO	involvement of PV annulus	AR (moderate)
1	-	discrete (fibrous tissue)	+	+(AVR)
2	+	acc. MV	+	+
3	+	acc. MV + acc. TV	+	+
4	+	acc. TV (trans-VSD)	+	+
5	+	acc. MV	+	-
6	+	acc. TV	-	-
7	+	acc. TV	-	-
8	+	MSA	-	-

PV : pulmonary valve , AVR : aortic valve replacement ,
acc. MV : accessory mitral valve tissue, acc. TV :
accessory tricuspid valve tissue , MSA : membranous
septum aneurysm

severe(逆流が僧帽弁前尖先端を越える)の 4 段階評価を行った¹⁾ . 遠隔期の follow-up はほとんどの患者で継続的に年に 1 回または 2 回行われており, エコーによる AR の発生・増悪がはじめて観察された日をもってその発生日とした . 弁輪径の計測には心血管造影を用い, 半月弁輪径の標準化には岸本の正常値を用いた²⁾ . 追跡期間は最長 167.5 カ月であり, 平均 81.1 ± 43.3 カ月であった . 統計学的検討では, 単変量解析における平均値の差の検討には t 検定を, 割合の比較にはカイ 2 乗検定または Fisher の直接確率計算法を用い

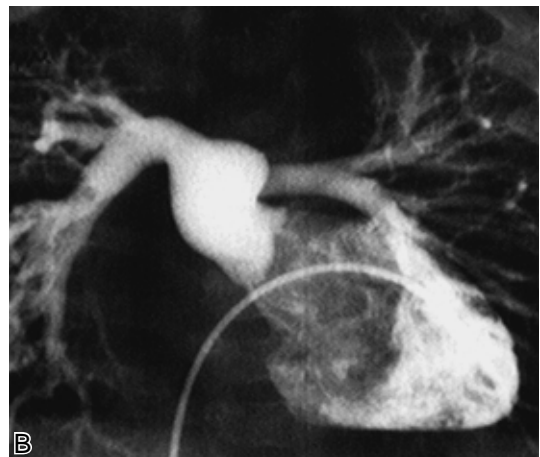
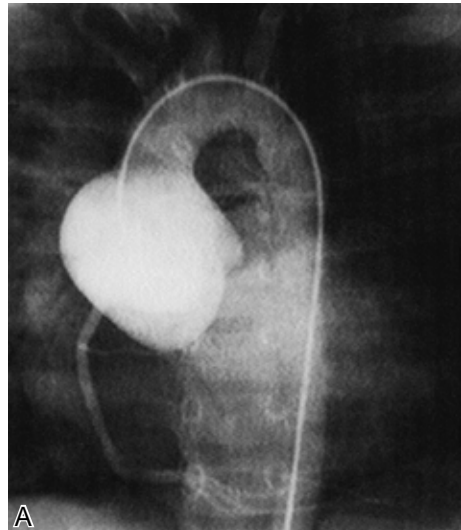


図 1 動脈スイッチ手術後に高度の大動脈弁閉鎖不全を生じた 1 例 . 症例 S. A. , 男児 . 生後 6 カ月で肺動脈絞扼術および Blalock-Taussig shunt を , 11 カ月で動脈スイッチ手術を施行 . 術後早期より軽度の AR を認めたがその後進行し高度となった . A) 術前左室造影 . B) 6 歳 2 カ月時の大動脈造影 . 新大動脈基部の著明な拡大と AR 3 度を認める . この後 6 歳 9 カ月時人工弁置換術施行 .

た . 多変量解析では Cox の比例ハザードモデルを用いた検討を行った . 統計学的有意差は p < 0.05 とした . 統計処理には SPSS-Windows 版 Version 7.5 J (SPSS Inc. , Chicago, Ill) を使用した .

結 果

AR が原因となった死亡例は急性期を含めてこれまでのところなく, severe AR に対する人工弁置換術が 2 例行われていた (術後 4 年 10 カ月 , 5 年 6 カ月 図

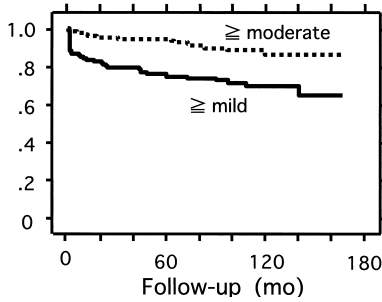


図2 Kaplan-Meier 法による AR 非発生曲線。実線は AR mild を表す(5年 - 75.3%, 10年 - 70.1%)。破線は AR moderate を表す(5年 - 94.5%, 10年 - 85.9%)。

表3 大動脈弁閉鎖不全発生の危険因子に対する多変量解析結果。

危険因子	p	Hazard ratio
LVOTO	< 0.0001	21.89
PVD(%N)	0.011	1.04*
非新生児	0.019	5.51

*1%N 当たりの hazard ratio を示しており, 130%N では 100%N の 3.7 倍, 150%N では 8.8 倍の危険率となる。PVD: Pulmonary valve diameter

1). これら 2 例を含め moderate 以上の AR 症例は 17 例あった。Kaplan-Meier 法を用いて AR の非発生率を見てみると経時的に減少しており(図2), moderate 以上の AR の非発生率は 5 年で 94.5%, 10 年で 85.9% であった。単変量解析の結果, AR(moderate) 発生の危険因子と認められたのは, 非新生児手術 (p=0.011), 術前肺動脈弁輪径が大きいこと (AR あり; 122.4 ± 16.2%N, AR なし - 113.3%N, p=0.026), LVOTO あり (p=0.00007), の 3 因子であり, VSD の有無, 両大血管位置関係, PAB の有無, 冠動脈移植時の壁切開法では有意差を認めなかった(表1)。同じ検討項目に関して多変量解析を行ったところ, 単変量解析と同様の 3 者が危険因子として認められた(表3)。

有意な危険因子と見なされた 3 因子について AR の発生時期を検討したところ, LVOTO のある症例での AR の発生は術後早期に集中していた(図3)。これと対照的に術前の肺動脈弁輪径の大きな症例 (>125%N) では小さな症例 (<125%N) に比べ 5 年以後の遅い時期での発生率の高さが目立っていた。手術時

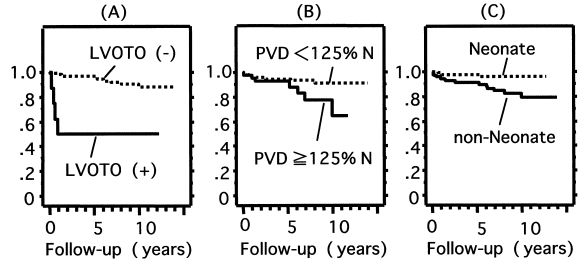


図3 各因子別に見た AR 発生時期の検討。A) 術前左室流出路狭窄(LVOTO)の有無による AR 発生の比較。B) 術前肺動脈弁輪径(PVD)と AR の発生時期を示す。125%N 以上および 125%N 未満の 2 群での比較。C) 新生児期手術と新生児期以後手術の比較。いずれも縦軸は AR (moderate) 非発生率を示す。

期による比較では非新生児の方が術後の時期に関係なく一貫して発生率が高い傾向にあった。

考案

ASO 術後の AR の発生頻度の報告はほとんどないというものから 40% 以上に認めたとするものまで広い範囲に及んでいるが⁽³⁾⁻⁸⁾, 比較的低いとするものが多い。またその程度もほとんどは mild 以下で遠隔期の初発例や増悪例は見られなかったとする報告が多数を占める⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾。しかしこれらはいずれも追跡期間が比較的短い点が問題であった。今回のわれわれの検討は平均 81.1 カ月と長期間の観察に基づいている。これまでの報告との相違点は, まず術後遠隔期での AR の初発が見られ, AR 非発生率が経年的に低下していることである。また AR の程度の経年的な増悪も認められた。

AR 発生の原因に関しては, 元来肺動脈弁は大動脈弁と異なり弁尖が菲薄でコラーゲン線維, 弾性線維が少ないなどの内因的要因も指摘されているが⁽¹¹⁾, 他の危険因子として先行 PAB, 冠動脈移植法などが報告されている⁽⁸⁾⁽¹²⁾⁽¹³⁾。PAB 後の症例で AR が多い理由として弁および洞部の変形や弁輪の拡大などが挙げられている⁽¹⁴⁾。先行 PAB は当院における検討でも過去には有意な危険因子とされ⁽¹⁵⁾, 今回の解析 (AR > moderate) でも有意差は出なかつたもののその傾向がうかがわれた。冠動脈移植法に関しては punch-out 法に比べて slit 法で AR 発生が多いとの報告もあるが⁽¹³⁾, そのような傾向は今回特に認められなかつた。しかし, 当院での初期の経験として切開を洞内深くまで進めると AR の発生が多く認められたことなどから⁽¹⁶⁾, 術式は AR の発生に直接的に関わる因子であり注意を要す

る。

新生児期手術に比べ新生児期以降の手術でARの頻度が高いという結果に関しては、われわれのように多変量解析を用い他の因子の影響を除いて検討した報告は見当たらない。肺動脈弁として長期間低圧にさらされた半月弁はその解剖学的構築が新大動脈弁に適さなくなるのではないかと議論もあり⁸⁾手術時期決定のうでで興味を持たれる。今回の検討で術前の肺動脈弁輪径の大きな症例においてARの発生が多いという結果が得られた。元来大動脈弁輪の大きなファロー四徴症の患者で時にARの発生を認めるが¹⁷⁾、冠動脈移植操作など他にもARを生じやすい因子を抱える動脈スイッチ手術では重要な内因性の危険因子と考えられる。Taussig-Bing奇形や大動脈縮窄、大動脈弓離断の合併例の中には術前の肺動脈弁輪径が非常に大きな症例が見受けられ注意を要する。またこの因子によるARは発生時期が遅い傾向にあり、患者のフォローアップのうでで重要と思われる。これと対照的に術前のLVOTO合併例でのARの発生は早期に局限していた。文献的にもこの様な症例の術後ARの発生頻度は高いと報告されているが¹⁸⁾、AR発生の原因がLVOTO解除の際の弁の損傷なのか、あるいは術前のLVOTOの血流ジェットにより生じた弁の変形なのかは不明である。ASOの手術適応に関わる問題であり今後さらに検討を要する。

結 語

動脈スイッチ手術189例の術後遠隔期(平均81.1カ月)における大動脈弁閉鎖不全の発生につき検討した。

大動脈弁閉鎖不全は経年的は増加しており、moderate以上の大動脈弁閉鎖不全は17例(9.0%)に認められた。

危険因子の検討では単変量解析、多変量解析とも、

1) 新生児期以後手術、2) 術前肺動脈弁輪径が大きいこと、3) 術前の左室流出路狭窄の合併、の3者が有意な因子として挙げられた。

今後もARに対する慎重なフォローアップが必要であるとともに、その発生メカニズムの解明と予防法の確立はこれからの重要な課題であると考えられた。

文 献

- 1) Kandath D, Nanda N. Assessment of aortic regurgitation by noninvasive techniques. *Curr Probl Cardiol* 1990; 15: 45-58.
- 2) 岸本英文, 広瀬一, 中埜隼, 松田暉, 島崎靖久, 小

林順二郎, 小川實, 森本静夫, 有沢淳, 川島康生: 心血管造影法により計測した左右心室容積ならびに房室弁, 半月弁輪径の正常値について. *心臓* 1985; 17: 711-716.

- 3) Quaegebeur JM, Rohmer J, Ottenkamp J, Buis T, Kirklin JW, Blackstone EH, Brom AG: The arterial switch operation. An eight year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 92: 361-384
- 4) Losay J, Planche C, Gerardin B, Lacour-Gayet F, Bruniaux J, Kachaner J: Midterm surgical results of arterial switch operation for transposition of the great arteries with intact ventricular septum. *Circulation* 1990; 82(suppl IV): IV-146-IV-150
- 5) Luipinetti FM, Bove EL, Minich LL, Snider AR, Callow LB, Meliones JN, Crowley DC, Beekman RH, Serwer G, Dick M II, Vermilion R, Rosenthal A: Intermediate-term survival and functional results after arterial repair for transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103: 421-427
- 6) Colan SD, Boutin C, Castaneda AR, Wernovsky G: Status of the left ventricle of the left ventricle after arterial switch operation for transposition of the great arteries. Hemodynamic and echocardiographic evaluation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 311-313
- 7) Elkins RC, Knott-Craig CJ, Ahn JH, Murray CK, Overholt ED, Ward KE, Razook JD: Ventricular function after the arterial switch operation for transposition of the great arteries. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 826-831
- 8) Jenkins KJ, Hanley FL, Colan SD, Mayer JE, Castaneda AR, Wernovsky G: Function of the anatomic pulmonary valve in the systemic circulation. *Circulation* 1991; 84(suppl III): III-173-III-179
- 9) Schmid FX, Hilker M, Kampmann C, Mayer E, Oelert H: Journal of Heart Valve Disease. Clinical performance of the native pulmonary valve in the systemic circulation. *J Heart Valve Dis* 1998; 7: 620-625
- 10) Hazekamp MG, Ottenkamp J, Quaegebeur JM, Hardjowijono R, Boot CA, Rohmer J, Huysmans HA: Follow-up of arterial switch operation. *Thorac Cardiovasc Surgeon* 1991; 39: 166-169
- 11) Gross L, Kugel MA: Topographic anatomy and histology of the valves in the human heart. *Am J Pathol* 1931; 7: 445-481
- 12) Martin RP, Ettetdgui JA, Qureshi SA, Gibbs JL, Baker EJ, Radley-Smith R, Maisey MN, Tynan M,

- Yacoub MH : Quantitative evaluation of aortic regurgitation after anatomic correction of transposition of the great arteries. *JACC* 1988 ; 12 : 1281-1284
- 13) Yamaguchi M, Hosokawa Y, Imai Y, Kurosawa H, Yasui H, Yagihara T, Okamoto F, Wakaki N : Early and midterm results of the arterial switch operation for transposition of the great arteries in Japan. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990 ; 100 : 261-269
- 14) Hourihan M, Colan SD, Wernovsky G, Maheswari U, Mayer JE, Sanders SP : Growth of the aortic anastomosis, annulus, and root after the arterial switch procedure performed in infancy. *Circulation* 1993 ; 88 : 615-620
- 15) 角秀秋, 麻生俊英, 井本浩, 塩川祐一, 山崎元成, 安井久喬 : Jatene 手術の術後続発症と再手術. *臨床胸部外科* 1994 ; 14 : 192-197
- 16) Yasui H, Yonenaga K, Kado H, Nakamura Y, Fusazaki N, Tsuruhara Y, Nakashima A, Tomimaga R, Kawachi Y, Tokunaga K : Arterial switch operation for transposition of the great arteries : Surgical techniques to avoid complications. *J Cardiovasc Surg* 1992 ; 33 : 511-517
- 17) Dodds GA 3rd, Warnes CA, Danielson GK : Aortic valve replacement after repair of pulmonary atresia and ventricular septal defect or tetralogy of Fallot. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997 ; 113 : 736-741
- 18) Wernovsky G, Jonas RA, Colan SD, Sanders SP, Wessel DL, Castaneda AR, Mayer JE : Results of the arterial switch operation in patients with transposition of the great arteries and abnormalities of the mitral valve or left ventricular outflow tract. *JACC* 1990 ; 16 : 1446-1454

Aortic Regurgitation after Arterial Switch Operation

Yutaka Imoto¹⁾, Hideaki Kado¹⁾, Yuichi Shiokawa¹⁾, Yasuo Kanegae¹⁾, Koji Fukae¹⁾, Hideyuki Iwaki¹⁾, Kazu Minami¹⁾, Hiromichi Sonoda¹⁾, Jun Murakami¹⁾, Noriyoshi Kajihara¹⁾, Koichi Sagawa²⁾, Hiroya Ushinohama²⁾, Naoki Fusazaki³⁾, Shiro Ishikawa²⁾, Sunao Honda²⁾ and Hisataka Yasui⁴⁾
 Cardiovascular Surgery¹⁾, Cardiology²⁾, and Neonatal Cardiology³⁾, Fukuoka Children's Hospital, and Department of Cardiovascular Surgery, Kyushu University⁴⁾, Fukuoka, Japan

Aortic regurgitation (AR) was studied in the 189 patients who had undergone arterial switch operation with a mean follow-up time of 81.1 months. Moderate AR or more was detected in 17 patients, and freedom-from-AR was shown to decrease with time, 94.5% at 5 years and 85.9% at 10 years. Evident progression of AR was seen during the follow-up period in some patients, and prosthetic valve replacement was needed in the two of them. Both of univariate and multivariate analyses showed that operative age (older than 30 days), larger annular diameter of the preoperative pulmonary valve and preoperative existence of left ventricular outflow tract obstruction were the significant risk factors for postoperative aortic regurgitation. These findings underline the importance of close and continual observation concerning the aortic regurgitation in the long-term follow-up.