

低心機能症例に対する CABG の遠隔成績

山口 敦司

Yamaguchi A: Long-term survival following revascularization in patients with dilated ischemic cardiomyopathy. J Jpn Coron Assoc 2006; 12: 171-176

I. はじめに

いわゆる虚血性心筋症とよばれる低心機能症例に対する治療戦略としては、冠動脈バイパス手術(CABG)が投薬治療やカテーテル治療と比べて、完全な血行再建が得られる点から優れているとされている¹⁾。多くの大規模臨床試験やランダム試験などではこのような症例群に対する治療として、CABGが5年生存率などの遠隔成績において優位であると報告している²⁻⁷⁾。しかしながら、駆出分画(EF)が低下した症例のなかでも広範な心筋梗塞あるいは複数回にわたる心筋梗塞のために左室容積の拡大した症例について言及すると、これらは左室心筋のremodelingが進行し、血行再建を行ったにもかかわらず心機能が改善しないという不遇な結末に終わることがある⁸⁻¹⁰⁾。このように viability を失い過度のremodelingのために不可逆的となってしまった心筋に対しては、これを切除し形成するいわゆる左室形成術を行うことが、術後心機能の改善・遠隔成績の改善を唯一期待できる方法であると考え¹¹⁾。低左心機能のなかでも左室容積の拡大した虚血性心筋症に対し当施設での外科治療の経験をまとめたので報告する。

II. 単独 CABG の術後遠隔成績における 左室容積の意義¹⁰⁾

1. 対象および方法

自治医科大学大宮医療センターにて1990年2月から1995年12月までの間に約450例の単独CABGを施行したが、そのうちの術前EFが30%以下である41例を検討の対象とした。

平均年齢は62.5±9.5歳、男女比は29:12で、その他の術前因子は表1のごとくであった。31例(76%)が術前に心不全の治療歴を有しており、全例で心電図上の貫壁性陈旧性心筋梗塞の所見を有していた。緊急手術は16例(39%)、大動脈バルーンは術前から予防的に挿入した症例も多く16例(39%)において使用した。CABGの平均バイパス枝

数は3.1±1.2本であった。術前EFが30%以下の症例のうち左室収縮末期容積指数(LVESVI)が100 ml/m²を超えて拡大した症例は18例であった。

以上の症例における手術後心機能を比較検討するとともに、遠隔成績を解析した。単変量解析はFisherテストあるいは χ^2 検定を用い、さらに比例ハザードモデルを用いて解析した。生存曲線にはKaplan-Meier法を用い、検定にはlog-rankテストを用いた。平均追跡期間は1950日であった。

2. 結果

手術死亡は2例(心不全1例、脳梗塞1例、4.9%)であった。遠隔死亡は6例で、死亡原因は心不全3例、心室性不整脈2例、脳梗塞1例であった。

単変量解析(表1)および多変量解析において、LVESVIが100 ml/m²を超えて拡大した症例は予後不良因子であった。さらに糖尿病も遠隔成績の予後不良因子であった。

Kaplan-Meier法による生存曲線(図1)を描くと、LVESVI>100 ml/m²の症例の5年生存率は53.5%であり、LVESVI<100 ml/m²の症例の5年生存率(85.6%)と比較して有意差をもって不良であった。さらにLVESVI>100 ml/m²の症例における5年間心事故回避率は31.4%であり、LVESVI<100 ml/m²の症例(85.6%)と比較して有意差をもって不良であった(図2)。

術後の左室心機能(EF)と術前のLVESVIとの関係についてまとめたものが図3にある。術前LVESVI<100 ml/m²の23症例のうち22例は術後EFが30%以上に改善したものの、LVESVI>100 ml/m²の16症例においては3例のみで術後EFが30%以上に改善したに過ぎなかった。さらに術後EFが30%以上に改善しなかった症例は、心不全を起こす症例が多く、このことから術前のLVESVIが術後遠隔成績に大きく影響を与えていることが窺えた。

3. 結論

LVESVIは単独CABGの術後成績に大きな影響を与える予後規定因子であった。この検討における全症例が術前EF<30%であったにもかかわらず、左室容積の相違がその後の経過に大きな影響を与える結果となった。CABG術前の左室心機能を評価するにはEFだけではなく左室容積を

自治医科大学附属大宮医療センター心臓血管外科(〒330-8503
さいたま市大宮区天沼町1-847)

表1 左室駆出分画(EF)<30%の症例における術前因子

	Mortality/Risk	
Over all	8/41 (19.5%)	
Male Gender	6/29 (20.7%)	
Age >60 y.o.	2/22 (9.1%)	
Hypertension	6/23 (26.1%)	
Diabetes	7/22 (31.8%)	p<0.05
Hyperlipidemia	2/21 (9.5%)	
Cerebral infarction	3/12 (25.0%)	
Peripheral arterial disease	1/6 (16.7%)	
History of CHF	7/31 (22.6%)	
Urgency	3/16 (18.8%)	
Use of IABP	3/16 (18.8%)	
LVESVI>100 ml/m ²	6/18 (33.3%)	p<0.05

EF; ejection fraction, CHF; congestive heart failure; IABP; intra-aortic balloon pump; LVESVI; left ventricular end-systolic volume index.

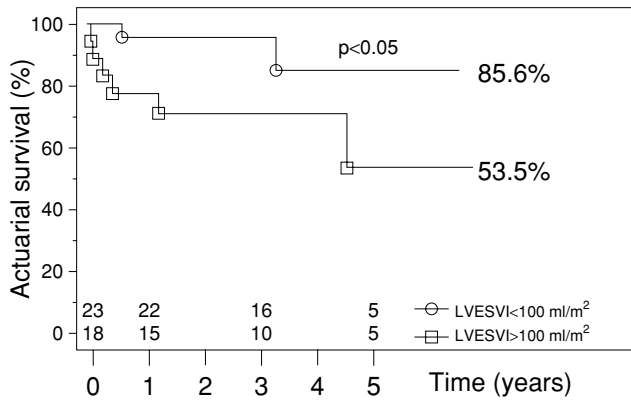


図1 左室駆出分画(EF)<30% 症例における冠動脈バイパス術後生存曲線(Kaplan-Meier 法)
LVESVI; left ventricular end-systolic volume index

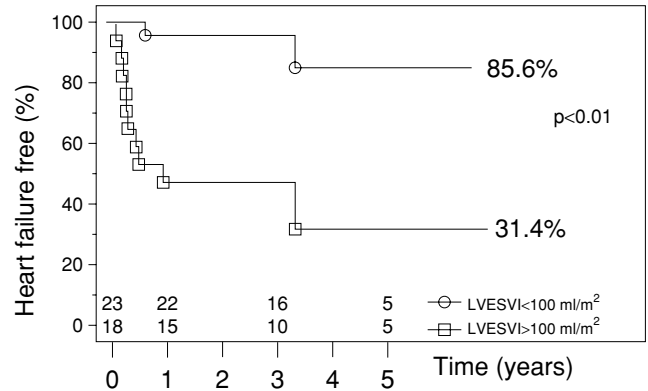


図2 左室駆出分画(EF)<30%の症例における冠動脈バイパス術後心事故回避曲線(Kaplan-Meier 法)
LVESVI; left ventricular end-systolic volume index

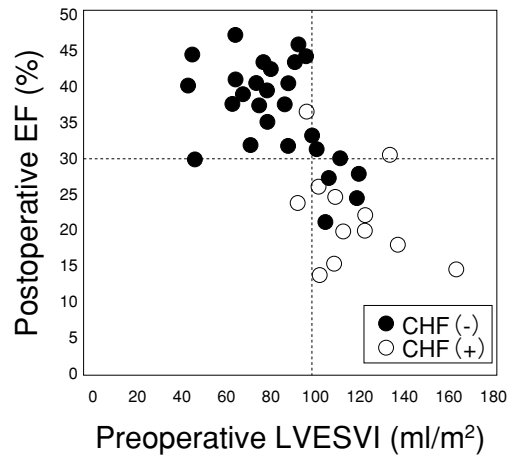


図3 術前左室収縮末期容積指数(LVESVI)と術後左室駆出分画(EF)との関係
EF; ejection fraction, LVESVI; left ventricular end-systolic volume index, CHF; congestive heart failure

解析することが重要である。左室心筋の梗塞領域の過度の remodeling に伴い不可逆的となってしまった心筋に対しては、CABGだけではなくこれらを切除し形成するいわゆる左室形成術を行うことが、術後心機能・遠隔成績の面で有用であると考えられる。

III. 単独 CABG と左室形成術との遠隔成績の比較¹¹⁾

1. 対象および方法

1990年2月から2006年3月までの間に自治医科大学大宮医療センターにてCABGを施行した1800例のうち、EFが30%以下でかつLVESVIが100 ml/m²以上の54例を対象とし、retrospective に検討した。平均年齢は62.0±8.5歳、男女比は47:7でその他の術前因子は表2のごとくであった。52例(96%)が術前に心不全の治療歴を有しており、全例で心電図上の貫壁性陳旧性心筋梗塞の所見を有していた。僧帽弁逆流は13例(24%)に認められ、心室性不整脈は11例(20%)において術前に記録されていた。

緊急手術は8例(15%)、大動脈バルーンは術前から予防的に挿入した症例が多く25例(46%)において使用した。全例においてCABGを施行しており、平均バイパス枝数は2.8±1.2本であった。EFが30%以下でかつLVESVIが100 ml/m²以上の症例では単独CABGでの5年生存率が不良であるという上記の結果を踏まえたうえで、1998年以降の治療戦略を変更し、これらの左室容積の拡大した症例に対しては左室形成術(26例;48%)や僧帽弁形成術(13例;24%)を積極的に導入することとした。

左室形成術は梗塞領域の範囲と形成後の形状を考慮して、前壁中隔を中心に形成する surgical anterior ventricular endocardial restoration(SAVER)法¹²⁾を13例に、いわゆるDor手術の現法¹³⁾を13例に対して行った。いずれもDacronフェルトを馬心膜で裏打ちしたパッチをSAVER法では前壁中隔側に約3 cm×6 cmの楕円状、Dor法では3 cm×3 cmの円状に作成して、パッチの辺縁から0.5 cm以上内側のラインに縫着した。

僧帽弁形成術は人工弁輪による弁輪縫縮術で 26 mm あるいは 28 mm の Physio-ring (Baxter Healthcare Corp, Irvine, CA) を使用した。心室性不整脈に対する左室内膜側の凍結凝固治療¹⁴⁾ を 2 例に対して施行した。

以上の症例における手術後心機能を比較検討するとともに、遠隔成績を解析した。単変量解析は Fisher テストあるいは χ^2 検定を用い、さらに比例ハザードモデルを用いて解析した。生存曲線には Kaplan-Meier 法を用い、検定には log-rank テストを用いた。平均追跡期間は 1978 日であった。

2. 結 果

手術死亡は単独 CABG 症例の 2 例(心不全 1 例, 脳梗塞 1 例)と左室形成術後の 1 例(心不全)との合計 3 例(5.6%)であった。遠隔死亡は 17 例で死亡原因は心不全 7 例, 心筋梗塞 2 例, 心室性不整脈 4 例, 脳梗塞 2 例, 癌死 2 例であった。

単変量解析(表 2)および多変量解析において、左室形成術の施行が遠隔成績を良好にする因子であり単独 CABG のみでは不良であった。さらに慢性腎不全(血清クレアチニン値>2.0)は遠隔成績の予後不良因子であった。

Kaplan-Meier 法による生存曲線を描くと、単独 CABG 群の 5 年生存率は 48.5%±11.0% で、左室形成術施行例では 85.6%±9.8% と有意差をもって良好な成績であった(図 4)。さらに 5 年間の心事故回避率は単独 CABG 群で 31.4%±12.0%, 左室形成術施行例では 75.8%±15.6% であった。術前後の左室心機能を EF, LVESVI, 左室拡張末期

容積指数(LVEDVI)についてまとめたものが表 3 にある。左室容積は単独 CABG 術後に若干の改善を認めた。EF も若干の改善が認められた。一方で左室形成術を施行した症例では、単独 CABG 群と比べて有意差をもって左室容積, EF の改善が認められた。

3. 結 論

左室形成術は比較的安全に行うことができる術式であり、左室容積の拡大した症例では、単独 CABG のみならず左室形成術を加えることで術後の遠隔成績を良好にすることが期待できる。

IV. 考 察

1. CABG 後遠隔期生存率

ACC/AHA(2004 年)のガイドライン¹⁾では CABG 後の 5 年生存率, 10 年生存率はそれぞれ 92%, 81% であると公表している。一方で Emory 大学による大規模試験での多変量解析の結果²⁾によると、EF 低下症例が CABG 症例(約 24,000 件)の遠隔予後を悪化させる因子であったとして

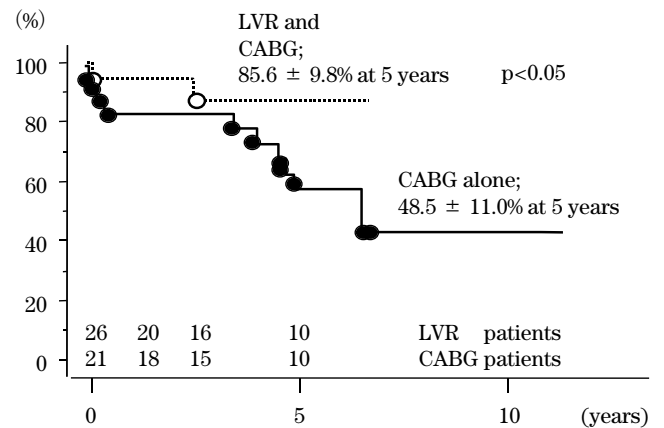


図 4 術前左室収縮末期容積指数(LVESVI)>100 ml/m²の症例の術後生存曲線(Kaplan-Meier 法)
LVESVI; left ventricular end-systolic volume index, LVR; left ventricular reconstruction, CABG; coronary artery bypass grafting

表 2 左室収縮末期容積指数(LVESVI)>100 ml/m²の症例における術前因子と死亡に関する単変量解析

	Mortality/Risk
Over all	20/54 (37.0%)
Male Gender	17/47 (36.2%)
Age >65 y.o.	9/23 (39.1%)
Hypertension	11/27 (40.7%)
Diabetes	10/27 (37.0%)
Hyperlipidemia	11/28 (39.3%)
Cerebral infarction	5/8 (62.5%)
Peripheral arterial disease	4/6 (66.7%)
History of CHF	19/52 (36.5%)
CRF (creatinin>2.0)	5/6 (83.3%) p<0.05
Mitral regurgitation	4/13 (30.8%)
Ventricular arrhythmia	4/11 (36.4%)
Urgency	3/8 (37.5%)
Use of intra-aortic balloon	11/25 (44.0%)
CABG alone	15/21 (71.4%) p<0.05
CABG and LVR	2/18 (11.1%) p<0.05
CABG and MAP	2/7 (28.6%)
CABG, LVR, and MAP	1/6 (16.7%)
CABG, LVR, and cryoablation	0/2 (0%)

CHF; congestive heart failure, CRF; chronic renal failure, CABG; coronary artery bypass grafting, LVR; left ventricular reconstruction, MAP; mitral annuloplasty.

表 3 術前後の左室心機能の推移

	CABG alone	LVR and CABG	
Preoperative variables			
LVEF (%)	20.5±5.6	24.1±7.3	
LVESVI(ml/m ²)	112±21	137±24	p<0.05
LVEDVI(ml/m ²)	140±19	178±41	p<0.05
Postoperative variables			
LVEF (%)	27.7±7.4	41.9±9.3	p<0.05
LVESVI(ml/m ²)	94±28	65±19	p<0.01
LVEDVI(ml/m ²)	128±30	111±22	p<0.05

CABG; coronary artery bypass grafting, LVR; left ventricular reconstruction, LVEF; left ventricular ejection fraction, LVESVI; left ventricular end-systolic volume index, LVEDVI; left ventricular end-diastolic volume index.

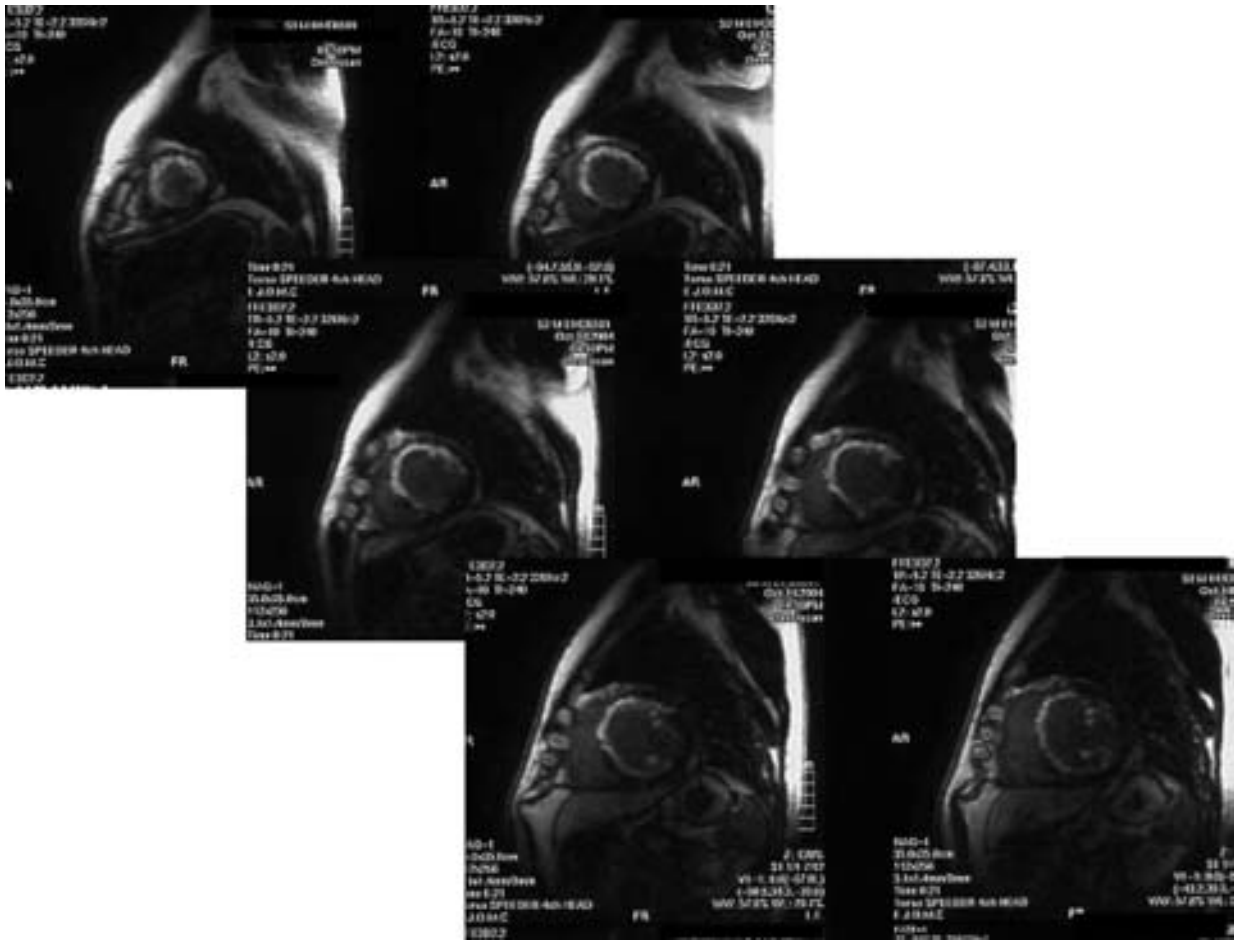


図5 MRI検査(遅延相)による左室瘢痕領域の検出
左室短軸像において、MRI画像(ガドリニウム投与15分後の遅延相)で心内膜側が強調されており、これらの所見は左室心内膜側の組織中水分含量が多く、瘢痕組織と化していることを示している。

いる。CASSによるCABG症例(約6600件)を対象とした大規模試験のデータ³⁾によると、CABG術前EF 30~35%の症例ではCABG後5年で73%、EF 26~30%では70%、EF<25%では62%の生存率が期待されるとしており、EFが低い症例ほど遠隔成績が低下する。冒頭のCABG術後生存率の平均値からすると明らかに不良である。しかしながら、EF<25%の症例での薬物治療群では約32%の5年生存率しか得られなかったことから比較すると、CABGによる遠隔予後改善効果は明らかであると結論している。

Duke大学のCABG症例(約5800件)のデータ⁴⁾によると、術前EF 35%以下の症例の10年生存率は約46%であったが、薬物治療群の27%と比較すると明らかに良好な数字であった。Yusufら⁵⁾がまとめたランダム試験の解析によれば、ランダム試験では低左心機能症例が除外されてしまうことが多いが、それにもかかわらず低左心機能症例での手術による遠隔予後改善効果は、左室心機能の正常な症例よりも高いとしている。

2. 心筋 viability

上記の解析の結果からすると、EF低下症例は正常な症

例よりも自然経過による予後は不良であるが、CABGによる予後改善効果は十分に期待できうる、という結論になる。しかしながら、血行再建を行ううえで重要なことは、バイパスの標的領域における虚血心筋の有無、つまりは心筋 viability の有無である¹⁵⁻¹⁷⁾。低左心機能症例のCABG術前における心筋 viability の評価は、術後の心機能改善に大きく関わるために非常に重大なポイントとなりうる¹⁵⁾。左室造影におけるEFは単に心筋の壁運動のみに注目しているため、高度の虚血心筋においては hibernation などのために正確な指標となりえないことがある。そのため、EF低下症例での術前評価としては、負荷タリウム心筋シンチグラム、ドブタミン負荷エコー¹⁶⁾、磁気共鳴画像(MRI)¹⁸⁾などの検査を追加して心筋 viability の有無について十分に検討を加える必要がある。ガドリニウム造影を行ったMRIでの遅延相(図5)では、心筋梗塞領域の瘢痕組織が強調されるために、梗塞領域の範囲を同定するうえで非常に有用である¹⁸⁾。

これらの評価を行うと、心筋 viability が失われた瘢痕組織のみにて血行再建による可逆性変化が期待できない領域が認められることがある。広範な心筋梗塞あるいは繰り返

された心筋梗塞の領域では、心筋組織が失われ癒痕組織にとってかわられてしまう。心収縮時の内圧が加わったために引き伸ばされた癒痕組織には、Laplaceの定理に基づいてさらに強い張力が加わって remodeling という現象が引き起こされることになる¹⁹⁾。

3. 左室容積の拡大した症例に対する治療戦略

心筋梗塞後に LVESVI を指標とした左室容積が拡大した症例は遠隔予後が不良であるとの報告^{20,21)}があり、さらに心エコー上の左室拡張末期内径(LVEDd)が70 mmを超えた症例では、CABG術後の心機能改善が見込めないという報告もある²²⁾。LVEDVIを指標として、これがCABGの術後成績に強く影響を与えているとする報告もある²³⁾。われわれの報告でも左室容積の指標としてLVESVIを用いて検討したが、術前の左室容積がCABG術後の心機能改善の有無・遠隔成績に大きく関与していることは事実である。CABG術後の心機能改善および遠隔生存率は、術前LVESVI>100 ml/m²の症例では、LVESVI<100 ml/m²の症例と比較して明らかに不良な成績であり¹⁰⁾、これらの範疇に属する症例では、左室心筋の梗塞領域の過度の remodeling に伴い不可逆的となってしまった心筋が多く認められる。このような症例ではCABGだけではなく左室形成術を付加して行うことが、術後心機能・遠隔成績の面で有用である^{24,25)}。

文 献

- 1) Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, Hart JC, Herrmann HC, Hillis LD, Hutter AM Jr, Lytle BW, Marlow RA, Nugent WC, Orszulak TA, Antman EM, Smith SC Jr, Alpert JS, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Ornato JP: ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *J Am Coll Cardiol* 2004; **44**: E213-E311
- 2) Thourani VH, Weintraub WS, Stein B, Gebhart SSP, Craver JM, Jones EL, Guyton RA: Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1999; **67**: 1045-1052
- 3) Alderman EL, Bourassa MG, Cohen LS, Davis KB, Kaiser GG, Killip T, Mock MB, Pettinger M, Robertson TL: Ten-year follow-up of survival and myocardial infarction in the randomized Coronary Artery Surgery Study. *Circulation* 1990; **82**: 1629-1646
- 4) Muhlbaier LH, Pryor DB, Rankin JS, Smith LR, Mark DB, Jones RH, Glower DD, Harrell FE Jr, Lee KL, Califf RM, Sabiston DC: Observational comparison of event-free survival with medical and surgical therapy in patients with coronary artery disease: 20 years of follow-up. *Circulation* 1992; **86** (Suppl II): II198-II204
- 5) Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Takaro T, Fisher LD, Kennedy JW, Davis K, Killip T, Passamani E, Norris R, Morris C, Mathur V, Varnauskas E, Chalmers TC: Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomized trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994; **344**: 563-570
- 6) Passamani E, Davis KB, Gillespie MJ, Killip T: A randomized trial of coronary artery bypass surgery: survival of patients with a low ejection fraction. *N Engl J Med* 1985; **312**: 1665-1671
- 7) Bell MR, Gersh BJ, Schaff HV, Holmes DR Jr, Fisher LD, Alderman EL, Myers WO, Parsons LS, Reeder GS: Effect of completeness of revascularization on long-term outcome of patients with three-vessel disease undergoing coronary artery bypass surgery: a report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. *Circulation* 1992; **86**: 446-457
- 8) Luciani GB, Montalbano G, Casali G, Mazzucco A: Predicting long-term functional results after myocardial revascularization in ischemic cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; **120**: 478-489
- 9) Trachiotis GD, Weintraub WS, Johnston TS, Jones EL, Guyton RA, Craver JM: Coronary artery bypass grafting in patients with advanced left ventricular dysfunction. *Ann Thorac Surg* 1998; **66**: 1632-1639
- 10) Yamaguchi A, Ino T, Adachi H, Murata S, Kamio H, Okada M, Tsuboi J: Left ventricular volume predicts postoperative course in patients with ischemic cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg* 1998; **65**: 434-438
- 11) Yamaguchi A, Adachi H, Kawahito K, Murata S, Ino T: Left ventricular reconstruction benefits patients with dilated ischemic cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg* 2005; **79**: 456-461
- 12) Athanasuleas CL, Stanley AW, Buckberg GD, Dor V, Di Donato M, Siler W; RESTORE Group: Surgical anterior ventricular endocardial restoration (SAVER) for dilated ischemic cardiomyopathy. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001; **13**: 448-458
- 13) Dor V, Kreitmann P, Jourdan J: Interest of "physiological" closure (circumferential plasty on contractive areas) of left ventricle after resection and endocardectomy for aneurysm or akinetic zone comparison with classical technique about a series of 209 left ventricular resections. *J Cardiovasc Surg* 1985; **26**: 73
- 14) Di Donato M, Sabatier M, Dor V; RESTORE Group: Surgical ventricular restoration in patients with postinfarction coronary artery disease: effectiveness on spontaneous and inducible ventricular tachycardia. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001; **13**: 480-485
- 15) Pagley PR, Beller GA, Watson DD, Gimple LW, Ragosta M: Improved outcome after coronary bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy and residual myocardial viability. *Circulation* 1997; **96**: 793-800
- 16) Afridi I, Grayburn PA, Panza JA, Oh JK, Zoghbi WA, Marwick TH: Myocardial viability during dobutamine echocardiography predicts survival in patients with coronary artery disease and severe left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1998; **32**: 921-926
- 17) Meluzín J, Černý J, Frélich M, Štětka F, Špínavová L, Popelová J, Štípal R and on behalf of the Investigators of this Multicenter Study: Prognostic value of the amount of dysfunctional but viable myocardium in revascularized

- patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1998; **32**: 912–920
- 18) Fuster V, Kim RJ: Frontiers in cardiovascular magnetic resonance. *Circulation* 2005; **112**: 135–144
 - 19) Braunwald E, Pfeffer MA: Ventricular enlargement and remodeling following acute myocardial infarction: mechanism and management. *Am J Cardiol* 1991; **68**(Suppl D): 1D–6D
 - 20) White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PW, Whitlock RM, Wild CJ: Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation* 1987; **76**: 44–51
 - 21) Gaudron P, Eilles C, Kugler I, Ertl G: Progressive left ventricular dysfunction and remodeling after myocardial infarction: potential mechanisms and early predictors. *Circulation* 1993; **87**: 755–763
 - 22) Louie HW, Laks H, Milgalter E, Drinkwater DC Jr, Hamilton MA, Brunken RC, Stevenson LW: Ischemic cardiomyopathy: criteria for coronary revascularization and cardiac transplantation. *Circulation* 1991; **84**(5 Suppl): III290–III295
 - 23) Pigott JD, Kouchoukos NT, Oberman A, Cutter GR: Late results of surgical and medical therapy for patients with coronary artery disease and depressed left ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 1985; **5**: 1036–1045
 - 24) Dor V, Sabatier M, Montiglio F, Coste P, Di Donato M: Endoventricular patch reconstruction in large ischemic wall-motion abnormalities. *J Card Surg* 1999; **14**: 46–52
 - 25) Di Donato M, Sabatier M, Montiglio F, Maioli M, Toso A, Fantini F, Dor V: Outcome of left ventricular aneurysmectomy with patch repair in patients with severely depressed pump function. *Am J Cardiol* 1995; **76**: 557–561