

学位の種類	博士	氏名	遠山 裕樹
<p data-bbox="188 360 1372 448" style="text-align: center;">Morphologic evaluation of the mitral annulus during displacement of the heart in off-pump coronary artery bypass surgery</p> <p data-bbox="336 456 1222 492" style="text-align: center;">(心拍動下冠動脈バイパス術中の心臓脱転時における僧帽弁輪の形態評価)</p> <p data-bbox="683 555 874 586" style="text-align: center;">共 著 者 名</p> <p data-bbox="145 607 1401 689">Hirotsugu Kanda, Kotaro Igarashi, Hajime Iwasaki, Megumi Kanao-Kanda, Takafumi Iida, Takayuki Kunisawa</p> <p data-bbox="405 745 1155 784" style="text-align: center;">Journal of Cardiothoracic Vascular Anesthesia – in press</p> <p data-bbox="676 842 880 875" style="text-align: center;">研 究 目 的</p> <p data-bbox="145 889 1426 1164">外科的手技や手術器具、麻酔管理の発展により心拍動下冠動脈バイパス術(off-pump coronary artery bypass surgery; OPCAB)の施行数が増加しており、多くの施設で頻繁に施行されるようになってきている。しかし、OPCAB 中の心臓脱転時、特に右冠動脈と左回旋枝の吻合のための脱転時には、しばしば循環動態が不安定になる。この循環動態が不安定になる機序として、心筋虚血、前負荷低下、スタビライザーの圧迫による心機能低下、僧帽弁逆流症(mitral regurgitation; MR)が挙げられる。心臓の脱転により MR の重症度が増悪したり、新たに MR が出現する可能性があると報告されている。</p> <p data-bbox="145 1176 1426 1402">3次元経食道心エコー(3D-TEE)は僧帽弁全体を描出することができ、僧帽弁の複雑な解剖の評価が可能である。さらに、定量的解析ソフトの MVQ(Mitral Valve Quantification)により僧帽弁輪の高さ、前後径、交連間径、周囲長、面積を定量評価することが可能である。したがって、3D-TEE と MVQ の臨床への導入は、2D-TEE では不可能であった僧帽弁の正確な形態評価を可能とし、さらに OPCAB 中の僧帽弁輪の形態変化の評価も可能とした。</p> <p data-bbox="145 1413 1426 1641">OPCAB 中の心臓脱転時には僧帽弁輪が歪み、MR の重症度が増悪する可能性がある。また、僧帽弁逸脱症や虚血性 MR では僧帽弁輪の高さが低くなり平坦化すると報告されている。しかし、OPCAB 中の心臓脱転時における 3D-TEE を使用した詳細な僧帽弁輪の形態変化についての報告はない。本研究の目的は、OPCAB 中の心臓脱転時における僧帽弁輪の形態変化を 3D-TEE を使用して、詳細に評価することである。</p> <p data-bbox="655 1704 906 1738" style="text-align: center;">材 料 ・ 方 法</p> <p data-bbox="145 1751 1426 1834">左回旋枝および右冠動脈に対して OPCAB が予定された患者を対象とした。僧帽弁手術の既往、術前からの 3-4+MR、TEE プローブ挿入の禁忌がある患者は除外した。</p> <p data-bbox="145 1845 1426 1928">全身麻酔導入後、TEE プローブを挿入した。TEE 検査はすべての症例で、フィリップス社製の超音波診断装置(iE33)と 3D マトリックスアレイトランスデューサ(X7-2T)を使用して施行した。</p> <p data-bbox="172 1939 1426 1982">胸骨正中切開後、心臓が脱転される前の生理的な心臓の位置(physiologic position)において中部食</p>			

道僧帽弁交連断面で1心拍分の僧帽弁の3DZoomデータを取得した。次に、左回旋枝を吻合するために心尖部吸引装置を使用して心臓を脱転した位置(LCX position)で僧帽弁の3DZoomデータを取得した。同様に、右冠動脈を吻合するために心臓を脱転した位置(RCA position)でも僧帽弁の3DZoomデータを取得した。LCX positionは、心臓を垂直に立て、右方向に回旋し固定した。体位はトレンデレンブルグ体位で手術台は右下に傾けられた。RCA positionは、トレンデレンブルグ体位で心臓は垂直に立てられ固定された。

取得した僧帽弁の3DZoomデータから定量解析ソフト(Q-Lab, Philips)のMVQ(version 7.2)を使用して、収縮終期の僧帽弁モデルを作成した。すべての症例で3つの異なる心臓の位置(physiologic position、LCX position、RCA position)で、僧帽弁輪の高さ、前後径、交連間径、周囲長、面積を定量化し、比較検討を行った。

さらに、OPCAB中の僧帽弁輪の高さの変化とMR悪化との関係を調査するために、心臓脱転時におけるMRの重症度を評価した。MRの重症度はvena contractaで評価し、vena contracta < 0.3 cm: 0+MR、0.3-0.7 cm: 1-2+MR、> 0.7 cm: 3-4+MRと診断した。physiologic positionからLCX positionまたはRCA positionになったとき、MRが0+から1-2+または3-4+になった場合、1-2+から3-4+になった場合にMRが悪化したと定義した。症例はLCX positionとRCA positionのそれぞれでMR悪化群とMR悪化なし群に分けられ、僧帽弁輪の高さの変化率を比較検討した。

主要評価項目は僧帽弁輪の高さで、副次評価項目は僧帽弁輪の前後径、交連間径、周囲長、面積とした。

統計にはOne-Way ANOVA(多重比較にはTukey-Kramer test)とMann-Whitney U testを用い、測定値は平均±標準偏差で表示した。p < 0.05を有意差ありとした。

成 績

34症例が今回の研究に登録され、2症例が除外された(1症例は僧帽弁手術の既往があり、1症例は術前から3+MRを認めた)。結果、32症例で解析を行った。

僧帽弁輪の高さは、LCX position(5.76±0.90 mm)、RCA position(5.92±0.97 mm)でphysiologic position(6.96±0.99 mm)と比較して、それぞれ有意に低かった(p < 0.0001)。一方、LCX positionとRCA position間の僧帽弁輪の高さには有意な差を認めなかった(p=0.4611)。僧帽弁輪の前後径、交連間径、周囲長、面積は3つの心臓の位置(physiologic position、LCX position、RCA position)間において有意な差を認めなかった。

MRの重症度はLCX positionで19症例(59%)、RCA positionで18症例(56%)において増悪した。LCX positionにおける僧帽弁輪の高さの変化率はMR悪化なし群(-11.9%±3.3%)と比較して、MR悪化群(-16.3%±6.0%)で有意に大きかった(p=0.0203)。RCA positionにおける僧帽弁輪の高さの変化率はMR悪化なし群(-12.0%±3.8%)と比較して、MR悪化群(-16.9%±6.3%)で有意に大きかった(p=0.0207)。

考 案

本研究は OPCAB 中の心臓脱転により僧帽弁輪の形態が変化することを明らかにした。心尖部吸引による心臓脱転時には、僧帽弁輪は高さが低くなり、その saddle shape を失い平坦化した。さらに、僧帽弁輪の高さの変化率は LCX position と RCA position でそれぞれ MR 悪化なし群と比較して MR 悪化群で有意に大きかった。

正常の僧帽弁輪は平坦ではなく、saddle shape である。この形状は 2D 心エコーでは正確に確認することができない。一方、3D 心エコーでは、saddle shape の形態を描出することができ、さらに僧帽弁輪の形態を詳細に定量評価することが可能である。Barlow 病、僧帽弁逸脱症、虚血性 MR では僧帽弁輪は平坦となり、その saddle shape は失われる³。虚血性 MR に対する僧帽弁形成術で、saddle shape の形をした人工リングを使用することにより弁の接合が改善する。一方、平坦な人工リングを使用すると弁の接合は悪化してしまう。ゆえに、この saddle shape が弁接合にとって非常に重要であり、saddle shape が失われると MR が悪化してしまう。本研究では、心臓の脱転により僧帽弁輪の高さが有意に低くなり、高さの変化率が大きくなると MR が悪化した。以上より、OPCAB 中に MR が悪化する原因は、心尖部吸引による心臓脱転により僧帽弁輪が平坦となり、その saddle shape が失われるためであると考えられる。

OPCAB 中の心臓脱転時に循環動態を安定させるために、様々な脱転方法が施行されている。本研究では脱転方法として心尖部吸引が施行された。心尖部吸引による心臓脱転により僧帽弁輪は拡大することなく、平坦化した。その原因としては以下のことが推測される。心尖部吸引による心臓脱転により、僧帽弁輪には弁輪に対して垂直方向の力がかかる。この力の大部分は、僧帽弁輪を引き伸ばすのではなく、むしろ saddle shape を壊す、すなわち僧帽弁輪の高さを減少させるように作用すると考える。

本研究にはいくつかの限界が存在する。第一に、この研究では、数多くある脱転方法のうちの 1 つの方法でだけ評価を行っている。第二に、本研究は比較的小規模なものであるため、さらに研究対象を増やすことにより、今回の結果がより明確になるはずである。第三に、異なる体位および薬物投与の詳細について分析することで、本研究は完全なものとなるはずである。

結 論

我々は、OPCAB 中の心臓脱転時における僧帽弁輪の形態変化を術中 3D-TEE を使用して調査した。心尖部吸引による心臓脱転では、LCX position および RCA position において僧帽弁輪は拡大することなく平坦化し、その saddle shape を失った。僧帽弁輪の高さの変化率が大きいほど、MR が悪化する可能性がある。一方、僧帽弁輪の高さが低下したにもかかわらず、MR は全例で悪化しなかった。これらの結果は、MR の悪化は僧帽弁輪の高さの減少だけではなく、Trendelenburg 体位および外科的手技などの他の要因とも関連していることを示唆している。OPCAB 中の心臓脱転時における循環動態、体位および薬物投与との関連と MR の悪化の機序を明らかにするために、さらなる研究が必要である。




引用文献

1. Couture P, Denault A, Limoges P, et al. Mechanisms of hemodynamic changes during off-pump coronary artery bypass surgery. *Can J Anaesth* 2002; 49: 835-849.
2. George SJ, Al-Ruzzeh S, Amrani M. Mitral annulus distortion during beating heart surgery: a potential cause for hemodynamic disturbance - a three-dimensional echocardiography reconstruction study. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 1424-1430.
3. Sylva K, Josef N: RT-3D TEE: Characteristics of mitral annulus using Mitral Valve Quantification (MVQ) program. *Echocardiography* 2011; 28: 461-467.

参考論文

1. Kanda H, Hirasaki Y, Iida T, Kanao M, Toyama Y, Kunisawa T, Iwasaki H. Effect of fluid loading with normal saline and 6% hydroxyethyl starch on stroke volume variability and left ventricular volume. *International Journal of General Medicine* 2015; 8: 319-324
2. Kanda H, Hirasaki Y, Iida T, Kanao-Kanda M, Toyama Y, Chiba T, Kunisawa T. Perioperative management of patients with end-stage renal disease. *Journal of Cardiothoracic Vascular Anesthesia* 2017 in press

学位論文の審査結果の要旨

報告番号	第 号		
学位の種類	博士(医学)	氏名	遠山 裕樹
		審査委員長	紙谷 寛之 
		審査委員	長谷部 直幸 
		審査委員	藤田 智 
学位論文題目			
<p style="text-align: center;">: Morphologic evaluation of the mitral annulus during displacement of the heart in off-pump coronary artery bypass surgery (心拍動下冠動脈バイパス術中の心臓脱転時における僧帽弁輪の形態評価)</p>			

外科的手技や手術器具、麻酔管理の発展により心拍動下冠動脈バイパス術(off-pump coronary artery bypass surgery; OPCAB)の施行数が増加しているが、術中の心臓脱転時、特に右冠動脈と左回旋枝の吻合のための脱転時には、しばしば循環動態が不安定になる。その機序の一つとして機序として心臓脱転に伴う僧帽弁逆流症(mitral regurgitation; MR)があるが、詳細な機序は未だに明らかではない。申請者らは OPCAB 中の心臓脱転時における僧帽弁輪の形態変化を 3D-TEE を使用して評価することを目的として研究を行った。

左回旋枝および右冠動脈に対して OPCAB が施行された 32 人の患者を対象とした。胸骨正中切開後、心臓が脱転される前の生理的な心臓の位置(physiologic position)において僧帽弁の 3DZoom データを取得した。次に、左回旋枝を吻合するために心尖部吸引装置を使用して心臓を脱転した位置(LCX position)で僧帽弁の 3DZoom データを取得した。同様に、右冠動脈を吻合するために心臓を脱転した位置(RCA position)でも僧帽弁の 3DZoom データを取得した。取得した僧帽弁の 3DZoom データから定量解析ソフト(Q-Lab, Philips)を使用して、収縮終期の僧帽弁モデルを作成した。すべての症例で 3 つの異なる心臓の位置(physiologic position、LCX position、RCA position)で、僧帽弁輪の高さ、前後径、交連間径、周囲長、面積を定量化し、比較検討を行った。さらに、OPCAB 中の僧帽弁輪の高さの変化と MR 悪化との関係を調査するために、心臓脱転時における MR の重症度を評価した。症例は LCX position と RCA position のそれぞれで MR 悪化群と MR 悪化なし群に分けられ、僧帽弁輪の高さの変化率を比較検討した。

僧帽弁輪の高さは、LCX position(5.76 ± 0.90 mm)、RCA position(5.92 ± 0.97 mm)で physiologic position(6.96 ± 0.99 mm)と比較して、それぞれ有意に低かった($p < 0.0001$)。一方、LCX position と RCA position 間の僧帽弁輪の高さには有意な差を認めなかった($p = 0.4611$)。僧帽弁輪の前後径、交連間径、周囲長、面積は 3 つの心臓の位置(physiologic position、LCX position、RCA position)間において有意な差を認めなかった。MR の重症度は LCX position で 19 症例(59%)、RCA position で 18 症例(56%)において増悪した。LCX position における僧帽弁輪の高さの変化率は MR 悪化なし群($-11.9\% \pm 3.3\%$)と比較して、MR 悪化群($-16.3\% \pm 6.0\%$)で有意に大きかった($p = 0.0203$)。RCA position における僧帽弁輪の高さの変化率は MR 悪化なし群($-12.0\% \pm 3.8\%$)と比較して、MR 悪化群($-16.9\% \pm 6.3\%$)で有意に大きかった($p = 0.0207$)。

申請者らは本研究において OPCAB 中の心臓脱転により僧帽弁輪の形態が変化することを明らかにした。心尖部吸引による心臓脱転時には、僧帽弁輪は高さが低くなり、その saddle shape を失い平坦化した。さらに、僧帽弁輪の高さの変化率は LCX position と RCA position でそれぞれ MR 悪化なし群と比較して MR 悪化群で有意に大きかった。正常の僧帽弁輪は平坦ではなく、saddle shape である。本研究の結果から、OPCAB 中に MR が悪化する原因は、心尖部吸引による心臓脱転により僧帽弁輪が平坦となり、その saddle shape が失われるためであると考えられた。本研究は OPCAB 中の MR 発生の病態の本質の一端を明らかにした画期的な研究と言える。

本論文は心臓外科手術麻酔研究の分野において権威のある英文雑誌、Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia に掲載されているものである。申請者に対して論文・関連領域に関する諮問を行ったが、いずれも的確な回答がなされ、この領域において十分な見識と経験を有することが確認された。以上より、本論文は学位授与に値するものと結論した。