

京都大学	博士 (医学)	氏 名	南方 謙二
論文題目	Extended septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy (閉塞性肥大型心筋症に対する広範囲心室中隔切除術)		
<p>(論文内容の要旨)</p> <p>肥大型心筋症は遺伝しうる心臓病の中で最も頻度の高い疾患であり、その罹患率は0.2%とされている。そのうち、約25%の患者が左室流出路に狭窄を生じる閉塞性肥大型心筋症を呈する。この場合、左室流出路の圧較差に加え、僧房弁前尖が収縮期に前方運動を起こすことによって僧房弁閉鎖不全を合併することが多く、呼吸困難や胸痛などの心不全症状を惹起し、重篤な場合は心室細動から突然死に至ることもある。一般的な治療としては、β受容体遮断薬を中心とした薬物療法があるが、副作用等により薬物が使えない場合、もしくは薬物抵抗性の重症例に対しては、肥大した左室流出路の心室中隔心筋の一部を外科的に切除して狭窄を解除する手術が行われてきた。一方、肥大型心筋症は心筋自体の疾患と認識されていたが、僧房弁乳頭筋の解剖学的異常、もしくは腱索や僧房弁尖自体にも器質的な異常が合併しやすいことがわかってきた。具体的には肥大した乳頭筋が心室中隔に癒合したり、腱索を介することなく僧房弁尖に直接つながる異常や、余分な腱索が左室流出路の肥大した心筋に癒合するような異常で、これらの異常も圧較差の増大や僧房弁閉鎖不全の原因になることがわかってきた。このような場合、心室中隔を切除しただけでは圧較差の解除や僧房弁閉鎖不全の改善が不十分で、人工弁による僧房弁置換手術が必要と考えられてきた。しかしながらメイヨークリニックでは、心室中隔の切除範囲を心基部から心尖部に向かってより広範に切除する手術変法を世界に先駆けて導入し、異常な乳頭筋や腱索を合併する場合でも左室流出路圧較差を低下させ、人工弁置換をすることなく僧房弁閉鎖不全を改善させることに成功している。本研究ではこの手術術式に関して詳細な検討が行われた。〈主論文1〉僧房弁乳頭筋や腱索の異常を認めた56例(異常を合併する頻度19%)の検討では、左室流出路の平均圧較差は術前70±28mmHgあったものが4.9±8.4mmHgまで低下(P<0.001)、また僧房弁閉鎖不全の程度も術前平均2.3度から術後1.0度に低下した(P<0.001)。人工弁置換を要した症例は無く、手術死亡も認めなかった。〈主論文2〉次に、2003年までの28年間で施行された610症例の同手術の内、手術後に左室流出路狭窄が再発したり、初回手術で圧較差が十分に解除できなかったために再手術が必要となった13例について、そのメカニズムを検討した。大多数の症例では、初回手術の心筋切除が充分でなかったことがあげられるが、乳頭筋の異常のために再手術となった症例も存在した。これらの症例についても、より広範な心筋切除を再度行うことにより、僧房弁人工弁置換をすることなく圧較差の低下を認めている。〈主論文3〉第3の検討として、20才未満の同手術施行患者56例の手術成績、遠隔期成績を調べた。平均年齢は11歳で、術前103±34mmHgの圧較差が16±12mmHgまで低下し、僧房弁閉鎖不全は2.0度から1.0度に低下した。人工弁置換を要した症例は無く、手術死亡も認めなかった。術後平均8.6年の経過観察中、8例に心臓再手術を要した(2例の心臓移植を含む)。心臓再手術の危険因子は、手術時年齢14歳以下という項目のみであった。また、2例が遠隔期に死亡(1例は突然死、1例は心移植後の拒絶反応)していた。生存患者の96%はニューヨーク心臓病協会分類IないしII度の安定した状態であり、若年者に対する同手術の成績も良好であった。また圧較差の低下により、症状の改善に加えて、長期の生命予後改善も期待できると考えられた。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

閉塞性肥大型心筋症(HOCM)は左室流出路狭窄に加え、僧帽弁閉鎖不全(MR)の合併により、心不全を惹起するとともに、重篤な場合は心室細動から突然死に至る。内科治療に抵抗性の重症例に対してはこれまで、肥大した心室中隔を部分切除する手術が行われてきた。一方、HOCMには僧帽弁乳頭筋もしくは腱索に器質的異常を合併することがあり、この場合通常の手術に加えて僧帽弁人工弁置換術が必要と考えられてきた。しかしながらメイヨークリニックでは、心室中隔の切除範囲を心基部から心尖部に向かってより広範に切除する手術変法を行い、人工弁置換術を回避してきた。本研究ではこの術式の初期・遠隔期成績を検討した。対象は過去25年に施行した同手術のうち、乳頭筋や腱索に異常を認めた56例である。手術死亡はなく、左室流出路圧較差は著明に低下、またMRも有意に改善した。術後4年の心臓再手術回避率は95%で、生存者の98%がNYHA I~II度と著明な心不全の改善を認めた。また、同術式が再手術例や小児例でも同様に有効であることを一連の研究から明らかにした。以上のことから乳頭筋や腱索の異常を合併した重症HOCMに対する広範囲心室中隔切除術は、圧較差の改善および僧帽弁の温存を可能とする優れた術式であることが示された。これらの知見は同術式が重症HOCMに対する外科治療の標準術式となりうることを示した初めての報告である。

従って本論文は博士(医学)の学位論文として価値のあるものと認める。

なお、本学位授与申請者は平成21年7月14日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降