

## 総説 (教授就任記念講演)

### 最新の心臓血管外科治療 ～今求められている治療とは～

秦 広 樹

徳島大学大学院医歯薬学研究部心臓血管外科

(令和3年10月6日受付) (令和3年10月11日受理)

#### はじめに

近年わが国では人口減少が続いているが心臓血管外科における開心術施行数は漸増し続けており、毎年約7万件が実施されている<sup>1)</sup>。なかでも、高齢化やライフスタイルの変化に伴って大血管手術と弁膜症手術が増加しているが、虚血性疾患に対する手術件数は循環器内科によるカテーテル治療が増えていることもあってむしろ減少傾向である。

従来開心術は胸骨正中切開で心臓・大血管にアプローチし人工心肺装置を用いて心停止下に施行するのが標準的であったが、その場合患者さんの身体的負担は決して小さくない。そのような状況が長く続いていたが、近年は医療技術やデバイスの進歩により“低侵襲手術”が普及してきている。低侵襲手術とは身体にかかる負担が少ない、患者さんに優しい手術のことであり、皮膚切開の範囲を減らし、出血を減少させ、手術時間を短縮することなどが一般的である。結果として回復までに要する時間や入院期間が短縮されるだけでなく、体力がなく従来の手術が難しかった患者さんでも治療が受けられるという利点がある。

開心術においては例えば胸骨正中切開をせずに肋間からアプローチする小切開低侵襲心臓手術 (Minimally Invasive Cardiac Surgery: MICS) が広く普及しつつあり (図1) 僧帽弁形成術 (Mitral Valve Plasty: MVP), 大動脈弁置換術 (Aortic Valve Replacement: AVR), 冠動脈バイパス術 (Coronary Artery Bypass Grafting: CABG) 等は肋間小開胸 MICS の良い適応となりうる。MICS のメリットは胸骨切開をしなため出血量が少ない、術後疼痛が軽く運動制限も少ないため早期社会復帰が可能、切開創が小さく美容面で優れている、等である。多くの症例が無輸血で終了し手術室抜管・早期退院で

き患者満足度は非常に高い。また、人工心肺補助や心停止を必要としない、新たなデバイスを用いたハイブリッド手術は MICS よりもさらに低侵襲であり、慎重な症例ごとの適応判断が必要であるものの近年盛んに行われるようになってきている。

本稿では心臓血管外科手術の最新の動向を“低侵襲”という観点から疾患別に概説し、最後に増加しつつある重症心不全患者に対する外科治療についても述べる。

#### 1. 虚血性心疾患

虚血性心疾患に対する治療として、内科的カテーテル治療である PCI (Percutaneous Catheter Intervention) は POBA (Plain Old Balloon Angioplasty: バルーンのみによる拡張) から BMS (Bare Metal Stent: 金属ステント), そして DES (Drug Eluting Stent: 薬剤溶出性ステント) や DCB (Drug-coated Balloon: 薬剤コーティングバルーン) へと発展して症例が増加し続けている。特に日本では PCI が盛んで、諸外国と比して外科的な CABG 施行数に対する PCI 施行数の比率が極めて高い。

歴史的に CABG は PCI より10年以上も古く1960年代から行われるようになったが、当初は人工心肺補助下に心停止として吻合を行っていた。1990年代より種々のデバイスが考案され、人工心肺を用いず心臓が拍動した状態で吻合を行う Off-pump CABG (OPCAB) が安全に施行できるようになった。OPCAB では手術難易度はあがるため現在でも欧米では心停止下吻合が主流であるが、日本では OPCAB 施行率が50%超と高い<sup>2)</sup>。OPCAB では人工心肺使用にまつわる生体反応や合併症が無くなる、手術時間が短縮するなどのメリットがあり一種の低侵襲手術ともいえる。1990年代後半からはいわゆる MICS の範疇に入る左肋間小開胸下での CABG (MICS-CABG)

が行われはじめている (図 1 B)。現在ではデバイスの進歩もあり両側内胸動脈を使用した多枝バイパスまで MICS に対応可能となっているが手技習得には修練が必要であり標準術式になるまでには至っていない。最近では更に発展して手術用ロボット補助下に内胸動脈を採取する Robot-assisted CABG を施行する施設も増えてきているが、そのまま心拍動下に冠動脈吻合までロボット操作で行うことは非常に難易度が高く通常は行われない。

CABGにおいて用いられるグラフト血管には使用頻度の高い順に左内胸動脈, 下肢大伏在静脈, 右内胸動脈, 右胃大網動脈, 橈骨動脈などがある。大伏在静脈や橈骨動脈を下肢や前腕から20cm程度採取する際の手術侵襲も看過できないものであり, 術後疼痛や腫脹以外にも縫合不全や感染が少なからず発生する。近年, 内視鏡デバイスを使用し数cmの小切開2カ所だけでグラフト採取を行う施設が増えてきた。既に徳島大学でも施行しているが, 患者には低侵襲であるだけでなく前述の合併症が軽減し美容的にも優れるため今後さらに内視鏡採取導入施設が増えるものと思われる。

## 2. 弁膜症疾患

国内での弁膜症手術数は増加傾向が続いているが, 原

疾患としては大動脈弁狭窄症と僧帽弁閉鎖不全症とで70%以上を占めており, 高齢者での動脈硬化性大動脈弁狭窄症と変性性僧帽弁閉鎖不全症が多く, リウマチ性弁膜症は昨今珍しくなっている。施行される手術は, 大動脈弁狭窄症に対してはAVR, 僧帽弁閉鎖不全症に対してはMVPが大半を占める<sup>3)</sup>。近年, 弁置換では機械弁の使用頻度は大きく減少し生体弁を使用する症例が大半を占めている。いずれの手術も従来は胸骨正中切開で行われていたが, 最近では右肋間小開胸によるMICSで施行される症例が多くなっている。MICS-MVPでは右乳房下に, MICS-AVRではそのやや外側にいずれも5-8cmの皮膚切開をおき, 肋間開胸にて心臓にアプローチする (図 1 C)。多くの施設では肋間開胸創越しに直視下MICSを行っているが, 3Dカメラの映像のみを見て操作する完全内視鏡下MICSや手術用ロボットを用いたロボット支援手術 (これらではさらに切開創を小さくできる) を行う施設もある。徳島大学でもMICSによるMVPやAVRを積極的に施行しているが, ほぼ全例が無輸血で終了して手術室にて抜管され早期退院できている。

MICSにおいてもMVPやAVRでは人工心肺補助下に心停止とする作業を伴うが, それらの作業を必要としない, より低侵襲なカテーテルによるデバイス治療を応

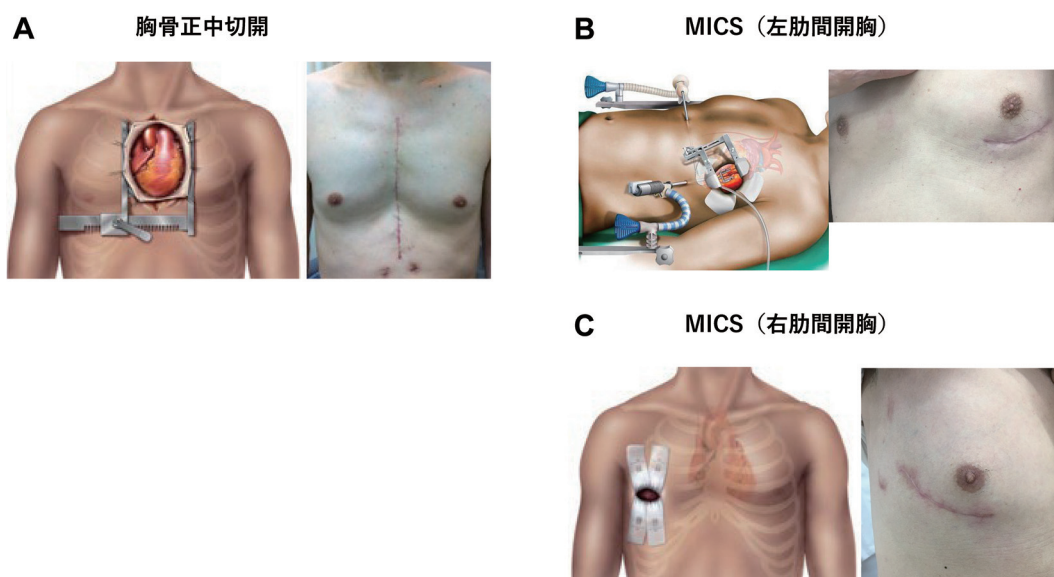


図1 胸骨正中切開 (A) と小切開低侵襲心臓手術 (Minimally Invasive Cardiac Surgery: MICS) (B: 左肋間開胸, C: 右肋間開胸) の模式図と皮膚切開創の比較。MICSでは胸骨や肋骨を切る必要がなく皮膚切開創も小さい。

用した弁膜症手術が全世界的に普及してきている。現在日本国内では大動脈弁狭窄症に対する経カテーテル大動脈弁留置術（Transcatheter Aortic Valve Implantation: TAVI）（図2）と僧帽弁閉鎖不全症に対する経皮的僧帽弁クリップ術が保険償還されて行われており、その中期・遠隔期成績が検証されつつある。TAVIは2002年にフランスで第1例目が施行されて以降世界中で症例数は増加し続けており、欧米ではここ数年前から開心術での大動脈弁置換術の症例数を既に上回っている。TAVIの多くは大動脈アプローチで施行される。鉛筆ほどの太さのシースと呼ばれる筒状のデバイスの内側にTAVI弁を折りたたんで収納しておき、自己大動脈弁を押し広げる形でその弁を放出し圧着固定する。手術は1時間程度で終了し手術室にて抜管され数日で退院可能、という低侵襲さが売りである一方、折りたたんで使用するTAVI弁の長期成績がいまだ不明であり、国内では80歳以上や中等度以上の手術リスクを有する患者などに対象を限定する施設が多い。今後デバイス開発や適応拡大が進み手術数は更に増加すると見込まれている。経皮的僧帽弁クリップ術は僧帽弁逆流を生じている逸脱僧帽弁尖をクリップではさんで逆流を減らすという手術で、大動脈静脈から経心房中隔的に左房にアプローチする。手術適

応はある程度限定されるが非常に低侵襲であり開心術が困難な重症心不全患者に適している。

他にも現在欧米で先行使用されているさまざまなデバイス治療（三尖弁閉鎖不全に対する弁尖クリップ術や人工心肺補助なしに僧帽弁に人工腱索を立てるデバイス、経カテーテル僧帽弁留置術（TMVR、現在国内で治験中）など）があり、順次国内に導入されていくと予想される。いずれも基本的には人工心肺補助や心停止を必要としないのでMICSよりも低侵襲であり、高齢者などハイリスク症例を中心に恩恵を受ける患者が少なくないと思われる。

### 3. 大動脈疾患

本邦では高齢化やライフスタイルの欧米化に伴い動脈硬化性大動脈疾患の患者が増え手術数は増加し続けている。胸部・腹部の大動脈瘤や大動脈解離に対しては開胸や開腹での人工血管置換術が従来行われてきたが、大きい切開創、多量の出血と輸血、特殊な体外循環や臓器保護手段が必要となることがある、など侵襲が大きくなりがちであり、また成績も必ずしも良好ではなかった。そのような現状から大動脈手術の分野でも低侵襲化が進ん

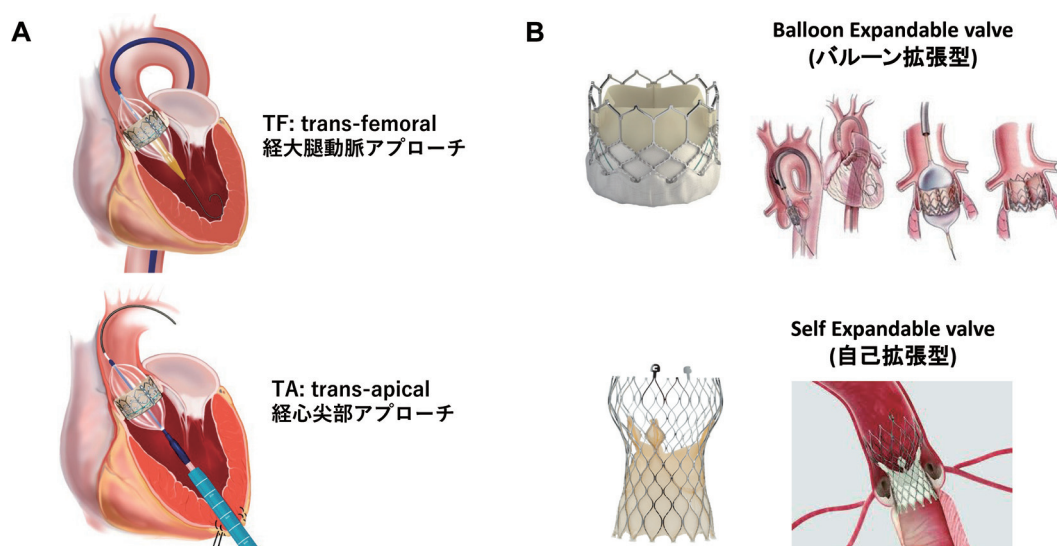


図2 A: 経カテーテル大動脈弁留置術（Transcatheter Aortic Valve Implantation: TAVI）の代表的なアプローチ法。経大動脈アプローチが主流であるがアクセスする血管に問題がある場合などで経心尖部アプローチを用いる。  
B: 日本で使用されるTAVI弁にはバルーン拡張型と自己拡張型の2種類があり自己大動脈弁のサイズや石灰化の状況などで使い分けている。

でいる。すなわちカテーテルによる血管内治療であるが、鼠径部の大腿動脈から血管内にカテーテルを進め病変部でステントグラフトを展開・内挿する大動脈ステントグラフト内挿術は腹部であれば EVAR (Endovascular Aortic Repair), 胸部であれば TEVAR (Thoracic EVAR) と呼ばれる。開胸・開腹操作を要さず、特に胸部大動脈では体外循環が不要であり従来手術に比して手術時間も短く圧倒的に低侵襲である(図3)。一方、懸念点としては TAVI 同様に長期成績が不明な点やエンドリーク(動脈瘤内への血液の流入残存)発生などから再治療介入を要することがある点があり、年齢など患者背景や手術リスクと大動脈の解剖学的適正を勘案して治療法が決定される。徳島大学でも早くから EVAR, TEVAR を実施しており中四国でも有数の症例数を経験しているが成績は非常に良好であり今後も症例の増加が見込まれる。

#### 4. 重症心不全

今後日本では人口減少が進むが心不全患者数は120万人程度で変わらず減少しないと予想されており、中でもいわゆる薬剤抵抗性心不全が増加して“心不全パンデミック”が到来するとも言われている。心不全に対しては薬物治療を含む内科的介入・外科的手術が段階的に行われるが、急性増悪を反復して徐々に重症化し標準治療による改善が見込まれないようなステージでは末期重症心不全とされ、いわゆる置換型治療や再生医療の対象となる。

置換型治療とはその名の通り機能低下した自己心置き換えるというコンセプトであり、左心補助人工心臓 (Left Ventricular Assist Device: LVAD) の使用や心臓移植を指す。LVAD は体外設置型から体内植込み型へと開発が進み、ポンプ本体もどんどん小型化し性能が向上している。これまでの日本では、体内植込み型 LVAD は心移植適応患者の移植までのつなぎ(ブリッジ)としてのみ保険適応が認められていたが、欧米で広く行われている LVAD の永久使用 (Destination Therapy: DT) が2021年5月に保険収載され限定施設での治験が開始されている。今後国内での DT 使用が拡大していくと体内植込み型 LVAD 装着手術は現在の150例/年程度から大きく増加すると予想される。体内植込み型 LVAD に関しては植込み手術を行う認定実施施設と外来診察や投薬を担う認定管理施設とがあり、徳島大学病院はまず管理施設の認定を目指している。

日本の心移植の現状としてはドナー不足による移植待機期間延長が大きな問題である。諸外国に比べ日本では脳死下臓器提供者数が圧倒的に少なく心移植件数は50-80例/年程度にとどまる一方、心移植待機患者は増加し続けて現在は約900人となっており、移植待機期間は年々伸びている(成人は2019年で1500日、2020年で1625日、今後更なる延長が予想されている)<sup>4)</sup>。心移植が一般化され難いのが国において末期重症心不全治療で今後特に発展が期待されているのが再生治療である。これまで筆者は大阪大学などにおいて心不全に対する細胞シート治療の開発に永らく取り組んできた<sup>5,6)</sup>。自己骨格筋筋芽

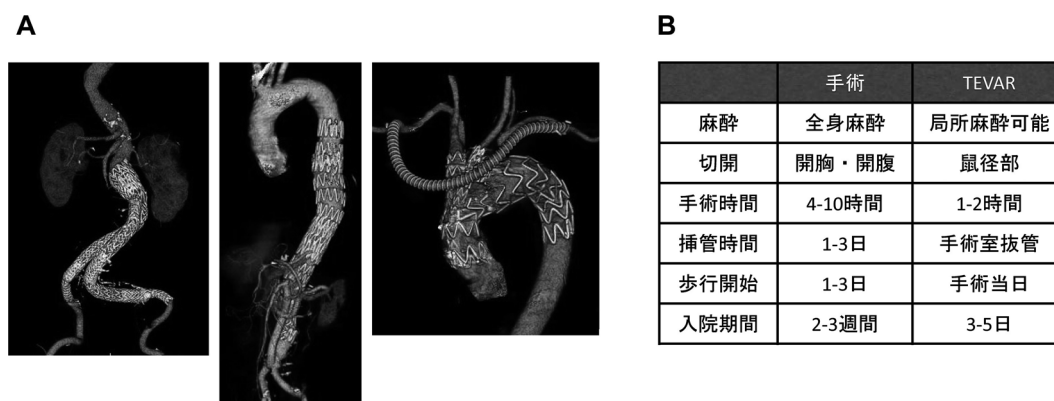


図3 A: EVAR (Endovascular Aortic Repair) と TEVAR (Thoracic EVAR) の術後CT。左から順に、腹部大動脈、胸部下行～胸腹部大動脈、弓部大動脈(左鎖骨下動脈分岐部で塞栓し両側鎖骨下動脈バイパスを追加)にステントグラフトを留置している。  
B: 胸部大動脈瘤に対する従来の開胸人工血管置換術と TEVAR との比較。

細胞シートのパラクライン効果（多種類のサイトカイン分泌による血管新生，抗線維化，抗アポトーシス作用など）を動物モデルで示し，臨床治験で安全性や有効性が確認されて，筋芽細胞シートが世界初の心筋再生治療製品として商品化され心不全診療ガイドラインに記載されるに至った<sup>7)</sup>。現在国内ではiPS細胞由来心筋細胞シート移植<sup>8,9)</sup>や脂肪組織由来間葉系幹細胞<sup>10)</sup>などその他の細胞ソースを応用した心筋再生治療治験が進行中であり，今後の臨床応用への展開が期待される。

## まとめ

今後も人口減少・高齢化が続く日本においても心臓血管手術対象者は減らないと考えられる。心臓血管外科分野で求められているのは，“低侵襲”治療であり，今後もさまざまなデバイスやテクニックが登場してくると思われる。確実性や耐久性などの課題は残るが低侵襲治療の適応は拡大しつつあり，われわれは今後も新しいデバイスやテクニック，再生医療などにも柔軟に対応していく必要がある。徳島大学心臓血管外科として最先端の治療を地域の皆様に遅滞なく安全に届けられるよう努めていく所存である。

## 文献

- 1) Shimizu, H., Okada, M., Toh, Y., Doki, Y., *et al.*: Thoracic and cardiovascular surgeries in Japan during 2018- Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.*, **69**: 179-212, 2021
- 2) 日本冠動脈外科学会アンケート結果 <http://www.jacas.org/enquete/2018.html>
- 3) Masuda, M., Okumura, M., Doki, Y., Endo, S., *et al.*: Thoracic and cardiovascular surgeries in Japan during 2014- Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.*, **64**: 665-697, 2016
- 4) 日本心臓移植研究会 レジストリ <http://www.jsht.jp/registry/japan/>
- 5) Hata, H., Matsumiya, G., Miyagawa, S., Kondoh, H., *et al.*: Grafted skeletal myoblast sheets attenuate myocardial remodeling in pacing-induced canine heart failure model. *J Thorac Cardiovasc Surg.*, **132**(4): 918-24, 2006
- 6) Hata, H., Baer, A., Dorfman, S., Vukadinovic, Z., *et al.*: Engineering a novel three-dimensional contractile myocardial patch with cell sheets and decellularised matrix. *Eur J Cardiothorac Surg.*, **38**(4): 450-5, 2010
- 7) 日本循環器学会：急性・慢性心不全診療ガイドライン（2017年改訂版）。[https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/06/JCS2017\\_tsutsui\\_h.pdf](https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/06/JCS2017_tsutsui_h.pdf)
- 8) Kawamura, M., Miyagawa, S., Miki, K., Saito, A., *et al.*: Feasibility, safety, and therapeutic efficacy of human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocyte sheets in a porcine ischemic cardiomyopathy model. *Circulation.*, **126**(11 Suppl 1): S29-37, 2012
- 9) Miyagawa, S., Sawa, Y.: Building a new strategy for treating heart failure using Induced Pluripotent Stem Cells. *J Cardiol.*, **72**(6): 445-8, 2018
- 10) Mori, D., Miyagawa, S., Kido, T., Hata, H., *et al.*: Adipose-derived mesenchymal stem cells preserve cardiac function via ANT-1 in dilated cardiomyopathy hamster model. *Regen Ther.*, **18**: 182-90, 2021

## *Updated strategy and technique of cardiovascular surgery-How should we, cardiovascular surgeons treat the patients?*

*Hiroki Hata*

*Department of Cardiovascular Surgery, Institute of Biomedical Sciences, Tokushima University Graduate School, Tokushima, Japan*

### SUMMARY

The number of major cardiovascular surgery keeps continuously increasing in Japan. Recently, less invasive cardiovascular surgery has attracted attention. Minimally invasive cardiovascular surgery (MICS) through right or left mini-thoracotomy, which is the representative strategy of less invasive surgery, has been widely applied to not only valve surgery but also coronary bypass grafting. MICS procedure, which does not require sternotomy, enable the patient to return to normal life earlier and its small incision is cosmetically popular with the patient.

Another promising and important strategy is the endovascular treatment utilizing catheter devices including transcatheter aortic valve implantation (TAVI) and thoracic endovascular aortic repair ((T)EVAR). Because the endovascular treatment does not need cardiac arrest or cardiopulmonary bypass system, operation time can be shorter and amount of bleeding can be less compared to the conventional surgeries. Although good long-term durability of devices has not been proved yet, the endovascular treatment will continue evolving with newly developed devices.

As for treatment for end-stage heart failure, there are some problems. The number of heart transplantation remains small due to donor shortage in Japan. As technology advances, left ventricular assist devices (LVAD) become smaller and more reliable. Additionally, "Destination Therapy" was installed in Japan this year. Therefore, the number of patients with LVAD will dramatically increase in Japan. In such a situation, regenerative therapy is one of the hopeful solutions. Its universal and clinical application is eagerly awaited.

We, cardiovascular surgeons, should keep making progress being familiar with the new technique of these less invasive cardiovascular surgery and various novel devices to offer the latest medical care to the regional people.

Key words : Minimally invasive cardiac surgery, Transcatheter aortic valve implantation, Endovascular aortic repair