

「虚血性僧帽弁逆流：外科治療の適応は？」

渡辺 弘之

Hiroyuki WATANABE, MD, FJCC

榊原記念病院循環器内科

症 例：50代，男性。

主 訴：呼吸困難感。

現病歴：約1年前から倦怠感があり，駅の階段などで軽い息切れを感じるようになった。症状は徐々に悪化し，今年になって夜間起座呼吸を繰り返すようになった。心エコー図で心拡大，心機能低下と僧帽弁逆流を指摘され，精査加療目的で当院を紹介された。

現 症：意識清明。体温36.4℃，呼吸数18回/分，脈拍98/分，血圧128/72，身長169 cm，体重69 kg，〈胸部〉心尖拍動 第5肋間鎖骨中線上に heaved pattern，3音聴取せず，心尖部に全収縮期雑音 Levine II度。

J Cardiol Jpn Ed 2009; 4: 139 – 145

検査所見

- 胸部レントゲン (図1)：胸水はないが，軽度肺うっ血があった。特に上肺野の血管陰影が増強し，鹿の角徴候 (antler pattern) が確認できた。心房の double shadow と気管分岐角が開大し，左心房の拡大を疑わせた。
- 心電図 (図2)：洞整脈，II, III, aVF 誘導にQ波と陰性T波を認め，下壁の陳旧性心筋梗塞を疑わせた。
- 心エコー図所見 (図3, 4, 5)：心拍数は91/分。LVDd/Ds 63 mm/57 mm，Multi-discs法による左室容積はLVEDV 161 ml，LVEDVI 90 ml/m²，LVESV 125 ml，LVESVI 70 ml/m²と拡大し，左室駆出率LVEFは22%と低下していた。左房容積は118 ml，66 ml/m²と拡大していた。左室壁運動は後下壁で akinetic で，同部位は thinning していた。そのほかの部位の壁厚は保たれていたが壁運動は低下していた。僧帽弁は tethering を認め，coaptation depth 11 mm，tenting area 1.5 cm²であった。僧帽弁逆流の有効逆流弁口面積は0.32 cm²であった。弁葉の肥厚・石灰化は軽度で，逸脱や腱索断裂は認めなかった。E波132 cm/s，A波48 cm/s，減速時間140 ms，E/E' 24で拘束型を示した。三尖弁逆流の圧較差53 mmHgで肺動脈収縮期圧は60 mmHg前後と推定

された。

- 安静時タリウム心筋シンチグラフィ (図6)：下・側壁領域に心筋代謝障害を認めた。
- 冠動脈造影 (図7)：右冠動脈は起始部で完全閉塞，左回旋枝起始部で完全閉塞，左前下行枝から右冠動脈と左冠動脈回旋枝に側副血行を認めた。

その後の経過

入院後，カルペリチドを0.025 mg/kg/minの速度で持続静注しフロセミド10 mgを毎日静注した。自覚症状は速やかに消失し，体重が2 kg減少した。心エコー図では，左室サイズ，左室壁運動などは変化がわずかであったが，左房容積は47 ml/m²まで減少し，E波59 cm/s，A波87 cm/s，減衰時間200 ms，E/E' 17，推定肺動脈圧30 mmHgまで改善した。僧帽弁逆流は変化しなかった。心エコー図所見，核医学的検査結果，冠動脈造影所見などから陳旧性心筋梗塞による虚血性僧帽弁逆流と診断した。僧帽弁逆流は虚血による左室拡大と左室壁運動低下による tethering が原因と考えられた。左室壁の右冠動脈領域は陳旧性心筋梗塞領域で高度代謝障害を認めるが，viabilityは残存していると考えられた。僧帽弁逆流の停止には僧帽弁輪形成術，冠動脈バイパス術とともに左室容積を縮小し，tetheringを改善する必要があると考えられた。

そこで，冠動脈バイパス術，左内胸動脈を前下行枝，右

* 榊原記念病院循環器内科
183-0003 東京都府中市朝日町 3-16-1
E-mail: hwatana@shi.heart.or.jp

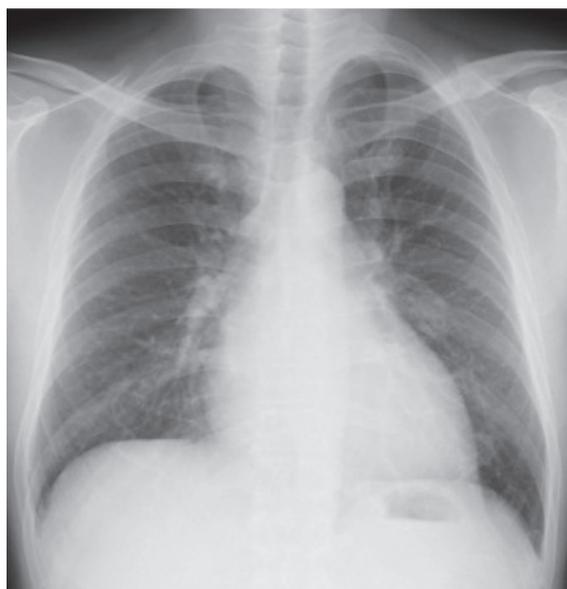


図1 胸部レントゲン写真.

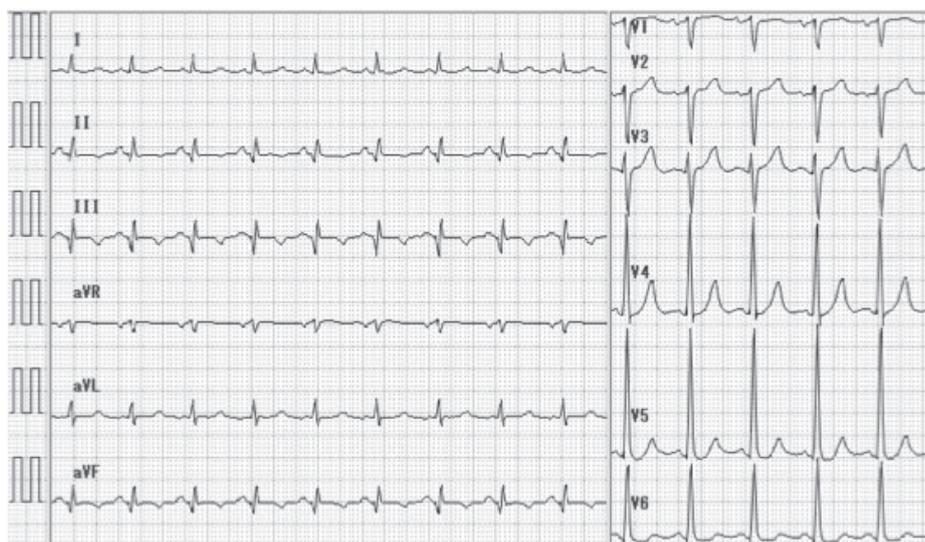


図2 12誘導心電図.

内胸動脈を左回旋枝，大伏在静脈グラフトと乳頭筋間縫縮術，乳頭筋吊り上げ術，人工弁輪による僧帽弁輪形成術を行った。術後経過は良好であった。手術から1カ月後の心エコー図（図3，5）では，左室収縮末期容積は 62 ml/m^2 ，左房容積 42 ml/m^2 と減少し，左室駆出率は24%であった。E波 126 cm/s ，A波 88 cm/s ，減衰時間 340 ms ， E/E' 39であった。

考 察

この症例は陳旧性心筋梗塞にともなって左室拡大と左室壁運動低下を来たし，僧帽弁逆流が出現した症例である。冠動脈バイパス術と同時に左室形成術と僧帽弁輪形成術を施行した。左室は縮小，左室壁運動は維持され，僧帽弁逆流は停止した。現在心不全なく経過している。しかし，左室拡張能障害は持続しており（図8），慎重な左室血行動態の監視が継続的に必要である。

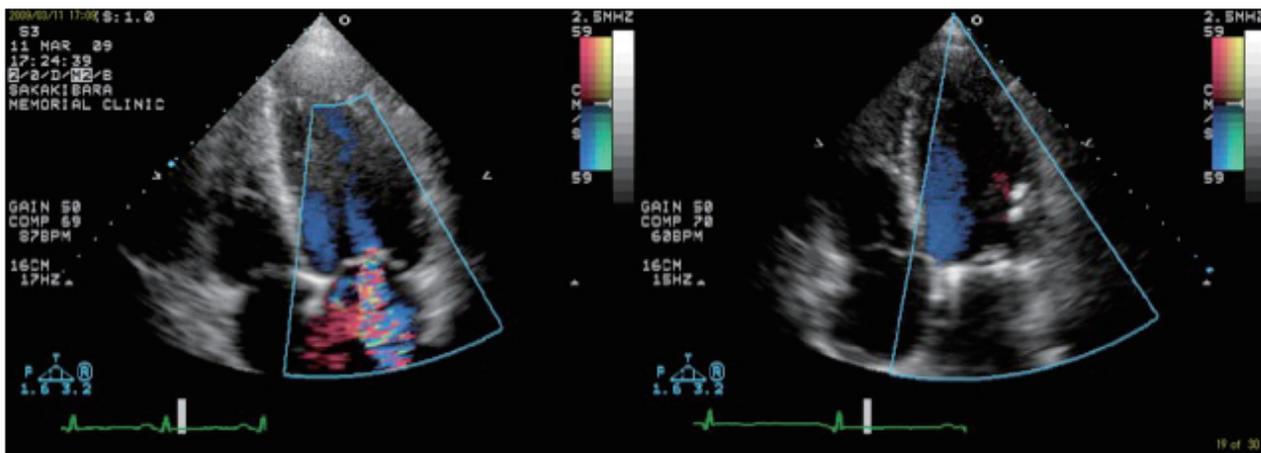


図3 心エコー図(カラードブラ像, 心尖四腔像).
左:手術前, 右:手術後. 術前に認めた僧帽弁逆流は術後に消失した.

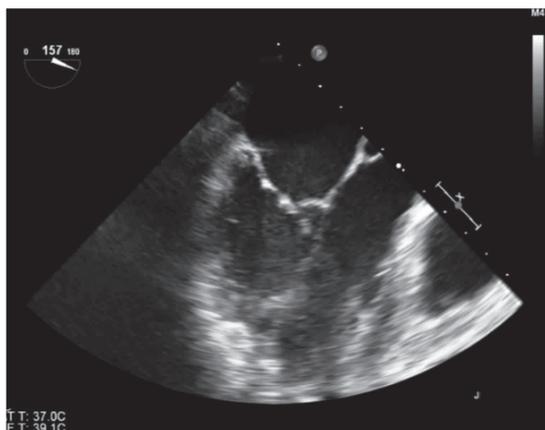


図4 経食道心エコー図(長軸像).
僧帽弁前尖に tethering が認められる. 後尖との接合は不良である.

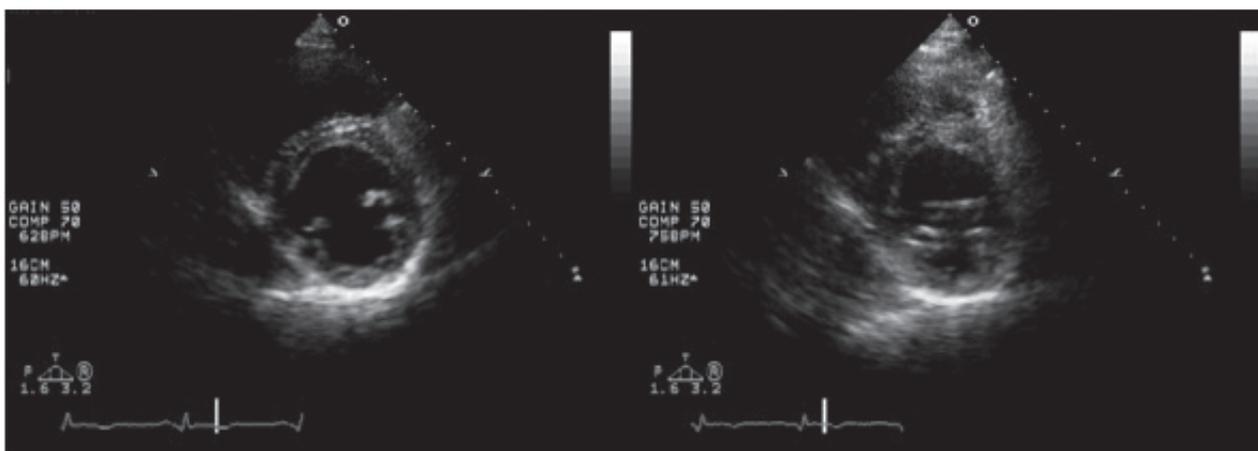


図5 心エコー図(傍胸骨短軸像).
左:手術前, 右:手術後. 手術で乳頭筋が引き寄せられている.

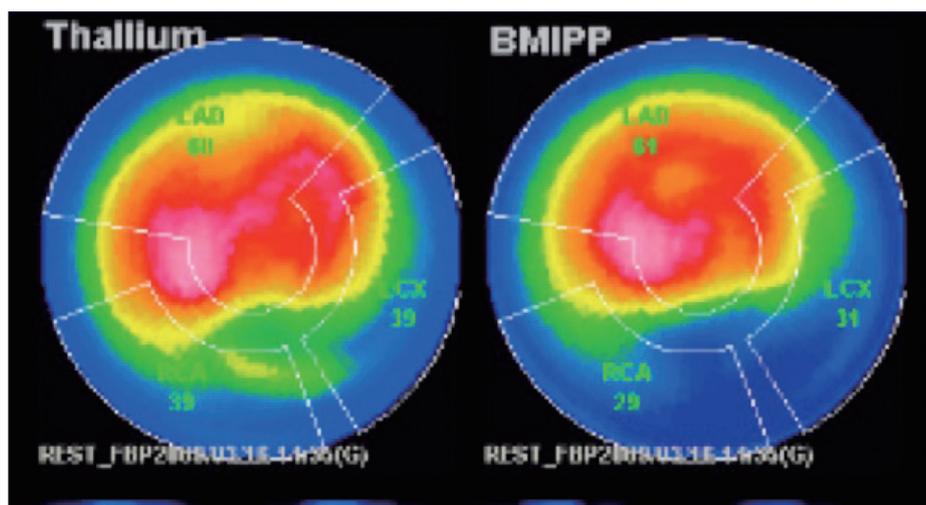


図6 安静時核医学的検査。
 タリウムとBMIPPの polar map。
 左：タリウムイメージ，右：BMIPP イメージ。左室下壁 - 側壁領域は高度代謝障害を示している。

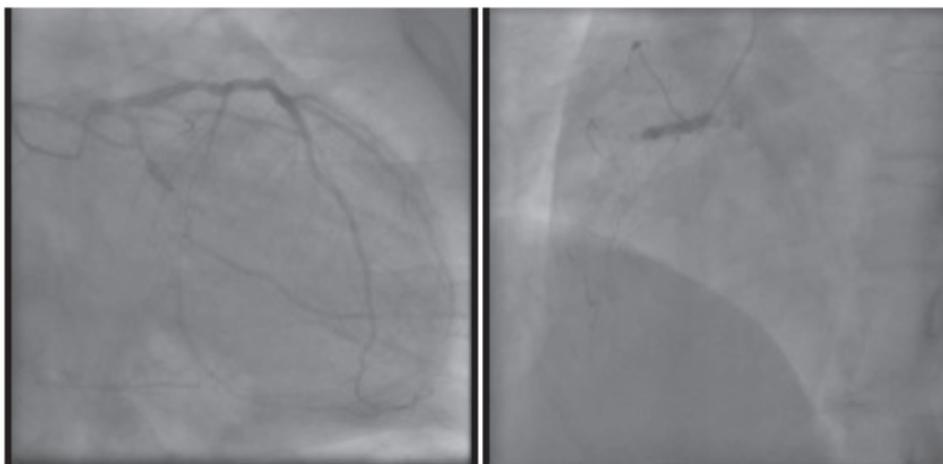


図7 冠動脈造影。
 左冠動脈対角枝に高度狭窄，左冠動脈回旋枝と右冠動脈に完全閉塞を認める。それぞれ左冠動脈前下行枝から側副血行を受けている。

1. 虚血性僧帽弁逆流の診断

虚血性僧帽弁逆流は，僧帽弁葉の疾患ではなく左室の疾患と考えられている。僧帽弁逸脱のような僧帽弁葉の器質的変化ではなく，僧帽弁を支える弁下部組織，特に乳頭筋と左室の異常が関与しているからである。そのメカニズムはOtsujiらの論文¹⁾に詳述されている。

この症例では，

- 1) 僧帽弁葉の器質的異常がなく，
- 2) 僧帽弁前尖の中央部が心尖方向にひきつれて tethering

をうけており，

- 3) 僧帽弁後尖は弁輪線の手前で引き留められ tethering,
- 4) これらの tethering を引き起こす弁下部組織が後乳頭筋および前乳頭筋に連続しており，
- 5) 左室全体の拡大とともに乳頭筋の間隔も拡大し，左室収縮性の低下が収縮期の僧帽弁接合を妨げていることから，機能的僧帽弁逆流と診断される。さらに，左室壁運動低下と左室拡大の原因として陳旧性心筋梗塞があてはまることから虚血性僧帽弁逆流と診断できる。

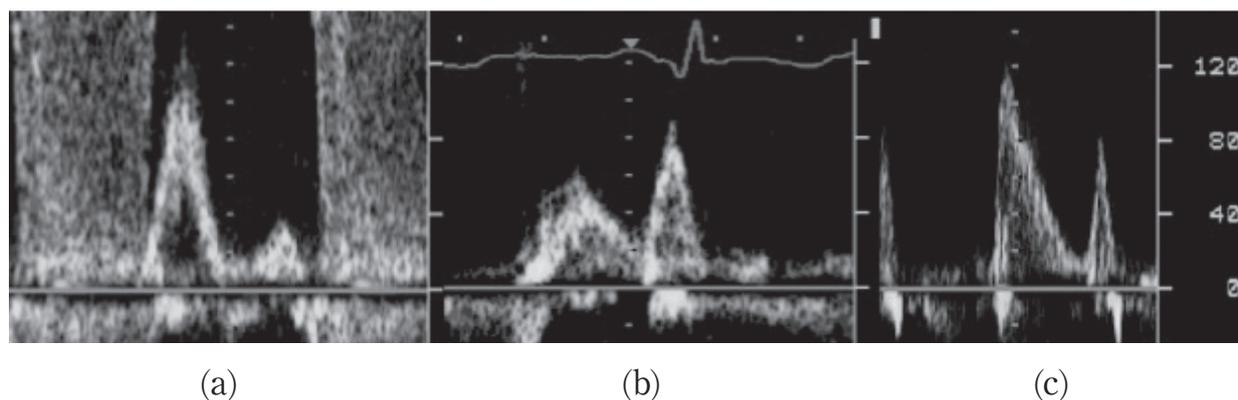


図8 心エコー図（左室流入血流速度波形）。

(a) 入院時, (b) 内科治療後, (c) 術後1カ月。

内科的治療でE波は低くなり、いわゆる abnormal pattern まで改善した。術後の記録では、再びE波が高くなり pseudo-normalized pattern になった。入院時に比べ E/A 比は改善し、減衰時間も延長している。しかし手術直前に比べて拡張能指標は低下しており、慎重な経過観察が必要である。

虚血性心疾患では、軽度の僧帽弁逆流でも予後が悪いことに常に留意すべきである。Hickeyら²⁾は中等度IMRの死亡率は17%/year、高度IMRで40%/yearと報告した。さらにGrigioniら³⁾によれば、虚血性僧帽弁逆流は有効逆流弁口面積が 0.2 cm^2 を超えると心筋梗塞後の予後を極めて悪化させることを報告した。器質的な僧帽弁逸脱ではEROが 0.4 cm^2 を超えると高度と診断していることに照らすと、虚血性僧帽弁逆流が血行動態に与える直接的な影響を超えて予後を悪化させていることが分かる。そこで虚血性僧帽弁逆流は虚血の治療だけでなく僧帽弁逆流を来たした左室の治療が必要であり、その診断には、その原因としての左室機能低下に対する診断を常に含まれなければならない。

2. 虚血性僧帽弁逆流の治療

虚血性僧帽弁逆流の治療は、冠動脈バイパス術による虚血の改善と崩れた僧帽弁機構の改善による僧帽弁逆流の停止からなる。冠動脈バイパス術だけで逆流が停止するかどうかについては意見が分かっている⁴⁾。確実なことは冠動脈バイパス術による虚血停止は左室の縮小と壁運動の改善で僧帽弁逆流を減少させる可能性があるが、すべての症例に当てはまるわけではないことである。

虚血性僧帽弁逆流の逆流停止には、大きく分けて僧帽弁置換術と僧帽弁形成術がある。僧帽弁置換術では、術後心機能の維持を考えると、弁下部組織を温存することが望まし

い。僧帽弁形成術は、当初、小さいサイズの人工弁輪を使った弁輪形成術が単独で用いられていたが、それだけでは逆流が再発することがわかり⁵⁾、同時に左室形成術が求められるようになった。

ThouraniらはIMRに対する僧帽弁形成術に予後改善効果があることと同時に、僧帽弁置換術と同等の成績しか残さないことを報告した⁶⁾。しかし、この研究の対象となった左室のサイズは明らかではなく、左室形成術がさらに予後を改善させる可能性がある。なお最近発表されたSTICH trial⁷⁾は、左室形成術の効果に否定的だが、結論が出るまでにはさらなる検討が必要である^{8,9)}。

左室サイズの縮小が左室機能改善に結びつくメカニズムを説明するためにラプラスの法則が用いられる。 δ を左室壁張力、 r を左室径、 P を左室圧、 T を左室壁厚とすると $\delta = rP/2T$ で表される。 r の減少は δ の減少につながり左室機能は改善すると考えられる。ただし、この式が有効に機能するためには、左室心筋のviabilityが一定以上に保たれていることが前提である。

外科的左室形成術の目的は左室容積の縮小と僧帽弁機構の三次元的構造の改善である。左室容積縮小には左室オーバーラッピングLV overlapping¹⁰⁾、左室のパッチ形成術SAVE、乳頭筋間の縫縮術papillary muscle approximation¹¹⁻¹⁴⁾があり、乳頭筋の高さを変えるためには乳頭筋吊り上げ術papillary muscle relocation¹⁵⁾がある。さらに、人工弁輪を

用いた僧帽弁輪形成術 mitral annuloplasty や Edge to edge repair, 僧帽弁の二次腱索を切る chordal cutting¹⁶⁾などが用いられている。どのような症例にどのような組み合わせで治療すべきかについては、今のところ明確な回答は得られておらず、さらなる検討が求められている。

3. この症例の治療とその経過からの考察

ここで提示した症例では、心不全症状を伴う虚血性心筋症から虚血性僧帽弁逆流を生じた。冠動脈バイパス術と左室形成術、僧帽弁輪形成術を行い、術後経過は良好で日常生活レベルまでリハビリが進んだ。僧帽弁逆流は停止、術後左室サイズは縮小し、左室収縮性は術前と同様に保たれている。NYHAは4度から2度まで改善した。低心機能の僧帽弁逆流では術後左室収縮率が低下することが多いので、この症例のように左室収縮性が保たれていることは、左室形成術の効果と考えることができる。

IMRと同時にに行われた左室形成術にはジレンマがある。左室の縮小は心機能の改善を期待させるが、左室の過度な縮小は心拍出量の減少と左室拡張性の低下を生み出す。左室縮小が目的だが、小さすぎではいけないのである。言い換えれば、心不全が改善すると左室は縮小するが、外科的左室縮小が必ずしも心不全の改善に結びつかないことに十分な配慮が必要である。

本症例は、左室形成術の対象としては比較的左室サイズは小さいと考えられる。しかし、さらなる左室サイズの拡大を待つことは臨床的には考えにくい。それによって術後の心機能改善に対するメリットがないからである。そのほかの選択肢としては左室形成術と弁置換術を行う方法や、弁下部温存弁置換術を行う手段が考えられた。それでもこの症例では僧帽弁葉の形態が保たれており、心筋梗塞以外の領域で viability があり、僧帽弁機構の温存でさらなる心機能改善が見込まれると考え、僧帽弁輪形成術と左室形成術に踏み切った。

実際に左室サイズ縮小率は15%程度である。左室駆出率は保たれたが、術後1カ月の心エコー図では、左室拡張性が低下している。今後虚血の解除による長期的な左室拡張性の改善が期待されるが、どこまで改善できるかを予測する方法には限界がある。現在、βブロッカー、ARB、少量の利尿薬が投与されているが、さらに慎重な経過観察が必要である。

4. 虚血性僧帽弁逆流をどう考えるか

虚血性僧帽弁逆流の予後は不良である。この病態は、僧帽弁葉の疾患ではなく、僧帽弁システム全体、すなわち左室の疾患だからである。この疾患を考えるとときには、僧帽弁逆流の停止と左室心筋に対する治療を切り離すことはできない。今のところ僧帽弁形成術は僧帽弁置換術よりも優れていることを示す証拠はない。これは、僧帽弁形成術が劣った手技であることを示しているのではなく、治療手段によらず予後が悪いことを示している。われわれが器質的僧帽弁逆流で学んだように、僧帽弁形成術は僧帽弁機構を維持することで長期間の左室機能改善に貢献する。この文脈で考えると、虚血性僧帽弁逆流でも左室形成術を含めた僧帽弁形成術には、その成果が期待されている。

左室形成術のポイントは、左室 viability と volume である。外科的左室形成術は、拡張型心筋症に対する Batista 手術が注目されたが、現在では、この方法は生存心筋を切除するため、注意すべきと考えられている¹³⁾。また、Yamaguchiらは虚血性心筋症でバイパス術後の左室収縮率の改善が術前の左室収縮率ではなく術前の左室サイズに依存していることを報告した¹⁷⁾。小さい人工僧帽弁輪を使ったIMRの治療効果についての研究では左室拡張末期径65 mm、左室収縮末期径51 mmまでに治療に踏み切ることによって左室の negative remodeling が期待できることを報告している¹⁸⁾。これらの結果から、左室形成術成功における重要な因子が、術前の左室サイズであることを推定させる。

さらに、外科的治療を支える薬物治療の存在にも留意すべきである。Crabtreeらは虚血性僧帽弁逆流治療後の再発因子について検討した。その結果、年齢、糖尿病と透析が重要な因子であることが明らかとなった¹⁹⁾。外科的治療だけに注目するのではなく、冠危険因子を適切に治療することがさらに予後の改善に結びつくと考えられる。

文 献

- 1) Otsuji Y, Handschumacher MD, Schwammenthal E, Jiang L, Song JK, Guerrero JL, Vlahakes GJ, Levine RA. Insights from three-dimensional echocardiography into the mechanism of functional mitral regurgitation: direct in vivo demonstration of altered leaflet tethering geometry. *Circulation* 1997; 96: 1999-2008.
- 2) Hickey MS, Smith LR, Muhlbauer LH, Harrell FE Jr, Reves JG, Hinohara T, Califf RM, Pryor DB, Rankin JS. Current prognosis of ischemic mitral regurgitation. Implications for

- future management. *Circulation* 1988;78:151-9
- 3) Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, Bailey KR, Tajik AJ. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment *Circulation* 2001;103:1759-1764.
 - 4) Fukui T, Takanashi S, Tabata M, Hosoda Y. Mild or moderate ischemic mitral regurgitation in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. *J Card Surg* 2007; 22: 480-485
 - 5) Hung J, Papakostas L, Tahta SA, Hardy BG, Bollen BA, Duran CM, Levine RA. Mechanism of recurrent ischemic mitral regurgitation after annuloplasty: continued LV remodeling as a moving target. *Circulation* 2004; 110 (Suppl. 1) : II85-90.
 - 6) Thourani VH, Weintraub WS, Guyton RA, Jones EL, Williams WH, Elkabbani S, Craver JM. Outcomes and long-term survival for patients undergoing mitral valve repair versus replacement: effect of age and concomitant coronary artery bypass grafting. *Circulation* 2003; 108: 298-304.
 - 7) Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE, Sopko G, Oh JK, O'Connor CM, Hill JA, Menicanti L, Sadowski Z, Desvigne-Nickens P, Rouleau JL, Lee KL; STICH Hypothesis 2 Investigators. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. *N Engl J Med* 2009; 360: 1705-1717.
 - 8) Trento A, Goland S, De Robertis MA, Czer LS. COUNTERPOINT: Efficacy of adding mitral valve restrictive annuloplasty to coronary artery bypass grafting in patients with moderate ischemic mitral valve regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 138: 286-288.
 - 9) Fattouch K, Guccione F, Sampognaro R, Panzarella G, Corrado E, Navarra E, Calvaruso D, Ruvolo G. POINT: Efficacy of adding mitral valve restrictive annuloplasty to coronary artery bypass grafting in patients with moderate ischemic mitral valve regurgitation: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 138: 278-285.
 - 10) Matsui Y, Fukada Y, Naito Y, Sasaki S. Integrated overlapping ventriculoplasty combined with papillary muscle plication for severely dilated heart failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 1221-1223.
 - 11) Fumimoto KU, Fukui T, Shimokawa T, Takanashi S. Papillary muscle realignment and mitral annuloplasty in patients with severe ischemic mitral regurgitation and dilated heart. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2008; 7: 368-371.
 - 12) Rama A, Praschker L, Barreda E, Gandjbakhch I. Papillary muscle approximation for functional ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 2130-2131.
 - 13) Nair RU, Williams SG, Nwafor KU, Hall AS, Tan LB. Left ventricular volume reduction without ventriculectomy. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 2046-2049.
 - 14) Ueno T, Sakata R, Iguro Y, Yamamoto H, Ueno M, Ueno T, Matsumoto K. Mid-term changes of left ventricular geometry and function after Dor, SAVE, and Overlapping procedures. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 32: 52-57.
 - 15) Kron IL, Green GR, Cope JT. Surgical relocation of the posterior papillary muscle in chronic ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 600-601.
 - 16) Wakiyama H, Okada Y, Kitamura A, Tsuda S, Shomura Y, Shinkai M, Fujiwara H, Handa N, Nasu M, Tanabe K, Tani T, Morioka S. Chordal cutting for the treatment of ischemic mitral regurgitation: two case reports. *J Cardiol* 2004; 44: 113-117.
 - 17) Nair RU, Williams SG, Nwafor KU, Hall AS, Tan LB. Left ventricular volume reduction without ventriculectomy. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 2046-2049.
 - 18) Yamaguchi A, Ino T, Adachi H, Mizuhara A, Murata S, Kamio H. Left ventricular end-systolic volume index in patients with ischemic cardiomyopathy predicts postoperative ventricular function. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 1059-1063.
 - 19) Braun J, Bax JJ, Versteegh MI, Voigt PG, Holman ER, Klautz RJ, Boersma E, Dion RA. Preoperative left ventricular dimensions predict reverse remodeling following restrictive mitral annuloplasty in ischemic mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27: 847-853.
 - 20) Crabtree TD, Bailey MS, Moon MR, Munfakh N, Pasque MK, Lawton JS, Moazami N, Aubuchon KA, Al-Dadah AS, Damiano RJ Jr. Recurrent mitral regurgitation and risk factors for early and late mortality after mitral valve repair for functional ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 1537-1542.