

虚血性心筋症ならびに虚血性僧帽弁閉鎖不全症に対する外科治療： 病態の本質をふまえて

佐地 嘉章, 米田 正始

Saji Y, Komeda M: **Surgical treatment for ischemic cardiomyopathy (ICM) and ischemic mitral regurgitation (IMR)**. J Jpn Coron Assoc 2006; 12: 227-230

I. はじめに

心筋虚血や梗塞により壁運動がびまん性に低下し、心拡大とそれによる Laplace の法則で張力が増加し、壁の菲薄化を伴ったものを虚血性心筋症 (ICM: ischemic cardiomyopathy) という。ICM は、左室リモデリングが進むにつれ、しばしば僧帽弁逆流 (MR) を伴い予後をさらに悪化させる。本稿では急性期の乳頭筋断裂などによる虚血性僧帽弁逆流 (IMR: ischemic mitral regurgitation) は除いて、ICM および ICM に伴う慢性期の IMR について外科的治療戦略などを述べることにする。

近年、虚血性心疾患に対する治療の進歩は目覚ましく、とくに薬剤溶出性ステント (drug eluting stent) が登場してからは心臓外科で行われる冠動脈バイパス術 (CABG) 患者の重症化、高齢化は著しい。なかでも左室駆出率 (LVEF) 30% 以下の ICM を呈した難治性心不全症例には両心室ペーシングや再生医療なども含めた総合的な加療が必要である。標準の手術適応や術式は確立しておらず、施設によっても治療方針の違いがあるのが現状である。

II. IMR は ventricular disease である

IMR は単なる弁疾患 (valvular disease) ではなく、心室のジオメトリーが変化することによりおこる。僧帽弁は弁葉 (leaflet) と弁輪 (annulus) だけで構成されるものではなく、腱索 (chordae) や乳頭筋 (papillary muscle) といったいわゆる弁下組織 (subvalvular apparatus)、さらには乳頭筋を支える左室壁まで含めて mitral valve complex を形成している¹⁾。僧帽弁の構成要素に器質的病変がなくとも mitral valve complex の三次元的構築にひずみ (geometric distortion) が生じたときに、僧帽弁の閉鎖が制限されて逆流が生ずる^{2,3)}。これが機能的 MR であり、その原因として、ICM や左室拡張がある。最近の研究によると弁輪の

拡張だけ、あるいは左室の拡張を伴わない壁運動の低下だけでは MR は起こりにくく、梗塞後の左室リモデリングにより乳頭筋が偏位し、腱索により弁尖が心尖部・後側壁側へと牽引され、動きが制限されたとき (tethering) に逆流の生じることが判明してきた (図 1)。

III. いかなる術式がよいか

ICM および IMR では梗塞や心筋虚血により左室壁運動が障害され左室機能が低下しているため、自然予後が非虚血性 MR に比べ不良であるうえに、左室安定時は中等度の逆流でも心不全や左室拡大が進めば高度の逆流になりやすく、他の僧帽弁閉鎖不全症より低い逆流度でも手術適応となる。実際には個々の症例により、MR の程度、弁のテント化の強さ、心不全の既往、虚血心筋の viability、冠動脈の狭窄度、左室拡大の程度などを評価して総合的に判断する。上述のごとく ICM と IMR は互いに虚血性心疾患の終末像の一部であり、それぞれ単一で治療するのでは意味がない。したがって、外科治療は、①虚血の改善、②逆流の改善、③心機能の改善、に主眼が置かれる。

1. CABG

灌流域の心筋が viable であり血行再建可能な枝のあるときは CABG を施行する。左室リモデリングの抑制、改善による MR の減少が期待できる。ICM では冠動脈にびまん性の狭窄があり、従来の方法では血行再建不可能な場合もあり、今後は血管新生因子などを用いた再生医学的な手法の応用も期待される。われわれが開発したバイオ CABG では胃大網動脈 (GEA) と大網を pedicle として心虚血領域に移植し、心臓と大網の間に bFGF (basic fibroblast growth factor) を徐放する。これにより GEA から大網血管や新生血管を介して冠動脈枝や心筋に十分な血流量を供給することができる。びまん性重症冠動脈病変のために PCI (percutaneous coronary intervention) や CABG が不可能な症例に有望な治療方法と考えている。

近年では特にハイリスク症例に対し、人工心肺を用いない CABG (OPCAB: off-pump CABG) が広く行われている

京都大学大学院医学研究科心臓血管外科学 (〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54)

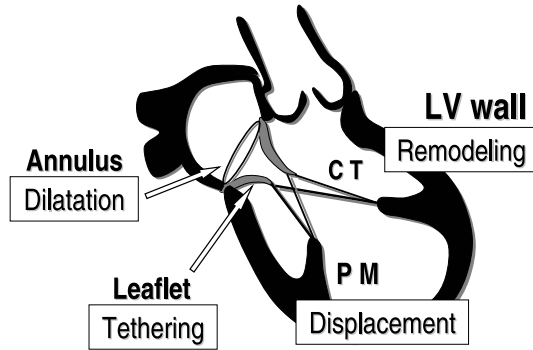


図1 左室リモデリングと僧帽弁機能不全の関係
左室ジオメトリーの変化に伴い僧帽弁構造も影響を受ける。
Tethering とは「鎖に繋がれた」という意味。

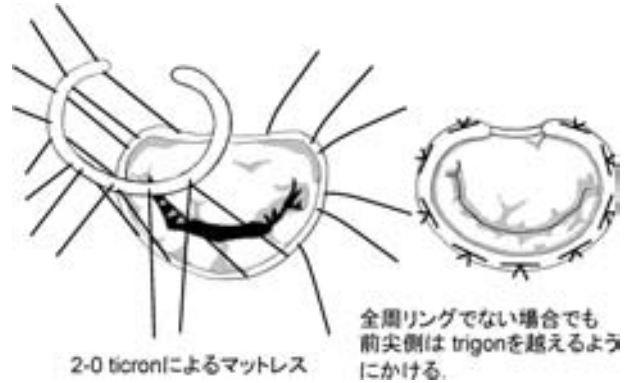


図2 僧帽弁輪縫縮術(人工弁輪リングによる)

が、ICM や IMR というまさにハイリスク症例で僧帽弁輪形成術(MAP: mitral annuloplasty)や左室形成術(LVR: left ventricle restoration)を行うには人工心肺の使用が不可欠であり、リスクとそれらの必要性を熟慮し、治療方針を決定しなければならない。

2. MAP(図2)

機能的 MR では先に述べたように mitral valve complex の三次元構造にひずみが生じ、前尖と後尖の coaptation が障害され間隙が生じて逆流ジェットが発生する。このため弁輪径、特に前後径を小さくすることにより前尖と後尖の coaptation を回復して逆流を消失させようとするのが MAP である。手技がシンプルな割に結果がある程度予測可能で、機能的 MR に対しては最も汎用されている術式といえる。しかし、tethering の著しいものなど一部の症例は MAP だけでは逆流の改善は難しい。MAP はいわば応急処置的に前尖と後尖の coaptation を回復させるべく二つの弁尖を寄せ合うものであり、三次元的ひずみが生じている弁-弁下組織を修復するものではない。このひずみを解剖生理学的に修復するものが LVR である。

1995 年 Bolling らの報告では、重症の MR に心不全が合併した疾患に対し、僧帽弁形成術のみで症状、予後が改善された。これらの研究では通常より小さな人工弁輪を使用して、積極的に僧帽弁の前後径を短縮させることで tethering を改善するのが特徴であった⁴⁾。われわれは MAP による弁輪の積極的な縫縮が左室基部を縫縮する効果があるのではないかと仮定し、MR を伴わない急性心不全モデルを用いて実験を行った。その結果、心不全を伴った心臓に MAP を行うだけで心機能が改善することを見出した⁵⁾。現在、われわれは積極的な弁輪のダウンサイジングを行う MAP を、MR の改善だけではなく LVR の一部と考え、スタンダードな術式の一つとして行っている。

近年、MAP だけでは tethering も逆流も残るような症例に対して、さまざまな工夫が報告されている。たとえば乳頭筋間を縫縮したり、両乳頭筋を結合させる、あるいは乳頭筋を弁輪へ牽引するなどの何らかの乳頭筋操作と、いま

一つは二次腱索、いわゆる strut chordae を切断する方法である⁶⁾。乳頭筋操作では乳頭筋の虚血やリモデリング、あるいは乳頭筋起始部の左室の変化などの懸念があり、二次腱索切断では僧帽弁-左室連関の破壊に伴う左室機能低下が懸念されている。そこでわれわれは二次腱索切断のうえ、二次腱索とほぼ同一の走行に人工腱索を立てて乳頭筋先端と僧帽弁輪との連続性を回復させる腱索 translocation を報告した。これにより左室機能が改善することが実験的に証明でき⁷⁾、現在臨床試月中である。

3. LVR

心機能の改善を目的とした LVR には Batista 手術、Dor 手術、SAVE(septal anterior ventricular exclusion)手術、overlap 手術などがある。虚血による機能的 MR のおもな要因が mitral valve complex の三次元構造のひずみであるがゆえに、このひずみを解剖学的に修復する LVR は、単に弁の coaptation を回復するだけでなく MR の原因であるテント化を本質的に改善する根治的術式に最も近い方法であるといえる。

1996 年ブラジルの Batista は拡張型心筋症に対する外科治療として、Laplace の法則によると拡張した心室は壁の張力が増加するが、これに対して心室の一部を切除し縫縮することにより壁の張力が低下し結果的に心機能が改善すると報告した⁸⁾。しかし、よい結果が得られないものもあり、さらなる研究が求められた。われわれは左心室の筋線維束が心尖部で連続していることに注目し、今までの一部の Batista 手術はその連続性を断っていたために効果が発揮できなかったのではないかと仮定した。そして犬の心不全モデルを用いて心尖部を温存し、より心基部側を縮小したグループと心尖部を縮小したグループとを比較したところ、収縮能・拡張能ともに心尖部を温存した modified Batista 手術の方が勝っていた⁹⁾。

Dor らは当初、心筋梗塞後の左心室瘤に行っていた左室内膜パッチ形成術(Dor 手術)を ICM にも拡大し、良好な成績を発表した。Dor 手術では左室前面の陳旧性心筋梗塞領域を縦切開し、心室中隔と左室前面の心筋梗塞と健常心筋の境界領域に巾着縫合をおいて軽く締め、その部分に

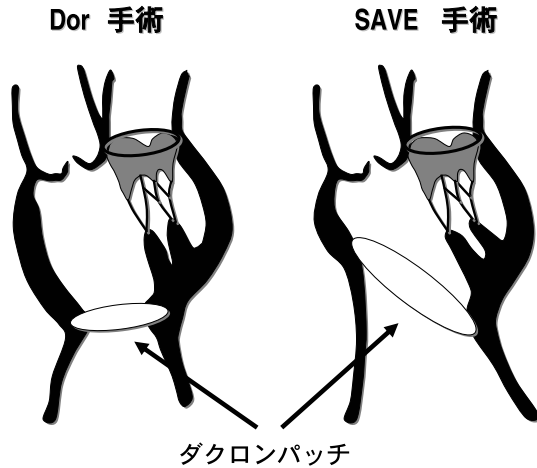


図3 左室形態に合わせた左室形成術の例
Dor手術とSAVE(septal anterior ventricular exclusion)手術の違い。

パッチを当てて閉鎖し、さらに左室前面の切開部を閉鎖する。しかし、進行したICMでは左室の健常部もリモデリングを来しており拡大している。特に心基部まで拡大しているような症例で巾着縫合を強く締めると左室はよりspherical(球形)となり、左室形態が損なわれ、拡張機能不全やMRの原因となることもある。

SumaらはDor手術と同様にして、心内膜パッチを用いて心室の前壁、中隔を縮小するSAVE手術を行い、良好な成績を得ている¹⁰⁾。SAVE手術では左室前壁を切開し、心室中隔と左室前壁を縮小するのはDor手術と同じであるが、巾着縫合は用いず、楕円形のパッチを使用することで左室長軸が短縮しspherical(球形)となることを防いでいる(図3)。われわれはさらにMAPを加えることで心機能のいっそうの改善を得ている¹¹⁾。また、これまでに5例のLVR後症例に両室ペーシングを行い、dyssynchronyの解消と心機能の改善に役立っている。

フランスのGuilmetらは左室切開のあとの左室自由壁を心室中隔の中ほどの部位に埋め込むように縫合するoverlap法を開発し、わが国では松居らが報告している¹²⁾。この方法は瘢痕部や境界部(将来リモデリングを来す可能性がある)を残すことが多いため、ICMではわれわれは使用していない。

これらのLVRの特徴を生かし、われわれは切除する梗塞領域が心尖部のときはDor手術、前壁中隔および下壁のときはSAVE手術、側壁に対しては心尖部を温存したmodified Batista手術を選択し、左室形成の適応がない場合は腱索translocationを行い、良好な成績を得ている。

IV. おわりに

虚血性心疾患の終末像としてのICMおよびIMRに対する外科治療についてLVRを中心に述べた。Menicantiらの46例の報告では死亡率15.2%と高値を示すが¹³⁾、われわれ

表1 当施設のICM & IMRに対するLVRの手術成績(n=48)

	Pre-op	Post-op	P value
LVDd(mm)	63±9	54±9	<0.01
EF(%)	31±13	46±14	<0.01
MR	2.0±1.0	0.4±0.6	<0.01
Tenting(mm)	7.6±2.3	3.8±1.0	<0.05
NYHA	3.1±0.7	1.6±0.7	<0.01

病院死亡 5/48 例(10.4%)

ICM, ischemic cardiomyopathy; IMR, ischemic mitral regurgitation; LVR, left ventricle restoration; LVDd, left ventricular end diastolic diameter; EF, ejection fraction; MR, mitral regurgitation; NYHA, New York Heart Association

の施設では上述したコンセプトのもと個々の症例に応じた左室機能を総合的に改善させる外科治療を行い、さらにハイリスク症例にもかかわらず死亡率は概ね10%程度に抑えられている(表1)。標準的な適応や術式を確立するためにも各施設の遠隔期成績の報告が待たれる。今後はさまざまな集学治療や再生医療も視野に入れ、臨床研究を重ねなくてはならない。

文 献

- 1) Komeda M, Glasson JR, Bolger AF, Daughters GT 2nd, Ingels NB Jr, Miller DC: Papillary muscle-left ventricular wall “complex.” J Thorac Cardiovasc Surg 1997; **113**: 292-300; discussion 300-1
- 2) Komeda M, Glasson JR, Bolger AF, Daughters GT 2nd, MacIsaac A, Oesterle SN, Ingels NB Jr, Miller DC: Geometric determinants of ischemic mitral regurgitation. Circulation 1997; **96**: II-128-II-133
- 3) 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
- 4) Bolling SF, Deeb GM, Bach DS: Mitral valve reconstruction in elderly, ischemic patients. Chest 1996; **109**: 35-40
- 5) Koyama T, Nishimura K, Soga Y, Gao B, Unimonh O, Nishimura K, Komeda M: Mitral annulo-plasty would make the left ventricle a better shape and size. Symp Heart Valve Disease 2003, 2nd Biannual Meeting, 286
- 6) Messas E, Guerrero JL, Handschumacher MD, Conrad C, Chow CM, Sullivan S, Yoganathan AP, Levine RA: Chordal cutting: a new therapeutic approach for ischemic mitral regurgitation. Circulation 2001; **104**: 1958-1963
- 7) Fukuoka M, Nonaka M, Masuyama S, Shimamoto T, Tambara K, Yoshida H, Ikeda T, Komeda M: Chordal “Translocation” for functional mitral regurgitation with severe valve tenting—An effort to preserve left ventricular structure and function. J Thorac Cardiovasc Surg 2006; in press
- 8) Batista RJ, Verde J, Nery P, Bocchino L, Takeshita N, Bhayana JN, Bergsland J, Graham S, Houck JP, Salerno TA: Partial left ventriculectomy to treat end-stage heart

- disease. *Ann Thorac Surg* 1997; **64**: 634–638
- 9) Koyama T, Nishimura K, Soga Y, Unimonh O, Ueyama K, Komeda M: Importance of preserving the apex and plication of the base in left ventricular volume reduction surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; **125**: 669–677
 - 10) Suma H: Left ventriculoplasty for nonischemic dilated cardiomyopathy. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001; **13**: 514–521
 - 11) Koyama T, Nishina T, Ono N, Sakakibara Y, Nemoto S, Ikeda T, Komeda M: Early and mid-term results of left ventricular volume reduction surgery for dilated cardiomyopathy. *J Card Surg* 2005; **20**: S39–S42
 - 12) 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
 - 13) Menicanti L, Donato MD, Frigiola A, Buckberg G, Santambrogio C, Ranucci M, Santo D; RESTORE Group: Ischemic mitral regurgitation: intraventricular papillary muscle imbrication without mitral ring during left ventricular restoration. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; **123**: 1041–1050