

虚血性僧帽弁閉鎖不全に対する外科治療戦略

上野 正裕, 坂田 隆造

Ueno M, Sakata R: **Surgical strategy for ischemic mitral regurgitation.** J Jpn Coron Assoc 2006; 12: 241-246

I. はじめに

虚血性僧帽弁閉鎖不全(IMR)は心筋梗塞合併症の予後を決定する重要な因子である¹⁻⁴⁾。従来、IMRは心筋梗塞あるいは虚血に伴う弁輪拡大や、乳頭筋機能不全のための弁逸脱によるものと理解されてきた。しかしながら近年の鋭意的なIMRメカニズムの究明は、IMRに対する概念の変化と新たな治療法への取り組みをもたらしている。

II. IMRのメカニズムと術式

Otsujiらは、イヌ心筋虚血モデルで、3Dエコーを用いIMR発生機序を検討した^{5,6)}。その結果、IMRは虚血による心室、乳頭筋の収縮不全のみでは起こりえず、心室リモデリングに伴う左室拡大で、乳頭筋の偏位や乳頭筋間の拡大をきたし、弁尖の心尖および後外側への牽引(tethering)が起これ、収縮期に前後尖の接合が失われ中心性逆流が生じることによって発症することを解明した(図1)。したがって、従来IMRの原因とされた乳頭筋収縮不全では乳頭筋-弁尖間の距離が延長し、むしろ僧房弁閉鎖不全症(MR)は軽減されるという、一見矛盾する所見が得られることになる^{7,8)}。

また、梗塞の部位によってその発生機序とIMRの頻度および程度は異なることが判明してきた⁹⁾。広範囲前壁中隔梗塞の場合、著明な左室拡大により前後乳頭筋間距離が拡大しtetheringが増強することと左心機能低下がIMRの原因となる。一方、後下壁梗塞では左室拡大、左心機能低下は軽度でも後乳頭筋付着部の左室リモデリングは高度で、後乳頭筋のみが後外側へ偏位する(図2)。この結果、後交連部弁尖により強いtetheringが生じ高度のMRをきたしやすい。このことは梗塞の部位による異なる外科的アプローチの必要性を示唆している¹⁰⁾。

1. 僧帽弁弁輪形成術(MAP)

今日IMRに広く行われているリングによる弁輪形成術

(MAP)は、理論上 tethering の軽減には寄与しないため、IMR制御の根本的な手段とはならない。Timekらは、ヒツジ急性心筋梗塞モデルで、弁輪の中隔・側壁方向(前後径)を短縮することでMRが消失することを証明した¹¹⁻¹³⁾。すなわち、小さめのリングを用いることにより弁輪径縮小ならびに前後尖の接合部が深くなることでMRの制御が可能となる。

一方、MAPにより術直後一過性にMRは制御されても、拡大した後尖部弁輪の縫縮は、結果的に後尖部弁輪を心室中隔側へ変位させ、進行する左室リモデリングによる後乳頭筋付着部後壁のさらなる後外側への変位でtetheringは増強し、MRが再発することが指摘された(図3)¹⁴⁻¹⁶⁾。IMRに対するMAP症例の約30%に遠隔期に3度以上のMRを伴うとの報告もあり¹⁷⁾、MAPはIMRの根治的術式としての限界があるのではないかと考えられる。

2. 術式の選択—MAP or MVR

IMRの多くはMAPのみでコントロール可能であるが、弁輪拡張、tetheringの程度が高度の場合、MAPのみではMRは制御できない。かかる症例には僧帽弁置換術(MVR)のみが有効な治療手段となるが、MAP/MVR選択にはこれまで確固たる指標がなかった。この点においてCalafioreらはtetheringの指標としてmitral valve coaptation depth(MVCD)が11mm以上ではMVRの適応と結論づけた^{18,19)}。TetheringによるIMRに対するMAPの制御メカニズムとその限界を鋭く見抜いた達見であろう。

III. IMRに対する新しい試み

従来、IMRにはMAPが広く適用され、その多くはMAPのみで制御可能である。しかし、制御困難な重症IMRには何らかの付加手術が必要とされ、発生機序に基づいた弁下組織への各種アプローチが考案されている。

1. Chordal cutting

僧帽弁の弁尖は大きく2種類の腱索により支持されており、弁縁に付着し逸脱を抑制する一次腱索と、弁腹に付着し構造を支持する太い二次腱索と両者異なった役割を果たしている²⁰⁻²²⁾。MessasらはIMRにおけるtetheringが前

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科循環器・呼吸器・消化器疾患制御学(〒890-8520 鹿児島市桜ヶ丘8-35-1)

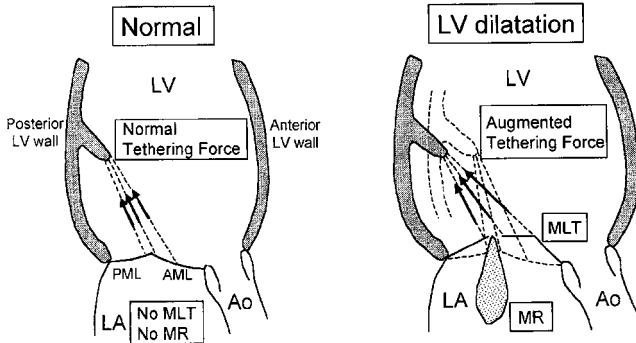


図1 IMRの発生機序
左室リモデリングにより乳頭筋が偏位し、弁尖は外側へ牽引される(tethering)。これにより収縮期に前後尖の接合が失われ、逆流を生じる。(文献9より引用)

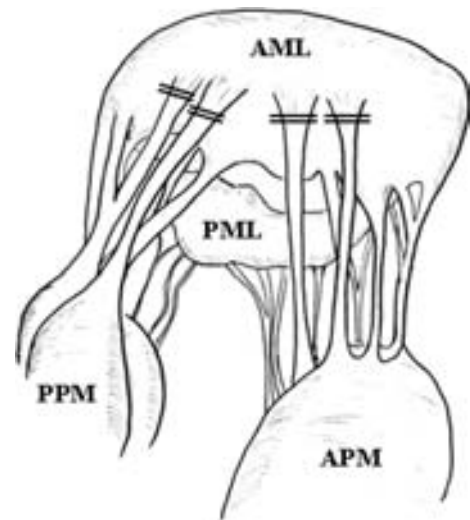


図4 Chordal cutting
心エコー上、弁尖を心尖部方向へ強く牽引している二次腱索を切離。(文献26より引用)

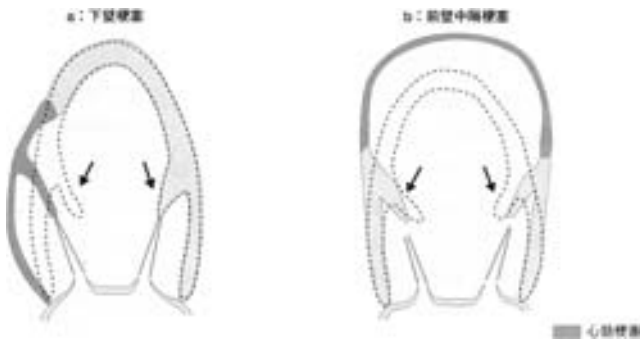


図2 下壁梗塞と前壁中隔梗塞の tethering 発生機序の相違
下壁梗塞の場合は、後乳頭筋附着部心室壁の局所のリモデリングにより、前壁中隔梗塞の場合は両乳頭筋附着部心室壁のより心尖部側心室壁全体のリモデリングにより、tetheringが発生する。(尾辻 豊, 他: Heart View 2004; 8 (12)より引用)

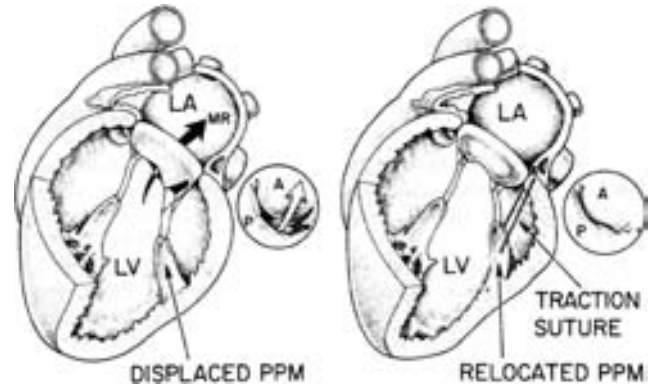


図5 Relocation of posterior papillary muscle
後乳頭筋-弁輪間を糸で固定し、後乳頭筋を持ち上げる。(文献27より引用)

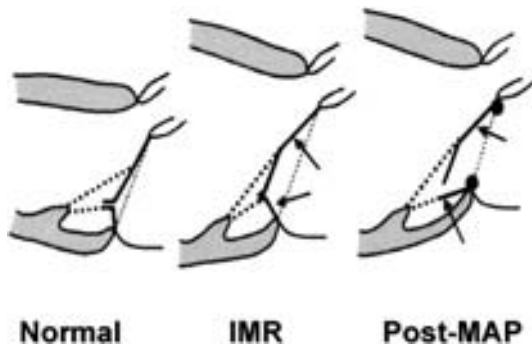


図3 IMR再発のメカニズム
MAPの結果、後尖側弁輪がより前方へ移動する。この状態で後乳頭筋附着部の心室壁が後外側へ偏位すると、再び tethering forceが増加し、MRが再燃する。(文献15より引用)

尖基部付近に附着する二次腱索に最も強いことに着目した²³⁾。彼らはブタの急性梗塞モデルおよび、左室リモデリングの完成した慢性期モデルにおいて、中央よりの2本の二次腱索を切断し、前尖の tethering の軽減と、それに伴う coaptation の回復、MRの消失を報告している²⁴⁾。一方、切断すべき二次腱索の本数、範囲や切断に伴う心機能

への影響は不明である^{22,25)}。Obadiaらのブタ心臓での in vitro の実験によると、一次腱索の切断では全例にMRを生じ、二次腱索の切断では左房圧の上昇と動脈圧低下をきたしている²⁰⁾。切断した二次腱索の本数、範囲は明記されていないが、二次腱索の切断が急性期、あるいは遠隔期にわたって左心機能に及ぼす影響は否定できない。また、臨床においては左房側からのアプローチは手技的に容易でなく、該当する腱索の同定も困難なこともあり、さらには遠隔期におけるMRの残存、再発等、不確定要素も多い。しかしながら本法は tethering そのものを矯正しうる手術法で、臨床応用も進んでおり、その遠隔期成績を待ちたい(図4)²⁶⁾。

2. Relocation

Kronらは、IMR患者の後乳頭筋および弁輪部右fibrous trigon間を糸で固定し、後乳頭筋を持ち上げた(relocation)(図5)²⁷⁾。本法を2~3度のMRを有する後壁

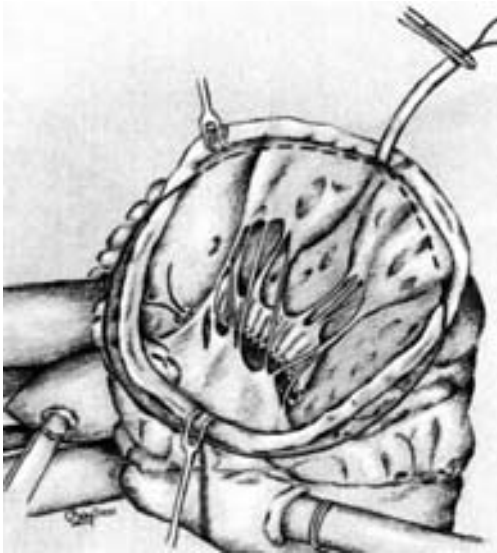


図6 Papillary muscle imbrication
梗塞部と健常部の境界にかけた糸を、前後乳頭筋の付着部を通し縫着する。(文献28より引用)

梗塞18例に施行し、死亡例なく、全例で術直後および術後2カ月でのMRの消失を確認している。

3. Papillary muscle imbrication

経左室的に僧帽弁後尖弁輪部を縫縮すると同時に、Dor法に準じて梗塞部と健常部の境界にかけた糸を、前、後乳頭筋の基部を通し縫縮する(図6)²⁸⁾。これにより両乳頭筋間の距離が縮小し tethering も軽減する。

4. Papillary muscle sling

Hvassらは4mm Gore-Tex人工血管を前後乳頭筋起始部肉柱間に固定し、両乳頭筋を近接させた(papillary muscle sling)(図7)²⁹⁾。本法10例中9例でMRの消失を確認している。

5. 左室 plication

Liel-Cohenらはヒツジ後下壁心筋梗塞モデルで、慢性期に左室梗塞部を縫縮する(plication)ことでMRが消失することを示した(図8)³⁰⁾。本法では、梗塞で延長した乳頭筋-弁輪間、両乳頭筋間の距離が、梗塞部の縫縮で短縮し、tetheringの軽減、MR消失をもたらしている。

6. 左室形成術とIMR

IMRの主体は左室リモデリングに伴う左室拡張であり、しばしばDor手術をはじめとする左室形成術を合併して行う機会に遭遇する。従来の左室形成術は、Laplaceの法則に基づいて拡大した左室の容積を減少させ、心収縮力を改善させる目的で行われてきた。しかし、進行した虚血性心筋症では、左室の健常部もリモデリングをきたして拡張しており、特にDor手術においてはリモデリングの進行で左室はより球形になり、左室形態が損なわれ拡張機能不全やIMRの増強をきたすことがある。これに対し正常により近い左室形態を保つためにSAVE(septal anterior ventricular exclusion)手術や³¹⁾、overlapping法が考案さ

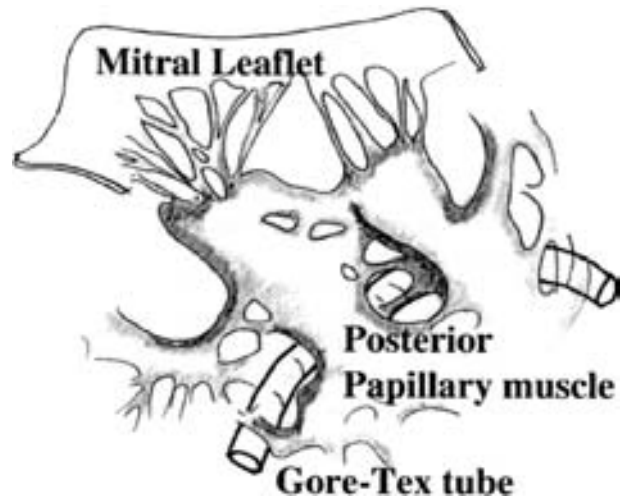


図7 Papillary muscle sling
4 mm Gore-Tex人工血管で前後乳頭筋起始部を近接させる。(文献29より引用)

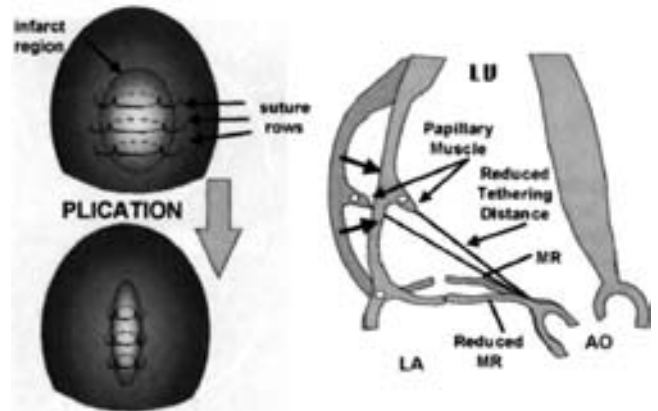


図8 左室 plication
梗塞となった後側壁を縫縮することで変位前の位置に復帰させる。(文献30より引用)

れた³²⁾。これらの手技では遠隔期の左室リモデリングでの左室球形化と、それに伴うIMRの増悪も抑制されると考えられ、われわれも好んで用いている³³⁾。

7. Tethering reduction LV reconstruction

Tethering軽減効果を意図して左室形成術を行うことはIMRの制御により効果的である。Matsuiらは、彼らが考案したoverlapping法を、3組のフェルト付き糸で前、後乳頭筋を縫着し、tetheringを減少させる方法へと発展させた³⁴⁾。われわれは乳頭筋付着部レベルの左室壁をより広くoverlapさせることで、前、後乳頭筋間の距離をより短縮できるのではないかと考えた。すなわち、単なる左室容量の減少が目的でなく、tethering軽減効果をも意図した左室形成術(tethering reduction LV reconstruction)という考え方である。同様に、SAVE手術においてもパッチ逢着後に乳頭筋レベルの左室壁内径が短縮するよう、パッチ

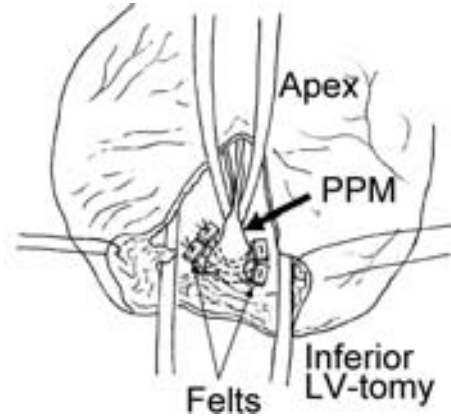
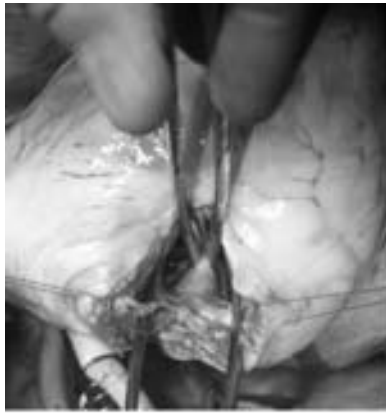


図9 後下壁梗塞に合併したIMRに対する選択的後乳頭筋挙上法
約4 cmの心尖部～下壁切開にて施行可能。

広範囲前壁中隔梗塞 LV 拡大 対称性 mitral tethering (前乳頭筋 = 後乳頭筋)	→	Overlapping / SAVE
後下壁梗塞 非対称性 mitral tethering (前乳頭筋 << 後乳頭筋)	→	下壁 plication
Tethered secondary chordae	→	Chordal cutting

図10 重症IMRへの治療戦略

の形状，糸のかけ方に留意している。

一方，後下壁梗塞に対する tethering に対し，われわれは4 cm程の下壁梗塞部切開下に，偏位した後乳頭筋起始部の左室壁を乳頭筋が左室内腔へ突出するように plication することで，乳頭筋全体を弁輪方向へ近づけ，tethering を軽減する手技を考案した(図9)³⁵⁾。この方法は，Kronらの relocation と同様の効果を得るものと思われるが，本法では relocation に使用する吊り上げ糸の強度やその長さの決定といった不確定要素がなく，また部分的梗塞に陥る可能性がある後乳頭筋には一切負荷がかからない点が大きく異なる。本法は左室容量の減少が目的でなく，tethering 軽減の理にかなった tethering reduction LV reconstruction であり，4 cm という比較的の小切開で施行し得るといふ点からも有用な方法と思われる。

8. 梗塞部位に基づいたIMR戦略

前述したごとく，梗塞部位，範囲によってIMRの程度，機序は異なるため，個々の症例に応じた戦略が必要である。以下，重症IMRに対するわれわれの方針を示す(図10)³⁶⁾。術前の経胸壁，経食道エコーの詳細な情報をもとに，梗塞範囲，リモデリングの程度，左室容量および tethering に関与する二次腱索を同定しておく。広範囲前

壁中隔心筋梗塞に伴う重症IMRに対しては，乳頭筋間距離の短縮を意図した overlapping 法，またはSAVE手術を行う。後下壁梗塞による重症IMRに対しては，下壁 plication で後乳頭筋を持ち上げ tethering を軽減する。梗塞部位にかかわらず，術前同定された tethering に関与する二次腱索は切断し(chordal cutting)，全例経左室，あるいは経左房的にMAPを併せて行う。以上の方針で2005年12月までに overlapping/SAVE手術19例，下壁 plication 2例，chordal cutting 7例を施行したが，術直後，ならびに遠隔期にIMRの増悪を認めていない。

IV. おわりに

IMRのメカニズム究明は，その治療法の概念の画期的な変化をもたらした。今回述べた種々の新しい手術法は，その効果や遠隔期の成績など未だ不確定な部分が大きく，evidenceを得るには至っていない。しかしながらIMRの制御は生命予後のみならず，QOLを大きく左右する因子であることに疑う余地はなく，症例ごとの術前画像，術中所見に基づいた経験の積み重ねが，IMR克服への治療法を確立することを大いに期待したい。

文 献

- 1) 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
- 2) Grossi EA, Goldberg JD, LaPietra A, Ye X, Zakow P, Sussman M, Delianides J, Culliford AT, Esposito RA, Ribakove GH, Galloway AC, Colvin SB: Ischemic mitral valve reconstruction and replacement: comparison of long-term survival and complications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; **122**: 1107-1124
- 3) Gillinov AM, Wierup PN, Blackstone EH, Bishay ES, Cosgrove DM, White J, Lytle BW, McCarthy PM: Is repair preferable to replacement for ischemic mitral regurgitation? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; **122**: 1125-1141

- 4) Miller DC: Ischemic mitral regurgitation redux—to repair or to replace? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; **122**: 1059–1062
- 5) 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
- 6) Otsuji Y, Handschumacher MD, Liel-Cohen N, Tanabe H, Jiang L, Schwammenthal E, Guerrero JL, Nicholls LA, Vlahakes GJ, Levine RA: Mechanism of ischemic mitral regurgitation with segmental left ventricular dysfunction: three-dimensional echocardiographic studies in models of acute and chronic progressive regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2001; **37**: 641–648
- 7) Messas E, Guerrero JL, Handschumacher MD, Chow CM, Sullivan S, Schwammenthal E, Levine RA: Paradoxical decrease in ischemic mitral regurgitation with papillary muscle dysfunction: insights from three-dimensional and contrast echocardiography with strain rate measurement. *Circulation* 2001; **104**: 1952–1957
- 8) Uemura T, Otsuji Y, Nakashiki K, Yoshifuku S, Maki Y, Yu B, Mizukami N, Kuwahara E, Hamasaki S, Biro S, Kisanuki A, Minagoe S, Levine RA, Tei C: Papillary muscle dysfunction attenuates ischemic mitral regurgitation in patients with localized basal inferior left ventricular remodeling: insights from tissue Doppler strain imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005; **46**: 113–119
- 9) Kumanohoso T, Otsuji Y, Yoshifuku S, Matsukida K, Koriyama C, Kisanuki A, Minagoe S, Levine RA, Tei C: Mechanism of higher incidence of ischemic mitral regurgitation in patients with inferior myocardial infarction: quantitative analysis of left ventricular and mitral valve geometry in 103 patients with prior myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; **125**: 135–143
- 10) 山本裕之, 坂田隆造: 虚血性心疾患の外科的治療の進歩. *成人病と生活習慣病* 2006; **35**: 1156–1162
- 11) Timek TA, Lai DT, Tibayan FA, Liang D, Daughters GT, Dagum P, Ingels NB Jr, Miller DC: Septal-lateral annular cinching abolishes acute ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; **123**: 881–888
- 12) Tibayan FA, Rodriguez F, Langer F, Zasio MK, Bailey L, Liang D, Daughters GT, Ingels NB Jr, Miller DC: Annular or subvalvular approach to chronic ischemic mitral regurgitation? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; **129**: 1266–1275
- 13) Timek TA, Lai DT, Tibayan FA, Liang D, Rodriguez F, Daughters GT, Dagum P, Ingels NB Jr, Miller DC: Annular versus subvalvular approaches to acute ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 2002; **106** (Suppl I): I27–I32
- 14) 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 II): II85–II90
- 15) Zhu F, Otsuji Y, Yotsumoto G, Yuasa T, Ueno T, Yu B, Koriyama C, Hamasaki S, Biro S, Kisanuki A, Minagoe S, Levine RA, Sakata R, Tei C: Mechanism of persistent ischemic mitral regurgitation after annuloplasty: importance of augmented posterior mitral leaflet tethering. *Circulation* 2005; **112** (Suppl I): I396–I401
- 16) Kuwahara E, Otsuji Y, Iguro Y, Ueno T, Zhu F, Mizukami N, Kubota K, Nakashiki K, Yuasa T, Yu B, Uemura T, Takasaki K, Miyata M, Hamasaki S, Kisanuki A, Levine RA, Sakata R, Tei C: Mechanism of recurrent/persistent ischemic/functional mitral regurgitation in the chronic phase after surgical annuloplasty: importance of augmented posterior leaflet tethering. *Circulation* 2006; **114** (Suppl I): I529–I534
- 17) McGee EC, Gillinov AM, Blackstone EH, Rajeswaran J, Cohen G, Najam F, Shiota T, Sabik JF, Lytle BW, McCarthy PM, Cosgrove DM: Recurrent mitral regurgitation after annuloplasty for functional ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; **128**: 916–924
- 18) Calafiore AM, Di Mauro M, Gallina S, Di Giammarco G, Iaco AL, Teodori G, Tavarozzi I: Mitral valve surgery for chronic ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2004; **77**: 1989–1997
- 19) Calafiore AM, Gallina S, Di Mauro M, Gaeta F, Iaco AL, D'Alessandro S, Mazzei V, Di Giammarco G: Mitral valve procedure in dilated cardiomyopathy: repair or replacement? *Ann Thorac Surg* 2001; **71**: 1146–1153
- 20) Obadia JF, Casali C, Chassignolle JF, Janiel M: Mitral subvalvular apparatus: different functions of primary and secondary chordae. *Circulation* 1997; **96**: 3124–3128
- 21) Timek TA, Nielsen SL, Green GR, Dagum P, Bolger AF, Daughters GT, Hasenkam JM, Ingels NB Jr, Miller DC: Influence of anterior mitral leaflet second-order chordae on leaflet dynamics and valve competence. *Ann Thorac Surg* 2001; **72**: 535–541
- 22) Nielsen SL, Timek TA, Green GR, Dagum P, Daughters GT, Hasenkam JM, Bolger AF, Ingels NB, Miller DC: Influence of anterior mitral leaflet second-order chordae tendinae on left ventricular systolic function. *Circulation* 2003; **108**: 486–491
- 23) 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
- 24) Messas E, Pouzet B, Touchot B, Guerrero JL, Vlahakes GJ, Desnos M, Menasche P, Hagege A, Levine RA: Efficacy of chordal cutting to relieve chronic persistent ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 2003; **108** (Suppl II): II111–II115
- 25) Messas E, Yosefy C, Chaput M, Guerrero JL, Sullivan S, Menasche P, Carpentier A, Desnos M, Hagege AA, Vlahakes GJ, Levine RA: Chordal cutting does not adversely affect left ventricle contractile function. *Circulation* 2006; **114** (Suppl I): I524–I528
- 26) Yamamoto H, Iguro Y, Sakata R, Arata K, Yotsumoto G: Effectively treating ischemic mitral regurgitation with chordal cutting in combination with ring annuloplasty and left ventricular reshaping approach. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; **130**: 589–590
- 27) 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
- 28) Menicanti L, Di Donato M, Frigiola A, Buckberg G, Santambrogio C, Ranucci M, Santo D: Ischemic mitral regurgitation: intraventricular papillary muscle imbrication without mitral ring during left ventricular restoration. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; **123**: 1041–1050

- 29) Hvass U, Tapia M, Baron F, Pouzet B, Shafy A: Papillary muscle sling: a new functional approach to mitral repair in patients with ischemic left ventricular dysfunction and functional mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2003; **75**: 809-811
- 30) Liel-Cohen N, Guerrero JL, Otsuji Y, Handschumacher MD, Rudski LG, Hunziker PR, Tanabe H, Scherrer-Crosbie M, Sullivan S, Levine RA: Design of a new surgical approach for ventricular remodeling to relieve ischemic mitral regurgitation: insights from 3-dimensional echocardiography. *Circulation* 2000; **101**: 2756-2763
- 31) Isomura T, Suma H, Horii T, Sato T, Kobashi T, Kanemitsu H, Hoshino J, Hisatomi K: Left ventricle restoration in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy: risk factors and predictors of outcome and change of mid-term ventricular function. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; **19**: 684-689
- 32) Matsui Y, Fukada Y, Suto Y, Yamauchi H, Luo B, Miyama M, Sasaki S, Tanabe T, Yasuda K: Overlapping cardiac volume reduction operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; **124**: 395-397
- 33) 四元剛一, 坂田隆造: 心不全に対する外科治療. *日臨麻会誌* 2004; **24**: 274-282
- 34) 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
- 35) Ueno T, Sakata R, Iguro Y, Nagata T, Otsuji Y, Tei C: New surgical approach to reduce tethering in ischemic mitral regurgitation by relocation of separate heads of the posterior papillary muscle. *Ann Thorac Surg* 2006; **81**: 2324-2325
- 36) Terai H, Tao K, Sakata R: Surgical treatment for ischemic mitral regurgitation: strategy for a tethered valve. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2005; **11**: 288-292