

## Ventricular disease としての虚血性僧帽弁閉鎖不全症の 外科治療

野中 道仁, 福岡 正平, 増山 慎二, 島本 健, 佐地 嘉章, 丸井 晃  
山崎 和裕, 仁科 健, 池田 義, 米田 正始

Nonaka M, Fukuoka M, Masuyama S, Shimamoto T, Saji Y, Marui A, Yamazaki K, Nishina T, Ikeda T, Komeda M: **Surgical approach for ischemic mitral regurgitation in a perspective of the ventricular disease.** J Jpn Coron Assoc 2007; 13: 146-150

### I. はじめに

虚血性心疾患では、単なる心筋虚血による左室壁運動の低下のみならず、慢性の虚血により心筋の remodeling が起こり、左室および僧帽弁への広範囲に及ぶ形態変化が生じうる<sup>1)</sup>。特に虚血性心疾患における僧帽弁逆流 (ischemic mitral regurgitation) は、心機能への関与が大きく、予後を左右するため、積極的な治療を要する<sup>2)</sup>。今日では、この ischemic MR は単なる弁機能不全としてではなく、虚血による心形態変化から生じてくる複合的な病態、すなわち ventricular disease と捉えられており、外科治療においても様々な取組みがなされている。

### II. 虚血性僧帽弁閉鎖不全症の病態

虚血性僧帽弁閉鎖不全症の病態を考える (図 1)。

- 1) 慢性的な心筋虚血により、左室心筋の remodeling が進行し、左室の部分的あるいは広範囲にわたる拡張が生じてくるが、心室中隔側よりはむしろ左室自由壁の形態変化が強く出現することが多い<sup>3,4)</sup>。
- 2) Remodeling は僧帽弁輪にも及び、弁輪の拡大をきたす<sup>5)</sup>。この際に左室自由壁側にあたる僧帽弁後尖側弁輪の拡張が優位に出現する。同時に、正常では saddle 状を呈している弁輪がより扁平化することで、僧帽弁尖の接合を不良にさせている<sup>6)</sup>。
- 3) また、左室壁の拡張に伴って乳頭筋も同時に心尖部-側壁方向へと変位する<sup>7)</sup>。附着する腱索を介し僧帽弁が左室心尖部-側壁方向へと引き込まれる状態となり、弁形態が大きく変化する。特に僧帽弁前尖の裏面中央部に附着する第 2 腱索 (secondary chorda) により弁腹が左室内腔へと強く引き込まれる状態

(tethering) が出現することで、弁形態は大きく変化し、弁腹が左室側へ凹にくぼんだ tenting 状を呈する<sup>8)</sup> (図 2)。

- 4) さらに、左室は短軸方向へも拡張するが、乳頭筋相互間の距離も拡大し、腱索を介して僧帽弁尖は、tethering のような長軸方向だけではなく、弁腹が交連部方向へと伸展され、その膨らみが減少するという短軸方向の形態変化も同時に生じてくる<sup>9)</sup>。慢性虚血性心筋症では後乳頭筋が postero-lateral 側へと有意に変位するため、同側への弁腹のひずみが強く現れる<sup>7)</sup>。

左室だけではなく僧帽弁、弁輪を含めたこれらの形態変化により、虚血性僧帽弁閉鎖不全症が引き起こされると考えられている。

### III. 虚血性僧帽弁閉鎖不全症に対する外科治療

この複合的な病態である、ventricular disease としての虚血性僧帽弁閉鎖不全症に対する外科的治療としては、心筋虚血に対する冠動脈バイパス術に始まり、様々な手技が組み合わされることにより積極的な治療が施されるようになってきている (図 3)。

#### 1. 冠動脈バイパス術

冠動脈狭窄を十分に把握し、可及的な血行再建は最低限必要な手技であり、病変に応じたグラフト選択や複数枝のバイパスがなされる。冠動脈血行再建に関しては、循環器内科領域での drug eluting stent 等のマテリアルやデバイスの進歩に伴い、バイパス手術となる症例の重症化、病変の複雑化がみられる。当科では、術中に高周波エコーを用いて、心外膜側より精査を行うことにより、心筋内走行冠動脈へのバイパスも積極的に行っている。また、内科的治療が困難な long segment にわたる慢性閉塞性病変に対しても、病変部を大きく切り開き、グラフト血管で onlay patch として血管形成を行うことで、外科領域の適応拡大

京都大学大学院器官外科学心臓血管外科 (〒606-8501 京都市左京区吉田近衛町)

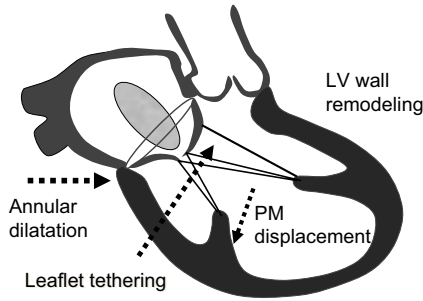


図1 虚血性僧帽弁閉鎖不全症  
虚血性僧帽弁閉鎖不全症は単なる弁機能不全としてではなく、虚血による心形態変化から生じてくる複合的な病態—ventricular disease と捉えられている。PM：乳頭筋，LV：左室

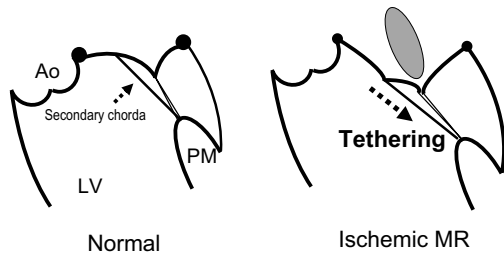


図2 虚血性僧帽弁閉鎖不全症における valve tethering  
変位した乳頭筋に伴い、僧帽弁第2腱索を介して弁腹が左室側へ引き込まれた状態を呈し、弁の接合不良から逆流を生じる。Ischemic MR：虚血性僧帽弁閉鎖不全症，Ao：大動脈，LV：左室，PM：乳頭筋

が図られている<sup>10)</sup>。

2. 僧帽弁輪縫縮—形成術：Mitral annuloplasty

人工弁輪を用いた僧帽弁輪縫縮術は虚血性僧帽弁閉鎖不全症に対して効果的な手法である。拡張した弁輪を縫縮することで、僧帽弁尖の接合を改善させるだけではなく、左室の基部形態を改善させるという観点から弁輪縫縮そのものが左室形成術に近い効果を生み出し左室機能の改善をもたらすことが証明されている<sup>11)</sup>。人工弁輪のサイズ、タイプを選択にあたっては、saddle 状を呈している僧帽弁輪の形態が心拍動中にも常に変化しており、その形態は左室収縮機能にも影響を及ぼすことから、人工弁輪は flexible type であるに越したことはないが、拡張した弁輪を十分に縫縮し、その効果を維持し再拡張を予防するということから、弁輪の拡張度によっては、semirigid ring 等が選択される<sup>12)</sup>。

弁輪径自体も当然縫縮されるが、強度に縮小した場合、弁輪—僧帽弁のジオメトリーの変化が生じる可能性がある。最近では僧帽弁輪縫縮後に残存あるいは再発する僧帽弁逆流の原因として、過度に縫縮された弁輪に伴って、後尖弁輪が前尖方向へと引き寄せられ後尖の弁輪に対する角度が増大し、相対的に後尖が左室へと引き込まれたような状態 (posterior tethering) が指摘されている。そのため、一般的に2サイズダウンといわれている人工弁輪サイズを選択にも慎重さを要する<sup>13)</sup>。

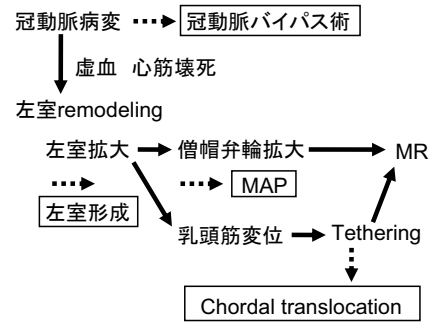


図3 虚血性僧帽弁閉鎖不全症に対する治療戦略

3. 僧帽弁形成術

虚血性僧帽弁閉鎖不全症においても、弁自体の器質的変化が生じる。その場合には純粋に僧帽弁形成術が併施されることになるが、術中の心停止下で観察される僧帽弁—弁輪形態は心拍動時の形態とは異なっており、特に左室内腔へ生理食塩水を注入し、弁形態や逆流状態を観察する、いわゆる“生食テスト”では、saddle shape 状の弁輪は拍動中よりも扁平化し、僧帽弁腹は交連部方向へと伸展され、その膨らみは減じている。もし、術中に最適な膨らみをもった形状に形成された場合、人工心肺離脱後には弁腹の膨らみは術中所見より大きくなり、弁逸脱を生じる可能性もある。また、人工弁輪装着後にはさらに弁腹の膨らみが大きくなることを考慮に入れて弁形成を行う必要がある<sup>14)</sup>。

4. 左室形成術

拡張して左室壁運動にむしろ悪影響を及ぼしているような左室壁を部分的に切除し、左室形態を形成し、内腔を縮小することで、Laplace の法則から壁ストレスが軽減され左室収縮機能の改善が得られる<sup>15)</sup>。左室形成術に関しては、以前よりいくつかの方法 (Dor, Batista, SAVE 法等) が行われていたが、われわれは左室の心筋線維が心尖部から弁輪部へ向かって螺旋状に巡っているという解剖学的構造に着目し、これらの心筋線維の走行を切断させることは心収縮機能の低下を招く恐れがあり、線維方向を維持したまま左室の部分切除を行うべく、apex-sparing volume reduction surgery を提唱してきた<sup>16)</sup>。症例の左室形態、remodeling 部により左室形成術のアプローチは異なってくるが、左室心筋の線維方向を考慮することは心機能維持の点で重要である。心筋のダメージが心尖部から広範囲にわたるような症例では、Dor タイプのような心尖部を大きく exclude するような方法も用いられる。

5. 腱索再建：Chordal translocation 法 (図4)

上記の方策は以前よりなされていたが、これのみでは術後に残存する僧帽弁逆流があり、また remodeling の進行状況によっては僧帽弁閉鎖不全が再発することがしばしばみられた。先に述べたように乳頭筋の変位から僧帽弁前尖裏面に付着する strut chorda とよばれる僧帽弁第2腱索を

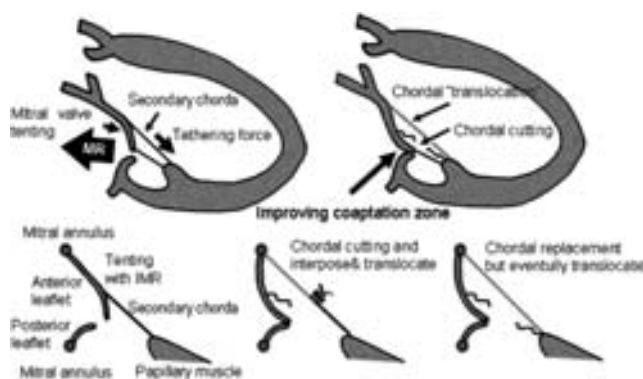


図4 Chordal translocation法のコンセプト  
弁の tethering を解消して弁形態を改善しつつ、左室収縮機能の保持を目的として、chordal cutting と合わせて、第2腱索の生理的帰着点である僧帽弁輪前尖中央部へと腱索を再建する。

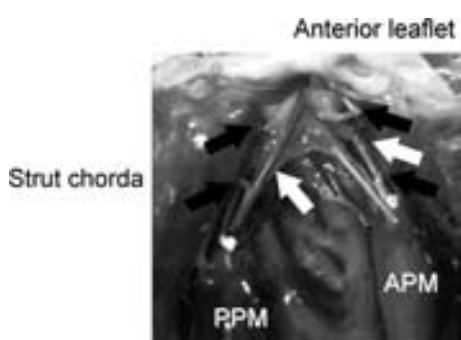


図5 Chordal translocation(動物実験)  
僧帽弁前尖を左室内腔側より観察。僧帽弁第2腱索(strut chorda, 黒矢印)を切断後、人工腱索(白矢印)を再建する。Strut chorda が僧帽弁前尖弁輪中央部へと生理的に帰着していることがわかる。APM: anterior papillary muscle, PPM: posterior papillary muscle

介して、僧帽弁前尖が tethering を生じ、弁の接合不全から逆流を生じることが指摘されるようになった<sup>17)</sup>。これに対する治療方法として当初、僧帽弁前尖を引き込んでいるこの第2腱索(strut chorda)を切断すれば、弁形態が改善するであろうという発想から、chordal cutting法が提唱された<sup>18)</sup>。確かにこの方法によって僧帽弁前尖の tethering は解消され、形態は改善したが、われわれはかねてより、この僧帽弁第2腱索が左室収縮機能に大きく関与していることに着目しており、この chordal cutting 法のみでは術後遠隔期に左室収縮機能の低下を招く恐れがあると考えた。そこで、弁の tethering を解消して弁形態を改善しつつ、左室収縮機能の保持を目的として、元の第2腱索が僧帽弁裏面に付着してから弁輪へと帰着する生理的な方向を動物実験にて確認した上で、chordal cutting と合わせて、その帰着点へと腱索を移動、再建する chordal translocation 法を提唱した<sup>19)</sup>。この方法では、tethering を来している第2腱索は弁裏面の付着部において切断するが、5-0 ePTFE 糸を用いて、乳頭筋先端から僧帽弁輪の前尖中央部(第2腱索の生理的な帰着点)へと人工腱索を再建する。

表1 Chordal translocation法の臨床例

症 例: 11例(2005年1月~2006年8月)		
平均年齢: 60.1±11.0歳, 男:女=6:5		
Chordal translocation: 前乳頭筋のみ	1例	
前後乳頭筋	10例	
全例人工弁輪による僧帽弁輪縫縮術施行		
左室形成術(SAVE 5例, Dor 2例), 冠動脈バイパス術併設		
	術 前	術 後
僧帽弁逆流(度)	3.0±0.6	0.1±0.5
左室拡張期内径(mm)	69.8±12.0	53.9±9.8
左室駆出率(%)	29.0±7.0	45.4±11.9
手術死亡		なし

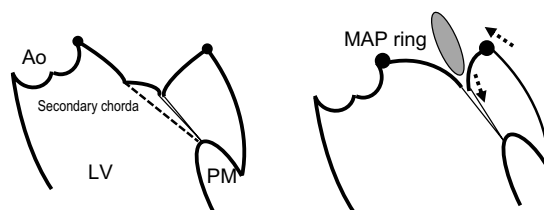


図6 僧帽弁輪縫縮術後の posterior leaflet tethering  
人工弁輪による僧帽弁輪縫縮後、弁輪後尖側が左房側へ釣り上げられる状態となり、相対的に僧帽弁後尖の弁輪に対する角度が増加し、弁の接合不良が生じる。MAP: mitral annuloplasty, Ao: aorta, LV: left ventricle, PM: papillary muscle

手術時にこの人工腱索の長さの設定について疑問が生じるが、臨床応用に先立ち動物実験を行い、この問題について検証した(図5)。Chordal translocation では人工腱索が著しく短縮して再建されない限り、chordal cutting を行っただけの状態よりも収縮機能は保持されることが確認されており、実際に臨床例では術前の心エコー検査によって乳頭筋先端から僧帽弁輪前尖中央部までの距離を測定し、その長さを念頭に前後数mmの範囲で再建を行っている。術後比較的早期での結果は良好であり、僧帽弁形態の改善および逆流の消失を確認している(表1)。

さらに最近では僧帽弁輪縫縮術後の残存する逆流に関してもその形態的考察がなされている。僧帽弁輪縫縮術に際して、人工弁輪のサイズ選択で大幅にサイズダウンを図った場合に、弁輪後尖側が中隔側-心房側へと釣り上げられる状態となり、remodelingの影響による乳頭筋変位と相まって腱索を介した牽引から僧帽弁後尖が相対的に左室内腔へと引き込まれた状態となる。結果として、僧帽弁後尖の弁輪に対する角度が大きく増加する僧帽弁輪縫縮術後の posterior tethering が生じる<sup>13)</sup>(図6)。弁輪縫縮による弁尖接合の改善効果よりも強く後尖の形態変化が生じ、僧帽弁逆流が完全には消失しない、あるいは再発するというものである。この問題に対して、左室形成術および適切な僧帽弁輪縫縮術である程度は対処しうると考えられるが、さらに当科の chordal translocation 法では、乳頭筋-左室壁



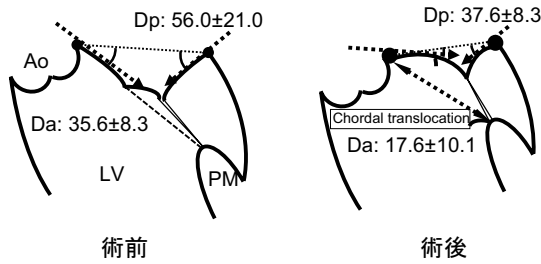


図7 Chordal translocation 法による僧帽弁形態の変化(弁尖角度の変化[度])  
Chordal translocation により乳頭筋位置の是正も加わり、後尖の弁輪との角度が減少し、posterior tethering の軽減が認められた。Da: 僧帽弁前尖-弁輪角度, Dp: 僧帽弁後尖-弁輪角度, Ao: aorta, LV: left ventricle, PM: papillary muscle

に僧帽弁輪前尖方向へと張力が働くことから理論的には乳頭筋の remodeling による変位を予防し、あるいはむしろ乳頭筋先端が弁輪前尖部方向へと引き上げられることで、この posterior tethering をも軽減しうることを考えた。

最近の数例では同法を施行して、著明な効果を認めている。2005年1月から2006年8月までに本法を施行した11例では、術後に僧帽弁逆流は消失し(3.0±0.6度 vs 0.1±0.5度)、左室収縮機能(左室拡張期内径: 69.8±12.0 mm vs 53.9±9.8 mm, 左室駆出率: 29.0±7.0% vs 45.4±11.9%)の改善を認めた。弁形態に関しては、tenting depth が術前 16 mm から術後には 8.6 mm まで改善し(16.2±4.2 mm vs 8.6±4.6 mm)、後尖の弁輪との角度が術前の 56 度から 37 度まで減少(56.0±21.0 度 vs 37.6±8.3 度)したことで、posterior tethering の軽減が認められた(図7)。もちろん同時に併施した冠動脈バイパス術や左室形成術の効果も大きく反映されているが、chordal translocation 法による影響も大きいものと考えられる。

#### IV. まとめ

虚血性僧帽弁閉鎖不全を生じている状態では重症例が多く、実際の手術に際してはその侵襲性と効果を考慮して手術戦略が練られるが、遠隔期予後を考えると積極的な治療が望まれる。虚血性僧帽弁閉鎖不全を ventricular disease として複合的な病態と捉え、多角的な手術方法を駆使して治療に臨むことで、その治療成績および予後の改善が期待できると思われる。

#### 文 献

- 1) Levine RA, Hung J, Otsuji Y, Messas E, Liel-Cohen N, Nathan N, Handschumacher MD, Guerrero JL, He S, Yoganathan AP, Vlahakes GJ: Mechanistic insights into functional mitral regurgitation. *Curr Cardiol Rep* 2002; **4**: 125-129
- 2) Kim YH, Czer LS, Soukiasian HJ, De Robertis M, Magliato KE, Blanche C, Raissi SS, Mirocha J, Siegel RJ, Kass RM, Trento A: Ischemic mitral regurgitation: revasculariza-

- tion alone versus revascularization and mitral valve repair. *Ann Thorac Surg* 2005; **79**: 1895-1901
- 3) Vasketlyte J, Stoskute N, Ereminiece E, Zaliunas R, Benetis R, Sirvinskas E: The impact of unrepaired versus repaired mitral regurgitation on functional status of patients with ischemic cardiomyopathy at one year after coronary artery bypass grafting. *J Heart Valve Dis* 2006; **15**: 747-754
- 4) Agricola E, Oppizzi M, Maisano F, De Bonis M, Schinkel AF, Torracca L, Margonata A, Melisurgo G, Alfieri O: Echocardiographic classification of chronic ischemic mitral regurgitation caused by restricted motion according to tethering pattern. *Eur J Echocardiogr* 2004; **5**: 326-334
- 5) Kaji S, Nasu M, Yamamuro A, Tanabe K, Nagai K, Tani T, Tamita K, Shiratori K, Kinoshita M, Senda M, Okada Y, Morioka S: Annular geometry in patients with chronic ischemic mitral regurgitation: three-dimensional magnetic resonance imaging study. *Circulation* 2005; **112**: I409-I414
- 6) Watanabe N, Ogasawara Y, Yamaura Y, Wada N, Kawamoto T, Toyota E, Akasaka T, Yoshida K: Mitral annulus flattened in ischemic mitral regurgitation: geometric differences between inferior and anterior myocardial infarction: a real-time 3-dimensional echocardiographic study. *Circulation* 2005; **112**: I458-I462
- 7) Tibayan FA, Rodriguez F, Zasio MK, Bailey L, Liang D, Daughters GT, Langer F, Ingels NB Jr, Miller DC: Geometric distortions of the mitral valvular-ventricular complex in chronic ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 2003; **108**: III116-III121
- 8) 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
- 9) Tibayan FA, Rodriguez F, Langer F, Zasio MK, Bailey L, Liang D, Daughters GT, Karlsson M, Ingels NB Jr, Miller DC: Increases in mitral leaflet radii of curvature with chronic ischemic mitral regurgitation. *J Heart Valve Dis* 2004; **13**: 772-778
- 10) Jonsson A, Jensen J, Olsson A, Holm P, Liska J: Follow-up of patients operated on with arterial patch angioplasty of the left main coronary artery. *Ann Thorac Surg* 2006; **81**: 1249-1255
- 11) Bax JJ, Braun J, Somer ST, Klautz R, Holman ER, Versteegh MI, Boersma E, Schalij MJ, van der Wall EE, Dion RA: Restrictive annuloplasty and coronary revascularization in ischemic regurgitation results in reverse left ventricular remodeling. *Circulation* 2004; **110**: II103-II108
- 12) Tibayan FA, Rodriguez F, Langer F, Zasio MK, Bailey L, Liang D, Daughters GT, Ingels NB Jr, Miller DC: Annular remodeling in chronic ischemic mitral regurgitation: ring selection implications. *Ann Thorac Surg* 2003; **76**: 1549-1554
- 13) 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 aug-

- mented posterior leaflet tethering. *Circulation* 2006; **114**: 1529–1534
- 14) Nonaka M, Marui A, Fukuoaka M, Shimamoto T, Masuyama S, Ikeda T, Komeda M: Saline injection test may provide inaccurate evaluation of mitral-left ventricular dimensions during mitral valve plasty. American Heart Association Scientific Meeting, 2006, Chicago
  - 15) Dor V, Sabatier M, Di Donato M, Montiglio F, Toso A, Maioli M: Efficacy of endoventricular patch plasty in large postinfarction akinetic scar and severe left ventricular dysfunction: comparison with a series of large dyskinetic scars. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; **116**: 50–59
  - 16) 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
  - 17) 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
  - 18) 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
  - 19) Fukuoaka 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* 2007; **133**: 1004–1011