虚血性僧帽弁閉鎖不全症に対する弁下手技を加えた僧帽弁形成術

山崎 祥子, 沼田 智, 夜久 均

Sachiko Yamazaki, Satoshi Numata and Hitoshi Yaku: **Mitral valve repair with subvalvular procedure for ischemic mitral regurgitation.** J Jpn Coron Assoc 2018; 24: 55-59

I. 虚血性僧帽弁閉鎖不全症

虚血性僧帽弁閉鎖不全症 (IMR) は, 心筋梗塞後の左室リモデリングにより弁輪拡大や乳頭筋の変位が起こることで生じる左室の疾患である (Fig. 1). 弁尖や腱索には器質的病変を認めず, 心負荷量により動的に逆流の程度が変化する. 軽度であっても IMR を生じているものは予後不良であり, さらに逆流量に比例して予後が悪くなると報告されている^{1,2)}. 2014 年のガイドライン³⁾ では高度 IMR の基準 ($ERO \geq 0.2 \text{ cm}^2$, 逆流量 $\geq 30 \text{ mL}$) は器質的僧帽弁閉鎖不全症における高度の基準 ($ERO \geq 0.4 \text{ cm}^2$, 逆流量 $\geq 60 \text{ mL}$) よりも厳しく設定されていたが, IMR に対して行われた randomized trial^{4,5)} で使用された重症度分類が器質的僧帽弁閉鎖不全症の基準であったため, 2017 年のガイドライン⁶⁾ では, IMR の重症度は器質的僧帽弁閉鎖不全症と同じ指標が用いられるようになった ($ERO \geq 0.4 \text{ cm}^2$, 逆流量 $\geq 60 \text{ mL}$). IMR では逆流口が幅広くなっており ERO は逆流量を過小評価しがちであるため, IMR においては $ERO \geq 0.2 \text{ cm}^2$ のほうが鋭敏な指標となることは認識しておくべきであろう.

II. 虚血性僧帽弁閉鎖不全症に対する僧帽弁形成術

IMR に対しては, 通常よりも小さいサイズの弁輪リングを用いた undersized ring annuloplasty が第一選択の治療とされてきた. しかしながら本来左心室の疾患である IMR に対して, 弁輪だけにアプローチする ring annuloplasty では再発率が高いのが問題とされ, 遠隔期に 30% 以上の症例で再発を認めることが報告されている⁷⁾. 虚血性僧帽弁閉鎖不全症においては, 変位した乳頭筋にひっぱられることで (tethering), 僧帽弁の接合は心尖部方向に変位している. リングによる弁輪縫縮により前後方向の接合は増加するが, 心尖方向に tethering された接合は改善されず, 特に後尖は弁輪のみが前方へ移動するため後尖の tethering はむしろ悪化し, 逆流の残存や再発の要因となる⁸⁾.

術前エコー計測値からみた IMR 再発のリスク因子としてはさまざまな因子が報告されている. Table 1⁹⁾ に報告されているリスク因子とカットオフ値の代表的なものを示すが, いずれの因子も tethering の程度, すなわち左室のリモデリングを反映している. 2017 年の AATS コンセンサスガイドラインでは¹⁰⁾, undersized complete rigid ring による MV repair は MR の程度が severe であっても moderate であっても推奨レベル 2b である. 基部に aneurysm もしくは dyskinesis を有する高度リモデリングを呈した ICM に合併した高度 IMR に対しては弁下組織を温存した僧帽弁置換術が推奨レベル 2a とされていることから, IMR を有する虚血性心筋症患者に対する undersized ring annuloplasty のみによる IMR 制御の不確実性は, 解決されていない問題であることは明らかであろう.

弁輪形成に使用するリングのサイズに関しても, 通常は 2 サイズ小さくしたリングを用いることが多かったが, Capoulade らは LVESD と ring size のミスマッチは tethering を悪化させることで逆流再発の予測因子になると報告している¹¹⁾. 小さいリングを使用することで生じてくる機能的僧帽弁狭窄症の問題も指摘されるようになってきている. Magne らは undersized ring annuloplasty を施行した患者にドブタミン負荷心エコーを行い, 負荷時の僧帽弁 pressure gradient は肺高血圧や運動対応能力の低下と関連すると報告した¹²⁾. Bertrand らは transmitral gradient は cardiac output の増加に伴い上昇するため, low output 症例では gradient が上がりやすく, 必ずしも運動対応能力の低下と相関はしないとしたが, その後, 2015 年の報告で拡張期の僧帽弁前尖の開放角度が大きいものは運動時の EOA が大きく, 機能的僧帽弁狭窄症は固定された弁輪そのもので生じるというよりもむしろテザリングにより前尖の開放が制限されることで悪化し, 予後と関連すると結論付けた¹³⁾. Kubota らも同様に僧帽弁輪を縫縮することで弁下のテザリングが増悪し, leaflet opening が障害されることで機能的僧帽弁狭窄症が生じると報告している¹⁴⁾.

上記のような結果が明らかになり, IMR に対する手術成績を改善する余地が示唆された. 弁下組織に介入して IMR の本質である tethering そのものを矯正し, 従来使用されていたサイズより大きいサイズの ring を使用して ring は弁輪

Fig. 1 Ischemic mitral regurgitation.

Table 1

Echocardiographic parameters	Cutoff value
Trans-thoracic echocardiography	
Tenting area	$\geq 2.5 \text{ cm}^2$
Tenting height	$\geq 10 \text{ mm}$
Posterior tethering angle	$\geq 45^\circ$
Anterior tethering angle	$\geq 39.5^\circ$
Anterior/posterior tethering angle ratio	≥ 0.76
MR jet direction	Central or complex
Interpapillary muscle distance	$> 20 \text{ mm}$
Left ventricular end-systolic volume	$\geq 145 \text{ ml}$
Systolic sphere index	≥ 0.7
Myocardial performance index	≥ 0.9
Wall motion score index	≥ 1.5
Diastolic LV function	Restrictive filling
Trans-oesophageal echocardiography	
Mitral annular diameter	$\geq 37 \text{ mm}$
Tenting area	$\geq 1.6 \text{ cm}^2$
MR grade	≥ 3.5

(文献9より改変)。

拡大の問題のみを解決する手段にすれば、逆流制御、機能的僧帽弁狭窄の両方へ改善効果を認めるのではないかというコンセプトである。現在までに報告されている代表的な弁下手技について、記述する。

III. 弁下手技を加えた僧帽弁形成術とその成績

1. 乳頭筋吊り上げ術

2002年にKronらはring annuloplastyのみでは逆流の制御ができなかった下壁の梗塞に合併したIMRの症例18例に対し、

Fig. 2 Relocation of the papillary muscle (文献15より転載)。

乳頭筋吊り上げを行い、逆流が制御可能だったと報告した (Fig. 2)¹⁵⁾。Kronの方法は前尖の大きさに合わせたリングの装着に加えて (down size との記載はないが26 mm か28 mm と比較的小さいリングを使用している)、後乳頭筋を後方のtrigonに吊り上げるという方法であったが、その後 modify されて他施設からも報告されている。Fattouchらは、down size しないリングを装着して両側の乳頭筋をそれぞれに相対するtrigonへ吊り上げ、down size してリングのみ装着した群と propensity matching による比較をして、良好なMRの制御が得られ心イベント回避率が有意に改善したと報告した¹⁶⁾。Langerらはdown size したリングに加えて後乳頭筋に縫着した4-0のePTFE糸を前尖中央部分からaortic curtain越しに大動脈の外に出し、大動脈遮断を解除したのちに経食道超音波でテザリングが改善されるのを見ながら長さを調節する方法を提唱している^{17, 18)}。

筆者らの施設では、LVEFが40%以下で、moderate以上のIMRを有する症例にはring annuloplastyによる弁輪形成を追加している。さらにcoaptation depthが5 mm以上の症例には乳頭筋を前尖の中央に吊り上げる方法を用いている。Asymmetric tetheringを呈する下壁の梗塞に対しては後乳頭筋のみを吊り上げ、symmetric tetheringを呈する前壁中隔の梗塞症例に対しては両側の乳頭筋を吊り上げている。自験例を検討すると、乳頭筋吊り上げを追加した症例はリングのみの症例と比較して、術後後尖の閉鎖角が小さく (Fig. 3)、逆流の制御も良好な傾向にある。吊り上げ症例では使用するリングの大きさが1サイズ大きくなるのも要因であるのかもしれない。

2. 乳頭筋approximation術

前後の乳頭筋をプレジェット付きの糸やePTFEの人工血管で引きよせて乳頭筋間距離を縮めることでテザリングを矯正する方法である (Fig. 4)^{19, 20)}。初期には左室拡大に対するvolume reduction目的の手術というコンセプトで報告されていたが、近年はIMRのテザリングの矯正目的に弁下手技として施行される。この術式に関してはNappiらが

randomized trial を行い ring のみの症例と ring に approximation を追加した症例を比較し、全死亡回避率は有意差にならないものの、moderate 以上の MR の再発や術後 reverse remodeling に関しては ring のみの症例と比較して有意に改善したと報告している²¹⁾。

Hvass らが報告している papillary muscle sling も人工血管を両側の乳頭筋周囲に巻き、乳頭筋間距離を縮小する同様の手術である²²⁾。

3. Chordal cutting 術

僧帽弁前尖についている二次腱索を切断することで、僧帽弁が左室方向への引っばられるのを改善しようとする術式であり、2001 年に Messas らが最初に豚の IMR モデルに対して行い、テザリングの改善を報告した²³⁾。上記 1, 2 の術式が変位した乳頭筋の位置関係を矯正しようとするコンセプトであるのに対し、chordal cutting 術は僧帽弁にかかる tethering force を軽減して接合を改善しようとする方法である。僧帽弁と乳頭筋、左室は一連となって mitral complex を形成しており、その連続性を断つ手技は心機能の低下につながるという議論もされたが²⁴⁾、心機能低下が明らかになるのは健常

な心臓に対して chordal cutting を行った場合であり、IMR に対する臨床例の報告では chordal cutting による心機能低下はそれほど問題にならないともされている。Calafiore らは IMR に対し ring annuloplasty のみを施行した症例と ring annuloplasty に chordal cutting を追加した症例の比較を propensity matching を用いて行い、2 年半後において chordal cutting 追加群で MR の制御、LVEF の改善と NYHA の改善を得られたと報告している²⁵⁾。以上から、chordal cutting は IMR の残存、再発を予防し予後を改善しうる手技と思われるが、この手技に関しては、もう少し検討が必要かもしれない。

4. その他

左室形成術は直接的に左室に介入する術式であり、上記の弁下手技と組み合わせて施行されることも多い。弁下組織、乳頭筋へのアプローチは左室を切開しない場合は僧帽弁越しに行われるが、左室切開を行う場合はアプローチが容易な左室の切開から施行される。側壁に viability がいない場合は側壁の左室形成術を行うが、乳頭筋間の左室を縫縮するため乳頭筋 approximation と同様の効果が得られる。

Menicanti らは左室形成の際に乳頭筋の基部においた purse-string suture を締めることで乳頭筋間基部の距離を縮小し、リングを用いない僧帽弁形成術 (papillary muscle imbrication without ring) を報告している²⁶⁾。

上記のそれぞれの報告において共通しているのは、moderate 以上の IMR の残存、再発は弁下手技を追加した群で有意に減少し、さらに術後左室の reverse remodeling や EF の改善にも寄与しているという結果である。しかし、Nappi らの報告によると approximation 群においても 5 年で 27% の症例に moderate 以上の IMR 再発を認めており (ring のみの症例では 56%)²¹⁾、またこれまでのどの報告においても生命予後を有意に改善したという evidence はいまだに得られていないことから弁下への介入は IMR、すなわち左室の問題をすべて解決できる手技にはいたっていないというのが現状であろう。

IV. まとめ

“MR begets more MR” というフレーズは IMR の paper によく出てくる一文である。IMR を有する ICM 症例においては

Fig. 3 乳頭筋吊り上げ後の posterior leaflet angle.

Fig. 4 Papillary muscle approximation (文献 19, 20 より転載).

MR の制御は重要であり、ring annuloplasty による弁形成のみでは MR の制御が困難な IMR 症例に対する弁下組織への介入は、テザリングが解剖学的に矯正され、MR の制御に有効であると思われる。しかし弁下手技が解決できるのはテザリングによる MR を制御することで得られる左室への効果が主であり、心筋そのものに働きかける治療、CABG や PCI による完全血行再建、 β ブロッカーや ACE 阻害薬、ARB などの内科的治療の厳密な管理は必須である。Dyssynchrony による MR は弁下手技を加えても改善は見込みにくく、CRT が必要となる。左室そのものの viability が乏しく、術後 MR を制御してもリモデリングが進行する可能性の高い症例の見極めも大切であり、そのような viability が乏しい症例に対しては僧帽弁置換術の選択、あるいはそのような viability に乏しい症例は僧帽弁置換術を選択しても予後は悪く、LVAD などの左心補助という選択肢も今後は必要になってくるかもしれない。

ICM においては個々の症例に対し viability や comorbidity を評価し、かつそれぞれの術式の利点と欠点を確認した上で、利点を生かして欠点が最小限になる術式を選択していくことが大事であろう。弁下手技を加えることで最もメリットが得られる症例のさらなる検討が今後必要と思われる。

利益相反 なし

文 献

- 1) Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, et al: Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation* 2001; **103**: 1759-1764
- 2) Bursi F, Enriquez-Sarano M, Nkomo VT, et al: Heart failure and death after myocardial infarction in the community: the emerging role of mitral regurgitation. *Circulation* 2005; **111**: 295-301
- 3) Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al: ACC/AHA Task Force Members: 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014; **129**: 2440-2492
- 4) Acker MA, Parides MK, Perrault LP, et al: Mitral-valve repair versus replacement for severe ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2014; **370**: 23-32
- 5) Michler RE, Smith PK, Parides MK, et al: Two-year outcomes of surgical treatment of moderate ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2016; **374**: 1932-1941
- 6) Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al: 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2017; **135**: e1159-e1195
- 7) McGee EC, Gillinov AM, Blackstone EH, et al: Recurrent mitral regurgitation after annuloplasty for functional ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; **128**: 916-924
- 8) Zhu F, Otsuji Y, Yotsumoto G, et al: Mechanism of persistent ischemic mitral regurgitation after annuloplasty: importance of augmented posterior mitral leaflet tethering. *Circulation* 2005; **112**(9 Suppl): I396-401
- 9) Bouma W, van der Horst IC, Wijdh-den Hamer IJ, et al: Chronic ischaemic mitral regurgitation. Current treatment results and new mechanism-based surgical approaches. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; **37**: 170-185
- 10) Kron IL, LaPar DJ, Acker MA, et al: AATS Ischemic Mitral Regurgitation Consensus Guidelines Writing Committee: 2016 update to The American Association for Thoracic Surgery (AATS) consensus guidelines: Ischemic mitral valve regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2017; **153**: e97-e114
- 11) Capoulade R, Zeng X, Overbey JR, et al: Cardiothoracic Surgical Trials Network (CTSN) Investigators: Impact of left ventricular to mitral valve ring mismatch on recurrent ischemic mitral regurgitation after ring annuloplasty. *Circulation* 2016; **134**: 1247-1256
- 12) Magne J, Sénéchal M, Mathieu P, et al: Restrictive annuloplasty for ischemic mitral regurgitation may induce functional mitral stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2008; **51**: 1692-1701
- 13) Bertrand PB, Gutermann H, Smeets CJ, et al: Functional impact of transmitral gradients at rest and during exercise after restrictive annuloplasty for ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; **148**: 183-187
- 14) Kubota K, Otsuji Y, Ueno T, et al: Functional mitral stenosis after surgical annuloplasty for ischemic mitral regurgitation: importance of subvalvular tethering in the mechanism and dynamic deterioration during exertion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; **140**: 617-623
- 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) Fattouch K, Murana G, Castrovinci S, et al: The role of papillary muscle relocation in ischemic mitral valve regurgitation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2012; **24**: 246-253
- 17) Langer F, Schäfers HJ: RING plus STRING: papillary muscle repositioning as an adjunctive repair technique for ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; **133**: 247-249
- 18) Langer F, Kunihara T, Hell K, et al: RING+STRING: Successful repair technique for ischemic mitral regurgitation with severe leaflet tethering. *Circulation* 2009; **120**: S85-91
- 19) Nappi F, Spadaccio C, Nenna A, et al: Is subvalvular repair worthwhile in severe ischemic mitral regurgitation? Subanalysis of the Papillary Muscle Approximation trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2017; **153**: 286-295
- 20) Rama A, Praschker L, Barreda E, et al: Papillary muscle approximation for functional ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2007; **84**: 2130-2131
- 21) Nappi F, Lusini M, Spadaccio C, et al: Papillary muscle approximation versus restrictive annuloplasty alone for severe ischemic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2016; **67**: 2334-2346
- 22) Hvass U, Tapia M, Baron F, et al: 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
- 23) Messas E, Guerrero JL, Handschumacher MD, et al: Chordal cutting: a new therapeutic approach for ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 2001; **104**: 1958-1963
- 24) Nielsen SL, Timek TA, Green GR, et al: Influence of anterior mitral leaflet second-order chordae tendineae on left ventricular systolic function. *Circulation* 2003; **108**: 486-491

- 25) Calafiore AM, Refaie R, Iacò AL, et al: Chordal cutting in ischemic mitral regurgitation: a propensity-matched study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; **148**: 41–46
- 26) Menicanti L, Di Donato M, Frigiola A, et al; RESTORE Group:

Ischemic mitral regurgitation: intraventricular papillary muscle imbrication without mitral ring during left ventricular restoration. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; **123**: 1041–1050