左室心筋緻密化障害を伴う大動脈弁・僧帽弁閉鎖不全症 成人例に対する二弁置換術の経験

園 田 拓 道 城 尾 邦 彦 梅 末 正 芳
松 崎 浩 史 松 井 完 治

左室心筋緻密化障害は、胎生期において左室心筋の緻密化の過程が障害されて起こる先天性心筋症の一つであり、心不全発症後の予後は不良である。本症は新生児・乳児期の重症心不全の原因として知られてきたが、最近成人期に発見される例が散見されるようになった。しかし、本疾患を合併した弁膜症患者に開心術を行った文献的報告はなされていない。今回われわれは、左室心筋緻密化障害を伴う重度の連合弁膜症症例に対し、二弁置換術を施行したので報告する。症例は62歳、男性。左室心筋緻密化障害およびⅣ度の大動脈弁・僧帽弁閉鎖不全症により心不全を発症し入院した。保存的治療により可及的に心不全をコントロールしたのち機械弁による大動脈弁・僧帽弁置換術を施行した。術後急性期の経過は良好で心機能の著明な改善を認め、術後34日目に退院した。今後は左室心筋緻密化障害による慢性期の心機能低下について慎重な経過観察が必要である。日心外会誌 35 巻 3 号：168-172 (2006)

Keywords：左室心筋緻密化障害，成人，弁膜症，弁置換術，開心術

Double Valve Replacement for Severe Insufficiency of the Aortic and Mitral Valves in an Adult with Left Ventricular Noncompaction

Hiromichi Sonoda, Kunihiro Jouo, Masayoshi Umesue, Koji Matsuzaki and Kanzi Matsui
(Department of Cardiovascular Surgery, Matsuyama Red Cross Hospital, Matsuyama, Japan)

Left ventricular noncompaction (LVNC) is believed to represent an arrest in the normal process of myocardial compaction, resulting in persistence of both hyper-trabeculation and intra-trabecular recess within the left ventricle. High mortality is the important clinical feature of this disease. LVNC in adult cases has been rarely, but occasionally, reported, however, LVNC with insufficiency of both the aortic and mitral valves has not been reported to our knowledge. Herein, we describe a 62-year-old man with LVNC and the severe insufficiency of the aortic and mitral valves, who was successfully operated upon with aortic and mitral valve replacement using mechanical valves. Although the postoperative course was uneventful, careful attention is mandatory for the possible left ventricular dysfunction due to LVNC. Jpn. J. Cardiovasc. Surg. 35: 168-172 (2006)

左室心筋緻密化障害は、胎生期における心筋の緻密化過程が途中で停止し、スポンジ状の胎児心筋が遺残した病態と考えられ、心室壁の過剰な網目状の肉柱形成と深い間隙を形態的特徴とする先天性心筋症のひとつである。従来、新生児・乳児期に発症する重症心不全の原因として知られていたが、近年成人期に心不全を発症する例が散見されるようになった¹⁻³⁾。今回、われわれは大動脈弁・僧帽弁閉鎖不全症を合併した左室心筋緻密化障害の成人症例に対し、二弁置換術を施行したので報告する。

症 例

症例：62歳、男性。

主訴：安静時呼吸困難。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：心疾患、突然死なし。

現病歴：45歳時より弁膜症を指摘され近医で内服治療を受けていた。2003年4月15日に安静時の呼吸困難が出現し当院へ入院となった。

入院時現症：身長162cm、体重59kg、血圧120/56mmHg、脈拍80/分、整。両肺に湿性ラ音を聴取した。心音は心尖部にLevineⅣ/Ⅵの汎収縮期雑音を聴取し、第3肋間胸骨左縁にLevineⅢ/Ⅵの拡張期雑音を聴取した。

血液検査所見：肝うっ血に伴う肝酵素の上昇（AST 203 IU/l、ALT 186 IU/l）およびBNPの異常高値（1,134 pg/ml）を認めた。

胸部単純X線所見（図1）：心胸郭比は75%と心拡大を認め、両肺野のうっ血所見を認めた。

心電図所見（図2）：正常洞調律、正常軸。左室肥大の所見を認め、心室性不整脈が散発していた。

経胸壁心エコー検査所見（図3）：左室壁運動は瀰漫性

図1 入院時胸部 X 線写真

図2 入院時心電図

左室肥大所見および単源性心室性期外収縮の散発を認めた。

に低下しており (LVEF 32.9%), 左室腔は LVDd 102 mm, LVDs 85 mm と著明に拡大していた。また, 左室心尖部から前壁にかけて深い間隙を伴う網目状の肉柱形成が観察され, カラー Doppler 法で肉柱間の血流が確認された。Oechslin らは左室心筋緻密化障害の診断基準として心内膜側の過剰な肉柱層 (非緻密化層) と心外膜側の正常

図3 経胸壁心エコー所見 (a:四腔像, b:短軸像)
左室心尖部から前壁にかけて (矢印), 深い間隙を伴う網目状の肉柱形成が著明であった。LA, left atrium; LV, left ventricle; RV, right ventricle.

形態の心筋層 (緻密化層) の比が2倍以上 (非緻密化層/緻密化層 ≥ 2) であることを提唱しているが²⁾, 本症例では非緻密化層/緻密化層が2.7~3.7であり Oechslin らの診断基準を満たしていた。なお, 大動脈弁輪径は約 31 mm で, Valsalva 洞, ST junction の拡大はなく, カラー Doppler 法での大動脈弁および僧帽弁の逆流はいずれも IV 度であった。

経食道心エコー検査所見: 大動脈弁・僧帽弁とも弁・弁下組織の異常は認められず, 弁逆流の原因としては弁輪の拡大が疑われた。

心臓カテーテル検査所見: 冠動脈造影では右・左冠動脈とも有意な狭窄病変は認めなかった。左室造影で心尖

図4 左室造影所見
左室内腔が濃淡2層に造影された。

図5 造影CT所見
左室前壁に局在する深い間隙を伴う肉柱が認められた (矢印)。
LV, left ventricle; RV, right ventricle.

部を中心として過剰な肉柱形成と深い間隙内への造影剤の流入が確認され、左室内腔が濃淡2層に造影された (図4)。

胸部造影CT所見 (図5)：左室前壁に局在する深い間隙を伴う肉柱が観察された。

以上より、高度の大動脈弁・僧帽弁閉鎖不全症を合併した左室心筋緻密化障害と診断した。大動脈弁・僧帽弁置換術の適応と判断し、まず利尿剤投与および β 遮断薬 (カルベジロール) の導入により心不全をコントロールしたのち、2003年6月26日に手術を行った。

手術所見：胸部正中切開で縦隔にいたり心膜を切開した。右室の外観はほぼ正常であったが、左室はゴム鞠状に

図6 手術所見

Transseptal superior approachで左室内を観察すると、過剰な肉柱形成が認められた (矢印)。Ao, aorta; MV, mitral valve.

拡大し壁運動は著明に低下していた。上行大動脈送血，上下大静脈脱血で体外循環を確立した。上行大動脈を遮断し斜切開したのち，心筋保護液を冠状動脈に選択的に注入して心停止とした。大動脈弁を観察すると，弁および弁輪部の硬化病変は軽度で交連部の癒合も認めなかった。弁切除後の大動脈弁輪径は約29 mmであった。つぎにtransseptal superior approachで左房を切開した。僧帽弁弁尖の性状はほぼ正常で，腱索，乳頭筋の異常もなかったが，弁輪径は33 mm以上と著明に拡大していた。これらの所見から大動脈弁・僧帽弁とも弁輪拡大が逆流の原因と判断した。また左室内部を観察すると，異常に発達した網目状の肉柱形成がおもに心尖部から前壁にかけて認められた (図6)。大動脈弁輪および僧帽弁輪に2-0ネスポーレンをeverting mattressにかけ，それぞれ23 mmおよび29 mmのSJM弁で弁置換を行った。なお，僧帽弁置換に際しては前尖は切除し，後尖を温存した。体外循環からの離脱は中等量のカテコラミン補助 (ドーパミン5 μ g/kg/min，ドブタミン5 μ g/kg/min) のみで容易であった。手術時間392分，体外循環時間228分，大動脈遮断時間151分であった。

術後経過：術後の心機能の低下が危惧されたが，経過は良好で術翌日に人工呼吸器から離脱した。その後も順調に経過し，左室心筋緻密化障害に伴う今後の心不全再発予防を目的として術後18日目よりカルベジロールを再導入したのち，2003年7月30日に当院を独歩退院し，現在自覚症状なく元気に外来通院中である。

術後経胸壁心エコー所見 (術後2カ月目)：術前と比較して左室腔の明らかな縮小が確認されLVDd 66 mm (術前102 mm)，LVDs 45 mm (術前85 mm)であった。また，左室壁運動も改善しLVEFは58% (術前32.9%)で

あった。左室心筋緻密化障害に伴う心尖部から前壁にかけて認められた網目状の肉柱形成は術前と同程度であった。

考 察

左室心筋緻密化障害は過剰な網目状の肉柱形成と、肉柱間の深い間隙を形態的特徴とする先天性心筋症であり、胎児心筋から緻密な成熟心筋構造になる過程が途中で停止し、スポンジ状の胎児心筋が遺残した状態と考えられている。家族内発症が19～40%と高率で、遺伝形式としてはおもにX染色体上のG 4.5遺伝子異常があげられているが、優性遺伝形式やミトコンドリア遺伝子の異常など、ほかの遺伝形式も報告されており、その原因は多様性に富んでいると考えられる^{4,5)}。頻度としては、なんらかの心機能異常を疑われて心エコー検査を行った症例のうちの0.014～0.14%に本疾患が認められたと報告されている^{2,6)}。しかし、本疾患の大規模な疫学調査は行われておらず明確な発症頻度は不明である。本症は従来より、新生児・乳児期に発症する重症心不全の原因として知られていたが、心エコーの汎用化、器機の精度向上により成人期に発見される症例が散見されるようになった¹⁻³⁾。臨床症状はおもに心不全、不整脈、塞栓症であり、薬物治療としては、利尿剤や血管拡張剤の投与、ワーファリンによる抗凝固療法などがあるが、最近では β 遮断剤であるカルベジロールが本症による心不全治療に有効であると報告されている^{6,7)}。

本症の診断基準として今のところ統一されたものはないが、Oechslinらは心エコー所見で、1)深い間隙を伴った過剰な網目状の肉柱形成および間隙内の血流の存在に加え、2)心内膜側の非緻密化層(異常心筋層)と心外膜側の緻密化層(正常心筋層)の比率である非緻密化層/緻密化層が2以上を診断基準として提唱している²⁾。本症例でも非緻密化層/緻密化層が2.7～3.7と高値であり上記診断基準を満たしていた。左室心筋緻密化障害に対する心エコー以外の有用な画像診断としては、左室造影、造影CT、MRI、心筋シンチなどがあげられる。左室造影では非緻密化層の間隙内への造影剤の流入・貯留により本症例のように左室内腔が濃淡2層に観察されるのが特徴的な所見で、造影CTでも同様の所見をより詳細に把握できる。一方、MRIでは非緻密化層と緻密化層が明瞭に区別され、また心筋シンチでは非緻密化層に一致して心筋虚血が認められると報告されている^{4,8)}。

本症例は重度の弁膜症を合併していたため左室心筋緻密化障害単独の重症度を判断することは困難ではあるものの、1)心不全の発症時期が中・高年期と遅いこと、2)弁膜症が重症であり術前からその負荷を代償できていたことから、左室心筋緻密化障害の臨床的重症度は低いと推測さ

れる。

左室心筋緻密化障害に弁膜症が合併する頻度は不明である。Senguptaらは32名中10名(31.2%)に僧帽弁閉鎖不全症を、2名(6.3%)に大動脈弁閉鎖不全症を認めたと報告したが³⁾、われわれの調べたかぎりにおいて大動脈弁および僧帽弁閉鎖不全症を同時に示した症例は報告されておらず、また、これらの弁膜症に対して開心術を行った文献的報告もない。今回は他の心筋症を合併した弁膜症症例に対する開心術と同様の方針、すなわち、心不全をコントロールしたうえでの適切な手術を行った。なお、本症例の大動脈弁・僧帽弁閉鎖不全の原因は、弁および弁下組織の異常は認められなかったことから、心拡大に伴う弁輪拡大が弁逆流の原因と推測された。左室心筋緻密化障害が一義的に弁輪拡大と因果関係があるか否かについては文献的報告はなく、本症例においても不明であった。

僧帽弁については弁尖の変化や心室拡大に伴うtetheringの関与は認められなかったことから、僧帽弁輪縫縮術や弁形成術の選択も考慮した。しかし、大動脈弁位には機械弁を使用し、心筋緻密化障害による血栓塞栓症予防のためにも術後はワーファリンによる抗凝固療法を行う必要があること、左室心筋緻密化障害は病態、予後、弁膜症との関連などが明らかでなく、また、弁形成術においても長期遠隔成績は定かでないことから本例では二弁置換を選択した。

一般的には左室心筋緻密化障害の予後は不良である。Oechslinらは成人期発症例34名の本症患者に対し44カ月間の追跡を行い、12名(35%)が死亡し4名(12%)に心移植が実施されたと報告している²⁾。同様にAgmonらも17名の6年間の追跡で8名(47%)が死亡し2名(12%)に心移植が行われたと報告している⁹⁾。これらのことから、本症例においても今後進行性に心機能の低下をきたす可能性があり、臨床症状のみならず、心エコー検査による経時的変化を観察していく必要がある。

結 語

成人期に発見された大動脈弁・僧帽弁閉鎖不全症を合併した左室心筋緻密化障害症例に対し二弁置換術を施行した。術後経過は良好であったが、左室心筋緻密化障害に伴う今後の心機能低下の進行について厳重な経過観察が必要である。

文 献

- 1) Ritter, M., Oechslin, E., Sutsch, G. et al.: Isolated non-compaction of the myocardium in adults. *Mayo Clin. Proc.* 72: 26-31, 1997.
- 2) Oechslin, E. N., Attenhofer Jost, C. H., Rojas, J. R. et al.: Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy

- with poor prognosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* **36**: 493-500, 2000.
- 3) Sengupta, P. P., Mohan, J. C., Mehta, V. et al.: Comparison of echocardiographic features of noncompaction of the left ventricle in adults versus idiopathic dilated cardiomyopathy in adults. *Am. J. Cardiol.* **94**: 389-391, 2004.
 - 4) Ichida, F., Hamamichi, Y., Miyawaki, T. et al.: Clinical features of isolated noncompaction of the ventricular myocardium: long-term clinical course, hemodynamic properties, and genetic background. *J. Am. Coll. Cardiol.* **34**: 233-240, 1999.
 - 5) Pignatelli, R. H., McMahon, C. J., Dreyer, W. J. et al.: Clinical characterization of left ventricular noncompaction in children: a relatively common form of cardiomyopathy. *Circulation* **108**: 2672-2678, 2003.
 - 6) Toyono, M., Kondo, C., Nakajima, Y. et al.: Effects of carvedilol on left ventricular function, mass, and scintigraphic findings in isolated left ventricular noncompaction. *Heart* **86**: E 4, 2001.
 - 7) Harada, T., Ohtaki, E., Kitahara, K. et al.: Carvedilol-induced changes in cardiac diastolic performance in a patient with isolated noncompaction of the myocardium. *Intern. Med.* **41**: 642-647, 2002.
 - 8) Hamamichi, Y., Ichida, F., Hashimoto, I. et al.: Isolated noncompaction of the ventricular myocardium: ultrafast computed tomography and magnetic resonance imaging. *Int. J. Cardiovasc. Imaging* **17**: 305-314, 2001.
 - 9) Agmon, Y., Connolly, H. M., Olson, L. J. et al.: Noncompaction of the ventricular myocardium. *Am. Soc. Echocardiogr.* **12**: 859-863, 1999.