

僧帽弁閉鎖不全を合併したWilliams症候群に 大動脈弁上狭窄との合併手術を施行した 1 例

小野 隆志¹⁾, 森島 重弘¹⁾, 中澤 誠²⁾
本多 正知³⁾, 工藤 恵道⁴⁾

財団法人脳神経疾患研究所附属総合南東北病院小児循環器外科¹⁾,
小児・生涯心臓疾患研究所²⁾, 心臓・循環器センター³⁾, 小児科⁴⁾

Key words:

Williams syndrome, supravalvular
aortic stenosis, mitral insufficiency

A case of surgical Correction for Mitral Insufficiency and Supravalvular Aortic Stenosis with Williams syndrome

Takashi Ono,¹⁾ Shigehiro Morishima,¹⁾ Makoto Nakazawa,²⁾ Masatomo Honda,³⁾ and Yoshimichi Kudo⁴⁾

Departments of ¹⁾Pediatric Cardiovascular Surgery, ²⁾Pediatric and Lifelong Congenital Cardiology Institute,

³⁾Cardiovascular Center, and ⁴⁾Pediatrics, Southern Tohoku General Hospital, Koriyama, Japan

Although it has been recognized that supravalvular aortic stenosis is part of Williams syndrome, concomitant mitral insufficiency is rare. Furthermore, simultaneous surgery of supravalvular aortic stenosis and mitral insufficiency is extremely rare. We successfully performed single-patch augmentation for supravalvular aortic stenosis and mitral valve repair in an 8-year-old girl with Williams syndrome. The patient had been diagnosed with supravalvular aortic stenosis and Williams syndrome with ultrasound echocardiography and with clinical features such as elfin face and mental retardation. Her heart murmur increased at the age of 8 years, and cardiac catheterization revealed grade III mitral regurgitation and a pressure gradient of 30 mmHg at the left ventricular outflow. Mitral valve repair was performed by posterior commissural closure combined with annuloplasty. We were planning aortoplasty using the Doty technique for supravalvular aortic stenosis. However, because the ostium of the right coronary artery was close to the commissure between the left and right coronary sinuses, supravalvular aortic stenosis was repaired by single patch augmentation with incision into the non-coronary sinus. The pressure gradient at the left ventricular outflow tract was reduced, and mitral regurgitation improved after the operation.

要 旨

大動脈弁上狭窄はWilliams症候群において最もよく認められる心血管病変であるが、僧帽弁閉鎖不全の合併はまれであり、さらにこの2病変の同時手術の報告は極めてまれである。今回われわれは、重度の僧帽弁閉鎖不全を合併したWilliams症候群の、大動脈弁上狭窄との合併手術を経験したので報告する。症例は、特徴的な顔貌と精神発達遅滞および心エコー上の大動脈弁上狭窄所見からWilliams症候群と診断されていた8歳女児で心雑音の増強を認め当院に紹介された。心臓カテーテル検査で30mmHgの左室-大動脈引き抜き圧較差に加えIII度の僧帽弁閉鎖不全を認めため手術適応となった。弁輪縫縮と後交連閉鎖による僧帽弁修復後に上行大動脈から無冠洞に広げた切開をパッチ拡大した。当初はDoty法を予定していたが、右冠動脈口が左冠尖-右冠尖交連部に接近しているため、ここに切開を加えることはできなかった。術後経過は良好で、僧帽弁閉鎖不全および大動脈弁上狭窄は軽減し退院した。

はじめに

Williams症候群には高率で大動脈弁上狭窄(supravalvular aortic stenosis: SVAS)を合併することが知られているが、僧帽弁閉鎖不全症(mitral regurgitation: MR)の

合併は少なく、さらに両病変の合併手術の報告は極めて少ない。今回われわれは、重度のMRを合併したWilliams症候群の8歳児に対してSVASとの合併手術を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

平成21年5月14日受付
平成21年7月29日受理

別刷請求先: 〒963-8563 福島県郡山市八山田7-115

財団法人総合南東北病院小児循環器外科 小野 隆志

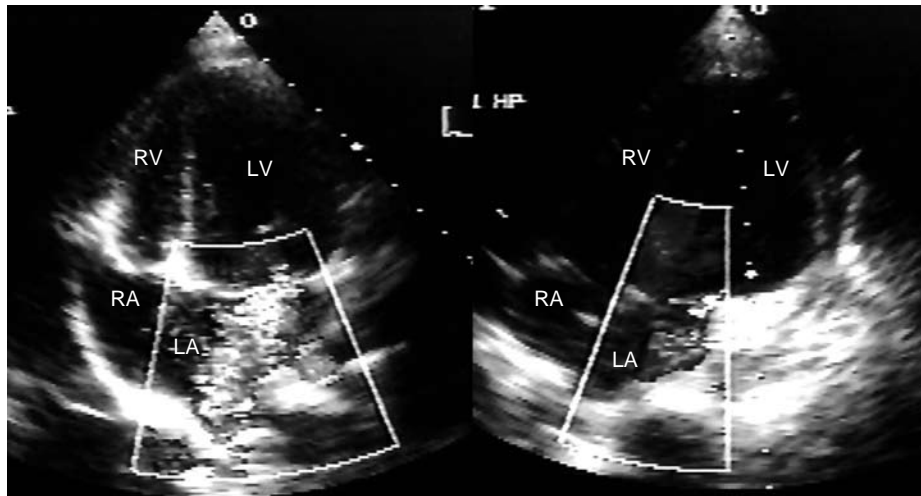


Fig. 1 a: Preoperative echocardiogram (4-chamber view) shows severe MR and LV/LA enlargement and atrial septum bulging into RA. b: Postoperative echocardiogram shows mild MR and improvement of LV/LA enlargement and bulging of the atrial septum. MR: mitral regurgitation, LV: left ventricle, LA: left atrium, RA: right atrium, RV: right ventricle

症 例

1) 症例

8歳女兒.

2) 家族歴

特記すべきことなし.

3) 既往歴

軽度の精神発達遅滞

4) 現病歴

以前から心雑音を指摘され、心エコーにてSVASと診断されていた。また、特徴的な顔貌と精神発達遅滞および心エコー所見からWilliams症候群を疑われていたが、その後の小児科通院を中断していた。4年ぶりに受診した小児科で心雑音の増強を指摘され、精査目的に当院紹介となった。

5) 入院時所見

身長134cm(低身長は認めず)、体重31.4kg。広い前額、腫れぼったい目、下ぶくれの頬、厚い口唇などの特徴的な妖精様顔貌を呈した。脈拍125回/分・整、右頸動脈上にthrillを触知した。胸部聴診上胸骨左縁第3肋間に最強点を有するLevine III/VIの収縮期駆出性雑音と、心尖部から背部にかけてLevine II/VIの収縮期逆流性雑音を聴取した。

術前検査所見

1) 胸部X線所見

心胸郭比47%で、左第3弓の軽度突出を認めた。

2) 心電図

正常洞調律125回/分P波の軽度延長と、IおよびII誘導で2峰性P波を認めた。

3) 心エコー

著明な左室壁肥厚と左房拡大および心房中隔の右房側への突出を認めた(Fig. 1a)。大動脈弁は3尖だが弁尖は若干肥厚し、弁上部に径8mmの砂時計型の狭窄部を認め最大流速4.3m/秒(推定圧較差74mmHg)を示した。重度のMRおよび弁輪拡大を認めた。

4) 心臓カテーテル検査

左室-大動脈引き抜き圧較差30mmHg以外の心内圧データは正常範囲内であった(Table 1)。

血管造影では、典型的な砂時計型のSVASを認めた(Fig. 2a)が、冠動脈や弓部以遠の大動脈やその分枝、および右室流出路や末梢肺動脈には狭窄病変を認めなかった。MRはIII度(Fig. 2b)、左室拡張末期容積113% of normalであった。

5) 遺伝子検査

FISH (fluorescence *in situ* hybridization) 法で染色体7q11.23欠失が確認された。

手術所見

胸骨正中切開で到達。左房の拡大を認め上行大動脈にはthrillを触知した。sinotubular(S-T) junctionに相当する部位が上行大動脈の最狭部を形成し外径10mm程度であった。逆行性心筋保護法を採用するために僧帽弁へは経心房中隔にアプローチした。通常的人工心肺

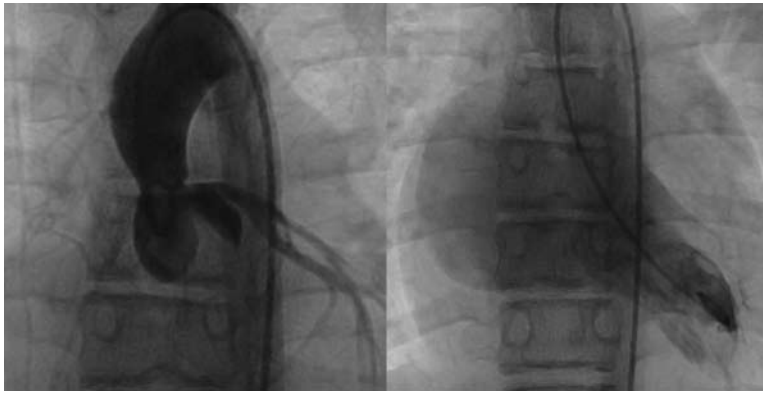


Fig. 2 Preoperative angiogram.
a: Ascending aortogram revealed typical hourglass-shaped narrowing of the ascending aorta.
b: Left ventricular angiogram revealed severe mitral regurgitation.

Table 1 Data of cardiac catheterization

Sites	Pressure (mean)(mmHg)
RA	a1, v3(3)
RV	24/-, EDP4
Main PA	23/12(16)
Right PA	21/11(14)
Left PA	22/11(15)
Right PCWP	(8)
Left PCWP	(7)
LV	156/-, EDP8
AAo	126/84(98)

RA: right atrium, RV: right ventricle, PA: pulmonary artery, PCWP: pulmonary capillary wedge pressure, LV: left ventricle, AAO: ascending aorta, EDP: end-diastolic pressure

心停止下に右心房切開し、卵円窩切開して左房に到達した。僧帽弁は著明な弁輪拡大を認めたが、他には後尖のわずかな低形成を認めるのみで明らかな後尖の逸脱等の所見は認めなかった。逆流テストでは後交連側からの逆流をおもに認めた。両交連部を中心とする弁輪縫縮を施行したが後交連側の逆流が残存した。後交連部に若干の逸脱の所見があると判断し、edge-to-edge techniqueによる後交連のcommissural closureを追加し、さらに弁輪縫縮を後交連部のみにしたところ逆流はほぼ消失した。SVASの解除のためにまず、無冠洞に向けた斜切開を行った。S-T junctionの内腔には左冠尖-右冠尖交連部を中心に突出した線維性の隆起を認めたため、これを可及的に切除した。当初はDoty法を予定していたが、右冠動脈口が左冠尖-右冠尖交連部に接近しているため、この間に切開を加えることはできなかった。右冠動脈口と右冠尖-無冠尖交連部間への切開も考慮したが、右冠動脈が右下方へ走行しS-T junctionを超えた切開は危険と考えた。術前左室-大動脈圧較差が30mmHgと中等度以下であったことも考慮し、無冠洞のみの1-sinus reconstructionで十分と判断し、自己心膜で裏打ちしたテフロンパッチによるsingle patch plasty施行した。

術後経過

術翌日にICUから一般病棟に帰室し、経過順調であった。術後1週間後から心嚢液貯留を認めたが、アスピリン投与にて改善し術後18日に退院した。術後心エコーでは左房拡大は改善し、MRは術前の重度から軽度(Fig. 2b)、大動脈弁上部での最大流速は術前の4.3m/秒(推定圧較差74mmHg)から2.7m/秒(同29mmHg)に軽減した。

考 察

Williams症候群は、特徴的なSVASや末梢性肺動脈狭窄(peripheral pulmonary stenosis: PPS)などの心血管病変とともに、妖精様顔貌、精神発達遅滞、低身長などの症状を有する先天異常症候群である。Williams症候群の発症には、染色体7q11.23領域の欠失や損壊、変異が関与していると考えられ、その中のエラスチン遺伝子の不全が特にSVASの発症にかかわっているといわれている¹⁾。Williams症候群の他の症状を伴わない単独のSVAS症例が存在することも知られており、同様にエラスチン遺伝子が関与していると考えられている。先天性SVAS患者においてはエラスチン遺伝子不全により、大血管壁におけるエラスチンの減少と病的配列を生じて中膜の弾性低下を引き起こし、結果として血管壁の壁張り応力が増加し、平滑筋細胞肥大と膠原線維沈着から中膜が肥厚してくると考察されている^{1, 2)}。

Williams症候群においてはSVAS以外の心血管病変としてPPSも高率で合併するが、しばしば冠動脈狭窄病変の合併も報告され、SVASの発症と関連づけてその成因が検討されている²⁾。他の心血管疾患の合併として心室中隔欠損、心房中隔欠損、動脈管開存、大動脈縮窄、MRなどの報告³⁾もあるが、SVASの修復に加えて僧帽弁の修復あるいは置換を行った症例は著者が調べ得る限り数例にとどまると思われる^{4, 5)}。MRの成因がSVASのそれと同様にエラスチン遺伝子の不全によるものであるかについては不明であるが、SVASによる左心室への圧負荷がMRの増悪因子となり得ることは明らかであり、MRの存在によりSVASが過小評価され得ることも併せて考慮し、左室-大動脈引き抜き圧

較差30mmHgと一般的なSVASの手術適応とされる50mmHgに及ばないものの修復が不可欠であると判断した。

SVASに対する術式は、S-T junctionの拡大のためにいくつのsinusを切開拡大するかによって、大きく3通りに分けられる。1枚のパッチで無冠洞に向けて拡大する1-sinus reconstruction, 逆Y字型パッチにより無冠洞および右冠洞を拡大するDotyらの2-sinus reconstruction, さらに、3-sinus reconstructionには3枚のパッチを用いるBrom法や異物を使用しないMyers法があり、施設ごとの方針で術式が選択されている。複数の方法による長期予後を比較検討した報告も散見されるが、3-sinus reconstructionの明らかな優越も得られてはいない^{4, 5)}。SVASは術後遠隔期に圧較差が増悪することは少なく、さらにWilliams症候群に合併するSVASは外科治療なくとも退縮する可能性を示唆する報告もある⁶⁾。当症例においては重度のMRの修復をまず優先し、SVASの修復に関しては、中等度以下の圧較差と右冠動脈口の解剖学的な位置の問題を併せて考慮し、無冠洞のみの1-sinus reconstructionとした。しかし、1-sinus reconstructionでは十分な圧較差軽減を期待できない重度のSVASも存在すると考えられ、適切な術式を選択するためには、冠動脈口と交連部の位置関係を術前に十分確認する必要があると反省させられた。

Williams症候群におけるSVAS, PPS, 冠動脈狭窄には、エラスチン遺伝子不全によるelastin arteriopathyが関与していると考えられている^{1, 2)}が、合併したMRにも同様の関与を考慮した報告は著者が調べる限りなかった。ただし、以前BeckerらはSVAS症例の心臓標本5例中3例で僧帽弁の病変を確認し、うち1例では弁尖の膠原線維性の肥厚による変化を、他の2例には弁肥厚と後尖に付着する太い腱索に関連する左室心内膜の線維性病変を認めたと報告している⁷⁾。本症例においてみられた弁輪拡大と軽度の後尖低形成、後交連逸脱とelastin arteriopathyとの関連を疑う所見は肉眼的には乏しかったが、頻度は低いもののWilliams症候群に合併するMR例が散在することからも、何らかの関連性があることを全く否定することはできないと考える。今後の検討および報告を待ちたい。MR修復に関しては可及的に弁置換を回避し修復を試みることに異論はないと考える。本症例における僧帽弁輪は著明に拡大しており、Williams症候群が一般に低身長を呈す

ることから考えても、機械弁置換により将来的にサイズアップのための再弁置換を必要とする可能性が低いとも考えられたが、精神発達遅滞を伴った患児における永続的なワーファリン管理が困難であることは想像に難くなく、幼児期の生体弁置換における石灰化の問題は避け得ないと思われ、修復を行った。しかし、術後軽度のMRが残存しており、やはりエコー上軽度残存したSVASの経過とともに注意深いフォローアップが必要である。後負荷軽減療法を継続することによるMRの悪化予防を期待したい⁸⁾。

結 語

MRを合併したWilliams症候群の8歳児に対して、僧帽弁修復とともにSVASに対する1-sinus reconstructionを併せ行い良好な結果を得た。軽度残存したMR, SVASに対する慎重な長期経過観察が必要である。

【参考文献】

- 1) Stamm C, Friehs I, Ho SY, et al: Congenital supra-aortic stenosis: a simple lesion? *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; **19**: 195-202
- 2) 佐藤真剛, 平松祐司, 加藤秀之, ほか: 左冠動脈入口部狭窄を伴う大動脈弁および弁上狭窄症の幼児に対する手術経験. *日心外会誌* 2008; **37**: 337-340
- 3) 上砂光裕, 新垣義夫, 市田路子, ほか: 平成17~19年度研究課題報告 Williams症候群の表現型—心疾患およびその他年齢別に注意すべき症状の頻度. *日小循誌* 2009; **25**: 224-226
- 4) Hazekamp MG, Kappetein AP, Schoof PH, et al: Brom's three-patch technique for repair of supra-aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; **118**: 252-258
- 5) Stamm C, Kreutzer C, Zurawski D, et al: Forty-one years of surgical experience with congenital supra-aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; **118**: 874-885
- 6) Hickey EJ, Jung G, Williams WG, et al: Congenital supra-aortic stenosis: defining surgical and nonsurgical outcomes. *Ann Thorac Surg* 2008; **86**: 1919-1927
- 7) Becker AE, Becker MJ, Edwards JE: Mitral valvular abnormalities associated with supra-aortic stenosis. Observations in 3 cases. *Am J Cardiol* 1972; **29**: 90-94
- 8) Mori Y, Nakazawa M, Tomimatsu H, et al: Long-term effect of angiotensin-converting enzyme inhibitor in volume overloaded heart during growth: a controlled pilot study. *J Am Coll Cardiol* 2000; **36**: 270-275