

7 歳未満の乳幼児僧帽弁閉鎖不全症に対する僧帽弁形成術の検討

大島 祐^{1, 3)}, 笠原 真悟¹⁾, 吉積 功^{1, 4)}, 赤木 禎治¹⁾
大野 直樹²⁾, 岡本 吉生²⁾, 大月 審一²⁾, 佐野 俊二¹⁾

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科心臓血管外科¹⁾, 小児科²⁾
現 医療法人誠馨会新東京病院心臓血管外科³⁾
現 金沢大学医学部附属病院心肺・総合外科⁴⁾

Key words :

congenital mitral valve regurgitation, mitral valve repair, infants, mid- to long-term results

Mid- to Long-term Outcome of Mitral Valve Repair for Congenital Mitral Regurgitation in Infants Less than 7 Years Old

Yu Oshima,^{1, 3)} Shingo Kasahara,¹⁾ Ko Yoshizumi,^{1, 4)} Teiji Akagi,¹⁾ Naoki Ohno,²⁾ Yoshio Okamoto,²⁾ Shinichi Ohtsuki,²⁾ and Shunji Sano¹⁾

Departments of ¹⁾Cardiovascular Surgery, ²⁾Pediatrics, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry, and Pharmaceutical Sciences, Okayama, ³⁾Department of Cardiovascular Surgery, Shin-Tokyo Hospital, Matsudo, and ⁴⁾Department of General and Cardiothoracic Surgery, Kanazawa University Hospital, Kanazawa, Japan

Background: Previous reports have addressed the superiority of mitral valve repair (MVP) over mitral valve replacement (MVR) in children, especially in infants with mitral valve regurgitation (MR). However, little information is available about mid- to long-term results of this group of patients undergoing MVP.

Methods: Between December 1991 and January 2008, 27 patients with congenital MR younger than 7 years old underwent 28 MVPs including one redo MVP. Preoperative grades of MR on two-dimensional echocardiogram (2DE) were severe in 18, moderate in 8, and mild in 2. The median age was 10 months (3 months to 6 years). Patients with MR associated with atrioventricular septal defect, Marfan's syndrome, and single ventricle morphology were excluded from this study. According to the Carpentier classification, 5 patients had type 1 MR, 16 had type 2, and 7 type 3. Kay/Reed's annuloplasty without prosthetic materials was applied in 25 cases. Two had artificial chord reconstruction using ePTFE suture. Alfieri's double-orifice repair was performed in 2. Two with dysplastic leaflet had cusp extension with autologous pericardial patch.

Results: There were no early or late deaths. The mean follow-up period was 7 years (1 month to 13 years). One redo occurred in a patient having had initial MVP 2 years before. No MVR was necessary. Postoperative latest MR grades on 2DE were moderate in 4, mild or less in 24. Actuarial freedom from reoperation was 95% (95% confidence interval: 85–104%) at 10 years.

Conclusion: Mid- to long-term results of infants and small children with congenital MR were acceptable, even if some patients had residual MR. Freedom from MVR was 100% utilizing various repair techniques.

要 旨

目的：乳幼児の僧帽弁閉鎖不全症(MR)に対する僧帽弁形成術(MVP)の中期遠隔期の成績を検討すること。

対象と方法：1991年12月～2008年1月に手術を施行した7歳未満の乳幼児MR症例27例，28手術例を対象(Marfan症候群，房室中隔欠損に伴うMR，単心室症での房室弁逆流例は除く)とした。手術時年齢3カ月～6歳(中央値：10カ月)。Carpentier分類のtype 1：5例，type 2：16例，type 3：7例。術前のMRは2度：2例，3度：8例，4度：18例。術式はKay/Reed法の弁輪縫縮術：25例，腱索再建術：7例，人工腱索造設術：2例，Alfieri法の二弁口化：2例，自己心膜による弁尖拡大術：2例。

結果：全例にMVPが可能で，病院死，遠隔死ともになし。1例に術後2年で再手術(MVP)を要したが，再手術回避率は10年で95% (95%信頼区間：85～104%)だった。

結論：乳幼児MRでのMVPの中期遠隔期成績は満足すべきもので，種々のテクニックにより人工弁置換回避率は100%であった。

平成21年7月22日受付
平成21年9月17日受理

別刷請求先：〒700-8558 岡山市鹿田町2-5-1
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科心臓血管外科 佐野 俊二

はじめに

成人の僧帽弁閉鎖不全症(mitral valve regurgitation : MR)に対する僧帽弁形成術(mitral valve repair : MVP)は標準術式となってきた¹⁾が、小児、特に乳幼児の先天性MR(congenital MR)に対する外科治療においては、対象となる個体が小さく、また僧帽弁の病態の多様性と合併心奇形率の高さから必要となる手術手技が多様性に富むために形成術が困難で、僧帽弁置換術(mitral valve replacement : MVR)を余儀なくされることもある。小児のMVR後には、たとえ人工弁の動作自体が良好でも体格の成長に伴って相対的狭小弁となり僧帽弁狭窄症(mitral stenosis : MS)を呈した場合や、生体弁が硬化変性を起こし弁機能不全となった場合に再手術が必要となることが多い。この際には初回MVR時よりも大きなサイズの人工弁に再置換する必要があるが、いったん人工弁で置換されたもとの僧帽弁輪径はほぼ人工弁輪径で固定されているために手技的に困難である。また、血栓塞栓症や出血性合併症のリスクがあり、本法の長期成績は良好とは言えない²⁾。それゆえこの患者群がMVPを受けることによって得られる恩恵は計り知れず、術式の工夫により良好な手術成績が報告されている³⁻⁵⁾。これらの報告は比較的年齢が高い症例を含んでおり、乳幼児症例に限定されたMVPの中期遠隔期成績に関する報告は少なく検討の余地が残されている。

目 的

当院における乳幼児MR症例に対するMVPの中期遠隔期成績を検討することを目的とした。

対象と方法

1. 症例

1991年12月～2008年1月に当院でcongenital MRに対して外科治療を行った、7歳未満の乳幼児例27例(再手術1回を含む28回の手術)を対象(Marfan症候群に合併するMR、房室中隔欠損症、単心室症の症例における房室弁逆流例は除く)とし、診療録をもとに後方視的にデータを収集した。手術時年齢は3カ月～6歳(中央値:10カ月,1歳未満16例)、手術時体重は3.9～18kg(中央値:6.4kg)であった。合併心奇形は心房中隔欠損症2例、心室中隔欠損症6例、ファロー四徴症2例、左冠状動脈肺動脈起始症(anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery : ALCAPA)4例、左室憩室2例、両大動脈右室起始症(房室錯位例)1例の計17例(63%)で(Table 1)、心奇形のない11

Table 1 Associated cardiac anomalies in patients undergoing mitral valve repair

Associated anomalies	n
Ventricular septal defect	6
Atrial septal defect	2
Tetralogy of Fallot	2
ALCAPA	4
Left ventricular diverticulum	2
L-DORV	1

ALCAPA: anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery, DORV: double outlet of the great arteries from the right ventricle

例中2例が感染性心内膜炎(infective endocarditis : IE)での弁尖破壊によるMRであった。Carpentierの機能的分類⁶⁾では、type 1が5例、type 2が16例、type 3-Aが4例、type 3-Bが3例(Table 2)で、術前のカラードプラ心エコー図検査(心エコー)でMRは軽度(2度):2例、中等度(3度):8例、重度(4度):18例であった。

2. 手術

全例上行大動脈送血、両大静脈の2本脱血で150～180ml/分/kgの高流量体外循環を確立、4°Cのcrystalloid cardioplegiaを大動脈基部より順行性に注入して心停止下、右側左房切開(18例)あるいは経心房中隔経路(10例)で僧帽弁に到達した。

type 1の症例には、Kay/Reed法に準じた弁輪縫縮術⁷⁾、あるいはcleft閉鎖(IEの前尖欠損例には新鮮自己心膜によるパッチ補填)を施行した。type 2の16例中3例が腱索断裂、4例がALCAPAに合併するMR、9例は腱索延長によるもので、ALCAPAの4例にはKay/Reed法による弁輪縫縮術のみを、腱索延長の9例には腱索短縮、腱索移動⁸⁾、人工腱索再建⁵⁾を必要に応じて行い(9例中6例に施行)、腱索断裂の3例には人工腱索再建、腱索の再固定、Alfieri法の二弁口化⁹⁾をそれぞれに施行した。type 3-Aの4例中2例に自己心膜による後尖の拡大¹⁰⁾を、2例に交連縫縮を、type 3-Bの3例は左室憩室の2例と再手術例の1例で、2例にKay/Reed法による弁輪縫縮術を、1例に二弁口化を施行した(Table 3)。

3. 経過観察

術後退院後の経過は外来診療録、かかりつけ主治医に確認、あるいは直接家庭に電話連絡することで全例追跡可能であったが、4例は術後経過1年未満で、また3例は退院後心エコーが未施行であった。心エコー

Table 2 Classification of mitral valve lesions according to the Carpentier functional approach

Type	n	%
Type 1: Normal leaflet motion	5	17.9
1. Annular dilatation	2	7.1
2. Cleft leaflet	2	7.1
3. Leaflet defect	1	3.6
Type 2: Leaflet prolapse	16	57.1
1. Chordal elongation	9	32.1
2. Papillary muscle elongation	4	14.3
3. Absence of chordae	3	10.7
Type 3: Restricted leaflet motion	7	25.0
A: Normal papillary muscles	4	14.3
1. Commissure papillary fusion	2	7.1
2. Short chordae	2	7.1
B: Abnormal papillary muscles	3	10.7
1. Parachute mitral valve	0	0
2. Hammock mitral valve	0	0
3. Papillary muscle hypoplasia	3	10.7

Table 3 Operative procedure performed in patients who underwent mitral valve repair

Procedure	n
Kay/Reed's annuloplasty	25
Chordal transfer, shortening	7
ePTFE artificial chordae reconstruction	2
Alfieri's double orifice procedure	2
Cusp extension with autologous pericardial patch	2

ePTFE: expanded polytetrafluoroethylene

により術後1年, 5年, 10年でのMRを評価した。

4. 解析方法

心エコーは十分な経験のある複数の小児循環器科の専属医師により施行し, MRの程度はカラードプラーシグナルの左房内での到達距離およびシグナル面積より総合的に評価し, なし(0度), 極少(1度), 軽度(2度), 中等度(3度), 重度(4度)の5段階で評価した。データは平均 ± 標準偏差で表し, 再手術回避率の算出にはKaplan-Meier法を用いた。

結 果

1. 手術成績

体外循環時間は152 ± 76分, 大動脈遮断時間は106 ± 54分で, 全例にMVPが可能でMVRを要した症例は

なかった。病院死はなく, 全例大きな合併症なく軽快退院した。観察期間1カ月~13年(7 ± 4年)で遠隔死亡はなく, 全例で日常生活に特に問題はなかった。

再手術は1例で必要であった。この症例は初回手術時に前尖の腱索欠如による弁尖逸脱に対して人工腱索造設によるMVPを行っていた。術後退院時より3度のMR(人工腱索造設部のtype3-BのMR)が残存し, 術後1年で4度のMRとなったため術後2年で再手術(Redo MVP, Kay/Reed法の弁輪縫縮術のみ)となった。Kaplan-Meier法による再手術回避率は10年で95%(95%信頼区間: 88~104%)であった(Fig. 1)。

2. MRの推移

経過観察中のMRの推移はFig. 2に示すとおりで, ほぼ全例でMRは軽減した。MRの増悪を2例(7%)に認

め、1例は経時的に自然に軽減(ALCAPAに合併するMRに対する弁輪縫縮例、術後退院時-術後1年-5年-10年で3度-4度-3度-3度の推移)し、他の1例(腱索延長例に対するchordal transfer例)はそれ以上増悪していない(術後退院時-術後1年-5年-6年で2度-2度-3度-3度の推移)。2例とも日常生活で症状はなく、胸部X線写真上の心胸郭比はともに漸減傾向で、さらに、後者においては血液生化学検査で脳性ナトリウム利尿ペプチド(brain natriuretic peptide: BNP)値は低値(50pg/ml未満)である。

再手術の1例を除く27例において、最終経過観察の心エコー(術後1年未満の4例と術後経過観察心エコーのない3例の計7例での最終心エコーは術後退院時の所見)でMRは、23例(85%)が2度未満で、4例(同15%)が3度、術後平均5.2年で 1.6 ± 0.9 度であった。

考 察

1. 成績

7歳未満の乳幼児congenital MR症例28例(1例の形成術後MR再発例を含む)に対して全例にMVPを行い、残存MRは認められるものの良好な中期遠隔成績を得ている。congenital MRに対するMVPの中期遠隔成績はOppidoら³⁾の5年成績では生存率94%、再手術回避率76%で、Chauvaudら⁴⁾の10年成績では生存率88%、再手術回避率68%であり、われわれの成績はこれらと比較して良好であった。彼らの報告にはparachute mitral valve, hammock mitral valveの症例がそれぞれ17例(11%)、5例(8%)含まれているが、congenital MR症例のなかでもMVPが極めて困難と思われる同疾患例がわれわれの経験では含まれていないことがこの成績の差に関与している可能性があると思われる。

2. 手術手技

1) Kay/Reed法の弁輪縫縮術

Chauvaudら⁴⁾の報告では弁輪縫縮に人工弁輪を48%の症例に用いているが、Oppidoら³⁾は青年期以降の症例のみに人工弁輪を、幼小児例にはマツレス縫合による弁輪縫縮を行っている。MRの病態は弁輪、弁尖、弁下組織を含めた僧帽弁複合体のいずれかの異常で生じるので、成長に伴う弁輪の成長はMVP後のMR再発の回避のために重要である。Honjoらが報告したように、成長に伴い弁輪も成長できる方法のほうが中期遠隔成績は良好であろう¹¹⁾。

2) Alfieri法の二弁口化

著しく僧帽弁の形態を変化させるこの方法に抵抗がある外科医も多いと思われるが、特に広範囲な弁下組

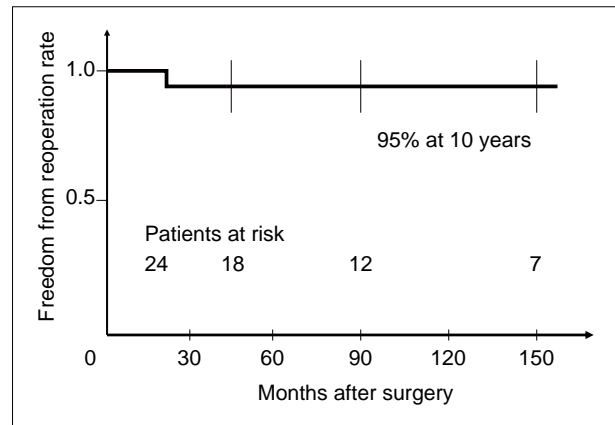


Fig. 1 Actuarial freedom from reoperation curve (Kaplan-Meier method). Vertical bars enclose a 95% confidence interval.

織欠損の症例や、術前の全身状態が極めて不良である症例などでは短時間の手術で効果の高い本法は救命手術としては有効であると思われる¹²⁾。成人例に対する良好な中期遠隔期の成績が示されているものの、小児、特に乳幼児例における成績は不明であること、再手術が必要となった場合には人工的な弁尖の縫着による癒着により再形成術が不可能である可能性が高いと思われることから、慎重な適応決定が必要である。

3) 人工腱索

近年congenital MRに対する当該術式の有用性が報告されている⁵⁾が、人工腱索造設部の短縮による再手術に関して議論のあるところで、当施設では第一選択術式とはしていない。

4) Chordal transfer, chordal shortening

安定した手術成績、良好な長期成績に基づく方法⁸⁾であり、基本的に第一選択術式としている。

5) 自己心膜パッチによる弁尖拡大術

Chauvaudらが報告しているように、特に弁尖が低形成の症例やMSのなかでも慎重に適応を限定すれば当術式が有効なことがある¹⁰⁾。われわれが施行した2例の中期遠隔期では僧帽弁狭窄症兼閉鎖不全症(MsR)が残存しているが、それぞれ術後3年、6年で保存的に経過観察中である。今後自己心膜の短縮変性などがより進行することで再手術が必要となる可能性があり、注意深い経過観察が必要である。

3. 経過観察中の残存MRについて

成人の変性性MRにおいては、弁変性は完全に後天性ではなく遺伝的素因があることから、MVP直後に極少以上の残存MRがある場合には、弁変性の再発も関

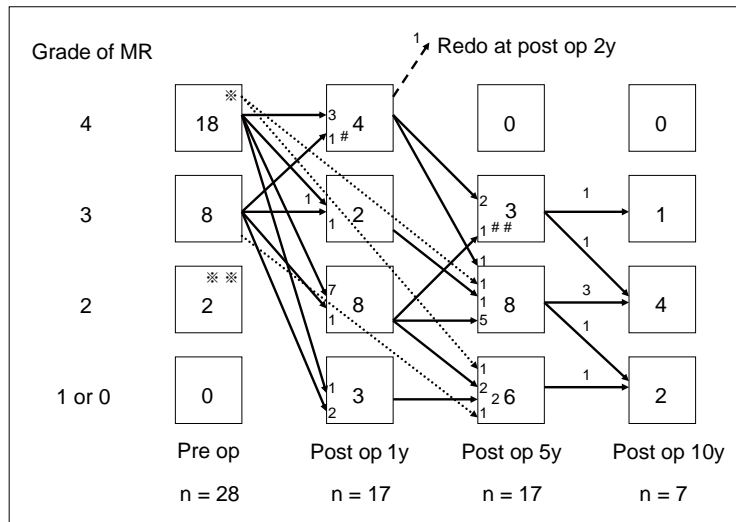


Fig. 2 Changes of MR grades on 2DE before surgery and during follow up.
 *Of the 18 patients, 4 patients have not spent one year after surgery.
 **One patient had only one echocardiographic follow-up study at postoperative 8 years, showing grade 2 MR. The other patient also had only one follow-up study showing grade 1 MR at postoperative 2 years.
 #In a case with ALCAPA showing preoperative grade 4 MR, although pre-discharge grade 3 MR worsened into grade 4 at postoperative year one, postoperative 5 and 10 year studies revealed grade 3 MR without surgical intervention.
 ##In this case with preoperative type 2 MR (grade 4) due to AML prolapse being repaired by chordal transfer, grade 2 MR at postoperative one year changed to grade 3, not requiring redo surgery.
 MR: mitral valve regurgitation, op: operation, y: year, 2DE: two-dimensional echocardiography, ALCAPA: anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery, AML: anterior mitral leaflet

与するため50%以上の症例で再手術を必要としたと報告されており、再手術の強力な予知因子であると報告されている¹³⁾。一方、小児の場合は、三宅ら¹⁴⁾が報告するように自然に軽減することがまれではない。彼らは小児の僧帽弁逸脱症の5年以上の非手術保存的経過観察例において、収縮期雑音があり心エコーで軽度のMRを認めていた46例中、17例は収縮期雑音が消失、27例は不変、2例は3度のMRに増悪し、また、収縮期雑音に加え3度のMRを認めていた5例は全例収縮期雑音が消失したと報告している。このMRの自然消退のメカニズムは明らかではないが、腱索断裂など大きな器質的病態がない場合には抗心不全療法でのMRの消退が期待できると考えられる¹⁴⁾。

結 語

小児、特に乳幼児のMRに対し種々のテクニックによりMVR回避が100%可能で、中期遠隔期成績は乳幼児期を乗り切る姑息術として満足すべきものである。たとえMVRが必要となっても学童期以降での成績は

良好であるものと思われ、小児、特に乳幼児においては体格が急激に成長するこの時期をMVR回避で乗り切ることが重要である。残存MR症例については今後も注意深い経過観察が必要で、特にMsRに対しMVPを行った症例ではMSの再発の可能性がある。また、自己心膜による弁尖拡大術を行った症例では、自己心膜の癒着、変性、硬化などによりMRの再発やMSの進行を来す可能性がある。

本論文の要旨は第44回日本小児循環器学会総会・学術集会(2008年、郡山市)において発表した。

【参考文献】

- 1) Ueda Y, Fujii Y, Udagawa H: Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2006: annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2008; 56: 365-388
- 2) Raghuvver G, Caldarone CA, Hills CB, et al: Predictors of prosthesis survival, growth, and functional status following

- mechanical mitral valve replacement in children aged < 5 years, a multi-institutional study. *Circulation* 2003; **108** (Suppl I): II 174-II 179
- 3) Oppido G, Davies B, McMullan DM, et al: Surgical treatment of congenital mitral valve disease: midterm results of a repair-oriented policy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; **135**: 1313-1321
- 4) Chauvaud S, Fuzellier JF, Houel R, et al: Reconstructive surgery in congenital mitral valve insufficiency (Carpentier's techniques): long-term results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; **115**: 84-93
- 5) Minami K, Kado H, Sai S, et al: Midterm results of mitral valve repair with artificial chordae in children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; **129**: 336-342
- 6) Carpentier A: Cardiac valve surgery—the "French correction". *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; **86**: 323-337
- 7) Reed GE, Pooley RW, Moggio RA: Durability of measured mitral annuloplasty: seventeen-year study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; **79**: 321-325
- 8) Carpentier A: Congenital malformations of the mitral valve, in Stark JF, de Leval MR(eds): *Surgery for congenital heart defects*. 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1994, pp599-614
- 9) Fucci C, Sandrelli L, Pardini A, et al: Improved results with mitral valve repair using new surgical techniques. *Eur J Cardiothorac Surg* 1995; **9**: 621-627
- 10) Chauvaud S, Jebara V, Chachques JC, et al: Valve extension with glutaraldehyde-preserved autologous pericardium. Results in mitral valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; **102**: 171-178
- 11) Honjo O, Ishino K, Kawada M, et al: Midterm outcome of mitral valve repair for congenital mitral regurgitation in infants and children. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2006; **5**: 589-593
- 12) 立石 実, 小出昌秋, 打田俊司, ほか: 乳児期の腱索断裂による僧帽弁閉鎖不全症に対するedge-to-edge法. *日小循誌* 2005; **21**: 28-31
- 13) Flameng W, Herijgers P, Bogaerts K: Recurrence of mitral valve regurgitation after mitral valve repair in degenerative valve disease. *Circulation* 2003; **107**: 1609-1613
- 14) 三宅俊治, 篠原 徹, 池岡 恵, ほか: 小児期僧帽弁逸脱症の臨床像および中期予後. *日小循誌* 2008; **24**: 26-30