

研究種目：基盤研究 (C)  
 研究期間：2007～2008  
 課題番号：19500431  
 研究課題名 (和文) 虚血性僧帽弁逆流例における外科的弁輪形成術施行後の機能性僧帽弁狭窄  
 研究課題名 (英文) Functional mitral stenosis following surgical annuloplasty for ischemic mitral regurgitation  
 研究代表者  
 尾 辻 豊 (OTSUJI YUTAKA)  
 産業医科大学・医学部・教授  
 研究者番号：30264427

研究成果の概要：虚血性僧帽弁逆流に対し外科的弁輪形成術を施行した 31 例において僧帽弁拡張期弁口面積を計測した。形成術後症例では弁輪面積よりも弁口面積の方が有意に狭窄していた(1.6 vs. 3.3 cm<sup>2</sup>, p<0.01)。この拡張期僧帽弁口面積の低下は弁尖の可動性の低下と有意に関連し(r=0.56, p<0.01)、左室拡大により減少した(r=0.41, p<0.01)。弁尖に器質的な病変はないのに有意な狭窄があるので機能性僧帽弁狭窄症という病名が適切と考えられた。弁輪形成による弁輪サイズの減少と左室拡大に伴う弁尖 tethering により機能性僧帽弁狭窄が出現することが確認された。

## 交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合 計
2007 年度	2,800,000	840,000	3,640,000
2008 年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
年度			
総 計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用システム

キーワード：超音波医科学

## 1. 研究開始当初の背景

左室拡大による僧帽弁尖の可動性低下(弁下部 tethering)が機能性・虚血性僧帽弁逆流の原因である(図1)。この弁下部 tethering は、収縮期に僧帽弁閉鎖を阻害する。左室拡大は、拡張期にも存在するので、拡張期の弁下部 tethering は弁尖開放を阻害する可能性

がある(図2、中央の図)。一方、虚血性僧帽弁逆流例に対する弁輪形成術後に機能性僧帽弁狭窄が出現し、僧帽弁口面積はしばしば1.5 cm<sup>2</sup>以下になることが最近報告された(Magne J, et al. JACC 2008)。外科的に挿入される弁輪サイズは、最も小さいリングでも2.7 cm<sup>2</sup>あり、なぜ術後の弁口面積が1.5

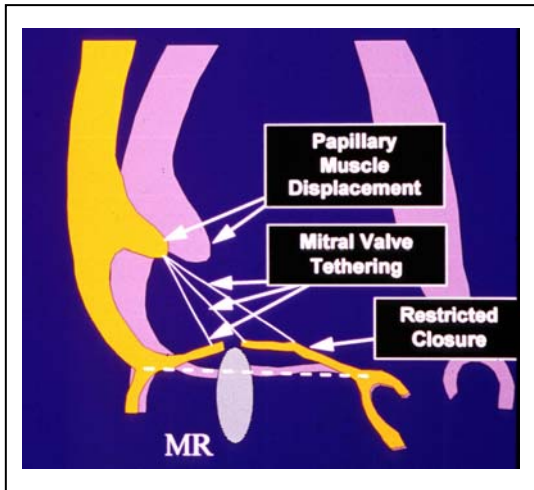


図1：機能的・虚血性僧帽弁閉鎖不全症の発生機序。左室拡大により外側へ変位した乳頭筋が弁尖を異常に強く牽引し(tethering)、弁尖の可動性を低下させ、弁尖の収縮期閉鎖を阻害する。

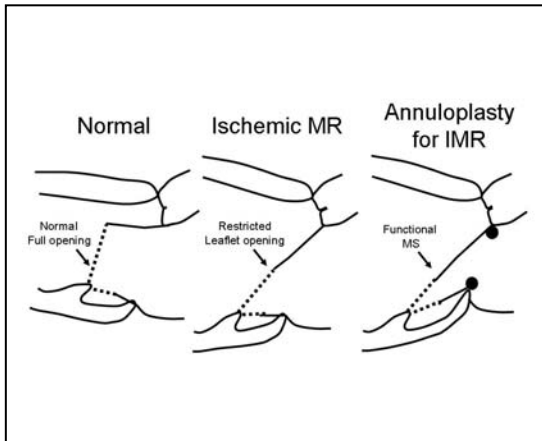


図2：拡張期 tethering および機能的僧帽弁狭窄発症の機序。正常ではフルに僧帽弁尖は開放するが(左パネル)、左室が拡張すると拡張期の tethering のため弁尖の開放は低下する(中央パネル)。この状態では、有意な僧帽弁狭窄とはなっていない。しかし、外科的弁輪形成術を行い弁輪サイズが減少すると弁尖の開放はさらに低下し、有意な僧帽弁狭窄症となる可能性がある。この場合、器質的弁尖疾患はないので、機能的僧帽弁狭窄症と考えられる。

cm<sup>2</sup> 以下になるのかは不明である。以上の疑問に対し、我々は仮説1：「弁下部 tethering を有する虚血性僧帽弁逆流例に対し弁輪形成術を行った後には、弁輪面積の減少と弁下部 tethering の相加効果により、弁口面積がしばしば 1.5 cm<sup>2</sup> 以下になり、機能的僧帽弁狭窄となる」を考えた。

また、収縮期の弁下部 tethering は運動によ

り悪化し、逆流も悪化することが知られているので、仮説2：「運動により、拡張期弁下部 tethering も悪化し、機能的僧帽弁狭窄も増悪する」も併せて考えた。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、虚血性僧帽弁逆流に対し外科的弁輪形成術を施行した症例において僧帽弁口面積および僧帽弁圧較差を検討し、運動によるそれらの反応も評価することである。

## 3. 研究の方法

虚血性心疾患および僧帽弁逆流に対しCABG および弁輪形成術を施行した31例および健常者20名において、心エコー法を用いて1) 僧帽弁口面積、2) 経僧帽弁圧較差、3) 左室サイズ等を計測した。僧帽弁口面積の測定は、連続の式(左室拡張末期容量マイナス左室収縮末期容量=僧帽弁通過血流量=僧帽弁口面積 x 僧帽弁通過血流の速度・時間積分値)を用いた。12例においてエルゴメーター負荷心エコーを行い、負荷前および負荷中の弁口面積・経僧帽弁圧較差を評価した。

## 4. 研究成果

正常者では弁口面積と弁輪面積はほぼ同程度であった(弁口面積 vs. 弁輪面積：4.7 vs. 5.2 cm<sup>2</sup>, n.s.)。術前の虚血性僧帽弁逆流症例では、弁輪面積より拡張期弁口面積が有意に低下していた(3.5 vs. 6.9 cm<sup>2</sup>, p<0.01)。弁輪形成術後症例では、弁口面積はさらに減少し、やはり弁輪面積よりも弁口面積の方が有意に狭窄していた(1.6 vs. 3.3 cm<sup>2</sup>, p<0.01)。狭窄部位は弁輪部ではなく弁口部であった。図3に機能的僧帽弁狭窄の心エコー画像を示す。

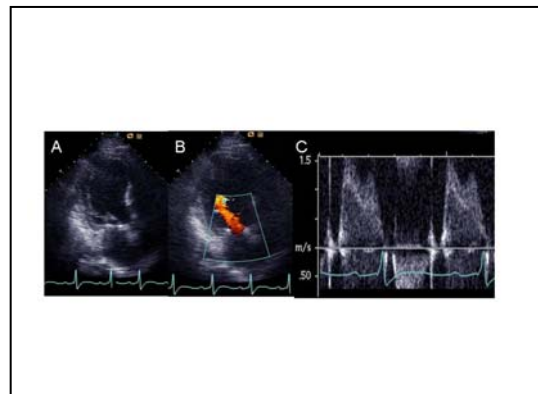


図3：機能的僧帽弁狭窄の一例。虚血性僧帽弁閉鎖不全症に対し弁輪形成術を行った。術後の弁尖開放は低下し(左パネル)、狭い弁口を速い血流が通過している(中央および右パネル)。

弁口面積 1.5 cm<sup>2</sup> 以下は、術後の症例のみに出現した (p<0.01)。弁尖の開放低下が弁口面積の独立した決定因子であった (r<sup>2</sup>=0.74, p<0.01)。弁尖の開放低下は、左室拡大により決定されていた (r<sup>2</sup>=0.38, p<0.01)。

12例において施行した運動負荷により、経僧帽弁圧較差は有意に増加し (from 1.5 to 6.0 mmHg, p<0.01)、僧帽弁口面積は有意に減少した (from 2.0 to 1.4 cm<sup>2</sup>, p<0.01)。

僧帽弁口面積の減少および左室拡大が独立した心不全重症度の決定因子であった (p<0.05)。図4に運動により悪化した機能性僧帽弁狭窄の心エコー図画像を示す。

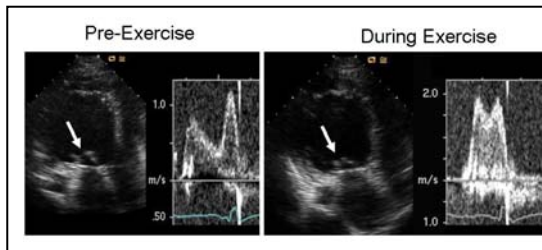


図4：運動負荷で悪化した機能性僧帽弁狭窄。運動前 (左パネル) に比べて運動後 (右パネル) には、僧帽弁尖開放が低下 (矢印) し、弁通過血流速度が大きく増大している。

結語：虚血性僧帽弁逆流例において、外科的弁輪サイズの縮小と弁下部 tethering の相加効果により機能性僧帽弁狭窄となる。この機能性僧帽弁狭窄は、心不全重症度の関連し、運動により動的に悪化する。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 7件)

- 1) Otsuji Y, Levine RA, Takeuchi M, Sakata R, Tei C. Mechanism of ischemic mitral regurgitation. Journal of Cardiology 2008;51:145-156 査読有り
- 2) 尾辻 豊 循環器症候群IV 乳頭筋機能不全症候群 別冊日本臨床 2008;416-419 査読なし
- 3) 尾辻 豊 僧帽弁形成術—虚血性心筋症—心エコー 2008;9:114-121 査読なし
- 4) Otsuji Y, Levine RA, Takeuchi M, Ryuzo Sakata, Chuwa Tei. Mechanism of Ischemic mitral regurgitation. J Cardiovascular Ultrasound 2008;16:1-8. 査読なし

- 5) 尾辻 豊 虚血性・機能性僧帽弁逆流に対する治療 最新医学 2007;62:1736-1741 査読無し
- 6) 尾辻 豊 エコーからみた僧帽弁と左室のジオメトリー 冠疾患誌 2007;13:160-165. 査読無し
- 7) 尾辻 豊 虚血性僧帽弁逆流に対する弁形成術の評価 心臓 2007;39:706-709 査読なし

[学会発表] (計 2件)

- 1) 桑原栄嗣、尾辻 豊、井畔能文、上野哲哉、吉福士郎、水上尚子、窪田佳代子、仲敷健一、湯浅敏典、余波、植村 健、高崎州亜、宮田昌明、濱崎秀一、木佐貫 彰、坂田隆造、鄭 忠和 ビジュアルワークショップ：「外科手術におけるエコーの有用性」外科的弁輪縫縮術後慢性期における再発性・持続性の虚血性・機能性僧帽弁逆流の発生機序解明における心エコーの有用性第56回 日本心臓病学会学術集会 2008年9月9日、東京
- 2) Kubota K, Otsuji Y, Yoshifuku S, Ueno T, Kuwahara E, Takasaki K, Nakashiki K, Uemura T, Kono M, Mizukami N, Kisanuki A, Sakata R, Tei C. Association of recurrent ischemic mitral regurgitation and functional mitral stenosis by systolic and diastolic tethering after surgical annuloplasty. 19th Annual Scientific Sessions of the American Society of Echocardiography 2008年6月8日、Toronto, Canada

[図書] (計 3件)

- 1) 尾辻 豊 虚血性僧帽弁閉鎖不全の病態と手術適応 心筋症を識る・診る・治す新・心臓病プラクティス10 218-219頁 2007年
- 2) 尾辻 豊 心臓弁膜症の心エコー診断 心臓弁膜症の外科 第3版 19-54頁 2007年
- 3) 尾辻 豊 乳頭筋機能不全症候群 日本臨床 循環器症候群IV 頁416-419, 2008

[産業財産権]

○出願状況 (計 0件)

○取得状況 (計 0件)

[その他]

6. 研究組織

(1) 研究代表者

尾辻 豊(OTSUJI YUTAKA)

産業医科大学・医学部・教授

研究者番号 30264427

(2) 研究分担者

西村 陽介(NISHIMURA YOSUKE)

産業医科大学・大学病院・准教授

研究者番号 50301338

(3) 連携研究者

坂田 隆造(SAKATA RYUZO)

京都大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号 20325781

鄭 忠和(TEI CHUWA)

鹿児島大学・大学院医歯学総合研究科

・教授

研究者番号 10163891