

論 文 の 内 容 の 要 旨

論文題目：経食道心エコーを用いた大動脈二尖弁および僧帽弁逸脱の検討

氏 名：園 田 誠

<目的>経食道心エコーでは高周波数探触子が使用され、高画質、高解像度の画像描出がなされ、経胸壁アプローチでは不可能な極めて詳細な弁疾患の検討も可能である。大動脈二尖弁と僧帽弁逸脱は最も高頻度に認められる先天性心疾患であり、重症例では外科的手術が必要となる。本研究では、他疾患を合併しない大動脈二尖弁および僧帽弁逸脱を経食道心エコーを用いることにより詳細に検討し、いかなる形態学的特徴を有する大動脈二尖弁や僧帽弁逸脱が予後不良であるかを検討した。

<対象>大動脈二尖弁の検討では、他疾患を合併しない大動脈二尖弁例 54 例 (48.2 ± 16.3 歳)、前記大動脈二尖弁例のうち、中等症以上大動脈弁逆流 (Aortic regurgitation:AR)のみを合併した二尖 AR 例 19 例と性別、年齢と重症度をマッチした三尖 AR 例 18 例、前記大動脈二尖弁例のうち、大動脈弁狭窄 (Aortic stenosis:AS)のみを合併した二尖 AS 例 17 例と性別、年齢と重症度をマッチした三尖 AS 例 12 例および前記大動脈二尖弁例のうち、AS も中等症以上の AR も合併しない機能正常二尖弁例 13 例と性別、年齢をマッチした機能正常三尖弁例 14 例を対象とした。僧帽弁逸脱の検討では、僧帽弁逸脱例 37 例と性別、年齢をマッチした正常例 30 例を

対象とした。

＜方法＞大動脈二尖弁の検討では、経胸壁心エコーより AS および AR の重症度評価を行った。左室-大動脈最大圧較差 30mmHg 以上を AS と診断した。また、左室長軸断面において、拡張末期における外科的大動脈弁輪径を計測し、体表面積で補正し検討した。経食道心エコーでは、大動脈二尖弁を二弁尖の配置により前後型と左右型に分類した。また、大動脈二尖弁の Eccentricity として、大動脈弁短軸断面拡張期における二弁尖の面積をトレースにより計測し、その面積大小比を Area Eccentricity Index と定義した。僧帽弁逸脱の検討では、経胸壁心エコーにより、僧帽弁逆流(Mitral regurgitation:MR)重症度評価を評価を行った。経食道心エコーでは、0度において、僧帽弁尖の厚み、僧帽弁輪径および僧帽弁尖の長さを計測し、体表面積で補正して検討した。収縮期における逸脱している僧帽弁尖と、その弁尖の先端と弁輪付着部位を結ぶ直線とで囲まれる部分の面積を計測し、体表面積で補正して僧帽弁逸脱重症度と定義した。収縮中期僧帽弁輪径と、前尖と後尖の両弁尖の長さの和との比率を算出し、僧帽弁輪拡張度指標(RATIO)と定義した。

＜結果＞大動脈二尖弁の検討では、大動脈二尖弁 54 例中 50 例で AR を認めた。また 54 例中 22 例が AS と診断された。重回帰分析では、AR 重症度と外科的弁輪径および Area Eccentricity Index は各々 $r=0.38$ および $r=0.33$ の有意な相関を、AS 重症度と外科的弁輪径および Area Eccentricity Index は各々 $r=-0.41$ および $r=0.38$ の有意な相関を認めた。前後型と診断された大動脈二尖弁例は 36 例（男 30 例、女 6 例）、左右型と診断された大動脈二尖弁例は 18 例（男 8 例、女 10 例）であった。二群間に性差が認められ、前後型には男性が多く、左右型には女性が多く認められ、年齢に有意差は認められなかった。前後型の外科的弁輪径は左右型に比べ有意に大であった(15.1 ± 2.5 対 13.3 ± 2.2 mm/BSA)。AR 重症度は前後型が左右型に比べ有意に大であり、逆に AS 重症度は左右型が前後型に比べ有意に大であった(59.9 ± 52.5 対 34.7 ± 29.4 mmHg)。年齢と重症度をマッチした二尖大動脈弁と三尖大動脈弁における外科的弁輪径の比較では、三尖 AR 群に比べ二尖 AR 群が有意に大(16.1 ± 2.8 対 14.1 ± 1.4 mm/BSA)、三尖 AS 群に比べ二尖 AS 群が有意に大(13.2 ± 1.2 対 11.8 ± 1.8 mm/BSA)、機能正常三尖弁に比べ機能正常二尖弁が有意に大であった(14.0 ± 2.4 対 11.9 ± 1.2 mm/BSA)。

僧帽弁逸脱の検討では、僧帽弁逸脱全例において弁尖収縮期厚みと逸脱重症度と

は前尖($r=0.70$)、後尖($r=0.65$)ともに有意な正相関を認めた。僧帽弁逸脱例と正常例の検討では、前尖厚み(拡張期: 1.92 ± 0.64 対 1.44 ± 0.29 mm/BSA、収縮期: 1.39 ± 0.54 対 0.99 ± 0.21 mm/BSA)、後尖厚み(拡張期: 1.90 ± 0.60 対 1.39 ± 0.29 mm/BSA、収縮期: 1.25 ± 0.40 対 0.97 ± 0.24 mm/BSA)、弁尖長さ(前尖: 16.6 ± 4.3 対 13.2 ± 2.2 mm/BSA、後尖: 10.8 ± 2.9 対 7.6 ± 2.2 mm/BSA)、僧帽弁輪径(拡張末期: 24.5 ± 5.4 対 18.4 ± 2.8 mm/BSA、収縮中期: 21.6 ± 5.3 対 16.3 ± 2.5 mm/BSA)は、逸脱群が正常例に比べ有意に大であった。一方、僧帽弁輪拡張性指標 RATIO は二群間で有意差を認めなかった。腱索断裂を合併しない僧帽弁逸脱例の検討では、MR 重症度は弁尖収縮期厚みと有意な正相関を認めたが、RATIO とは相関を認めなかった。正常例、腱索断裂を合併しない僧帽弁逸脱例および腱索断裂を合併する僧帽弁逸脱例の検討では、後尖厚み(拡張期: 1.39 ± 0.29 対 1.61 ± 0.53 対 2.17 ± 0.58 mm/BSA、収縮期: 0.97 ± 0.24 対 1.04 ± 0.35 対 1.41 ± 0.39 mm/BSA、後尖長さ: 7.81 ± 2.17 対 9.23 ± 2.17 対 11.8 ± 3.1 mm/BSA) は正常例および腱索断裂を合併しない僧帽弁逸脱例に比べ、腱索断裂を合併する僧帽弁逸脱例が有意に大であった。

<考按>大動脈二尖弁が男性に多く認められたこと、前後型が多く認められたこと、成人の大動脈二尖弁例の 90%以上に AR が合併していたことは、他の検討結果と一致している。外科的弁輪径が小でかつ Area Eccentricity Index が大の大動脈二尖弁では、大動脈弁口面積がより小であり、駆出血流と弁尖との間の摩擦により生じる機械刺激の強度もより大であると考えられ、反応性の線維性変化や石灰化も進展しやすいので、より重篤な AS を合併すると推察される。一方、Area Eccentricity Index は、二弁尖の大きい方の弁尖の弁逸脱重症度に強く関係しており、外科的弁輪径は大動脈弁輪拡大による弁尖接合不全の重症度そのものを反映すると考えられ、大動脈二尖弁に合併した AR 重症度が外科的弁輪径および Area Eccentricity Index の両方と相関関係を認めたことにより、大動脈二尖弁における AR の発生機序として、大動脈弁逸脱と大動脈弁輪拡大の両方が関与していると推察される。前後型大動脈二尖弁が AR になり、左右型が AS になるのは、生来大動脈弁輪径が小さいと報告されている女性が左右型に多く認められたことによると考えられる。大動脈二尖弁の外科的弁輪径が重症度と年齢をマッチした三尖大動脈弁の外科的弁輪径より大であったことは、大動脈二尖弁に認められる弁輪拡大が、合併した弁膜症による二次的な弁輪拡大であるというよりもむしろ生来の大動脈壁の脆弱性に基づいた弁

輪拡大であることを示唆すると考えられる。大動脈二尖弁では外科的弁輪径が14.0mm/BSA で正常な大動脈弁口面積が確保されると考えられ、それ以下では狭窄を生じやすくなり、また、14.0mm/BSA 以上になると正常な大動脈弁口面積は確保され、大動脈弁狭窄は生じることは少なくなるが、逆に弁尖接合不全の要素が出現してくると考えられる。

僧帽弁逸脱では弁尖の肥厚、弁尖の延長および弁輪拡大のすべてが認められたことは、逸脱僧帽弁は'proportionally' に大であることを示しているが、強度においては正常例に劣る僧帽弁であると考えられる。また、僧帽弁逸脱で弁尖の厚みと長さが正相関を認めたことから、厚みの増大した、より粘液腫様変性の進んだ脆弱な弁尖は、弁尖面積も大となり、収縮期にうける左室駆出圧力の総和はより大になり、大きく左房側に逸脱し、重篤な弁逸脱を生じると推察される。僧帽弁逸脱では弁輪拡大による弁尖接合不全の要素は弁尖の延長により相殺され、弁輪拡大の僧帽弁逸脱におけるMRの発生機序への関与は少なく、僧帽弁逸脱による弁尖接合不全に最も強く影響を受けると考えられる。乳頭筋の虚血による僧帽弁逆流を生じていた僧帽弁尖の病理学的検討では、fibrosal encroachment が認められないので、MRにより、二次的に僧帽弁尖に粘液腫様変性が生じるのではないのではないかと報告されていることから、逸脱僧帽弁尖の肥厚は、一次的なものであることが推察される。腱索断裂がより厚くより長い弁尖に生じたことから、腱索断裂は、粘液腫様変性のより進んだ特発性僧帽弁逸脱の重症例に生じると考えられる。

<結語>大動脈二尖弁では、前後型はARになる傾向があり、左右型はASになる傾向がある。外科的弁輪径が大でEccentricity Indexが大の二尖弁はより重症なARになり、外科的弁輪径が小でEccentricity Indexが大の例はより重症なASになると考えられる。また、逸脱が認められる僧帽弁は'proportionally' に大であり、弁尖がより厚くより長い例がhigh risk 群であると考えられる。経食道心エコーは心臓弁膜症を詳細に検討する上で、非常に有用な非観血的検査法である。