

症例報告

僧帽弁後尖低形成に対するグルタルアルデヒド処理 自己心膜を用いた小児期僧帽弁後尖延長術： 手術手技と遠隔期成績

前田 登史¹⁾, 藤原 慶一¹⁾, 吉澤 康祐¹⁾, 坂崎 尚徳²⁾

¹⁾ 兵庫県立尼崎総合医療センター心臓血管外科

²⁾ 兵庫県立尼崎総合医療センター小児循環器内科

Posterior Mitral Leaflet Extension Using Glutaraldehyde-Treated Autologous Pericardium in Pediatric Patients with Congenital Hypoplastic Posterior Leaflet of the Mitral Valve: Technical Pitfalls and Long-Term Results

Toshi Maeda¹⁾, Keiichi Fujiwara¹⁾, Kosuke Yoshizawa¹⁾, and Hisanori Sakazaki²⁾

¹⁾ Departments of Cardiovascular Surgery, Hyogo Prefectural Amagasaki General Medical Center, Hyogo, Japan

²⁾ Department of Pediatric Cardiology, Hyogo Prefectural Amagasaki General Medical Center, Hyogo, Japan

Surgical management of congenital mitral valve regurgitation (MR) is challenging, and the short- and long-term outcomes remain controversial. In this study, posterior leaflet extension using 0.625% glutaraldehyde-treated autologous pericardium for 5 min was performed in two patients (aged 1 year and 4 months, and 5 months) with moderate MR through hypoplastic posterior leaflet of the mitral valve. There were no additional reparative procedures for the mitral valve. Shortly after surgery, MR was mild and none, respectively. Mid- and long-term assessments showed that MR was trivial and none, respectively, without increase in the peak velocity of the mitral valve. Posterior leaflet extension using glutaraldehyde-treated autologous pericardium is an attractive alternative for the treatment of MR with hypoplastic posterior leaflet of the mitral valve in pediatric patients.

Keywords: congenital mitral regurgitation, posterior leaflet hypoplasia, mitral valve repair, posterior leaflet extension, autologous pericardium

僧帽弁形成術の1つとしてグルタルアルデヒド処理自己心膜による延長術があるが、小児例での報告は少なく、また遠隔期成績は不明である。後尖低形成による先天性僧帽弁閉鎖不全2例(1歳4か月, 5か月)に対して、0.625%グルタルアルデヒド処理(5分)自己心膜による後尖延長術を行った。いずれもP2を中心とする後尖低形成を主病変とする中等度以上の逆流であった。後尖延長はP1からP3にかけてほぼ全長に行った。術直後に逆流はmild, noneに減少した。9年, 3年の遠隔期には、自己心膜は軽度に肥厚し、可動性の若干の低下は認めるものの、逆流はtrivial, noneで、狭窄所見は認めていない。乳児例においても、僧帽弁後尖の低形成に対しては、グルタルアルデヒド処理自己心膜による後尖延長術は有用な術式の1つである。

2018年8月1日受付, 2018年11月22日受理

著者連絡先: 〒660-8550 尼崎市東難波町2-17-77 兵庫県立尼崎総合医療センター心臓血管外科 前田登史

doi: 10.9794/jspccs.35.52

はじめに

小児の僧帽弁閉鎖不全 (MR), 特に先天性僧帽弁閉鎖不全は, 弁尖, 乳頭筋や腱索といった弁下部の異常に加えて弁輪の拡大や狭小などの病変が複雑に関与していることが多いため, 様々な弁形成, 特に成長も考慮した手技の工夫が必要である¹⁻³⁾. そのなかで, 感染性心内膜炎を含む小児において, 新鮮またはグルタルアルデヒド (Glutaraldehyde: GA) 処理を行った自己心膜を使用した弁形成術の手技に関して, これまでいくつかの報告が見られる¹⁻⁶⁾. しかし, 小児, 特に乳児期における GA 処理自己心膜を用いた弁尖延長術の報告は少なく, また長期成績に関する報告は見られない. 今回, 乳児 1 例を含む小児の後尖低形成が主病変の先天性 MR に対し, GA 処理自己心膜を用いた後尖延長術を 2 例に行ったので, 本術式の手技と中長期も含めた成績を報告する.

症 例

症例 1 (Table 1)

症例: 1 歳 4 か月, 女児. 体重 8.8 kg.

現病歴: 40 週, 3,396 g で出生. 1 歳時に初めて心雑音を指摘された. 胸部 X 線写真で心胸郭比 (CTR): 60.8% と心拡大を認めた.

心臓超音波検査 (Fig. 1): 後尖, 特に P2 を中心とした低形成による moderate MR を認めた. 僧帽弁輪径は 20.0 mm (114% of normal) であった.

心臓カテーテル検査: MR: 3 度, LVEDVI: 132.9 mL/m² (246.7% of normal) であった.

手術 (Fig. 2, 3): 胸骨正中切開後に自己心膜を採取し, 0.625% GA 溶液に 5 分間浸透させた後, 生理食塩水で 3 回洗浄した. 上行大動脈送血, 上下大静脈脱血で人工心肺を確立し, 心停止後, 右側左心房切開で僧帽弁に到達した. 超音波診断と同じ P2 を中心とした後尖の低形成であった (Fig. 3-A). 後尖を弁輪に沿って両交連近くまで切開し (Fig. 2-A), 弁下に付着していた二次腱索を切除した (Fig. 2-B, Fig. 3-B).

自己心膜の縫着は 7-0 ポリプロピレン糸を用いた連続縫合で, まず弁輪側を縫着した後, 前尖との距離と接合の深さに合わせて自己心膜をトリミングして弁尖側に縫着した (Fig. 2-C, D, Fig. 3-C). 生理食塩水による逆流テストで逆流が制御できたことを確認し, 左心房を閉鎖した. 人工心肺離脱前に経食道心臓超音波検査 (TEE) で逆流が mild 以下に制御できたことを確認した. 人工心肺からの離脱は容易であった. 人工心肺時間及び心停止時間は, それぞれ 125 分, 92 分であった.

術後経過: 術後 18 日の心臓超音波検査では, MR は mild であった. 術後 9 年 6 か月時, MR は trivial で, また, 僧帽弁位の最大流速 (Vmax) は 0.9 m/s であった. 自己心膜を含めた後尖の可動性は低下しているものの, 自己心膜の肥厚は軽度で, 石灰化は認めていない (Fig. 4).

症例 2 (Table 1)

症例: 5 か月, 女児. 心室中隔欠損 (Ventricular septal defect: VSD) を合併. 体重 6.3 kg.

現病歴: 41 週, 3,146 g で出生. 3 か月時に初めて心雑音を指摘された. 胸部 X 線写真で CTR: 63.0% と心拡大を認めた.

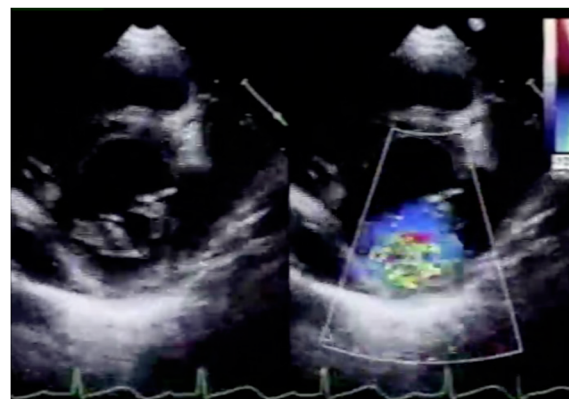


Fig. 1 Preoperative echocardiogram of case 1

Moderate mitral valve regurgitation is shown. Posterior mitral leaflet, especially middle part (P2), is hypoplastic.

Table 1 Patients' characteristics

Case No. (gender)	Op. age	BW (kg)	MR grade	Diameter of MV ring (mm) (% of normal)	Associated cardiac lesions
1 (F)	1y 4m	8.8	moderate	20.0 (114%)	none
2 (F)	5m	6.3	moderate	17.3 (117%)	VSD (Pp/Ps=0.9, Qp/Qs=1.94)

BW: Body weight, MR: Mitral valve regurgitation, MV: Mitral valve, Op: Operation, Pp/Ps: Pulmonary to systemic systolic blood pressure ratio, Qp/Qs: Pulmonary to systemic blood flow ratio, VSD: ventricular septal defect.

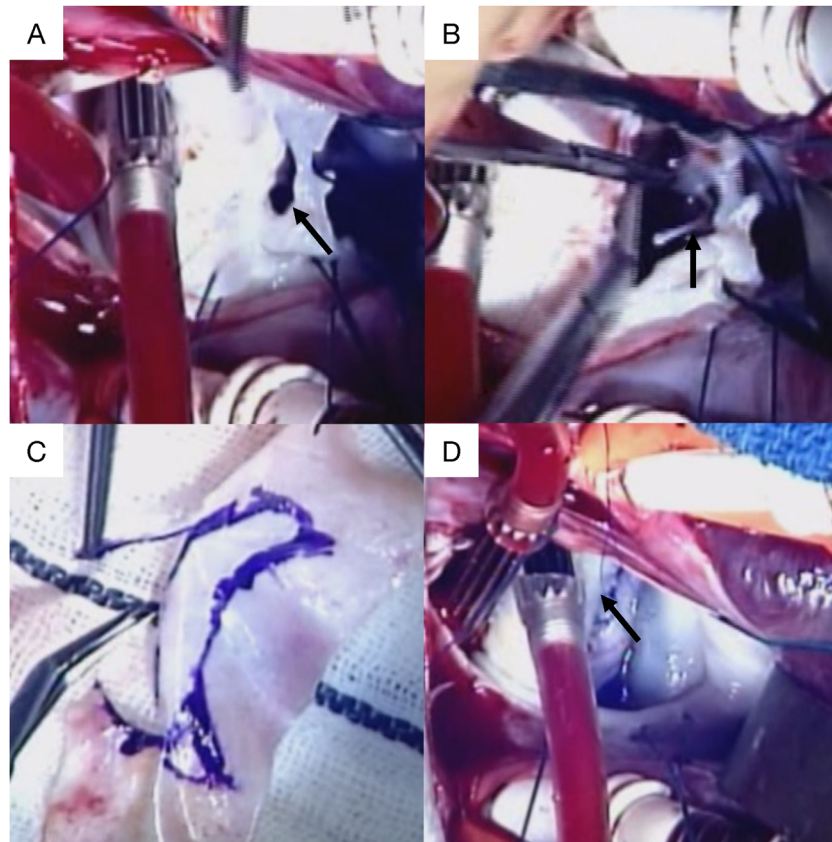


Fig. 2 Surgical illustration of case 1

A: Incision in the posterior leaflet (arrow; incision). B: Excision of the secondary chordae (arrow; secondary chordae). C: Trimming of the autologous pericardium. D: Suturing autologous pericardium to the posterior mitral leaflet (arrow; autologous pericardium).

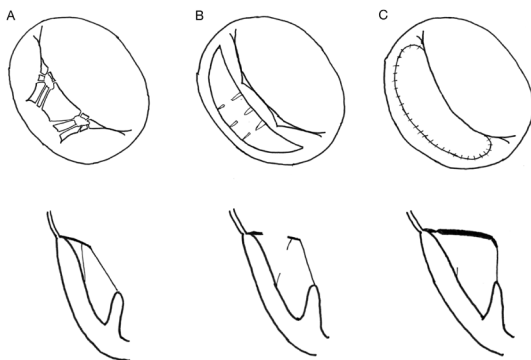


Fig. 3 Surgical procedure

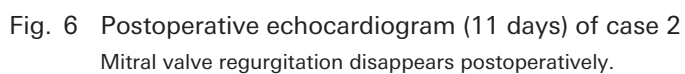
A: Mitral valve before operation. Posterior mitral leaflet (especially P2) is hypoplastic and its movement is restrictive owing to the secondary chordae. B: Incision in the posterior mitral leaflet and excision of the secondary chordae. C: Mitral valve after operation.

心臓超音波検査：肺動脈弁下部型 VSD と P2 を中心とした後尖低形成による moderate MR を認めた。僧帽弁輪径は 17.3mm (117% of normal) であった (Fig. 5)。

心臓カテーテル検査：Pp/Ps: 0.90, Qp/Qs: 1.94, MR: 3 度, LVEDVI: 126.7 mL/m² (256.0% of normal) であった。僧帽弁輪の拡大は軽度であり、後尖低形成が主病変であるため、VSD 閉鎖のみでは MR は改善しないと判断し、同時に後尖延長による僧帽弁形成を施行する方針とした。

手術：右側左心房切開で僧帽弁に到達した。P2 を中心とした後尖低形成であった。症例 1 と同様に GA 処理自己心膜を用いて後尖延長術を行った。左心房を閉鎖した後、主肺動脈を横切開して、VSD パッチ閉鎖を施行した。人工心肺離脱前に TEE で僧帽弁逆流が trivial に制御できたことを確認した。人工心肺からの離脱は容易であった。人工心肺時間及び心停止時間は、それぞれ 169 分、110 分であった。

術後経過：術後 11 日の心臓超音波検査では、MR は消失し、Vmax 1.5 m/s であった (Fig. 6)。術後 3 年 2 か月時、MR の再発はなく、自己心膜を含めた後尖の可動性は低下しているものの、自己心膜の肥厚は軽度で、石灰化は認めていない。Vmax 1.6 m/s と進行は



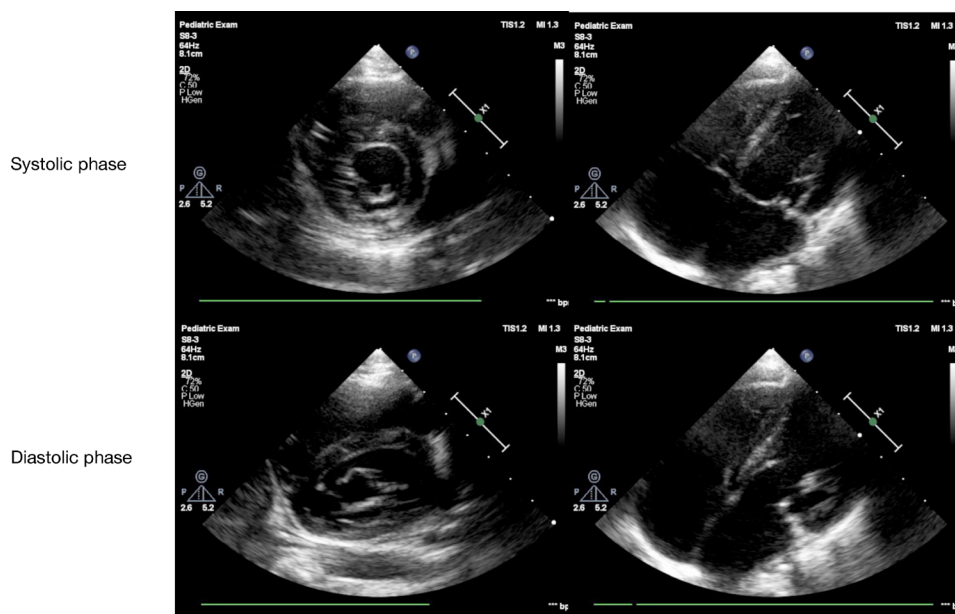


Fig. 7 Postoperative echocardiogram (3 years and 2 months) of case 2

The augmented autologous pericardium is mildly thickened and its movement is decreased. Mitral valve regurgitation is still none.

認めていない (Fig. 7).

考 察

先天性僧帽弁閉鎖不全 (Congenital MR) は、大きく3つの形態に分類される⁷⁾。すなわち正常な弁の動きがあるものの cleft や弁輪拡大が原因となるもの (Carpentier 分類 Type I)、正常腱索または乳頭筋の離断・延長で起こる弁の逸脱によるもの (Type II)、乳頭筋または腱索の先天性異常により弁の動きが制限されるもの (Type III) に分けられる。今回の2例は、P2を中心とした後尖全体の低形成で、type Iの partial leaflet defect あるいは type IIIの short chordae に相当すると考えられる。

諸家がそれぞれの弁形態に応じた弁形成術を報告している^{1,3,7,8)}。これまで、小児期の僧帽弁閉鎖不全では、弁輪拡大が主体の病変やどちらかの交連 (P1 または P3) に限局した病変に対しては commissural annuloplasty が比較的簡単で、かつ有用でその遠隔期成績も良好であると報告されている⁹⁻¹²⁾。我々は、2005年1月から2018年6月まで2歳未満の小児僧帽弁閉鎖不全 (房室中隔欠損や単心室を除く) に対する手術23例中、後尖の低形成を5例経験した (Table 2, 3)。そのなかで P1 または P3 の低形成3例では commissural annuloplasty である Kay 法¹³⁾を行った。術後早期遠隔期ともに逆流は mild 以下で、

Vmax の上昇を認めていない。しかし、自験2例のような P2 中心の後尖低形成で弁輪拡大のほとんどない症例では、commissural annuloplasty では両交連の縫縮か、後尖弁輪全域の縫縮が必要となり、弁形成後に弁輪の狭小化が問題となる。

Ohye は、弁輪拡大の伴わない症例では、自己心膜を用いた後尖延長による弁面積の拡大と、長く深い coaptation zone を作成することが重要と述べている。さらに、弁腹を延長するだけでは弁尖の可動性は改善せず、同時に乳頭筋や腱索に侵襲を加えて、弁尖自由端の可動範囲を改善する必要があるとも述べている⁵⁾。自験2例では、左室の拡大に比して僧帽弁輪径の拡大はごく軽度であった。2例とも心不全症状は認めず、弁輪拡大をきたすより早期に手術介入することができたためと考えられた。以上のことから、後尖延長を行い、同時に心筋に直接に付着する二次腱索を切除することで、弁面積の拡大と後尖全体の可動性の改善が得られた。

症例1, 2はいずれも良好に経過しており、それぞれ術後9および3年の心臓超音波検査では、僧帽弁逆流はそれぞれ trivial, none にとどまっていた。また、僧帽弁位の最大流速もそれぞれ 0.9, 1.6 m/s と上昇は認めていなかった。しかし、両症例とも、前尖の動きは良好で、自己心膜で延長した後尖の高度な肥厚や石灰化は認めていないものの、可動性は大きく低下している。Kalfa らは、後尖は本来であれば3つの scallop

Table 2 Etiology of mitral valve regurgitation less than 2 years old ($n=23$) (2005. 1–2018. 6)

Etiology	<i>n</i>
Chordal/papillary muscle rupture	7
Prolapse	6
Cleft	2
Posterior leaflet hypoplasia	5
P1/P3	3
P2	2
Hammock valve	1
Infective endocarditis	2

Operative cases for pediatric mitral valve regurgitation in our hospital. Excluding atrioventricular septal defect and single ventricle physiology.

Table 3 Operations for pediatric mitral valve regurgitation ($n=27$) (2005. 1–2018. 6)

Operative techniques	<i>n</i>
Valve repair	7
Commissural annuloplasty (Kay)	17
Artificial chordae	6
Commissural edge to edge	6
Posterior leaflet extension	3
Cleft suture	2
Leaflet resection	2
Papillary muscle splitting	1
Valve replacement	3

Operations for pediatric mitral valve regurgitation in our hospital. There are 23 patients (see Table 2), 27 operations. Several techniques were applied in same patient. Excluding common atrioventricular valve and single ventricle physiology. 3 cases of valve replacement were re-operations after valve repair.

に分かれているために、後尖全体を一枚の心膜で延長すると、開放時（拡張期）に樋（gutter）のようになり（gutter effect）、解放制限をきたすと述べている。その予防として、後尖の一つの scallop、特に前方（P1）は残すほうがよいと指摘している¹⁾。しかし、P2が中心の後尖低形成例では、後尖全体の延長を行わざるをえない。本術式は、弁輪拡大のない、P2を中心とした後尖の低形成によりMRを来した症例で、前尖の大きさや動きが正常または正常に近いものが後尖延長術の良い適応であると思われる。

自己心膜（autologous pericardium）を使用した弁形成や置換術はすでに1960年代に報告されている¹⁴⁾。その後の実験、臨床研究では、新鮮自己心膜は肥厚や退縮を起こしやすいと報告された¹⁵⁾。1991年に Chauvaud らは、新鮮自己心膜に比較して、GA

処理を行った自己心膜は扱いやすく、抗石灰化に優れていると述べ、リウマチ性、感染性、先天性などの僧帽弁疾患に対してGA処理（15分）した自己心膜を用いた弁尖延長による形成術（いわゆる Carpentier's technique）を病変に応じて系統だって報告した⁴⁾。GA処理を行った異種心膜は石灰化が進むが、自己心膜では石灰化のリスクは軽減すると報告されている¹⁶⁾。小児例において心膜の処理時間は3分から15分まで様々で、一定の見解はない^{1, 4, 6, 8, 17)}。また、再手術例では心膜は繊維性肥厚を伴っているため、Kalfa らはGA処理を行わずに使用していると述べている¹⁾。我々は小児の大動脈弁閉鎖不全に対して積極的にGA処理自己心膜で弁尖延長または作成術を行っている¹⁷⁾。処理時間は初回手術例で5分、再手術例で3分とし、特に再手術例ではできるだけ余分な組織を切除するように努めているが、初回例のようにはない。初回例、再手術例の5～7年の経過では自己心膜弁尖の可動性は良好であったが、再々手術例では、初回例に比較して早期に可動性が低下した。至適な処理時間については今後検討する必要がある。

成人例の報告では、Dillon らは後尖延長を行った症例の7年後の再手術所見では繊維性肥厚、退縮や石灰化を認めなかったと報告している¹⁸⁾。一方、Fukunaga らは、成人例における僧帽弁形成（補填や延長術）に使用したGA処理（15分）自己心膜の再手術例14例中5例にmicroscopicな石灰化を認めたと報告している¹⁹⁾。今回報告した2例は3～9年の経過では、心エコー上石灰化は認めていないが、今後も慎重にさらなる長期の経過観察を行う必要があると思われる。

結 語

後尖、特にP2が中心の低形成を病変の主体とする小児のMRに対し、GA処理自己心膜を用いた後尖延長術を、乳児を含む2例に行った。2例とも良好に逆流を制御することができ、中長期成績も良好であった。自己心膜を用いた後尖延長術は小児のP2を中心とする後尖の低形成によるMRに対する有用な術式の1つであると考えられる。

利益相反

本論文について開示すべき利益相反（COI）はない。

引用文献

- 1) Kalfa D, Vergnat M, Ly M, et al: A standardized

- repair-oriented strategy for mitral insufficiency in infants and children: Midterm functional outcomes and predictors of adverse events. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; **148**: 1459–1466
- 2) Vida VL, Zanutto L, Carrozzini M, et al: Repair techniques for mitral valve insufficiency in children. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2018; **21**: 41–45
 - 3) Walter EMD, Komoda T, Siniawski H, et al: Surgical reconstruction techniques for mitral valve insufficiency from lesions with restricted leaflet motion in infants and children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; **143** Suppl: S48–S53
 - 4) Chauvaud S, Jebara V, Chachques JC, et al: Valve extension with glutaraldehyde-preserved autologous pericardium. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; **102**: 171–178
 - 5) Ohye RG: Mitral regurgitation in congenital heart defects: Surgical techniques for reconstruction. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2012; **15**: 75–79
 - 6) Takahashi H, Kadowaki T, Maruo A, et al: Mid-term results of mitral valve repair with autologous pericardium in pediatric patients. *J Heart Valve Dis* 2014; **23**: 302–309
 - 7) 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
 - 8) 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
 - 9) Stellin G, Padalino M, Vida VL, et al: Surgical repair of congenital mitral valve malformations in infancy and childhood: A single-center 36-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; **140**: 1238–1244
 - 10) Ando M, Takahashi Y: Durability of mitral valve repair performed before the age of 5 years. *Circ J* 2016; **80**: 124–129
 - 11) 佐野俊二, 横田祥夫, 節家直巳, ほか: 先天性僧帽弁閉鎖不全症の外科治療と遠隔成績. *胸部外科* 1985; **38**: 969–975
 - 12) Okita Y, Miki S, Kusuhara K, et al: Early and late results of reconstructive operation for congenital mitral regurgitation in pediatric age group. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; **96**: 294–298
 - 13) Kay JH, Egerton WS, Zubiate P: The surgical treatment of mitral insufficiency and combined mitral stenosis and insufficiency with use of the heart-lung machine. *Surgery* 1961; **50**: 67–74
 - 14) Frater RW, Berghuis J, Brown AL Jr., et al: The experimental and clinical use of autogenous pericardium for the replacement and extension of mitral and tricuspid valve cusps and chordae. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1965; **6**: 214–228
 - 15) Miura T, Eishi K, Sakamoto I, et al: Time-dependent change in fresh autologous pericardium applied for posterior mitral annuloplasty: Degree of calcification and its influence on the repaired mitral valve. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2012; **60**: 334–340
 - 16) Vincentelli A, Zegdi R, Prat A, et al: Mechanical modifications to human pericardium after a brief immersion in 0.625% glutaraldehyde. *J Heart Valve Dis* 1998; **7**: 24–29
 - 17) 今井健太, 藤原慶一, 吉澤康祐, ほか: 小児大動脈弁疾患に対するグルタルアルデヒド処理自己心膜を用いた大動脈弁形成術. *日小児循環器学会誌* 2015; **31**: 329–337
 - 18) Dillon J, Yakub MA, Nordin MN, et al: Leaflet extension in rheumatic mitral valve reconstruction. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; **44**: 682–689
 - 19) Fukunaga N, Sakata R, Koyama T: Reoperative analysis after mitral valve repair with glutaraldehyde-treated autologous pericardium. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2017; **25**: 912–917