

# 序文

近年の弁膜症診療の進歩には目覚ましいものがあります。弁膜症の新たな病態解析が進み、心房性機能性僧帽弁逆流や低圧較差重症大動脈弁狭窄などの新たな概念が提唱され、より細やかな治療指針が示されるようになりました。こうした病態解析の進歩に併せて、3次元心エコー図や負荷心エコー図、CTなど、より高度な画像診断が要求されるようになりました。治療においても、経カテーテル治療が大きく発展し、さらに自己弁を温存した弁形成術など外科治療もさまざまな進歩を見えています。そして、こうした治療法の進歩により、これまで外科治療の恩恵を受けられなかったハイリスク症例まで侵襲的治療の恩恵を受けられるようになり、治療適応の拡大も広がり続けています。こうした進歩の中で、弁膜症治療のゴールは、心不全症状の改善だけでなく長期の予後改善を目指すものになりました。こうした弁膜症診療の進歩に併せて、2020年には日本循環器学会と米国 ACC/AHA、2021年には欧州 ESC/EACTS の弁膜症診療ガイドラインが大幅に改訂されています。

このように急速に進歩する弁膜症診療においては、常に最新の知識をアップデートし、さらに今後の展望も見据えた治療を行うことが専門家には求められます。本書は、画像診断を中心とした診断のポイントから、侵襲的治療法の選択・適応、術後のフォローアップなどを中心に、ガイドラインよりも踏み込んだ実践的な知識の習得を目指しました。まず総論では、これまでの弁膜症診療の発展を振り返るとともに、現在の診療、そして今後の発展性を展望しました。続いて各論では各疾患の病態や治療指針を解説し、さらにコラムとして、ガイドラインには記載されていない実践的知識や、未だ議論の必要なトピックについて取り上げました。これら本書の内容を通して、弁膜症における最新の診断や治療までを学び、今後の弁膜症診療の方向性をも展望していただけるものと思います。また、ご執筆いただいた先生方は、現在の弁膜症診療をリードするエキスパートの先生方ばかりを厳選しています。是非とも本書を手にとっていただき、明日からの弁膜症診療にご活用いただくことを、著者・編集者一同願っております。

2022年4月

東京大学医学部附属病院検査部 講師 大門 雅夫

# 心臓弁膜症診療の歩み

心臓弁膜症とは、心臓にある4つの弁（大動脈弁・僧帽弁・肺動脈弁・三尖弁）のいずれかに構造的な異常をきたし、血行動態に異常を引き起こす疾患である。冠動脈疾患や不整脈、心筋症などのさまざまな疾患を有する循環器分野の中でも、心臓弁膜症領域は大きく進歩した領域の1つであることは間違いない。心電図や胸部X線、心音、身体所見から一人の循環器内科医師の経験や知識を駆使して、弁膜症の重症度を予測し、外科手術の至適なタイミングを探っていた時代から約50年が経ち、心エコー図を中心とした診断技術の劇的な進歩、それに伴う病態解明、そして病態に即した治療法の進歩、特にカテーテル治療をはじめとした治療機器の開発によって、目覚ましい発展を遂げてきた。一方で、高齢化に伴う心臓弁膜症の病態の変化は今も進んでおり、今後も弁膜症に対する治療は時代に併せて、変化しなくてはならない。各弁膜疾患の詳細は次章以降に譲ることとし、本章では心臓弁膜症全体の病態、診断、治療における今までの歩み、そして今後の展望について概説する。

## 1 時代とともに変遷する心臓弁膜症の病態

かつての弁膜症といえば、多くはリウマチ性弁膜症によって占められていた。リウマチ性弁膜症は、幼少期にA群連鎖球菌（*Group A Streptococcus*）の感染による急性リウマチ熱を契機に、A群連鎖球菌のM蛋白に起因した持続的炎症によって慢性リウマチ性心疾患へと進展することが主な病態である。この50年間で、日本や欧米などの先進国では、急性リウマチ熱に対する抗菌薬治療が普及したことによってリウマチ性弁膜症が激減した。その一方で、近年増加しているのは、‘後天性’弁膜症である大動脈弁疾患や僧帽弁疾患である。加齢に伴って増加する‘後天性’弁膜症の病態は2つの加齢性の弁変性である。1つは動脈硬化性変性である大動脈弁狭窄症（aortic stenosis: AS）、もう1つは粘液腫性変性による僧帽弁逸脱に伴う僧帽弁閉鎖不全症/僧帽弁逆流（mitral regurgitation: MR）である。Nkomo氏らが示すように、後天的なASとMRを主とした大動脈弁疾患・僧帽弁



## コラム 1

### 診療ガイドラインをどう使い分けるか

診療ガイドラインとは、その疾患において標準的とされる治療方針を最新のエビデンスに基づいてまとめたものである。弁膜症領域は、診断・治療法の目覚ましい進歩によって標準的治療も刻々と変化しているため、各国のガイドラインは大きな改訂を繰り返している（図 1）。わが国では、2002 年に初版が発行されて以降、2007 年と 2012 年に改訂されてきたが、2020 年に新たに改訂版「弁膜症治療のガイドライン」が発表された。2012 年に改訂版が発表されて以降、TAVI や PMVR、valve in valve などのカテーテル治療が出現したことによる改訂が中心となっているが、同時期に改訂された欧米のガイドラインと比較すると、いくつかの共通点・相違点がある。わが国における弁膜症領域の研究は、前向き試験、特に RCT がきわめて少なく、観察研究をベースに作られたエビデンスがほとんどである。日本人のデータが限られていたことから、欧米の前向き試験をベースとした欧米のガイドラインに準拠して過去の日本のガイドラインは作成されてきたが、今回のガイドラインでは、日本における弁膜症診療の実状を加味した変更となっているため、いくつかの相違点に着目して、本コラムで取り上げる。

#### 日本と欧米の体格に併せた基準の違い

日本と欧米の一番の違いは体格である。欧米と比較して日本人は体格が小さい（日本人の平均 BSA は 1.6 m<sup>2</sup>）にも関わらず、今まで欧米の基準値が日本のガイドライ

	2000 年	2005 年	2010 年	2015 年	2020 年
ACC/AHA ガイドライン	初版 (1998)	改訂 (2006)	一部改訂 (2008)	改訂 (2014)	一部改訂 (2017) 改訂 (2020)
ESC ガイドライン		初版 (2007)		改訂 (2014)	改訂 (2017)
JCS ガイドライン	初版 (2002)	改訂 (2007)	一部改訂 (2012)		改訂 (2020)

▲  
2013 年 TAVI 保険償還  
2018 年 MitraClip® 保険償還

#### 図 1 欧米・わが国のガイドライン発表・改訂の推移

わが国では 2012 年に一部改訂をされているが、その後 TAVI や MitraClip® などの SHD 治療が臨床応用されるようになったこともあり、2020 年に大きな改訂を行った。

## Chapter 1

## 大動脈弁狭窄症 (Aortic Stenosis: AS)

## 1 AS の病因・病態と予後

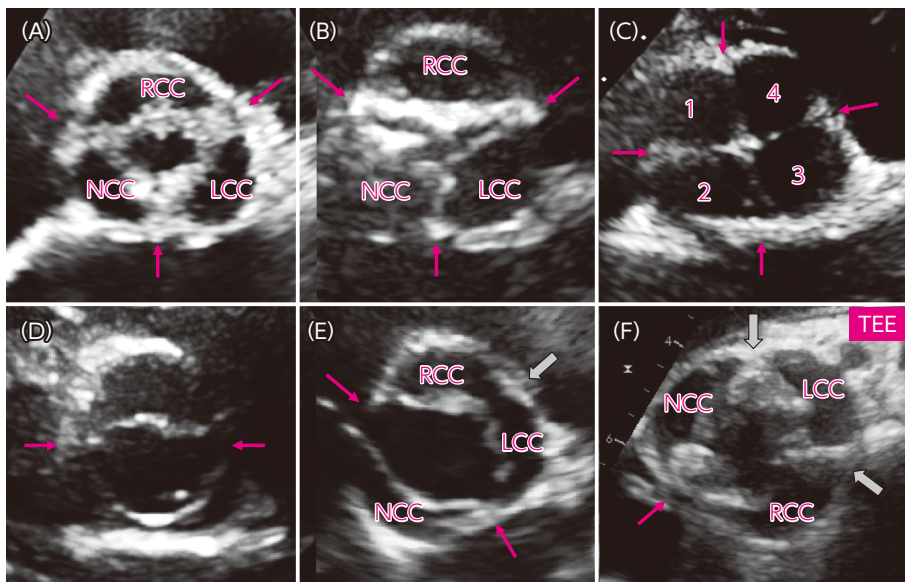
## POINT

- ✓ 近年、加齢変性 AS の頻度が増加傾向だが、先天性二尖弁やリウマチ AS など他の病因を鑑別することには意義がある。
- ✓ AS は左室への圧負荷が増大し求心性肥大をきたすが、心筋障害が不可逆な状態にまで進行すると AS 治療後も心不全を繰り返す場合がある。
- ✓ 無症候性であっても重症 AS 症例の予後は不良であり、年約 1% で突然死をきたすため、フォローアップする際はイベント発生におけるリスク因子を把握した上で watchful waiting strategy を実践する必要がある。

## 1-1. 病因

大動脈弁狭窄症 (aortic stenosis: AS) の病因は先天性と後天性に分けられるが、特に世界と比較して平均寿命が長い本邦では後天性、特に加齢変性 AS の患者数が増加している。かつては小児期にリウマチ熱に罹患したことが原因で中高年に達すると弁肥厚・硬化が進行するリウマチ性 AS が大多数を占めていたが、抗菌薬の普及に伴いリウマチ性 AS の罹患率は減少傾向であり、特に先進国では加齢に伴う AS が主たる要因となっている。加齢変性による AS の頻度は当然ではあるが加齢と共に増加し、80 歳以上になると 7% 以上で認めるとの報告もある<sup>1, 2)</sup>。加齢変性 AS は、正常な弁が摩耗により内皮や線維組織に損傷を受けることにより石灰化を呈し、交連部に比して弁尖部の石灰化が高度なため三菱型の開口部を呈する (メルセデス・ベンツマーク様) 場合が多い。一方、リウマチ性では弁尖の石灰化に比して交連部の癒合が進行することが多く、罹患年齢の他に狭窄の進行形態が AS の後天的な病因を鑑別する一助となる **図 1**。

先天的な病因として先天性二尖弁があり、比較的若年 (30~40 歳代) から AS に伴う自覚症状が出現しフォローアップが必要となる。男性に多いとされており、



**図1** 大動脈弁狭窄症の病因となりえる弁形態

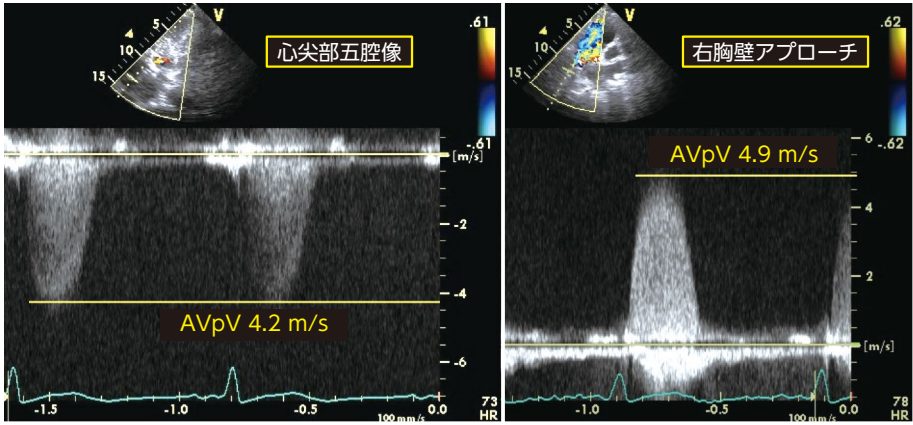
(A) リウマチ性 AS: 各交連部が癒合している, (B) 加齢変性 AS: 弁尖の肥厚・石灰化が目立ち、開口部は三菱型となっている, (C) 四尖弁, (D) Horizontalに開口する先天性二尖弁, (E) 右冠尖と左冠尖が癒合した raphe を伴う先天性二尖弁, (F) 右冠尖と左冠尖ならびに無冠尖と左冠尖が癒合した raphe を伴う先天性一尖弁. 赤い色矢印: 交連, 灰色太矢印: raphe, RCC: 右冠尖, NCC: 無冠尖, LCC: 左冠尖.

弁の形態が通常の三尖とは異なることで、通過する乱流が弁の間質を破壊し徐々に石灰が沈着する。その他、先天性一尖弁や四尖弁も認めるが、二尖弁と比較すると相当稀である。一～四尖弁はそれぞれ交連の数により分類される。交連の数が2つである二尖弁は、さらに交連の癒合 (raphe) が無いもの (type 0) と raphe が1つあるもの (type 1) に分類され (Sievers 分類)<sup>3)</sup>、左冠尖と右冠尖が癒合した type (type 1) が最も頻度が高い。Sievers 分類の type 2 は raphe が2つあり交連が1つであるため、一尖弁に相当する **図 1, 2**。

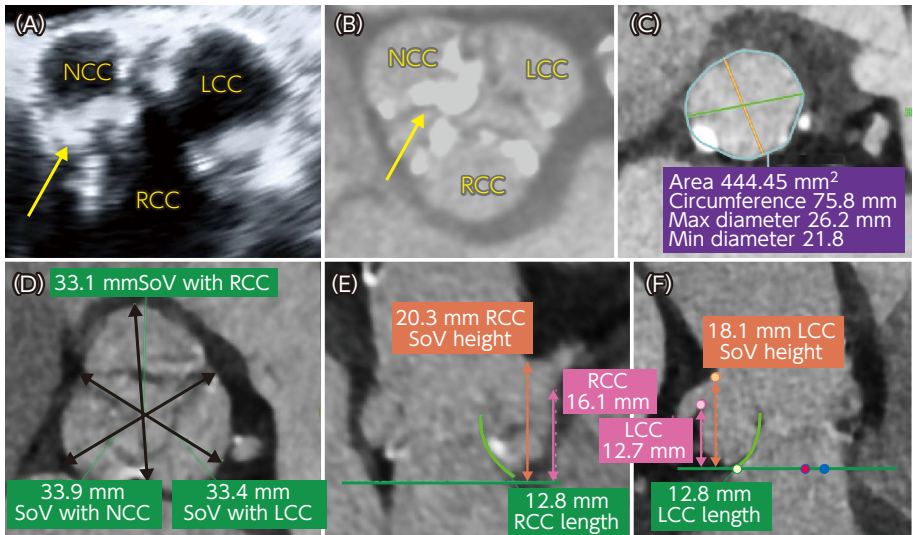
## 1-2. 病態

AS の病態は、左室の出口である大動脈弁の狭窄に伴う慢性的な左室への圧負荷である。左室に対する圧負荷により増大する収縮期左室壁応力 (左室壁に対するストレス) を軽減するための代償機転として、左室求心性肥大が進行する。さらに狭窄が進行すると、上昇した後負荷に対する後負荷不整合 (after load mismatch)





**図 10** 経胸壁心エコー図における撮像アプローチの違いによる大動脈弁通過血流速度差  
心尖部五腔像より右胸壁アプローチの方が0.7 m/s 速い。



**図 11** TAVI 術前における大動脈弁複合体の評価  
(A) 経食道心エコー図による大動脈弁短軸像；無冠尖の石灰化が高度（黄色矢印）で音響陰影が強く、大動脈弁口面積をトレース計測できない、(B) CT では無冠尖の大きな石灰化の影響を受けずに右冠尖の石灰化の程度・分布が鮮明にわかる、(C) CT による弁輪径（circumference）、弁口面積（area）測定、diameter：直径、(D) CT によるバルサルバ洞径計測；各弁尖毎に測定する、SoV：バルサルバ洞、(E, F) 右冠尖と左冠尖の弁尖長（RCC or LCC length）と弁輪から右・左冠動脈入口部までの距離；右冠動脈は 16.1 mm、左冠動脈は 12.7 mm と両方とも 11 mm 以上あり、TAVI による冠動脈閉塞のリスクは低いと考えられる。

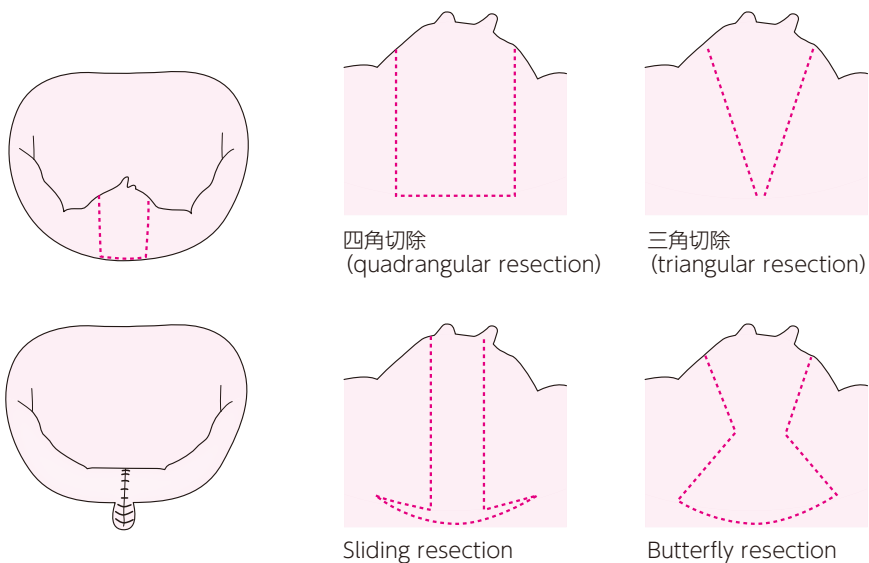


図4 弁尖切除術

### ③人工腱索移植 図5

Gore Tex 糸を用いて、新たな腱索（人工腱索）を作成する。前尖、後尖いずれの逸脱にも適用できる。人工腱索はまず乳頭筋に固定し、次に逸脱した弁尖まで誘導する。その後、糸の長さを調節し、弁尖の高さを矯正する。

### 弁尖切除 vs. 人工腱索移植

逸脱弁尖の矯正には弁尖切除と人工腱索移植といった2つの方法から選択できる。それぞれの方法に、術後の弁機能に差があるのか？どのようにして使い分けるのか？ここでは、これまでの議論の変遷を振り返る。

1983年 Carpentier は、後尖病変には弁尖切除術、前尖病変には延長した腱索の短縮または後尖腱索の移植を推奨した“French correction”を発表する<sup>1)</sup>。その後、弁尖切除に関しては確実に再現性の高い手技として広く普及した。一方、腱索の短縮や移植は技術的に難しく、当時の弁形成は後尖病変が主流であった。1990年になると Frater が、GoreTex 糸を用いた人工腱索移植術を発表する<sup>2)</sup>。本術式は前尖、後尖いずれにも適応できるうえ、手技も確実に再現性が高く、広く普及した。