

Review

【ホットトピックス】

三次元心エコーを用いた房室弁機能評価

新居 正基

静岡県立こども病院循環器科

Assessment of Atrioventricular Valve Function Using Three-dimensional Echocardiography

Masaki Nii

Shizuoka Children's Hospital, Cardiac Department, Shizuoka, Japan

With the advent of three-dimensional (3D) echocardiography, we are now able to assess the 3D geometry and coordinated function of a complex structure, the atrioventricular valve (AV). Many studies have analyzed the effects of annulus or leaflet morphology or the position of the papillary muscles on AV function. As early as the 1980s, published papers have analyzed AV valve annulus motion using 3D information acquired by rotating an echo-probe around the axis of the heart and saving the two-dimensional echocardiographic images of each cardiac cycle. In the 2000s, real-time 3D transthoracic and transesophageal echocardiography subsequently became commercially available and proved their usefulness in actual clinical practice. The two methods for visualizing 3D echocardiographic data are volume rendering and multiplanar reconstruction. Volume rendering enables understanding of the entire AV valve, whereas multiplanar reconstruction contributes to a more precise analysis or quantitative evaluation. Here studies related to AV valve function mainly analyzed using 3D echocardiography are discussed and future directions are described.

Keywords: atrioventricular valve, three-dimensional echocardiography, congenital heart disease, simulation

三次元心エコーの出現により房室弁複合体のような複雑な構造体においても、その三次元的な位置関係や連携運動の評価が可能となった。弁輪・弁尖・腱索・乳頭筋の位置情報を一心周期にわたり三次元的に把握することで、弁輪・弁尖の形態変化や乳頭筋の位置異常が弁機能に及ぼす影響などについての研究がこれまでに数多く報告されている。1980年代において既に二次元エコープローブの軸を固定し、軸の周囲を一心拍ごとに少しずつ回転させる方法を用いて房室弁輪の三次元運動を解析した報告が行われている。その後2000年代に入り、リアルタイム三次元心エコーや経食道三次元心エコーが実臨床で使用可能となったことで、三次元心エコーの有用性についての認識が急速に広まった。三次元心エコーでの画像表示には volume rendering 法と multi-planar reconstruction 法の2種類があり、用途に応じて使い分ける必要があるが、前者は弁形態の全体像把握に優れ、後者はより詳細な検討や定量評価に威力を発揮する。これまでに主に三次元心エコーを用いて行われてきた房室弁機能評価について概説するとともに、将来の展望についても記した。

緒 言

房室弁の機能は弁尖・弁輪・腱索・乳頭筋・心室および心房筋そして対側の房室弁や心室流出路から

の interaction などが精緻に連携することで正常な機能が維持される。複数の構成要素により房室弁機能が維持されることから、これらを総括して房室弁複合体と称される。僧帽弁のように個体が寿命を全うする

間、体血圧に耐えられるよう設計されている房室弁複合体は、長期にわたり正常な弁機能を維持するための仕組み、例えば弁に対する心内圧によるストレスを低減するための特殊な弁輪形状 (saddle-shape) などが巧妙に備わっている。一方において三尖弁は肺循環を維持する右心室に備えられた房室弁であり、胎児期を除いては体血圧に晒されることはない。また、胎児の体血圧は週数の進行とともに上昇するが、せいぜい 20~40 mmHg 程度であり、この体血圧に心臓が形成されてから出産までの約 30 週間を耐えることができればそれで足りる。三尖弁輪も saddle-shape を形成するが、僧帽弁のそれに比して角度が浅く、Salgo らが報告するストレス軽減に必要な saddle-shape の角度に満たない^{1,2)}。三尖弁は数十年の長期にわたり 100 mmHg 程度の体血圧に耐える構造を備えていないと考えられるが、左心低形成症候群や修正大血管転位を合併する患者においては、三尖弁を体心室の房室弁として使用する必要がある。さらには、共通房室弁は三尖弁よりも構造的に未熟であり、特に heterotaxy 症候群に認められる共通房室弁はその発生が途中で止まっているがごとく非常に未熟である。これらの弁においては、閉鎖不全に対する手術介入を行った場合に短期的には逆流を制御できるが、術後遠隔期に修復箇所に一致して閉鎖不全の再燃を認めることをしばしば経験する。逆流を起こすポイントは弁にかかるストレスが高い場所に一致していることが多くあり、修復を行ってもこの部位へのストレスを軽減する方策が取られなかった場合には遠隔期に閉鎖不全の再燃を認める可能性が高い。先天性心疾患、特に単心室における房室弁機能の重要性は多くの研究で支持されるところであり、生命予後とも大きく関連する。三次元心エコー (3DE) は複雑な房室弁複合体を評価する画像手段として有効であり、房室弁機能不全のメカニズム解明に大きく寄与している。本総説は 3DE を中心に房室弁機能評価についてこれまでに理解されていることを整理するとともに、最新の知見を紹介し将来の方向性について論じることを目的とする。

三次元心エコーの基礎と応用

現在臨床の場で使用されているリアルタイム三次元超音波システム (real-time 3DE (RT3DE)) は Duke 大学の von Ramm と Smith らにより開発された³⁾。エコープローブ平面上に従来の 1 列の振動子 (圧電セラミックス) 配列ではなく、格子状に振動子を二次元配置 (matrix array) しており、エコープローブ

を頂点としたピラミッド型の空間内の三次元情報をリアルタイムで画像化することが可能である。現在使用されている代表的な matrix array プローブでは約 3,000 個の振動子が格子状に配列されている。なお、心エコーにおける RT3DE は空間三次元に加えて時間的な変化も連続表示することから四次元超音波システム (4DE) とも称される。Matrix array プローブは volume rate (2DE における frame rate に相当) を実臨床で使用可能なレベルにするために幅広いエコー送信を行い、1 回の送信に対して複数の受信ビームを形成することで 1 回ごとのエコー送受信で得られる画像情報量を大幅に増やす工夫を行っており、画像構築に要する時間の短縮に成功している。一方、3DE のエコーデータ収集法には matrix array プローブ以外にも二次元エコーの断層面を機械的に一定方向に走査することにより二次元エコーの重ね合わせ画像として三次元画像を収集する方法と、実空間内に直交 3 方向に磁場を形成するトランスミッターを置き、この 3 方向を xyz 軸とし、二次元エコープローブに装着した磁気検出コイルにより磁場空間内の xyz 軸方向と各軸回りの回転方向の計 6 次元情報を得ることで、プローブの断層面の位置情報を得て三次元空間内に断層面を構築する方法などもある⁴⁾。前者は胎児エコーなどで使用されており、後者は電気生理学検査の現場で心腔内エコーと組み合わせて実用化されている。いずれの方法にせよ、得られた超音波データを補完・再構築することで等方形の voxel データ (二次元画像での pixel データに相当) に変換し、主に以下の 2 種類の方式で画像表示が行われる。

Multi-Planar Reconstruction (MPR) 法: 任意断面表示法 (Fig. 1A)

三次元の voxel データ塊を任意の断層面で切断して二次元表示する方法であり、CT や MRI 検査で使用される。通常のエコーでは表示できない断面を観察することが可能であり、任意の断面での長さや面積の計測が可能となる。

Volume Rendering (VR) 法 (Fig. 1B)

元になる三次元画像から光の透過・屈折・反射を考慮したアルゴリズムを用いて二次元画面上で立体的に見えるように投影表示する方法を指す。三次元データ内に観察する方向 (視線: ray) を設定し、視線上の voxel のエコー輝度値に応じて不透明度を設定する (半透明表示法)。さらに、より画像を立体的に見せる工夫として、隣接する voxel のエコー輝度の勾配からこれらの voxel が形成する面の傾斜を計算し、画面内で設定した光源からの照射に対する陰影 (shading)

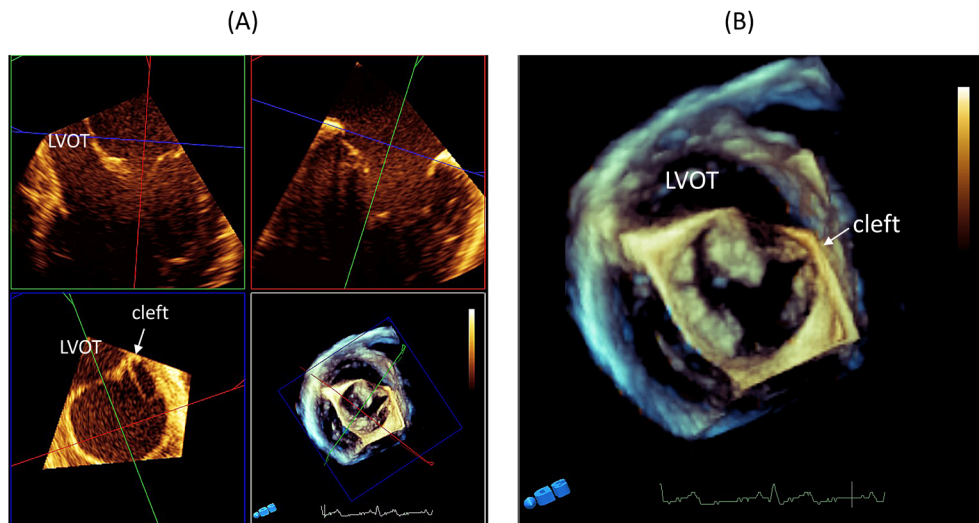


Fig. 1 Three-dimensional echocardiography of the mitral valve cleft

(A) MPR: multiplanar reconstruction. (B) VR: volume rendering. LVOT: left ventricular outflow tract.

を重ね、また、浅部と深部で色合いを変える (depth cueing: 深部には青味がかかった色を付けることが多い) ことにより遠近感や立体感を強調して画像を形成している⁵⁾。房室弁を評価する際に、全体像の把握と外科医との情報共有する手段として VR 法は有用である。しかしながら、弁構造の詳細な確認作業や定量評価を行う際には MPR の方が有用であり、総合的に得られる情報量としても MPR の方がはるかに多いと考えられる。また、voxel データ上において弁腹・弁輪・乳頭筋などをトレースすることにより、房室弁複合体各構成要素の三次元位置情報 (XYZ 座標) を取り出すことが可能である。一心周期にわたってこの作業を繰り返すことで、弁構造の三次元座標の心周期変化を抽出することが可能となり、この作業は市販のソフトでも可能となっている。取り出された三次元座標データを解析する際にはカスタメイドの特殊な解析ソフトを必要とする場合もあるが、弁輪の形状変化、弁と乳頭筋頂部間距離の変化、または弁葉の面積計測などの解析が可能となる^{1,6)}。

房室弁機能評価

心室収縮期における房室弁閉鎖機能維持には交連を介して相対する弁同士の良い接合面 (coaptation zone (CZ)) の形成と、心内圧に抗して弁の coaptation を維持するための接合面接着力 (coaptation force (CF)) の維持が重要である (Fig. 2)。CF は弁腹にかかる心内圧 (正確には心室-心房圧格差) と弁輪・腱索そして乳頭筋による弁の支持力とのバランスにより

生じる。弁輪は弁基部を支持することで心内圧により押し上げられた各弁尖が互いに離解するのを防ぐ働きがあり、腱索および乳頭筋は弁尖が心房側へ逸脱することを防ぐ。弁は心内圧を受けて帆を張るように膨らむことで、腱索により引き下げられた弁尖が相対する弁尖と接合面を形成し、この接合面に CF が働く。Adams らは実験モデルを用いて CF を実測しており、心室-心房圧格差が 100 mmHg (13 kPa) の場合には前乳頭筋 (A1-P1) 側が 0.67 N、弁中央 (A2-P2) が 0.66 N、後乳頭筋側 (A3-P3) 側が 0.64 N であったと報告している⁷⁾。1 N を重量に換算すると約 102 g であることから、弁の各部位には約 70 g 重量程度の弁接合の為に力がかかっていることになる。また、CF 自体は心室-心房圧格差により生じる力であることから、当然のことながら収縮期心室-心房圧格差が大きくなれば CF が増大し、両者は良好な正の直線回帰を示す。また、CF が有効に作用するためには CZ の大きさも重要な要素である。成人での報告では CZ の指標として coaptation の長さ (coaptation length (CL)) を計測しており、僧帽弁前尖が後尖に比して CL は有意に長く、前尖の中では A2 が最長で平均 4.9 mm (同部位での弁輪の前後形 = 平均 31.8 mm) であった。後尖も P2 が最長であり、平均 2.2 mm と報告されている⁸⁾。良好な CZ を形成し、心内圧に見合った有効な CF を得ることができれば弁は閉鎖不全を起こさずに機能できるが、数十年にわたる弁と腱索にかかるストレスは弁における線維層 (fibrosa) の断裂を引き起こし、次いで断裂部位における酸性粘液性多糖類の異常蓄積による粘液腫様変成を引き起こす。これらの変

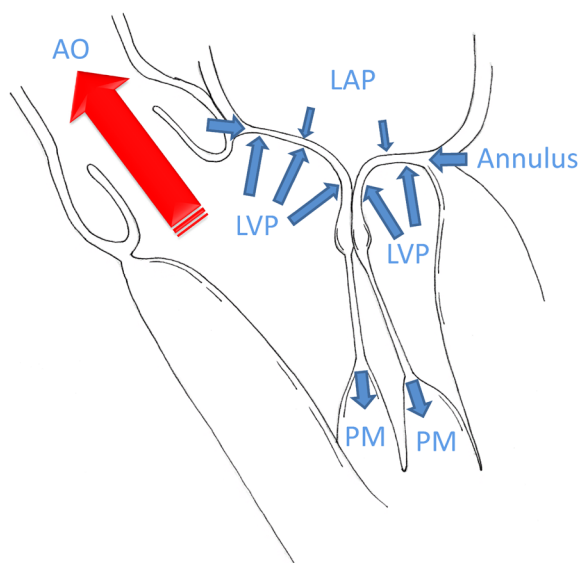


Fig. 2 Atrioventricular valve complex

Blue arrows indicate pressure or force working on the atrioventricular valve complex during systole. AO: aorta, LAP: left atrial pressure, LVP: left ventricular pressure, PM: papillary muscle.

化はひいては腱索の延長・断裂，または弁腹の瘤状拡大につながり，prolapseを含む加齢性弁膜症を惹起する．弁と腱索に対するストレスを軽減する構造を備えることも重要な弁複合体の機能の一つであり，弁の形状や弁輪形態がこれに寄与する．これまでに3DEを用いて行われた房室弁機能解析の報告は多数存在する．以下に，弁輪，弁尖，腱索および乳頭筋についての報告について紹介する．

1. 房室弁

正常の房室弁は4層の構造を有しており，心房側から順に，atrialis（心房面），spongiosa（海綿層），fibrosa（線維層）そしてventricularis（心室面）と呼ばれる．Atrialisは弾性繊維と膠原線維で構成されており，その表面を心内膜が覆い心房内膜と連続する．Spongiosaは主にプロテオグリカン，グリコサミノグリカンおよび弾性繊維で構成されており，弁におけるクッションの役割を果たす．弁閉鎖時の衝撃を緩衝する作用があることから，弁尖の接合部に特に厚い層を形成する．Fibrosaは膠原線維で構成されており，腱索の膠原線維と連続する．弁が心内圧に抗するための梁となる組織であり，最も強いストレスを受ける．Ventricularisは心室面に連続する層であり，心内膜で覆われる⁹⁾．弁組織自体にはある程度の伸縮性があり，動物実験によると僧帽弁前尖の中央部分は拡張末期から弁が閉鎖するまでの間にその面積が約50%

程度伸展する．そして，いったん弁が閉鎖すると弁は一定の面積を保ち，弁の解放と同時に急速に元のサイズに戻る¹⁰⁾．房室弁の膠原線維は波打ったちりめん織り構造になっており，弁に圧がかかると膠原線維がピンと張ることで弁面積が増大し，圧が低下すると元のちりめん織り状態へ戻る．弁に圧負荷をかけていくと，20mmHgを超えるところで伸展性が急速に低下することから，20mmHgで膠原線維のちりめん織り構造が張り詰めることで伸展性が消失すると考えられる¹⁰⁾．また，このような弁に構造的に備わった伸展性だけではなく，長期的にかかる弁へのストレスもremodelingによる弁の伸展変化を起こしうる．機能性僧帽弁閉鎖不全などによる慢性的なストレスや大動脈弁閉鎖不全による左室のeccentric hypertrophyは能動的なremodelingを弁に引き起こし，最大で35%もの弁面積拡大を起こす^{11,12)}．機能性僧帽弁閉鎖不全症例のなかでも弁葉面積が大きい症例では閉鎖不全の程度が軽くなることから，このremodelingは能動的な適応変化として作用する^{12,13)}．これらのことは，弁は単なるシートではなく，伸縮性を持ちしかも血行動態の変化に応じて能動的なremodelingを起こす能力を持つスーパーシートであることを示唆する．弁へのストレスはこのような能動的なremodelingを起こす一方で，先に述べたような加齢性の変化ももたらし，後者は閉鎖不全や狭窄の原因となる．

2. 弁輪機能（annular function）

A) Saddle-shape

僧帽弁輪が平坦ではなくsaddle-shapeをしていることはLevineらにより最初に報告された¹⁴⁾．その後三尖弁輪もsaddle-shapeをしていることが小児におけるRT3DEでの研究によって明らかとなった¹⁾．僧帽弁・三尖弁いずれにおいてもそれぞれの心室の流出路に向かってサドルの先端を持ち上げた形状を呈し（Fig. 3），心周期のなかでsaddle-shape形状の程度が変化し，収縮末期から等容性拡張期に最も変形の程度が強くなる（Fig. 4）．Saddle-shapeの程度について我々は弁輪を流出路側とその対側に二分割し，それぞれの領域に含まれる弁輪各点の三次元座標から最小二乗平面を求め，その2平面間の角度をsaddle-angleとして計算した（Fig. 4(A)(B)）¹⁾．一方，Salgoらは流出路部分の弁輪の高さ（annular height）を交連方向の弁輪内径（commissure width）で除したものをAHCWR（annular height to commissure width ratio）と定義し，saddle-shapeの程度として報告している（Fig. 4(C)）²⁾．弁輪がなぜsaddle-shapeの形状を呈

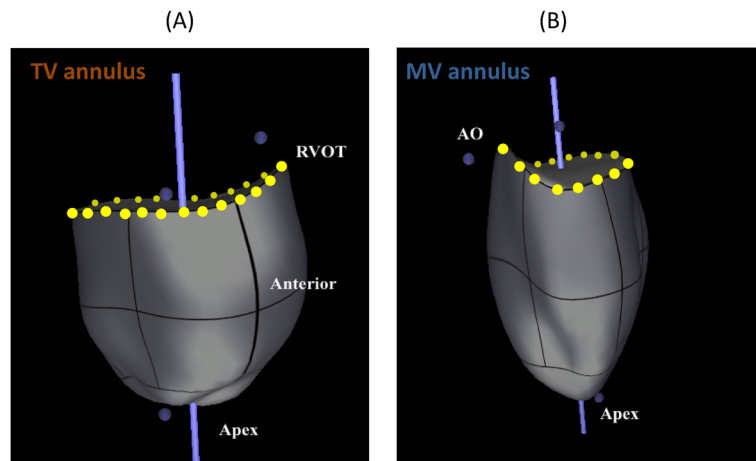


Fig. 3 Saddle shape of the tricuspid and mitral valve annulus

(A) Tricuspid valve annulus: Yellow dots indicate the annulus. Note the saddle shape of the annulus with increased height in the direction of the right ventricular outflow. (B) Mitral valve annulus: Yellow dots indicate the annulus. Note the saddle shape of the annulus with increased height in the direction of the aorta. AO: aorta, MV: mitral valve, RVOT: right ventricular outflow tract, TV: tricuspid valve.

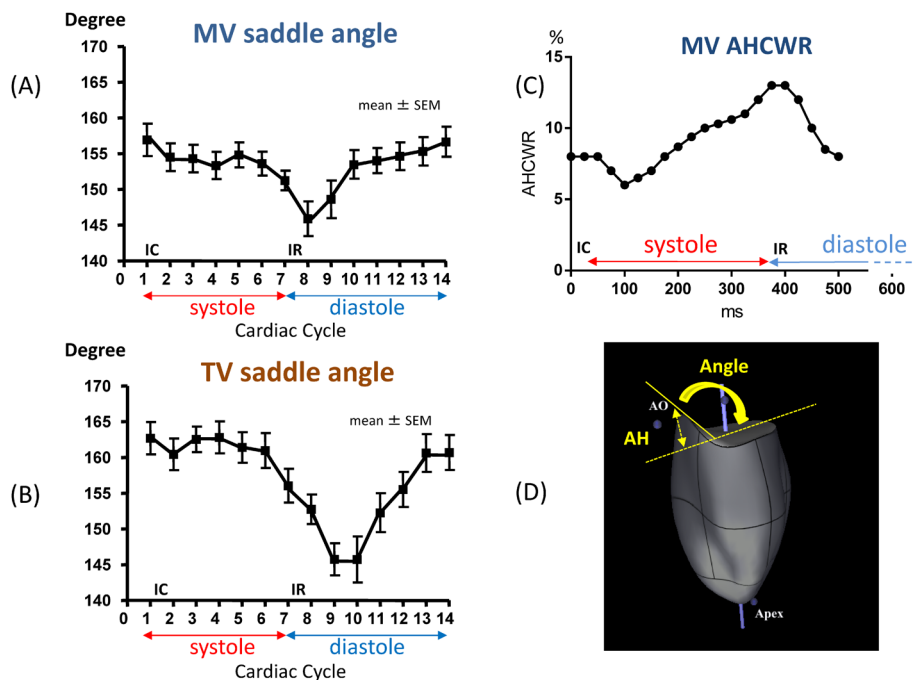


Fig. 4 Saddle shape of the mitral and tricuspid valve

(A) Change in the saddle shape angle along one cardiac cycle. (B) Change in the saddle shape angle along one cardiac cycle. (C) Change in the annular height to commissural width ratio along one cardiac cycle. (D) Annular height and angle of the saddle shape. AH, annular height, AHCWR: annular height to commissural width ratio, IC: isovolumic contraction period, IR: isovolumic relaxation period, MV: mitral valve, ms: millisecond, SEM: standard error of mean, TV: tricuspid valve. (A), (B): Modified from Ref. 1). (C): Modified from Ref. 23).

するかについては、Levine らが saddle-shape に関する 2 本目の論文のなかで弁へのストレス軽減への寄与の可能性について既に言及している¹⁵⁾。一方 Salgo らは有限要素法 (finite element model (FEM)) を

用いたコンピューターシミュレーションにより僧帽弁輪の saddle-shape と弁腹の膨らみ (billowing) が弁にかかるストレスを低減することを証明した²⁾。彼の行ったシミュレーションでは心室-心房圧格差＝

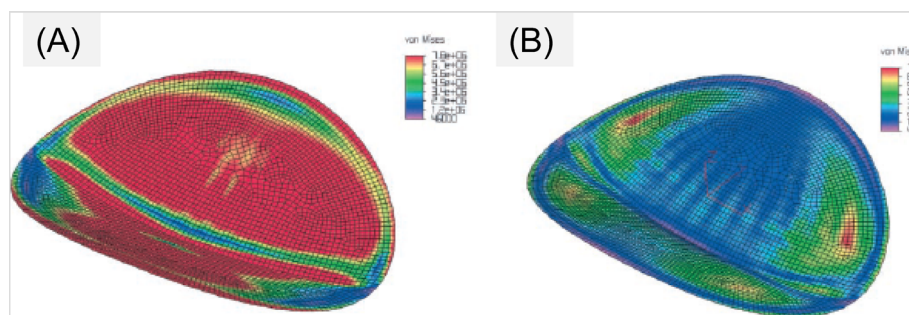


Fig. 5 Effect of annular shape and leaflet curvature on mitral leaflet stress by finite element analysis

(A) Leaflet stress without leaflet billowing. (B) Leaflet stress with leaflet billowing. Note the significant reduction of leaflet stress by the billowing of the leaflet of the mitral valve. AHCWR was 15% for both cases. Reprinted from Ref. 2) with permission (confirmation number=11576733).

120mmHg (16kPa) の条件を付与している。平坦な弁輪における平坦な弁の最大ストレスは 110MPa (1mm² あたり約 11.2kg 重量のストレス) という非常に大きな値になるが、弁輪に saddle-shape を加えると弁への最大ストレスは 1/3 まで低下し、次いで弁に膨らみを持たせるとストレスはさらに 1/5 低下、最終的には初期条件の 1/10 以下の 7MPa (1mm² あたり約 700g 重量のストレス) まで低減されることが示された (Fig. 5)。この報告から導き出された最も有効な saddle-shape の形状は AHCWR で 15~20% であり、人間や類人猿のヒビにおける AHCWR が約 15% であったことから、生体における僧帽弁輪は弁におけるストレス軽減のための合目的な形状をしていると考えられる。また、弁形成術の際に行われる自己心膜による弁の patch-augmentation 法は術後短期的には非常に有用な手術法であるが、この手術が有効である理由は単に弁接合面積を改善するだけではなく、弁形状に billowing 形態を作ることによって弁へのストレス低減を同時に行っていることも有効性に寄与していると考えられる¹⁶⁾。しかし、このシミュレーションでは腱索の影響や弁の伸展性を考慮しておらず、strut-chorda などの二次腱索 (2nd order chordae/rough-zone chordae) による弁の支持力を考慮すれば、弁腹中央へのストレスはさらに低減されると予想され、逆に、弁尖端は交連に沿って固定された構造として境界条件が設定されていることから、弁尖端については実際よりもストレスが過小評価されている可能性がある。一方、saddle-shape が弁へのストレスを下げる形状として有効であることは証明されたが、この弁輪変形がどのようなメカニズムで起こるかについての詳細な機序はまだ明らかにされていない。心機能の低下とともに saddle-shape の形状が平坦になることが知られていることから、心室機能との関連が示唆される^{6,17)}。心室

の捻れ運動 (torsion) に伴った心室壁のゆがみが、心筋線維が固定されている心尖とは反対側の弁輪部で生じることなどが機序として考えられ、このことは弁輪の saddle-shape 変形が心室 torsion の最も強くなる収縮末期に最大となることとも一致する¹⁾。

B) 弁輪面積

弁輪面積は弁の開鎖機能維持と弁腹へのストレス低減の観点からはサイズが小さい方が有利であるが、人間は運動時における心拍出量が安静時の 5~6 倍まで達することから、弁輪サイズは運動時においても拡張期における心室への流入抵抗とならない程度のサイズが必要となる。RT3DE を用いた小児における弁輪面積の計測では、その最大面積は僧帽弁においては拡張早期 (弁解放直前) が最大となり体表面積あたりの弁輪面積は $6.6 \pm 0.7 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ であった (Fig. 6A)。一方、三尖弁輪は拡張後期における心房収縮直前が最大面積となり $7.6 \pm 0.8 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ であった (Fig. 6B)¹⁾。Poutanen らも同様に 3DE を用いた小児における僧帽弁輪面積の正常値を報告しており、拡張早期における planimetry 法での計測で $5.2 \pm 0.9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ であった¹⁸⁾。両者の数値の違いはその計測法にあると考えられ、planimetry 法では投影法的に一つの平面上で計測が行われるのに対して、前者の弁輪面積計測は弁輪の三次元形状を考慮した立体的な弁輪面積算法が使われていることから、より大きい値となっている。また、弁輪面積はダイナミックに心周期で変化する。弁輪面積の心周期変化のパターンについては報告により若干異なるが、小児において僧帽弁輪は収縮末期から等容性拡張期にかけて拡大し、僧帽弁の解放と同時に縮小する^{1,19,20)}。この変化は左房容積の心周期変化に類似しており、僧帽弁輪が左房の大きさとも密接に関連していることを示す。一方、三尖弁輪面積は収縮期に縮小し、等容性拡張期と拡張期後期に二峰性の拡

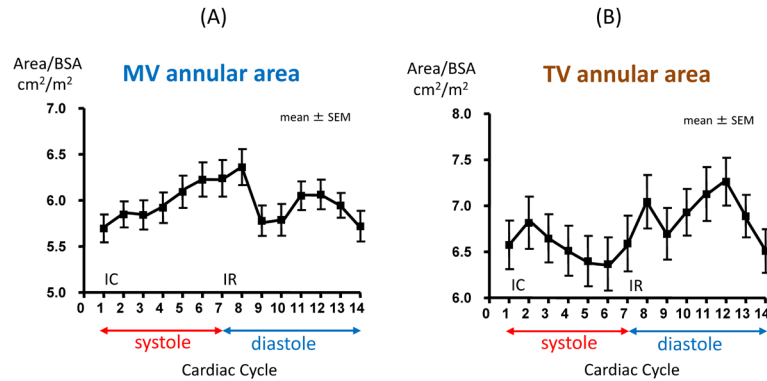


Fig. 6 The change of annular area of mitral and tricuspid valve

(A) The change of annular area of mitral valve along cardiac cycle. The annular area continuously enlarges during systole and becomes largest at isovolumic relaxation just before mitral valve opening. (B) The change of annular area of the tricuspid valve along the cardiac cycle. The annular area shrinks during systole and becomes largest in late diastole, just before the atrial contraction. BSA, body surface area; IC, isovolumic contraction period; IR, isovolumic relaxation period; MV, mitral valve; SEM, standard error of mean; TV, tricuspid valve. Modified from Ref. 1).

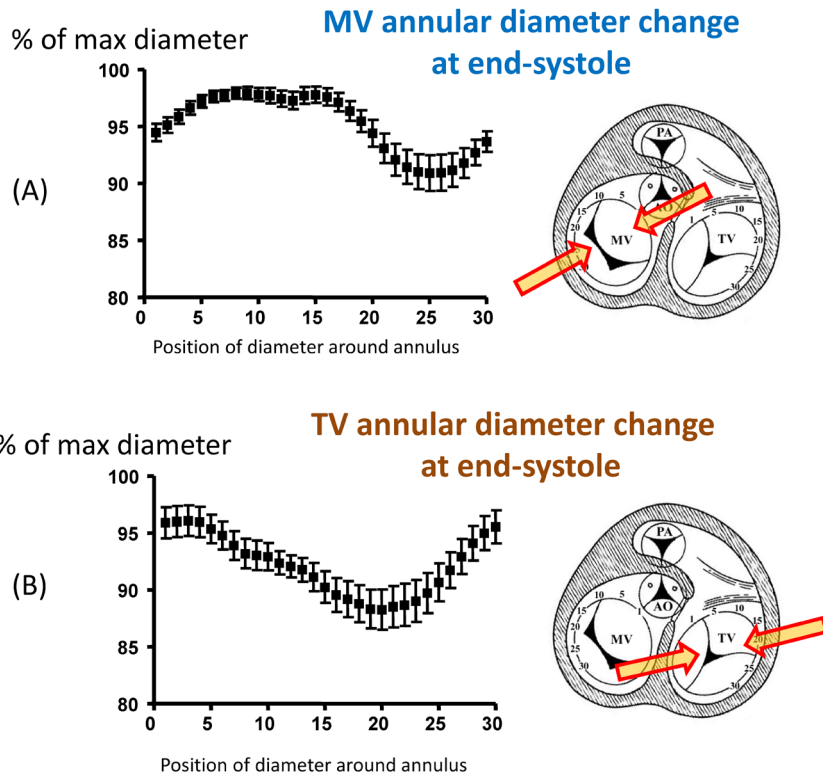


Fig. 7 The geometric change of the annular shape of the mitral and tricuspid valves

(A) The annular diameter of anteroposterior direction shrinks at end systole in the mitral valve. Arrows indicate the direction of maximal reduction of annular diameter at end systole. (B) The annular diameter of lateral direction shrinks at end systole in the tricuspid valve. Arrows indicate the direction of maximal reduction of the annular diameter at end systole. AO: aorta, MV: mitral valve, PA: pulmonary artery, TV: tricuspid valve. Modified from Ref. 1).

大を示すことから、心室容積変化に追従したパターンを示す。僧帽弁は大動脈弁との線維性連続の部分弁輪の約 1/3 を占めるのに対して、三尖弁は全周性に心室筋と接合していることから、三尖弁輪は心室基部の

壁運動の影響をそのまま受けると考えられる。収縮期に弁輪が縮小することは、弁の coaptation に対して有利に作用し、特に三尖弁のように可動性の小さい中隔尖を有する房室弁においては、弁機能維持に対

する弁輪機能の寄与度が一層高くなると考えられる。また、僧帽弁・三尖弁ともに心房収縮期に弁輪は縮小するが、その縮小の程度は三尖弁の方が強い（心房収縮期弁輪面積減少率：僧帽弁：-11%，三尖弁：-16%）¹⁾。心房収縮による弁輪収縮は心室収縮開始による心内圧上昇に先んじて弁輪を縮小させ、収縮期早期の弁 coaptation 維持に寄与していると考えられる。

C) 弁輪収縮様式

弁輪面積は心周期でダイナミックに変化するが、弁輪は一様に収縮・弛緩するのではなく、その変化は弁輪局所において多様かつダイナミックである。僧帽弁輪は大動脈弁と線維性連続を有することから、収縮期において大動脈弁からの interaction を受ける。Kaplan らは収縮期に左室流出路から大動脈へ血液が駆出されることで大動脈基部が拡大し、これにより線維性連続を有する僧帽弁前尖が後尖方向へ押されることになり、前後尖の接合に対して促進的に作用すると報告している²⁰⁾。我々の報告でも、収縮早期には交連方向の弁輪内径が短縮するが、収縮中期から後期にかけては左室流出路の膨張により弁輪の前後径が短縮することを確認しており、Kaplan らの報告を支持するものであった (Fig. 7A)¹⁾。一方、三尖弁においては、可動性の少ない中隔尖の機能を補うために三尖弁輪は僧帽弁輪から押された形状の三日月型を呈しており、収縮期には心室中隔がさらに押されて右室方向へ移動することにより三尖弁の coaptation に寄与する (Fig. 7B)。三尖弁機能における心室中隔位置の重要性は、修正大血管転位や心房間スイッチ術後の完全大血管転位症例において解剖学的左室トレーニングのために行われる肺動脈絞扼術が、左室圧上昇に伴った心室中隔の右室方向偏位をもたらす、三尖弁閉鎖不全を軽減することなどからも証明される²¹⁾。

3. 乳頭筋・腱索

乳頭筋は心室の長軸方向と平行に配列されており、収縮期に短縮し、拡張期に弛緩することにより乳頭筋先端と弁輪との距離をほぼ一定に保つ²²⁾。乳頭筋の主な目的は収縮期に収縮することで、腱索に張力を与え、弁が prolapse するのを防ぐことにあるが、乳頭筋の収縮は弁輪と乳頭筋基部の心室壁を近づけるようにも力が作用することから、心室の長軸方向の収縮にも関与する (valvular-ventricular interaction) と考えられている。実際に乳頭筋は弁の coaptation に必要な力よりも多くの張力を収縮期に発揮しており、この力が valvular-ventricular interaction に寄与する力と

結論づける実験報告もある。この実験では収縮期最大心房-室圧格差を 90 mmHg (12 kPa) とした場合に、前乳頭筋には最大で 5.9 N (約 600 g 重量)、後乳頭筋には 5.8 N (約 590 g 重量) の力が働き、この時に valvular-ventricular interaction に寄与する力は両乳頭筋を合わせると 4.8 N (490 g 重量) に達すると報告している²³⁾。そして、この力は strut chordae を含む二次腱索が主に伝達するとされる。Strut chordae を含む全ての二次腱索を除去して房室弁置換を行うと、左室駆出率においては差を認めないものの、腱索を除去した心室においては心室長軸長が増して心室が細長い形態に変化することが報告されている²⁴⁾。乳頭筋による valvular-ventricular interaction の力は積極的な心駆出ではなく、心室の長軸方向の形態を維持する力として主に働いている可能性が示唆されている。一方、僧帽弁の一次腱索 (marginal chorda (1st-order chorda)) にかかる張力は、心室圧が 90~150 mmHg (12~20 kPa) の範囲であれば、その値は 0.45~0.50 N (約 50 g 重量) であり、strut chordae には一次腱索の約 3 倍の張力がかかる^{25,26)}。正常な僧帽弁複合体においては、主要な一次腱索にかかる張力はほぼ均等であるが、乳頭筋の位置を変化させるとこの張力に不均衡が生じる²⁶⁾。心筋梗塞後や拡張型心筋症などにおける心拡大に伴った乳頭筋の外側方への移動は、弁尖の coaptation を心尖方向に引き下げる (tenting) と同時に、腱索にかかる張力に不均衡を生じさせ、前尖に挿入する腱索の張力が著明に増加する。Otsuji らは虚血後心機能障害における機能性僧帽弁閉鎖不全の原因として乳頭筋の機能異常だけではなく、むしろ拡大した左心室における乳頭筋の外側方への偏位が閉鎖不全の主要原因であることを 3DE による解析で最初に突き止めた²⁷⁾。乳頭筋の外側方への変位は弁の tenting と接合不全による逆流をもたらす。また、腱索にかかる張力の不均衡は、長期的に張力の増加した腱索の延長を引き起こし、prolapse の原因となる。これらの tenting や prolapse などについては現在では 3DE 画像から市販のソフトを用いて定量評価をすることが可能となっている。Fig. 8 に Philips 社製の Mitral Valve Quantification software (MVQ) (QLAB Cardiac 3DQ; Philips Medical Systems, Andover, MA) を用いて解析した僧帽弁を示す (Fig. 8)。MVQ が解析できるのは経食道心エコー検査で得られた RT3DE のデータに限られるが、このソフトでは 60 項目以上の計測値を算出できる。代表的なものとして、前尖・後尖の弁面積、tenting-height (弁の coaptation から弁輪までの高さ) および tenting-volume, pro-

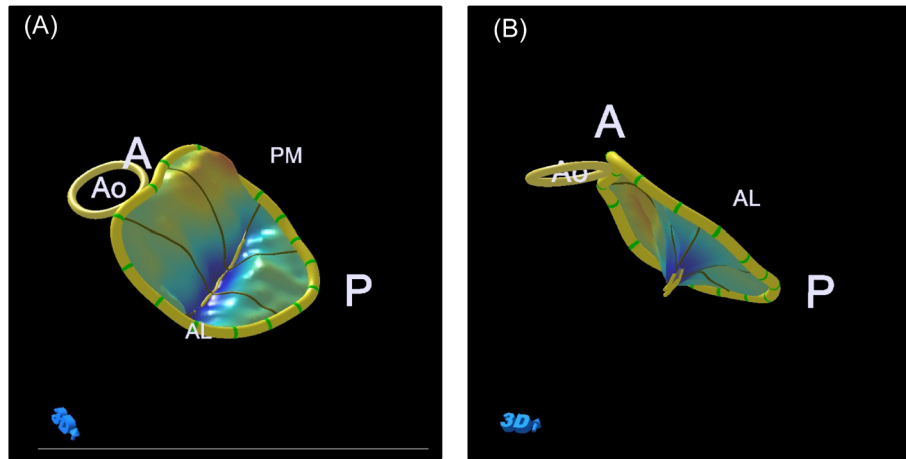


Fig. 8 The reconstructed image of the mitral valve using mitral valve quantification software

(A) Note the mild billowing of anterior leaflet. (B) Note the tenting of mitral valve. A: anterior, AL: anterolateral, AO: aorta, P: posterior, PM: posteromedial.

lapse-height, prolapse-volume, 僧帽弁輪と大動脈弁輪の角度などが評価可能である。また、本ソフトで解析された計測値は multidetector row computed tomography (MDCT) で得られたデータと良好な相関を認める²⁸⁾。また、MVQ を用いて弁の膨隆の程度を計測することで変性弁膜症のなかで fibroelastic deficiency と Barlow disease の鑑別が可能であったとの報告もあり、実臨床での応用も行われている²⁹⁾。

4. 先天性心疾患における応用

単心室において房室弁機能はその予後に大きく関与する³⁰⁻³³⁾。特に左心低形成症候群や heterotaxy 症候群においては主心室における房室弁が三尖弁や共通房室弁形態であることから、弁逆流を合併しやすく、良好な房室弁機能を長期間にわたって維持していくことが管理の上で非常に重要となる。弁機能不全に対する危険因子についての報告は多数あるが、その詳しいメカニズムについての報告は少ない³⁴⁾。これは、左心低形成症候群における三尖弁や heterotaxy 症候群に合併する共通房室弁の形態が非常に多様性に富むことから、画一的な解析を困難にしていることが理由の一つとして挙げられる。また、閉鎖不全の原因には cleft や短腱索による tethering などの先天的な解剖学的異常に加えて、ショック後の心拡大や心室内伝導障害に伴った同期不全などが二次的に加わることから、機序が複合的となり解析を困難にすることが第二の理由として考えられる。このように複雑な病態においても 3DE を駆使することにより房室弁機能異常のメカニズムを解明することができる可能性があり、我々は左心低形成症候群における三尖弁閉鎖不全の原因とし

て弁輪機能異常と乳頭筋位置異常が関与していること明らかにした⁶⁾。三尖弁逆流が高度な症例においては、弁輪が拡大しており、またその saddle shape も浅くなることから、弁輪機能の低下による弁へのストレス上昇が起きていると考えられる。また、右室拡大に伴った前乳頭筋の外側への偏位は弁の coaptation force を減じる方向に働く。弁逆流による心拡大・弁輪拡大は更に弁輪機能の低下をもたらす、心拡大はさらなる乳頭筋の外側偏位を引き起こすことから、これらの変化は悪循環的に相互作用する。また、Takahashi らは、これらの要素に加えて、乳頭筋の外側方への移動に伴った弁の tethering, prolapse そして三尖弁中隔尖面積が小さいことも閉鎖不全の原因となることを報告している³⁵⁾。ただ、現在解析できている原因が全ての要因とは限らないことから、今後も研究を進める必要がある。

5. 今後の展望

3DE や MRI の三次元情報を用いて心室を含む房室弁複合体の有限要素法モデルを作成できることが報告されている^{36, 37)}。三次元情報に各組織の組織特性や心内圧の情報を付与することにより、房室弁複合体各部位におけるストレスを計算することができる。さらに、この情報に形成術後の予想房室弁形態を加えれば、術後の房室弁へのストレスをシミュレーションモデルとして評価することが可能となる。Ge らは僧帽弁後尖逸脱に伴った僧帽弁閉鎖不全症例において、上記の方法を用いて後尖の三角切除術前後の弁にかかるストレスの変化についてシミュレーションを行っている。この報告では術前の前尖に対する高度なストレス

が術後に低下し、逆に後尖は術後にストレスが増加することが明確に示されている³⁷⁾。今後、三次元エコーの機能がさらに進歩し、一心拍でより高い空間および時間分解能の画像を得ることができるようになれば、そして、MDCTやMRIなどの他の画像情報との有機的な画像統合が進めば、精度の高い術前シミュレーションが可能となる可能性がある。そして、この手法は先天性心疾患のような複雑な房室弁においてより有用と考えられる。課題として有限要素法解析などを小児循環器科医師が単独で行うことは困難であることから、材料工学などの理工学系の専門家との連携が今後の研究の発展には必要であると考えられる。

結 語

3DEは房室弁複合体の全体像を三次元的に捉えることを可能にした。このことは乳頭筋の位置異常に伴った房室弁の変形など、房室弁機能不全のメカニズムに対する我々の理解を深めることに貢献してきた。今後3DEは房室弁機能の評価のさらに重要な役割を果たすことになると考えられるが、現在の3DEは解像度や時間分解能の制限が強く、さらなる技術革新が望まれる。また、今後の方向性の一つに、手術シミュレーションへの応用が挙げられる。他の画像モダリティで得られた三次元情報と3DEの房室弁画像を組み合わせることで、弁下の心室や肉柱の構造が非常に複雑な症例においても弁複合体の全体像を把握することが容易になると予想される。このような画像情報の有機的な統合の先に手術シミュレーションについての現実味がでてくる可能性がある。

引用文献

- 1) Nii M, Roman KS, Macgowan CK, et al: Insight into normal mitral and tricuspid annular dynamics in pediatrics: A real-time three-dimensional echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; **18**: 805-814
- 2) Salgo IS, Gorman JH 3rd, Gorman RC, et al: Effect of annular shape on leaflet curvature in reducing mitral leaflet stress. *Circulation* 2002; **106**: 711-717
- 3) von Ramm OT, Smith SW: Real time volumetric ultrasound imaging system. *J Digit Imaging* 1990; **3**: 261-266
- 4) 伊東正安, 望月 剛: 超音波診断装置. 東京, コロナ社, 2002
- 5) 嶺喜 隆, 久我衣津紀: 超音波検査の3次元表示—原理と効果—. *Jpn J Med Ultrasonics* 2015; **2**: 435-444
- 6) Nii M, Guerra V, Roman KS, et al: Three-dimensional tricuspid annular function provides insight into the mechanisms of tricuspid valve regurgitation in classic hypoplastic left heart syndrome. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; **19**: 391-402
- 7) Adams J, O'Rourke MJ: In vitro measurement of the coaptation force distribution in normal and functional regurgitant porcine mitral valves. *J Biomech Eng* 2015; **137**: 071008
- 8) Gogoladze G, Dellis SL, Donnino R, et al: Analysis of the mitral coaptation zone in normal and functional regurgitant valves. *Ann Thorac Surg* 2010; **89**: 1158-1161
- 9) McCarthy KP, Ring L, Rana BS: Anatomy of the mitral valve: Understanding the mitral valve complex in mitral regurgitation. *Eur J Echocardiogr* 2010; **11**: i3-i9
- 10) Sacks MS, He Z, Baijens L, et al: Surface strains in the anterior leaflet of the functioning mitral valve. *Ann Biomed Eng* 2002; **30**: 1281-1290
- 11) Beaudoin J, Handschumacher MD, Zeng X, et al: Mitral valve enlargement in chronic aortic regurgitation as a compensatory mechanism to prevent functional mitral regurgitation in the dilated left ventricle. *J Am Coll Cardiol* 2013; **61**: 1809-1816
- 12) Chaput M, Handschumacher MD, Tournoux F, et al: Mitral leaflet adaptation to ventricular remodeling: Occurrence and adequacy in patients with functional mitral regurgitation. *Circulation* 2008; **118**: 845-852
- 13) Chaput M, Handschumacher MD, Guerrero JL, et al: Mitral leaflet adaptation to ventricular remodeling: Prospective changes in a model of ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 2009; **120** Suppl: S99-S103
- 14) Levine RA, Triulzi MO, Harrigan P, et al: The relationship of mitral annular shape to the diagnosis of mitral valve prolapse. *Circulation* 1987; **75**: 756-767
- 15) Levine RA, Handschumacher MD, Sanfilippo AJ, et al: Three-dimensional echocardiographic reconstruction of the mitral valve, with implications for the diagnosis of mitral valve prolapse. *Circulation* 1989; **80**: 589-598
- 16) Shomura Y, Okada Y, Nasu M, et al: Late results of mitral valve repair with glutaraldehyde-treated autologous pericardium. *Ann Thorac Surg* 2013; **95**: 2000-2005
- 17) Flachskampf FA, Chandra S, Gaddipati A, et al: Analysis of shape and motion of the mitral annulus in subjects with and without cardiomyopathy by echocardiographic 3-dimensional reconstruction. *J Am Soc Echocardiogr* 2000; **13**: 277-287
- 18) Poutanen T, Tikanoja T, Sairanen H, et al: Normal mitral and aortic valve areas assessed by three- and two-dimensional echocardiography in 168 children and young adults. *Pediatr Cardiol* 2006; **27**: 217-225
- 19) Ormiston JA, Shah PM, Tei C, et al: Size and motion of the mitral valve annulus in normal subjects. *Circulation* 1981; **64**: 113-120
- 20) Kaplan SR, Bashein G, Sheehan FH, et al: Three-dimensional echocardiographic assessment of annular shape changes in the normal and regurgitant mitral valve. *Am Heart J* 2000; **139**: 378-387
- 21) van Son JA, Reddy VM, Silverman NH, et al: Regression of tricuspid regurgitation after two-stge arterial switch operation for failing systemic ventricle after atrial inversion operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; **111**: 342-347
- 22) Rayhill SC, Daughters GT, Castro LJ, et al: Dynamics of normal and ischemic canine papillary muscles. *Circ Res* 1994; **74**: 1179-1187
- 23) Askov JB, Hønge JL, Jensen MO, et al: Significance of

- force transfer in mitral valve-left ventricular interaction: In vivo assessment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; **145**: 1635–1641, 1641.e1
- 24) Smerup M, Funder J, Nyboe C, et al: Strut chordal-sparing mitral valve replacement preserves long-term left ventricular shape and function in pigs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; **130**: 1675–1682
 - 25) Lomholt M, Nielsen SL, Hansen SB, et al: Differential tension between secondary and primary mitral chordae in an acute in-vivo model. *J Heart Valve Dis* 2002; **11**: 337–345
 - 26) Nielsen SL, Nygaard H, Fontaine AA, et al: Chordal force distribution determines systolic mitral leaflet configuration and severity of functional mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1999; **33**: 843–853
 - 27) Otsuji Y, Handschumacher MD, Schwammenthal E, et al: Insights from three-dimensional echocardiography into the mechanism of functional mitral regurgitation: Direct in vivo demonstration of altered leaflet tethering geometry. *Circulation* 1997; **96**: 1999–2008
 - 28) Shanks M, Delgado V, Ng AC, et al: Mitral valve morphology assessment: Three-dimensional transesophageal echocardiography versus computed tomography. *Ann Thorac Surg* 2010; **90**: 1922–1929
 - 29) Chandra S, Salgo IS, Sugeng L, et al: Characterization of degenerative mitral valve disease using morphologic analysis of real-time three-dimensional echocardiographic images: Objective insight into complexity and planning of mitral valve repair. *Circ Cardiovasc Imaging* 2011; **4**: 24–32
 - 30) Imai Y, Takanashi Y, Hoshino S, et al: Modified Fontan procedure in ninety-nine cases of atrioventricular valve regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; **113**: 262–269
 - 31) Ota N, Fujimoto Y, Hirose K, et al: Improving results of atrioventricular valve repair in challenging patients with heterotaxy syndrome. *Cardiol Young* 2010; **20**: 60–65
 - 32) Ohuchi H, Kagisaki K, Miyazaki A, et al: Impact of the evolution of the Fontan operation on early and late mortality: A single-center experience of 405 patients over 3 decades. *Ann Thorac Surg* 2011; **92**: 1457–1466
 - 33) Honjo O, Atlin CR, Mertens L, et al: Atrioventricular valve repair in patients with functional single-ventricle physiology: Impact of ventricular and valve function and morphology on survival and reintervention. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; **142**: 326–335
 - 34) Ohye RG, Gomez CA, Goldberg CS, et al: Tricuspid valve repair in hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; **127**: 465–472
 - 35) Takahashi K, Inage A, Rebeyka IM, et al: Real-time 3-dimensional echocardiography provides new insight into mechanisms of tricuspid valve regurgitation in patients with hypoplastic left heart syndrome. *Circulation* 2009; **120**: 1091–1098
 - 36) Wenk JF, Zhang Z, Cheng G, et al: First finite element model of the left ventricle with mitral valve: Insights into ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2010; **89**: 1546–1553
 - 37) Ge L, Morrel WG, Ward A, et al: Measurement of mitral leaflet and annular geometry and stress after repair of posterior leaflet prolapse: Virtual repair using a patient-specific finite element simulation. *Ann Thorac Surg* 2014; **97**: 1496–1503