

# 弁膜疾患の非薬物治療に関するガイドライン (2012年改訂版)

Guidelines for Surgical and Interventional Treatment of Valvular Haert Disease (JCS 2012)

合同研究班参加学会：日本循環器学会，日本胸部外科学会，日本心臓血管外科学会，日本心臓病学会

班 長	大 北 裕	神戸大学大学院医学研究科外科学 講座心臓血管外科学	高 梨 秀一郎	榊原記念病院心臓血管外科
班 員	岡 田 行 功	神戸市立医療センター中央市民病院 心臓血管外科	渡 辺 弘 之	東京ベイ・浦安市川医療センター 循環器内科
	尾 辻 豊	産業医科大学 第2内科学	岡 田 健 次	神戸大学大学院医学研究科外科学 講座心臓血管外科学
	米 田 正 始	名古屋ハートセンター 心臓血管外科	外部評価委員	
	中 谷 敏	大阪大学大学院医学系研究科機能 診断科学	黒 澤 博 身	榊原サピアタワークリニック
	松 崎 益 徳	山口大学大学院医学系研究科器官 病態内科学	高 本 真 一	社会福祉法人三井記念病院
	吉 田 清	川崎医科大学循環器内科	鄭 忠 和	和温療法研究所
協力員	小 林 順二郎	国立循環器病研究センター 心臓血管外科	吉 川 純 一	西宮渡辺心臓・血管センター
	澤 芳 樹	大阪大学大学院医学系研究科 心臓血管外科		(構成員の所属は2012年6月現在)

## 目 次

改訂にあたって	2	1. 三尖弁疾患の診断と評価	32
I. 僧帽弁疾患	3	2. 三尖弁閉鎖不全症に対する手術適応， 術式とその選択	33
1. 僧帽弁疾患における術前診断と評価	3	IV. 連合弁膜症	36
2. 僧帽弁狭窄症に対するPTMCの適応	7	1. 連合弁膜症における術前診断と評価	36
3. 僧帽弁狭窄症に対する手術適応，術式とその選択	9	2. 連合弁膜症に対する手術適応，術式とその選択	38
4. 僧帽弁閉鎖不全症に対する手術適応， 術式とその選択	12	V. その他	40
5. 慢性心房細動とMaze手術	19	1. 感染性心内膜炎の管理と手術適応	40
II. 大動脈弁疾患	19	2. 冠動脈疾患合併弁膜症患者の手術	40
1. 大動脈弁疾患における術前診断と評価	19	3. 上行大動脈拡張合併弁膜症患者の手術	42
2. 大動脈弁狭窄症に対するPTACの適応	26	4. 他臓器障害(危険因子)を有する弁膜症患者の手術	43
3. 大動脈弁狭窄症に対するTAVR(transcatheter aortic valve replacement)の適応	27	5. 人工弁移植患者の管理	48
4. 大動脈弁狭窄症に対する手術適応，術式とその選択	28	6. 生体弁の適応と選択	52
5. 大動脈弁閉鎖不全症に対する手術適応， 術式とその選択	29	付 記	55
III. 三尖弁疾患	32	文 献	56

(無断転載を禁ずる)

## 改訂にあたって

日本循環器学会は我が国における循環器診療の質の向上と安全性の確保、さらに関連領域の医学や技術の進歩を適切に臨床現場で活用されるよう、主要疾患群の診断および治療に関するガイドラインの作成に取り組んできている。その中で少ない外科系のひとつとして、弁膜疾患の非薬物治療に関するガイドライン作りが始まり、その初版が2002年に公表されたところである。このガイドラインは、平素より弁膜疾患の診断・治療、さらに臨床研究の第一線で活躍している循環器内科医および心臓外科医が班員として参加し、弁膜症の主として外科治療に関する領域を幅広くカバーしながら、既に標準化されているものから最新の試験的なものまで網羅し、まとめられた。

近年の循環器臨床の現場では虚血性疾患や不整脈などが大きなウエイトを占め、社会からも関心を集めている。その中で、診断技術と外科治療の発展、さらに心不全への総合的治療が急速に進むようになった、さらに高齢化社会となり、古典的ともいえる弁膜症が一般診療上重要な地位を占めるようになってきている。外科治療では僧帽弁閉鎖不全への弁形成術の飛躍的進歩や、心筋梗塞後の心室リモデリングに対する外科治療の登場、左室の圧・容量負荷による機能障害の病態解明と手術時期に関する科学的検証、手術手技の低侵襲化などが進行してきた。かかる背景をもとに、弁膜症の外科で新たな展開が多く見られることや、エビデンスとして新たに出てきているものも少なくなく、今回部分改訂することとなった。

改訂の目標は、その後の科学的成果で臨床にフィードバックすべきものがあればそれを取り入れることを主としたが、未だ学会などで議論のあるものでは臨床的意義に若干の修正をし、全体として簡略化することを目指し

た。結果的に簡略化についてはあまり実が挙がらなかったようである。また、2006年にACC/AHAのガイドラインの改訂版<sup>1)</sup>が出されたことから、その内容を可及的に加えることとした。しかしながら、今回の改訂でも、我が国発のエビデンスの蓄積は十分になされたとは言いがたく、編集者としては忸怩たる気持ちである。一方、感染性心内膜炎に対する外科治療は“感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン 2008年改訂版”と重複することを避けたので、同ガイドラインを参照されたい。

近年、臨床的に重要度が増してきている弁膜症に対し、このガイドラインの改訂版が臨床現場で適切にまた広く用いられ、我が国の循環器診療の発展に貢献できれば幸いである。最後に、改訂にあたって多忙のなか参加し、尽力していただいた諸先生に深謝する。

なおガイドラインのクラス分類については、ACC/AHAガイドライン<sup>1)</sup>の形式を踏襲した（表1）。

表1 ガイドラインのクラス分け

<b>クラスⅠ</b>
手技・治療が有用・有効であることについて証明されているか、あるいは見解が広く一致している。 手技・治療をすべきである。
<b>クラスⅡ</b>
手技・治療の有用性・有効性に関するデータまたは見解が一致していない場合がある。
クラスⅡa: 手技・治療を行うことは妥当である。
クラスⅡb: 手技・治療を行うことを考慮してもよい。
<b>クラスⅢ</b>
手技・治療が有用でなく、時に有害となる可能性が証明されているか、あるいは有害との見解が広く一致している。 手技・治療をしてはならない。

### 【略語】

ACC：American College of Cardiology

AHA：American Heart Association

AR：aortic regurgitation

AS：aortic stenosis

AVA：aortic valve area

AVR：aortic valve replacement

CABG：coronary artery bypass grafting

CAD：coronary artery disease

CMC：closed mitral commissurotomy

CT：computerized tomography

CVP：central venous pressure

Dd：end-diastolic dimension

Ds：end-systolic dimension

EF：ejection fraction

FS：fractional shortening

LV：left ventricle

MAP：mitral annuloplasty

MR：mitral regurgitation

MRI : magnetic resonance imaging  
 MS : mitral stenosis  
 MVA : mitral valve area  
 MVR : mitral valve replacement  
 NYHA : New York Heart Association  
 OMC : open mitral commissurotomy

PTAC : percutaneous transluminal aortic commissurotomy  
 PTMC : percutaneous transvenous mitral commissurotomy  
 TAP : tricuspid annuloplasty  
 TR : tricuspid regurgitation  
 TS : tricuspid stenosis  
 TVR : tricuspid valve replacement

## I 僧帽弁疾患

### 1 僧帽弁疾患における術前診断と評価

成人に見られる僧帽弁疾患は狭窄症および閉鎖不全症に分けられるが、両者が様々な程度に合併していることも稀ではない。病態および治療を考えるときには弁の器質的変化の重症度のみならず、僧帽弁膜症によって二次的に引き起こされた左室機能障害、右室機能障害、肺血管障害の程度も考慮しなければならない。

#### 1 僧帽弁狭窄症 (MS)

##### ①病因

成人で見られるMSの病因はほとんどすべてリウマチ性と考えてよい<sup>2)</sup>。時に高度弁輪部石灰化に伴うもの、先天性MSに遭遇することもあるが稀である。リウマチ性の場合には大動脈弁をはじめとした他の弁にも病変が及んでいることが多く、その場合には連合弁膜症の様相を呈する。形態的にリウマチ性MSと考えられる例でもリウマチ熱の既往が明らかでないことは多い。

##### ②病態

MSの主病態は弁狭窄に伴う左房から左室への血液流入障害である。心拍出量を保つために左房圧が上昇しさらに肺静脈圧が上昇し、ついには肺高血圧に至る。病状の進展とともに心拍出量は低下し、また肺高血圧のために右心系の拡大を来す。右心系の拡大は三尖弁閉鎖不全を生じ、肝腫大をはじめとした右心不全症状を引き起こすことになる。左房は拡大し心房細動が起こり、その両者があいまってしばしば心房内に血栓形成を見る。左室機能は通常保たれているが時に機能が低下している症

例があり<sup>3)</sup>、リウマチ性心筋炎の後遺症<sup>4)</sup>または硬化した僧帽弁複合体の関与<sup>5),6)</sup>などが考えられている。

##### ③自然歴

小児期にリウマチ熱に罹患した後、7～8年で弁の機能障害が見られるようになり、さらに10年以上の無症状時期を経て40～50歳で症状を発現することが多い。未治療のMSに関する自然予後の研究によれば、MSは緩徐ながらも持続的に進行する疾患であり、10年生存率は全体として50～60%である<sup>7),8)</sup>。もちろん生存率は初診時の症状に依存し、初診時に自覚症状の軽微な群では10年生存率は80%以上と良好であるが、自覚症状が強い場合には0～15%と低い<sup>7)-9)</sup>。現在では薬物治療を行うためこれより予後は良好であると思われるが、いずれにしろ進行性の疾患であることには間違いない。進行度合いについては非常に個人差が大きくその予測は困難であるが、弁口面積は年間平均約0.09cm<sup>2</sup>程度縮小し、軽度狭窄症の例で進行が早い傾向にあったとの報告がある<sup>10)</sup>。

##### ④診断

###### 1) 症状

最もよく見られる初発症状は労作時呼吸困難である。時には左房内血栓に基づく全身塞栓症で発症することもある。これは心房細動例に見られることが多いが、時に洞調律例においても見られる。

###### 2) 身体所見

聴診でI音の亢進、僧帽弁開放音、心尖部拡張中期ラブル等を聴取する。右心不全例では肝腫大、末梢浮腫等を認める。

###### 3) 胸部レントゲン写真

左2, 3弓の突出、気管分岐角の開大等、左房拡大所見を見る。肺門部肺動脈の拡張が見られるが、末梢側の肺動脈の中は狭小化する。肺間質の浮腫を示唆するKerley B lineやbronchial cuffing, perivascular cuffingなどを認める。

#### 4) 心電図

左房負荷、心房性期外収縮、心房細動、右軸偏位などを認める。

#### 5) 心エコー検査（表2）

MSの診断、重症度評価（表3）に必須である。非侵襲的であることから経過観察にも適している。断層エコー法で僧帽弁前尖の特徴的ドーム形成や、交連部の癒合、弁下組織の変化を認める（表4）<sup>11)</sup>。短軸像で弁口をトレースすることにより弁口面積を計測する。左房は拡大したときに左房内血栓を認めるが、多くの場合、左房内血栓の確認には経食道心エコー法が必要である。断層法、Mモードエコー法で左室機能も評価しておく。ドプラ法を用いれば弁間の圧較差や圧半減時間（pressure half-time）法に基づく弁口面積を算出することができる。MRや他弁疾患の合併の有無、程度評価も行う。TRがある場合には簡易ベルヌイ式を用いて肺動脈圧を推定できる。下大静脈の拡張の程度から右房圧の高低を予測する。

#### 6) 経食道心エコー検査（表5）

PTMC前などのように左房内血栓の有無を確認しなければならないときに適応となる。弁の形態や重症度評価を行う目的では通常経胸壁エコー検査で十分であり、経食道心エコー検査をルーチンに行う必要はない。

表2 経胸壁心エコー法の適用

クラス I	1 診断、重症度評価（肺動脈圧、右房圧推定を含む）、合併他弁疾患の評価、心機能評価 2 PTMCの適応決定のための弁形態評価 3 症状が変化した患者の再評価 4 自覚症状に比して安静時心エコー所見が軽度の際に運動負荷ドプラ法により運動時血行動態を見る
クラス II a	1 症状が安定している中等症以上の患者のフォローアップ

表3 僧帽弁狭窄の重症度<sup>1)</sup>

	軽度	中等度	高度
平均圧較差	< 5mmHg	5~10mmHg	> 10mmHg
収縮期肺動脈圧	< 30mmHg	30~50mmHg	> 50mmHg
弁口面積	> 1.5cm <sup>2</sup>	1.0~1.5cm <sup>2</sup>	< 1.0cm <sup>2</sup>

表4 Sellorsの弁下部組織重症度分類<sup>11)</sup>

I型	交連部は癒合するが弁尖の変化は軽く、弁の可動性も保たれ弁下部病変も軽度
II型	弁尖は全体に肥厚、腱索短縮、弁下組織の癒合あり
III型	弁尖の変化は高度で石灰化もみられ、弁尖、腱索、乳頭筋は癒合して一塊となる

#### 7) 負荷心エコー検査

弁狭窄が軽度であるにもかかわらず労作時呼吸困難を訴える場合がある。このようなときには運動時に著明に弁口部圧較差が増大し、左房圧・肺動脈楔入圧が上昇し肺高血圧を来している可能性が考えられる。これを確かめる一手段として運動負荷エコー検査が用いられる。エルゴメータ施行後にドプラ検査により肺動脈圧の異常上昇を認めたときには何らかの侵襲的治療が必要である。

#### 8) 心臓カテーテル検査

肺動脈圧を中心とした血行動態評価、僧帽弁口面積の算出、冠動脈、左室機能に関する情報等が得られる。これらのほとんどは心エコー検査で推定することができるため、最近では本疾患における心臓カテーテル検査の意義は減少しつつある。

## 2 | 僧帽弁閉鎖不全症（MR）

### ①病因

収縮期の僧帽弁閉鎖には、弁輪、弁尖、腱索、乳頭筋、左房、左室機能など種々の因子が影響を与えている。したがって何らかの理由によりこれらのいずれかが異常を来するとMRにつながる事態となり得る。MSの場合にはほとんどがリウマチ性であるが、MRの場合には弁尖・腱索の一次性病変（逸脱・腱索断裂・リウマチ性など）によるものと左室拡大からの乳頭筋の外方移動や弁輪拡大による二次性逆流があり、機能的・虚血性MRと呼ばれる（表6）。

### ②病態

一次性MRの基本病態はMRによる左室の容量負荷、左室後負荷の減少、左房圧の上昇であるが、実際には急性MRと慢性MRに分けて考える方がよい。急性のMR

表5 経食道エコー法の適応

クラス I	1 PTMC適応患者に対する、左房内血栓検索や僧帽弁逆流の重症度判定 2 心房細動に対する除細動が必要であり、かつ抗凝固療法が十分でない患者に対する左房内血栓検索 3 経胸壁心エコー法で診断と重症度評価について十分な情報が得られなかった場合
クラス II b	1 心房細動に対する除細動が必要であり、かつ抗凝固療法が十分である患者に対する左房内血栓検索
クラス III	1 経胸壁心エコー法で十分な診断ができた場合のMSに対するルーチン検査

表6 僧帽弁閉鎖不全症の原因疾患

一二次性 僧帽弁逸脱 原発性/腱索断裂/Barlow/Fibroelastic Deficiency/ Straight Back症候群/漏斗胸 家族性/Marfan症候群/Ehlers-Danlos症候群/心房中 隔欠損症/甲状腺機能亢進症 リウマチ性 感染性心内膜炎 二次性(テザリング) 心筋梗塞/拡張型心筋症/大動脈弁閉鎖不全症 その他(機序が確立されていない) 肥大型心筋症/アミロイドーシス
--

は左室に急激な容量負荷がかかるが、左房左室はこの負荷を代償性拡大で受け止める余裕がないため、肺鬱血と低心拍出量状態を生じ、時にショック状態に陥る。一方、慢性MRの場合には左室左房が拡大することにより容量負荷を代償し、肺鬱血も来たさないことからしばらく無症状で経過する。また低圧系の左房に逆流血流を駆出することにより左室にとっての後負荷は低い状態で経過し左室駆出率(LVEF)も正常以上に保たれる。しかし長年の経過を経て代償機構が破綻すると左室がますます拡大し、肺鬱血も出現しまたLVEFも低下してくる。LVEFが正常下限にまで低下したときは既に心筋機能障害が進行していると考えてよい<sup>12)</sup>。二次性(機能性・虚血性)MRは、心筋梗塞や拡張型心筋症に伴い左室が拡大し、これにより乳頭筋が外方へ移動し弁輪も拡大し、弁尖の可動性・閉鎖が阻害(テザリング)され出現する<sup>13)</sup>。したがって二次性MRは弁疾患であるが本質は左心室疾患である。

### ③自然歴

MRの自然歴は病因によって異なる。例えば僧帽弁逸脱症候群の予後は一般に良好とされている<sup>14)</sup>。しかしflail leafletと呼ばれる高度の逆流を伴うものでは10年間の経過観察中に約90%が手術を受けたかもしくは死亡したとの報告もある<sup>15)</sup>。また、リウマチ性のMRでも逆流の程度が中等度までであれば長期間無症状で経過するといわれている。もちろん症状があるか、または左室機能障害がある例では予後は悪く、内科的治療の5年生存率は約50%とされている<sup>16)</sup>。二次性MRは心室機能低下に合併し、軽度のMRであっても予後を悪化させる<sup>17)</sup>。

### ④診断

#### 1) 症状

急性重症MRはほとんどの場合、強い息切れと呼吸困難を訴える。時に起坐呼吸となりまたショック状態とな

る。一方、慢性MRの場合には初期は症状を欠くが、病状の進行に伴って肺鬱血および低心拍出量に基づく労作時呼吸困難、動悸、息切れ、易疲労感等を訴えるようになる。重症になると発作性夜間呼吸困難や起坐呼吸を呈する。時に心房細動が発生しそれに伴って急速に呼吸困難を呈する場合もある。

#### 2) 身体所見

聴診ではI音減弱、心尖部収縮期雑音、III音を聴取する。二次性MRでは雑音はしばしば聴取されない。胸部レントゲン写真では左室、左房の拡大に伴う心陰影の拡大(左4弓、3弓突出)を認め、重症例では肺鬱血像を認める。心電図では左房負荷、左室肥大の所見を認める。時に心房性不整脈や心房細動を認める。

#### 3) 心エコー検査(表7)

MRの診断、重症度評価(表8)に必須である。断層エコー法で左室、左房の拡大程度、壁運動、LVEF、左室の代償性壁肥厚程度を評価する。カラードプラ法を利用することにより逆流程度の評価のみならず、逆流の発生部位、また断層法と併用することにより僧帽弁逸脱症、リウマチ性、感染性心内膜炎後・二次性などの逆流の病因を推定することができる。例えば僧帽弁逸脱症では前尖または後尖または両尖が収縮期に弁輪線を越えて左房側にずれ込むことから診断をつけることができ、二次性(機能性・虚血性)の場合には逆に弁尖の閉鎖が不十分となり弁尖閉鎖位置は左室心尖方向へ偏位する。重症例では肺静脈圧の上昇を介して右心系にも負荷を及ぼし、右心系の拡大と三尖弁逆流を認めることがある。その場合には三尖弁逆流に連続波ドプラ法を適用することにより右室圧を推定することができる。

**\*僧帽弁逸脱症の術前精査としての心エコー検査の意義(表9):**僧帽弁逸脱症で手術治療を考える際には、心エコー法は逸脱の診断をつけるのみならずその重症度評価を行い、さらに術式の決定までの役割を担う必須の検査

表7 僧帽弁閉鎖不全症における経胸壁心エコー検査の適用

クラスI 1 MRが疑われる患者の診断、重症度評価、心機能評価、血行動態評価 2 MRの発生機序の解明 3 無症候性の中等度・高度MRにおける心機能、血行動態の定期的フォローアップ 4 症状に変化のあったMRの重症度評価、血行動態評価 クラスII <sub>a</sub> 1 無症候性高度MRの運動耐用量や運動時肺高血圧診断のための負荷心エコー図検査 クラスIII 1 心拡大がなく心機能も正常の軽度MRの定期的フォローアップ
--

表8 僧帽弁逆流の重症度評価<sup>1)</sup>

	軽度	中等度	高度
定性評価法			
左室造影グレード分類	1+	2+	3~4+
カラードプラジェット面積	<4cm <sup>2</sup> または 左房面積の20%未満		左房面積の40%以上
Vena contracta width	<0.3cm	0.3~0.69cm	≥0.7cm
定量評価法			
逆流量 (/beat)	<30mL	30~59mL	≥60mL
逆流率	<30%	30~49%	≥50%
有効逆流弁口面積	<0.2cm <sup>2</sup>	0.2~0.39cm <sup>2</sup>	≥0.4cm <sup>2</sup>
その他の要素			
左房サイズ			拡大
左室サイズ			拡大

と言えよう。

断層エコー法では左室長軸断層像で探触子を内側から外側にくまなく振り分けることにより逸脱の部位を同定する。さらに短軸像で逸脱に応じたハンモック様エコーを認めることにより部位確認を行う。一方、カラードプラ法では逸脱に伴う僧帽弁逆流の出現部位、程度を評価する。逆流ジェットは逸脱部位と逆方向に吹き付ける。すなわち前尖の逸脱であれば左房後壁へ、後尖の逸脱であれば左房前壁へ吹く。また内側の逸脱であれば外側へ、外側の逸脱であれば内側へ吹き付ける。このように逆流ジェットはしばしば偏位し、かつ壁に沿って吹いており、一断面で逆流ジェットの全貌をとらえることは困難なことが多い。多断面からの評価を行って逆流を過少評価しないようにする。左室側の吸い込み血流が明瞭に認められれば逆流は中等度以上と考えてよい。上記のごとく断層エコー法（長軸、短軸）、カラードプラ法を駆使し、どこの弁尖が、どのぐらいの範囲で逸脱を起こしており、逆流はどの程度かを評価する。それによって外科治療の際の難易度もある程度予測することができる。

#### 4) 経食道心エコー検査（表10）

経胸壁法で十分評価できないときに適応となる。心房細動例で血栓塞栓症の既往があり心房内血栓の有無を確認したいとき、弁形成術の術前や術中評価、感染性心内膜炎では必須と言える。

#### 5) 心臓カテーテル検査

肺動脈圧を中心とした血行動態評価、冠動脈、左室機能に関する情報等が得られる。肺動脈楔入圧のv波が顕著な場合は高度のMRの存在を示唆するが例外もある。左室造影によってMRの重症度を評価する。しかしながら、これらのほとんどは心エコー検査で推定することができるため、MSと同様、最近では本疾患における心臓カテーテル検査の意義は減少しつつある。むしろ弁形成術

を前提とした評価で術式を決定する際には心臓カテーテル検査よりも心エコー法の方が情報量が多い。

### 3 | 僧帽弁狭窄兼閉鎖不全症

#### ①病態生理

MSとMRの合併で、MSが優勢の場合には、病理生体はMSのそれに類似し左室容積は増大しない。MRが優勢の場合には左室容積は増大する。MRのため左室流入血流量が増加し、このため左房-左室圧較差は同じ弁口面積の狭窄症単独の場合と比較して高値となる。

#### ②診断

##### 1) 心エコー検査

心エコー検査は必須の検査法である。優勢の弁病変の決定（MSかMR）は、断層心エコー図法により左心室腔の形態を評価することで可能である。またドプラ心エコーにより、僧帽弁逆流流量、逆流率などがMR単独の場合と同様に算出できる。MSの評価についてはMRが合併している場合でも圧半減時間（pressure half-time）法により僧帽弁口面積が正確に算出できる。僧帽弁の平均

表9 僧帽弁逸脱症に対する心エコー検査の適用

クラス I	1 聴診で僧帽弁逸脱症が疑われた患者での診断と重症度評価
	2 病状の変化した僧帽弁逸脱症における重症度評価
	3 形成術術前評価として逸脱弁尖の検索
クラス II <sub>a</sub>	1 有意の逆流を伴う僧帽弁逸脱症で病状が安定している例における定期的フォローアップ
クラス III	1 有意の逆流を伴わない僧帽弁逸脱症で病状が安定している例における定期的フォローアップ

表10 僧帽弁閉鎖不全症における経食道心エコー検査の適用

クラス I
1 高度MRが疑われるにもかかわらず経胸壁心エコー法で十分な情報の得られなかったMRの重症度評価, 病因解析
2 形成術の際の術式指示, 成否判定のための術前・術中エコー
クラス II a
1 手術を考慮する無症候性高度MRでの形成術成否判定のための術前検査
クラス III
1 MRのルーチン検査

弁口圧較差は、前述のように同じ弁口面積のMS単独の場合と比較して高値となる。

## 2) 心臓カテーテル検査

僧帽弁口面積は心臓カテーテル検査時の総僧帽弁口血流量と弁口圧較差から求めることができるが、MRが合併する場合には標準的な順行心拍出量測定値(熱希釈法, Fick法など)は順行血流と逆行血流の差であるので、これを用いて計算すると弁口面積はより小さく算出される。混合型弁膜疾患患者では、正確な評価をするために血行動態を検討する運動負荷試験が有用であると報告されている。

## 2 僧帽弁狭窄症に対するPTMCの適応

PTMC (percutaneous transvenous mitral commissurotomy, 経皮経静脈的僧帽弁交連裂開術)はシングルバルーンカテーテルを用いて狭窄僧帽弁口を開大する治療法であり、1984年に井上らによって初めて臨床応用された<sup>18)</sup>。欧米では当初ダブルバルーンを用いて弁口を開大する方法が多く用いられていたが、PTMCの簡便性、効果、安全性が広く認識されるにつれ、近年は、我が国はもちろんのこと世界中でイノウエ・バルーンカテーテルを用いるPTMCが行われている<sup>19)</sup>。

リウマチ性MSの治療法としてのPTMCは既に確立されていると言ってよく、適応を誤らなければ、その効果は外科的に行う交連切開術と同等である。

### 1 PTMCの適応 (表11)

一般的にMSの外科的治療の適応は、薬物治療を行ってもNYHA II度以上の臨床症状があり弁口面積が $1.5\text{cm}^2$ 以下とされている。PTMCの適応も基本的にはこれに準じるが、手術に比較して低侵襲で安全に施行できることから、臨床症状が強くまたその臨床症状がMSに

表11 僧帽弁狭窄症に対するPTMCの推奨

クラス I
1 症候性 (NIHA II ~ IV) の中等度以上MSで弁形態がPTMCに適している例
2 無症候性であるが、肺動脈圧が安静時50mmHg以上または運動負荷時60mmHgの肺高血圧を合併している中等度以上MSで、弁形態がPTMCに適している例
クラス II a
1 臨床症状が強く (NYHA III ~ IV), MRや左房内血栓がないものの弁形態は必ずしもPTMCに適していないが、手術のリスクが高いなど手術適応にならない例
クラス II b
1 症候性 (NIHA II ~ IV) の弁口面積 $1.5\text{cm}^2$ 以上のMSで、運動負荷時収縮期肺動脈圧60mmHg, きつ入圧25mmHg以上または左房左室間圧較差15mmHg以上である例
2 無症候性であるが、新たに心房細動が発生したMSで弁形態がPTMCに適している例
クラス III
1 軽度のMS
2 左房内血栓または中等度以上MRのある例

起因することが明らかであればこの基準を満たす以前に行ってもよい。このような例では安静時の僧帽弁間圧較差が小さくても、運動負荷やペーシングにより頻脈にすることにより圧較差の増大を認めることがあるので、必要に応じてこれらの負荷を行うとよい。また妊娠や出産を控えた女性では、現時点で症状が軽度であっても妊娠後期の容量負荷による症状出現の可能性を考慮して施行することがある。

### ①心エコー検査

PTMCの成否を決定する最も大きな要因は弁形態である。これを評価するために術前に必ず経食道心エコー法を行い、詳細に弁形態を観察しなければならない。バルーンによる狭窄弁口開大の機序はリウマチ性変化により癒合した交連部の裂開と弁口全体のストレッチと考えられているが<sup>20)</sup>、交連部が裂開されるためには両交連部ともに癒合が軽度であることが望ましい。両側の癒合が高度の場合には交連部が裂開されず弁葉が裂けることにもなる。癒合が片側に特に強い場合にはバルーンにより癒合の軽い方が裂開され効果が不十分であるのみならず、時に癒合の軽い方の交連部が過度に裂け、そこから高度のMRを生じることがある。また交連部がうまく裂開されてもリウマチ性の変化により弁腹部の可動性が良好でない例や、弁下組織の変化が高度である例では、弁口開大の効果は柔軟な弁に比較して劣る。これらを勘案してPTMCの適応基準がいくつか報告されている<sup>21), 22)</sup>(表12, 13)。一般に、PTMCのよい適応は僧帽弁直視下交連切開術(OMC)のよい適応でもあり、これらの

表12 Wilkinsのエコースコア<sup>19)</sup>

重症度	弁の可動性	弁下組織変化	弁の肥厚	石灰化
1	わずかな制限	わずかな肥厚	ほぼ正常（4～5mm）	わずかに輝度亢進
2	弁尖の可動性不良，弁中部，基部は正常	腱索の近位2/3まで肥厚	弁中央は正常，弁辺縁は肥厚（5～8mm）	弁辺縁の輝度亢進
3	弁基部のみ可動性あり	腱索の遠位1/3以上まで肥厚	弁膜全体に肥厚（5～8mm）	弁中央部まで輝度亢進
4	ほとんど可動性なし	全腱索に肥厚，短縮，乳頭筋まで及ぶ	弁全体に強い肥厚，短縮，乳頭筋まで及ぶ	弁膜の大部分で輝度亢進

上記4項目について1～4点に分類し合計点を算出する。合計8点以下であればPTMCのよい適応である。

表13 lungの分類<sup>20)</sup>

分類	僧帽弁
グループ1	前尖が柔軟であり石灰沈着もなく弁下組織の変化も軽度。腱索も肥厚がなく10mm以上の長さがある。
グループ2	前尖が柔軟であり石灰沈着もないが，弁下組織の変化は高度，腱索は肥厚しており10mm未満に短縮している。
グループ3	透視で石灰沈着が明らかである。弁下組織変化は問わない。

※グループ1, 2, 3の順にPTMCの成績が悪くなる。

適応とならない例では弁置換術の適応となる。

## ②経食道心エコー検査

左房内血栓の検索は通常経胸壁エコー検査だけでは不十分であり，PTMCの術前には経食道心エコー検査が必要となる。ただし弁の形態や重症度評価を行う目的では通常経胸壁エコー検査で十分であり，経食道心エコー検査をルーチンに行う必要はない。

## 2

### PTMCが不適応と考えられる病態

(表14)

PTMCが不適応と考えられる病態は，(1) 心房内血栓，(2) 3度以上のMR，(3) 高度または両交連部の石灰沈着，(4) 高度ARや高度TSまたはTRを伴う例，(5) 冠動脈バイパス術が必要な有意な冠動脈病変を有する例，とされている<sup>18)</sup>。左房内に血栓がある例では術中に血栓を遊離させる可能性がありPTMCの絶対的禁忌である。左房内血栓の検索は経胸壁心エコー法では不十分であり，必ず経食道心エコー法を行う。血栓の好発部位は左心耳内であるが，左心耳に限局する血栓はカテーテル操作が適切に行われれば術中に遊離させる可能性が低く，必ずしも絶対的禁忌ではないとの意見もある。3度以上のMRの合併はPTMCによりさらに増悪する可能性もあり，最初から外科的治療の対象となる。手術適応となる他弁疾患や冠動脈疾患を合併している場合にはそれらの手術とともに僧帽弁手術を行えばよく，PTMCの適応と

する必要はない。

## 3 | 成績

熟練した術者が施行する場合，PTMCの技術的成功率は98%以上であり，これにより平均左房左室間圧差は術前12～13mmHgから術後3～6mmHgに，弁口面積は1.0～1.1cm<sup>2</sup>から1.9～2.0cm<sup>2</sup>に増大する。また通常，心拍出量も1割程度増加する<sup>23)</sup>。急性期の血行動態はPTMCと外科的交連切開術との間に有意差は認められていない。また合併症発生率も外科手術と比べて大きな差はなく，Inoueらの981例の経験によれば，主な合併症は高度MRの発生（2.5%），塞栓症（0.3%），心タンポナーデ（1.1%），心房中隔欠損残存（11.0%），であり死亡例はなかったという。なお心房中隔欠損残存はほとんどの場合，軽度であり，また大半の例で次第に縮小していくことが知られている。一方，米国の国立心肺血液研究所（NHLBI）による738例の全国集計によれば，高度MRが3%，塞栓症が3%，心タンポナーデが4%，死亡率が3%といずれも高めであり，施設や術者の熟練度が合併症発生低減に重要であることがうかがえる。実際，NHLBIの報告でも25例以上の経験を有する施設では合併症の発生が少ないという<sup>19), 24)</sup>。したがってPTMCは経験豊富な施設で熟練した術者により施行されなければならない。

PTMC直後の成否の予測因子には，上述の僧帽弁形態のほかに年齢，外科的交連切開術の既往，NYHA心機

表14 PTMCが不適応と考えられる病態

クラスⅠ	1 心房内血栓
	2 3度以上のMR
クラスⅡα	1 高度または両交連部の石灰沈着
	2 高度ARや高度TSまたはTRを伴う例
	3 冠動脈バイパス術が必要な有意な冠動脈病変を有する例



能分類、高度狭窄、MR、洞調律、肺動脈圧、高度TR、バルーンサイズなど種々報告されている<sup>25),26)</sup>。しかしこれらの因子は感度はよいが特異度は低く、現実にはPTMCの成否を正確に予測することは簡単ではない。PTMC施行後3年から5年程度の長期成績は弁形態やNYHA心機能分類、年齢、開大後弁口面積などに依存し、これらが良好な群では経過は良好であり、また生存率も5年で93%と良好である<sup>19)</sup>。弁に石灰化を有する例や、弁尖の肥厚が強い例、弁下組織の変化が強い例では再狭窄発生率が高くなる<sup>27)</sup>。また879例を平均4.2±3.7年にわたって観察した研究では、PTMCの長期予後の規定因子は、弁形態、心機能、NYHAクラスであり、術前Wilkinsエコースコアが8点以上、高齢、外科的交連切開術後、NYHAⅣ度、術後肺高血圧、術前MR二度以上、術後MR三度以上は心事故（死亡、僧帽弁手術、再PTMC）の危険因子である<sup>28)</sup>。

### 3 僧帽弁狭窄症に対する手術適応、術式とその選択

#### 1 外科的治療の適応

##### ①歴史的背景

MSに対する外科的治療は、1948年にBaileyら、Harkenらが“閉鎖式”僧帽弁交連切開（裂開）術（closed mitral commissurotomy: CMC）に成功したのを契機に全世界で広く行われるようになった。CMCは、手指を左心耳より心腔内に挿入して、用指的にあるいは拡大器を用いて“非直視下”に癒合した僧帽弁交連部を裂開し弁口を拡大する術式であり、その後人工心肺装置が開発され、開心術が可能となった後も一定期間MSに対する標準術式として用いられた。しかし、僧帽弁の解剖学的形態によってその手術成績・遠隔成績が左右されることより、1970年頃からは我が国でも直視下交連切開術（open mitral commissurotomy: OMC）を第一選択術式とする施設が多くなり、現在、先進国ではCMCはほとんど行われなくなった。OMCでは直視下に僧帽弁を観察し、交連切開に加えて病変に応じて腱索切開や乳頭筋切開、石灰化部分の除去などを行うことができ、MSに対する基本術式として良好な遠隔成績が報告されている<sup>29),30)</sup>。OMCで対応できない病変に対しては僧帽弁置換術（mitral valve replacement: MVR）が行われるが、有効弁口面積の広い二葉弁の開発や耐久性の向上した生体弁の開発などにより良好な遠隔予後が期待されるようになっ

た。バルーン付カテーテルを用いた経皮的僧帽弁交連裂開術（percutaneous transvenous mitral commissurotomy: PTMC）は1980年代に登場<sup>16)</sup>し、その低侵襲さとデバイスの改良により広く普及されるようになったが、その適応は概ねCMCに合致する。PTMCについては前項に記載されているので、ここではその詳細は述べない。

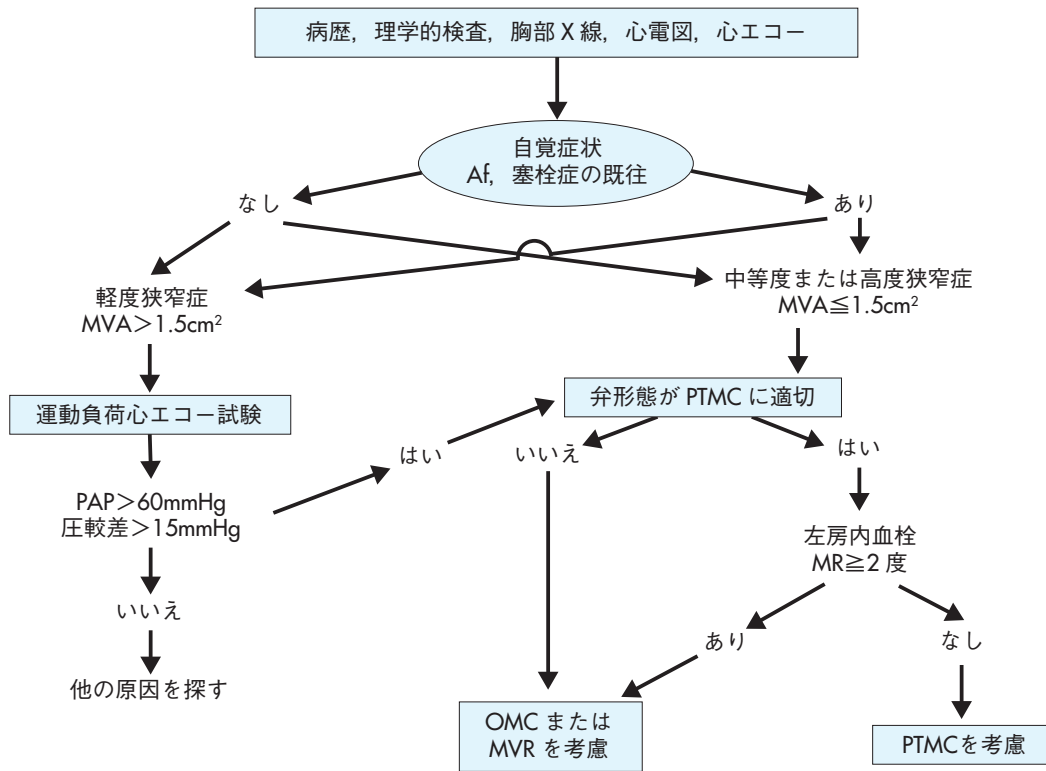
##### ②手術適応と手術時期（図1, 2）

ここで扱うMSまたはMSr（軽度逆流を伴うMS）は基本的にはリウマチ性の病変である。手術適応を考える上で、(a) NYHAⅡ度以上の臨床症状、(b) 心房細動の出現、(c) 血栓塞栓症状の出現の3点が重要である。一般的に弁狭窄が中等度以上（僧帽弁口面積 $\leq 1.5 \text{ cm}^2$ ）になると流体力学的に左房から左室への血液流入障害が生じるとされ、労作時に左房圧の上昇に基づく臨床症状（息切れ、呼吸困難感）が出現するようになる。また、左房拡大、心房細動発作、肺高血圧などの所見も認められるようになる。血栓塞栓症のエピソードで本症の存在が初めて気づかれるといった場合もある。弁狭窄がさらに高度（弁口面積 $\leq 1.0 \text{ cm}^2$ ）になると安静時にも左室への血液流入が障害されるようになる結果、症状は重症化し、肺鬱血・肺高血圧や心房細動は固定化する。さらにTRが加わり、肝腫大・腹水など右心不全の徴候が認められるようになり、終末期には心臓悪液質を来す。

MSに対する外科治療は従来、手術に伴うリスクや手術の効果を考慮し、上述のような臨床症状・所見の出現を待って行うのが基本と考えられてきた。しかしながら、PTMCの普及や開心術の成績が向上した今日では、術後の洞調律の維持や血栓塞栓症の防止、肺高血圧や他臓器不全の予防、といった観点から、従来より早期に外科的治療を行うことも考慮されるようになってきている。NYHA心機能分類の悪化や運動耐容能の低下に加えて、心臓エコー検査で左房径の拡大、弁口面積の経時的狭小化、運動負荷時の肺高血圧、心房細動発作の出現は手術適応を考慮する指標となる。

左房内血栓も手術適応の指標となる。血栓の付着部位は左房壁、左心耳内、心房中隔、僧帽弁、僧帽弁弁輪部または肺静脈内などである（稀に球状血栓が形成されることがある）が、断層心エコー上少なくとも2方向から描出し、さらに経食道心エコー法、胸部CTにより、その存在ならびに形態を確認する必要がある。手術の適応となる左房内血栓は、一般に (a) ボール状血栓、(b) 大きな血栓、(c) 可動性を持つ壁在血栓、および (d) 肺静脈を圧迫する壁在血栓などである。

図1 NYHA心機能分類Ⅰ・Ⅱ度のMSに対する治療指針



## 2 外科的治療法の種類と選択

外科治療に際しては、僧帽弁の弁肥厚、弁石灰化、弁の可動性、弁下部組織の変性程度、僧帽弁逆流の程度、を検討し術式を選択する。

### ①手術の種類と特徴

OMCは、直視下に僧帽弁を観察することにより、交連切開術に加えて腱索切開術、乳頭筋切開術および石灰化除去術などを合わせて行うことができ、弁病変に応じてより根治性の高い弁形成術を遂行し得る点で選択される。MVRは、PTMCやOMCの適応とならない進行したMS患者に対し行われる。機械弁に対する術後の抗凝固療法や感染性心内膜炎などの人工弁関連合併症に対する予防が不可欠となる。

### ②術式の種類と適応基準

#### 1) 病態と術式

一般にSellors分類<sup>11)</sup>Ⅰ～Ⅱ型のMSの内、Wilkins<sup>22)</sup>のtotal echo score 8以上、弁下部スコア3以上のいずれかの症例ではPTMCの成功率が低いためにOMCまたはMVRが推奨されている。また、弁下部スコア4の

Sellors分類Ⅲ型ではMVRを選択すべきであるとされている<sup>31)</sup>。

#### ①OMC

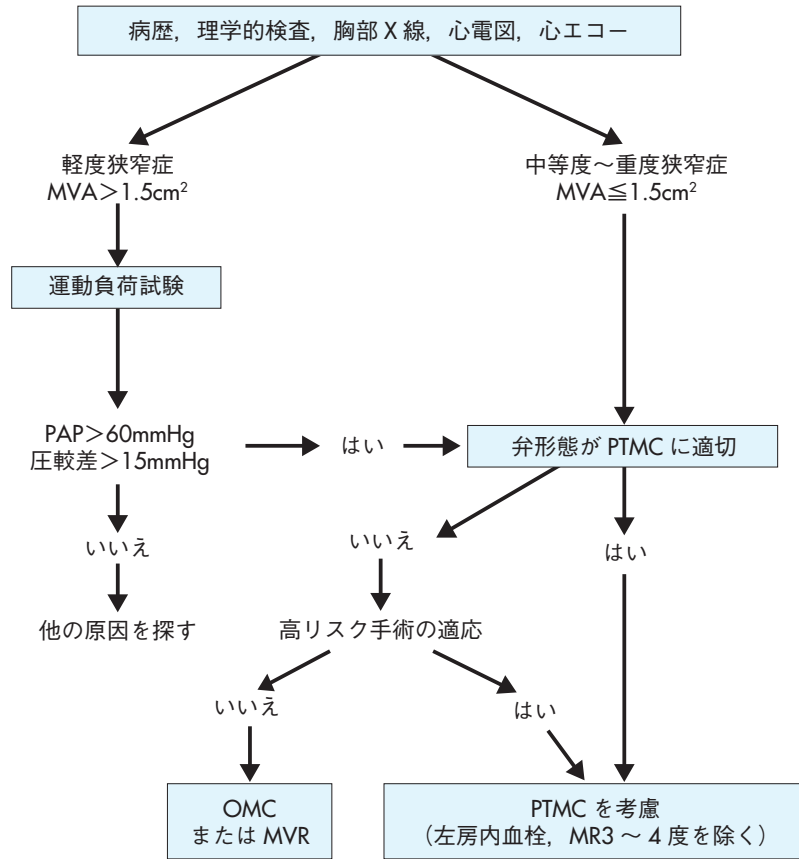
OMCの要点は、弁口面積の回復をどこまで求めるか

表15 僧帽弁狭窄症に対するOMCの推奨

クラスⅠ	1 NYHA心機能分類Ⅲ～Ⅳ度の中等度～高度MS (MVA ≤ 1.5cm <sup>2</sup> ) の患者で、弁形態が形成術に適しており、 (1) PTMCが実施できない施設の場合 (2) 抗凝固療法を実施しても左房内血栓が存在する場合
	2 NYHA心機能分類Ⅲ～Ⅳ度の中等度～高度MS患者で、弁に柔軟性がないか、あるいは弁が石灰化しており、OMCかMVRかを術中に決定する場合
クラスⅡ <sub>α</sub>	1 NYHA心機能分類Ⅰ～Ⅱ度の中等度～高度MS (MVA ≤ 1.5cm <sup>2</sup> ) の患者で、弁形態が形成術に適しており、 (1) PTMCが実施できない施設の場合 (2) 抗凝固療法を実施しても左房内血栓が存在する場合 (3) 十分な抗凝固療法にもかかわらず塞栓症を繰り返す場合 (4) 重症肺高血圧 (収縮期肺動脈圧50mmHg以上) を合併する場合
クラスⅢ	1 ごく軽度のMS患者

注) MSの弁口面積からみた重症度(表3)を参照

図2 NYHA心機能分類Ⅲ・Ⅳ度のMSに対する治療指針



にあり、狭窄を呈した弁口を大きな逆流を残すことなく少しでも大きく開大できれば弁機能は術前よりも確実によくなり、臨床症状は著明に改善される。症例によってはOMC後の弁逆流発生が避けられないこともあり、その場合、遠隔成績に支障を来たす(表15)。両弁尖の接合状態を向上させる工夫として、OMC時に電動ヤスリを用いて弁尖の肥厚・硬化部分を薄く柔軟にする方法<sup>32)</sup>も報告されているが、症例数が少なく十分な遠隔成績が得られるには至っていない。一般にSellors分類(MS)のⅡ型で僧帽弁逆流が軽微かないものがOMCのいい適応となる。

②MVR

僧帽弁に著明な石灰化や線維化、高度な弁下部癒合を認める場合には、PTMCやOMCの成功する可能性が低くMVRの適応となる。またOMC後の再狭窄例などもMVRの適応となることが多い(表16)。MVRでは、弁下組織温存術式が左室機能の温存に有利とされている<sup>33),34)</sup>が、MSでは病態上後尖およびその弁下組織の温存が困難なことが多く、また、その効果についてもMRと異なりMSでは必ずしも実証されていない<sup>35)</sup>。弁膜に

塊状の石灰化が残る場合は、その部分を脱石灰、切除する必要がある。また、弁膜が直接心筋と癒合し弁下組織が一塊となっている症例もあり、このような高度な弁下病変を伴う症例や弁輪に高度石灰化が及ぶ症例では左室破裂に留意すべきで、弁下組織や石灰の摘除に際して慎重な操作を要する。

2) 年齢, 病期, その他の患者背景による選択

MSに対する外科治療の適応において、年齢、病期などに一定の適応基準はない。高齢者や腎不全・肝不全など他臓器疾患を合併するハイリスク症例、手術適応のある担癌患者または妊娠中のMS症例などに対しても、弁病変がPTMCに不適當であれば合併疾患を十分に検討

表16 僧帽弁狭窄症に対するMVRの推奨

クラスⅠ
1 NYHA心機能分類Ⅲ～Ⅳ度で中等度～高度MSの患者で、PTMCまたはOMCの適応と考えられない場合
2 NYHA心機能分類Ⅰ～Ⅱ度で高度MS(MVA ≤ 1.0cm²)と重症肺高血圧(収縮期肺動脈圧50mmHg以上)を合併する患者で、PTMCまたはOMCの適応と考えられない場合

注) MSの弁口面積からみた重症度(表3)を参照

した上でOMCやMVRを考慮する。また、心房細動合併例で左房内血栓や血栓塞栓症の既往がある場合には、MSによる症状の有無にかかわらず手術の可能性を検討すべきである。

### 3 手術成績と遠隔予後

#### ①手術危険率

初回施行例における手術危険率は一般にOMCで数%以下であるが、MVRではMS病変の程度や患者の重症度が高く大動脈遮断時間も長くなるために5%前後<sup>36)</sup>とOMCに比べるとやや高率である。また、70歳以上のMVR症例では手術危険率は7%<sup>37)</sup>、収縮期肺動脈圧が60 mmHgを超える肺高血圧症例や再手術症例では7～10%前後<sup>37), 41)</sup>と報告されている。弁下組織温存のMVRについては、手術危険率が5%と非温存MVRの14%に対し成績良好であったとする報告もある<sup>33)</sup>が、MSでは弁下組織温存MVRが困難な症例も多く未だ統一された見解は得られていない。患者の背景や主要臓器障害の有無など個々の症例で術式の選択や周術期管理などを十分に検討する必要がある。

#### ②遠隔予後

##### ①OMC

Sellors分類によるOMC347例の遠隔成績の検討<sup>42)</sup>では、術後14年の非再手術率がI型で73.5%、II型で88.9%、III型で84.0%と各群で有意差を認めず、石灰化や弁下部病変を認めるMSに対してもOMCにより比較的良好な中期遠隔成績が得られたと報告されている。長期追跡調査が施行されている最新の報告<sup>43)</sup>でも10年、20年、30年の再手術回避率は88.5%、80.3%、78.7%と良好な結果が示されている。一般に遠隔死亡に関連する因子として、高齢、高肺血管抵抗および弁尖石灰化が、血栓塞栓症に関連する因子では、塞栓症既往歴、弁尖石灰化および可動性の低下が指摘されている<sup>44)</sup>。また、再手術に関連する因子としては、術前弁口面積、弁尖石灰化ならびに可動性、僧帽弁逆流が報告されている。

##### ②MVR

MVR後、人工弁が正常に機能している限り僧帽弁の狭窄は解除され、肺循環を含めた血行動態が改善し自覚症状も軽減される。MVRの遠隔成績は、人工弁の耐久性や人工弁関連の合併症、抗凝固療法のコントロール、肺高血圧・左房拡大・心房細動・右心不全といったMS関連の血行動態異常、等に影響されるが、通常、適切な抗凝固療法や外来follow-upが行われていれば悪くはな

い、MVR術後の生存率に影響する遠隔期の合併症として、脳梗塞、心筋梗塞、全身血栓塞栓症、血栓弁、脳出血、消化管出血、人工弁感染性心内膜炎、不整脈ならびに心不全などがある。

##### ③その他

最近のPTMC、OMC、MVRの術後7年の遠隔成績に関する比較検討<sup>45)</sup>では、各々の生存率は95%、98%、93%と差がなかったが、再手術回避率はOMC、MVRで各々96%、98%とPTMCの88%に比し、また、NYHA心機能分類はOMCが平均1.1とPTMCとMVRの1.4に比し有意に良好であった。また、手術死亡はPTMC、OMCで0%、MVRで1.6%とMVR症例に重症例が含まれているにもかかわらずいずれの手術成績も良好であり、僧帽弁の病態に応じた術式の選択により良好な手術成績と遠隔成績が得られることが示されている。

## 4 僧帽弁閉鎖不全症に対する手術適応、術式とその選択

### 1 外科治療の適応

急性MRでは、末梢血管拡張薬、カテコラミンの投与によって血行動態の改善が得られない場合、緊急手術の適応となる。IABPの使用は多くの場合手術を前提とした循環動態の維持に用いられることが多い。慢性MRの手術時期の決定には経時的な臨床症状の聴取と経胸壁心エコー検査が必要である。6～12か月おきの病歴聴取、理学的検査、心エコー法などによって無症候性左室機能不全が進行し始めるのを速やかに検出し手術を施行することが必要である<sup>46)</sup>。

MRによる後負荷の低下によって見かけ上駆出が亢進しているように評価されるため、心機能の標準的な指標である左室駆出率（LVEF）は他の弁膜症の場合に比べて信頼性が低いとされている。しかしながら、僧帽弁手術後の予後を予測する因子として術前のLVEFが重要であることが報告されている<sup>47)–50)</sup>。術前のLVEFが60%未満の症例ではそれ以上に比較して術後の生存率が悪く、左室機能低下が進行し始めていると考えられる<sup>48)</sup>。

経胸壁心エコー法による左室収縮末期径（LVDs）、または容量は後負荷による影響がLVEFより少なく、左室機能が低下し始める時期を知るうえで有用である<sup>51)</sup>。LVDsが40mm以上（収縮末期容積指数（LVESVI）：50mL/m<sup>2</sup>）の場合は手術後の左室機能が正常に復帰しない可能性があり、これを手術時期の決定に用いることが有用である<sup>51)–54)</sup>。

## 2 外科治療の種類と選択

MRに対する外科治療としては現在、(1) 僧帽弁形成術、(2) 僧帽弁の腱索を温存するか、腱索を再建して乳頭筋と弁輪の連続性を維持する僧帽弁置換術 (MVR)、(3) 僧帽弁を完全切除するMVR、がある。それぞれの長所と短所を以下に概観する。

### ①僧帽弁形成術

僧帽弁形成術は自己の固有の弁が温存される。したがって人工弁による置換術に比して、長期間の抗凝固療法やその他の人工弁に関連した遠隔期の合併症（弁機能不全、人工弁感染症など）のリスクを回避できる。さらに僧帽弁を温存することによって、それを切除する場合と比較して左室機能が良好であり、術後遠隔期の生存率が良好となる<sup>55),56)</sup>。したがって、僧帽弁の形成術が可能である場合はこれが第一選択となる。しかしながら僧帽弁形成術は技術的に困難な場合がある。特に弁の硬化や弁輪の石灰化、リウマチ性の病変では僧帽弁の形成術が成功する可能性が低くなる。

### ②僧帽弁の後尖を温存したり、腱索を再建して乳頭筋と弁輪の連続性を維持するMVR

これらの術式は僧帽弁の機能が置換された人工弁によって確実に得られるだけでなく、遠隔期の左室の拡大予防が期待でき、乳頭筋と弁輪との連続性を温存しない術式に比べて術後の遠隔期生存率が良好である<sup>57)~59)</sup>。一方、人工弁を使用することに伴う、短期および長期の合併症が機械弁、生体弁ともにそれぞれ存在する。

### ③僧帽弁を完全切除するMVR

僧帽弁前・後尖を完全に切除して、MVRを行う必要のある症例は、弁の破壊が高度である症例、弁下の腱索の肥厚癒合や石灰化が高度で弁および腱索の完全な切除が望ましい症例である。しかしこのような症例でも人工腱索を作製し弁輪と乳頭筋の連続性を可及的に再建することが推奨されている。

## 3 術式の選択と適応基準

(図3, 4, 表17, 18)

### ①左室機能と症状からみた手術適応

#### 1) 左室機能正常で無症候性の患者

以前から言及されているように、正常左室機能で無症状の患者にも、左室のサイズや機能を温存しMRの合

併症を避ける目的で弁形成術が考慮される<sup>60)</sup>。すべての患者にこのようなアプローチが推奨できる無作為試験はないが、弁形成術の可能性が高い施設にはこのような傾向がみられる。

自然予後に関する研究は一樣に、正常左室機能を有する高度MRで無症状患者が6~10年を超えると、症状が出現したり左室機能低下を来して手術適応になるとしている<sup>15),61)~63)</sup>。最近の二つの研究もまた、正常左室機能、無症状で高度MRの患者の突然死のリスクを強調している<sup>60),63)</sup>。MRをドプラ心エコー法で長期に追跡した論文は、有効逆流弁口面積 (Effective Regurgitation, Orifice) が40 mm<sup>2</sup>以上の患者は4%/年の心臓死のリスクがあると述べている<sup>60)</sup>。

ただし、高度MR、正常左室機能で無症状の患者に対するこれらを根拠にした弁形成術も、その成功率が90%以上ある外科チームにおいてのみ考慮されるべきである。

#### 2) 左室機能が正常で症状を有するMR患者

心エコー法により評価した左室機能が正常 (LVEF ≥ 60%, LVDs < 40mm) であるが、心不全症状を有する患者では速やかに手術を行うことが推奨される。この場合、弁の形成術が可能であれば心機能を維持し、MVRに伴う合併症や機械弁の場合の抗凝固療法を回避することができる。特に弁置換術よりも弁形成術が行われることが明らかであるなら、軽度の有症状患者でも手術をすべきである。

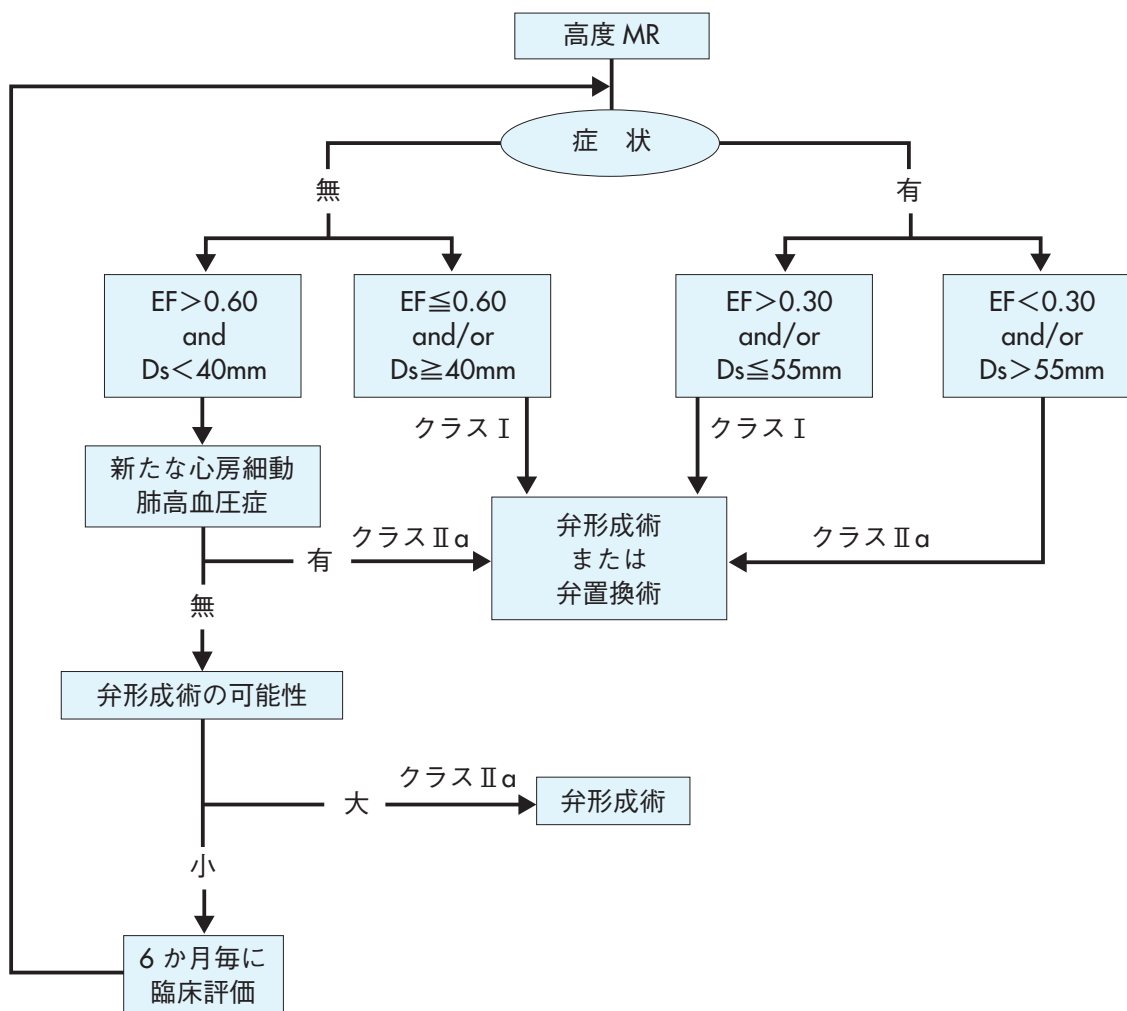
#### 3) 左室機能不全がある無症候性あるいは症候性の患者

MRによる左室の機能不全が進行するに従い、手術の危険と術後遠隔期の生存率が悪化する。手術後には高度MRによる後負荷の軽減がなくなるため、LVEFが術前の値よりさらに低下する可能性が高いことも考慮されるべきである。したがって高度の心機能不全が進行する前に手術を施行するのが原則である。左室の機能不全が進行し始めた患者 (LVEF < 60%, またはLVDs ≥ 40 mm) では、症状の有無にかかわらず手術を施行すべきであるという点でほぼ意見が一致している。心機能が良好に保たれている時期に手術を行う方が遠隔期の生存率がよいことが示されてきており<sup>48)</sup>、心機能を可能な限り維持する手術が望まれる。この観点から弁形成術が最も望ましい手術である。

一方、高度の心不全が進行したMR症例に対して手術が可能かどうかを判断するのは難しい。手術可能な症例は一般的にLVEFが30%以上を維持している症例である。低下した心機能を可及的に温存するためには僧帽弁形成術が有利であることは明らかである。

原発性の心筋症に二次性MRが合併している症例と、

図3 高度MRにおける治療方針（器質性MRの場合）



MRに高度左室機能不全が続発した症例とは鑑別が困難であることが多い。後者においては、弁形成術が可能であるなら手術を考慮すべきである。このような患者では左室機能不全が持続するが、症状を改善し、左室機能障害の進行を防止できる可能性がある<sup>61)</sup>。もし弁置換術を要するとしても、腱索を温存が可能な限りにおいてこれを行うべきである（図4）。

原発性心筋疾患の一部に合併する高度の機能性MRでは、resynchronization therapy<sup>64)–67)</sup>を含む積極的内科治療との間で無作為試験は行われていないものの、undersized ringによる僧帽弁輪形成術は有益であるかもしれない<sup>68)–73)</sup>。

### ②慢性の心房細動かその既往を有する場合

心房細動はMR患者に合併することが多い不整脈である。僧帽弁手術の術前に慢性の心房細動が存在すること

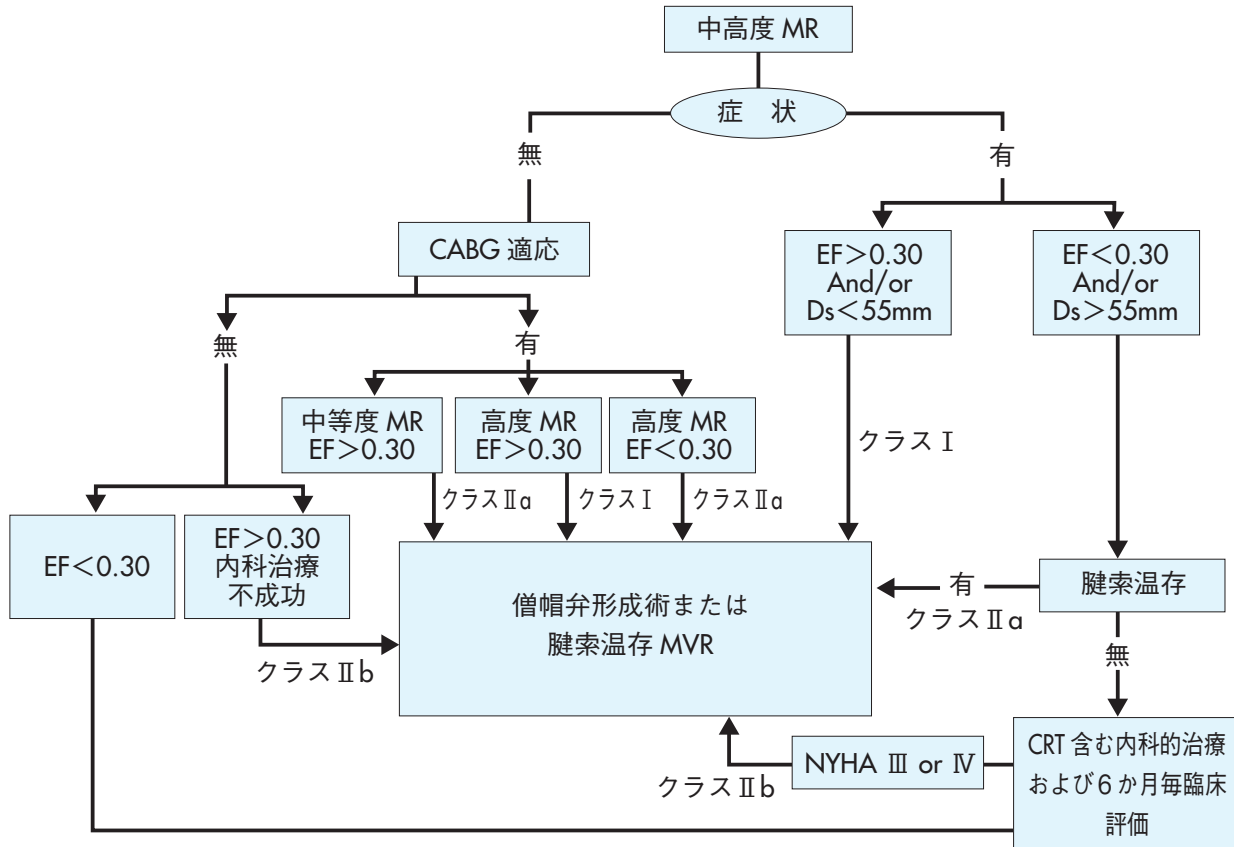
は手術後の遠隔期の生存率の低下を予測する因子であり<sup>48), 52), 74)–76)</sup>、心房細動の発生前に手術を行うことが望ましい。また、心房細動は左房内に血栓を形成し血栓塞栓症を引き起こすことがあり、抗凝固療法の適応となる。その意味では、弁形成術の利点が一部失われることになる。僧帽弁手術後に術前の慢性心房細動が洞調律に復帰するかどうかを予測する因子は、左房径（50mm未満）と術前の慢性心房細動持続期間である<sup>48), 77)</sup>。術前の慢性心房細動持続期間が3か月以内の症例では全例洞調律に復帰したとの報告もある<sup>57)</sup>。したがって多くの臨床医は、もし弁形成術が高い確率で可能であるなら、心房細動の新たな出現を手術適応と考えるであろう<sup>57), 78)</sup>。

### ③病因からみた手術適応

#### 1) 僧帽弁逸脱症

僧帽弁逆流で手術適応となり外科に紹介される患者の

図4 中高度MRにおける治療方針（機能性MRの場合）



80～90%は弁尖や腱索の変性に因る逸脱症である。弁逸脱による僧帽弁逆流は弁形成術のよい適応と考えられているが、逸脱部位によって形成術の手術手技や遠隔成績が異なるとされてきたが<sup>79) - 82)</sup>、人工腱索による腱索再建術を多用することにより優れた遠隔成績が得られるようになってきている。交連領域を含む後尖逸脱は弁形成術の最もよい適応であり、逸脱症例の過半数を占める。後尖逸脱に対する形成術は標準的な矩形・三角切除あるいは逸脱部分の小範囲切除と人工腱索による腱索再建術を組み合わせる方法<sup>83)</sup>、あるいは小開胸手術で多用されるループテクニックといわれる人工腱索による形成術も報告されている<sup>84)</sup>。いずれも良好な接合面を作成した後に人工弁輪による弁輪形成術により再現性の高い手術成績が得られている。一方、前尖逸脱や両弁尖の逸脱症例は1980年代では弁形成術の適応が限られていたが、人工腱索による腱索再建術の普及により形成術の対象となり優れた遠隔成績も報告され、後尖逸脱と同様の遠隔成績としている報告も多い<sup>85) - 88)</sup>。弁逸脱は心エコー図検査の進歩により容易に診断ができるので、これに対する手術手技に関しても手術前から十分に議論できる環境と

なってきた。弁形成術の達成率と遠隔期を含む手術成績は施設間や外科医によって異なるが、形成術の成績がよい施設では弁逸脱による僧帽弁逆流に対する手術適応の時期が早まる傾向にある。

## 2) 弁輪石灰化

高齢者あるいは透析患者で僧帽弁手術の機会が増えている<sup>89), 90)</sup>。弁輪の石灰化は外科治療である弁形成術あるいは人工弁置換術いずれに関しても大きな障害であり、歴史的に様々な手術が考案されてきた。チーズ様の弁輪石灰化とカルシウムバーとなっている著明な石灰化があり Carpentierらは石灰化の範囲によってタイプ別に分類している<sup>91)</sup>。チーズ様の弁輪石灰化では比較的軟らかい内容を丁寧に除去して石灰化を覆っている線維組織の直接縫合あるいは左房内壁、心膜による弁輪再建が行われる。一方、カルシウムバーの場合は左房内壁側からカルシウムバーに向かって切開線を入れて鋭的にカルシウムバーをen-blockに摘出することが推奨されている。弁輪再建は剥離した左房内壁と左室内壁の線維組織の縫合、あるいは心膜による弁輪再建が望ましい<sup>91) - 94)</sup>。人工弁置換手術では縫着輪にカラーをつけて石灰化弁輪に

表17 僧帽弁閉鎖不全症に対する手術適応と手術法の推奨

<p>クラスI</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 高度の急性MRによる症候性患者に対する手術</li> <li>2 NYHA心機能分類Ⅱ度以上の症状を有する、高度な左室機能低下を伴わない慢性高度MRの患者に対する手術</li> <li>3 軽度～中等度の左室機能低下を伴う慢性高度MRの無症候性患者に対する手術</li> <li>4 手術を必要とする慢性の高度MRを有する患者の多数には、弁置換術より弁形成術が推奨され、患者は弁形成術の経験が豊富な施設へ紹介されるべきであること</li> </ol> <p>クラスⅡα</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 左室機能低下がなく無症状の慢性高度MR患者において、MRを残すことなく90%以上弁形成術が可能である場合の経験豊富な施設における弁形成術</li> <li>2 左室機能が保持されている慢性の高度MRで、心房細動が新たに出現した無症候性の患者に対する手術</li> <li>3 左室機能が保持されている慢性の高度MRで、肺高血圧症を伴う無症候性の患者に対する手術</li> <li>4 高度の左室機能低下とNYHA心機能分類Ⅲ～Ⅳ度の症状を有する、器質性の弁病変による慢性の高度MR患者で、弁形成術の可能性が高い場合の手術</li> </ol> <p>クラスⅡb</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 心臓再同期療法（CRT）を含む適切な治療にもかかわらずNYHA心機能分類Ⅲ～Ⅳ度にとどまる、高度の左室機能低下に続発した慢性の高度二次性MR患者に対する弁形成術</li> </ol> <p>クラスⅢ</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 左室機能が保持された無症候性のMR患者で、弁形成術の可能性がかなり疑わしい場合の手術</li> <li>2 軽度～中等度のMRを有する患者に対する単独僧帽弁手術</li> </ol>
---

左室機能（LVEFまたはLVDsによる）  
 正常：LVEF ≥ 60%、LVDs < 40mm  
 軽度低下：LVEF 50～60%、LVDs 40～50mm  
 中等度低下：LVEF 30～50%、LVDs 50～55mm  
 高度低下：LVEF < 30%、LVDs > 55mm  
 肺高血圧症  
 収縮期肺動脈圧 > 50mmHg（安静時）または > 60mmHg（運動時）

よる弁周囲逆流の回避に対応している報告もある<sup>95)–97)</sup>。

### 3) 感染性心内膜炎

僧帽弁の感染性心内膜炎の内科治療中および治療後のMRに対する弁手術としてはやはり可能である限り僧帽弁の形成術が推奨される<sup>98)</sup>。一方、感染が完全に収まっていない活動期の場合でも感染巣を完全に切除できる場合には僧帽弁の形成術が可能であるとされている<sup>98), 99)</sup>。しかし感染巣の残存が危惧される場合には弁を完全に切除してMVRを行うことが活動期感染性心内膜炎を治療する上で必要である（感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン（2008年改訂版）参照）。

### 4) リウマチ性MR

リウマチ性MRでは僧帽弁の肥厚、石灰化を来し、しばしば弁輪にも石灰化が及ぶ。さらに弁下組織の肥厚、癒合、短縮をも合併することが多く、僧帽弁の形成術を

表18 僧帽弁閉鎖不全症に対する僧帽弁形成術の推奨

<p>クラスI</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 僧帽弁逸脱症（後尖）</li> <li>2 感染性心内膜炎の非活動期</li> </ol> <p>クラスⅡα</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 僧帽弁逸脱症（前尖）</li> <li>2 感染性心内膜炎の活動期で感染巣が局限しているもの</li> <li>3 虚血性MR・機能性MRでテザリングが強くないもの</li> </ol> <p>クラスⅡb</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 感染性心内膜炎の活動期で感染巣が広範囲に及ぶもの</li> <li>2 リウマチ性MR</li> <li>3 虚血性MRでテザリングが強いもの</li> <li>4 機能性MRでテザリングが強いもの</li> </ol>
---

行うことが困難である。また僧帽弁の形成術が成功した場合でも遠隔期に再手術が必要となる症例が多いことが知られている<sup>100), 101)</sup>。したがって、一般にリウマチ性のMRに対してはMVRが行われる。この場合でも乳頭筋と弁輪との連続性を維持する術式の方が左室機能を温存できるため有利である。

### 5) 虚血性MR

虚血性MRは急性心筋梗塞による左室機能不全がそのベースにある。したがって、虚血性MRの患者の予後は、一般に他の原因によるMR患者より手術成績、遠隔期の生存率ともに不良なことが報告されている<sup>102), 103)</sup>。虚血性MRは急性心筋梗塞による機械的合併症としての乳頭筋断裂、慢性期での左室リモデリングより僧帽弁がテザリングを来して弁逆流を生じるものに代表される。

急性期の機械的合併症としての僧帽弁逆流は、しばしば低血圧や肺水腫を引き起こす。また心原性ショックの患者の6～7%に見られる<sup>104)</sup>。弁形成術か弁置換術のいずれであっても、緊急手術の対象である<sup>105)</sup>。外科治療は積極的な内科治療によっても改善が見られない場合に考慮されるべきで、普通はCABGに加えて弁手術が行われる。一方、左室のリモデリングにより生ずるMRは僧帽弁が正常であるためにfunctional mitral regurgitationと言われ、左室への前負荷あるいは後負荷により逆流の程度は変化する。慢性の虚血性MRの発生は、局所的な左室リモデリングによる乳頭筋の外側一後方向への変位によって生じ、大幅なvalvular tentingの形成と弁輪拡大を来す<sup>13), 106)–112)</sup>。

CABGを施行する患者に合併する軽度ないし中等度のMRの手術適応については未だ明らかでないが、このような患者に対する弁形成術の有用性を示唆する報告がある<sup>113)–116)</sup>。MRを有する虚血性心疾患患者の予後は、MRがない患者より不良であることも報告されている<sup>17), 117)–119)</sup>。血行再建によって消失する可能性があるような一過性の虚血による有意のMRにおいては<sup>118), 120)</sup>、



単独CABGでも左室機能を改善することでこのMRを軽減することができる可能性がある。しかしながら通常はCABGだけでは不十分で、多くの患者では有意のMRが残存する。このような患者には、CABGと同時に行う弁形成術が有益であろう<sup>109), 113) - 116), 121) - 128)</sup>。サイズダウンしたannuloplasty ringを用いた単独弁輪形成術が、MRの改善にしばしば有効である<sup>125) - 127)</sup>。最近では、valvular tentingに対する直接的な手技がいくつか考案され、その有効性が報告されている。僧帽弁前尖の二次腱索切断術<sup>129)</sup>、前尖と後尖を中央で縫合するedge-to-edge repair<sup>130)</sup>、乳頭筋間を短縮するpapillary muscle sling<sup>131)</sup>あるいは接合、吊り上げなどである。いずれにしても、虚血性MRの最善の手術法については未だ議論のあるところであるが<sup>132), 133)</sup>、テザリング化が高度な場合を除けばannuloplasty ringによる弁形成術が多くの場合最もよいアプローチである<sup>115), 116), 121) - 123), 125) - 128), 134) - 136)</sup>。テザリングの高さが10mmを超える場合は遠隔期MR再発の危険因子であるため弁下組織を温存した弁置換術もその解決方法である<sup>137)</sup>。弁形成術と同等の遠隔成績も報告されている<sup>138), 139)</sup>。

#### ④高齢者における手術適応の配慮

高齢者のMR患者に対する僧帽弁手術は年齢が上がるとともにその手術死亡率が上昇し、遠隔期生存率は低下する。特に75歳を超える患者ではMVRだけでなく、弁形成術においても手術死亡率は75歳以下に比較して有意に上昇する<sup>140), 141)</sup>。したがって無症状あるいは軽い症状の高齢者MR患者に手術を勧めるかどうかは難しい問題である。高齢者に手術を進める場合には弁形成と弁置換の別を問わず自覚症状のあることが重要な因子であり、自覚症状が乏しいMR患者の場合には内科治療のほうが適している場合が多い。

## 4 | 手術成績と予後

僧帽弁形成術の優れた成績を根拠に、対象とする疾患および病変が拡大され、適応がより早期に判断されるようになってきている。その結果、MRに対する弁形成術の施行数は徐々に増加している。日本胸部外科学会の2009年の学術調査では、単独僧帽弁手術の62.1% (2568/4135例) に形成術が行われたことが報告されている<sup>36)</sup>。また病院死亡率は1.9%と、弁置換術の5.3%に比し明らかに低いことも知られている。北米における2010年の成績にも、単独僧帽弁形成術の手術死亡率(術後30日以内死亡)が2%以下、弁置換術では5%以上と差があるとしている<sup>142)</sup>。しかし同じ報告の中で<sup>36), 142)</sup>、弁形成術と

CABGの同時手術の死亡率は5%と報告され、75歳以上の高齢とともにCABG合併患者の僧帽弁の手術危険率が高いことがわかる。

弁形成術の遠隔成績は安定しており、再手術の頻度は弁置換術と変わらず10年で7~10%である。僧帽弁逸脱症による僧帽弁閉鎖不全症に対する僧帽弁形成術の国内外の遠隔期再手術回避率を表19に示す<sup>79), 81), 82), 85), 143) - 146)</sup>。MRに対する手術の予後を術前のLVEFで検討した409例の検討では、術前のLVEF 60%以上、50~60%、50%以下でそれぞれ10年生存率が72%、53%、および32%であった<sup>56)</sup>。MVRと形成術の予後を術前の因子を多変量解析で訂正した検討では、僧帽弁形成術の予後がMVR術後と比較して多変量解析後も有意に良好であるという結果が報告されている<sup>56)</sup>が、虚血性MRに対する形成術とMVRの短期、遠隔期予後の比較には議論の余地がある<sup>137), 147) - 149)</sup>。(表20)

## 5 | 術中経食道心エコー図法

### クラス I

弁形成手術における術中経食道心エコー図検査

### クラス II a

弁膜症手術における術中経食道心エコー図検査

現在、心臓血管手術において術中経食道心エコー図法は広く用いられている。弁膜症術前に経食道心エコー図法(transesophageal echocardiography: TEE)を施行するのは、経胸壁心エコー図の画質不良例、左房内血栓が疑われる場合、人工弁不全が疑われる場合、感染性心内膜炎が疑われる場合において必須であるが<sup>150)</sup>、そのような病態以外でも多くの施設で弁膜症術前にTEEを行い、詳細な病態を把握し手術計画に用いている。術前にTEEを施行していない場合は、体外循環を回す前に経胸壁心エコー図法のみではわからない付加的情報を術中TEEにて収集するよう努める。

心臓血管外科手術における術中経食道心エコー図検査の一般的な役割として、送血管を入れる上行大動脈の性状、左室壁運動異常の有無、体外循環離脱前の残存空気、左房内血栓の有無、脱血管や大動脈バルーンパンピングをはじめとする管の位置などの確認を行う。新たな壁運動異常を認めた場合は、冠動脈を描出し血流の確認を試みる<sup>151)</sup>。弁膜症手術において評価が必要な項目として、人工弁手術では人工弁機能異常、弁周囲逆流の有無を、弁形成術では、弁逆流の有無と逆流メカニズムの診断、弁狭窄の有無を観察する。

術中経食道心エコー図法の合併症は稀であるが、食道

表19 僧帽弁閉鎖不全症（僧帽弁逸脱症）の遠隔期再手術回避率の比較

著者, 施設, 掲載雑誌, 発表年度	患者数	再手術回避率術後1年	5年	10年	15年	20年
Moth D, Schaff V	679		93	89	84	
Mayo Clinic	428 (P)		96	92	89	
Circulation, 2011	251 (A)		89	82	72	
Gillinov AM	2902	97	93	89		
Cleveland clinic	2650 (P)	98	95	94		
Ann Thorac Surg, 2008	252 (A)	97	93	88		
Braunberger E, Carpentier A 162; IE16含む						
HEGP and Broussai's Hospital	93 (P)			98.5		96.9
Circulation, 2001	28 (A)			86.2		86.2
	31 (B)			88.1		82.6
David T	606	98.6		94.7		90.2 (18y)
Toronto General Hospital	179 (P)	100		98		97 (18y)
J Thorac Cardiovasc Surg, 2012	106 (A)	95		88		71 (18y)
	321 (B)	99		95		95 (18y)
Eishi K, Kawazoe K, 国立循環器病研究センター	127		89	81.1		
J Heart Valve Disease, 1994						
Kawazoe K, 聖路加国際病院ハートセンター	506				93 (12年) **	
Okada Y	191			97		
神戸市立医療センター中央市民病院	179 (P)			97		
J Thorac Cardiovasc Surg, 2012	321 (B)			97		
Kasegawa H	517				74.5 (14年)	
榊原記念病院	517		94.2*	82.8*	77.5 (14年)*	
J Heart Valve Disease, 2008	239 (P)				98.4 (14年)*	
	115 (A)				68.6 (14年)*	
Miura T, Eishi K	116		95.3 (3年)	91.0 (7年)		
長崎大学	67 (P)			95.3 (7年)		
Gen Throac Cardiovasc Surg, 2009	19 (A)		93.3 (3年)			
	23 (B)		95.5 (4年)			

P：後尖病変，A：前尖病変，B：両尖病変，\*はsevere MR回避率，\*\*は2011年度，第111回日本外科学会定期学術集会抄録より引用

穿孔，咽頭穿孔，上部消化管出血などが報告されている<sup>152)</sup>。そのため明確な禁忌ではないものの，食道手術後，胸部の放射線照射後，食道静脈瘤などにおいては慎重に適応を考慮する。術中経食道心エコー図法が施行できない場合，もしくは施設によっては，経胸壁心エコー図のプロブを滅菌，もしくは滅菌カバーをかけて術野から直接心臓や大血管を観察方法も有用である<sup>153), 154)</sup>。

三次元経食道心エコー図法は，特に僧帽弁の描出に優れている。左房から観察した，いわゆる surgeon's view を描出することにより，リアルタイムに外科医と同じ視点で観察が可能であり，僧帽弁疾患の病変の広がり把握しやすくなった。現在では通常の経食道心エコー図法の付加的情報として利用されている。

#### 僧帽弁形成術における術中経食道心エコー図法の役割

僧帽弁逆流症に対する手術法として，僧帽弁形成術が広く行われるようになった。僧帽弁形成術を成功させる

うえで，術中経食道心エコー図法はなくてはならない検査である。

僧帽弁形成術施行後，体外循環を再開させた状態で僧帽弁逆流を評価する。この時点で僧帽弁逆流が軽度以上残存する場合，慢性期にはそれ以上の僧帽弁逆流が残存する可能性があるため<sup>155) - 157)</sup>，second pump runを行う。逆流の原因が僧帽弁逸脱など明らかであれば再形成術を行うが，逆流の原因が明らかではない，もしくは弁尖自体の異常で形成術が困難と判断されれば，僧帽弁置換術

表20 予後に影響を与える術前因子

1	術前の左室機能
2	術前のNYHA心機能分類
3	心房細動
4	冠動脈疾患合併
5	心筋症合併
6	手術術式（弁下組織非温存MVR vs 弁下組織温存MVR vs 形成術）

への術式変更を検討する。

形成術後の残存僧帽弁逆流判断の際に注意すべきこととして、僧帽弁収縮期前方運動（SAM; systolic anterior motion）に伴う僧帽弁逆流が挙げられる。SAMの発生要因として僧帽弁の接合が心室中隔に近い、S状中隔の存在などがある<sup>158), 159)</sup>。僧帽弁自体の動きだけではなく、左室流出路の加速血流に注目して判断する。SAMによる僧帽弁逆流と判断されれば、カテコラミンの減量や中止、輸液負荷を行ってSAMの軽快に伴って僧帽弁逆流が軽減するか観察する。SAMの解除が困難であれば、僧帽弁置換術への変更や、後尖の高さを減じるなどの形成を追加して行う<sup>160)</sup>。

機能的僧帽弁逆流の場合、全身麻酔によって負荷が軽減されると、僧帽弁逆流の程度は軽くなる<sup>161), 162)</sup>。そのため、カテコラミンを用いての血圧上昇、輸液にて前負荷を増やすなど、なるべく覚醒下に近い状況で判断する努力が必要である。

## 5 慢性心房細動と Maze 手術

Coxらによる Maze 手術の開発<sup>163)</sup>以降、特に我が国では慢性心房細動を合併する弁膜症に対して積極的に Maze 手術を行って洞調律に回復させようとする試みがなされてきた<sup>164)</sup>。僧帽弁形成術や人工弁置換術を行う際に Maze 手術を併施することにより、術後脳梗塞の発生率低下が認められる<sup>165)</sup>。特に僧帽弁逆流症に対する弁形成術と Maze 手術の同時手術は、術後遠隔期の脳梗塞発生率低下だけでなく、術後心機能を改善し生存率も上昇させる<sup>166)</sup>。2009年の日本胸部外科学会学術調査<sup>36)</sup>によると、病院死亡率は2.2%である。また適切な症例に施行すれば70~90%で心房細動を洞調律に復帰させる<sup>167), 168)</sup>。

以上、慢性心房細動を有する僧帽弁膜症に対して Maze 手術などを同時に行うことは推奨され、本学会の「不整脈の非薬物治療ガイドライン（2011年改訂版）」でも「僧帽弁疾患に合併した心房細動で、弁形成術または人工弁置換術を行う場合」はclass Iと明記されるようになってきている<sup>169)</sup>。しかし、Maze 手術がなされても洞調律に復帰しない症例が10~30%あり、左房径が大きくなると(>70mm)洞調律の復帰率がさらに悪くなる。前記のガイドライン上も「心房および心胸郭比の著明な拡大があり、手術を行っても洞調律復帰が困難、または洞調律に復帰しても有効な心房収縮が得難い場合」はclass IIIとされており、適応に関しては未だ議論の余地があり、今後の推移を見守る必要がある。

また、最初の“cut & sew”による Maze 手術の短所を補うべく、心房切開線の変更・簡略化、あるいは凍結凝固や高周波エネルギー等による切開線の代用などが行われてきた<sup>169) - 175)</sup>が、いずれの切開線・使用エネルギーが妥当なものであるかは、未だ結論はでていない<sup>176) - 178)</sup>。

## II 大動脈弁疾患

### 1 大動脈弁疾患における術前診断と評価

#### 1 大動脈弁狭窄症（AS）

##### ①疾患および病態、予後の概略

##### 1) 疾患および病態

大動脈弁狭窄症（AS）は、大動脈弁の退行変性や先天性二尖大動脈弁、リウマチ・炎症性変化などによって大動脈弁の狭窄を生じる病態である。その結果、左室は慢性的に圧負荷を受け、求心性肥大を呈する。

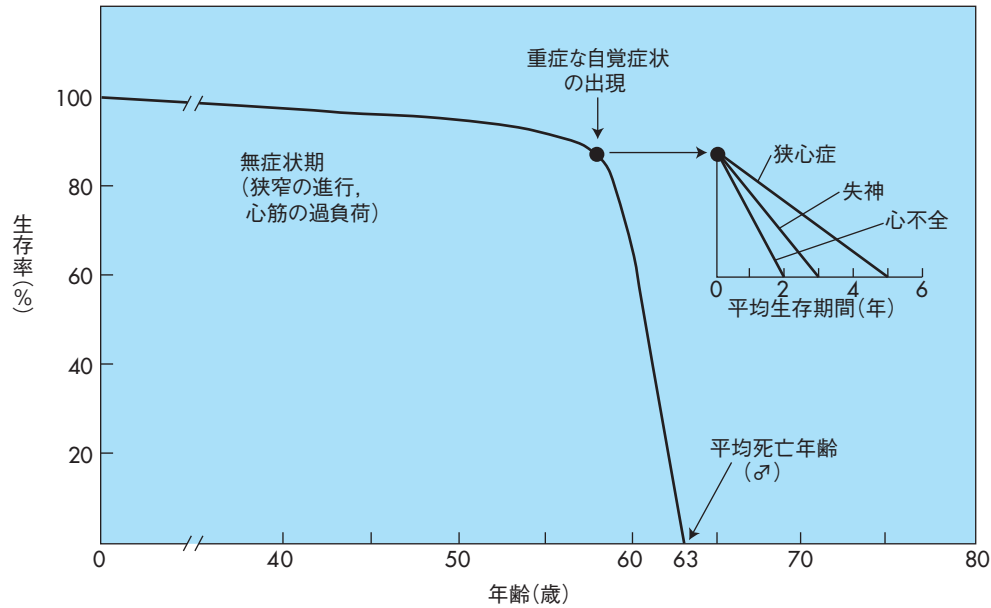
##### 2) 原因

Mayo Clinicでの外科切除標本によるASの原因検索では、退行変性（老人性）が51%、石灰化した先天性二尖大動脈弁が36%、リウマチによると考えられる炎症性変化が9%であった<sup>179)</sup>。より多くのAS患者を対象とした年齢別検討では、70歳以上では退行変性48%、二尖弁27%、炎症性23%に対して、70歳未満では二尖弁50%、炎症性25%、変性18%と、比較的若い年齢層で二尖弁の占める割合が高かった<sup>140)</sup>。1965年と1985年の2つの調査時期でASの原因の変化をみると二尖弁、炎症性が減少し、退行変性によるものが増加していた<sup>180)</sup>。

##### 3) 予後<sup>180)</sup>

症状が出現してからの高度ASの予後は不良であり、狭心症が出現してからの平均余命は5年、失神では3年、心不全では2年とされている<sup>181)</sup>（図5）。死因として多い突然死は主としてこれらの症状のある患者に見られ、無症状の患者では年間約1%にすぎない<sup>182)</sup>。したがって、これらの症状のある高度AS症例では、可及的早期に手術を行うというのが一般的である。また、無症状であっても血行動態的に高度AS（最高血流速度4.0m/s以上）では2年以内に心事故を発生することが多く<sup>183)</sup>、注意

図5 ASの自然歴<sup>181)</sup>



深い経過観察を必要とするが、無症状である間は突然死の危険は高くないという<sup>182), 183)</sup>。無症状かつ軽度ないし中等度のASにおいては、手術自体のリスクと人工弁に起因する合併症の発症のバランスを考慮して通常は内科的に経過観察を行う。

②各診断法の意義と重要度

理学所見（遅脈や、頸部に放散する胸骨右縁第2～3肋間の粗い収縮期駆出性雑音）、心電図の左室肥大などでASが疑われたときは、まず断層心エコー法により<sup>184)</sup>、本症に特徴的な所見（エコー輝度の増強した大動脈弁、大動脈弁の開放の制限や収縮期のドーミング、左室の求心性肥大、上行大動脈基部の拡大post-stenotic dilatationなど）を検出する。次に、連続波ドプラ法で大動脈弁レベルでの最大圧較差を求めてASの重症度を診断する<sup>184)</sup>。心エコー・ドプラ法からみた軽度、中等度、高度ASを弁口面積、弁口面積を体表面積で除した弁口面積係数、連続波ドプラによる最高流速、簡易ベルヌイ式による平均圧較差としてまとめると、表21のようになる<sup>1), 184)</sup>。

なお高度ASに関しては、我が国における研究報告がほとんど見当たらないため、本ガイドラインでも米国の基準（ACC/AHA）に従って弁口面積1.0 cm<sup>2</sup>以下、または弁口面積係数0.6 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>以下とした。一方、体格が小さい患者が多い我が国では1.0 cm<sup>2</sup>を下回る弁口面積を手術適応基準としている施設もあるのが現実である。

またMayo Clinicのマニュアルでも弁口面積0.75 cm<sup>2</sup>以下を高度狭窄としている<sup>185)</sup>。しかし、現状で体格が小さな場合に0.75 cm<sup>2</sup>以下を重症ASとする根拠はまだ乏しいことより、本ガイドラインではACC/AHAに準拠しながら、弁口面積とともに弁口面積係数を併記した。今後、日本人における高度狭窄の定義については科学的に検証する必要がある。

連続波ドプラ法による圧較差は血行動態の影響を受けるので圧較差による重症度評価に加えて、連続の式による弁口面積<sup>184)</sup>あるいは断層像上での弁口面積の計測も行うべきである。特に大動脈弁逆流や左室機能低下などがある場合には、圧較差は狭窄症の重症度を過小評価するので弁口面積計測が必須である。なお硬化の強い弁では経胸壁心エコー断層像上での弁口面積の計測は困難である。そのような場合には経食道心エコー法を用いた弁口面積の計測<sup>186)</sup>が有用なこともある。

軽度または中等度で無症状のASでは非侵襲的に連続波ドプラ法で経過観察を行う。すでにASによる症状が

表21 大動脈弁狭窄症の重症度<sup>1)</sup>

	軽度	中等度	高度
連続波ドプラ法による最高血流速度 (m/s)	< 3.0	3.0～4.0	≥ 4.0
簡易ベルヌイ式による収縮期平均圧較差 (mmHg)	< 25	25～40	≥ 40
弁口面積 (cm <sup>2</sup> )	> 1.5	1.0～1.5	≤ 1.0
弁口面積係数 (cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	—	—	< 0.6

ある場合には、連続波ドプラ法で高度ASと診断されれば冠動脈疾患の好発年齢である中年以降（40歳以上）の症例に対し手術前に冠動脈造影を行うだけで手術実施を検討<sup>187)</sup>してよい。一般にASの重症度は心エコー検査で十分評価可能であるので、術前にルーチンで心臓カテーテル検査による血行動態評価を行う必要はない。しかし理学所見や症状で唆される重症度と心エコー法で評価された重症度が解離を示す場合には心臓カテーテル検査による血行動態評価が必要となる<sup>1)</sup>（表22）。

低心拍出量で、大動脈弁の圧較差が小さい高度大動脈弁狭窄患者を、軽度あるいは中等度の大動脈弁狭窄患者と区別することは大変重要である。前者の患者では、高度狭窄で後負荷が高いため、左室駆出率が低下している。これらの患者の手術適応決定には、運動負荷やドプタミン薬剤負荷を行い、心拍出量を増加させて、圧較差や、弁口面積を決定する。ドプタミン負荷にて、1回拍出量が20%以上増加しない患者での外科治療成績は不良であるが、内科的治療よりは予後はよい<sup>187) - 189)</sup>。

ACC/AHAガイドラインでは無症状のASに対して運動による症状発現の有無、運動に対する異常な血圧反応をみるために運動負荷試験を考慮してもよいとしており<sup>1)</sup>、これらの症状を発現したものはそうでないものに比べ予後不良としている。なおASに対する運動負荷試験は経験のある医師立ち会いの下で血圧と心電図をモニターしながら注意深く行うべきである。

### ③外科治療の適応に関する判断のポイント

ASでは、狭心症、失神、あるいは心不全という臨床症状の出現した時点で手術の絶対適応と考えられる。通常、これらの症状が出現するまでには長い無症状の期間があるが、無症状のASにおいては突然死は稀であり、突然死の前にはしばしば狭心症などの症状が認められる<sup>182)</sup>という。無症状のASの生存率は健常群と差がなく、ASによる症状の出現は1年で14%、2年で38%であっ

た<sup>182)</sup>。したがって、無症状のASでの大動脈弁人工弁置換術（AVR）では開心術自体の危険率も考えるべきで、AVRの至適時期決定のためには、心エコー法による左室機能評価と連続波ドプラ法による注意深い観察を行う必要がある。圧較差が軽度であれば1～2年毎に、高度であれば症状の出現に注意しながら3～6か月おきに心エコー法と連続波ドプラ法による評価を行う。一方、ASによる症状が出現したときには、たとえ狭窄が中等度でもその時点で手術適応を考慮すべきである。日本人では、症状があるにもかかわらず、自ら運動制限をして全く症状がないとする患者がまま見受けられることより、注意深い問診が肝要である。

最近では、人口の高齢化に伴い70および80歳代のAS患者が増加しているが<sup>190), 191)</sup>、これら高齢者に対するAVRの手術適応は、患者の身体活動度、精神状態、および一般的な生活の質を含め、手術のリスクと術後の予後を考慮して決定する。患者の年齢と実際の身体状況が一致しないときには実際の年齢よりも身体状況を重視する。高齢者に対するAVRは手術手技、麻酔、心筋保護などの進歩により成績が向上してきているが、術前の左室機能低下例や、超高齢者、冠動脈バイパス術を併施する症例、NYHAIV度では手術死亡率が高い<sup>190)</sup>。手術のリスクはJapanスコア（<http://www.jacvsd.umin.jp/P8.html>）や、STSスコア（[www.sts.org](http://www.sts.org)）や、Euroスコア（[www.euroscore.org](http://www.euroscore.org)）で求められ、手術死亡率が推定できる。80歳以上の手術拒否症例の1年生存率、2年生存率はそれぞれ52%、40%、手術例の1年生存率、2年生存率はそれぞれ87%、78%と報告されている<sup>192)</sup>。

### ④まとめ

ASの治療における最重要ポイントは、「いつ外科的治療（手術）に踏み切るか」ということである。手術の目的は、(1) 症状と運動制限の改善、(2) 左室機能の保護、および(3) 生命予後の改善である。これらの目的を達するためには、手術自体のリスクも踏まえて、患者の年齢や全身状態、内科的治療による場合の予後と外科的治療後の予後のバランスを十分に考慮したうえで手術適応を決めなければならない。

## 2 | 大動脈弁閉鎖不全症（AR）

### ①疾患および病態、予後の概略

#### 1) 疾患および病態

大動脈弁閉鎖不全症（AR）は種々の原因により大動脈弁の逆流を生じ、拡張期の左室容量負荷を生じる。

表22 大動脈弁狭窄症の治療方針を判断する上での診断的手法の実施<sup>1)</sup>

クラス I
1 心電図検査
2 胸部X線写真
心エコー・ドプラ法
クラス II a
1 心臓カテーテル検査（含 冠動脈造影）
クラス II b
1 経食道心エコー法
2 心プールシンチグラフィ、心電図同期SPECT
3 DSAによる左室造影

ARは弁自体に原因がある場合と、大動脈基部の異常による場合がある。ARはまた、病態の発症と進行状況によって、慢性ARと急性ARに区別される。

## 2) 原因 (表23)

大動脈弁自体の病変によるARの原因として、リウマチ熱、老人性退行変性による石灰化、感染性心内膜炎、外傷性、先天性二尖大動脈弁、心室中隔欠損、粘液腫様変性、先天性四尖大動脈弁、全身性エリテマトーデス、慢性関節リウマチ、強直性脊椎炎、高安病（大動脈炎症候群）などがある<sup>193)</sup>。また、大動脈基部の異常のためにARを生じる病態として、加齢による大動脈拡大、結合織異常（孤立性および、古典的Marfan症候群）、大動脈解離、骨形成不全症、梅毒性大動脈炎、強直性脊椎炎、ベーチェット病、乾癬性関節炎、潰瘍性大腸炎関連の関節炎、再発性多発軟骨炎（relapsing polychondritis）、Reiter症候群、巨細胞性動脈炎、高血圧症、ある種の食欲抑制薬などがある<sup>193)</sup>。

上記のうち、特に急激な症状経過をとる急性ARの原因として、大動脈解離や感染性心内膜炎、また、外傷による大動脈弁の障害がある。

## 3) 予後

急性のARでは、通常、左室拡大は明らかではなく、

表23 大動脈弁閉鎖不全症の原因

<ul style="list-style-type: none"> <li>●大動脈弁自体の病変</li> <li>・先天性二尖弁・四尖弁</li> <li>・リウマチ性</li> <li>・感染性心内膜炎</li> <li>・加齢変性による石灰化</li> <li>・粘液腫様変性</li> <li>・心室中隔欠損症</li> <li>・バルサルバ洞瘤破裂</li> <li>・外傷性</li> <li>・開窓部（fenestration）の破綻</li> <li>・高安病（大動脈炎症候群）</li> <li>・強直性脊椎炎</li> <li>・全身性エリテマトーデス</li> <li>・慢性関節リウマチ</li> <li>●大動脈基部の異常</li> <li>・加齢による大動脈拡大</li> <li>・結合織異常（Marfan症候群、Ehlers-Danlos症候群、Loeys-Dietz症候群）</li> <li>・大動脈解離、限局解離</li> <li>・巨細胞性動脈炎</li> <li>・梅毒性大動脈炎</li> <li>・ベーチェット病</li> <li>・潰瘍性大腸炎関連の関節炎</li> <li>・Reiter症候群</li> <li>・強直性脊椎炎</li> <li>・乾癬性関節炎</li> <li>・再発性多発軟骨炎</li> <li>・骨形成不全症</li> <li>・高血圧症</li> <li>・ある種の食欲抑制薬</li> </ul>
---

慢性ARのように左室コンプライアンスは未だ増加していない。そのため、拡張期半ばで左室圧は左房圧を凌駕し、僧帽弁早期閉鎖やそれに続く拡張期僧帽弁逆流を生じ得る。左室拡張末期圧は上昇する。通常、著しい前方拍出低下とともに肺水腫あるいは心原性ショックを生じる。もし、元来コンプライアンスの低下した圧負荷肥大心に急性ARが生じたとすれば、特に重篤な血行動態の悪化を生じ得る。たとえ、集中治療を行ってもこれに反応しない場合も多く、原因治療のためにも時期を逸することなく早期の外科治療が推奨される。

一方、慢性ARでは、原因によらず逆流を受ける左室は拡大を伴う遠心性肥大を生じ、比較的長期にわたって無症状に経過する。多くは中年期以降に有意な心拡大や左室機能の低下を生じる。左室収縮能が正常の無症状AR患者についての大規模研究は存在しないが、ACC/AHAガイドラインでは<sup>1)</sup>複数の臨床研究を表24のようにまとめて呈示している。

## ②各診断法の意義と重要度

### 1) 急性AR

#### ①理学所見・心電図・胸部X線写真

急性ARは重篤感が強く、末梢血管の収縮が著しく、チアノーゼも見られるが、慢性ARでみられる特徴的理学的所見に乏しく、AR重症度を過小評価する可能性がある。慢性ARでは特徴的な拡張期雑音も急性ARでは短く、音も小さく、気づかれにくい。しかし、前方拍出低下を代償するための頻拍は必ず存在する。左室は、正常大の可能性があり、胸部X線写真で肺うっ血を認めても初期には心拡大は必ずしも指摘できないことがある。

#### ②心エコー検査・X線CT・心臓カテーテル検査・その他

心エコー検査ではARの重症度と原因を確認し、三尖弁逆流があれば肺高血圧の程度を評価する。連続波ドプラARシグナルの圧半減時間の短縮（300 ms以下）、僧帽弁血流速E波の減速時間の短縮（150 ms以下）、僧帽弁の早期閉鎖等の所見により、大動脈拡張期圧と左室拡張期圧の差が速やかに小さくなる現象を確認する<sup>184)</sup>。

表24 大動脈弁閉鎖不全症の自然歴<sup>1)</sup>

1	左室収縮機能正常の無症状AR患者	
	・症状の発現and/or左室機能障害の出現	< 6.0%/pt-yr
	・無症状だが左室機能障害が出現	< 3.5%/pt-yr
	・突然死	< 0.2%/pt-yr
2	左室収縮機能低下のある無症状AR患者	
	・心症状の発現	> 25%/pt-yr
3	症状のあるAR患者	
	・死亡率	> 10%/pt-yr

大動脈解離により生じた急性ARは速やかに外科的処置が必要であり、大動脈解離が疑われるときには造影CTや経食道心エコー検査の実施を考慮する<sup>194)</sup>。それでも診断が不確実なときには、患者の血行動態の安定性を考慮しつつ心臓カテーテル検査、大動脈造影、および、冠動脈造影を行う。患者の全身状態にもよるが、心エコー法で診断がつかず、血管造影も実施しないときにはCTのほかにMRIによる検査も考慮する<sup>191), 195)</sup>。

## 2) 慢性AR

### ①理学所見・心電図・胸部X線写真

慢性の高度ARは、普通、拡張期雑音と心尖拍動の外側変位、脈圧の増大と、これによる末梢での特徴的所見 (de Musset sign, Corrigan pulse, Traube sign, Quincke sign など) によって気づかれる。Ⅲ音もしばしば聞かれるが、必ずしも心不全を示すものではない。心尖部で聴取されるAustin-Flintランブルは、高度ARの特徴的所見である。胸部X線および心電図は、心臓の大きさ、調律、左室肥大および伝導障害の評価に役立つ。

### ②心エコー検査・心臓カテーテル検査・その他

心エコー検査は、ARの診断を確認するために実施される<sup>184)</sup>。大動脈弁の形態とARの原因、重症度の半定量的評価、左室径、心筋重量、収縮能を評価し、また、大動脈基部径を評価する。カラー・ドプラ法によるARシグナルの表示面積や幅によるAR重症度の半定量的評価のほか、連続波ドプラARシグナルの圧半減時間の計測や、下行大動脈の逆転波、ARジェットのvena contractaの幅<sup>196)</sup>なども参考に<sup>184)</sup>。

高度ARの患者でも無症状で活動的な生活を送っており、心エコー検査で十分な情報が得られればフォロー・アップには他の検査は不要である。高度ARで、活動に制限があるか、症状があいまいなときには、運動負荷試験による血行動態の評価が有用である<sup>197) - 199)</sup>。心エコー検査による左室機能評価が困難なときには、安静時のLVEFを評価するために心プール・シンチグラフィ、心電図同期SPECTや高速CT、MRI、場合によっては観血的であるが左室造影が有用である。初回評価時に既にARによる症状があるが、心エコー検査で左室機能またはARの重症度が評価困難なときには、大動脈造影を含む心臓カテーテル検査を行い正確な重症度評価、心機能を知る必要がある (表25)。

### ③外科治療の適応に関する判断のポイント

急性ARでは、その原因疾患からみても、内科的に心不全のコントロールが困難な状況下で生じており、外科的治療の適応について早急に検討する必要がある。慢性

表25 大動脈弁閉鎖不全症の治療方針を判断する上での診断的手法の実施

クラス I	1 心電図検査
	2 胸部X線写真
	3 心エコー・ドプラ法
クラス II a	1 心臓カテーテル検査 (含 冠動脈造影)
	2 大動脈造影
クラス II b	1 経食道心エコー法
	2 心プールシンチグラフィ、心電図同期SPECT
	3 運動負荷試験
	4 CT
	5 MRI

ARでは、AR重症度と、症状の有無、左室の大きさと収縮機能が治療法選択のための重要な情報となる。代償期には内科治療を継続しながら、症状と心エコー検査の定期的フォロー・アップを行い、左室機能が低下する前に手術を行うことが予後の改善につながると考えられている。

従来、症状のある慢性ARでは収縮末期径 (LVDs) が55mmを超え、かつ、%FSが25%未満の症例は術中術後の予後が不良<sup>200)</sup>で、そうなる前に手術を行うことが勧められていた。現在でも術前の心機能障害の程度が術後の予後の指標となるという考えは有用であるが、国外ではLVDsが55mmを超えても必ずしも術後の経過不良を意味するものではないという報告<sup>201) - 203)</sup>もある。

しかし、一方では、術中術後の予後改善を期待するとき、ACC/AHAガイドライン<sup>1)</sup>に沿ってより早期の手術を推奨する報告もある<sup>204)</sup>。また、高度の慢性AR (3度または4度) で、ハイリスク群 ((1) NYHA II以上の症状、(2) LVEF < 55 %、または (3) LVDs/BSA  $\geq$  25 mm/m<sup>2</sup>) では、より早期の手術を推奨する報告<sup>205)</sup>や、心筋の病理組織学的検討から心筋間質の線維化が進行する前の時期の手術を推奨する報告<sup>206)</sup>もある。しかし、具体的な数値基準はLVDsをはじめ、これをBSAで除した値 (LVDs/BSA) の使用についても、我が国でも適切に使用できるかどうかについての十分な根拠はない。

また、無症状のAR患者では、LVDsが軽度拡大までの場合は年1回、LVDsが中等度拡大では4~6か月毎にフォロー・アップの心エコー検査を行いつつ内科治療を継続し、LVDsが高度拡大に至れば、たとえ無症状であっても手術が勧められるという報告もある<sup>207)</sup>。ただし、胸痛、動悸、失神、それに労作時呼吸困難、起座呼吸、発作性夜間呼吸困難などARによる症状を生じた場合には「症状出現」として手術適応の再評価が必要である。

慢性高度ARの患者管理の例をACC/AHAガイドライン<sup>1)</sup>から引用する（図6）。

④ Controversies

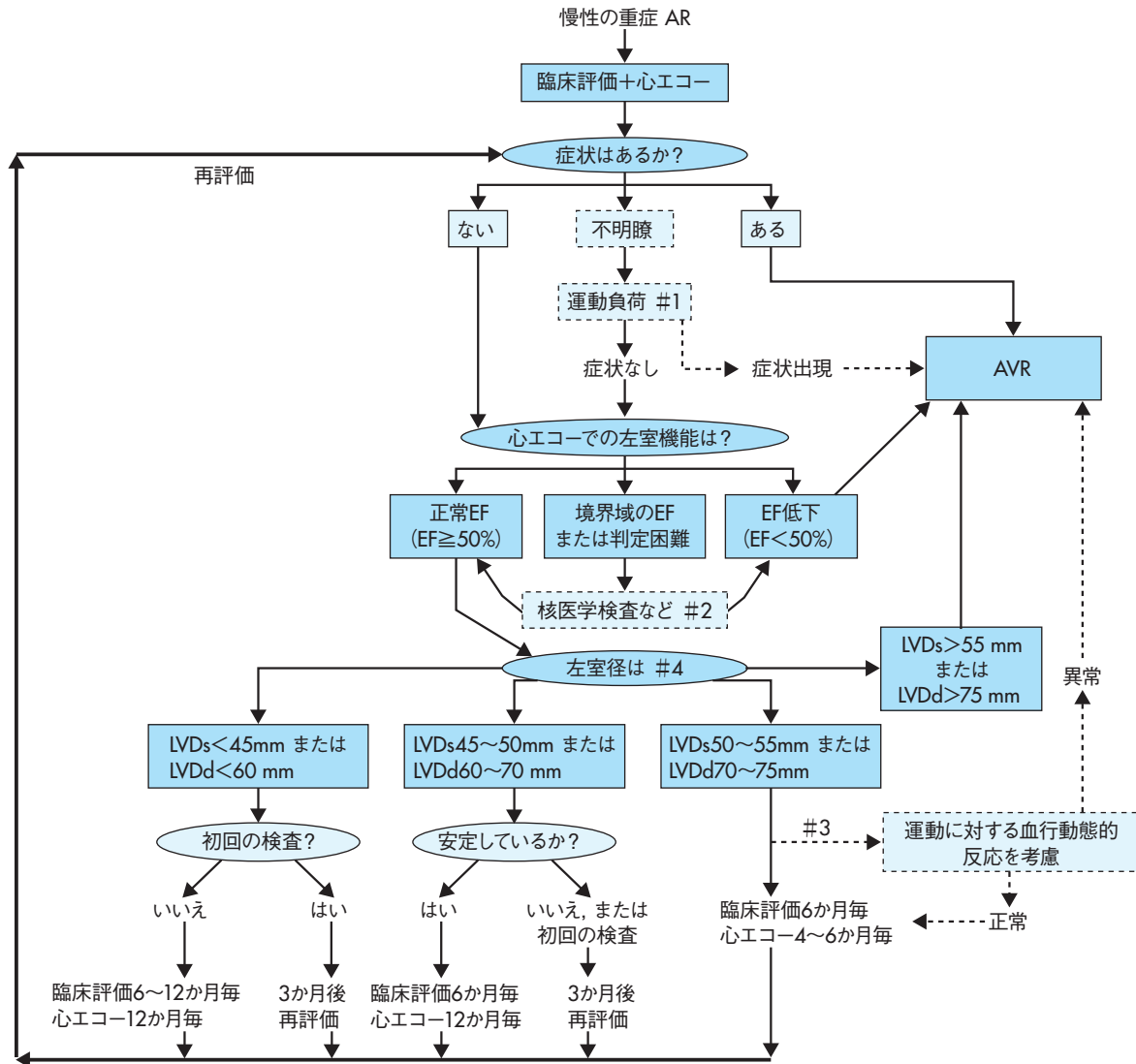
日本人の心拡大に対する明確な定義はまだない。欧米人と比較して日本人の心臓が小さいことが報告されている（表26、27）が、体表面積補正の値は欧米人とほぼ

同様<sup>208), 209)</sup>であり、左室拡大の参考にすべきである。

⑤ まとめ

慢性の高度ARでは、長い経過の中で最適な手術時期はいつなのかを決定することが最も重要かつ困難な問題である。また、外科的治療の適応については単なる生命予後の改善だけでなく、生活の質も含めた予後の改善が

図6 慢性重症ARの管理計画（重症AR：3～4度の逆流）<sup>1)</sup>



基本的には症状と心エコー検査で経過を追う。

- # 1：臨床症状に乏しい場合には運動負荷時に症状の確認を行うという選択もある。
  - # 2：臨床所見と心エコー検査所見に隔たりがある時や、境界域のEFの場合には核医学検査や超高速CT、MRI、左室造影や血管造影を含む心臓カテーテル検査が有用である。
  - # 3：左室の中等度拡大の場合には運動負荷時の反応を見るのも有用である。
  - # 4：左室径については欧米での報告をもとに記述した。しかし、体格の小さな患者では、慎重な臨床的判断により、より小さな値の適用を考慮する必要もある。
- LVDd = 左室拡張末期径、LVDs = 左室収縮末期径。



表26 全年代を通じての平均値 文献208より改変

	男性	女性
左室内径 (2D法)		
左室拡張末期径, cm	4.8±0.4	4.4±0.3
左室収縮末期径, cm	3.0±0.4	2.8±0.3
左室拡張末期径/体表面積, cm/m <sup>2</sup>	2.7±0.2	3.0±0.2
左室収縮末期径/体表面積, cm/m <sup>2</sup>	1.7±0.2	1.8±0.2
左室容量 (Simpson変法)		
左室拡張期容量, mL	93±20	74±17
左室収縮期容量, mL	33±20	25±7
左室拡張期容量/体表面積, mL/m <sup>2</sup>	53±11	49±11
左室収縮期容量/体表面積, mL/m <sup>2</sup>	19±5	17±5

表27 日本人における参考とすべきおおよその正常値 文献208より改変

左室内径 (2D法)	
左室拡張末期径, cm	4.1~5.2
左室収縮末期径, cm	2.5~3.4
左室拡張末期径/体表面積, cm/m <sup>2</sup>	2.5~3.2
左室収縮末期径/体表面積, cm/m <sup>2</sup>	1.5~2.0
左室容量 (Simpson変法)	
左室拡張期容量, mL	57~113
左室収縮期容量, mL	18~53
左室拡張期容量/体表面積, mL/m <sup>2</sup>	38~64
左室収縮期容量/体表面積, mL/m <sup>2</sup>	12~24

望まれる時代となっている。

## 3

## 大動脈弁狭窄症兼閉鎖不全症 (ASR)

### ①疾患および病態, 予後の概略

ASとAR合併の場合, その病態生理は優勢な病変のそれに類似する。例えば, 高度ASと軽度ARを合併する患者では, その病理生体は高度ASに類似し, 左室には拡張ではなく求心性肥大が生じる。中等度以上のASと中等度以上のARを合併する患者では, 同じ弁口面積のAS単独の場合と比較して左室一大動脈圧較差は高値となる。これはARによって収縮期の左室駆出血流量が増加することにより生じる。またASによる求心性肥大でコンプライアンスが低下した左室にARによる容量負荷が加わるため, それぞれ単独の場合より容易に左室拡張末期圧の上昇を来す。どちらの病変も単独では手術の適応とみなすほど重症でない程度でも, 合併すると大動脈弁置換術 (AVR) を必要とすることがある。

### ②診断

#### 1) 心エコー法

心エコー法は必須の検査法である。断層心エコー法に

より左室腔の形態を評価することで優勢の病変 (狭窄か閉鎖不全か) を決定できる。ARの重症度評価については心エコー・ドプラ法によりAR単独の場合と同様に大動脈弁逆流流量, 逆流率を求めることができる。ASの重症度評価に際しては, 逆流血流によって前方拍出量が増えるため同じ弁口面積のAS単独の場合と比較して左室一大動脈圧較差は高値となる。連続の式による大動脈弁口面積の算出も前方駆出量の影響を受けることが報告されているが<sup>210)</sup>, その影響は拍出量が低値のときにより顕著であり<sup>211)</sup>, ARの場合には臨床的にはあまり大きな影響を受けないと思われる。

#### 2) 心臓カテーテル検査

大動脈弁口面積は心臓カテーテル検査時に総大動脈弁口血流量と弁間圧較差から求めることができるが, ARが合併する場合には, 熱希釈法, Fick法などで測定される心拍出量は, 順行血流と逆行血流の差であるので, これを1回総拍出量として計算すると, 弁口面積はより小さく算出される。熱希釈法による心拍出量の代わりに左室造影上の1回総拍出量 (拡張末期容積-収縮末期容積) を用いる方法もある。これは理論的には妥当な方法であるが, 至適基準と比較した臨床的検証はなされていない。元来, 心臓カテーテル検査で弁口面積を求める Gorlin式は有意な弁逆流がないものとして定数が設定されているので, 高度弁逆流を伴うときには用いない方がよいであろう。より正確な大動脈弁口面積は心臓カテーテル検査法よりもむしろ心エコー・ドプラ法により求められる。

## 4

## 大動脈二尖弁

### ①疾患および病態, 予後の概略

大動脈二尖弁は, 成人で最も多い先天性異常と考えられている。有病率は全人口の0.5% から2%<sup>212)-214)</sup>で, 男女比は3:1で男性に多い。形態的特徴は右冠尖と左冠尖の融合したタイプが多い。最近の研究では, この疾患は単なる弁尖の発生異常ではなく, 細胞・遺伝子レベルでの異常を基盤として, 大動脈を含めた解剖学的異常が起こっていると考えられている<sup>215)-218)</sup>。

この疾患の予後は一般健常人の期待生存率と比して有意差なく, 無症状ならば10年生存率は96%, 無症状で弁疾患がなければ, 20年生存率は90%と報告されている。一方, 幼児期から重篤な弁疾患や大動脈疾患があれば, それらに対する治療が必要である。自然経過に影響を与える合併症には弁疾患 (大動脈弁狭窄と大動脈弁逆流), 大動脈疾患 (大動脈縮窄症, 大動脈管開存, 大動脈拡大および解離) と感染性心内膜炎がある。

小児期に無症状でも2%程度が青年期までに高度AS、AR<sup>1)</sup>を来とし、形態的異常によるshear stressが弁の石灰化や大動脈拡大を来す<sup>219), 220)</sup>ことが原因と考えられている。

## ② 診断

身体所見で心尖部の駆出音および大動脈弁狭窄、大動脈弁逆流を指摘され、心エコー図で確定診断されることが多い。心エコー図では収縮期短軸断面で大動脈弁および弁尖の形態で診断することができる。経胸壁アプローチで観察不十分な場合には、経食道アプローチで詳細で的確な診断が可能と考えられている。これらの弁膜症の的確な評価には心エコー図による定量的評価が必要である。また、磁気共鳴画像MRIやCTを上行大動脈や大動脈基部に適用すれば、大動脈縮窄、大動脈管開存や大動脈拡大を診断できる。

### 1) 大動脈弁狭窄

大動脈弁狭窄は二尖弁の合併症として最も一般的である。多くの石灰化は40歳までに出現し、それが病変の進展に影響する。弁尖の部位別比較では、石灰化の増悪や予後に差は報告されていない<sup>221), 222)</sup>。また、無症状の二尖弁患者を9年間経過観察した報告では症候性ASに対してAVRが必要となったのは13%であった。

### 2) 大動脈弁逆流

幼少期の症例では、余剰な弁尖や、大動脈弁狭窄に対するバルーン拡張術が原因となる。成人では大動脈基部の拡大も関与していると考えられ、大動脈弁逆流で手術が必要となるのは3~6%である<sup>222)</sup>。

### 3) 大動脈拡大

上行大動脈の拡大・瘤形成は幼小児期から始まっている。有意な弁膜症がない症例でも三尖弁と比して、弁輪・Valsalva sinus・STJ・上行大動脈ともに拡大している<sup>223)</sup>。無症状の弁疾患のない二尖弁では15%で40mm以上の拡大があり、15年の経過観察で39%で拡大を認めた<sup>221)</sup>。大動脈解離は、二尖弁の致命的合併症として注意すべきだが、コホート研究では年に0.1%以下の有病率<sup>222)</sup>と報告されている。

### 4) 感染性心内膜炎

有病率は年に0.3%から2%と低く、最新のACC/AHAガイドラインでは二尖弁への予防的な措置は推奨されていない<sup>224)</sup>。

## ③ 治療

### 1) 薬物的治療

Marfan症候群関連大動脈疾患に対しては、 $\beta$ 遮断薬

が進行を遅らせるとのエビデンスがあり<sup>225)</sup>、二尖弁でも推奨されている（ACC/AHA guideline class II a）<sup>226)</sup>。血管拡張薬は高血圧が存在するときのみ推奨されている<sup>226)</sup>。アンジオテンシンII受容体拮抗薬（ARB）は動物実験レベルでは有効性が示唆されている<sup>227)</sup>が臨床的エビデンスは明らかではない。またスタチンの投与は推奨されていない<sup>1)</sup>。

### 2) 非薬物治療

大動脈弁狭窄、大動脈弁逆流に対する手術適応は、三尖の大動脈弁と同様<sup>1)</sup>である。しかし、二尖弁は重症度の進行が早く、より若年に手術適時期が来ることが報告されている（ $40 \pm 20$ ,  $67 \pm 16$ years）<sup>221)</sup>。成人の手術では30%で上行大動脈に対する手術も必要となる<sup>222)</sup>。

上行大動脈に対する手術適応は、弁疾患がなければ直径50mm以上、弁に対する手術が必要となるときには直径45mm以上とされている<sup>1)</sup>。

## 2 大動脈弁狭窄症に対するPTACの適応

### 1 PTACの概略

PTAC (percutaneous transluminal aortic commissurotomy) は経皮的バルーン大動脈弁切開術 (percutaneous balloon aortic valvotomy) や経皮的バルーン大動脈弁形成術 (PTAV: percutaneous transluminal [balloon catheter] aortic valvuloplasty, あるいはpercutaneous transvalvular aortic valvuloplasty<sup>228)</sup>) とも呼ばれるASの治療法の一つである。経皮的に血管内に進めたバルーン・カテーテルを経静脈経心房中隔的または逆行性に狭窄した大動脈弁に進め、狭窄大動脈弁口を通過させ、バルーンを短時間膨らませてASの重症度を軽減しようとする方法である。

本法による、高齢者のAS軽減の機序は主には弁尖の石灰沈着の破砕で、弁輪の伸展や、石灰化あるいは癒合した交連の裂開もある程度は関与しているという<sup>229)</sup>。

### 2 成人ASに対するPTACの適応基準と判断のポイント

若年者ASと成人ASではPTACの有効性が異なるため、先天性ASに対しては別に適応が定められなければならない。成人ASで弁の石灰化が高度な例では、第一選択の治療法はAVRである。成人ASでのPTACは、僧帽弁狭窄症 (MS) に対する経皮的僧帽弁形成術 (PTMC) とは異なり、術後早期から弁閉鎖不全や再狭窄などを生

表28 成人大動脈弁狭窄症患者に対するPTACの推奨<sup>1)</sup>

クラスII b
1 AVRのリスクが高い血行動態的に不安定な患者において、AVRを前提としたブリッジの役割としてのPTAC
2 重大な病的状況を合併している患者における一時しのぎとしてのPTAC
クラスIII
1 AVRに対する代替

じ<sup>230)</sup>、外科手術より長期予後は不良である。また、調査対象は異なるが、PTAC治療が行われなかったAS症例の自然歴<sup>231)</sup>と比較しても1年生存率は同程度でしかなかった。

以上のことより、成人の重症ASで待機的にAVRが実施可能な状況であればAVRが第一選択となる。しかし、高度ASで心原性ショックに陥った状況ではAVRの予後は不良で、AVRよりも外科的侵襲度が低いという意味で救命処置としてのPTAC選択の余地が残される<sup>232)</sup>。2008年のACC/AHAガイドライン<sup>229)</sup>でも成人のASに対するPTACについて、PTACはAVRの代替とはならないとしている。それでもPTACが選択される状況として、重症ASで難治性肺浮腫、または、心原性ショックの患者で、AVRの橋渡しとして、一時的に血行動態を改善させる目的などが挙げられている<sup>233)</sup>。

ACC/AHAガイドライン<sup>229)</sup>の成人AS患者におけるPTACの適応についての表を引用する(表28)。なお近年、イノウエバルーンの使用や高頻度ペーシングなどを用いることにより、以前よりもPTACの成績が向上してきているという<sup>234)</sup>。

### 3 まとめ

現在、成人ASに対するPTACは外科手術のリスクが高い高齢者や心不全合併例について姑息的な手段としてのみ行われているものであり、AVRにとって代わるものではない。今後は、デバイスの改良や手技上の工夫によって成績のさらなる向上が期待される。

## 3 大動脈弁狭窄症に対するTAVR (transcatheter aortic valve replacement) の適応

TAVRはカテーテルを用いて人工弁を大動脈弁位に留置する手技であり、高度大動脈弁狭窄症の治療法として新たに出現した方法である。2000年代初頭よりヨーロッパで臨床応用が始まり、またたく間に全世界に広まった。

現在、最も広く用いられているのは以下の2種類の弁である。

ひとつはウシ心膜を伸展可能なステントに装着して弁尖としたもので、ステントを折りたたんでバルーンカテーテルにマウントし、通常のカテーテル手技に準じて大動脈弁位まで挿入、バルーンを開大することによって同部位に固定する (balloon-expandable type)。大腿動脈(腸骨動脈)からカテーテルを挿入する経大腿動脈アプローチと、第5もしくは第6肋間を切開し心尖部より左室腔に直接カテーテルを挿入する経心尖部アプローチがある。

もう一種類はnitinol形状記憶合金でできたステントにブタ心膜でできた弁尖を縫着した弁である。零度の生理食塩水に浸けた状態で折りたたみ、専用のデバイスを用いてカテーテル内に収容後、大動脈弁位でカテーテルから出すと元の形態に戻って大動脈弁輪部と上行大動脈の二か所で固定される (self-expandable type)。大腿動脈(腸骨動脈)または鎖骨下動脈、最近の報告<sup>235)</sup>では右小開胸で上行大動脈から挿入されることもある。どちらの方式でも、自己弁はステントによって大動脈壁に圧着されることになる。

いずれの弁においても初期成績、中期成績は満足するものである。Balloon-expandable typeを用いて米国において実施された多施設共同研究では、手術不能 (inoperable) と判定された高度大動脈弁狭窄症に対してはTAVRが通常治療 (83.8%がバルーンを用いた大動脈弁拡大術) よりも予後が良好であることが示された<sup>236)</sup>。またハイリスクと判定された症例に対してはTAVRと大動脈弁置換術の成績に大きな差はなくTAVRの非劣性が証明された (1年後死亡率はTAVR群24.2%、大動脈弁置換術群26.8%、 $p = 0.44$ )<sup>237)</sup>。

本手法は歴史も浅く未だ発展途上の手技であり、今後もどんどん新しいデバイスが開発されていくであろう。本手技は開心術に比べて低侵襲であるため、今後は大動脈弁置換術の適応であるにもかかわらずハイリスクのために手術をためられる症例に適用されていくと思われる。

## 4 大動脈弁狭窄症に対する手術適応、術式とその選択

### 1 外科的治療の適応（表29）

#### ①症候性AS

狭心症、心不全症状としての呼吸困難、失神などの症候性AS症例において、AVRによる手術にて症状や生命予後は改善する。AS症例にみられる左室駆出率の低下は狭窄による後負荷の上昇（afterload mismatch）が原因であり、中等度までの収縮能低下であれば手術による狭窄解除で改善が見られる。また、afterload mismatchが原因とはされない左室機能低下では、左室機能や症状の完全なる改善にはつながらないが、生命予後は改善する<sup>238)</sup>。したがって、超高齢など臨床的手術禁忌を持たない症候性の高度ASは、全例手術適応があると考えてよい。症候性のASは突然死のリスクがあることから、NYHA、弁圧較差、弁口面積、左室機能、心電図変化などの検査結果にかかわらず症状が出現した後は速やかにAVRを行うべきである。手術のリスクに関しては前述したようにJapanスコア（<http://www.jacvdsd.umin.jp/P8.html>）やSTS（[www.sts.org](http://www.sts.org)）やEuroスコア（[www.euroscore.org](http://www.euroscore.org)）から評価することができる<sup>239) - 241)</sup>。

表29 大動脈弁狭窄症に対するAVRの推奨

クラス I
1 症状を伴う高度AS
2 CABGを行う患者で高度ASを伴うもの
3 大血管または弁膜症にて手術を行う患者で高度ASを伴うもの
4 高度ASで左室機能がEFで50%以下の症例
クラス II a
1 CABG、上行大動脈や弁膜症の手術を行う患者で中等度ASを伴うもの
クラス II b
1 高度ASで無症状であるが、運動負荷に対し症状出現や血圧低下を来す症例
2 高度ASで無症状、年齢・石灰化・冠動脈病変の進行が予測される場合、手術が症状の発現を遅らせると判断される場合
3 軽度なASを持ったCABG症例に対しては、弁の石灰化が中等度から重度で進行が早い場合
4 無症状でかつ弁口面積 $< 0.6\text{cm}^2$ 、平均大動脈-左室圧格差 $> 60\text{mmHg}$ 、大動脈弁通過血流速度 $> 5.0\text{m/sec}$
クラス III
1 上記のClass II a及びII bに上げられている項目も認めない無症状のASにおいて、突然死の予防目的のAVR

#### ②無症候性AS

無症状のASに対する手術適応については一定の基準は見られていない。我が国の単独AVRの成績は、2009年の胸部外科学会の報告では30日死亡率は、2.5%、病院死亡率は3.5%であった<sup>36)</sup>。米国のSociety for Thoracic Surgeons (STS) のデータベースによると、2010年の単独AVRの30日死亡率は3.3%であり、CABGを伴う場合には4.4%であった<sup>142)</sup>。

AVR時における人工弁の選択は、生体弁の耐久性が改善されているが<sup>242)</sup>、生体弁の耐久性の問題や機械弁術後の抗凝固療法等による合併症の問題は現在も議論されており<sup>243), 244)</sup>、無症候性のASに対しては、高齢者に対する外科手術のリスク・若年者に対する人工弁の遅発性の合併症と、1.0%/年程度に起こる突然死の可能性との考慮が必要となる。

しかし、外科手術なしでも無症候性でいられるのは5年間では50%以下であり<sup>182)</sup>、無症候性の時間に不可逆性の心筋の障害が進行することから<sup>245)</sup>、正常な左室機能で無症候性の高度AS症例に対して早期の治療を好む方向に変化してきている。

血行力学的な悪化は無症候性の高度AS症例や無症候性の軽度から中等度ASで50歳以上の症例、著明な弁の石灰化や冠動脈病変を伴っている症例ではより早く進行する傾向がある。臨床所見等の頻繁な確認が必要であり、エコー上最高血流速度が $0.3\text{m/s}$ /年以上または弁口面積の減少が $0.1\text{cm}^2$ /年以上進行する症例では注意が必要である<sup>246) - 248)</sup>。また、心電図やエコー検査で左室壁厚 $15\text{mm}$ 以上の左室肥大がある場合やドプラにて $1.0\text{cm}^2$ 以下の狭小弁口面積がある症例は、症状の急激な進行が予測される。さらに、血中BNP測定値の上昇も予測因子の一つになる<sup>249)</sup>。症状の発現と外科手術までの期間が長い場合において、待機期間中に症例はハイリスクへ移行することがあるため、頻繁なエコー検査によるチェックの施行または早期の弁置換術を考慮すべきである。症状のあるなしにかかわらず、高度のASに対してCABGやその他の弁手術などの治療が必要な症例に対しては同時にAVRを行うべきである。特に先天性2尖弁の診断を伴う症例では、大動脈自体の脆弱から拡大を伴っている場合があり、大動脈 $4.5\text{cm}$ 以上では同時手術の適応である<sup>250)</sup>。中等度のASに対してもCABGと同時にAVRを行うことは受け入れられた方法である<sup>251) - 254)</sup>。また、中等度のAS症例に対して、他の弁や大動脈基部の手術と同時にAVRを行うことは認められている。一方、軽度のAS症例に対して、大動脈弁に中等度から高

度の石灰化を伴っている症例以外は、CABGとの同時手術を推奨する十分なデータが見られていない<sup>255)</sup>。

## 2 | 術式とその選択

ASに対する機械弁置換術は耐久性に優れ、狭小弁輪症例に対しては人工弁輪やソーイングカフのデザインを工夫することによって従来よりも1サイズ大きい弁口が確保できる狭小弁輪用人工弁が開発され弁輪拡大術を必要とする症例は極めて少なくなった。さらに最も一般的となってきた二葉弁の機械弁は、血行力学的にも耐久性にも優れており、再手術に使用する弁としてはスタンダードとなっている。必要とされる人工弁のサイズについては、縫着する人工弁の有効弁口面積（effective orifice area; EOA）を体表面積（body surface area; BSA）で割ったIndexed EOAが $0.85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 以上が必要と提唱された<sup>256)</sup>が、最近ではこの $0.85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ 未満のいわゆるprosthesis-patient mismatch（PPM）が必ずしも危険因子とならず、70歳以上の高齢者や、体格が比較的小さな患者では予後に関係しないとする報告が多い<sup>257) - 261)</sup>。最新のメタアナリシスでは $0.65 \sim 0.85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ の中等度のPPMでも心臓関連死亡率を上昇させることが示されており議論の余地が残されている<sup>262)</sup>。

\* 上行大動脈拡大合併症例における大動脈への同時手術の適応については、V-3 “上行大動脈瘤合併弁膜症患者の手術”の項を参照。

\* 人工弁の選択に関しては、V-6 “生体弁の適応と選択”の項を参照。

## 3 | 手術成績と予後（表30）

ASに対するAVRの急性期、慢性期のrisk factorとして、高齢、緊急手術、CABGとの同時手術、左室機能不全、心不全症状、僧帽弁との同時手術、心房細動、狭小人工弁の使用、血栓・塞栓症や感染性心内膜炎などが挙げられるが、一般に単独AVRの手術危険率は3.0%台である<sup>36), 142)</sup>。CABGを合併手術した症例では4.0%台に危険率は上昇する<sup>36), 142)</sup>。AVR単独の5年生存率は95%とされており、年齢とは関係なく、術前の心機能の重症度や心房細動の有無に左右される。また近年の報告では

表30 大動脈弁狭窄症に対するAVRの手術危険率

1 単独AVR	非高齢者	< 5%
	高齢者（≥80歳）	5～15%
2 CABGとの同時手術	非高齢者	5～10%
	高齢者（≥80歳）	10～20%

80歳以上の高齢者の術後5年生存率は57～72%とされている<sup>263) - 265)</sup>。

## 4 | まとめ

ASの外科治療では、適切な時期に患者のQOLを最も改善しかつ良好な遠隔成績を得られる術式の選択が重要である。

## 5 | 大動脈弁閉鎖不全症に対する手術適応、術式とその選択

### 1 | 手術適応（表31）

基本的に、大動脈弁または大動脈弁輪の形態学的異常により、高度（Ⅲ～Ⅳ度）の弁逆流を呈する患者について手術の必要性が検討されるが、中等度の弁逆流であっても、他の弁膜疾患や冠動脈疾患、上行大動脈疾患などに対して手術が必要な場合には、同時に大動脈弁の手術も考慮されることがある。

高度大動脈弁逆流（心エコーでsevere AR）を呈する患者についてARの手術適応を決定する際に考慮すべき因子を列挙すると、臨床症状、左室機能<sup>204), 266), 267)</sup>、左室拡大<sup>204), 268)</sup>、ARの定量評価、さらに年齢、他疾患の合併などである。ARの定量評価は心エコーによる逆流流量（RVol）や有効逆流面積（ERO）の測定で行い、近年その有用性が報告されている<sup>269) - 271)</sup>。表32に定性評

表31 大動脈弁閉鎖不全症に対する手術の推奨

クラスⅠ	1 胸痛や心不全症状のある患者（但し、LVEF > 25%）
	2 冠動脈疾患、上行大動脈疾患または他の弁膜症の手術が必要な患者
	3 感染性心内膜炎、大動脈解離、外傷などによる急性AR
	4 無症状あるいは症状が軽微の患者で左室機能障害（LVEF 25～49%）があり、高度の左室拡大を示す
クラスⅡα	無症状あるいは症状が軽微の患者で
	1 左室機能障害（LVEF 25～49%）があり、中等度の左室拡大を示す
	2 左室機能正常（LVEF ≥ 50%）であるが、高度の左室拡大を示す
	3 左室機能正常（LVEF ≥ 50%）であるが、定期的な経過観察で進行的に、収縮機能の低下／中等度以上の左室拡大／運動耐容能の低下を認める
クラスⅡb	1 左室機能正常（LVEF > 50%）であるが、軽度以下の左室拡大を示す
	2 高度の左室機能障害（LVEF < 25%）のある患者
クラスⅢ	1 全く無症状で、かつ左室機能も正常で左室拡大も有意でない

価と併せて示す<sup>271)</sup>。本症の手術では、体外循環と心停止が必須であり、これらを安全に施行することが可能であり、術後数年以上の生存や症状改善による生活の質（QOL）の向上が期待できることが条件となるのはいうまでもない。

### ①自覚症状の有無からみた手術適応とそのタイミング

従来、ARの手術適応については、手術のリスクおよび術後の代用弁および抗凝固療法に関連する合併症のリスクなどを考えて、臨床症状の有無が最も重要視されてきた。すなわち、臨床症状の出現あるいはその増悪を待って手術が行われるのが一般的であった。最近でもその考えを支持する報告がみられる<sup>272)</sup>。

ARに伴う臨床症状（NYHA心機能分類Ⅲ～Ⅳ度）のある患者は、一般に手術適応である<sup>197), 200), 272), 273)</sup>。ただし高度左室機能障害（LVEF < 25%）を呈する症例については、手術成績および術後の症状改善、生命予後も比較的不良といわれる<sup>200), 274), 275)</sup>。症状が曖昧ないし軽微（NYHA心機能分類Ⅱ度）の患者については、慎重に手術適応を検討する必要がある。症状の出現に大動脈弁逆流以外の因子が関与していないかを十分検討することが重要である。また運動負荷試験や一定期間の心エコー検査による観察も有用な情報を提供する。その結果、左室収縮機能の低下（LVEF < 50%）あるいは中等度以上の左室拡大（LVDs > 50～55 mm, またはLVDD > 70～75 mm）の進行などが認められた場合はその時点で手術適応が考慮される<sup>197), 207), 268)</sup>。一方、無症状（NYHA心機能分類Ⅰ度）の患者に対する手術適応については、これまで多々議論がなされてきた。一般に左室拡大が軽度で左室収縮機能も正常（LVEF > 50%）の場合には、ただちに手術適応とはされず、心エコー検査による経時的な評価が行われる。そして経時的な心エコー検査で、左室収縮機能の障害（LVEF < 50%）が認められた場合に

は、その時点でたとえ無症状であっても手術が考慮される<sup>197)</sup>。ただしLVEF > 50%であっても、高度の左室拡大（LVDs ≥ 55 mm, またはLVDD ≥ 75 mm）が認められれば、後述のごとくその時点で手術適応が考慮される<sup>197), 276)</sup>。症状の出現や日常活動の制限、運動耐容能の低下などが認められるようになれば、「症状出現」として、速やかに手術が勧められる。

### ②左室機能からみた手術適応とそのタイミング

ARでは、左室の代償機序により比較的長期にわたって無症状に経過し、前述のごとく左室機能特に収縮機能が低下し始めるのと並行して症状も出現すると一般的に考えられてきた。しかしながら、無症状あるいは症状の軽微な時期に、すでに不可逆的な心筋障害を来している症例が少なからずあり、その左室心筋障害例の手術成績が比較的不良であること<sup>200), 274), 275)</sup>、術前左室機能障害の術後改善性に限界があることが明らかにされ<sup>277), 278)</sup>、より早期の手術が勧められるようになっている。すなわち、左室収縮機能障害の起こる以前に手術（AVR）を行うことが予後の改善、術後QOLの向上につながると考えられる。したがって、心エコー検査、核医学検査（心プール・シンチグラフィ）、MRIなどの非侵襲的検査にて測定した左室機能が軽度または中等度低下（LVEF 0.25～0.49）を呈する患者は、症状の有無にかかわらず手術適応が考慮される<sup>266), 276)</sup>。ただしNYHA心機能分類Ⅳ度の症例では術後左室機能回復に限界があり、年齢、術後QOL改善の可能性なども考慮して手術適応の可否が判断されるべきである。一方、先述のとおり左室機能障害が高度（LVEF < 0.25）の患者は、大半の症例で左室心筋は不可逆性変化を来しており<sup>274)</sup>、手術直後または比較的早期に死亡することが多いと報告されている。しかし、このような症例でも内科治療単独よりも外科治療の生命予後が比較的良好である可能性がある<sup>275)</sup>。他方、無症状でかつ左室収縮機能が明らかな低下を示さ

表32 大動脈弁閉鎖不全症の重症度分類（文献271より引用）

	軽度	中等度	重度
定性評価			
大動脈造影 Grade	I	II	Ⅲ～Ⅳ
カラードップラージェット面積	< 25% of LVOT		> 65% of LVOT
vena contracta width (cm)	< 0.3	0.3～0.6	> 0.6
定量評価（カテまたはエコー）			
逆流流量 RVol (mL/beat)	< 30	30～59	≥ 60
逆流率 (%)	< 30	30～49	≥ 50
逆流口面積 ERO (cm <sup>2</sup> )	0.10	0.10～0.29	≥ 0.3

LVOT：左室流出路

ずEFが正常値下限の場合には、複数回の測定や、心エコー以外の検査による測定を行いながら、運動耐容能や左室拡大の進行具合なども考慮して総合的に手術タイミングを決定するのが一般的である。

### ③左室拡大からみた手術適応とそのタイミング

左室拡大の程度は体格を考慮して判断することが望ましいが、その基準を体表面積に求めるか、身長、性差に求めるかは確立した合意はない。一般に、女性、肥満体格で左室拡大は過小評価されやすい。代償期にある慢性ARでは容量負荷により進行性に左室の拡大が続くが、左室全体としての収縮機能は長期間にわたって正常に維持され、臨床的にも無症状に経過する。病期が進み左室の拡大があるレベルを超えて高度になると、代償機能が破綻し収縮機能が低下し始める。最近では術後予後および左室機能の改善性または可逆性との関連で、術前の臨床症状よりも左室拡大の程度がより重要な独立した因子(predictor)であるとの報告が多くみられる。左室拡大の程度からみた手術タイミングについて要約すると以下の通りである。

(a) 左室高度拡大 (LVDs > 55 mm, またはLVDd > 75 mm) では、症状の有無、LVEFの如何によらず手術適応である<sup>197), 200), 207), 273)</sup>。しかし、高度拡大でLVEF低下や症状が出現した場合は術後予後が不良であるため、拡大が高度となる前に手術することが勧められる。

(b) 左室中等度拡大 (LVDs 50~55mm, またはLVDd 70~75mm) では、症状の出現進行があれば手術適応が考慮される<sup>197), 268)</sup>。また無症候で、LVEFが正常であっても、3~6か月毎に心エコー検査を実施し、運動耐容能の低下<sup>279)</sup>やLVEFの低下が認められれば手術適応とされる。

(c) 左室軽度拡大 (LVDs < 45~50 mm, またはLVDd < 60~70 mm) では、無症状で左室機能が正常に保たれている場合は、内科治療が奏功するため、ただちに手術は勧められない。ただし、定期的に心エコーを実施し、症状が出現したり、LVEFが低下した場合や左室拡大が進行する場合は手術適応とされる。

### ④心エコー図による定量評価からみた手術適応とそのタイミング

最近では、自覚症状、左室機能、左室拡大、といった古典的な因子よりも、ARの定量評価によるRVolやERO、左室収縮末期容積指数 (ESVI)、が予後予測、手術適応決定に有用との報告がある。心エコーによる定量評価上RVol  $\geq 60\text{mL/beat}$ 、ERO  $\geq 0.30\text{cm}^2$ の重度AR、

左室収縮末期容積指数 (ESVI)  $\geq 45\text{mL/m}^2$ 、に至ると遠隔期の生存率、心事故 (心臓死、心不全、新規心房細動) 回避率が低く、早期手術が推奨される<sup>269), 270)</sup>。

### ⑤その他の因子と手術適応

(a) 冠動脈疾患、上行大動脈疾患または他弁膜の手術が必要な場合は手術適応である。

(b) 運動負荷試験で明らかな運動耐容能の低下がある場合

運動負荷試験は症状の疑わしい患者では有用な情報を提供する。ただし、運動負荷に対するLVEFの低下のみでは判定できない。

(c) 急性か慢性か

感染性心内膜炎、大動脈解離、外傷などによる急性大動脈弁逆流で、肺高血圧、肺うっ血、心室性不整脈、ショックなどを呈した場合には、速やかに手術が施行されないと予後不良である。

## 2 術式とその選択

ARに対する術式は弁置換術と弁修復術に大別されるが、大部分の症例で弁置換術が行われる。現時点において、成人の慢性大動脈弁閉鎖不全症に対する弁形成術には、1) 抗凝固が不要、2) 血栓塞栓症のリスクが低い、3) 感染性心内膜炎のリスクが低い、4) 血行動態に優れるなどの利点があるが、未だ一般的でなく、その適応は限定された状況である<sup>229)</sup>。しかし、一部の施設における先天性二尖弁が原因のARに対する弁形成術<sup>280) - 282)</sup>や大動脈弁輪拡張症を伴ったARに対する自己弁温存大動脈基部置換術の成績<sup>283), 284)</sup>は良好で、遠隔成績の集積が待たれる。ARの機能的分類も提唱されており、弁尖数にかかわらず、Type I (弁尖正常かつ大動脈弁輪拡大)、type II (弁尖の逸脱)、type III (線維化や石灰化による弁尖可動域制限)、に大別され、弁尖の線維化や石灰化のないtype IとIIが弁形成術や自己弁温存基部再建術の良い適応となり、その成績も良い<sup>285), 286)</sup>。代用弁は機械弁と生体弁に大別されるが、65歳未満の非高齢者、すでに、他弁位に機械弁が置換されている場合、透析患者などで機械弁が、高齢者、ワーファリンが使用しにくい症例などで生体弁が適している (代用弁の選択については別項を参照)。生体弁では、血行動態的にも有利なステントレス生体弁<sup>287)</sup>が導入され、AVRに加えて基部再建にも用いられるようになったが、本弁を使用した弁置換術は外科手技的に単純AVRよりも複雑で、現時点では長期遠隔成績は明らかではない。また、自己肺動脈弁を用いたRoss手術<sup>288)</sup>、凍結保存同種弁<sup>289)</sup>も血行動態

的に優れ感染にも抵抗性を有し、主に大動脈基部再建に用いられているが、前者では肺動脈弁の再建も要し手術侵襲が大きいこと、後者では我が国では入手しにくいことが問題点となり、多くの施設ではその適応は限られている。

### 3 | 手術成績と予後

大動脈弁置換の在院死亡率は欧米の報告では3～5%とされているが、我が国と異なり、冠動脈疾患の合併が多いのが特徴である。我が国では日本胸部外科学会の調査報告で、2009年の大動脈弁単独置換は7,418例で、在院死亡率は3.5%（262例）であった<sup>36)</sup>。遠隔生存率は術後5年で70～80%、術後10年で60%程度とされている報告が多いが、虚血性心疾患の合併の少ない我が国では術後10年で90%前後との報告も少なくない<sup>290), 291)</sup>。遠隔死亡の主な原因は心不全、突然死、心筋梗塞および代用弁関連の合併症などであり、表33のごとく遠隔死亡の術前予測因子（predictor）が報告されている<sup>201), 292)</sup>。大動脈弁形成術の遠隔成績については、一部の施設からの報告が散見されるが、未だ限定されたものである<sup>283), 293)</sup>。ACC/AHAガイドラインでは、その再手術率は術後10年で15%程度とされている<sup>229)</sup>。

### 4 | Controversies

慢性ARの適切な手術時期の決定については現在でも議論のあるところである<sup>200), 203)</sup>。高度ARで自覚症状を伴えば手術のよい適応であり、かつて左室LVDs > 55 mmかつ%FS < 25%の症例は予後不良<sup>200)</sup>と報告された

が、前述のごとくこの条件に該当しても必ずしも予後不良とは限らないとの意見もある。また、術前のNYHA心機能分類のⅢ、Ⅳ度が独立した術後の予後決定因子であり<sup>272)</sup>、NYHA機能分類Ⅰ、Ⅱ度のより早期の手術が予後を改善する可能性があるとも報告されている<sup>204)</sup>。

一方、高度ARでも自覚症状のない場合には、一般的には症状が出現するまで安全に待てるという報告もあるが<sup>268)</sup>、最近の報告では無症状で左室機能正常のARにおいて、RVol  $\geq$  60mL/beat, ERO  $\geq$  0.30cm<sup>2</sup>, ESVI  $\geq$  45mL/m<sup>2</sup>、が有意な予後不良因子とされている<sup>269)</sup>。症状が出現したときには既に心機能低下が著しく手術時機を逸している場合もあり、これを避けるためにはやはり定期的フォローアップが重要であり、LVDsの拡大や左室収縮能の低下、上述の定量的指標を認めた場合にはたとえ無症状でも手術が勧められる<sup>207)</sup>。無症状のARに対する手術適応については統一の見解が確立していないが、今後はRVol, ERO, ESVIが重要な指標になると思われる。

なお、これまで手術適応の判定に用いられてきた数値基準は、主に欧米人の男性患者のシリーズでの成績に基づくものであり、欧米人でも体格の小さな女性において前述のDs > 55 mm, EF < 55%の“55ルール”を手術適応の指針とした場合には、その遠隔予後は男性に比し不良であったという報告もあり<sup>294)</sup>、また、LVDs/BSA  $\geq$  25mm/m<sup>2</sup>では、より早期の手術を推奨する報告<sup>204)</sup>もある。平均的に体格の小さな日本人を対象にした場合、我が国でも欧米で得られた数値をそのまま適用してよいかどうかについては今後も検討が必要で具体的な数値基準はLVDsをはじめ、これをBSAで除した値（LVDs/BSA）の使用についても、我が国でも適切に使用できるかどうかについての十分な根拠はない。

手術適応を最終的に決定する場合にもうひとつの大きな問題は手術リスクである。当該施設での手術成績も考慮に入れて最終的に手術を決定すべきである。

表33 遠隔死亡と関連のある術前予測因子（predictor）

1	心エコー法
	・左室内径短縮率（FS）< 27%
	・左室収縮末期径（LVDs）> 50～55mm または25～27mm/m <sup>2</sup>
	・左室拡張末期径（LVDd）> 70～75mm または35～38mm/m <sup>2</sup>
	・左室拡張期半径／壁厚（R/Th）> 3.8 または収縮期血圧X拡張期半径／壁厚 （SBP × R/Th）> 600
2	心カテーテル・アンギオ法
	・心係数< 2.2L/min/m <sup>2</sup>
	・肺毛細管契入圧> 12 mmHg
	・左室駆出率< 50%
	・左室収縮末期容積指数> 90～200 mL/m <sup>2</sup>
	・左室拡張末期容積指数> 200～300 mL/m <sup>2</sup>
3	その他
	・NYHA心機能分類 Ⅲ～Ⅳ度
	・運動耐容能低下
	・左室肥大（心電図）
	・EF RIアンギオ< 45%
	・女性

## Ⅲ 三尖弁疾患

### 1 三尖弁疾患の診断と評価

#### 1 病因と病態

三尖弁膜病変には三尖弁逆流、三尖弁狭窄、先天性三



尖弁閉鎖不全症があるが、器質的に生じることは稀で多くは機能的に生じる。三尖弁疾患は血行動態的には狭窄と逆流に分けられるが、正常三尖弁に機能不全が生じると、その結果、血行動態異常はほとんどが逆流を示す。これは収縮期、拡張期の右室圧上昇、右室腔拡大、三尖弁輪拡張と同時に起きる。

### ①三尖弁狭窄 (tricuspid stenosis: TS)

#### 1) 病因

TSの原因は大部分がリウマチ性で、単独に存在することは極めて稀であり、僧帽弁膜症に合併することが多い。リウマチ性三尖弁障害により通常は狭窄症と閉鎖不全症の両方が生じる。

#### 2) 症状と身体所見

拡張期に右室への流入障害が生じるため、右房圧・静脈圧は上昇し、食欲不振、嘔気、嘔吐、肝腫大による右上腹部痛が出現し、また低心拍出量のため易疲労性が出現する。身体所見としては、頸静脈怒張、肝腫大、腹水、浮腫などが認められる。聴診所見は、三尖弁開放音、吸気時に増強する前収縮期および拡張中期雑音である。

#### 3) 頸静脈波

洞調律では、右房収縮に伴うa波の上昇が著明でy谷は緩徐となる。右房の拡大により心房細動を生じると右房圧はさらに上昇する。

#### 4) 心エコー検査

断層心エコー法で三尖弁のエコー輝度増強と可動制限、拡張期ドーム形成、右房の拡大などが重要な所見である。三尖弁逆流の合併について、カラードプラ法により評価を行う(後述)。また、連続波ドプラ法を用いて三尖弁流入血流速度波形を計測することにより、僧帽弁狭窄と同様に右房-右室圧較差を推定することが可能である。

### ②三尖弁逆流 (tricuspid regurgitation: TR)

#### 1) 病因

三尖弁は僧帽弁に比べcoaptation zoneの幅が狭く、また右室圧が低くtightな閉鎖を必要としないため、軽度のTRは健常者にも高率に認められる。TRの発生機序として最も一般的なものは、左心不全と肺高血圧の合併、あるいはどちらかに続発する右心室の拡張または右心不全、心房細動による二次性(機能的)のものである。一次性TRは頻度は少ないが、原因としてリウマチ熱、感染性心内膜炎、カルチノイド、外傷、Marfan症候群、三尖弁逸脱、エプスタイン奇形などにより生じる。

#### 2) 症状と身体所見

臨床的には中等度～高度TRを検出することに意義がある。自覚症状はTSと同様、右心不全症状が中心である。聴診上、第4肋間胸骨左縁で最強の全収縮期逆流性雑音を聴取し、吸気時に増強、呼気時に減弱する(Rivero-Carvalho徴候)。重症例ではTR雑音を欠く場合があり注意が必要である。

#### 3) 頸静脈波

高いv波とそれに続く急激なy下降が特徴的である。

#### 4) 心エコー検査

心エコー法は、三尖弁の構造・運動を評価し、弁輪の大きさを測定、さらに三尖弁機能に影響し得る他の心臓異常を検出するのに有用である。器質性の場合、弁尖の収縮期逸脱、疣贅、切れた腱索などが認められる。機能的逆流の場合にはこのような器質的病変が見られず、中等度以上の逆流の場合には三尖弁輪の拡大や三尖弁尖の収縮期離開を認める。TRの診断はカラードプラ法により収縮期に三尖弁から右房へ逆流するジェットによりなされ、重症度評価にカラードプラ法による半定量評価法が一般的に用いられている。日常的によく用いられる方法として、右房を3等分し、逆流ジェットの到達度によって重症度を評価するものである。逆流ジェットが右房内三尖弁側1/3以内にある場合を軽度、2/3までを中等度、それ以上を高度とする。

## 2 三尖弁疾患に対する管理

適切な治療戦略は臨床状態と三尖弁異常の原因により決まる。内科療法か外科療法またはその両方を必要とする場合がある。例えば、高度MSによる肺高血圧があり、そのため右室拡大とTRが生じた患者には、MSを軽減させて肺動脈圧を低下させると、TRが著明に軽減されることがある。しかし、三尖弁に高度のリウマチ性変形のある場合には、MSの治療後にも回復しないと思われ、外科療法が必要となる。

### 2 三尖弁閉鎖不全症に対する手術適応、術式とその選択

#### 1 外科的治療からみた三尖弁閉鎖不全症 (TR) の概略

後天性TRの外科治療の対象は多くは二次性(機能的)TRと感染性心内膜炎である。前者は僧帽弁もしくは僧帽弁と大動脈弁の疾患に起因した三尖弁輪の拡大によるTRである。したがって、左心系の疾患を治療すればTR

は軽快するはずであるが、なかには残存し、術後に右心不全を生ずる症例が見られるため、その治療が必要である<sup>295)</sup>。また、後者は三尖弁単独の場合もあるが、僧帽弁や大動脈弁にも感染が認められる症例もある。外科治療としては形成術が第一選択であるが、人工弁置換術を余儀なくされる症例もある。

一次性TRでは三尖弁手術によって右室の後負荷が増えるため、術前に右室機能不全がある症例では高度の低心拍出量症候群となる懸念がある。特に何らかの原因で左心不全や肺高血圧がある場合は要注意である。

## 2 TRの外科治療の適応（表34）

### ①二次性TR

二次性TRの手術適応は一般に逆流が3度以上（moderate以上）とされる。しかし、TRが2度であっても心房細動や肺高血圧を合併し、弁輪拡大を認める症例は手術適応と考えられる。三尖弁輪の正常径は前後径で $32.9 \pm 3.5\text{mm}$ であり<sup>296)</sup>、手術適応となる弁輪拡大は議論の余地を残すものの、ESCガイドライン<sup>150)</sup>では40mm以上、他では $21\text{mm/m}^2$ 以上<sup>297)</sup>と報告されている。二次性TRで手術が行われる場合、左心系の手術に随伴して三尖弁手術が行われるときは右室機能が術後に問題となることは比較的少ないが、三尖弁手術が単独で行われるときは、右室機能不全や肺高血圧が術前から存在するケースでは術後の低心拍出量症候群の懸念があり、注

意が必要である。

### ②感染性心内膜炎

感染性心内膜炎によるTRの手術適応は内科的治療により感染が制御できない場合と心エコー上疣贅が遊離しそうな場合である。このような症例は感染により弁葉が破壊されていたり、大きな疣贅が弁に見られることが多い。

## 3

## TRの外科治療の術式とその選択（図7）

### ①弁輪縫縮術（弁輪形成術）

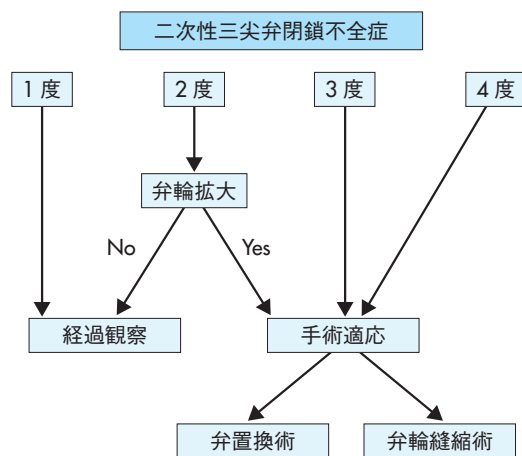
弁輪拡大による二次性TRに対しては弁輪形成術（annuloplasty）が行われるが、Suture AnnuloplastyとRing Annuloplastyの2種類に分類される。Suture Annuloplastyは縫合により拡大した弁輪を縫縮・形成する術式で、Kay法<sup>298)</sup>に代表されるAnnular PlicationとDe Vega法<sup>299)</sup>に代表されるSemicircular Annuloplastyが代表的である。Kay法は後尖を縫い潰して三尖弁を2尖にする術式（bicuspidization）、De Vega法は後尖から前尖の弁輪を1本の糸で縫縮する術式である。ともに術式は容易で短時間でできるが、問題点は肺高血圧が残存する症例や遠隔期に左心系の病変が悪化した症例にTRの再発が見られることである。

一方、Ring Annuloplastyは人工リングを弁輪に縫着することにより、拡大変形した弁輪を理想的な形状に縫縮・

表34 三尖弁閉鎖不全症に対する手術の推奨

クラス I	1 高度TRで、僧帽弁との同時初回手術としての三尖弁輪形成術
	2 高度の一次性TRで症状を伴う場合（強い右室不全がないとき）
クラス II a	1 高度TRで、弁輪形成が不可能であり、三尖弁置換術が必要な場合
	2 感染性心内膜炎によるTRで、大きな疣贅、治療困難な感染・右心不全を伴う場合
	3 中等度TRで、弁輪拡大、肺高血圧、右心不全を伴う場合
	4 中等度TRで、僧帽弁との同時再手術としての三尖弁輪形成術
	5 左心系の弁手術後の高度TRで症状がある場合。ただし左心不全や右室不全がないとき
クラス II b	1 中等度TRで、弁輪形成が不可能であり三尖弁置換術が必要な場合
	2 軽度TRで、弁輪拡大、肺高血圧を伴う場合
クラス III	1 僧帽弁が正常で、肺高血圧も中等度（収縮期圧60mmHg）以下の無症状のTR

図7 二次性TRに対する外科治療指針



註1：右室機能不全がある場合、特に左心機能が術後改善の見込みがない場合はより慎重な適応が望ましい。

註2：三尖弁輪の直径の正常値は $32.9 \pm 3.5\text{mm}$ （文献296）、弁輪拡大は胸壁心エコー上、40mm以上（文献150）もしくは $21\text{mm/m}^2$ 以上（文献297）

形成するものであり<sup>300)–304)</sup>、Suture Annuloplastyに比べると遠隔期のTR再発は少ない<sup>305), 306)</sup>。問題点としてはSuture Annuloplastyに比して時間がややかかり複合手術などで侵襲を若干上げること、感染の可能性があることが挙げられる。

弁輪形成術の選択基準は確立されていないが、術前に肺高血圧が認められる症例ではRing Annuloplastyを選択するとする報告がある<sup>307)</sup>。

## ②弁形成術 (valvuloplasty)

感染により破壊された弁はできれば人工弁置換術をせずに、感染部を切除した後に残存した弁葉を縫い合わせるか、または、自己心膜を補填することにより弁形成を行う<sup>307)</sup>ことができる場合がある<sup>308)</sup>。

## ③弁置換術

感染性心内膜炎で弁形成術が困難な症例やリウマチ性弁膜症により狭窄兼閉鎖不全の症例は人工弁置換術を余儀なくされることが多い。代用弁には機械弁と生体弁がある。三尖弁単独症例では生体弁が選択されることが多いが、左心系の弁に機械弁が使用されている症例では、最近の機械弁の抗血栓性からみて、機械弁を使用する選択もある。

## 4 | 手術成績と予後

### ①弁輪縫縮術 (弁輪形成術)

二次性TRの実測生存率は主に左心系の疾患に依存するので本稿ではこれには言及せず、三尖弁逆流の遠隔期における制御能と再手術回避率について述べる。

#### 1) Suture Annuloplasty

De Vega法による遠隔期におけるTRの制御能 (mild以下の逆流)は66.2%～92.0%と報告されている。また、再手術回避率は10年で94.9%～96.7%と報告されており、ほとんどの再手術例は術前の肺高血圧の残存や左心系の病変の悪化によるTRの増悪である<sup>309)</sup>。また、我が国におけるKay法は三尖弁位の再手術回避率が10年で93.6%、17年で69.7%と報告されている<sup>310)</sup>。

#### 2) Ring Annuloplasty

Ring Annuloplastyによる遠隔成績の報告は少ないが、一般に遠隔期におけるTRの制御能 (mild以下の逆流)は比較的良好で、Suture Annuloplastyに比べると遠隔期のTR再発は少ない<sup>305), 306)</sup>。

## ②弁置換術

### 1) 生体弁

生体弁による三尖弁置換術の国内の報告では、弁閉連事故回避率は10年で74.9%で、再手術回避率は10年で75.5%である<sup>311)</sup>。最近では弁閉連事故回避率が10年で95.2%と良好な成績が報告されるようになってきている<sup>312)</sup>。再手術の原因は、弁自体の破損や硬化、パンヌスの増生、感染などである。ブタ生体弁の弁機能不全は7年目以後より着実に増加すると報告されているが、最近我が国でも使用されるようになったブタ大動脈弁を無圧固定処理した生体弁ではさらに優れた耐久性が期待されている。

### 2) 機械弁

機械弁 (St. Jude Medical valve) による弁置換術の国内の報告では、弁freedom from valve thrombosisは10年で78.0%で、再手術回避率は10年で83.0%である。再手術の原因としては血栓弁、パンヌスの増生などである<sup>313)</sup>。最近の2葉弁は抗血栓性に優れているので、左心系に機械弁が使用されている場合は三尖弁位も機械弁を使用することもある。

## 5 | Controversies (表35)

弁輪縫縮術に対し、Suture Annuloplastyを行うかRing Annuloplastyを選択するかは意見の分かれるところであるが、最近の報告ではSuture Annuloplastyに比べるとRing Annuloplastyの方が遠隔期のTR再発は少ないとされている。

また、2度のTRに対しては、術後のより良好なquality of life (QOL)を目指して、心房細動を有し弁輪拡大を認める症例には積極的に弁輪縫縮術をすべきと考えられるが、この点についても今後の検討が必要である。

さらに、Ring Annuloplastyにおいて使用するリングの種類にはrigid ringとflexible ringの選択があるが、生理的な三尖弁輪の収縮拡張能を温存するにはflexibleが望ましいとも考えられる。しかし、flexibleの遠隔成績はまだ明らかではなく、rigidも三尖弁の生理的三次元構造を模したものが汎用されつつあり、今後の検討が待た

表35 三尖弁手術に関する最近の知見

1	三尖弁輪縫縮術 Suture Annuloplastyに比べるとRing Annuloplastyは遠隔期のTR再発は少ない
2	三尖弁置換術 機械弁、生体弁選択による早期、遠隔期、再手術回避率に差を認めない

れる。

三尖弁置換術における人工弁選択に関しては議論の余地があるものの、最近のメタアナリシスは機械弁、生体弁選択による早期、遠隔期、再手術回避率に差を認めないと報告している<sup>314)</sup>。

## 6 まとめ

二次性TRに対する外科治療についての適応と治療指針を表34、図7に示した。

3度以上の逆流があれば手術適応であるが、僧帽弁膜症や心房中隔欠損症に伴う合併手術としては、2度においても三尖弁輪拡大を伴っておれば弁輪縫縮術を加えておく方が遠隔期のQOLをよくすることがある。

## IV 連合弁膜症

### 1 連合弁膜症における術前診断と評価

連合弁膜症では複数の血行動態障害が連合し、重症度も多様である。連合弁膜症の管理についての臨床研究は少なく、個々の連合弁膜症に関する大規模なデータはほとんどない。したがって、血行動態と左室機能障害について症例ごとに検討し、治療方針を決定しなければならない。その評価と管理には、理学所見、心エコー検査、心臓カテーテル検査が用いられる。非侵襲的検査である心エコー検査が重要な役割を担う。

以下に各々の連合弁膜症の病態とその評価方法につき述べる。

### 1 大動脈弁狭窄症（AS）兼僧帽弁狭窄症（MS）

#### ①病態生理

ASとMSの合併はほとんどがリウマチ性心疾患に続発して起こる。MSにより左室充満は低下し、AS単独の場合よりもさらに左室駆出血流量が減少する。左室駆出血流量が減少するため左室—大動脈圧較差は同じ弁口面積のAS単独の場合と比較して低値となり、ASの重症度評価に問題を生じる。

高度ASと高度MSの場合、低心拍出によりASの理学所見が強調されてMSの理学所見は見落とされやすい

が、自覚症状は逆に肺高血圧等のMSに基づくものが通常である。

#### ②診断

ASとMSの重症度評価は、断層心エコー法およびドプラ心エコー法を用い非侵襲的に行うことが可能である。心エコー法により、MSの評価はMS単独の場合と同様に行える。症状を有する症例ではPTMCが実施できるか否かは特に重要である。

ASの評価については、ドプラ心エコー法により連続の式から大動脈弁口面積を算出できる。しかし、左室駆出血流量が減少するため大動脈弁口面積はより小さく算出される。また、左室駆出血流量の減少のため、圧較差は過小評価されることに注意が必要である。また左室径、機能も評価する。

ASが軽度で僧帽弁がPTMCに適する場合、PTMCを最初に行うべきである。PTMCが成功した場合、ASを再評価する。PTMC後にMSによる左室前負荷軽減作用が消失し、左室前負荷の増大が生じるので、注意深い観察とASの再評価が必要である。

### 2 大動脈弁狭窄症（AS）兼僧帽弁閉鎖不全症（MR）

#### ①病態生理

ASとMRの合併は、リウマチ性心疾患に続発して起こる場合が多い。このほかに高齢者の退行性AS/MR、稀に若年患者の先天性AS/僧帽弁逸脱（MVP）がある。ASの存在により左室収縮期圧が上昇し、MRの程度を増悪させる。また、MRにより左室駆出血流量が減少するため、ASの重症度の評価が困難になる<sup>315)</sup>。さらにMRにより左室壁運動が亢進し、その結果ASによる早期の収縮期左室機能不全の発生がとらえにくくなる。心房細動が発生すると、心房収縮の喪失と肥大した左室による充満障害が起こり、心拍出量はさらに減少する。

#### ②診断

心エコー法によりASとMRの両方の重症度を評価する。断層心エコー法により、左室容量・機能、壁厚を評価する。左房径、右心機能、肺動脈圧も同時に評価する。

MRの重症度評価は、断層心エコー法、ドプラ心エコー法によりMR単独の場合と同様に行える。僧帽弁の形態（器質的異常の有無）には特に注意を払うべきである。僧帽弁の器質的異常がない場合は、ASの修復後にMRは改善する。また、僧帽弁形成術に適するかどうか判断

する。

ASの評価については、ドプラ心エコー法の連続の式により大動脈弁口面積を算出できる。中等度以上のMRが合併した場合、左室駆出血流量が減少するために大動脈弁口面積はより小さく算出される。また、左室一大動脈圧較差は、MRにより左室駆出血流量が減少するため同じ弁口面積のAS単独の場合より低値になる。

### 3 大動脈弁閉鎖不全症 (AR) 兼僧帽弁狭窄症 (MS)

#### ①病態生理

MSとARが合併する場合は、高度MSと軽度ARの組み合わせが頻度的に高く、その場合の病態生理は孤立性MSと類似している。中等度以上のMSと中等度以上のARが合併した場合、病理生態は複雑になり評価を誤りやすい。MSの存在により左室充満が制限され、左室前負荷が軽減されるため、ARが左室容量に与える影響の評価を困難にする<sup>316) - 318)</sup>。したがって、高度ARの場合でも血行動態面での亢進は比較的少なく典型的なARの理学的所見(脈圧増大など)は出現しにくい。左室腔拡大もAR単独の場合と比較して軽度である。

#### ②検査法

MS単独の場合と異なり、圧半減時間 (pressure half-time) 法を用いた僧帽弁口面積の測定は、高度ARの存在下では不正確となる場合がある。ARの評価についてはAR単独の場合と異なり、左心室腔の拡大、形態や、ドプラ心エコー法により求めた大動脈弁逆流量はARの重症度を必ずしも反映しないことに注意が必要である<sup>319)</sup>。この複雑な病態の診断は心臓カテーテル検査を含む全ての撮画手段を必要とする。

また、断層心エコー法による僧帽弁評価により、MSに対してPTMCが可能となればPTMC成功後にARを再評価する。PTMC後にはMSによる左室前負荷軽減作用が消失し左室前負荷の増大が生じるので、心エコー法による経過観察が必要である。

### 4 大動脈弁閉鎖不全症 (AR) 兼僧帽弁閉鎖不全症 (MR)

#### ①病態生理

ARとMRは両病変とも左室容量負荷を生じ、左室拡大を来すが、これら二つの疾患は異なる病態生理と手術時期のガイドラインを有する。ARにより軽度の収縮

期高血圧と軽度の左室壁厚の増加を生じる。

MRが、僧帽弁の器質的異常により生じている場合と、ARの容量負荷による僧帽弁輪拡大により生じている場合がある。後者の場合、ARが修復されるとMRは改善する。

#### ②診断

心エコー検査により左室機能およびそれぞれの弁の重症度を慎重に評価しなければならない。断層心エコー法により左室径および機能、左房径、ドプラ心エコー法により2つの弁の逆流の重症度、肺動脈圧を評価する。また、僧帽弁が弁形成術に適するかどうかを診断する。

各々の弁の逆流量や逆流率はドプラ心エコー法による連続の式とPISA法の組み合わせで理論的に求めることができる。僧帽弁の器質的変化がなく、僧帽弁輪拡大による弁尖の接合不全からMRが生じている場合は、ARが修復されるとMRは改善する機会が多い。

### 5 僧帽弁狭窄症 (MS) 兼三尖弁閉鎖不全症 (TR)

#### ①病態生理

本病態では肺高血圧のいくつかの要素が存在し、MSが治療され肺血圧が低下した場合、TRが改善するかどうか問題となる。中等度以上のMSとTRが共存する場合は、MSによる肺高血圧症がTRを増悪させていることが多い。この場合、MSが修復され肺動脈圧が低下すると、多くの場合TRは改善する。一般的に肺高血圧が高度で右心室の拡大があり、三尖弁の解剖学的構築が変形していない場合には、MSの治療後にTRの改善が期待できる。一方、三尖弁に高度のリウマチ性変形や腱索断裂がある場合は、MSの治療後にも三尖弁機能は回復しない。しかし、MSの修復後にTRが改善するか否かを確実に予測するのは困難である<sup>320) - 322)</sup>。

#### ②診断

断層心エコー法によって僧帽弁と三尖弁の両方の解剖学的構築を評価し、ドプラ心エコー法により肺動脈圧を推定する。三尖弁の解剖学的構築が変形しておらず肺高血圧が高度である場合は、MSの治療後にTRの改善が期待できる。

### 6 まとめ

連合弁膜症では血行動態が複雑であり、重症度も個々の症例で多様である。連合弁膜症についての臨床研究や

大規模なデータが希少であるため、普遍的なガイドラインの作成は困難である。個々の症例で慎重に病態を評価し対応することが必要と考えられる。

## 2 連合弁膜症に対する手術適応、術式とその選択

この項では成人の大動脈弁、僧帽弁の双方に弁機能不全を有する連合弁膜症に対する外科治療のガイドラインを記述する（二次的三尖弁閉鎖不全症の外科的治療のガイドラインについては別項「三尖弁疾患」を参照）。

### 1 対象疾患の概略

#### ①外科的治療からみた疾患の概略

外科的治療、すなわち手術適応の対象となる大動脈弁・僧帽弁の連合弁膜症はそれぞれの単弁疾患単独症例に比べて、その病態生理は複雑かつ重篤なことが多い。そして、ほとんどの症例において大動脈弁、僧帽弁のそれぞれに対する手術を必要とする。両弁同時手術の場合、手術時間の延長、手術侵襲の増大により手術リスクも比較的高くなる。そこで、術前にそれぞれの弁の病態を正確に診断し、手術リスクや遠隔成績も考慮し各弁に対する術式を慎重に決定しなければならない。

#### ②基本となる病態、病期、および分類

大動脈弁、僧帽弁のそれぞれの機能不全を狭窄と閉鎖不全の2つに大別する。それぞれの弁においても、狭窄と閉鎖不全の2つの病態が混在し得るが、通常は1つの病変が優位であり純粋な狭窄もしくは閉鎖不全に準じて病態を検討する。

連合弁膜症の病態生理は複雑であるが、大動脈弁、僧帽弁のどちらの弁の病態が優位であるか、またそれぞれの病変の重症度を慎重に評価しなければならない。

### 2 外科的治療の適応（表36）

#### ①病期、症状、年齢、合併症との関係

従来、大動脈弁・僧帽弁の連合弁膜症の手術適応については、単弁疾患症例と同様に臨床症状の有無が最も重要視され、一般的にNYHA心機能分類でⅢ度以上とされてきた。そして、この基準に合う症例でも、まず強心薬・利尿剤を中心とした内科的治療が始められ、症状の改善があれば外科的治療はなるべく先送りする方向で進められてきた。しかし、ここ10年来、開心術の成績の

表36 連合弁膜症に対する手術の推奨

クラスⅠ	1 明らかな臨床症状（NYHA心機能分類Ⅲ～Ⅳ度）を有する患者
クラスⅡα	1 冠動脈バイパス手術や上行大動脈に手術を行う患者で、血行動態的に有意の異常を生じている連合弁膜症の患者 2 軽微な臨床症状（NYHA心機能分類Ⅱ度）を有する患者で、内科治療にもかかわらず、臨床症状の悪化、運動耐容能の低下、運動負荷時の肺高血圧、心房細動発作の出現、血栓塞栓症のエピソード、左房径の拡大、弁口面積の経時的狭小化、左室機能低下、左室拡大の進行、左房内血栓などを認める 3 無症状あるいは症状が曖昧な患者であっても、主たる弁膜病変が単独で既に手術適応とされる基準を満たしている場合
クラスⅢ	1 高度の精神・神経障害（痴呆、運動性麻痺）を伴う高齢者症例

向上・安定化が進むにつれて、臨床症状のみではなく、弁機能不全の程度や血行動態・肺循環動態の評価、さらに左室収縮機能の指標なども重視される傾向が強くなりつつある。

連合弁膜症では両弁の機能不全が相乗的に血行動態に悪影響を及ぼすため、単弁疾患の場合に比べ、それぞれの弁機能不全の程度に比してより早期から重症の臨床症状が出現することが多い。すなわち、臨床症状が同じ程度の重症度（例えば、従来の見解による単弁疾患の手術適応時期とされてきたNYHA心機能分類Ⅲ度の場合）でも、大動脈弁、僧帽弁それぞれの弁機能不全の程度は単弁疾患のときよりも軽いことが多い。

一般に、左室機能障害による血行動態の異常および左房圧上昇による肺鬱血、肺高血圧などが自覚症状に反映されることから、それぞれの弁病変自体の重症度よりも自覚症状を優先的に考えて、NYHA心機能分類Ⅲ度が連合弁膜症において手術適応を考慮すべき時期とされてきた。しかし、最近では手術成績の向上と相まって、より良好な遠隔予後、術後の生活の質（QOL）向上や心機能の回復を目指してNYHAⅡ度でも手術適応が考慮されるようになってきている。内科治療にもかかわらず、臨床症状の悪化や運動耐容能の低下に加えて、定期的な心エコー検査で左房径の拡大、弁口面積の経時的狭小化、運動負荷時の肺高血圧、左室収縮機能の低下、左室拡大の進行などが認められる場合には手術を行うことが勧められる。また、心房細動発作の出現、左房内血栓、血栓塞栓症のエピソードなども手術適応を考慮する指標となる。当然、冠動脈バイパス術や上行大動脈に対する手術を行う患者では、自覚症状の軽重にかかわらず、血行動

態的に異常を来たしている原因となっている弁膜病変に対して手術適応が検討されるべきである。さらに、単弁疾患の場合と同様に、連合弁膜症においても自覚的に無症状あるいは症状の軽微な時期に既に不可逆的な心筋障害や肺循環動態の異常を来たしている例が少なからずあり、そのような症例の遠隔予後は比較的不良であること加味して、より早期の手術が勧められるようになってきている。

高齢者の増加を社会的背景に、近年の開心術成績の向上、安定化により手術適応が拡大され高齢者に対する手術が増加傾向にある。しかし、年齢は手術リスクの大きな要素であり、75歳を境に術中、術後合併症による手術リスクが非高齢者の約2倍と高くなることは十分考慮されるべきである。高齢者症例では術前に腎機能障害、老人性肺変化、肝硬変を含む肝機能異常、甲状腺機能低下、脳血管障害、全身的動脈硬化症などを伴っていることが多く、周術期に腎不全、呼吸不全、肝機能不全、脳梗塞・各臓器の塞栓症など種々の他臓器不全を合併する可能性が比較的高い。しかし、高年齢や術前合併症の存在は、手術の絶対的禁忌につながるものではなく、個々の症例で慎重に適応を判断するべきである。

## ②弁病態から見た手術適応

連合弁膜症における大動脈弁、僧帽弁のそれぞれに対する手術適応は各々の単弁病変の場合の手術適応に準ずる。しかし、連合弁膜症では、大動脈弁、僧帽弁の両弁の機能不全が相乗効果的に血行動態を悪化させていることを十分考慮した上で判断されるべきである。

### 1) 大動脈弁主病変の場合の僧帽弁に対する手術適応

ARでの左室容量負荷やASでの左室圧負荷がMRを増強させることからSellers分類Ⅳ度のMRを手術適応と考えることが多く、高度ASと高度MRがあり肺高血圧を示す場合には大動脈弁手術と同時に僧帽弁手術も適応になる。しかし、MRがⅢ度以下の場合には、大動脈弁手術でMR程度が著明に改善されることがある。術前の経胸壁あるいは経食道心エコー検査により、僧帽弁の病態および形態的異常を正確に評価することが重要である。大動脈弁病変の左室負荷による機能的MRでは、僧帽弁の形態的異常は軽度か、あるいはほとんど認められないために僧帽弁に対する手術は不要である。形態的に明らかな僧帽弁の弁輪拡大 (dilated annulus)、弁尖の逸脱 (leaflet prolapse)、あるいは弁尖の可動性制限 (restricted leaflet motion) などが認められる場合は、僧帽弁に対しても手術が必要である。軽度のMRは手術不要として放置可能な場合が多いのに対し、軽度のMSは

容易に交連切開が可能である。

### 2) 僧帽弁主病変の場合の大動脈弁に対する手術適応

MR、MSのいずれの僧帽弁病変の場合でも、従病変としての大動脈弁病変は過小評価されることが多い。特にMSの場合には心拍出量は低下して、左室充満が制限されるとともに大動脈弁通過血流量が減少するためAS時の弁圧較差やARでの逆流流量も少なくなる<sup>316)</sup>。ARでは中等度逆流 (Sellers分類Ⅱ度)、ASでは圧較差30 mmHgから手術適応が考慮される。

## 3 外科的治療法の種類と選択

### ①手術の種類と特徴

連合弁膜症においても、単弁疾患時と同様、弁形成術と弁置換術の2つの手技があり、大動脈弁、僧帽弁それぞれに適した手技が選択される。そして、その適応においては術前の弁機能を連合弁膜症によるための血行動態の特徴から過大評価あるいは過少評価をしないように注意し、手術適応のないものには不必要な手術侵襲を加えずに手術リスクを低くすることが原則である。

### ②術式の選択と適応基準

大動脈弁、僧帽弁の両弁に手術適応となった場合の手技選択は基本的には単弁疾患例と同様である (各々単弁疾患の項目を参照)。

MSに対してはPTMCの適応を検討する。術前PTMCが施行可能であれば、大動脈弁単独に対する手術となり、手術リスクを下げられる。PTMCに適した弁形態であれば直視下僧帽弁交連切開術 (OMC) の適応となる。

また、MRに対しては手術リスクや術後の心機能における優位性から可及的に弁形成術を検討する<sup>323)</sup>。非リウマチ性MRでは弁形成に習熟した施設では多くの場合、修復可能である。一方、リウマチ性MRでは弁の変性が高度であるため、弁形成術は一般に困難であり、また弁形成術を行い得た場合でも遠隔期の再手術率が高率である。よって弁置換術が行われることが多い。

ASでは多くの症例で大動脈弁置換術 (AVR) が行われる。ARでも一般的にAVRが行われるが、弁尖逸脱が限局している場合は弁尖縫縮か弁尖切除縫縮術による弁形成術が行われることもある。しかし、適応が確立しておらず、十分な長期遠隔成績の報告もないことより、その適応は十分検討されるべきである。

大動脈弁・僧帽弁ともに弁置換を施行した場合、術後遠隔期の代用弁に関連する合併症の発生率が高くなる可能性があるため<sup>319)</sup>、特に僧帽弁位における代用弁に関

連する術後遠隔期合併症の発生率が大動脈弁位よりも高いことから、MVRの回避がより強く求められる<sup>324)</sup>。

## 4 | 手術成績と予後

大動脈弁、僧帽弁の両弁置換術の病院死亡率は、従来5～19%<sup>325)–328)</sup>と報告されてきたが、近年では単弁置換術と比べてもさほど高くはなくなった<sup>329)</sup>との報告もある。日本胸部外科学会の2009年の全国集計では、AVR、MVR各単独の病院死亡率が各々3.5%、5.3%であるのに対して、AVR+MVRの病院死亡率は7.9%となっている。一方、米国のSociety for Thoracic Surgeons (STS)のデータベースによると、2010年のAVR+MVRの30日死亡率は9.0%台であった<sup>142)</sup>。一方、術前60 mmHg以上の肺高血圧合併例では病院死亡が38.5%<sup>330)</sup>に及んだとする報告もあり、困難な症例も多い。術後の合併症としては単弁疾患術後と同様に血栓塞栓症、血栓症、感染性心内膜炎、Paravalvular leakなどがある。

各合併症の発生率は、使用人工弁、施設、人種、などによる分散も認められる<sup>291), 331)–342)</sup>が、一般に単弁置換に比し二弁置換施行例で高率とされている。例えば、血栓塞栓症の発生率は、20歳以下の若年者二弁置換症例の20年間follow-upの報告では1.01%/patient-year<sup>343)</sup>となっており、MVRのみの0.5%<sup>344)</sup>の約2倍となっている。長期生存率ではactuarial survival rateとして5、10、20、24年目それぞれで90.4%、85.6%、84.4%、82.4%との報告<sup>329)</sup>がある。

## 5 | まとめ

近年の開心術成績の安定化とともに連合弁膜症に対する手術適応は、心不全を有する重症例や高齢者へも適応が拡大されてきている。また、手術手技の向上に伴いより積極的に弁形成術が導入されるようになり、人工弁の機能や耐久性の向上と相まって、術後の心機能の回復やQOLも考慮に入れてより早期から手術適応が考慮されるようになってきた。

# V | その他

## 1 | 感染性心内膜炎の管理と手術適応

感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン

(2008年改訂版) 参照

## 2 | 冠動脈疾患合併弁膜症患者の手術

### 1 | 概説

我が国においても冠動脈疾患 (CAD) は年々増加し、その結果、弁膜症患者に合併する頻度も徐々に高くなっている。日本胸部外科学会の学術調査によると、1996年の弁膜症手術総数7,654件のうちCABG同時手術は563件 (7.4%)<sup>345)</sup>であるが、1999年には9,092件中878件 (9.7%)<sup>346)</sup>に、2004年には12,626件中1,680例 (13.3%)<sup>39)</sup>、2009年には11,885例中2,356例 (19.8%)<sup>36)</sup>に施行され、経年的に増加を認めている。僧帽弁手術に占める同時手術は1996年が8.3%、1999年が9.8%、2004年が13.2%、2009年が16.0%、大動脈弁手術ではそれぞれ10.2%、13.3%、17.2%、22.2%と、いずれにおいてもCABG同時手術は顕著な増加傾向にあることがわかる。これらのデータはCAD合併症患者が社会の高齢化を背景にそのベースにおいて増加しつつあることを意味するもので、それぞれの病態の評価と治療法の選択が益々重要になってくるものと思われる。

### 2 | 外科的治療の適応

#### ①基本的事項

CADを合併した弁膜症の同時手術の適応には、それぞれの単独手術との比較において手術リスクが高くなるかどうか問題視されてきた。言うまでもなく、同時手術では大動脈遮断時間、体外循環時間、引いては手術時間が延長するが、それが手術成績にどの程度影響するかである。しかし、周術期管理、とりわけ術中心筋保護法の格段の進歩によって開心術の安全性が確保されてきた今日においては、弁膜症手術とCABGの併用は一般的に受け入れられる。さらに我が国における手術成績は年々向上し、同時手術のデータはないものの、全弁膜症手術の死亡率が3.4%、待機CABGが1.7%と極めて良好である<sup>39)</sup>。これらより、CADを合併する弁膜症患者の手術適応に関しては、同時手術自体が手術リスクを上げるものではないが、もともとCAD合併例では疾患がより重症であることより手術のリスクが高くなることを考慮して適応を考えるべきである。



## ②病態から見た適応

CADを合併する弁膜症の中では大動脈弁狭窄症（AS）と僧帽弁閉鎖不全症（MR）が多く経験される。前者では動脈硬化を共通の病因とする老人性ASが、後者ではCADに続発する虚血性MRがほとんどを占める。虚血性MRについては別項（Ⅲの4 僧帽弁閉鎖不全症に対する手術適応、術式とその選択-3 術式の選択と適応基準-③ 病因からみた手術適応-5 虚血性MR）を参照されたい。

### 1) 大動脈弁手術時のCABGの適応（表37）

AVRを必要とする患者がCADを合併している場合は、冠血行再建術を併せて施行するのが一般的である。以前より大動脈弁手術の重要な危険因子の一つとしてCADの合併が明らかにされており<sup>347), 348)</sup>、また合併するCADを放置した場合の術後早期および遠隔期成績は、同時手術を施行した場合より不良であることが知られている<sup>349) - 352)</sup>。加えて、術前CADが広範であったり、同時手術としての冠血行再建が不完全であったりすると術後左室機能に悪影響をもたらすため、有意狭窄を有する冠動脈はすべて血行再建の対象とすることが推奨される<sup>353), 354)</sup>。特殊な理由で完全冠血行再建を避ける場合には、少なくとも左前下行枝や支配領域の大きい冠動脈のCABGを優先して併設すべきである。

### 2) 冠動脈バイパス術時の大動脈弁手術の適応（表37）

CABGを必要とする患者が、それ単独で手術適応となる高度な大動脈弁障害を合併している場合は、同時手術

としてのAVRを行うべきである。しかし、大動脈弁障害が中等度である場合のAVRに関しては統一された見解はなく、障害が軽度の場合の方針はさらに不明瞭である。弁障害が中等度以下の患者では、それ単独では手術適応とならず、同時に行われるAVRはあくまでも病変の進行を先取りする予防的弁置換術である。したがってこの際、CABGのみを行った後に必要となるAVRの可能性、すなわち弁病変の進行に対する検証が重要である。無症状のAS123例を臨床的に追跡した最近の前向き研究は、弁狭窄の重症度による予後の違いを明らかにしている<sup>183)</sup>。ドブラ法による血流速度が3m/sec以下では、症状発現率が8%/年で、無事故生存率が84%（2年）であるのに対し、4m/sec以上のグループは40%/年と21%であったとしている。したがって、CABG時AVRの適応としてよいASは中等度以上であって、軽度ASの適応を正当化する根拠は見当たらない（表21：ASの重症度参照）。

以上ASについて述べたが、ARの進行に関して、中等度以下の逆流に注意を喚起した論文はなく、同時手術は現在のところ推奨されない。

### 3) 僧帽弁疾患と冠動脈疾患の同時手術

ほとんどがCADとそれに起因する虚血性のMR合併であり（別項参照）、他の僧帽弁膜症とCADがたまたま合併することは極めて少ない。いずれにしても、僧帽弁膜症手術時の有意狭窄を有するすべての冠動脈へのCABGの併設は、詳細を論じた報告は未だないものの、新たに加わるリスクも少ないと考えられ、大動脈弁膜症と同様広く容認されているところである。

表37 冠動脈疾患合併弁膜症に対する手術の推奨  
AVR症例に対するCABG

クラス I	1 主要冠動脈に有意な狭窄病変（ $\geq 70\%$ ）を伴うAVR症例に対するCABGの追加
クラス II a	1 AVRにCABGをあわせて行う際の、左前下行枝狭窄病変（ $\geq 50 \sim 70\%$ ）への左内胸動脈グラフトの使用
	2 主要冠動脈の中等度狭窄（ $\geq 50 \sim 70\%$ ）を伴うAVR症例に対するCABGの追加

CABG症例に対するAVR

クラス I	1 弁置換の基準を満たす高度ASを伴ったCABG症例に対するAVRの追加
クラス II a	1 中等度AS（平均圧較差25～40mmHgもしくは流速3～4m/sec）を伴ったCABG症例に対するAVRの追加
クラス II b	1 軽度AS（平均圧較差25mmHg未満もしくは流速3m/sec未満）で中等度～重度の弁石灰化や急速な圧差の増悪を伴ったCABG症例に対するAVRの追加

## 3 | 手術成績と予後

成人の心臓外科における手術成績および遠隔予後に関する最も重要な規定因子が、手術時年齢と左室機能であることは多くの研究が明らかにしてきたところであり、また今日においても同様であろう。非高齢者で、左室機能も保たれている症例では、CABGの追加による手術リスクを考慮する必要はないと思われるが、CADを合併した大動脈弁疾患患者は高齢傾向にあり、また左室機能も低い傾向にあることから、こうした症例での手術成績は単独大動脈弁疾患患者より一般的に不良である。一方、CAD合併僧帽弁閉鎖不全症の手術成績と予後には、僧帽弁に対する手術手技の違いが影響する。弁形成術において、弁置換術よりも早期手術成績が優れ遠隔期合併症も有意に少ないことはよく知られているが、CABGとの同時手術でも同様であるとする研究がある<sup>56)</sup>。

## 4 まとめ

CADと弁膜症を合併する患者は増加しつつあるが、手術適応に関する直接的なデータは極めて少ない。このガイドラインは、弁膜症に合併するCADの治療成績と弁膜症の進行についての研究結果を参考に、現状の我が国の心臓外科の成績を考慮して作成した。

### 3 上行大動脈拡張合併弁膜症患者の手術

#### 1 概説

上行大動脈瘤を合併する弁膜疾患の中では、病因・病態的に大動脈弁疾患が重要であり、その合併頻度も極めて高い。我が国の集計をみても、真性上行大動脈瘤手術の71%に大動脈弁手術が併設されている<sup>36)</sup>。しかし、一方では大動脈弁に対する手術に際し上行大動脈の拡大を認める場合の同時手術の適応が問題となる。

#### 2 病態から見た手術適応

大動脈基部における径の拡大はしばしば大動脈弁閉鎖不全症（AR）を合併する。Marfan症候群に代表される典型的な大動脈弁輪拡張症（annuloaortic ectasia: AAE）以外にも、上行大動脈近位部の拡大がsino-tubular junctionを伸展して様々な程度のARを生ずる。また、先天的大動脈二尖弁の多くは、血管の結合組織に弾性線維の欠落<sup>355), 356)</sup>が認められ、大動脈弁狭窄症（AS）や閉鎖不全症（AR）のような血行動態ではないにもかかわらず、大動脈基部もしくは上行大動脈の拡張が認められる。大動脈基部もしくは上行大動脈の拡張は、条件により進行していく<sup>250), 357) - 360)</sup>。これらの患者は、拡張の度合いによって、大動脈解離の危険性もある<sup>355), 359), 361), 362)</sup>。手術適応はバルサルバ洞を含む上行大動脈の径とAS・ARの程度の両面から判断される。

#### 3 上行大動脈拡張（瘤）手術時の大動脈弁疾患に対する手術適応

大動脈弁疾患の手術適応は、ほぼ見解の一致をみている。上行大動脈拡張との成因において、因果関係のない大動脈弁疾患に対しては、同時手術の適応をCABG時に併設する場合と同様に考えてよい。しかし、実際には上行大動脈拡張に合併する大動脈弁疾患は大動脈基部の拡張に続発するARが大多数を占め、大動脈弁に対する手術を大動脈病変から切り離して別個に扱うことはでき

ない。このような症例にはBentall手術のような大動脈基部の再建を必要とするが、その際ARの重症度にかかわらず大動脈弁を含めて再建の対象とされてきた。近年行われるようになってきた自己弁温存大動脈基部置換術は、弁破壊を伴わないARに対して大動脈弁を温存して基部再建を行うもので、大動脈弁輪の拡張もしくは上行大動脈の拡張があるものの、明らかなARが認められないか、大動脈弁の石灰化が認められない場合にも十分適応となる<sup>285), 360), 363)</sup>。本術式は術後の抗凝固療法を必要とせず、若年者や遠隔期に追加手術が必要となり得るMarfan症候群や大動脈解離の患者にとってメリットが大きく、良好な成績が報告されている<sup>283)</sup>。しかし、技術面のラーニングカーブ、術式の選択も手術成績に関連する<sup>364)</sup>。現時点では遠隔成績が確立されるには至っておらず、施行にあたっては病態、執刀術者や施設の成績、患者背景、など考慮する必要がある。

#### 4 大動脈弁手術時の上行大動脈瘤（拡大）に対する手術適応（表38）

大動脈拡張に対する待機的手術に関しては、必ずしも明確な適応基準がある訳ではない。上行大動脈径が6cmを境に破裂の危険性が極めて高くなることを示した上行大動脈瘤の予後調査<sup>365)</sup>や、大動脈弁置換術時の上行大動脈径が5cm以上では弁置換後に高率に大動脈解離を発生したとする研究<sup>366)</sup>を参考に、予防的大動脈切除術の適応が決定されている。すなわち上行大動脈の拡張に対する手術適応は、最大径5cmを目処に決定するのが一般的である。2010年の欧米のガイドラインでは5.0cmから4.5cmに引き下げている<sup>367), 368)</sup>が、4.0～5.0cmの軽度拡大症例における予防的大動脈切除術の適応は近年の研究でも見解の一致を見ていない<sup>369), 370)</sup>のが現状である。しかしここは欧米のガイドラインに準拠することとした。また、経時的な径の拡大速度は危険因子として考慮する必要があり<sup>365), 369), 371)</sup>、0.5cm以上/半年

表38 大動脈弁手術における上行大動脈拡張に対する合併手術の推奨

クラス I	
1	上行大動脈最大径が 5cm 以上
2	上行大動脈最大径が 4.5cm 以上の二尖弁に伴う大動脈弁疾患
3	上行大動脈径拡大速度が半年で 0.5cm 以上
クラス II α	
1	AR が上行大動脈近位部の拡大に起因する場合・上行大動脈最大径が 4.0cm 以上の Marfan 症候群
2	上行大動脈最大径が 4.0cm 以上の二尖弁に伴う大動脈弁疾患

の経時的拡大を認める場合は手術適応となる<sup>367), 368), 372), 373)</sup>。ARが大動脈近位部の拡大に起因する場合は、基部再建術が外科治療の根本的な意味を持ち5cm以下の大動脈径でも手術適応とされる。特にMarfan症候群は破裂や解離を合併しやすく4.0～4.5cmでも合併手術が推奨され、また経時的な径の拡大速度も危険因子として考慮する必要がある<sup>365), 371)</sup>。

体格を考慮して手術適応を判断すべきであるとして、胸部大動脈瘤全般において大動脈径(cm)/体表面積(m<sup>2</sup>) ≥ 2.75 (BSA 1.5cm<sup>2</sup>で大動脈径4.5cm)、Marfan症候群と尖弁の症例において大動脈断面積(cm<sup>2</sup>)/身長(m) > 10(身長150cmで大動脈径4.4cm)、に到達すると解離、破裂、死亡などの危険性が高くなり、手術適応とする補正式<sup>374) - 376)</sup>も提唱されている。しかし、平均的に体格の小さな日本人を対象にした場合、欧米人対象の数値をそのまま適用してよいかについては検討が必要で、我が国でのエビデンスは確立していない。上行大動脈・基部の合併手術の適応判断に対しては、径の基準のほかに、患者の年齢、耐術能、施設の成績なども考慮することが必要である。また、大動脈径4.0cm以上で手術適応に満たない軽度拡大を認める場合には、エコー、MRI、CTの画像診断を年1回行い、定期的フォローアップする重要性も指摘されている<sup>367), 371)</sup>。

## 5 まとめ

同時手術としての上行大動脈置換術および基部再建術の適応について、おおよその目安を示した。近年における上行大動脈および基部再建術に対する待機手術の成績・長期予後は極めて良好であり積極的な同時手術が推奨される。自己弁温存基部再建術・弁形成術も病態によって良好な成績であり、推奨される傾向にある。手術適応に満たない上行大動脈軽度拡大症例の定期的フォローアップも重要である。

## 4 他臓器障害（危険因子）を有する弁膜症患者の手術

近年、社会の高齢化や生活様式の欧米化に伴い、弁膜症患者においても高齢者や生活習慣病を合併している症例が増加している。これらの患者では、長期間の鬱血性心不全や血栓塞栓症による臓器障害に加えて、慢性閉塞性肺疾患、輸血後肝炎、糖尿病などにより肺・肝・腎などの主要臓器機能の低下を来している場合が少なくない。さらに高齢者や糖尿病患者では全身の動脈硬化性病変、特に大動脈の石灰化・粥腫性変化や脳・末梢血管の

閉塞性動脈硬化を伴っている症例も多く、体外循環の施行に際してしばしば問題となる。

このような脳血管病変や他臓器障害を伴う弁膜症患者においては、術前における評価、手術適応の可否、手術術式の選択および周術期の管理に特別な配慮が必要となる。

## 1 脳血管病変（表39, 40）

### ①術前近接期の脳梗塞、脳出血

弁膜症患者の術前に脳梗塞や脳出血を生じた場合、頸動脈エコー・ドプラ検査、脳CT検査、脳MRI・MRA検査などが行われる。他方、心腔内血栓、特に左房内血栓の有無の検索には経胸壁心エコー検査あるいは経食道心エコー検査が有用である。

脳梗塞・出血などの脳血管障害の発症後は、出血性梗塞、再出血のリスクが低くなるまでの期間（4週以上）を空けて開心術を行うべきとされていたが<sup>377)</sup>、最近では早期手術を支持する報告も増えている<sup>378), 379)</sup>。しかしながら広範囲の心原性脳梗塞は開心術を行わない治療経過においても出血性合併症の高リスクであり<sup>380)</sup>、注意を要するものと思われる。よって、左房内血栓による脳梗塞では、全身状態が安定しているのであれば、抗凝血薬や抗血小板剤投与により脳梗塞の再発を予防しつつ、脳梗塞発症後4週間以上経過した時点で弁膜症手術を行うことが推奨されるが、大きな血栓、ボール状血栓、可動性のある壁在血栓および肺静脈を圧迫する壁在血栓の残存する症例では、より早期の手術を考慮すべきである。また感染性心内膜炎による脳梗塞後出血は血管障害が関与するとされ<sup>381)</sup>、非感染性の梗塞とは別に考えるべきと思われる。感染性心内膜炎に合併した脳梗塞・出血後の手術時期については「感染性心内膜炎の予防と治療に

表39 脳合併症危険因子検索のための術前検査

- |   |   |
|---|---|
| 1 | 脳CT, 脳MRI/MRA検査：脳梗塞, 脳出血, 頭蓋内血管病変（瘤, など）の検索 |
| 2 | 頸動脈超音波検査：頸動脈閉塞病変に関する検索                      |
| 3 | 経食道心エコー：左房内血栓や心内疣腫の有無, 上行大動脈壁の性状評価          |
| 4 | 胸部CT（非造影, 造影）：上行大動脈壁の性状評価                   |

表40 開心術に際して注意すべき脳血管障害

- |   |                          |
|---|--------------------------|
| 1 | 脳梗塞や脳出血発症後4週以内           |
| 2 | 脳虚血症状を有する内頸動脈／頭蓋内動脈の高度狭窄 |
| 3 | 両側内頸動脈の高度狭窄病変            |
| 4 | 症候性脳動脈瘤                  |
| 5 | 巨大脳動脈瘤（≥ 25mm）           |

関するガイドライン（2008年改訂版）」を参照されたい。

## ②閉塞性動脈硬化病変

閉塞性脳動脈硬化を伴う弁膜症患者では、体外循環中の脳灌流圧低下により脳虚血を生じる可能性があり、特に両側の内頸動脈に高度の閉塞性病変を有する症例では開心術後の脳合併症発生率は20%に達するとの報告もある<sup>382)</sup>。脳梗塞の既往のある症例や一過性脳虚血発作(TIA)を有する症例、頸動脈に雑音を聴取する症例では、術前検査で脳血管病変の有無を調べることが必要である。特に超音波検査、ドブラ検査は、内・外頸動脈の硬化性病変の程度や血流パターンを容易に検索できるのでスクリーニングとして有用である。病歴や頸動脈超音波検査から高度の閉塞性脳血管病変の存在が強く疑われる症例では、さらに頭頸部3D helical computer tomography angiogram (3D-CTA)、脳MR angiogramや脳血流シンチを行い頭蓋内血管病変の検索や脳虚血の有無と程度を評価することが重要である。一般に管腔狭窄が高度(70~90%以上)にならないと血流低下を来さないといわれ、高度の狭窄を有する症候性内頸動脈狭窄例は脳外科手術の適応とされている<sup>383), 384)</sup>。近年ではcarotid artery stenting (CAS)が頸動脈内膜切除術(CEA)同等に有用であることも示されている<sup>385)~387)</sup>。一方、無症候性の病変に対しては、高度(60%)内頸動脈狭窄を有し、全身状態が良好でかつ周術期合併症が3%未満の水準を満たす施設でのCEAは推奨されているもの<sup>388)</sup>、心疾患合併症例での前処置としてのCEAやCASの施行による効果は不明とされてきた<sup>389)~391)</sup>。しかし最近になり、70%以上の無症候性頸動脈病変に対するCEAの冠動脈バイパス術の術前あるいは同時施行により脳梗塞の発生が減ることが示された<sup>392)</sup>。したがって、脳梗塞の既往、一過性黒内障やTIAがあり、高度(70~90%以上)の内頸動脈/頭蓋内動脈狭窄病変が証明される患者では、術後脳合併症の危険性は比較的高いと考えられ、脳外科との連携した治療が重要である。

高度の内頸動脈狭窄/頭蓋内狭窄病変を有する患者の開心術に際しては、人工心肺の灌流圧を高目(70~80 mmHg以上)に保つことが脳灌流を維持するのに有効とされている。このことは症候性症例のみならず無症候性症例においても重要と考えられる。高度の閉塞性病変により人工心肺中の脳循環不全が危惧される患者では、CEAやCAS、浅側頭動脈-中大脳動脈バイパス術など脳外科手術を先行させる、あるいは同時に行うことにより、開心術/弁膜症手術における脳合併症発生率の低下が期待できるとの報告があるが<sup>382), 393), 394)</sup>、それらの実

際面での適応については、先述の通り議論が残されている。

術中のモニタリングとし局所脳酸素飽和度(rSO<sub>2</sub>)は脳血流のモニタリングのみならず、全身の灌流状態のパラメータともなるとされ<sup>395)</sup>、絶対値50%未満、基準値から20~25%以上の有意な低下がみられた際には、昇圧剤の使用や、IABP使用<sup>396)</sup>による脳灌流圧の維持を行うことにより、脳神経障害や認知機能障害の回避ならびに入院期間の短縮につながる<sup>395), 397)</sup>とされる。

## ③脳動脈瘤、脳動静脈奇形

脳卒中(stroke)の5~15%は脳動脈瘤の破裂によるといわれ、弁膜症患者においても脳卒中、特にくも膜下出血(SAH)の既往がある場合には、術前検査でその有無を調べることが重要である。一般に脳3D-CTA、脳CT検査や脳MRI/magnetic resonance angiography (MRA)がスクリーニング検査として有用である<sup>398)</sup>。

動脈瘤は前方循環(内頸動脈、前交通動脈、前大脳動脈、中大脳動脈)より後方循環(後交通動脈、後大脳動脈)に存在するもの、サイズの大きいもので破裂リスクが高く、特に25mm以上では5年で半数近くが破裂する<sup>399)</sup>。小さな動脈瘤(<7~10mm)は一般に破裂の危険性は少ないが、脳神経症状のある例(症候性)では瘤サイズに関係なく、破裂の危険性は比較的高くなるといわれている<sup>400)</sup>。また弁膜症患者では、術後抗凝固療法が必要となる場合が多く、(1)若年者、(2)SAHの既往のある症例、(3)脳動脈瘤破裂の家族歴のある症例、(4)大きな脳動脈瘤の症例、(5)脳神経症状を有する症例、などでは弁膜症手術と脳外科手術の適応に関し、両者の手術タイミング、代用弁の選択などの面で特別な配慮が当然必要と考えられる(別項：V-6“生体弁の適応と選択”を参照)。

脳動静脈奇形は比較的稀な疾患<sup>401)</sup>であり、原則として治療適応は出血の合併症がみられたときであり、弁膜症患者で問題となることは少ない。弁膜症手術と脳外科手術のタイミングや弁膜症手術後の抗凝固療法との関連で、脳動脈瘤合併例と同様な配慮が必要である。

## 2 上行大動脈の動脈硬化性病変(表41)

上行大動脈の石灰化や粥腫硬化を伴う症例では、大動脈遮断や送血管挿入によってシャワー塞栓や大動脈解離を生じることがあるため、その性状には十分に留意しなければならない。このような患者は頸動脈/頭蓋内動脈や腹部大動脈にも動脈硬化性変化を伴っている場合が多い<sup>402)</sup>。

表41 開心術に際して注意を要する上行大動脈病変

- |   |                              |
|---|------------------------------|
| 1 | 高度または散在性・部分的石灰化              |
| 2 | 上行大動脈壁厚 $\geq 3\text{mm}$    |
| 3 | 大動脈壁の潰瘍形成, 内腔へ突出した粥腫(プラーク)など |

上行大動脈の動脈硬化性病変の検索には、術前検査として胸部CT検査や経食道心エコー検査、さらに術中エコー検査が特に有用である<sup>403), 404)</sup>。上行大動脈の動脈硬化性病変は次の3つのタイプに分けられることがある。Type 1 全周性陶器様石灰化, Type 2 高度粥腫病変, およびType 3 大動脈壁内ペースト状動脈硬化性病変である<sup>405)</sup>。Type 3の変化は術中エコー検査でも検出が難しいことがあり、送血管挿入や大動脈切開を行って初めてわかることも多く、したがって術後debrisによる脳合併症の発生はこのタイプのものに比較的多く認められる。

術中エコー検査で、上行大動脈に3 mmを越える壁肥厚や部分的な石灰化、粥腫の突出などが見られる場合には、送血管挿入を比較的正常な部位に移動したり、腋窩動脈や大腿動脈に変更するなどの対策がとられる<sup>406)</sup>。最近では前者が送血部位に選ばれることが多い<sup>407), 408)</sup>。心筋保護液は逆行性に注入することが推奨される。大動脈遮断の部位も比較的安全な部位に移動する必要がある。

上行大動脈の動脈硬化性病変が高度の症例では、大動脈遮断は行わずに超低体温循環停止や中等度低体温心室細動のもとに弁置換術、弁形成術を行うなどの方法が報告されている<sup>409)</sup>。最近では、中等度低体温循環停止下に大動脈内を検し、必要と判断されれば石灰化あるいは粥腫をデブリドマンした後に遮断する手法も報告されている<sup>410)</sup>。その際に人工血管による上行大動脈置換も同時に行い、比較的良好な手術成績、遠隔予後が得られたとする報告も散見される<sup>409), 411), 412)</sup>。

### 3 | 肺機能障害合併例

弁膜症手術対象患者に合併する肺機能障害としては、弁膜症に起因するもの、慢性閉塞性肺疾患(chronic obstructive pulmonary disease: COPD)、肺線維症などの拘束性肺疾患、肺梗塞などが挙げられる。肺機能障害合併の有無や重症度評価には、ルーチン検査として、ベッドサイドの肺活量測定や動脈血ガス採取が行われているが、異常値を示す症例では精密肺機能検査や肺換気血流シンチを行って、その原因検索や重症度判定を行う必要がある。

#### ① 弁膜症に起因する肺機能障害

僧帽弁疾患では、慢性的肺うっ血による間質や気管支の浮腫、左房容積拡大による主気管支の圧迫や肺コンプライアンスの低下、肺高血圧による肺内血流分布異常に伴い、肺の拘束性障害や閉塞性障害、拡散能障害を生じる。したがって、僧帽弁手術による血行動態や肺うっ血の改善はこれらの悪循環を断ち切り、術後の呼吸状態にも良好な効果を及ぼす。僧帽弁手術における術前後の肺機能の検討では、術後近接期に一時的な落ち込みが見られるものの、その後、術前値に比し有意に改善するとされている<sup>413), 414)</sup>。しかし、病悩期間の長い重症の僧帽弁疾患症例では、肺機能障害が強く心機能の低下や低栄養状態と相まって術後の呼吸管理に難渋する症例も稀ではない。三尖弁逆流を有する肺高血圧合併例の検討では、肺活量、一秒率、肺拡散能、肺内血流分布ともに改善しなかったとする報告<sup>415)</sup>もある。しかし、いかに肺機能障害が高度であっても、それが弁膜症に起因するものと考えられる場合は手術適応を検討する必要がある。

巨大左房合併例では、長期間の慢性的肺鬱血に加えて、巨大左房による左主気管支の圧迫や胸腔内容積減少に伴う肺コンプライアンスの低下により特に呼吸機能が低下しているとされている。このような症例に対して、僧帽弁手術に左房縫縮術を加えることは術後の呼吸管理上も有用<sup>416)</sup>とされている。

#### ② 器質的肺疾患の合併

一秒率や予測%肺活量が50%を下回る場合、room air下の動脈血のPCO<sub>2</sub>が50mmHg以上、またはPO<sub>2</sub>が70 mmHg未満の場合には重症の器質的肺疾患の合併を考慮しなければならない(表42)。

高度の肺高血圧を呈する肺梗塞や肺線維症合併例では、術前に酸素やNO負荷<sup>417)</sup>、またはプロスタグランジン製剤の負荷による心臓カテテル検査により、術後、肺動脈圧が低下する可能性があるかどうか調べておく必要がある。これらの負荷に反応しない症例では、開心術は禁忌と考えられる。慢性気管支炎、肺気腫に代表されるCOPDの重症例は、開心術はもちろん、全身麻酔の危険因子でもある。気管支拡張剤やステロイドを内服しているCOPDの合併は、開心術の手術死亡や術後

表42 開心術に際して注意を要する肺機能障害

- |   |  |
|---|--|
| 1 | 一秒率や予測%肺活量が50%以下   |
| 2 | 室内空気下の動脈血ガスデータでPO <sub>2</sub> $\leq$ 70mmHg, PCO <sub>2</sub> $\geq$ 50mmHg |

の縦隔炎発生の危険因子に挙げられている<sup>418), 419)</sup>。心臓手術において1秒率が70%未満かつ%1秒率が80%未満、%CO肺拡散能(DLco)50%未満の症例は、10倍以上の死亡リスクを有するとされている<sup>420)</sup>。またCOPDの重症度分類には1秒量(O)に加え、肥満指数(body-mass index)(B)、呼吸困難の程度(D)、運動耐用量(E)を加味したBODE indexの有用性が報告されている<sup>421)</sup>が心臓手術との関連性は今後の検討課題である。術前からの抗生剤や気管支拡張剤の投与、喫煙者での術前の十分な禁煙期間の設置、呼吸訓練器機の使用<sup>420), 422), 423)</sup>を含めた適切な理学療法の実施など、綿密な周術期の呼吸管理を計画しなければならない<sup>424)</sup>。肺線維症などの拘束性障害を合併する場合にも同様な周術期呼吸管理を要するが、拘束性障害の重症例を手術の禁忌としている報告は認められない。しかし、感染を伴った気管支拡張症や膿胸、肺炎などは、開心術による感染増悪や術後の人工弁感染が懸念され、開心術の適応には慎重な検討を要する。

## 4 腎機能障害合併例 (表43)

### ①非透析腎機能障害症例

近年の高齢化や糖尿病に代表される動脈硬化性疾患の増加、などに伴い、弁膜症手術対象患者にも腎機能障害を合併するものが少なからず見られるようになった。人工心肺を用いたCABGの検討<sup>425)</sup>によると、術前の血清クレアチニン値が1.5~2.0mg/dLの中等度腎機能障害例では術後急性期に腎機能が悪化するリスクが2倍となり、さらに、鬱血性心不全や糖尿病も合併している症例ではさらにそのリスクが増すとされている。術後に透析を要する腎機能障害を発生リスクはeGFR90mL/分/1.73m<sup>2</sup>の患者と比較すると、GFR 60mL/min/1.73m<sup>2</sup>でオッズ比2.07、45mL/分/1.73m<sup>2</sup>で4.51、30mL/分/1.73m<sup>2</sup>で9.85という報告がある<sup>426)</sup>。また中等度腎機能障害(eGFR > 40 mL/分/1.73m<sup>2</sup>)ではeGFRよりも、術前尿アルブミン/尿クレアチニンと術後急性腎不全の相関がある<sup>427)</sup>と報告されている。また、クレアチニン・クリアランスでは30mL/分以下が開心術後の腎機能障害や腎

不全発生の指標の一つとされている<sup>428)</sup>。術後腎不全の予測因子として、高齢、鬱血性心不全の既往、再手術、糖尿病、腎疾患の既往、などが挙げられるが、腎機能障害悪化の対策として、腎毒性のある薬剤を使わないこと、クレアチニンクリアランスに応じた薬剤投与量の調節、少量のドーパミン投与による腎血流量の増加、hANPの使用<sup>429)</sup>、IABPの併用<sup>430)</sup>、拍動流体外循環の使用<sup>431)</sup>、周術期のLOSや低血圧の回避<sup>432)</sup>、などが有効な対策として報告されている。

### ②慢性透析症例

透析の長期化や透析人口の増加、高齢化により、透析患者に対する弁膜症手術も稀ではなくなった。透析患者では、広範な代謝異常による組織の脆弱性、創傷治癒の遅延、出血傾向、易感染性などの多彩な障害を伴うようになり、術式の選択から周術期管理まで慎重な対応を要する。透析患者では止血に難渋することが多く、術前の抗血小板剤やワーファリンの投与例では薬剤の効果がなくなるように十分な間隔を空けて中止しなければならない。貧血や低アルブミン血症に対する術前補正も有効である。また、術直前の透析により電解質の補正や血液浄化を十分に行っておかなければならない。透析患者では、上行大動脈や弁輪部の石灰化も高率に見られ<sup>433)</sup>、かかる症例ではaorta no-touch techniqueや慎重な弁輪部処置が要求される。透析患者に対する弁膜症手術の手術死亡率は0~21%<sup>434)-438)</sup>と報告されており、術前のNYHA IV度、CABGとの同時手術、緊急手術、60か月以上の透析歴、などが危険因子とされている。遠隔成績は非透析患者に比較すると不良であり、欧米では術後3年の生存率45~50%との報告にあるが<sup>437), 439)</sup>、我が国では3年生存率74.6%、5年生存率55.7%という良好な結果も報告されている<sup>440)</sup>。遠隔成績に関与する因子として糖尿病性腎症、肝疾患合併、二弁置換が報告されている<sup>436), 439)</sup>。また、透析患者における人工弁の選択は、代謝異常によりCaが沈着しやすいので一般に生体弁よりも機械弁が望ましいとされていたが、透析患者では長期生存例が少ないために両者による遠隔成績の差を認めないとする報告<sup>435), 437)</sup>や、弁関連合併症が少なく生体弁の方がよいとする報告<sup>441)</sup>もみられる。腎不全の原疾患や合併症も考慮した上で個々の症例で選択する必要があると考えられる(別項：V-6“生体弁の適応と選択”を参照)。

### ③腎移植後症例

腎移植患者に対する開心術では、免疫抑制剤投与に伴う易感染性や腎不全の再燃が懸念される。サイクロスポ

表43 開心術に際して注意を要する腎機能障害

- 1 血清クレアチニン値 $\geq$ 1.5mg/dL
- 2 クレアチニン・クリアランス $<$ 30mL/分
- 3 抗凝固剤や抗血小板剤投与中の慢性透析
- 4 糖尿病性腎症による慢性透析
- 5 腎移植後

リンなどの免疫抑制剤による腎毒性を留意しなければならない一方で、移植腎に対する拒絶反応が再燃するとこれも腎機能障害を助長する。免疫抑制剤の血中濃度を頻回にモニターし、免疫抑制剤の投与量を適切に保たなければならない<sup>442)</sup>。

## 5 | 肝機能障害合併例 (表44)

### ①術前肝予備能評価

重症化した連合弁膜症においては、心機能の低下や三尖弁閉鎖不全の合併による中心静脈圧の上昇から肝うっ血を呈することが多い<sup>443), 444)</sup>。肝機能障害が三尖弁閉鎖不全に起因する場合、外科的治療により可逆的に正常化することが期待できる。しかし、既に不可逆的な肝障害に陥っている症例やウイルス性肝炎に代表される非心原性肝障害を合併する症例では、開心術に伴う手術侵襲が致死的な肝不全を招く場合があり手術適応を決定するに際しては慎重な検討を要する。すなわち、肝障害を有する弁膜症例においては術前検査により、(a) 肝障害が心原性か非心原性か、(b) 肝障害が可逆的か不可逆的か、(c) 不可逆的な場合、残存肝機能はどの程度か、把握することが極めて重要である。

肝機能は、肝臓の構成からは肝細胞機能（肝細胞増殖因子、など）、肝類洞機能<sup>445)</sup>（ヒアルロン酸、など）、網内系機能<sup>445)</sup>（インターロイキン6、など）からなり、またその作用からは、エネルギー・糖代謝機能、蛋白・アミノ酸合成代謝機能（肝アシアロシンチグラム、など）、解毒・メディエーター産生機能などに分類される。従来からの一般生化学検査や止血検査、ICG試験、などからみた指標に加えて、近年では残存肝機能や予備能を把握するためにこれらの各種肝機能を評価する検査法が導入されている。

### ②術前管理

術前の患者管理は、基本的に肝障害を有する患者の他の外科手術における管理に準じる。ワーファリン投与患者における術前止血能のコントロール、高カロリー・高蛋白食による栄養管理、非吸収性抗生物質やラクツロー

スの投与による腸内清掃、腹水合併例に対する利尿剤の投与や塩分制限、高度肝機能障害例に対する新鮮凍結血漿の投与、などが有用とされている。

### ③術中管理・体外循環管理

術中の体外循環においては、十分な肝灌流を維持しつつ肝代謝障害を防止する手段を講じなければならない。三尖弁閉鎖不全の確実な修復、出血量の軽減や体外循環時間の短縮をはじめ、吸引脱血システム併用体外循環による低中心静脈圧と高灌流量（灌流指数 $>2.4$ ）の維持<sup>446)</sup>、常温体外循環による肝内代謝低下の予防、現存する肝障害に起因した排泄・解毒障害に対する早急な限外濾過、などが有用とされている。

### ④術後管理

過度の脱水に伴う腎不全、循環不全の発生に留意しつつ、術中管理同様、中心静脈圧を可及的低値にコントロールすることが肝要である。他、低アルブミン血症、高血糖、高アンモニア血症に対する治療も必要である。

### ⑤手術成績と手術適応

ICG排泄試験は、肝内シャントの影響を受けるが、一般に慢性肝炎から肝硬変への進展の指標の一つとして15分停滞率25%以上が指摘されている（日本肝臓学会：慢性肝炎診療のためのガイドライン）。肝機能障害例に対する開心術の手術成績の検討では、Child分類<sup>447)</sup>C群の手術、術前コリンエステラーゼ2000IU/L以下<sup>448)</sup>、総ビリルビン値 $2\text{mg/dL}$ 以上かつプロトロンビン時間49%以下の症例<sup>449)</sup>では手術成績は不良と報告されている（表44）。また、Child分類B群において手術死亡が50%に達している報告では、手術成績に関与する因子として人工心肺時間との関連性が示唆されており<sup>450)</sup>、手術成績の向上には手術侵襲の軽減が不可欠と考えられる。Mayo clinicはweb上で肝硬変合併患者の術後リスクを算出するページを公開している（<http://www.mayoclinic.org/meld/mayomodel9.html>）。血清クレアチニン値と原疾患をリスクに加味したMELDスコア $(R=9.6 \times \log_e(\text{クレアチニン mg/dL}) + 3.8 \times \log_e(\text{ビリルビン mg/dL}) + 11.20 \times \log_e(\text{PT-INR}) + 0.64 \times (\text{アルコール性肝疾患または胆汁うっ滞性肝疾患では} \times 0, \text{他のすべての肝疾患では} \times 1))$ <sup>451)</sup>、13点以上<sup>452)</sup>は開心術のハイリスクである。また、人工弁の選択に際しては、消化性潰瘍病変、食道静脈瘤を合併している、あるいは将来合併する可能性があるれば生体弁の選択が望ましいと考えられる（V-6“生体弁の適応と選択”を参照）。

表44 開心術に際して注意を要する肝機能障害

1	ICG15分停滞率 $\geq 25\%$
2	Child分類B・C群
3	血清コリンエステラーゼ $\leq 2000\text{IU/L}$
4	血清総ビリルビン値 $\geq 2\text{mg/dL}$ かつプロトロンビン時間 $\leq 49\%$

## 5 人工弁移植患者の管理

現在使用可能な人工弁は様々な問題点を抱えており、人工弁を移植された患者の管理は患者の予後を決定する重要な因子となっている。人工弁の種類は大きく機械弁と生体弁に分類され、それぞれに合った管理が必要となる。

### 1 人工弁の分類

#### ①機械弁

##### 1) ボール弁・ディスク弁

ケーシングの中にボールあるいはディスクを入れた弁で、Starr-Edwards ボール弁<sup>453)</sup>、Starr-Edwards ディスク弁<sup>454)</sup>が数多く使用された。現在装着している患者はほとんどいないと推定されるが術後30～40年の再弁置換術の我が国での報告が最近散見されている。

##### 2) 傾斜ディスク弁

円形ディスクがハウジングの中でオクルーダーとして傾斜しながら開閉する弁で、大小2つの弁口を持つ。代表格のBjörk-Shiley弁を移植された患者は多く生存している。その他の傾斜ディスク弁としては第二世代以降のMedtronic-Hall弁などがあった。

##### 3) 二葉弁

2個の半円形の弁葉が蝶番機構でハウジングと結合し、開口時には中心と辺縁2つの計3つの弁口を持つ弁で、血行動態に優れた弁として、現在の機械弁の主流となっている。代表格のSt. Jude Medical弁は世界的に190万個以上を使用されており、安定した成績を挙げている。サイズは大動脈弁（A弁）で17mmから31mmまで、僧帽弁（M弁）で17mmから33mmまでである<sup>455), 456)</sup>。その他現在我が国で使用可能な弁に、CarboMedics弁（A弁：16～29mm，M弁：16～33mm）<sup>457), 458)</sup>、Sorin Bicarbon弁（A弁：17～29mm，M弁：19～33mm）<sup>459)</sup>、ATS弁（A弁：16～31mm，M弁：19～33mm）<sup>460)</sup>、On-X弁（A弁：19～29mm，M弁：23～33mm）がある<sup>461)</sup>。以前はEdwards MIRA弁、Jyros弁、Medtronic Advantage弁が我が国で使用可能であったが、現在は使用されていない。

#### ②生体弁

生体弁には、自己弁、同種弁、異種生体弁があるが、詳しくは「生体弁の適応と選択」の項を参照願いたい。

## 2 人工弁に伴う合併症（表45）

人工弁を移植された患者を管理するためには、人工弁に伴う合併症を十分に知っておく必要がある。本ガイドラインでは米国胸部外科学会（AATS）と胸部外科医協会（STS）の合同の人工弁合併症定義標準化特別連携委員会が提唱し、1996年に改訂されたガイドライン<sup>462), 463)</sup>に従って人工弁関連合併症を示す。ただし、上記ガイドラインでは外科手術を受けたすべての弁について規定されているため、人工弁のみならず形成術を施行された弁も含んでいるが、本ガイドラインでは対象を前述した人工弁に限定する。最近の機械弁による人工弁関連合併症の発生頻度を（表46，47）に示した。報告によって、各合併症の発生頻度に若干の分散を認めるが、総じて大動脈弁位に比し僧帽弁位で塞栓症の頻度が高率となっている。

#### ①構造的弁劣化（Structural valvular deterioration）

狭窄や閉鎖不全の原因となる人工弁そのものに起因する人工弁不全を意味する。ただし、感染および血栓弁によるものは除外する。

#### ②非構造的弁劣化（Nonstructural dysfunction）

人工弁そのものには由来しない人工弁の狭窄や閉鎖不全の原因となる異常を意味する。パルプ形成などによる弁葉可動不全、人工弁周囲逆流、狭小人工弁や臨床問題となる溶血性貧血などが含まれるが、感染弁と血栓弁は除外される。

#### ③血栓弁（Valve thrombosis）

感染症がない状態で、人工弁もしくは人工弁周囲の血栓形成により人工弁の血流経路の一部が閉塞したり人工弁の機能が損なわれる状態を意味する。

#### ④塞栓症（Embolism）

感染症がない状態で、術後麻酔から覚醒した後に起こったすべての塞栓症を意味する。一過性および永続性の神経症状と末梢性の塞栓症が含まれる。術中脳梗塞、塞

表45 人工弁に伴う合併症

- |   |   |
|---|---|
| 1 | 構造的弁劣化（Structural valvular deterioration） |
| 2 | 非構造的弁劣化（Nonstructural dysfunction）        |
| 3 | 血栓弁（Valve thrombosis）                     |
| 4 | 塞栓症（Embolism）                             |
| 5 | 出血性合併症（Bleeding event）                    |
| 6 | 人工弁心内膜炎（Prosthetic valve endocarditis）    |



表46 単弁置換術後 (AVR, MVR) の機械弁関連による合併症頻度

Author	Valve type	No. of pts.	mean FU (yrs)	Embolicism (%/pt-yr)	Bleeding (%/pt-yr)	Thrombosis (%/pt-yr)	Endocarditis (%/pt-yr)	Paravalvular leak (%/pt-yr)
<b>AVR</b>								
Butchart (2001)	MH	736	7	2.2	1.2	0.04	0.4	0.04
Aagaard (2005)	CM	69	14.5	0.74	1.91	0	0.29	0.29
Tominaga (2005)	CM	173	5.1	1.45	0.52	0	0.1	0.1
Emery (2005)	SJM	2,982	7	1.9	2.7	0.07	0.2	0.4
Williams (2006)	On-X	104	1.4	1.1	0.6	0	0.6	0.6
Tossios (2007)	On-X	264	3.9	1.49	0.93	0	0.37	0.18
Berbet (2007)	ATS	393	4.8	1.1	0.3	0	0.1	0.6
Berbet (2007)	SJM	487	4.8	0.8	0.3	0.06	0.03	0.5
Sezai (2010)	ATS	103	6.9	0.29	0.29	0	0	0
Azarnoush (2010)	BC	244	10.2	0.73	1.48	0.02	0.19	0.36
<b>MVR</b>								
Butchart (2001)	MH	796	7.6	4	1.4	0.03	0.4	0.1
Aagaard (2005)	CM	49	14.5	1.25	3.34	0	0.21	0
Tominaga (2005)	CM	253	5.1	1.78	0.85	0.25	0.25	0.59
Emery (2005)	SJM	1,498	7	2.8	2.7	0.3	0.3	1
Williams (2006)	On-X	242	1.4	1.5	1	0.2	1	0.2
Tossios (2007)	On-X	164	3.9	1.61	1.43	0.35	0.17	1.43
Berbet (2007)	ATS	168	4.8	1.3	0.6	0.05	0	0.7
Berbet (2007)	SJM	67	4.8	1.4	0	0	0	0.3
Sezai (2010)	ATS	92	6.9	0.48	0.16	0	0	1.2
Azarnoush (2010)	BC	350	10.2	0.92	1.35	0.19	0.29	0.62

MH: Medtronic-Hall 弁, CM: CarboMedics 弁, SJM: St. Jude Medical 弁, BC: Bicarbon 弁

表47 二弁置換術後 (AVR + MVR) の機械弁関連による合併症頻度

Author	Valve type	No. of pts.	mean FU (yrs)	Embolicism (%/pt-yr)	Bleeding (%/pt-yr)	Thrombosis (%/pt-yr)	Endocarditis (%/pt-yr)	Paravalvular leak (%/pt-yr)
Nakano (1994)	SJM	223	0.5~12	0.79	0.1	0	0.2	0.2
Baucet (1995)	SJM	132	9.7	1.6	1.01	0.7	0.3	0.1
Copeland (1995)	CM	144	2.5	3.1	1.24	0	1.55	1.24
Borman (1998)	BC	150	2.2	1.37	0.69	0.69	0.69	2.06
Butchart (2001)	MH	234	6.6	3.4	1.6	0	0.7	0.2
Aagaard (2005)	CM	12	14.5	0.92	0	0	0.21	0.92
Tominaga (2005)	CM	79	5.1	0.67	0.45	0	0.22	0.9
Williams (2006)	On-X	92	1.4	3.5	2.3	0	2.3	0
Berbet (2007)	ATS	20	4.8	0	2.3	0	0	0
Berbet (2007)	SJM	25	4.8	2.3	0.8	0	0	0
Sezai (2010)	ATS	36	6.9	0.8	0	0	0	0.19
Azarnoush (2010)	BC	100	10.2	0.89	1.73	0.21	0.21	0.94

SJM: St. Jude Medical 弁, CM: CarboMedics 弁, BC: Bicarbon 弁, MH: Medtronic-Hall 弁

栓が原因ではない心筋梗塞, および非血栓物質に起因する塞栓は除く。

### ⑤ 出血性合併症 (Bleeding event)

死亡, 入院, 視力喪失などの永久的な障害の原因となったり, 輸血を必要とする体内または体外への大量出血を意味する。抗凝固療法や抗血小板療法の有無には関わ

らない。脳梗塞後出血は含まない。

### ⑥ 人工弁心内膜炎 (Prosthetic valve endocarditis)

植込まれた弁への感染症を意味する。血液培養, 臨床症状および手術もしくは解剖時の組織学的検査により診断される。感染に伴う血栓弁, 塞栓症, 出血性合併症および弁周囲逆流はこれに含まれる。

### 3 人工弁植込み患者の管理

#### ①抗凝固療法

抗凝固療法に関しては、循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2008年度合同研究班報告）として「循環器疾患における抗凝固・抗血小板療法に関するガイドライン（2009年改訂版）」<sup>464</sup>が刊行されており、本ガイドラインでも基本的にこの内容に沿った基準を示すこととする。

抗凝固療法を行う場合に考慮すべき点として、人工弁位、人工弁種、および血栓塞栓の危険因子（心房細動、左室機能不全:EF<35%、血栓塞栓の既往、左房内血栓、拡大した左房：左房径>50mm、凝固亢進状態）がある<sup>1),150)</sup>。抗凝固療法のモニタリングとしては我が国では従来はプロトロンテストの使用頻度が高かったが、プロトロンビン時間を標準化したPT-INR（International Normalized Ratio; 患者のプロトロンビン時間を正常血漿のプロトロンビン時間で除した値をInternational Sensitivity Indexで乗した値）が用いられ<sup>465)</sup>、国際標準化が進んでいるため、本ガイドラインではPT-INRの表記に統一した。

##### 1) 機械弁

機械弁植込み患者では全例にワーファリン投与による抗凝固療法が必要となる。ワーファリン投与下においても年間1～3%程度に血栓塞栓症の合併が認められる<sup>466)</sup>。海外では当初INRを高め（3.0～4.5）に設定していたが、この治療域では出血性合併症の発生率が高いことおよびINRを若干低めに設定しても血栓塞栓症の発生率に変わりがないことから、INRを比較的lowめに設定するようになってきた<sup>467)–472)</sup>。

治療域のPT-INR値として、European Society of Cardiologyは、第一世代（Starr-Edwards弁とBjörk-Shiley standard弁）では3.0～4.0、第二世代（Medtronic-Hall弁やSt. Jude Medical弁など）では大動脈弁位で2.5～3.0、僧帽弁位で3.0を推奨している<sup>150)</sup>。American College of Chest Physiciansからは血栓塞栓症の危険因子がない大動脈弁位の機械弁であれば2.0～3.0、危険因子がある大動脈弁位の機械弁と僧帽弁位の機械弁で2.5～3.5を推奨している<sup>473)</sup>。ACC/AHAの2006年のガイドラインでも、血栓塞栓症の危険因子がない大動脈弁置換で、第一世代の機械弁では2.5～3.5を、第二世代の機械弁では2.0～3.0を、僧帽弁置換術または血栓塞栓症の危険因子を持つ大動脈弁置換術に関しては2.5～3.5を推奨している<sup>1)</sup>。

また、これまでに三尖弁置換術後の抗凝固療法につい

ては大規模な報告が少なく、国際標準化がなされていない。いくつかの報告でも明確な抗凝固の目標は設定されておらず、本ガイドラインでも新たに設定するには根拠が乏しい<sup>314),474)</sup>。ただし、これまでの報告からはINR目標を高値に設定することは出血性合併症が危惧される<sup>475)</sup>。

我が国ではPT-INRを欧米に比し低いレベルで管理した場合の遠隔期成績の報告が散見されるようになった<sup>476)–479)</sup>が、INRが2.0～3.0の範囲であれば血栓塞栓症の発生は低率であり、出血の合併症も低いことが明らかになってきており、日本人における至適INR値を決定する場合、人種の差を考慮する必要があると考えられる。今後大規模なprospective studyが必要と考えられるが、本ガイドラインでは「循環器疾患における抗凝固・抗血小板療法に関するガイドライン」<sup>464)</sup>に基づき、日本人向けに低めのINRでの管理を提唱する（表48）。

また、抗凝固療法に抗血小板療法を併用することについて、以前は出血性合併症の増加の報告が見られた<sup>480),481)</sup>が、これは投与量等に問題があったためと考えられている。最近では少量のアスピリンまたはジピリダモールの併用は有用との報告が多く<sup>482),484)</sup>、ACC/AHAの2006年のガイドラインでもワーファリン療法に75～100mg/日のアスピリンを追加することがclass Iにランクされている<sup>1)</sup>。

##### 2) 生体弁

生体弁植込み後3か月以内は血栓塞栓症の危険性が高いとされているため<sup>485)</sup>、ワーファリンによる抗凝固療法（PT-INRで2.0～3.0）が推奨されている。3か月以

表48 機械弁置換患者の抗凝固療法に関する推奨

クラス I	
1	人工弁置換術後（3か月未満）の症例に対するINR 2.0～3.0でのワーファリン療法
2	以下の症例（術後3か月以降）に対するワーファリン療法。
	AVR + 低リスク
	二葉弁またはMedtronic Hall弁 INR 2.0～2.5
	他のディスク弁またはStarr-Edwards弁 INR 2.0～3.0
	AVR + 高リスク INR 2.0～3.0
	MVR INR 2.0～3.0
クラス II b	
1	適切な抗凝固療法中であっても明らかな血栓塞栓症を発症した患者に対するINR 2.5～3.5を目標としたワーファリン投与
2	適切な抗凝固療法中であっても明らかな血栓塞栓症を発症した患者に対するアスピリン、またはジピリダモールの併用。
クラス III	
1	機械弁症例にワーファリンを投与しない。
2	機械弁症例にアスピリンのみ投与する。

降は、危険因子を持たない症例では抗凝固療法を行わないか少量のアスピリン投与が推奨されている<sup>1), 466), 486)</sup>。また、血栓塞栓症の危険因子を合併する場合には抗凝固療法を継続することが推奨されている。この場合我が国ではPT-INRで2.0～2.5を推奨する(表49)。

### 3) 歯科的処置を実施する患者に対する抗凝固療法(表50)

従来は拔牙などの出血を伴う歯科的処置を行う場合、処置の2～3日前からワーファリンを中止していることが多かったが、ワーファリンを休薬すると血栓性・塞栓性疾患発症のリスクが上昇し<sup>464), 487), 488)</sup>、ワーファリン休薬100回につき約1回の割合で血栓塞栓症が発症するという報告もある<sup>487)</sup>。

PT-INR2.0～4.0であればワーファリン継続下でも重篤な出血性合併症を伴わずに拔牙できることが前向き研究で示されており<sup>489), 490)</sup>、INR2.5以下での拔牙を勧める報告もある<sup>491), 492)</sup>。また我が国歯科医師よりの最近の報告や総説でも、拔牙時には抗凝固薬・抗血栓薬を中止しないようにと記されている<sup>493) - 496)</sup>。ACC/AHAの2006年のガイドライン<sup>1)</sup>でも治療手技によって出血が出現しそうな場合にはワーファリンは継続すべきとされている。

以上より本ガイドラインでも「循環器疾患における抗凝固・抗血小板療法に関するガイドライン」<sup>464)</sup>と同様にワーファリン内服継続下での拔牙を歯科医に要求することを提唱することとする。

### 4) 非心臓手術を実施する患者に対する抗凝固療法(表50)

大きな外科手術を実施する場合にはワーファリンを72時間前までには中止し、INRが1.5以下になったことを確認する必要がある。術後活動性の出血がないことを確認の後ワーファリンを再開する。抗血小板療法は1週間前に中止する。基本的には、周術期でINRが2.0未満の期間にヘパリンの持続投与が推奨される。ヘパリンの投与量はaPTTが55～70秒に維持されるように調節し、術前4～6時間前に中止する。術後は活動性の出血がないことを確認の後、可及的早期にヘパリン投与を再開する。ヘパリンの皮下投与も魅力的な方法であるが<sup>497)</sup>、有効性に関する明らかな証拠はない。

なお、緊急で外科的処置が必要な場合にはワーファリン投与例に対するビタミンKの投与または新鮮凍結血漿の投与が行われるが、前者では凝固亢進状態を誘発することがあるため、後者が好ましいと考えられている。

表49 生体弁置換患者の抗凝固療法に関する推奨

クラス I	1 生体弁による弁置換術後患者に対する術後3か月間におけるPT-INR2.0～3.0を目標としたワーファリン投与
	2 生体弁による弁置換術後で危険因子を持つ患者に対する術後3か月以降のPT-INR2.0～2.5を目標としたワーファリン投与とアスピリンの少量投与(75～100mg)
クラス II <sub>a</sub>	1 生体弁による弁置換術後で危険因子を持たない患者に対する術後3か月間以降におけるアスピリンの少量投与(75～100mg)

## ②人工弁感染性心内膜炎の予防

人工弁置換術後の患者では、歯・口腔、呼吸器、消化器、泌尿生殖器、などにおける外科的手技や処置に伴い菌血症から容易に人工弁感染性心内膜炎を発症することがあり、感染性心内膜炎のハイリスク患者として処置前に適切な抗生剤を予防的に投与することが推奨されている。歯・口腔、呼吸器、食道、などにおける処置ではα型溶血性連鎖球菌、食道を除く消化器や泌尿生殖器では腸球菌を原因とした菌血症を生じやすく、予防投与する抗生剤として表51、52のようなものが推奨されている<sup>498)</sup>。

## ③経過観察のための診察

抗凝固療法が必要な患者では、PT-INR値が安定した

表50 出血を伴う歯科処置／外科手術を必要とする患者の抗凝固療法

クラス I	1 歯科処置 ワーファリンならびに抗血小板剤は中止しない。
	2 外科手術 ワーファリンを手術72時間前までには中止し、INR2.0以下の期間はaPTTが55～70秒となるようにヘパリンの持続投与を行う。ヘパリンの投与は術前4～6時間前に中止する。手術はINRが1.5以下になっていることを確認して施行する。術後、活動性出血がないことが確認され次第ヘパリンの持続投与を再開し、ワーファリン再開によりINRが2.0以上になるまでヘパリンの投与を続ける。緊急の場合は新鮮凍結血漿による凝固系の改善を行う。
クラス II <sub>b</sub>	1 外科手術 ワーファリンを手術72時間前までには中止し、INR2.0以下の期間はヘパリンの皮下投与を行う。手術はINRが1.5以下になっていることを確認して施行する。術後、活動性出血がないことが確認され次第ヘパリンの皮下投与を再開し、ワーファリン再開によりINRが2.0以上になるまでヘパリンの投与を続ける。

表51 歯・口腔，呼吸器，食道領域の各外科的手技・処置時における人工弁感染予防のための抗生剤投与

対象	抗生剤	分量	投与	投与時期
1 標準的投与	アモキシシリン	成人 2g, 小児 50mg/kg	PO	処置1時間前
2 経口投与不能例	アンピシリン	成人 2g, 小児 50mg/kg	IV or IM	処置30分前
3 ペニシリンアレルギー例	クリンダマイシン	成人 600mg, 小児 20mg/kg	PO	処置1時間前
	セファレキシム	成人 2g, 小児 50mg/kg	PO	処置1時間前
	セファドロキシム	成人 2g, 小児 50mg/kg	PO	処置1時間前
	クラリスロマイシン	成人 500mg, 小児 15mg/kg	PO	処置1時間前
4 ペニシリンアレルギー＋ 経口投与不能例	クリンダマイシン	成人 600mg, 小児 20mg/kg	IV	処置30分以内
	セファゾリン	成人 1g, 小児 25mg/kg	IV or IM	処置30分以内

(PO：経口投与，IV：静注，IM：筋注)

後も月1回のPT-INR検査が必要である<sup>465)</sup>。抗凝固療法が必要ない患者でも、新規の血栓塞栓の危険因子発生を認めた場合には、抗凝固療法の再開を検討する必要がある。また新規の心房細動を認めた場合においては「循環器疾患における抗凝固・抗血小板療法に関するガイドライン」<sup>464)</sup>に従って、脳梗塞や出血のリスク評価に基づいた抗凝固療法の実施が推奨される。中等度のリスク評価としてCHADS2スコアが有用であり、出血のリスクを評価するためにHASBLEDスコアを参照するのも有用である<sup>499)</sup>。

来院の頻度は個々の患者の状態によるが、合併症のない無症候で、抗凝固療法の必要がない患者でも最低年1回の来院が望ましい。病歴および理学的検査は必須であり、心電図および胸部レントゲン検査は有用な検査である。全血球検査およびLDHの測定は溶血の判定に有用であり、その他BUN、クレアチニン、電解質などは必要に応じて施行する。心機能不全や弁機能不全の症状・所見がある場合には心エコー検査が有用となる。ルーチン検査としての心エコー検査についての見解は定まって

表52 食道を除く消化管，泌尿生殖器領域の各外科的手技・処置時における人工弁感染予防のための抗生剤投与

1 標準的投与：
(1) 成人：アンピシリン2gのIM or IVとゲンタマイシン1.5mg/kg (≦120mg)を処置前30分以内に併用、その6時間後にアンピシリン1gのIM or IV、またはアモキシシリン1gのPO
(2) 小児：アンピシリン50mg/kgのIM or IV (≦2g)とゲンタマイシン1.5mg/kgを処置前30分以内に併用、その6時間後にアンピシリン25mg/kgのIM or IV、またはアモキシシリン25mg/kg経口投与
2 アンピシリン／アモキシシリンのアレルギー例
(1) 成人：バンコマイシン1gのIV (1～2時間かけて)とゲンタマイシン1.5mg/kg (≦120mg)のIM or IVを処置開始前30分以内に終了
(2) 小児：バンコマイシン20mg/kgのIV (1～2時間かけて)とゲンタマイシン1.5mg/kg (≦120mg)のIM or IVを処置開始前30分以内に終了

(PO：経口投与，IV：静注，IM：筋注)

いないが、生体弁では経年的に構造的劣化の危険が増大するので、植込み後5～8年を経過したものではルーチン検査に含めるべきとの意見がある。

#### ④人工弁再手術の適応

人工弁再手術の適応が考慮される場合としては、中等度～高度の人工弁機能不全（構造的，非構造的を問わない）、内科的に治療困難な人工弁心内膜炎、人工弁に起因する高度な溶血、血栓弁、人工弁－患者ミスマッチ、再発性血栓塞栓症、抗凝固療法に起因する重症再発性出血がある。

## 6 生体弁の適応と選択

弁膜症の外科治療は形成術と弁置換術に大別され、可及的に自己弁を温存する形成術が試みられる。しかしながら、弁形成術が適応可能な症例は限られており、弁置換術を適応せざるを得ない症例が少なくない。人工弁は機械弁と生体弁に分けられる。生体弁の利点は血栓塞栓症に伴う合併症が少なく、抗凝固療法の必要性が軽減できる点にあるが、機械弁に比し耐久性に劣ることより再手術の確率が高いという欠点がある<sup>500),501)</sup>。2009年現在我が国においては生体弁の使用頻度は単独AVRで66.8%，単独MVRで41.7%と報告され<sup>36)</sup>、患者の高齢化が進んでいる我が国においても、欧米ほどではないにしても以前に比べると生体弁の使用比率が高まってきたと考えられる。本ガイドラインでは2012年現在において我が国で使用可能な生体弁を中心に、弁置換手術での生体弁の適応ガイドラインを示す。

### 1 生体弁の種類

生体弁の種類としては自己弁，同種弁および異種弁があり，異種弁は豚大動脈弁を用いたものと牛心膜を用いたものに分けられる。また，異種弁は構造的にステント

が付いたもの（ステント生体弁）とステントを外したものの（ステントレス生体弁）に分けることができる。

### ①自己弁

自己弁とは同一患者内の心臓弁を転位させることを意味し、肺動脈弁を大動脈弁位に移植するRoss手術がその代表的な例である<sup>248)</sup>。手技的には、肺動脈弁を大動脈弁位に内挿するsub-coronary法と、肺動脈弁および付属する肺動脈を用いて大動脈基部を置換するfull-root法があるが、後者が用いられることが多い<sup>502)</sup>。Ross手術では自身の“生きた”弁を用いることから、血行動態的に優れており、成長が期待でき、宿主免疫反応による弁の変性がなく、抗凝固療法が必要ないことが示されている。したがって、成長過程にある乳幼児、小児が最もよい適応と考えられている<sup>503)</sup>。また、近年の多施設ランダム化試験において、成人のRoss手術における極めて良好な術後早期および遠隔期成績が報告された<sup>504)</sup>。しかしながらRoss手術の手術手技は煩雑であり、良好な術後早期成績が報告されているのはRoss手術の経験の豊富な施設に限られている。また術後遠隔期には、肺動脈弁位に用いられる同種弁あるいは人工弁の変性や、自己肺動脈弁輪の拡大による弁閉鎖不全が問題視されている<sup>505)</sup>。

### ②同種弁

同種弁とは死亡した人間から摘出された心臓弁を用いて弁置換手術に使用するものであり、同種大動脈弁は心臓手術の黎明期から心臓弁置換手術に用いられてきた<sup>248)</sup>。同種弁は大動脈弁と肺動脈弁が一般的であるが、房室弁が使用された報告も散見される<sup>506)</sup>。同種弁の保存方法として、冷蔵保存されるもの、摘出後ただちに使用されるもの、液体窒素下に冷凍保存されるものがあるが、現在は冷凍保存が一般的である<sup>507), 508)</sup>。最も多く実施されてきた同種大動脈弁による大動脈弁置換術において、手術手技的には大動脈弁位に内挿するsub-coronary法と大動脈基部を置換するfull-root法が一般的であるが、いずれにおいても血行動態に優れ、抗凝固療法が必要なく、感染に対する抵抗性が強いと報告されている<sup>507), 508)</sup>。しかしながら、汎用性、やや煩雑な手術手技、耐久性、ならびに再手術時の強固な癒着と石灰化という問題を有することから<sup>504), 509)</sup>、現在では、活動期感染性心内膜炎あるいは肺動脈基部の再建などに好んで用いられているにすぎない。我が国では同種弁は市販されておらず、一部の施設において採取、保存、使用まで行われているものの<sup>510)</sup>、その他の施設は個人輸入に頼らざる

を得ず、標準的な使用には至っていない。

### ③異種弁

#### 1) ステント付豚大動脈弁

豚の大動脈弁をグルタルアルデヒドで組織固定した後、ステントにマウントさせたものである。第1世代生体弁は高圧固定した弁で、第2世代以降は低圧または無圧固定しており、抗石灰化処理を施した弁が第3世代である。現在我が国で市販されているものは第3世代のものでありモザイク生体弁、モザイク・ウルトラ弁およびエピック生体弁がある。

第1世代のカーペンター・エドワーズ・ブタ弁やハンコック弁では20年を越える遠隔成績が出されている<sup>511) - 513)</sup>。第2世代のカーペンター・エドワーズ・スープラアニュラ生体弁およびハンコックII生体弁でも10年を超える遠隔成績が明らかになっているが<sup>514) - 516)</sup>、第3世代のモザイク生体弁も10年を超える遠隔成績が明らかになっている<sup>517), 518)</sup>。一方、2011年に我が国で新規採用になったエピック生体弁は良好な早期成績が報告されている<sup>519), 520)</sup>。

#### 2) ステント付牛心膜弁

牛心膜弁は牛の心膜から型抜きした3枚の半円形シートをステントにマウントさせたものである。ステント付豚大動脈弁に比し大きな有効弁口面積を持つとされている<sup>521)</sup>が、第1世代では早期の人工弁機能不全が問題であった。現在市販されているのは抗石灰化処理を施した第3世代のカーペンター・エドワーズ牛心のう膜生体弁（ペリマウント）、カーペンター・エドワーズ牛心のう膜生体弁マグナおよび僧帽弁プラス、新しい抗石灰化処理を施したカーペンター・エドワーズ牛心のう膜生体弁マグナEASE TFXおよび僧帽弁プラスTFXである。カーペンター・エドワーズ牛心のう膜生体弁（ペリマウント）は、15年を超える優れた遠隔成績が得られている<sup>522) - 531)</sup>。また、カーペンター・エドワーズ牛心のう膜生体弁マグナおよび僧帽弁プラス、カーペンター・エドワーズ牛心のう膜生体弁マグナEASE TFXおよび僧帽弁プラスTFXは良好な早期成績が報告されている<sup>525), 526), 530), 532) - 534)</sup>。また、2012年にトライフェクタ弁が新規採用、マイトロフロー弁が、今後、我が国で採用される予定である<sup>535), 536)</sup>。

#### 3) ステントレス生体弁

ステント生体弁ではステントと縫着輪が付いている分、有効弁口面積が狭くなり、血行動態的に同種弁に劣るとされている。同種弁はドナー不足の問題により供給に限られることより、同種弁に近い血行動態を持つもの

として開発された。豚大動脈弁と基部をそのまま使用したフリースタイル弁ならびにプリマプラス弁が我が国で市販されている。

フリースタイル弁は無圧固定処理およびαアミノオレイン酸による石灰化抑制処理がなされており、同種弁と同様な方法で挿入される。優れた血行動態が報告されており<sup>537)</sup>、近年中期遠隔期成績の報告も散見されるようになってきている<sup>538) - 540)</sup>。プリマプラス弁は低圧固定処理および界面活性剤のXenoLogixによる抗石灰化処理がなされている。フリースタイル弁同様、優れた血行動態が報告されており、良好な中期遠隔期成績が報告されている<sup>541), 542)</sup>。

## 2 生体弁の選択 (表53)

生体弁の主な長所は、前述のごとく弁の種類を問わず血栓塞栓症の発生が低く、抗凝固療法を必要としない、または軽減できるため、抗凝固療法に伴う出血の合併が低率であることである。生体弁の主な短所は構造的劣化率が比較的高く、再手術の必要性が高いことである(表54)。生体弁の構造的劣化率は年齢や弁位に影響されるといわれており<sup>511) - 513), 523), 526), 527), 530), 543) - 546)</sup>、年長者や大動脈弁位および三尖弁位での劣化率は低率である。大動脈弁位における65歳以上の患者<sup>513), 523), 527), 543), 544)</sup>や、僧帽弁位における70歳以上の患者<sup>512), 530), 543), 546)</sup>では生体弁の構造的劣化率が低いことより、患者が血栓塞栓の危険因子を持たない場合は生体弁のよい適応をもつと考えられている。(なお2006年に改訂されたACC/AHAの新ガイドライン<sup>1)</sup>では、僧帽弁位での生体弁選択の年齢

基準を前回の70歳以上から今回65歳以上に引き下げているが、特にその理由は明記されておらず、またこれを支持する新しいdataが発表されたわけでもないため、本ガイドラインでは従来の方針を維持することとする。) )

これより若い患者に対する生体弁の使用に関しては、抗凝固療法のリスクと将来再弁置換術が必要となるリスクについて患者と詳細に話し合った後に、術後の生活様式を考え生体弁を希望するのであれば、必ずしも禁忌にはならないと考えられる(表53)。

三尖弁位における生体弁の構造的劣化率が低いことも知られている<sup>547) - 549)</sup>が、適応に関しての明らかな証拠を得るまでには至っていない。

出血のリスクが高い合併症を有するなどの理由で抗凝固療法が不可能な場合や、患者が抗凝固療法を拒否する場合には生体弁の適応となる。また、抗凝固療法のコンプライアンスに問題があると考えられる患者にも生体弁の適応が考慮される。

弁置換術後に妊娠を考えている女性患者における人工弁選択には未だ議論のあるところであるが、抗凝固療法としてのワーファリンの投与は患者や胎児へのリスクとなるため<sup>550), 551)</sup>、妊娠分娩に関しては生体弁の方が機械弁に比し安全と一般的には考えられている<sup>552) - 554)</sup>。妊娠分娩が異種生体弁の構造的劣化に及ぼす影響については未だ明らかにされていない<sup>552) - 554)</sup>が、患者年齢が若いことより前述のように将来再手術が避けられないことについて患者の同意を得る必要がある。異種生体弁に比し、自己弁や同種弁が有利と考えられている<sup>555)</sup>が、明らかな証拠はない。また、機械弁術後の妊娠、分娩時の抗凝固療法については、妊娠第1期は、ワーファリンによる催奇形性が問題になることからヘパリンないし低分子ヘパリンを投与、妊娠第2期では、ワーファリンを投与し、妊娠第3期には、再び、ヘパリンに置換し、分娩に備えることが一般的である<sup>556) - 558)</sup>。

高カルシウム血症患者および小児患者等に生体弁を植込んだ場合には生体弁の構造的劣化率が高くなるため、通常生体弁は適応とならない。ただし、自己弁では成長の可能性があると考えられており、大動脈弁置換に限り自己弁による置換術(Ross手術)は小児、若年者にもよい適応と考えられている。また、透析患者では生体弁を植込んだ場合には構造的劣化率が高いため、以前には生体弁は適応外とする報告もあったが、透析患者では元々長期予後が不良であることや抗凝固療法による出血性の合併症を考えると、人工弁の種類は予後に影響を与えないと報告<sup>434), 440), 449), 559), 560)</sup>されており、最近の傾向として、人工弁を選択する際に、透析の有無を考慮に入

表53 生体弁による弁置換術の適応に関する推奨

クラス I	1 易出血性疾患の合併などによりワーファリン投与が不可能あるいはそれを拒否する患者
	2 AVRを必要とする65歳以上の患者で血栓塞栓の危険因子を持たない場合
クラス II α	1 ワーファリン投与のコンプライアンスに問題があると思われる患者
	2 妊娠を希望する若い女性
	3 活動性の感染性心内膜炎でAVRを必要とする患者に対する同種弁によるAVR
	4 TVRを必要とする患者
クラス II b	1 MVRを必要とする70歳以上の患者で血栓塞栓の危険因子を持たない場合
	2 血栓が形成された機械弁に対する再弁置換術
	3 成長が期待される患者における自己肺動脈弁によるAVR
	4 65歳未満であっても抗凝固療法のリスクと将来再手術が必要となるリスクについて詳細に話し合った結果、生体弁を選択した洞調律患者の場合

表54 生体弁の構造的劣化

報告者	年	平均追跡期間 (年)	植込み弁数		推定人工 弁構造的 劣化期間 (年)	年齢	人工弁構造的劣化非発生率		コメント
			AVR	MVR			AVR	MVR	
Yu, et al (JTCVS2003)	2003	8.9	161	523	12.2	≤ 20	43.1		Carpentier-Edwards standard ブタ生体 弁
						20～40	64.9		
						40～60	65.5		
						≥ 60	74.1		
Jamieson, et al (ACTA2006)	2006	7.9	1,825		15	≤ 40	48.4		Carpentier-Edwards supraannular ブタ生体 弁
						41～50	63.1		
						51～60	75.4		
						61～70	93		
Borger, et al (JHVD2006)	2006	7.4	1,010	559	20	< 65	39	27	Hancock II ブタ生体弁
						≥ 65	73	59	
Jamieson, et al (JTCVS2011)	2011	7.5	797	232	12	< 65	79.4	94.3	Mosaic ブタ生体弁
						≥ 65	95.9	95.1	
McClure, et al (Ann Thorac Surg2010)	2010	8.3	1,000		15	< 65	34.7		Carpentier-Edwards 牛心のう膜弁
						65～75	89.4		
						≥ 75	99.5		
Ayegnon, et al (ACTA)	2011	8.9		401	23	< 60	8.6		Carpentier-Edwards 牛心のう膜弁
						≥ 60	20		
ISTHMUS investigators (EJCTS2010)	2011	7.4	1,591		18	< 60	54.4		Mitroflow
						60～70	62		
						≥ 70	78		

れる必要がないと考えられている。(2006年に改訂されたACC/AHAの新ガイドライン<sup>1)</sup>でも、透析患者での機械弁選択の項目が削除されている。)

再弁置換手術を施行する場合、再手術の理由が生体弁の機能不全であれば機械弁を、機械弁の血栓弁であれば生体弁を考慮するのが一般的である。また、十分な抗凝固療法下においても頻回に血栓塞栓症を合併する症例においても生体弁による再手術が考慮される。

いずれにしても生体弁選択にあたっては、構造的劣化による再手術の可能性と生体弁の有用性を患者に説明し、患者の意向を十分に考慮にいれながら決定しなければならない。

## 付 記

本ガイドラインが公表されてから10年目に改訂版を出すことになった背景には、弁膜症の外科治療での適応や手術術式において多くの展開が見られたことによる。機能性僧帽弁閉鎖不全では発生機序を考慮した術式の展開や大動脈弁弁膜症では外科治療の安全性向上による適応の改訂などが含まれる。また、ACC/AHAのガイドラインの改訂がなされたことも重要なことであった。さらに、その後の重要な論文の追加にも気を配ったところである。本ガイドライン改訂版が日本循環器学会の会員のみならず、弁膜症の臨床に携わる多くの先生方にとって臨床現場で活用され、ひいてはこの分野の臨床の質の向上、発展に寄与できれば幸いである。

## 文 献

1. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: e1-148.
2. Olson LJ, Subramanian R, Ackermann DM, et al. Surgical pathology of the mitral valve: a study of 712 cases spanning 21 years. *Mayo Clin Proc* 1987; 62: 22-34.
3. Gash AK, Carabello BA, Cepin D, et al. Left ventricular ejection performance and systolic muscle function in patients with mitral stenosis. *Circulation* 1983; 67: 148-154.
4. Sunamori M, Suzuki A, Harrison CE. Relationship between left ventricular morphology and postoperative cardiac function following valve replacement for mitral stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 85: 727-732.
5. Heller SJ, Carleton RA. Abnormal left ventricular contraction in patients with mitral stenosis. *Circulation* 1970; 42: 1099-1110.
6. Liu CP, Ting CT, Yang TM, et al. Reduced left ventricular compliance in human mitral stenosis. Role of reversible internal constraint. *Circulation* 1992; 85: 1447-1456.
7. OLESEN KH. The natural history of 271 patients with mitral stenosis under medical treatment. *Br Heart J* 1962; 24: 349-357.
8. ROWE JC, BLAND EF, SPRAGUE HB, et al. The course of mitral stenosis without surgery: ten- and twenty-year perspectives. *Ann Intern Med* 1960; 52: 741-749.
9. Selzer A, Cohn KE. Natural history of mitral stenosis: a review. *Circulation* 1972; 45: 878-890.
10. Sagie A, Freitas N, Padial LR, et al. Doppler echocardiographic assessment of long-term progression of mitral stenosis in 103 patients: valve area and right heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 472-479.
11. SELLORS TH, BEDFORD DE, SOMERVILLE W. Valvotomy in the treatment of mitral stenosis. *Br Med J* 1953; 2: 1059-1067.
12. Carabello BA, Nolan SP, McGuire LB. Assessment of preoperative left ventricular function in patients with mitral regurgitation: value of the end-systolic wall stress-end-systolic volume ratio. *Circulation* 1981; 64: 1212-1217.
13. 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.
14. Freed LA, Levy D, Levine RA, et al. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. *N Engl J Med* 1999; 341: 1-7.
15. Ling LH, Enriquez-Sarano M, Seward JB, et al. Clinical outcome of mitral regurgitation due to flail leaflet. *N Engl J Med* 1996; 335: 1417-1423.
16. Hammermeister KE, Fisher L, Kennedy W, et al. Prediction of late survival in patients with mitral valve disease from clinical, hemodynamic, and quantitative angiographic variables. *Circulation* 1978; 57: 341-349.
17. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, et al. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation* 2001; 103: 1759-1764.
18. Inoue K, Owaki T, Nakamura T, et al. Clinical application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 87: 394-402.
19. Vahanian AS. Valvuloplasty. Topol EJ, ed. *Textbook of Cardiovascular Medicine* Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1998: 2155-2175.
20. Reid CL, McKay CR, Chandraratna PA, et al. Mechanisms of increase in mitral valve area and influence of anatomic features in double-balloon, catheter balloon valvuloplasty in adults with rheumatic mitral stenosis: a Doppler and two-dimensional echocardiographic study. *Circulation* 1987; 76: 628-636.
21. Iung B, Cormier B, Ducimetiere P, et al. Immediate results of percutaneous mitral commissurotomy. A predictive model on a series of 1514 patients. *Circulation* 1996; 94: 2124-2130.
22. Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM, et al. Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation. *Br Heart J* 1988; 60: 299-308.
23. Inoue K, Hung JS. Percutaneous transvenous mitral commissurotomy: the far east experience. In Topol EJ ed. *Textbook of Interventional Cardiology*. second edition, W.B. Saunders. Philadelphia 1994: 1226-1242.
24. Multicenter experience with balloon mitral commissurotomy. NHLBI Balloon Valvuloplasty Registry Report on immediate and 30-day follow-up results. The National Heart, Lung, and Blood Institute Balloon Valvuloplasty Registry Participants. *Circulation* 1992; 85: 448-461.
25. Cohen DJ, Kuntz RE, Gordon SP, et al. Predictors of long-term outcome after percutaneous balloon mitral valvuloplasty. *N Engl J Med* 1992; 327: 1329-1335.
26. Orange SE, Kawanishi DT, Lopez BM, et al. Actuarial outcome after catheter balloon commissurotomy in patients with mitral stenosis. *Circulation* 1997; 95: 382-389.
27. Fatkin D, Roy P, Morgan JJ, et al. Percutaneous balloon mitral valvotomy with the Inoue single-balloon catheter: commissural morphology as a determinant of outcome. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 390-397.



28. Palacios IF, Sanchez PL, Harrell LC, et al. Which patients benefit from percutaneous mitral balloon valvuloplasty? Prevalvuloplasty and postvalvuloplasty variables that predict long-term outcome. *Circulation* 2002; 105: 1465-1471.
29. Cohn LH, Allred EN, Cohn LA, et al. Long-term results of open mitral valve reconstruction for mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1985; 55: 731-734.
30. Toubouras M, Panagopoulos F, Papakonstantinou C, et al. Long-term surgical outcome of closed mitral commissurotomy. *J Heart Valve Dis* 1995; 4: 247-250.
31. 高沢有史. 僧帽弁狭窄症治療における直視下交連切開術の再評価—直視下交連切開術と経皮的僧帽弁交連裂開術の比較検討—. *日胸外会誌* 1994; 42: 38-45.
32. Kitamura N, Uemura S, Kunitomo R, et al. A new technique for debridement in rheumatic valvular disease: the rasping procedure. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 121-125.
33. Glower DD, Landolfo KP, Davis RD, et al. Comparison of open mitral commissurotomy with mitral valve replacement with or without chordal preservation in patients with mitral stenosis. *Circulation* 1998; 98(19 Suppl): II120-II123.
34. Wasir H, Choudhary SK, Airan B, et al. Mitral valve replacement with chordal preservation in a rheumatic population. *J Heart Valve Dis* 2001; 10: 84-89.
35. Okita Y, Miki S, Ueda Y, et al. Mitral valve replacement with maintenance of mitral annulopapillary muscle continuity in patients with mitral stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108: 42-51.
36. Sakata R, Fujii Y, Kuwano H. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2009: annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 59: 636-667.
37. Swain JA: Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery, 6th ed., Appleton and Lange, Stanford 1996: 1943-1955.
38. Cesnjevar RA, Feyrer R, Walther F, et al. High-risk mitral valve replacement in severe pulmonary hypertension--30 years experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998; 13: 344-351.
39. Kazui T, Osada H, Fujita H. Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2004. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 54: 363-385.
40. Vincens JJ, Temizer D, Post JR, et al. Long-term outcome of cardiac surgery in patients with mitral stenosis and severe pulmonary hypertension. *Circulation* 1995; 92(9 Suppl): III37-III42.
41. 木村希望, 数井暉久, 小池英明, 他. 再僧帽弁置換術—外科治療成績と問題点の検討—. *胸部外科* 1994; 47: 664-667.
42. Nakano S, Kawashima Y, Hirose H, et al. Reconsiderations of indications for open mitral commissurotomy based on pathologic features of the stenosed mitral valve. A fourteen-year follow-up study in 347 consecutive patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94: 336-342.
43. Reichart DT, Sodian R, Zenker R, et al. Long-term (<math>\leq 50</math> years) results of patients after mitral valve commissurotomy—a single-center experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 143(4 Suppl): S96-S98.
44. Hickey MS, Blackstone EH, Kirklin JW, et al. Outcome probabilities and life history after surgical mitral commissurotomy: implications for balloon commissurotomy. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 29-42.
45. Ismeno G, Renzulli A, De FM, et al. Surgery of rheumatic mitral stenosis: comparison of different techniques. *Acta Cardiol* 2001; 56: 155-161.
46. Bonow RO, Carabello B, de Leon ACJ, et al. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *Circulation* 1998; 98: 1949-1984.
47. Crawford MH, Soucek J, Oprian CA, et al. Determinants of survival and left ventricular performance after mitral valve replacement. Department of Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *Circulation* 1990; 81: 1173-1181.
48. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV, et al. Echocardiographic prediction of survival after surgical correction of organic mitral regurgitation. *Circulation* 1994; 90: 830-837.
49. Phillips HR, Levine FH, Carter JE, et al. Mitral valve replacement for isolated mitral regurgitation: analysis of clinical course and late postoperative left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol* 1981; 48: 647-654.
50. Schuler G, Peterson KL, Johnson A, et al. Temporal response of left ventricular performance to mitral valve surgery. *Circulation* 1979; 59: 1218-1231.
51. Wisenbaugh T, Skudicky D, Sareli P. Prediction of outcome after valve replacement for rheumatic mitral regurgitation in the era of chordal preservation. *Circulation* 1994; 89: 191-197.
52. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV, et al. Echocardiographic prediction of left ventricular function after correction of mitral regurgitation: results and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1536-1543.
53. Flemming MA, Oral H, Rothman ED, et al. Echocardiographic markers for mitral valve surgery to preserve left ventricular performance in mitral regurgitation. *Am Heart J* 2000; 140: 476-482.
54. Zile MR, Gaasch WH, Carroll JD, et al. Chronic mitral regurgitation: predictive value of preoperative echocardiographic indexes of left ventricular function and wall stress. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3(2 Pt 1): 235-242.
55. Duran CG, Pomar JL, Revuelta JM, et al. Conservative operation for mitral insufficiency: critical analysis supported by postoperative hemodynamic studies of 72 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 79: 326-337.
56. Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, et al. Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation. A multivariate analysis. *Circulation* 1995; 91:

- 1022-1028.
57. Chua YL, Schaff HV, Orszulak TA, et al. Outcome of mitral valve repair in patients with preoperative atrial fibrillation. Should the maze procedure be combined with mitral valvuloplasty? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 408-415.
  58. David TE, Burns RJ, Bacchus CM, et al. Mitral valve replacement for mitral regurgitation with and without preservation of chordae tendinae. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 88(5 Pt 1): 718-725.
  59. David TE, Uden DE, Strauss HD. The importance of the mitral apparatus in left ventricular function after correction of mitral regurgitation. *Circulation* 1983; 68(3 Pt 2): II76-II82.
  60. Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, et al. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2005; 352: 875-883.
  61. Bonow RO, Nikas D, Elefteriades JA. Valve replacement for regurgitant lesions of the aortic or mitral valve in advanced left ventricular dysfunction. *Cardiol Clin* 1995; 13: 73-83, 85.
  62. Rosen SE, Borer JS, Hochreiter C, et al. Natural history of the asymptomatic/minimally symptomatic patient with severe mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse and normal right and left ventricular performance. *Am J Cardiol* 1994; 74: 374-380.
  63. Rosenhek R, Rader F, Klaar U, et al. Outcome of watchful waiting in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation* 2006; 113: 2238-2244.
  64. Breithardt OA, Sinha AM, Schwammenthal E, et al. Acute effects of cardiac resynchronization therapy on functional mitral regurgitation in advanced systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 765-770.
  65. Capomolla S, Febo O, Gnemmi M, et al. Beta-blockade therapy in chronic heart failure: diastolic function and mitral regurgitation improvement by carvedilol. *Am Heart J* 2000; 139: 596-608.
  66. Linde C, Leclercq C, Rex S, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the MUltisite STimulation in cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 111-118.
  67. St John Sutton MG, Plappert T, Abraham WT, et al. Effect of cardiac resynchronization therapy on left ventricular size and function in chronic heart failure. *Circulation* 2003; 107: 1985-1990.
  68. Badhwar V, Bolling SF. Mitral valve surgery in the patient with left ventricular dysfunction. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 14: 133-136.
  69. Bishay ES, McCarthy PM, Cosgrove DM, et al. Mitral valve surgery in patients with severe left ventricular dysfunction. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 17: 213-221.
  70. Bolling SF. Mitral reconstruction in cardiomyopathy. *J Heart Valve Dis* 2002; 11, Suppl 1: S26-S31.
  71. Bolling SF, Pagani FD, Deeb GM, et al. Intermediate-term outcome of mitral reconstruction in cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 381-386.
  72. Chen FY, Adams DH, Aranki SF, et al. Mitral valve repair in cardiomyopathy. *Circulation* 1998; 98(19 Suppl): II124-II127.
  73. Wu AH, Aaronson KD, Bolling SF, et al. Impact of mitral valve annuloplasty on mortality risk in patients with mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 381-387.
  74. Eguchi K, Ohtaki E, Matsumura T, et al. Pre-operative atrial fibrillation as the key determinant of outcome of mitral valve repair for degenerative mitral regurgitation. *Eur Heart J* 2005; 26: 1866-1872.
  75. Grigioni F, Avierinos JF, Ling LH, et al. Atrial fibrillation complicating the course of degenerative mitral regurgitation: determinants and long-term outcome. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 84-92.
  76. Lim E, Barlow CW, Hosseinpour AR, et al. Influence of atrial fibrillation on outcome following mitral valve repair. *Circulation* 2001; 104(12 Suppl 1): I59-I63.
  77. Betriu A, Chaitman BR, Almazan A. Preoperative determinants of return to sinus rhythm after valve replacement. In: Cohn LH, Gallucci V, editors. *Cardiac Bioprosthesis*. New York, NY 1982: 184-191.
  78. Horskotte D, Schulte HD, Bircks W, et al. The effect of chordal preservation on late outcome after mitral valve replacement: a randomized study. *J Heart Valve Dis* 1993; 2: 150-158.
  79. Braunberger E, Deloche A, Berrebi A, et al. Very long-term results (more than 20 years) of valve repair with carpentier's techniques in nonrheumatic mitral valve insufficiency. *Circulation* 2001; 104(12 Suppl 1): I8-11.
  80. David TE, Ivanov J, Armstrong S, et al. A comparison of outcomes of mitral valve repair for degenerative disease with posterior, anterior, and bileaflet prolapse. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130: 1242-1249.
  81. Gillinov AM, Blackstone EH, Alaulaqi A, et al. Outcomes after repair of the anterior mitral leaflet for degenerative disease. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 708-717.
  82. Mohty D, Orszulak TA, Schaff HV, et al. Very long-term survival and durability of mitral valve repair for mitral valve prolapse. *Circulation* 2001; 104(12 Suppl 1): I1-17.
  83. Perier P, Hohenberger W, Lakew F, et al. Toward a new paradigm for the reconstruction of posterior leaflet prolapse: midterm results of the "respect rather than resect" approach. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 718-725.
  84. Seeburger J, Falk V, Borger MA, et al. Chordae replacement versus resection for repair of isolated posterior mitral leaflet prolapse: a egalite. *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 1715-1720.
  85. Okada Y, Nasu M, Koyama T, et al. Outcomes of mitral valve repair for bileaflet prolapse. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 143(4 Suppl): S21-S23.
  86. Rankin JS, Orozco RE, Rodgers TL, et al. "Adjustable" artificial chordal replacement for repair of mitral valve prolapse. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 1526-1528.
  87. Seeburger J, Borger MA, Doll N, et al. Comparison of

- outcomes of minimally invasive mitral valve surgery for posterior, anterior and bileaflet prolapse. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 36: 532-538.
88. Suri RM, Schaff HV, Dearani JA, et al. Survival advantage and improved durability of mitral repair for leaflet prolapse subsets in the current era. *Ann Thorac Surg* 2006; 82: 819-826.
  89. Fox CS, Vasan RS, Parise H, et al. Mitral annular calcification predicts cardiovascular morbidity and mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2003; 107: 1492-1496.
  90. Nestico PF, Depace NL, Morganroth J, et al. Mitral annular calcification: clinical, pathophysiology, and echocardiographic review. *Am Heart J* 1984; 107(5 Pt 1): 989-996.
  91. Carpentier AF, Pellerin M, Fuzellier JF, et al. Extensive calcification of the mitral valve annulus: pathology and surgical management. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111: 718-729.
  92. David TE, Feindel CM, Armstrong S, et al. Reconstruction of the mitral annulus. A ten-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 1323-1332.
  93. Feindel CM, Tufail Z, David TE, et al. Mitral valve surgery in patients with extensive calcification of the mitral annulus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 777-782.
  94. Ng CK, Punzengruber C, Pachinger O, et al. Valve repair in mitral regurgitation complicated by severe annulus calcification. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 53-58.
  95. Fukada Y, Matsui Y, Sasaki S, et al. A case of mitral valve replacement with a collar-reinforced prosthetic valve for heavily calcified mitral annulus. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 11: 260-263.
  96. Nataf P, Pavie A, Jault F, et al. Intraatrial insertion of a mitral prosthesis in a destroyed or calcified mitral annulus. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 163-167.
  97. Okita Y, Miki S, Ueda Y, et al. Mitral valve replacement with a collar-reinforced prosthetic valve for disrupted mitral annulus. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 187-189.
  98. Hendren WG, Morris AS, Rosenkranz ER, et al. Mitral valve repair for bacterial endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103: 124-128.
  99. Dreyfus G, Serraf A, Jebara VA, et al. Valve repair in acute endocarditis. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 706-711.
  100. Deloche A, Jebara VA, Relland JY, et al. Valve repair with Carpentier techniques. The second decade. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 990-1001.
  101. Duran CM, Gometza B, Saad E. Valve repair in rheumatic mitral disease: an unsolved problem. *J Card Surg* 1994; 9(2 Suppl): 282-285.
  102. Akins CW, Hilgenberg AD, Buckley MJ, et al. Mitral valve reconstruction versus replacement for degenerative or ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 668-675.
  103. Connolly MW, Gelbfish JS, Jacobowitz IJ, et al. Surgical results for mitral regurgitation from coronary artery disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 91: 379-388.
  104. Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA, et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction--etiologies, management and outcome: a report from the SHOCK Trial Registry. SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000; 36(3 Suppl A): 1063-1070.
  105. Tavakoli R, Weber A, Vogt P, et al. Surgical management of acute mitral valve regurgitation due to post-infarction papillary muscle rupture. *J Heart Valve Dis* 2002; 11: 20-25.
  106. Kumanohoso T, Otsuji Y, Yoshifuku S, et al. Mechanism of higher incidence of ischemic mitral regurgitation in patients with inferior myocardial infarction: quantitative analysis of left ventricular and mitral valve geometry in 103 patients with prior myocardial infarction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 135-143.
  107. Kwan J, Shiota T, Agler DA, et al. Geometric differences of the mitral apparatus between ischemic and dilated cardiomyopathy with significant mitral regurgitation: real-time three-dimensional echocardiography study. *Circulation* 2003; 107: 1135-1140.
  108. Levine RA. Dynamic mitral regurgitation-more than meets the eye. *N Engl J Med* 2004; 351: 1681-1684.
  109. Levine RA, Schwammenthal E. Ischemic mitral regurgitation on the threshold of a solution: from paradoxes to unifying concepts. *Circulation* 2005; 112: 745-758.
  110. Otsuji Y, Gilon D, Jiang L, et al. Restricted diastolic opening of the mitral leaflets in patients with left ventricular dysfunction: evidence for increased valve tethering. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 398-404.
  111. Schwammenthal E, Levine RA. The non-ischaemic dynamics of ischaemic mitral regurgitation: solving the paradox. *Eur Heart J* 2005; 26: 1454-1455.
  112. Yiu SF, Enriquez-Sarano M, Tribouilloy C, et al. Determinants of the degree of functional mitral regurgitation in patients with systolic left ventricular dysfunction: A quantitative clinical study. *Circulation* 2000; 102: 1400-1406.
  113. Harris KM, Sundt TM, III, Aeppli D, et al. Can late survival of patients with moderate ischemic mitral regurgitation be impacted by intervention on the valve? *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 1468-1475.
  114. Lam BK, Gillinov AM, Blackstone EH, et al. Importance of moderate ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 462-470.
  115. Prifti E, Bonacchi M, Frati G, et al. Should mild-to-moderate and moderate ischemic mitral regurgitation be corrected in patients with impaired left ventricular function undergoing simultaneous coronary revascularization? *J Card Surg* 2001; 16: 473-483.
  116. Schroder JN, Williams ML, Hata JA, et al. Impact of mitral valve regurgitation evaluated by intraoperative transesophageal echocardiography on long-term outcomes after coronary artery bypass grafting. *Circulation* 2005; 112(9

- Suppl): I293-I298.
117. Bursi F, Enriquez-Sarano M, Nkomo VT, et al. Heart failure and death after myocardial infarction in the community: the emerging role of mitral regurgitation. *Circulation* 2005; 111: 295-301.
  118. Duarte IG, Shen Y, MacDonald MJ, et al. Treatment of moderate mitral regurgitation and coronary disease by coronary bypass alone: late results. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 426-430.
  119. Lamas GA, Mitchell GF, Flaker GC, et al. Clinical significance of mitral regurgitation after acute myocardial infarction. Survival and Ventricular Enlargement Investigators. *Circulation* 1997; 96: 827-833.
  120. Tolis GA, Jr., Korkolis DP, Kopf GS, et al. Revascularization alone (without mitral valve repair) suffices in patients with advanced ischemic cardiomyopathy and mild-to-moderate mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 1476-1480.
  121. Adams DH, Filsoufi F, Aklog L. Surgical treatment of the ischemic mitral valve. *J Heart Valve Dis* 2002; 11 Suppl 1: S21-S25.
  122. Aklog L, Filsoufi F, Flores KQ, et al. Does coronary artery bypass grafting alone correct moderate ischemic mitral regurgitation? *Circulation* 2001; 104(12 Suppl 1): I68-I75.
  123. Campwala SZ, Bansal RC, Wang N, et al. Factors affecting regression of mitral regurgitation following isolated coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 28: 104-108.
  124. Fattouch K, Guccione F, Sampognaro R, et al. POINT: Efficacy of adding mitral valve restrictive annuloplasty to coronary artery bypass grafting in patients with moderate ischemic mitral valve regurgitation: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 138: 278-285.
  125. Gillinov AM, Wierup PN, Blackstone EH, et al. Is repair preferable to replacement for ischemic mitral regurgitation? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122: 1125-1141.
  126. Gillinov AM, Faber C, Houghtaling PL, et al. Repair versus replacement for degenerative mitral valve disease with coexisting ischemic heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 1350-1362.
  127. Grossi EA, Goldberg JD, LaPietra A, et al. Ischemic mitral valve reconstruction and replacement: comparison of long-term survival and complications. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122: 1107-1124.
  128. Prifti E, Bonacchi M, Frati G, et al. Ischemic mitral valve regurgitation grade II-III: correction in patients with impaired left ventricular function undergoing simultaneous coronary revascularization. *J Heart Valve Dis* 2001; 10: 754-762.
  129. Messas E, Pouzet B, Touchot B, et al. Efficacy of chordal cutting to relieve chronic persistent ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 2003; 108 Suppl 1: II111-II115.
  130. Alfieri O, Maisano F, De BM, et al. The double-orifice technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 122: 674-681.
  131. Hvass U, Tapia M, Baron F, et al. Papillary muscle sling: a new functional approach to mitral repair in patients with ischemic left ventricular dysfunction and functional mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 809-811.
  132. Cohn LH, Rizzo RJ, Adams DH, et al. The effect of pathophysiology on the surgical treatment of ischemic mitral regurgitation: operative and late risks of repair versus replacement. *Eur J Cardiothorac Surg* 1995; 9: 568-574.
  133. Edmunds LHJ. Ischemic mitral regurgitation. In: Edmunds LH Jr., editor. *Cardiac Surgery in the Adult*. New York, NY: McGraw-Hill Co., 1997: 657-676.
  134. Byrne JG, Aklog L, Adams DH. Assessment and management of functional or ischaemic mitral regurgitation. *Lancet* 2000; 355: 1743-1744.
  135. Gangemi JJ, Tribble CG, Ross SD, et al. Does the additive risk of mitral valve repair in patients with ischemic cardiomyopathy prohibit surgical intervention? *Ann Surg* 2000; 231: 710-714.
  136. Grossi EA, Zakow PK, Sussman M, et al. Late results of mitral valve reconstruction in the elderly. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 1224-1226.
  137. Calafiore AM, Di MM, Gallina S, et al. Mitral valve surgery for chronic ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1989-1997.
  138. Al-Radi OO, Austin PC, Tu JV, et al. Mitral repair versus replacement for ischemic mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 1260-1267.
  139. Magne J, Girerd N, Senechal M, et al. Mitral repair versus replacement for ischemic mitral regurgitation: comparison of short-term and long-term survival. *Circulation* 2009; 120(11 Suppl): S104-S111.
  140. Nagendran J, Norris C, Maitland A, et al. Is mitral valve surgery safe in octogenarians? *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 28: 83-87.
  141. Nowicki ER, Birkmeyer NJ, Weintraub RW, et al. Multivariable prediction of in-hospital mortality associated with aortic and mitral valve surgery in Northern New England. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1966-1977.
  142. Society for Thoracic Surgeons: Adult cardiac surgery database ; executive summary 10 years ; STS report-period ending 12/31/2010. ([http://www.sts.org/sites/default/files/documents/pdf/ndb2010/1stHarvestExecutiveSummary\(1\).pdf](http://www.sts.org/sites/default/files/documents/pdf/ndb2010/1stHarvestExecutiveSummary(1).pdf)). 2012.
  143. David TE, Armstrong S, Ivanov J. Chordal replacement with polytetrafluoroethylene sutures for mitral valve repair: A 25-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012. In press
  144. Eishi K, Kawazoe K, Sasako Y, et al. Comparison of repair techniques for mitral valve prolapse. *J Heart Valve Dis* 1994; 3: 432-438.
  145. Kasegawa H, Shimokawa T, Horai T, et al. Long-term echocardiography results of mitral valve repair for mitral valve prolapse. *J Heart Valve Dis* 2008; 17: 162-167.
  146. Miura T, Eishi K, Yamachika S, et al. Mitral valve repair for degenerative disease with leaflet prolapse: to improve

- long-term outcomes. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 57: 10-21.
147. Oury JH, Cleveland JC, Duran CG, et al. Ischemic mitral valve disease: classification and systemic approach to management. *J Card Surg* 1994; 9(2 Suppl): 262-273.
  148. Rao C, Murphy MO, Saso S, et al. Mitral valve repair or replacement for ischaemic mitral regurgitation: a systematic review. *Heart Lung Circ* 2011; 20: 555-565.
  149. Vassileva CM, Boley T, Markwell S, et al. Meta-analysis of short-term and long-term survival following repair versus replacement for ischemic mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 39: 295-303.
  150. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 230-268.
  151. Yoshida K, Yoshikawa J, Hozumi T, et al. Detection of left main coronary artery stenosis by transesophageal color Doppler and two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1990; 81: 1271-1276.
  152. Kallmeyer IJ, Collard CD, Fox JA, et al. The safety of intraoperative transesophageal echocardiography: a case series of 7200 cardiac surgical patients. *Anesth Analg* 2001; 92: 1126-1130.
  153. Glas KE, Swaminathan M, Reeves ST, et al. Guidelines for the performance of a comprehensive intraoperative epiaortic ultrasonographic examination: recommendations of the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists; endorsed by the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20: 1227-1235.
  154. Reeves ST, Glas KE, Eltzhig H, et al. Guidelines for performing a comprehensive epicardial echocardiography examination: recommendations of the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20: 427-437.
  155. Fix J, Isada L, Cosgrove D, et al. Do patients with less than 'echo-perfect' results from mitral valve repair by intraoperative echocardiography have a different outcome? *Circulation* 1993; 88(5 Pt 2): II39-II48.
  156. Kasegawa H, Shimokawa T, Shibasaki I, et al. Mitral valve repair for anterior leaflet prolapse with expanded polytetrafluoroethylene sutures. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 1625-1631.
  157. Saiki Y, Kasegawa H, Kawase M, et al. Intraoperative TEE during mitral valve repair: does it predict early and late postoperative mitral valve dysfunction? *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 1277-1281.
  158. Maslow AD, Regan MM, Haering JM, et al. Echocardiographic predictors of left ventricular outflow tract obstruction and systolic anterior motion of the mitral valve after mitral valve reconstruction for myxomatous valve disease. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 2096-2104.
  159. Said SM, Schaff HV, Suri RM, et al. Bulging subaortic septum: an important risk factor for systolic anterior motion after mitral valve repair. *Ann Thorac Surg* 2011; 91: 1427-1432.
  160. Lee KS, Stewart WJ, Lever HM, et al. Mechanism of outflow tract obstruction causing failed mitral valve repair. Anterior displacement of leaflet coaptation. *Circulation* 1993; 88(5 Pt 2): II24-II29.
  161. Bach DS, Deeb GM, Bolling SF. Accuracy of intraoperative transesophageal echocardiography for estimating the severity of functional mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 1995; 76: 508-512.
  162. Grewal KS, Malkowski MJ, Piracha AR, et al. Effect of general anesthesia on the severity of mitral regurgitation by transesophageal echocardiography. *Am J Cardiol* 2000; 85: 199-203.
  163. Cox JL, Schuessler RB, Boineau JP. The surgical treatment of atrial fibrillation. I. Summary of the current concepts of the mechanisms of atrial flutter and atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 402-405.
  164. Kosakai Y, Kawaguchi AT, Isobe F, et al. Modified maze procedure for patients with atrial fibrillation undergoing simultaneous open heart surgery. *Circulation* 1995; 92(9 Suppl): II359-II364.
  165. Bando K, Kobayashi J, Kosakai Y, et al. Impact of Cox maze procedure on outcome in patients with atrial fibrillation and mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124: 575-583.
  166. Bando K, Kasegawa H, Okada Y, et al. Impact of preoperative and postoperative atrial fibrillation on outcome after mitral valvuloplasty for nonischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 1032-1040.
  167. Kim KC, Cho KR, Kim YJ, et al. Long-term results of the Cox-Maze III procedure for persistent atrial fibrillation associated with rheumatic mitral valve disease: 10-year experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31: 261-266.
  168. Kosakai Y. Treatment of atrial fibrillation using the Maze procedure: the Japanese experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 12: 44-52.
  169. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 不整脈の非薬物治療ガイドライン (2011年改訂版). [http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011\\_okumura\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_okumura_h.pdf)
  170. Gaita F, Riccardi R, Caponi D, et al. Linear cryoablation of the left atrium versus pulmonary vein cryoisolation in patients with permanent atrial fibrillation and valvular heart disease: correlation of electroanatomic mapping and long-term clinical results. *Circulation* 2005; 111: 136-142.
  171. Gaynor SL, Diodato MD, Prasad SM, et al. A prospective, single-center clinical trial of a modified Cox maze procedure with bipolar radiofrequency ablation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 128: 535-542.
  172. Nitta T, Lee R, Schuessler RB, et al. Radial approach: a new concept in surgical treatment for atrial fibrillation I.

- Concept, anatomic and physiologic bases and development of a procedure. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 27-35.
173. Sueda T, Imai K, Ishii O, et al. Efficacy of pulmonary vein isolation for the elimination of chronic atrial fibrillation in cardiac valvular surgery. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 1189-1193.
  174. Sueda T, Nagata H, Orihashi K, et al. Efficacy of a simple left atrial procedure for chronic atrial fibrillation in mitral valve operations. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 1070-1075.
  175. Wolf RK, Schneeberger EW, Osterday R, et al. Video-assisted bilateral pulmonary vein isolation and left atrial appendage exclusion for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130: 797-802.
  176. Calo L, Lamberti F, Loricchio ML, et al. Left atrial ablation versus biatrial ablation for persistent and permanent atrial fibrillation: a prospective and randomized study. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 2504-2512.
  177. Lall SC, Melby SJ, Voeller RK, et al. The effect of ablation technology on surgical outcomes after the Cox-maze procedure: a propensity analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133: 389-396.
  178. Melby SJ, Zierer A, Bailey MS, et al. A new era in the surgical treatment of atrial fibrillation: the impact of ablation technology and lesion set on procedural efficacy. *Ann Surg* 2006; 244: 583-592.
  179. Dare AJ, Veinot JP, Edwards WD, et al. New observations on the etiology of aortic valve disease: a surgical pathologic study of 236 cases from 1990. *Hum Pathol* 1993; 24: 1330-1338.
  180. Passik CS, Ackermann DM, Pluth JR, et al. Temporal changes in the causes of aortic stenosis: a surgical pathologic study of 646 cases. *Mayo Clin Proc* 1987; 62: 119-123.
  181. Ross J, Jr., Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation* 1968; 38(1 Suppl): 61-67.
  182. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation* 2005; 111: 3290-3295.
  183. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation* 1997; 95: 2262-2270.
  184. Feigenbaum H. Aortic valve disease. In: Feigenbaum H editor. *Echocardiography* 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2005: 271-305.
  185. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. Valvular heart disease. In: Oh JK, Seward JB, Tajik AJ editor. *The Echo Manual*. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2006: 189-201.
  186. Hoffmann R, Flachskampf FA, Hanrath P. Planimetry of orifice area in aortic stenosis using multiplane transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 529-534.
  187. Shah PM, Graham BM. Management of aortic stenosis: is cardiac catheterization necessary? *Am J Cardiol* 1991; 67: 1031-1032.
  188. Monin JL, Monchi M, Gest V, et al. Aortic stenosis with severe left ventricular dysfunction and low transvalvular pressure gradients: risk stratification by low-dose dobutamine echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 2101-2107.
  189. Monin JL, Quere JP, Monchi M, et al. Low-gradient aortic stenosis: operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation* 2003; 108: 319-324.
  190. Asimakopoulos G, Edwards MB, Taylor KM. Aortic valve replacement in patients 80 years of age and older: survival and cause of death based on 1100 cases: collective results from the UK Heart Valve Registry. *Circulation* 1997; 96: 3403-3408.
  191. Cigarroa JE, Isselbacher EM, DeSanctis RW, et al. Diagnostic imaging in the evaluation of suspected aortic dissection. Old standards and new directions. *N Engl J Med* 1993; 328: 35-43.
  192. Varadarajan P, Kapoor N, Bansal RC, et al. Survival in elderly patients with severe aortic stenosis is dramatically improved by aortic valve replacement: Results from a cohort of 277 patients aged > or =80 years. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 30: 722-727.
  193. Bonow R, Braunwald E. Aortic regurgitation (in Chapter 57 Valvular Heart Disease) In: Zipes, Libby, Bonow, Braunwald editor. *Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine*. 7th ed. Elsevier Saunders, Philadelphia 2005: 1592-1601.
  194. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドライン（2011年改訂版）. [http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011\\_takamoto\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2011_takamoto_h.pdf)
  195. Nienaber CA, von KY, Nicolas V, et al. The diagnosis of thoracic aortic dissection by noninvasive imaging procedures. *N Engl J Med* 1993; 328: 1-9.
  196. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Bailey KR, et al. Assessment of severity of aortic regurgitation using the width of the vena contracta: A clinical color Doppler imaging study. *Circulation* 2000; 102: 558-564.
  197. Bonow RO, Lakatos E, Maron BJ, et al. Serial long-term assessment of the natural history of asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular systolic function. *Circulation* 1991; 84: 1625-1635.
  198. Borer JS, Hochreiter C, Herrold EM, et al. Prediction of indications for valve replacement among asymptomatic or minimally symptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular performance. *Circulation* 1998; 97: 525-534.
  199. Siemenczuk D, Greenberg B, Morris C, et al. Chronic aortic insufficiency: factors associated with progression to aortic valve replacement. *Ann Intern Med* 1989; 110: 587-592.
  200. Henry WL, Bonow RO, Borer JS, et al. Observations on the optimum time for operative intervention for aortic regurgitation. I. Evaluation of the results of aortic valve

- replacement in symptomatic patients. *Circulation* 1980; 61: 471-483.
201. Carabello BA, Usher BW, Hendrix GH, et al. Predictors of outcome for aortic valve replacement in patients with aortic regurgitation and left ventricular dysfunction: a change in the measuring stick. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 991-997.
  202. Daniel WG, Hood WP, Jr., Siart A, et al. Chronic aortic regurgitation: reassessment of the prognostic value of preoperative left ventricular end-systolic dimension and fractional shortening. *Circulation* 1985; 71: 669-680.
  203. Fioretti P, Roelandt J, Bos RJ, et al. Echocardiography in chronic aortic insufficiency. Is valve replacement too late when left ventricular end-systolic dimension reaches 55 mm? *Circulation* 1983; 67: 216-221.
  204. Dujardin KS, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, et al. Mortality and morbidity of aortic regurgitation in clinical practice. A long-term follow-up study. *Circulation* 1999; 99: 1851-1857.
  205. Tornos P, Sambola A, Permanyer-Miralda G, et al. Long-term outcome of surgically treated aortic regurgitation: influence of guideline adherence toward early surgery. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1012-1017.
  206. Taniguchi K, Kawamaoto T, Kuki S, et al. Left ventricular myocardial remodeling and contractile state in chronic aortic regurgitation. *Clin Cardiol* 2000; 23: 608-614.
  207. Henry WL, Bonow RO, Rosing DR, et al. Observations on the optimum time for operative intervention for aortic regurgitation. II. Serial echocardiographic evaluation of asymptomatic patients. *Circulation* 1980; 61: 484-492.
  208. Daimon M, Watanabe H, Abe Y, et al. Normal values of echocardiographic parameters in relation to age in a healthy Japanese population: the JAMP study. *Circ J* 2008; 72: 1859-1866.
  209. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18: 1440-1463.
  210. Burwash IG, Thomas DD, Sadahiro M, et al. Dependence of Gorlin formula and continuity equation valve areas on transvalvular volume flow rate in valvular aortic stenosis. *Circulation* 1994; 89: 827-835.
  211. Kadem L, Rieu R, Dumesnil JG, et al. Flow-dependent changes in Doppler-derived aortic valve effective orifice area are real and not due to artifact. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 131-137.
  212. Basso C, Boschello M, Perrone C, et al. An echocardiographic survey of primary school children for bicuspid aortic valve. *Am J Cardiol* 2004; 93: 661-663.
  213. Ward C. Clinical significance of the bicuspid aortic valve. *Heart* 2000; 83: 81-85.
  214. Osler W. *Trans Assoc Am Physicians*, 2. 1886: 185-192.
  215. Bonderman D, Gharehbaghi-Schnell E, Wollenek G, et al. Mechanisms underlying aortic dilatation in congenital aortic valve malformation. *Circulation* 1999; 99: 2138-2143.
  216. Hahn RT, Roman MJ, Mogtader AH, et al. Association of aortic dilation with regurgitant, stenotic and functionally normal bicuspid aortic valves. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 283-288.
  217. Niwa K, Perloff JK, Bhuta SM, et al. Structural abnormalities of great arterial walls in congenital heart disease: light and electron microscopic analyses. *Circulation* 2001; 103: 393-400.
  218. Pachulski RT, Weinberg AL, Chan KL. Aortic aneurysm in patients with functionally normal or minimally stenotic bicuspid aortic valve. *Am J Cardiol* 1991; 67: 781-782.
  219. Campbell M. The natural history of congenital aortic stenosis. *Br Heart J* 1968; 30: 514-526.
  220. Campbell M. Calcific aortic stenosis and congenital bicuspid aortic valves. *Br Heart J* 1968; 30: 606-616.
  221. Michelena HI, Desjardins VA, Avierinos JF, et al. Natural history of asymptomatic patients with normally functioning or minimally dysfunctional bicuspid aortic valve in the community. *Circulation* 2008; 117: 2776-2784.
  222. Tzemos N, Therrien J, Yip J, et al. Outcomes in adults with bicuspid aortic valves. *JAMA* 2008; 300: 1317-1325.
  223. Nkomo VT, Enriquez-Sarano M, Ammash NM, et al. Bicuspid aortic valve associated with aortic dilatation: a community-based study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 351-356.
  224. Nishimura RA, Carabello BA, Faxon DP, et al. ACC/AHA 2008 Guideline update on valvular heart disease: focused update on infective endocarditis: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 676-685.
  225. Shores J, Berger KR, Murphy EA, et al. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 1994; 330: 1335-1341.
  226. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, et al. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease). Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: e143-e263.
  227. Nagashima H, Sakomura Y, Aoka Y, et al. Angiotensin II type 2 receptor mediates vascular smooth muscle cell

- apoptosis in cystic medial degeneration associated with Marfan's syndrome. *Circulation* 2001; 104(12 Suppl 1): I282-I287.
228. Cribier A, Savin T, Saoudi N, et al. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement? *Lancet* 1986; 1: 63-67.
229. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008; 118: e523-e661.
230. Otto CM, Mickel MC, Kennedy JW, et al. Three-year outcome after balloon aortic valvuloplasty. Insights into prognosis of valvular aortic stenosis. *Circulation* 1994; 89: 642-650.
231. O'Keefe JH, Jr., Vlietstra RE, Bailey KR, et al. Natural history of candidates for balloon aortic valvuloplasty. *Mayo Clin Proc* 1987; 62: 986-991.
232. Moreno PR, Jang IK, Newell JB, et al. The role of percutaneous aortic balloon valvuloplasty in patients with cardiogenic shock and critical aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1071-1075.
233. Rahimtoola SH. Catheter balloon valvuloplasty for severe calcific aortic stenosis: a limited role. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1076-1078.
234. Hara H, Pedersen WR, Ladich E, et al. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty revisited: time for a renaissance? *Circulation* 2007; 115: e334-e338.
235. Bruschi G, de Marco F, Botta L, et al. Direct Aortic Access for Transcatheter Self-Expanding Aortic Bioprosthetic Valves Implantation. *Ann Thorac Surg* 2012; 94: 497-503.
236. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010; 363: 1597-1607.
237. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011; 364: 2187-2198.
238. Pereira JJ, Lauer MS, Bashir M, et al. Survival after aortic valve replacement for severe aortic stenosis with low transvalvular gradients and severe left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1356-1363.
239. Ambler G, Omar RZ, Royston P, et al. Generic, simple risk stratification model for heart valve surgery. *Circulation* 2005; 112: 224-231.
240. Nashef SA, Roques F, Hammill BG, et al. Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 22: 101-105.
241. Shroyer AL, Coombs LP, Peterson ED, et al. The Society of Thoracic Surgeons: 30-day operative mortality and morbidity risk models. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 1856-1864.
242. Byrne JG, Karavas AN, Mihaljevic T, et al. Role of the cryopreserved homograft in isolated elective aortic valve replacement. *Am J Cardiol* 2003; 91: 616-619.
243. Emery RW, Erickson CA, Arom KV, et al. Replacement of the aortic valve in patients under 50 years of age: long-term follow-up of the St. Jude Medical prosthesis. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 1815-1819.
244. Murday AJ, Hochstetky A, Mansfield J, et al. A prospective controlled trial of St. Jude versus Starr Edwards aortic and mitral valve prostheses. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 66-73.
245. Lund O. Preoperative risk evaluation and stratification of long-term survival after valve replacement for aortic stenosis. Reasons for earlier operative intervention. *Circulation* 1990; 82: 124-139.
246. Cohen G, Christakis GT, Joyner CD, et al. Are stentless valves hemodynamically superior to stented valves? A prospective randomized trial. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 767-775.
247. Kouchoukos NT, Davila-Roman VG, Spray TL, et al. Replacement of the aortic root with a pulmonary autograft in children and young adults with aortic-valve disease. *N Engl J Med* 1994; 330: 1-6.
248. Ross DN. Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. *Lancet* 1967; 2: 956-958.
249. Bergler-Klein J, Klaar U, Heger M, et al. Natriuretic peptides predict symptom-free survival and postoperative outcome in severe aortic stenosis. *Circulation* 2004; 109: 2302-2308.
250. Borger MA, Preston M, Ivanov J, et al. Should the ascending aorta be replaced more frequently in patients with bicuspid aortic valve disease? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 128: 677-683.
251. Filsoofi F, Aklog L, Adams DH, et al. Management of mild to moderate aortic stenosis at the time of coronary artery bypass grafting. *J Heart Valve Dis* 2002; 11, Suppl 1: S45-S49.
252. Gillinov AM, Garcia MJ. When is concomitant aortic valve replacement indicated in patients with mild to moderate stenosis undergoing coronary revascularization? *Curr Cardiol Rep* 2005; 7: 101-104.
253. Pereira JJ, Balaban K, Lauer MS, et al. Aortic valve replacement in patients with mild or moderate aortic stenosis and coronary bypass surgery. *Am J Med* 2005; 118: 735-742.
254. Smith WT, Ferguson TB, Jr., Ryan T, et al. Should coronary artery bypass graft surgery patients with mild or moderate aortic stenosis undergo concomitant aortic valve replacement? A decision analysis approach to the surgical dilemma. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1241-1247.
255. Karagounis A, Valencia O, Chandrasekaran V, et al. Management of patients undergoing coronary artery bypass



- graft surgery with mild to moderate aortic stenosis. *J Heart Valve Dis* 2004; 13: 369-373.
256. Pibarot P, Dumesnil JG. Hemodynamic and clinical impact of prosthesis-patient mismatch in the aortic valve position and its prevention. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1131-1141.
257. Jamieson WR, Ye J, Higgins J, et al. Effect of prosthesis-patient mismatch on long-term survival with aortic valve replacement: assessment to 15 years. *Ann Thorac Surg* 2010; 89: 51-58.
258. Koch CG, Khandwala F, Estafanous FG, et al. Impact of prosthesis-patient size on functional recovery after aortic valve replacement. *Circulation* 2005; 111: 3221-3229.
259. Moon MR, Pasque MK, Munfakh NA, et al. Prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement: impact of age and body size on late survival. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 481-488.
260. Moon MR, Lawton JS, Moazami N, et al. POINT: Prosthesis-patient mismatch does not affect survival for patients greater than 70 years of age undergoing bioprosthetic aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137: 278-283.
261. Penta de PA, Zeitani J, Nardi P, et al. Small "functional" size after mechanical aortic valve replacement: no risk in young to middle-age patients. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 1915-1920.
262. Head SJ, Mokhles MM, Osnabrugge RL, et al. The impact of prosthesis-patient mismatch on long-term survival after aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis of 34 observational studies comprising 27 186 patients with 133 141 patient-years. *Eur Heart J* 2012; 33: 1518-1529.
263. Filsoufi F, Rahmanian PB, Castillo JG, et al. Excellent early and late outcomes of aortic valve replacement in people aged 80 and older. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 255-261.
264. Leontyev S, Walther T, Borger MA, et al. Aortic valve replacement in octogenarians: utility of risk stratification with EuroSCORE. *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 1440-1445.
265. Saxena A, Poh CL, Dinh DT, et al. Early and late outcomes after isolated aortic valve replacement in octogenarians: an Australasian Society of Cardiac and Thoracic Surgeons Cardiac Surgery Database Study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 41: 63-68.
266. Bonow RO, Picone AL, McIntosh CL, et al. Survival and functional results after valve replacement for aortic regurgitation from 1976 to 1983: impact of preoperative left ventricular function. *Circulation* 1985; 72: 1244-1256.
267. Klodas E, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, et al. Aortic regurgitation complicated by extreme left ventricular dilation: long-term outcome after surgical correction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 670-677.
268. Tornos MP, Olona M, Permanyer-Miralda G, et al. Clinical outcome of severe asymptomatic chronic aortic regurgitation: a long-term prospective follow-up study. *Am Heart J* 1995; 130: 333-339.
269. Detaint D, Messika-Zeitoun D, Maalouf J, et al. Quantitative echocardiographic determinants of clinical outcome in asymptomatic patients with aortic regurgitation: a prospective study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008; 1: 1-11.
270. Detaint D, Maalouf J, Tribouilloy C, et al. Congestive heart failure complicating aortic regurgitation with medical and surgical management: a prospective study of traditional and quantitative echocardiographic markers. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 136: 1549-1557.
271. 吉川純一, 他. 大動脈弁逆流, 弁膜疾患の手術適応と至適時期. 今日の心臓手術の適応と至適時期. 伊藤浩, 他編. 文光堂, 東京 2011: 108-112.
272. Klodas E, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, et al. Optimizing timing of surgical correction in patients with severe aortic regurgitation: role of symptoms. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 746-752.
273. Bonow RO, Rosing DR, McIntosh CL, et al. The natural history of asymptomatic patients with aortic regurgitation and normal left ventricular function. *Circulation* 1983; 68: 509-517.
274. Fukuda J, Hayashi J, Yoshimura T, et al. Myocardial structure in volume-overloaded hearts before and after valve replacement. *Jpn Circ J* 1986; 50: 1033-1039.
275. Taniguchi K, Nakano S, Hirose H, et al. Preoperative left ventricular function: minimal requirement for successful late results of valve replacement for aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 510-518.
276. Carabello BA, Crawford FA, Jr. Valvular heart disease. *N Engl J Med* 1997; 337: 32-41.
277. Taniguchi K, Nakano S, Matsuda H, et al. Depressed myocardial contractility and normal ejection performance after aortic valve replacement in patients with aortic regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 98: 258-265.
278. Taniguchi K, Nakano S, Kawashima Y, et al. Left ventricular ejection performance, wall stress, and contractile state in aortic regurgitation before and after aortic valve replacement. *Circulation* 1990; 82: 798-807.
279. Bonow RO, Borer JS, Rosing DR, et al. Preoperative exercise capacity in symptomatic patients with aortic regurgitation as a predictor of postoperative left ventricular function and long-term prognosis. *Circulation* 1980; 62: 1280-1290.
280. Casselman FP, Gillinov AM, Akhrass R, et al. Intermediate-term durability of bicuspid aortic valve repair for prolapsing leaflet. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 15: 302-308.
281. Langer F, Aicher D, Kissinger A, et al. Aortic valve repair using a differentiated surgical strategy. *Circulation* 2004; 110(11 Suppl 1): II67-II73.
282. Minakata K, Schaff HV, Zehr KJ, et al. Is repair of aortic valve regurgitation a safe alternative to valve replacement? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 645-653.
283. David TE, Feindel CM, Webb GD, et al. Long-term results of aortic valve-sparing operations for aortic root aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 132: 347-354.

284. Yacoub M. Valve-conserving operation for aortic root aneurysm or dissection. *Operative Techniques in Cardio and Thoracic Surgery* 1996; 1: 57-67.
285. Boodhwani M, de KL, Glineur D, et al. Repair-oriented classification of aortic insufficiency: impact on surgical techniques and clinical outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137: 286-294.
286. Schafers HJ, Aicher D, Langer F, et al. Preservation of the bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: S740-S745.
287. Bach DS, Kon ND, Dumesnil JG, et al. Ten-year outcome after aortic valve replacement with the freestyle stentless bioprosthesis. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 480-486.
288. Oury JH, Hiro SP, Maxwell JM, et al. The Ross Procedure: current registry results. *Ann Thorac Surg* 1998; 66(6 Suppl): S162-S165.
289. O'Brien MF, Stafford EG, Gardner MA, et al. Allograft aortic valve replacement: long-term follow-up. *Ann Thorac Surg* 1995; 60(2 Suppl): S65-S70.
290. Aoyagi S, Oryoji A, Nishi Y, et al. Long-term results of valve replacement with the St. Jude Medical valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108: 1021-1029.
291. Nakano K, Koyanagi H, Hashimoto A, et al. Twelve years' experience with the St. Jude Medical valve prosthesis. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 697-702.
292. Assey ME, Spann JF, Jr. Indications for heart valve replacement. *Clin Cardiol* 1990; 13: 81-88.
293. de KL, Glineur D, Poncelet A, et al. Repair of aortic leaflet prolapse: a ten-year experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 34: 785-791.
294. Klodas E, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, et al. Surgery for aortic regurgitation in women. Contrasting indications and outcomes compared with men. *Circulation* 1996; 94: 2472-2478.
295. De PR, Bobbio M, Ottino G, et al. The De Vega tricuspid annuloplasty. Perioperative mortality and long term follow-up. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1990; 31: 512-517.
296. Fukuda S, Saracino G, Matsumura Y, et al. Three-dimensional geometry of the tricuspid annulus in healthy subjects and in patients with functional tricuspid regurgitation: a real-time, 3-dimensional echocardiographic study. *Circulation* 2006; 114(1 Suppl): I492-I498.
297. Colombo T, Russo C, Ciliberto GR, et al. Tricuspid regurgitation secondary to mitral valve disease: tricuspid annulus function as guide to tricuspid valve repair. *Cardiovasc Surg* 2001; 9: 369-377.
298. Kay JH, Maselli-Campagna G, Tsuji HK. Surgical treatment of tricuspid insufficiency. *Ann Surg* 1965; 162: 53-58.
299. De Vega NG. Selective, adjustable and permanent annuloplasty. An original technic for the treatment of tricuspid insufficiency. *Rev Esp Cardiol* 1972; 25: 555-556.
300. Carpentier A. Cardiac valve surgery-the "French correction". *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86: 323-337.
301. Carpentier A, Deloche A, Dauplain J, et al. A new reconstructive operation for correction of mitral and tricuspid insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971; 61: 1-13.
302. Duran CG, Ubago JL. Clinical and hemodynamic performance of a totally flexible prosthetic ring for atrioventricular valve reconstruction. *Ann Thorac Surg* 1976; 22: 458-463.
303. McCarthy JF, Cosgrove DM, III. Tricuspid valve repair with the Cosgrove-Edwards Annuloplasty System. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 267-268.
304. Yada I, Tani K, Shimono T, et al. Preoperative evaluation and surgical treatment for tricuspid regurgitation associated with acquired valvular heart disease. The Kay-Boyd method vs the Carpentier-Edwards ring method. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1990; 31: 771-777.
305. McCarthy PM, Bhudia SK, Rajeswaran J, et al. Tricuspid valve repair: durability and risk factors for failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 674-685.
306. Tang GH, David TE, Singh SK, et al. Tricuspid valve repair with an annuloplasty ring results in improved long-term outcomes. *Circulation* 2006; 114(1 Suppl): I577-I581.
307. Onoda K, Yasuda F, Takao M, et al. Long-term follow-up after Carpentier-Edwards ring annuloplasty for tricuspid regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 796-799.
308. 岡田昌義 監修. 心臓血管外科の最前線. 先端医療技術研究所, 東京 1999: 53-61.
309. Abe T, Tukamoto M, Yanagiya M, et al. De Vega's annuloplasty for acquired tricuspid disease: early and late results in 110 patients. *Ann Thorac Surg* 1989; 48: 670-676.
310. Nakano S, Kawashima Y, Hirose H, et al. Evaluation of long-term results of bicuspidalization annuloplasty for functional tricuspid regurgitation. A seventeen-year experience with 133 consecutive patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 95: 340-345.
311. Nakano K, Ishibashi-Ueda H, Kobayashi J, et al. Tricuspid valve replacement with bioprostheses: long-term results and causes of valve dysfunction. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 105-109.
312. Tokunaga S, Masuda M, Shiose A, et al. Long-term results of isolated tricuspid valve replacement. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2008; 16: 25-28.
313. Kawano H, Oda T, Fukunaga S, et al. Tricuspid valve replacement with the St. Jude Medical valve: 19 years of experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 18: 565-569.
314. Rizzoli G, Vendramin I, Nesseris G, et al. Biological or mechanical prostheses in tricuspid position? A meta-analysis of intra-institutional results. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1607-1614.
315. Schattenberg TT, Titus JL, Parkin TW. Clinical findings in acquired aortic valve stenosis: effect of disease of other valves. *Am Heart J* 1967; 73: 322-325.
316. Gash AK, Carabello BA, Kent RL, et al. Left ventricular performance in patients with coexistent mitral stenosis and aortic insufficiency. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3: 703-711.
317. Weissman NJ, Pini R, Roman MJ, et al. In vivo mitral valve

- morphology and motion in mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* 1994; 73: 1080-1088.
318. Zitnik RS, Piemme TE, Messer RJ, et al. The masking of aortic stenosis by mitral stenosis. *Am Heart J* 1965; 69: 22-30.
319. Matsumura M, Wong M, Omoto R. Assessment of Doppler color flow mapping in quantification of aortic regurgitation--correlations and influencing factors. *Jpn Circ J* 1989; 53: 735-746.
320. Fawzy ME, Choi WB, Mimish L, et al. Immediate and long-term effect of mitral balloon valvotomy on left ventricular volume and systolic function in severe mitral stenosis. *Am Heart J* 1996; 132(2 Pt 1): 356-360.
321. Macmanus Q, Grunkemeier G, Starr A. Late results of triple valve replacement: a 14-year review. *Ann Thorac Surg* 1978; 25: 402-406.
322. Skudicky D, Essop MR, Sareli P. Efficacy of mitral balloon valvotomy in reducing the severity of associated tricuspid valve regurgitation. *Am J Cardiol* 1994; 73: 209-211.
323. Spencer FC, Colvin SB, Culliford AT, et al. Experiences with the Carpentier techniques of mitral valve reconstruction in 103 patients (1980-1985). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 90: 341-350.
324. Gillinov AM, Blackstone EH, Cosgrove DM, III, et al. Mitral valve repair with aortic valve replacement is superior to double valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 1372-1387.
325. John S, Ravikumar E, John CN, et al. 25-year experience with 456 combined mitral and aortic valve replacement for rheumatic heart disease. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1167-1172.
326. Teoh KH, Christakis GT, Weisel RD, et al. The determinants of mortality and morbidity after multiple-valve operations. *Ann Thorac Surg* 1987; 43: 353-358.
327. Bortolotti U, Milano A, Testolin L, et al. Influence of type of prosthesis on late results after combined mitral-aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 1991; 52: 84-91.
328. Brown PS, Jr., Roberts CS, McIntosh CL, et al. Relation between choice of prostheses and late outcome in double-valve replacement. *Ann Thorac Surg* 1993; 55: 631-640.
329. Nitter-Hauge S, Horstkotte D. Management of multivalvular heart disease. *Eur Heart J* 1987; 8: 643-646.
330. Galloway AC, Grossi EA, Baumann FG, et al. Multiple valve operation for advanced valvular heart disease: results and risk factors in 513 patients. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 725-732.
331. Armenti F, Stephenson LW, Edmunds LH, Jr. Simultaneous implantation of St. Jude Medical aortic and mitral prostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94: 733-739.
332. Arom KV, Nicoloff DM, Kersten TE, et al. Ten-year follow-up study of patients who had double valve replacement with the St. Jude Medical prosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 98(5 Pt 2): 1008-1015.
333. Baudet EM, Puel V, McBride JT, et al. Long-term results of valve replacement with the St. Jude Medical prosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 858-870.
334. Borman JB, Brands WG, Camilleri L, et al. Bicarbon valve -- European multicenter clinical evaluation. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998; 13: 685-693.
335. Burckhardt D, Striebel D, Vogt S, et al. Heart valve replacement with St. Jude Medical valve prosthesis. Long-term experience in 743 patients in Switzerland. *Circulation* 1988; 78(3 Pt 2): 118-124.
336. Butchart EG, Li HH, Payne N, et al. Twenty years' experience with the Medtronic Hall valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121: 1090-1100.
337. Copeland JG, III. An international experience with the CarboMedics prosthetic heart valve. *J Heart Valve Dis* 1995; 4: 56-62.
338. Czer LS, Chaux A, Matloff JM, et al. Ten-year experience with the St. Jude Medical valve for primary valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100: 44-54.
339. de LL, Vitale N, Giannolo B, et al. Mid-term follow-up after heart valve replacement with CarboMedics bileaflet prostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106: 1158-1165.
340. Ibrahim M, O'Kane H, Cleland J, et al. The St. Jude Medical prosthesis. A thirteen-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 108: 221-230.
341. Kinsley RH, Antunes MJ, Colsen PR. St. Jude Medical valve replacement. An evaluation of valve performance. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 92(3 Pt 1): 349-360.
342. Smith JA, Westlake GW, Mullerworth MH, et al. Excellent long-term results of cardiac valve replacement with the St. Jude Medical valve prosthesis. *Circulation* 1993; 88(5 Pt 2): II49-II54.
343. John S, Ravikumar E, Jairaj PS, et al. Valve replacement in the young patient with rheumatic heart disease. Review of a twenty-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 631-638.
344. John S, John C, Saha K, et al. A quarter century experience with mitral valve replacement. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 1996; 4: 201-205.
345. Yasui H, Osada H, Ando M, et al. Thoracic and Cardiovascular surgery in Japan during 1996: annual report by the Japanese association for thoracic surgery. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 45: 407-413.
346. Yasuda K, Ayabe H, Ide H, et al. Committee of Science. Japanese Association for Thoracic Surgery: Thoracic and Cardiovascular Surgery in Japan during 1999. Annual report by the Japanese Association for Thoracic Surgery. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 49: 528-541.
347. Femes SE, Goldman BS, Ivanov J, et al. Valvular surgery in the elderly. *Circulation* 1989; 80(3 Pt 1): 177-190.
348. Verheul HA, van den Brink RB, Bouma BJ, et al. Analysis of risk factors for excess mortality after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1280-1286.
349. Czer LS, Gray RJ, Stewart ME, et al. Reduction in sudden late death by concomitant revascularization with aortic valve

- replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 95: 390-401.
350. Iung B, Drissi MF, Michel PL, et al. Prognosis of valve replacement for aortic stenosis with or without coexisting coronary heart disease: a comparative study. *J Heart Valve Dis* 1993; 2: 430-439.
351. Lund O, Nielsen TT, Pilegaard HK, et al. The influence of coronary artery disease and bypass grafting on early and late survival after valve replacement for aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 100: 327-337.
352. Mullany CJ, Elveback LR, Frye RL, et al. Coronary artery disease and its management: influence on survival in patients undergoing aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 66-72.
353. Hwang MH, Hammermeister KE, Oprian C, et al. Preoperative identification of patients likely to have left ventricular dysfunction after aortic valve replacement. Participants in the Veterans Administration Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *Circulation* 1989; 80(3 Pt 1): 165-176.
354. Otto CM, Pearlman AS, Amsler LC. Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic filling in isolated valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1989; 63: 313-316.
355. Braverman AC, Guven H, Beardslee MA, et al. The bicuspid aortic valve. *Curr Probl Cardiol* 2005; 30: 470-522.
356. Nataatmadja M, West M, West J, et al. Abnormal extracellular matrix protein transport associated with increased apoptosis of vascular smooth muscle cells in marfan syndrome and bicuspid aortic valve thoracic aortic aneurysm. *Circulation* 2003; 108, Suppl 1: II329-II334.
357. Ferencik M, Pape LA. Changes in size of ascending aorta and aortic valve function with time in patients with congenitally bicuspid aortic valves. *Am J Cardiol* 2003; 92: 43-46.
358. McKellar SH, Michelena HI, Li Z, et al. Long-term risk of aortic events following aortic valve replacement in patients with bicuspid aortic valves. *Am J Cardiol* 2010; 106: 1626-1633.
359. Michelena HI, Khanna AD, Mahoney D, et al. Incidence of aortic complications in patients with bicuspid aortic valves. *JAMA* 2011; 306: 1104-1112.
360. Thanassoulis G, Yip JW, Filion K, et al. Retrospective study to identify predictors of the presence and rapid progression of aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valves. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2008; 5: 821-828.
361. Davies RR, Goldstein LJ, Coady MA, et al. Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 17-27.
362. Kallenbach K, Hagl C, Walles T, et al. Results of valve-sparing aortic root reconstruction in 158 consecutive patients. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 2026-2032.
363. Zehr KJ, Orszulak TA, Mullany CJ, et al. Surgery for aneurysms of the aortic root: a 30-year experience. *Circulation* 2004; 110: 1364-1371.
364. Tanaka H, Ogino H, Matsuda H, et al. Midterm outcome of valve-sparing aortic root replacement in inherited connective tissue disorders. *Ann Thorac Surg* 2011; 92: 1646-1649.
365. Coady MA, Rizzo JA, Hammond GL, et al. What is the appropriate size criterion for resection of thoracic aortic aneurysms? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113: 476-491.
366. Prenger K, Pieters F, Cheriex E. Aortic dissection after aortic valve replacement: incidence and consequences for strategy. *J Card Surg* 1994; 9: 495-498.
367. Booher AM, Eagle KA. Diagnosis and management issues in thoracic aortic aneurysm. *Am Heart J* 2011; 162: 38-46.
368. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010; 76: E43-E86.
369. Botzenhardt F, Hoffmann E, Kemkes BM, et al. Determinants of ascending aortic dimensions after aortic valve replacement with a stented bioprosthesis. *J Heart Valve Dis* 2007; 16: 19-26.
370. Matsuyama K, Usui A, Akita T, et al. Natural history of a dilated ascending aorta after aortic valve replacement. *Circ J* 2005; 69: 392-396.
371. Dapunt OE, Galla JD, Sadeghi AM, et al. The natural history of thoracic aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 1323-1332.
372. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2006; 114: e84-231.
373. Tadros TM, Klein MD, Shapira OM. Ascending aortic dilatation associated with bicuspid aortic valve: pathophysiology, molecular biology, and clinical implications. *Circulation* 2009; 119: 880-890.
374. Davies RR, Gallo A, Coady MA, et al. Novel measurement of relative aortic size predicts rupture of thoracic aortic aneurysms. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 169-177.
375. Svensson LG, Khitin L. Aortic cross-sectional area/height ratio timing of aortic surgery in asymptomatic patients with Marfan syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123: 360-

- 361.
376. Svensson LG, Kim KH, Lytle BW, et al. Relationship of aortic cross-sectional area to height ratio and the risk of aortic dissection in patients with bicuspid aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 892-893.
377. Eishi K, Kawazoe K, Kuriyama Y, et al. Surgical management of infective endocarditis associated with cerebral complications. Multi-center retrospective study in Japan. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 1745-1755.
378. Piper C, Wiemer M, Schulte HD, et al. Stroke is not a contraindication for urgent valve replacement in acute infective endocarditis. *J Heart Valve Dis* 2001; 10: 703-711.
379. Ruttman E, Willeit J, Ulmer H, et al. Neurological outcome of septic cardioembolic stroke after infective endocarditis. *Stroke* 2006; 37: 2094-2099.
380. Paciaroni M, Agnelli G, Corea F, et al. Early hemorrhagic transformation of brain infarction: rate, predictive factors, and influence on clinical outcome: results of a prospective multicenter study. *Stroke* 2008; 39: 2249-2256.
381. Hart RG, Kagan-Hallet K, Joerns SE. Mechanisms of intracranial hemorrhage in infective endocarditis. *Stroke* 1987; 18: 1048-1056.
382. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, et al. ACC/AHA guidelines for coronary artery bypass graft surgery: executive summary and recommendations : A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to revise the 1991 guidelines for coronary artery bypass graft surgery). *Circulation* 1999; 100: 1464-1480.
383. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, patient characteristics, and progress. *Stroke* 1991; 22: 711-720.
384. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1991; 325: 445-453.
385. Coward LJ, Featherstone RL, Brown MM. Safety and efficacy of endovascular treatment of carotid artery stenosis compared with carotid endarterectomy: a Cochrane systematic review of the randomized evidence. *Stroke* 2005; 36: 905-911.
386. Gurm HS, Yadav JS, Fayad P, et al. Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008; 358: 1572-1579.
387. Ringleb PA, Allenberg J, Bruckmann H, et al. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2006; 368: 1239-1247.
388. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA* 1995; 273: 1421-1428.
389. Ghosh J, Murray D, Khwaja N, et al. The influence of asymptomatic significant carotid disease on mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 29: 88-90.
390. Murphy MO, Ghosh J, Omorphos S, et al. In patients undergoing cardiac surgery does asymptomatic significant carotid artery stenosis warrant carotid endarterectomy? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2005; 4: 344-349.
391. Paciaroni M, Caso V, Acciarresi M, et al. Management of asymptomatic carotid stenosis in patients undergoing general and vascular surgical procedures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1332-1336.
392. Illuminati G, Ricco JB, Calio F, et al. Short-term results of a randomized trial examining timing of carotid endarterectomy in patients with severe asymptomatic unilateral carotid stenosis undergoing coronary artery bypass grafting. *J Vasc Surg* 2011; 54: 993-999.
393. Rizzo RJ, Whittemore AD, Couper GS, et al. Combined carotid and coronary revascularization: the preferred approach to the severe vasculopath. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 1099-1108.
394. Vermeulen FE, Hamerlijnck RP, Defauw JJ, et al. Synchronous operation for ischemic cardiac and cerebrovascular disease: early results and long-term follow-up. *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 381-389.
395. Murkin JM, Adams SJ, Novick RJ, et al. Monitoring brain oxygen saturation during coronary bypass surgery: a randomized, prospective study. *Anesth Analg* 2007; 104: 51-58.
396. Hashimoto K, Onoguchi K, Takakura H, et al. Beneficial effect of balloon-induced pulsatility on brain oxygenation in hypothermic cardiopulmonary bypass. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2001; 42: 587-593.
397. Hong SW, Shim JK, Choi YS, et al. Prediction of cognitive dysfunction and patients' outcome following valvular heart surgery and the role of cerebral oximetry. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 33: 560-565.
398. White PM, Wardlaw JM, Easton V. Can noninvasive imaging accurately depict intracranial aneurysms? A systematic review. *Radiology* 2000; 217: 361-370.
399. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, III, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 2003; 362: 103-110.
400. Wermer MJ, van der Schaaf IC, Algra A, et al. Risk of rupture of unruptured intracranial aneurysms in relation to patient and aneurysm characteristics: an updated meta-analysis. *Stroke* 2007; 38: 1404-1410.
401. Meyers PM, Schumacher HC, Higashida RT, et al. Indications for the performance of intracranial endovascular neurointerventional procedures: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research.

- Circulation 2009; 119: 2235-2249.
402. Blauth CI, Cosgrove DM, Webb BW, et al. Atheroembolism from the ascending aorta. An emerging problem in cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103: 1104-1111.
  403. Marshall WG, Jr., Barzilai B, Kouchoukos NT, et al. Intraoperative ultrasonic imaging of the ascending aorta. *Ann Thorac Surg* 1989; 48: 339-344.
  404. Ohteki H, Itoh T, Natsuaki M, et al. Intraoperative ultrasonic imaging of the ascending aorta in ischemic heart disease. *Ann Thorac Surg* 1990; 50: 539-542.
  405. Mills NL, Everson CT. Atherosclerosis of the ascending aorta and coronary artery bypass. Pathology, clinical correlates, and operative management. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102: 546-553.
  406. Wareing TH, Davila-Roman VG, Barzilai B, et al. Management of the severely atherosclerotic ascending aorta during cardiac operations. A strategy for detection and treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103: 453-462.
  407. Baribeau YR, Westbrook BM, Charlesworth DC, et al. Arterial inflow via an axillary artery graft for the severely atheromatous aorta. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 33-37.
  408. Sabik JF, Lytle BW, McCarthy PM, et al. Axillary artery: an alternative site of arterial cannulation for patients with extensive aortic and peripheral vascular disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 885-890.
  409. Coselli JS, Crawford ES. Aortic valve replacement in the patient with extensive calcification of the ascending aorta (the porcelain aorta). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 91: 184-187.
  410. Takami Y, Tajima K, Terazawa S, et al. Safer aortic crossclamping during short-term moderate hypothermic circulatory arrest for cardiac surgery in patients with a bad ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137: 875-880.
  411. Girardi LN, Krieger KH, Mack CA, et al. No-clamp technique for valve repair or replacement in patients with a porcelain aorta. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 1688-1692.
  412. Markowitz A. Utility of the full root bioprosthesis in surgery for complex aortic valve-ascending aortic disease. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 13(4 Suppl 1): 12-15.
  413. Ota T, Tsukube T, Matsuda H, et al. Effect of mitral valve surgery on severely impaired pulmonary function. *Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 42: 94-99.
  414. Vaidya R, Husain T, Ghosh PK. Spirometric changes after open mitral surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1996; 37: 295-300.
  415. Ohno K, Nakahara K, Hirose H, et al. Effects of valvular surgery on overall and regional lung function in patients with mitral stenosis. *Chest* 1987; 92: 224-228.
  416. Kawazoe K, Beppu S, Takahara Y, et al. Surgical treatment of giant left atrium combined with mitral valvular disease. Plication procedure for reduction of compression to the left ventricle, bronchus, and pulmonary parenchyma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 85: 885-892.
  417. Sakane M, Ishimitsu T, Ninomiya H, et al. Inhaled nitric oxide in patients with pulmonary hypertension due to valvular heart disease and chronic lung disease. *Jpn Circ J* 1998; 62: 877-882.
  418. Diez C, Koch D, Kuss O, et al. Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery - a retrospective analysis of 1700 patients. *J Cardiothorac Surg* 2007; 2: 23.
  419. Gualis J, Florez S, Tamayo E, et al. Risk factors for mediastinitis and endocarditis after cardiac surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2009; 17: 612-616.
  420. Adabag AS, Wassif HS, Rice K, et al. Preoperative pulmonary function and mortality after cardiac surgery. *Am Heart J* 2010; 159: 691-697.
  421. Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 1005-1012.
  422. Haeffener MP, Ferreira GM, Barreto SS, et al. Incentive spirometry with expiratory positive airway pressure reduces pulmonary complications, improves pulmonary function and 6-minute walk distance in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Am Heart J* 2008; 156: 900.
  423. Urell C, Emtner M, Hedenstrom H, et al. Deep breathing exercises with positive expiratory pressure at a higher rate improve oxygenation in the early period after cardiac surgery--a randomised controlled trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 40: 162-167.
  424. Utley JR, Leyland SA, Edmunds LH. Preoperative evaluation. In: Edmunds LH editor. *Cardiac Surgery in the Adult.*, McGraw-Hill Company 1997: 145-164.
  425. Mangano CM, Diamondstone LS, Ramsay JG, et al. Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization. The Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *Ann Intern Med* 1998; 128: 194-203.
  426. Mehta RH, Grab JD, O'Brien SM, et al. Bedside tool for predicting the risk of postoperative dialysis in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation* 2006; 114: 2208-2216.
  427. Coca SG, Jammalamadaka D, Sint K, et al. Preoperative proteinuria predicts acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 143: 495-502.
  428. Matsuda H, Hirose H, Nakano S, et al. Results of open heart surgery in patients with impaired renal function as creatinine clearance below 30 ml/min. The effects of pulsatile perfusion. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1986; 27: 595-599.
  429. Sezai A, Hata M, Niino T, et al. Results of low-dose human atrial natriuretic peptide infusion in nondialysis patients with chronic kidney disease undergoing coronary artery bypass grafting: the NU-HIT (Nihon University working group study of low-dose HANP Infusion Therapy during cardiac surgery) trial for CKD. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 897-903.
  430. Onorati F, Presta P, Fuiano G, et al. A randomized trial of

- pulsatile perfusion using an intra-aortic balloon pump versus nonpulsatile perfusion on short-term changes in kidney function during cardiopulmonary bypass during myocardial reperfusion. *Am J Kidney Dis* 2007; 50: 229-238.
431. Presta P, Onorati F, Fuiano L, et al. Can pulsatile cardiopulmonary bypass prevent perioperative renal dysfunction during myocardial revascularization in elderly patients? *Nephron Clin Pract* 2009; 111: c229-c235.
432. Brienza N, Giglio MT, Marucci M, et al. Does perioperative hemodynamic optimization protect renal function in surgical patients? A meta-analytic study. *Crit Care Med* 2009; 37: 2079-2090.
433. Bittrick J, D'Cruz IA, Wall BM, et al. Differences and similarities between patients with and without end-stage renal disease, with regard to location of intracardiac calcification. *Echocardiography* 2002; 19: 1-6.
434. Frenken M, Krian A. Cardiovascular operations in patients with dialysis-dependent renal failure. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 887-893.
435. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Long-term survival of dialysis patients in the United States with prosthetic heart valves: should ACC/AHA practice guidelines on valve selection be modified? *Circulation* 2002; 105: 1336-1341.
436. Horst M, Mehlhorn U, Hoerstrup SP, et al. Cardiac surgery in patients with end-stage renal disease: 10-year experience. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 96-101.
437. Kaplon RJ, Cosgrove DM, III, Gillinov AM, et al. Cardiac valve replacement in patients on dialysis: influence of prosthesis on survival. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 438-441.
438. Ura M, Sakata R, Nakayama Y, et al. Bileaflet mechanical valve (St. Jude Medical valve) replacement in long-term dialysis patients. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 870-873.
439. Thourani VH, Sarin EL, Kilgo PD, et al. Short- and long-term outcomes in patients undergoing valve surgery with end-stage renal failure receiving chronic hemodialysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011.
440. Tanaka K, Tajima K, Takami Y, et al. Early and late outcomes of aortic valve replacement in dialysis patients. *Ann Thorac Surg* 2010; 89: 65-70.
441. Chan V, Chen L, Mesana L, et al. Heart valve prosthesis selection in patients with end-stage renal disease requiring dialysis: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2011; 97: 2033-2037.
442. Kobayashi Y, Fukushima N, Ohtake S, et al. Cardiac surgery in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 1998; 30: 3050-3052.
443. Hill DM, Warren SE, Mitas JA, et al. Hepatic coma after open heart surgery. *South Med J* 1980; 73: 906-908, 911.
444. Jenkins JG, Lynn AM, Wood AE, et al. Acute hepatic failure following cardiac operation in children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 84: 865-871.
445. Yamaguchi T, Sawa Y, Masai T, et al. Hepatic sinusoid endothelial dysfunction plays a role in hyperbilirubinemia in patients following implantation of an LVAD. *ASAIO J* 1997; 43: M449-M452.
446. Lockey E, McIntyre N, Ross DN, et al. Early jaundice after open-heart surgery. *Thorax* 1967; 22: 165-169.
447. Child CG. *Portal Hypertension*, WB Saunders 1974.
448. Hirata N, Sawa Y, Matsuda H. Predictive value of preoperative serum cholinesterase concentration in patients with liver dysfunction undergoing cardiac surgery. *J Card Surg* 1999; 14: 172-177.
449. 阪越信雄, 川副浩平, 鬼頭義次, 他. 開心術後高度肝機能障害における危険因子の臨床的検討. *日胸外会誌* 1987; 35: 42-48.
450. Kaplan M, Cimen S, Kut MS, et al. Cardiac operations for patients with chronic liver disease. *Heart Surg Forum* 2002; 5: 60-65.
451. Forman LM, Lucey MR. Predicting the prognosis of chronic liver disease: an evolution from child to MELD. *Mayo End-stage Liver Disease. Hepatology* 2001; 33: 473-475.
452. Modi A, Vohra HA, Barlow CW. Do patients with liver cirrhosis undergoing cardiac surgery have acceptable outcomes? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010; 11: 630-634.
453. Misawa S, Aizawa K, Kaminishi Y, et al. Starr-Edwards valves at the aortic and mitral positions implanted for 39 years. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 59: 433-435.
454. Aoyagi S, Fukunaga S, Arinaga K. Disc wear and entrapment in a Starr-Edwards mitral caged-disc valve. *J Heart Valve Dis* 2011; 20: 474-476.
455. Bernet FH, Baykut D, Grize L, et al. Single-center outcome analysis of 1,161 patients with St. Jude medical and ATS open pivot mechanical heart valves. *J Heart Valve Dis* 2007; 16: 151-158.
456. Emery RW, Krogh CC, Arom KV, et al. The St. Jude Medical cardiac valve prosthesis: a 25-year experience with single valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 776-782.
457. Aagaard J, Tingleff J. Fifteen years' clinical experience with the CarboMedics prosthetic heart valve. *J Heart Valve Dis* 2005; 14: 82-88.
458. Tominaga R, Kurisu K, Ochiai Y, et al. A 10-year experience with the Carbomedics cardiac prosthesis. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 784-789.
459. Azamouh K, Laborde F, de RC. The Sorin Bicarbon over 15 years clinical outcomes: multicentre experience in 1704 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 38: 759-766.
460. Sezai A, Hata M, Niino T, et al. Fifteen years of experience with ATS mechanical heart valve prostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139: 1494-1500.
461. Tossios P, Reber D, Oustria M, et al. Single-center experience with the On-X prosthetic heart valve between 1996 and 2005. *J Heart Valve Dis* 2007; 16: 551-557.
462. Edmunds LH, Jr., Clark RE, Cohn LH, et al. Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations. *The American Association for Thoracic Surgery*,

- Ad Hoc Liaison Committee for Standardizing Definitions of Prosthetic Heart Valve Morbidity. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 932-935.
463. Edmunds LH, Clark RE, Chon LH, et al. Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 708-711.
464. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン。循環器疾患における抗凝固・抗血小板療法に関するガイドライン(2009年改訂版)。 [http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009\\_hori\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009_hori_h.pdf)
465. Hirsh J, Fuster V. Guide to anticoagulant therapy. Part 2: Oral anticoagulants. American Heart Association. *Circulation* 1994; 89: 1469-1480.
466. Turpie AG. Safer anticoagulant therapy after heart valve replacement. Recommendations for less intense regimens. *Postgrad Med* 1997; 101: 85-90, 93.
467. Acar J, Lung B, Boissel JP, et al. AREVA: multicenter randomized comparison of low-dose versus standard-dose anticoagulation in patients with mechanical prosthetic heart valves. *Circulation* 1996; 94: 2107-2112.
468. Altman R, Rouvier J, Gurfinkel E, et al. Comparison of two levels of anticoagulant therapy in patients with substitute heart valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101: 427-431.
469. Butchart EG, Lewis PA, Grunkemeier GL, et al. Low risk of thrombosis and serious embolic events despite low-intensity anticoagulation. Experience with 1,004 Medtronic Hall valves. *Circulation* 1988; 78(3 Pt 2): I66-I77.
470. Horstkotte D, Schulte HD, Bircks W, et al. Lower intensity anticoagulation therapy results in lower complication rates with the St. Jude Medical prosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 1136-1145.
471. Horstkotte D, Schulte H, Bircks W, et al. Unexpected findings concerning thromboembolic complications and anticoagulation after complete 10 year follow up of patients with St. Jude Medical prostheses. *J Heart Valve Dis* 1993; 2: 291-301.
472. Saour JN, Sieck JO, Mamo LA, et al. Trial of different intensities of anticoagulation in patients with prosthetic heart valves. *N Engl J Med* 1990; 322: 428-432.
473. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, et al. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141(2 Suppl): 7S-47S.
474. Ratnatunga CP, Edwards MB, Dore CJ, et al. Tricuspid valve replacement: UK Heart Valve Registry mid-term results comparing mechanical and biological prostheses. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 1940-1947.
475. Filsoufi F, Anyanwu AC, Salzberg SP, et al. Long-term outcomes of tricuspid valve replacement in the current era. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 845-850.
476. Kitamura M, Koyanagi H, Kawada S, et al. Optimum anticoagulation control after bileaflet mechanical valve replacement: a prospective multi-institutional study. *Kyobu Geka* 1999; 52: 1001-1004.
477. Kobayashi Y, Eishi K, Nagata S, et al. Choice of replacement valve in the elderly. *J Heart Valve Dis* 1997; 6: 404-409.
478. Matsuyama K, Matsumoto M, Sugita T, et al. Anticoagulant therapy in Japanese patients with mechanical mitral valves. *Circ J* 2002; 66: 668-670.
479. Soga Y, Okabayashi H, Nishina T, et al. Up to 8-year follow-up of valve replacement with carbomedics valve. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 474-479.
480. Albertal J, Sutton M, Pereyra D, et al. Experience with moderate intensity anticoagulation and aspirin after mechanical valve replacement. A retrospective, non-randomized study. *J Heart Valve Dis* 1993; 2: 302-307.
481. Chesebro JH, Fuster V, Elveback LR, et al. Trial of combined warfarin plus dipyridamole or aspirin therapy in prosthetic heart valve replacement: danger of aspirin compared with dipyridamole. *Am J Cardiol* 1983; 51: 1537-1541.
482. Hayashi J, Nakazawa S, Oguma F, et al. Combined warfarin and antiplatelet therapy after St. Jude Medical valve replacement for mitral valve disease. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 672-677.
483. Meschengieser SS, Fondevila CG, Frontroth J, et al. Low-intensity oral anticoagulation plus low-dose aspirin versus high-intensity oral anticoagulation alone: a randomized trial in patients with mechanical prosthetic heart valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113: 910-916.
484. Turpie AG, Gent M, Laupacis A, et al. A comparison of aspirin with placebo in patients treated with warfarin after heart-valve replacement. *N Engl J Med* 1993; 329: 524-529.
485. Heras M, Chesebro JH, Fuster V, et al. High risk of thromboemboli early after bioprosthetic cardiac valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1111-1119.
486. Gohlke-Barwolf C, Acar J, Oakley C, et al. Guidelines for prevention of thromboembolic events in valvular heart disease. Study Group of the Working Group on Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1995; 16: 1320-1330.
487. Wahl MJ. Dental surgery in anticoagulated patients. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1610-1616.
488. 矢坂正弘, 木村和美, 峰松一夫. ワルファリン療法中に発症した脳梗塞の検討. *老年医誌* 2003; 40(Suppl): 122.
489. Devani P, Lavery KM, Howell CJ. Dental extractions in patients on warfarin: is alteration of anticoagulant regime necessary? *Br J Oral Maxillofac Surg* 1998; 36: 107-111.
490. Evans IL, Sayers MS, Gibbons AJ, et al. Can warfarin be continued during dental extraction? Results of a randomized controlled trial. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2002; 40: 248-252.
491. Loeliger EA, Broekmans AW. Optimal therapeutic anticoagulation. *Haemostasis* 1985; 15: 283-292.
492. 青崎正彦, 岩出和徳. 抗凝血薬・抗血小板薬を服用中の患者に外科的処置をするには. *JIM* 1993; 23: 419-421.
493. 藤本耕二, 菅原利夫, 高橋俊幸. ワルファリンによる抗



- 凝固療法中の患者に対する口腔外科的処置. 阪大歯学雑誌 1995; 40: 400-404.
494. 北村龍二, 肇 鏡, 平沼 勉. ワーファリン服用患者の抜歯. 非中止症例の検討. 日口外誌 2001; 47: 1096.
495. 金田敏郎. 血液凝固異常患者の歯科治療. 日歯医師会誌 1993; 46: 567-572.
496. 藤喜久夫. 介護保険と病診連携. 大歯会誌 2000; 596: 2-14.
497. Kearon C, Hirsh J. Management of anticoagulation before and after elective surgery. *N Engl J Med* 1997; 336: 1506-1511.
498. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *Circulation* 1997; 96: 358-366.
499. Lip GY, Frison L, Halperin JL, et al. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) score. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 173-180.
500. Bloomfield P, Wheatley DJ, Prescott RJ, et al. Twelve-year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses. *N Engl J Med* 1991; 324: 573-579.
501. Hammermeister KE, Sethi GK, Henderson WG, et al. A comparison of outcomes in men 11 years after heart-valve replacement with a mechanical valve or bioprosthesis. Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *N Engl J Med* 1993; 328: 1289-1296.
502. Sievers HH, Hanke T, Stierle U, et al. A critical reappraisal of the Ross operation: renaissance of the subcoronary implantation technique? *Circulation* 2006; 114(1 Suppl): I504-I511.
503. Clark JB, Pauliks LB, Rogerson A, et al. The Ross operation in children and young adults: a fifteen-year, single-institution experience. *Ann Thorac Surg* 2011; 91: 1936-1941.
504. El-Hamamsy I, Eryigit Z, Stevens LM, et al. Long-term outcomes after autograft versus homograft aortic root replacement in adults with aortic valve disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 376: 524-531.
505. Juthier F, Vincentelli A, Pincon C, et al. Reoperation after the Ross procedure: incidence, management, and survival. *Ann Thorac Surg* 2012; 93: 598-604.
506. Shrestha BM, Fukushima S, Vrtik M, et al. Partial replacement of tricuspid valve using cryopreserved homograft. *Ann Thorac Surg* 2010; 89: 1187-1194.
507. O'Brien MF, Harrocks S, Stafford EG, et al. The homograft aortic valve: a 29-year, 99.3% follow up of 1,022 valve replacements. *J Heart Valve Dis* 2001; 10: 334-344.
508. Yacoub M, Rasmi NR, Sundt TM, et al. Fourteen-year experience with homovital homografts for aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 186-193.
509. Joudinaud TM, Baron F, Raffoul R, et al. Redo aortic root surgery for failure of an aortic homograft is a major technical challenge. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 33: 989-994.
510. Kitamura S, Yagihara T, Kobayashi J, et al. Mid- to long-term outcomes of cardiovascular tissue replacements utilizing homografts harvested and stored at Japanese institutional tissue banks. *Surg Today* 2011; 41: 500-509.
511. Burdon TA, Miller DC, Oyer PE, et al. Durability of porcine valves at fifteen years in a representative North American patient population. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103: 238-251.
512. Jamieson WR, Burr LH, Munro AI, et al. Carpentier-Edwards standard porcine bioprosthesis: a 21-year experience. *Ann Thorac Surg* 1998; 66(6 Suppl): S40-S43.
513. Khan SS, Chau A, Blanche C, et al. A 20-year experience with the Hancock porcine xenograft in the elderly. *Ann Thorac Surg* 1998; 66(6 Suppl): S35-S39.
514. Borger MA, Ivanov J, Armstrong S, et al. Twenty-year results of the Hancock II bioprosthesis. *J Heart Valve Dis* 2006; 15: 49-55.
515. David TE, Armstrong S, Maganti M. Hancock II bioprosthesis for aortic valve replacement: the gold standard of bioprosthetic valves durability? *Ann Thorac Surg* 2010; 90: 775-781.
516. Jamieson WR, Burr LH, Miyagishima RT, et al. Carpentier-Edwards supra-annular aortic porcine bioprosthesis: clinical performance over 20 years. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130: 994-1000.
517. Jamieson WR, Riess FC, Raudkivi PJ, et al. Medtronic Mosaic porcine bioprosthesis: assessment of 12-year performance. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 142: 302-307.
518. Riess FC, Cramer E, Hansen L, et al. Clinical results of the Medtronic Mosaic porcine bioprosthesis up to 13 years. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 37: 145-153.
519. Jamieson WR, Lewis CT, Sakwa MP, et al. St Jude Medical Epic porcine bioprosthesis: results of the regulatory evaluation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 141: 1449-1454.
520. Maitland A, Hirsch GM, Pascoe EA. Hemodynamic performance of the St. Jude Medical Epic Supra aortic stented valve. *J Heart Valve Dis* 2011; 20: 327-331.
521. Cosgrove DM, Lytle BW, Gill CC, et al. In vivo hemodynamic comparison of porcine and pericardial valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89: 358-368.
522. Aupart MR, Mirza A, Meurisse YA, et al. Perimount pericardial bioprosthesis for aortic calcified stenosis: 18-year experience with 1133 patients. *J Heart Valve Dis* 2006; 15: 768-775.
523. Aupart MR, Sirinelli AL, Diemont FF, et al. The last generation of pericardial valves in the aortic position: ten-year follow-up in 589 patients. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 615-620.
524. Ayegnon KG, Aupart M, Bourguignon T, et al. A 25-year experience with Carpentier-Edwards Perimount in the mitral position. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2011; 19: 14-19.
525. Banbury MK, Cosgrove DM, III, White JA, et al. Age and valve size effect on the long-term durability of the Carpentier-

- Edwards aortic pericardial bioprosthesis. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 753-757.
526. Banbury MK, Cosgrove DM, III, Lytle BW, et al. Long-term results of the Carpentier-Edwards pericardial aortic valve: a 12-year follow-up. *Ann Thorac Surg* 1998; 66(6 Suppl): S73-S76.
527. Cosgrove DM, Lytle BW, Taylor PC, et al. The Carpentier-Edwards pericardial aortic valve. Ten-year results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 651-662.
528. Eric Jamieson WR, Marchand MA, Pelletier CL, et al. Structural valve deterioration in mitral replacement surgery: comparison of Carpentier-Edwards supra-annular porcine and perimount pericardial bioprostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 297-304.
529. Jamieson WR, Germann E, Aupart MR, et al. 15-year comparison of supra-annular porcine and PERIMOUNT aortic bioprostheses. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2006; 14: 200-205.
530. Marchand M, Aupart M, Norton R, et al. Twelve-year experience with Carpentier-Edwards PERIMOUNT pericardial valve in the mitral position: a multicenter study. *J Heart Valve Dis* 1998; 7: 292-298.
531. McClure RS, Narayanasamy N, Wiegerinck E, et al. Late outcomes for aortic valve replacement with the Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis: up to 17-year follow-up in 1,000 patients. *Ann Thorac Surg* 2010; 89: 1410-1416.
532. Dalmau MJ, Gonzalez-Santos JM, Blazquez JA, et al. Hemodynamic performance of the Medtronic Mosaic and Perimount Magna aortic bioprostheses: five-year results of a prospectively randomized study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 39: 844-852.
533. Wagner IM, Eichinger WB, Bleiziffer S, et al. Influence of completely supra-annular placement of bioprostheses on exercise hemodynamics in patients with a small aortic annulus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133: 1234-1241.
534. Wyss TR, Bigler M, Stalder M, et al. Absence of prosthesis-patient mismatch with the new generation of Edwards stented aortic bioprosthesis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010; 10: 884-887.
535. The Italian study on the Mitroflow postoperative results (ISTHMUS): a 20-year, multicentre evaluation of Mitroflow pericardial bioprosthesis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 39: 18-26.
536. Conte J, Weissman N, Dearani JA, et al. A North American, prospective, multicenter assessment of the Mitroflow aortic pericardial prosthesis. *Ann Thorac Surg* 2010; 90: 144-152.
537. Kon ND, Cordell AR, Adair SM, et al. Aortic root replacement with the freestyle stentless porcine aortic root bioprosthesis. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 1609-1615.
538. Bach DS, Kon ND, Dumesnil JG, et al. Eight-year results after aortic valve replacement with the Freestyle stentless bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 1657-1663.
539. Deleuze PH, Fromes Y, Khoury W, et al. Eight-year results of Freestyle stentless bioprosthesis in the aortic position: a single-center study of 500 patients. *J Heart Valve Dis* 2006; 15: 247-252.
540. Melina G, De RF, Gaer JA, et al. Mid-term pattern of survival, hemodynamic performance and rate of complications after medtronic freestyle versus homograft full aortic root replacement: results from a prospective randomized trial. *J Heart Valve Dis* 2004; 13: 972-975.
541. Auriemma S, D'Onofrio A, Brunelli M, et al. Long-term results of aortic valve replacement with Edwards Prima Plus stentless bioprosthesis: eleven years' follow up. *J Heart Valve Dis* 2006; 15: 691-695.
542. Jin XY, Ratnatunga C, Pillai R. Performance of Edwards prima stentless aortic valve over eight years. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 13(4 Suppl 1): 163-167.
543. Burr LH, Jamieson WR, Munro AI, et al. Structural valve deterioration in elderly patient populations with the Carpentier-Edwards standard and supra-annular porcine bioprostheses: a comparative study. *J Heart Valve Dis* 1992; 1: 87-91.
544. David TE, Ivanov J, Armstrong S, et al. Late results of heart valve replacement with the Hancock II bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121: 268-277.
545. Jamieson WR, Burr LH, Tyers GF, et al. Carpentier-Edwards standard and supra-annular porcine bioprostheses: 10 year comparison of structural valve deterioration. *J Heart Valve Dis* 1994; 3: 59-65.
546. Pelletier LC, Carrier M, Leclerc Y, et al. Influence of age on late results of valve replacement with porcine bioprostheses. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1992; 33: 526-533.
547. Chang BC, Lim SH, Yi G, et al. Long-term clinical results of tricuspid valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 1317-1323, discussion.
548. Dalrymple-Hay MJ, Leung Y, Ohri SK, et al. Tricuspid valve replacement: bioprostheses are preferable. *J Heart Valve Dis* 1999; 8: 644-648.
549. Kawachi Y, Tominaga R, Hisahara M, et al. Excellent durability of the Hancock porcine bioprosthesis in the tricuspid position. A sixteen-year follow-up study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 1561-1566.
550. Iturbe-Alessio I, Fonseca MC, Mutchinik O, et al. Risks of anticoagulant therapy in pregnant women with artificial heart valves. *N Engl J Med* 1986; 315: 1390-1393.
551. Wong V, Cheng CH, Chan KC. Fetal and neonatal outcome of exposure to anticoagulants during pregnancy. *Am J Med Genet* 1993; 45: 17-21.
552. Cleuziou J, Horer J, Kaemmerer H, et al. Pregnancy does not accelerate biological valve degeneration. *Int J Cardiol* 2010; 145: 418-421.
553. Elkayam U, Bitar F. Valvular heart disease and pregnancy: part II: prosthetic valves. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 403-410.
554. Mihaljevic T, Paul S, Leacche M, et al. Valve replacement in women of childbearing age: influences on mother, fetus

- and neonate. *J Heart Valve Dis* 2005; 14: 151-157.
555. North RA, Sadler L, Stewart AW, et al. Long-term survival and valve-related complications in young women with cardiac valve replacements. *Circulation* 1999; 99: 2669-2676.
556. Kawamata K, Neki R, Yamanaka K, et al. Risks and pregnancy outcome in women with prosthetic mechanical heart valve replacement. *Circ J* 2007; 71: 211-213.
557. Shannon MS, Edwards MB, Long F, et al. Anticoagulant management of pregnancy following heart valve replacement in the United Kingdom, 1986-2002. *J Heart Valve Dis* 2008; 17: 526-532.
558. Sillesen M, Hjortdal V, Vejstrup N, et al. Pregnancy with prosthetic heart valves - 30 years' nationwide experience in Denmark. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 40: 448-454.
559. Boning A, Boedeker RH, Rosendahl UP, et al. Long-term results of mechanical and biological heart valves in dialysis and non-dialysis patients. *Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 59: 454-459.
560. Umezu K, Saito S, Yamazaki K, et al. Cardiac valvular surgery in dialysis patients: comparison of surgical outcome for mechanical versus bioprosthetic valves. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 57: 197-202.