

## 乳児特発性僧帽弁腱索断裂の病因解明と早期診断治療法

研究分担者 賀藤 均

国立成育医療研究センター器官病態系内科部長

**研究要旨** 2003年2013年の間に当センターで経験した乳児特発性僧帽弁断裂7例について検討した。発症時年齢は生後4ヶ月から6ヶ月であった。初発症状は呼吸器症状（多呼吸）が全例でみられていた。発熱も5例であり、重症肺炎として経過をみられていた例もあった。紹介元病院で僧帽弁閉鎖不全の診断がつかず、当センター前に気管内挿管されていたのは7例中2例で、この2例が死亡例であった。早期診断が最も予後を左右することは確実である。乳児期特発性僧帽弁腱索断裂の早期診断には、好発年齢の乳児で、肺炎像、局所性の肺炎像またはスリガラス状陰影があり、多呼吸を有する場合は、心エコーで僧帽弁閉鎖不全を早期に除外すること必要である。また、僧帽弁逆流による肺静脈うっ血は局所性のスリガラス状陰影でもありうることは留意すべきである。原因は未だ不明だが、摘出腱索のウイルス RT-PCR 法、病理検査の収集が必要であろう。

### A．研究目的

成人では心筋梗塞後の僧帽弁腱索断裂はよくみられ、重症僧帽弁閉鎖不全となり、死亡の原因ともなる。しかし、小児では僧帽弁腱索断裂は非常に稀である。そのため、小児科医、特に一般小児科医師はほとんど、それに名対する知見は皆無といっている。しかし、最近、当センターでは、急に僧帽弁腱索断裂の症例を経験することが多くなった。

本研究の目的は、当センターで経験した僧帽弁腱索断裂の症例から、その

臨床的特徴と死因を明らかにすることである。

### B．研究方法

2003年から2013年までの間に、当センターで僧帽弁腱索断裂と診断された症例を後方視的に検討した。その結果、僧帽弁腱索断裂と診断されたのは7人（男児：5人、女児：2人）であった。年齢の中央値は5.4ヶ月（生後4ヶ月～6ヶ月）であった。フォローアップ期間は1.5年～10年である。発症時年齢、手術前の臨床所見、心エコー所見、手術所見、術後の状態のデ

ータをカルテから収集した。

(倫理面への配慮)

データ集積上、氏名、生年月日、住所など個人を特定できる情報は、一切、取り扱っていない。

## C. 研究結果

我々の経験した7例の入院時所見、既往歴、検査所見のサマリーを表(後掲)にまとめた。

7例の内1例のみ(症例3)が川崎病の既往があった。他6例は特に問題になる既往はなかった。ただ、この川崎病の既往のある症例3では、その川崎病発症はこの僧帽弁腱索断裂がおこる3週間前であった。しかし、この川崎病急性期には心臓合併症(弁閉鎖不全、冠動脈合併を含む)はなかったという。

7例全例で、初発症状として多呼吸があり、5例で発熱があった。発熱のあった症例では、全例で多呼吸もあり、肺炎と診断され、経過観察されていた。

当センターに紹介され、収容された時点の状態をまとめる。当センターへの収容前に、紹介元病院で気管内挿管を施行され、人工呼吸状態になっていたのは、3例であった。死亡したのはこの人工呼吸管理下で搬送された3例の内2例である。症例4では、手術室に入る直前から心停止となり、心臓マッサージをしながら手術を開始

した。僧帽弁置換術後に人工心肺から離脱できる、そのままECMO装着してICU収容したが、離脱できず、多臓器不全となり死亡している。症例5ではやはり、僧帽弁置換術後、人工心肺から離脱できず、ECMOに装着してIUC収容となった。その後ECMOから離脱できたが、術後24日目に敗血症となり死亡した。

入院時の心エコー所見では全例で、重度の僧帽弁閉鎖不全がみられた。しかし、紹介元病院で僧帽弁閉鎖不全は判明していたのは3例であった。この3例の内、2例が死亡例である。

入院時の胸部X線でのCTR(心胸郭比)は48~62%であった。人工呼吸器化での検査でもあるが、心陰影で左室拡大を思わせる変化は、全例でなかった。肺うっ血所見は全例で認めている。

心エコー所見では、全例で左室駆出率は70%を超えていた。過収縮の状態であった。左室拡張末期径は26~30mmであり、拡大といえなかった。

手術所見では、全例で僧帽弁腱索断裂本数は複数であった。ただ、症例によっては術前のエコー所見より手術室での所見で僧帽弁逸脱の重症度が悪化していることが全例でみられており、短期間で悪化することが観察された。機械弁置換が4例、僧帽弁形成術が3例であった。

術中所見で断裂した腱索、その周辺に肉眼的異常（心筋梗塞を疑う所見など）はなかった。症例5のみで摘出した断裂腱索の病理検査で炎症性細胞浸潤が見られたが、グラム染色で細菌がみられなかった。

術後の予後では生存した5例で、特に神経学的異常は認めていない。症例7のみで術後4ヶ月後に心房粗動となり、カルディオバージョンを行っている。その後、ジソピラミド、ジゴキシン併用で発作再発は、現在のところない。

## D、考察

### 1、発症年齢について

生後4ヶ月から6ヶ月に7例全例が集中している。このことは非常に重要な所見といえる。1歳前に乳児で原因不明の呼吸不全をみたら、僧帽弁腱索断裂を疑うということを一般小児科医に徹底しなければならない。

### 2、初発症状

全例で多呼吸をみた。これは重度の僧帽弁逆流による呼吸不全である。発熱は7例中5例でみられた。発熱、多呼吸となると重症の急性肺炎をとして対応されて時間が経過し、次第に呼吸不全が悪化していた症例もあった。最初に、急性肺炎と診断して抗生剤治療を行っても、軽快傾向にない場合は、心原性の呼吸不全を疑うべきである。

発熱の原因は不明である。肺うっ血となり実際に呼吸器感染を起こしている可能性も否定はできない。

## 3、検査所見の特徴

### 1) 胸部 X 線

CTRは信頼できない。うっ血性心不全による肺静脈陰性の増強がみられるはずだが、一般小児科医には困難かもしれない。特に、重度の僧帽弁逆流は幅をもって左房にあたることはなく、狭い幅でのジェット流の逆流が片方の肺静脈、片方の上のみの肺静脈還を阻害して、限局性の肺うっ血、スリガラス状陰影を示す可能性がある。この限局性の肺の胸部 X 線上の変化は逆流の初期に見られるものであり、一般小児科医にとっては、この時点で心原性の肺うっ血を疑うことは非常の困難であろう。僧帽弁腱索断裂が悪化すれば、当然、両側性の肺変化となる。

心陰影の変化はみられない。これは僧帽弁逆流が短期間で悪化したため心臓自体の解剖学的変化に至るほどの時間は経過していないためである。

### 2) 心エコー所見

僧帽弁逸脱が見られることは当然である。後尖、前尖どちらでもありうる。弁尖全体が逸脱することは少なく、弁尖の一部が逸脱するため、長軸断面、4腔断面など複数の断面で僧帽弁を観察しなければならない。逸脱が重症

化すれば、逸脱する弁尖が筒状に左心房に突出するようになる。僧帽弁腱索断裂による僧帽弁逸脱は、特発性で、やせた患者にみられる僧帽弁逸脱の所見とは全くことなるが、この鑑別には経験が必要になる。

心エコー検査による左室拡張期末期径の拡大はない。これも短期間での悪化のためであろう。左室駆出率は70%以上となり過収縮になっていることが特徴である。

手術室で気管内挿管されたら可能な限り経食道心エコー検査を行い、断裂している腱索の評価を行うことは重要である。僧帽弁腱索は、1時間以内でも断裂本数が増えていく可能性があるためである。ただ、非常に危険な状態の乳児であるため、観察時間が短くしなければならない。

### 3) 他の検査

僧帽弁腱索断裂は急激な経過をたどるため、心電図はあまりあてにならない。

心不全マーカーであるBNPは増加することは予想されるが、心原性を疑わなければ検査しない。局所性心筋梗塞も証明できていないため、心筋逸脱酵素を検査しても無駄なことが多い。

### 4、原因

成人でみられる僧帽弁腱索断裂は、僧帽弁乳頭筋の虚血性変化の2次性変化によることが多い。他の原因とし

ては外傷(1)、高血圧(2)、リウマチ熱(3)、感染性心内膜炎(4)などがある。Spencerらは2~77歳で臨床的に有為な僧帽弁閉鎖不全となった患者の報告をしているが、乳児に腱索断裂についての記載はない(5)。またSS-A抗体の関与を示唆する文献もある(6)。乳児の僧帽弁閉鎖不全で最も注意しなくてはならない川崎病との関係である。しかし、川崎病と僧帽弁閉鎖不全についての報告は稀である(7)。川崎病で見られる僧帽弁閉鎖不全は軽度で症状を呈さないのがほとんどである。そして、時間の経過とともに軽快する。もし、僧帽弁閉鎖不全が軽快しなければ、冠動脈合併症が絡んだことにとる。我々の症例の中でも川崎病急性期から数週間後に発症した例があったが、僧帽弁腱索断裂との関係は不明のままである。

原因を考える上で、重要なことは、好発年齢が生後4ヶ月から6ヶ月の乳児期であることである。我々は、抗SSA抗体を検査していない。胎児期からのなんらかの変化があることは否定できない。他方、我々の症例の中で1例のみで摘出腱索で炎症性細胞の浸潤がみられた。やはり、局所性の心内膜の炎症がなんらか関与している可能性がある。細菌は染色されていない。よって、今後は、ウイルス、非感染性炎症の関与についての検討が必

要である。そのためには、摘出腱索のウイルスを含めた病理検査を積極的に行うことが必要であろう。

#### 5、診断時期と予後

術前に気管内挿管となった4例の内2例が死亡しており、その内の1例は手術室内で心肺停止となっている。もある。また、紹介元病院で僧帽弁閉鎖不全と診断されなかった3例の内2例で死亡していた。気管内挿管され、かつ紹介元病院で僧帽弁閉鎖不全の診断がなかった症例は2例のみであり、死亡した2例である。このことはいかに早く呼吸の異常の原因が心臓であること（僧帽弁閉鎖不全の可能性）に気づくかが、予後を決定するといえるかもしれない。

僧帽弁腱索断裂症例でも可能な限り RT-PCR 法でのウイルス検査を行うこと必要である。しかし我々の急性心筋炎の症例の経験では、入院時の血液での RT-PCR 法によるウイルス検出は、あまり有用でなさそうである。

#### E . 結果

1、原因の究明には、生後4ヶ月から6ヶ月という好発年齢の意味を証明できることが必要である。局所性感染の関与は否定できないため、手術での摘出腱索のウイルス RT-PCR 法と病理検査を全国的に行うことが必要である。また、抗 SSA 抗体の検査は必須項目としたほうがいいかもしれない。

い。

2、乳児の僧帽弁腱索断裂は、いかに早く、呼吸不全が僧帽弁閉鎖不全によるものであることは診断し、手術の可能な病院に搬送できるかにかかっている。少なくとも、紹介元病院で僧帽弁閉鎖不全の診断ができず、気管内挿管となった症例の救命率は小さい。

#### F . 研究発表

なし、

#### H . 知的財産に出願・登録状況

なし。

#### 参考文献

- 1、 Grinberg AR, Finkielman JD. Rupture of mitral chordae tendinae following blunt chest traum. Clin Cardiol. 1998;21:300-201
- 2、 Juang JJ, Ke SR. Rupture of mitral chordae tendinae:adding to the list of hypertension. Heart. 2009;95:976-979
- 3、 de Moor MM, Lachman PI, Human DG. Rupture of tendinous chords during acute rheumatic carditis in young children. Int J Cardiol. 1986;12:353-357
- 4、 Barid CW, Constantinous C. Mitral valve chordal rupture masquerades as endocarditis. Pediatr Cardiol. 2007;28:297-299

- 5、 Spencer FC, Colvin SB, Culliford Ar et al. Experiences with the Carpentier techniques of mitral valve reconstruction in 103 patients. J Thorac Cardiovasc Surg. 1985;90:341-350
- 6、 Hamaoka A, Shiraishi I. A neonate with the rupture of mitral chordae tendinae associated with maternal-derived anti SSA antibody. Eur J Pediatr 2009;168:741-743
- 7、 Mishima A, Asano M, Saito T et al. Mitral regurgitation caused by ruptured chordae tendinae in Kawasaki disease. J Thorac Cardiovasc Surg. 1996;111:895-896

表

	症例1	症例2	症例3	症例4	症例5	症例6	症例7
年齢(月)	4	5	6	4	5	5	5
性別	男	男	女	男	女	男	男
体重(kg)	6	7.2	6.5	7	6.3	7.2	6.8
既往歴	無し	無し	川崎病	無し	無し	無し	無し
初発症状	発熱 多呼吸	発熱 多呼吸	発熱 多呼吸	発熱 多呼吸	多呼吸	発熱 多呼吸	傾眠傾 向 多呼吸
紹介元病院 MR 診 断	あり	なし	あり	なし 挿管あり	なし 挿管あり	あり 挿管なし	なし
入院時挿管の有無	挿管あり	挿管あり	挿管なし	あり	あり	なし	挿管なし
僧帽弁閉鎖不全	重度	重度	重度	重度	重度	重度	重度
LVDd	26	27	26	30	26	28	30
EF(%)	80	84	79	74	70	68	73
CTR(%)	48	62	58	57	48	57	54
手術	機械弁	形成術	形成術	機械弁	機械弁	形成術	機械弁
断裂腱索数	複数	複数	複数	複数	複数	複数	複数
予後	生存	生存	生存	死亡	死亡	生存	生存

MR:僧帽弁閉鎖不全、LVDd:左室拡張末期径 EF:左室区出率、CTR:心胸郭比