

イヌにおける僧帽弁形成術(Mitral valve plasty)の基礎的研究
—特に軽度僧帽弁閉鎖不全症に対する腱索再建術における至適腱索長の検討—

青木 卓磨

イヌにおける僧帽弁形成術 (Mitral valve plasty) の基礎的研究

—特に軽度僧帽弁閉鎖不全症に対する腱索再建術における至適腱索長の検討—

専攻分野：臨床獣医学系（実験外科学）

学籍番号：DV0401 氏名：青木 卓磨

第2項	各群内における腱索長の比較	50
第3項	各群間における各腱索長の比較	51
第4項	各群内での腱索長の相関関係	52
第4節	小括	52
第5章	腱索伸展のメカニズムの検討	56
第1節	前尖に対する前、後乳頭筋の支配領域についての検討	56
第1項	目的	56
第2項	検索材料ならびに方法	57
1.	供試犬	57
2.	検索方法	57
第3項	統計方法	58
第4項	成績ならびに評価	58
第2節	各腱索の太さに関する検討	61
第1項	目的	61
第2項	検索材料ならびに方法	61
1.	供試犬	61
2.	検索方法	62
第3項	統計方法	62
第4項	成績ならびに評価	62
第3節	慣性モーメントによる前尖の腱索に対する負荷の比較	64
第1項	目的	64
第2項	検索材料ならびに方法	65
1.	供試犬	65
2.	検索方法	65
第3項	統計方法	66
第4項	成績ならびに評価	66
第4節	前尖面積の測定	69
第1項	目的	69
第2項	検索材料ならびに方法	69
1.	供試犬	69
2.	検索方法	69
第3項	統計方法	70
第4項	成績ならびに評価	70
第5節	小括	72
第6章	正常心における腱索短縮率の限界についての検討	77

第1節	目的	77
第2節	検索材料ならびに方法	79
第1項	心臓標本	79
第2項	検索方法	80
第3節	成績	81
第4節	小括	82
第7章	軽度MR犬における腱索再建術の検討	84
第1節	目的	84
第2節	供試犬4における腱索再建術の検討	84
第1項	実験材料ならびに方法	84
1.	供試犬	84
2.	ループの作成	85
3.	実験方法	85
第2項	成績ならびに評価	87
第3節	供試犬5における腱索再建術の検討	89
第1項	目的	89
第2項	実験材料ならびに方法	89
第3項	成績ならびに評価	89
第4節	供試犬6における腱索再建術の検討	91
第1項	目的	91
第2項	実験材料ならびに方法	92
第3項	成績ならびに評価	92
第5節	供試犬7における腱索再建術の検討	94
第1項	目的	94
第2項	実験材料ならびに方法	94
第3項	成績ならびに評価	95
第6節	供試犬8における腱索再建術の検討	97
第1項	目的	97
第2項	実験材料ならびに方法	97
第3項	成績ならびに評価	98
第7節	供試犬9における腱索再建術の検討	99
第1項	目的	99
第2項	実験材料ならびに方法	99
第3項	成績ならびに評価	100
第8節	小括	101

第8章	考察	104
第9章	結語	116
	謝辞	
	参考文献	

緒言

僧帽弁は、左心房と左心室の間に存在する房室弁で、二枚の大形弁尖（前尖ならびに後尖）と、それらの間に存在する二枚の小形弁尖（交連尖）から構成される。これらの弁尖は、腱索と呼ばれる強固な策状物により乳頭筋に強固に固定され、拡張期には左心房から血液を受け取り、左心室を充満させ、収縮期には左心室から左心房への血液の逆流を防止することで大動脈へ十分な血液量を送る、一方向弁として機能する。僧帽弁は、弁尖のみならず、それを支える腱索と、腱索が付着する乳頭筋との協調運動の結果として逆流防止を行うため、合わせて僧帽弁装置と言われる³⁹⁾(Fig.1.)。

弁尖には、先端辺縁部分にある粗雑で不透明な粗帯(rough zone)と他の透明な明帯(clear zone)とが認められるが、逆流防止時に接合する部位は、粗帯である(Fig.1.)。後尖はさらに、弁輪に沿って基底帯(basal zone)を有する。また、前尖は後尖より2倍程度高く、一枚の葉から成るのに対して、後尖は裂溝(cleft)によって3-6枚のscallopに分かれている。これらは、前尖の中心部と接する大きなmiddle scallop(MS)、前方で交連尖と接するAnterolateral commissural scallop(ACS)、後方で交連部と接するPosteromedial commissural scallop(PCS)とからなる(Fig.2)。

腱索は、弁尖への挿入の仕方や部位によって分類され、粗帯に挿入する場合は、粗帯部腱索(rough zone chordae)、交連部に挿入する場合は、交

連部腱索 (commisural chordae)、弁基部の基底帯 (basal zone) に挿入する場合は、基底部腱索 (basal chordae)、後尖の裂溝に挿入する場合は、裂溝部腱索 (cleft chordae) と称される³¹⁾。

また、前尖の接合面を保持する腱索の中で、最も太く、前尖の A1 と A2、A2 と A3 の境界部を跨ぐ腱索は strut chordae と称される⁵³⁾ (Fig.3.)。

組織学的所見として、弁尖は 4 つの層からなり、心房ならびに心室側は心内膜に覆われ、それぞれ心房面、心室面と言われる。これらの2つの層の間に存在するのが、海綿層と線維層であり、特に線維層は弁の主要な構成要素である。海綿層は、心房面にある層で、膠原線維、線維芽細胞ならびに弾性線維からなり、ヒアルロン酸とコンドロイチン硫酸を主成分とするムコ多糖類基質を豊富に含有する。腱索は、膠原線維性の核を中心に、弁の線維層と連絡している³⁹⁾ (Fig.4.)。

僧帽弁閉鎖不全症 (Mitral Regurgitation; 以下 MR) は、粘液腫様変性により僧帽弁弁尖の肥厚ならびに腱索の伸展・断裂が生じ (Fig.5.)、弁の接合に不一致が生じる結果、左心室から左心房へと血液が逆流する後天性心疾患である²³⁾。粘液腫様変性は、多くが房室弁と腱索に生じ、大動脈弁ならびに肺動脈弁の傷害が起こることは稀である⁴⁾。粘液腫様変性のイヌにおいて、僧帽弁のみが侵される例は 60% で、三尖弁のみが侵される例は 30%、両方の弁が侵されるのは 10% である³⁹⁾。

小暮らは、イヌの粘液腫様変性による僧帽弁弁尖の病理学的変化を、3 段

階に分類している。

クラス I では、弁尖先端辺縁にある粗帯部分に不連続な小結節が出現し、前尖の後ろ半分、PCS ならびに MS が左心房内へ軽度に逸脱するが、腱索には異常はなく、弁の閉鎖は完全に行われる。

クラス II では、弁尖の伸展、弁尖先端辺縁の肥厚による不規則化と腱索の付着する粗帯部分の肥厚が発現し、血液の左心房への逆流が認められるが、腱索に異常は認められない。

クラス III では、弁尖先端辺縁に著しい肥厚が認められ、中には弁尖基部まで影響される例もあるが、明帯への波及は認められない。また粗帯の腱索は肥厚・伸展し、約 70% で断裂が認められ、約 5% で心内膜断裂や左心房破裂が認められる^{30,31)}。

この粘液腫様変性による MR には全犬種が罹患しうるが、国内ではトイ犬種であるマルチーズ、プードル、ヨークシャー・テリア、シーズーならびにチンなどが代表的な好発犬種である^{10,49)}。これらのイヌは、一般的に 6-9 歳の間に心雑音などの臨床症状を初発し、ゆっくりと心不全へ進行していくとされるが、キャバリア・キング・チャールズ・スパニエル(以下、キャバリア)は例外で、1 歳以下の 10%、4 歳以上の 56% に心雑音が聴取され、中には 1-2 年のうちの心不全となる例もあるとされる³⁹⁾。

しかしながら、国内での中型犬や大型犬の飼育頭数が増加するとともに、小型犬だけではなく、これらの中・大型犬種においても MR が散見されるように

なった¹³⁾。

MR では、初期には、前方拍出量は維持され、小さな逆流量は左心房が容易に受け止めるため、明らかな変化は生じない。しかしながら進行するに従い、一回拍出量を増加させるために、心臓は代償性に、収縮力の増強、心房ならびに心筋の肥大・拡張、心拍数の増加ならびに全身の血液量と細胞外液の増加を起こし、循環動態を維持するようになる²³⁾。本疾患は加齢とともに進行するため、代償は次第に有害となり、最終的には左心不全或いは左心房破裂により死に至る。

我が国においても、小動物の高齢化により MR の罹患率は増加傾向にあり¹⁹⁾、心臓病の中で最も多く遭遇する後天性心疾患の一つとなった²³⁾。特に我が国では小型犬の飼育頭数が多いため、今後最も問題となる心疾患になると予測される。

治療としては、現在のところ内科的治療が主体であり、肺鬱血の改善を目的として、利尿剤、亜硝酸薬、前方拍出量の増加と逆流量の緩和を目的として、動脈系拡張薬、アンギオテンシン変換酵素阻害薬 (ACEI、Angiotensin converting enzyme inhibitors)、伸収縮力の改善のために、ジギタリス、カルシウム感受性増強剤、カテコラミン、徐脈化を目的として、ジギタリス、 β 遮断薬、Ca チャネルブロッカー、亢進した神経体液因子の改善のために、ACEI、ジギタリス、さらに心筋リモデリングの改善を目的として ACEI、アルドステロン II 受容体拮抗薬、 β 遮断薬、抗アルドステロン薬など、様々な薬物を用いた治

療が行われている。

しかしながら、様々な新薬の開発にもかかわらず、予後や生活の質 (Quality Of Life ; QOL) の改善には限界がある⁴⁹⁾。一方、人医領域では一般的な治療法になっている人工心肺装置を用いた心停止下での外科的治療法が、最近では獣医領域においても報告されるようになった^{2,18,27,42)}。

MR に対する外科的治療法としては、人工弁^{5,53)} (Fig.6.) を用いた僧帽弁置換術 (Mitral Valve Replacement; 以下 MVR) と自己の弁を温存し、修復する僧帽弁形成術 (Mitral Valve Plasty; 以下 MVP) とがあるが、MVP は MVR と比較して、難易度は高いものの、低コストであり、生涯的な抗凝固剤の服用も必要なく、また人工弁への細菌感染の心配もないことから、QOL も含めて今後獣医領域における MR の外科的治療の主流になる手法として期待されている。人医領域においても僧帽弁の粘液腫様変性が重度でない限り、生存率、成功率、手術時間、合併症、僧帽弁ならびに左心室機能の維持、費用および QOL とともに、MVP が MVR より勝るとする報告が多い^{3,8,9,11,15,44)}。

ヒトにおいて、手術の適応基準には様々な報告があり、その理由の一つとして、MR が極めて緩徐に進行する結果、高度の逆流、心拡大の進行がありながら、心不全が発生しない程度の心臓の代償機能が働き、患者自身に自覚症状がないために、手術に踏み切ることが難しいことが挙げられる。しかしながら、MR 初期における MVP は、僧帽弁と弁輪とに二次的な変化が少ない時期に実施されることから、成功率が高く、結果として形成した弁の耐久性が良好

に維持されること、心機能が正常化する確率が高く、良好な長期遠隔成績が期待されること、さらに早期手術によって、心房細動、心機能低下あるいは弁変性の進行などのリスクが回避されるなどの利点がある。従って、最近は無症状の時期である NYHA I 度の患者に対する手術が増加している²⁸⁾。このことから、現在獣医領域においては成功率ならびにコストの問題で、飼い主は内科的治療に対する反応が消失し、症状が重度となった段階で手術を依頼することが多いが、今後は獣医領域においても、初期の MR に対して MVP が実施される可能性が高いものと思われる。しかしながら、この場合、現在実施されている術野よりさらに術野が狭小となることから、現在実施されている手技では、やや困難なものと思われる。

獣医領域では、現在のところ MR に対する外科報告例は少ないが^{1,2,18,27,42)}、金本らは、①腱索断裂による急性 MR 例、これは急速な臨床徴候(肺鬱血、肺水腫による発咳、呼吸困難など)が発現するものの左心室機能は比較的温存されていることから実施する。②年齢が 10 歳前後までの例、これは 10 歳以上の慢性 MR では内科的治療により 1 年でも延命が計れるのであれば、平均寿命近くまで生存することから実施しない。③心臓以外の主要臓器に異常がないこと、これは心機能の改善があっても他の臓器の機能不全で死亡する可能性があることから実施しない、と MR に対する外科的治療の適応基準を設定し、小型犬における MVP の成功例を報告している²⁶⁾。また、イヌに対する MVP の回顧的研究で、Orton らは①体重 10kg 以上、②慢性心不全の期間

が6ヶ月未満であることがMVPの予後良好因子として報告している⁴²⁾。

しかしながら、手技に関しては様々な報告がなされているものの^{26,42)}、確立した方法はなく、獣医心臓外科医は個々の経験により技術を高めているのが現状である。

MVPは主に3つの手技からなる。すなわち、1)「腱索再建術」により、粘液腫様変性により伸展した腱索を逆流が生じない様に短縮し、2)「弁輪縫縮術」により、逆流量の減少を期待して、僧帽弁弁輪部を縫縮し、3)「矩形切除術」などにより、伸展した弁尖を形成する。

特に1)の逆流が生じない腱索の短縮方法は、それに適した腱索の長さを至適腱索長と称し、人医領域を見ても、非常に多くの方法が報告されており、術者は個人の経験を基に実施している。人医領域では後尖の逸脱が殆どで、前尖のみの逸脱例は少ないが^{14,38)}、前尖の腱索再建術には、逸脱した前尖の高さを後尖に合わせるために、後尖の腱索を前尖に転植する方法^{5,46)}、人工腱索(ゴアテックス® expanded polytetrafluoroethylene ;ePTFE、Fig.7.)を用いて乳頭筋と前尖とを直接縫合し、前尖を後尖の高さに合わせる方法¹⁴⁾(Fig.8①.)、心エコーならびにMitral Apparatusと言われる特殊な器具を利用し再建する方法⁵²⁾、ならびに前尖と後尖とを弁の辺縁で縫合し、高さを合わせるedge to edge法¹⁶⁾(Fig.8②.)など様々な方法が用いられている。

前尖の腱索再建術に用いられる腱索は、現在その殆どがePTFE糸であるが、この糸は組織反応が弱く、また非常に強固であり、特にヒトでは10年以上

の耐久性が証明されているものの²⁹⁾、滑り易い性質から、結紮の度に糸が滑り、長さが増える欠点がある。その弱点を克服した方法として、後尖の高さを測定し、1本のePTFE糸上にその高さのループを作成し、縫着するループ・テクニック法^{33,48,51)}が考案された(Fig.9.)。これは、滑り易く、結紮の度に長さが増える欠点を克服すると同時に、手技も非常に簡便であり、狭小な術野での手術操作が要求される獣医領域においても極めて有効な手段であると思われた。

至適腱索長に関しては様々な報告がなされているが、その成否の確認手段は術中の逆流テストと術後の食道プローブを用いた超音波診断装置による検査により決定される。前者の逆流テストとは、開心中に左心室内に生理食塩水を注入し、僧帽弁を張らせることで逆流の有無を確認する手技を云い、これにより腱索長を微調整する。しかしながら、開心術中の心臓は心筋保護液で停止させ弛緩した心臓であり、この状態での至適腱索長の評価は困難である^{40,52)}。すなわち、僧帽弁の閉鎖は収縮期に生じ、弛緩した心臓で左心室内が満たされて僧帽弁が閉鎖した状態とは、拡張型心筋症或いは動脈管開存症などの収縮期の左心室に似た状態と考えられるため、乳頭筋の遠位への変位、弁輪部の拡張による逆流と類似し、腱索長の不一致による逆流との区別が困難であると思われる。また、逆流が矯正された心臓は、術後の経過とともに本来持つ正常なサイズに戻ると考えられ、拡大した心臓における至適腱索長を、逆流テストだけで判断するのは危険とも思われる。

また、人医領域では、心臓の拍動再開後に食道プローブを用いた、超音波診断装置（以下、心エコー）により逆流が認められた場合、再度心停止を実施し微調整を行うが、獣医領域では、再手術される例はあるとしても、一度目の手術で二回開心されることは少ない。その理由として、MVP が実施される成人と比較して、獣医領域では小型から中型犬に対してMVPが実施されることから、術中に繰り返し投与される心停止液、逆流テスト或いは出血に対する晶質液の投与により、血液が希釈されるため、極力短い時間で行うことが、イヌにおける体外循環法的前提条件であることによる。また、ヒトと異なり、コストならびに手術の成功率の面からも、多くの場合、非代償性心不全が顕著に進行した段階で、飼い主が手術を希望することからも、手術時間、特に心停止時間を極力短縮する必要がある。

獣医領域において、至適腱索長についての報告はなく、獣医心臓外科医は至適腱索長の決定よりもむしろ、弁輪縫縮術による逆流の防止に主眼を置き、腱索長に関しては、術中の目視下において「逸脱がないように」、経験的に決定されている。

人工リング (Fig.10①.) を使用した弁輪縫縮術は、人医領域においてもほぼ全例において実施される手技であり^{3,12)}、1970 年来、Carpentier はこれを必須の手技として位置づけている²¹⁾。確かに、MR に対する最も初期の外科的治療は弁輪部を縫縮することであり⁴⁵⁾、弁輪縫縮術の効果に異論の余地はないものと思われる。人医領域では、弁形成リング⁵⁾を使用した弁輪縫縮術

が、一般的に行われているが、獣医領域では小動物の心臓サイズに適した弁形成リングが市販されていないことから、縫合糸による弁輪縫縮術が一般的である(Fig.10②.)。しかしながら、どの程度縫縮すべきかについては検討されていない。

しかしながら、腱索再建術における至適腱索長の検討は、人医ならびに獣医の両領域において問題とされる点であり、特に獣医領域における報告は皆無である。MVP が、主に腱索再建術と弁輪縫縮術とから構成される手技である以上、一方の手技のみの評価では不十分であると思われるが、今回、イヌの腱索再建術における至適腱索長を中心に、異常となり易い腱索、すなわち腱索再建術の対象となる腱索の検出と伸展するメカニズム、MR 犬に対する腱索再建術の手技的検討ならびに術式の簡便化について視野に検討を加えた。

その結果、イヌの初期の MR において、断層心エコー図法ならびにカラー・ドプラ法を用いることで、術前に逆流部位ならびに伸展した腱索を推定することに成功し、またイヌにおいて、strut chordae より内側、すなわち前尖中央より存在する腱索が伸展し易い事が分かった。

さらに、これらの腱索を解剖学的に検討することで、伸展のメカニズムについて新たな知見が得られた。次いで、実際に初期の MR 症例を用いて、これらの腱索に対して腱索再建術を実施したが、ループ・テクニック法を応用することで、腱索再建術をより容易に、短時間に実施できる可能性が示唆された。ま

た、伸展した腱索に対して strut chordae の実測値の 20%減の長さを至適腱索長として使用することで、逆流が防止され、僧帽弁の再建が十分に可能であった。

第1章 基礎実験 1. 心エコーを用いた生理的腱索長の推定法に関する 検討

第1章ならびに第2章は基礎実験であり、正常犬を対象として実施した。

第1節 目的

至適腱索長の決定は、人医領域においても様々な手法が報告されるものの、統一された方法はみられず、各施設が独自の経験に基づき決定しているのが現状である。

獣医領域においても、獣医心臓外科医は、逆流防止は主に弁輪縫縮術に頼り、腱索再建術は、自らの経験に基づき逸脱した弁尖を左心室内に落とし込むに留まり、至適腱索長に対する報告はない。

そこで、今回、著者は、正常な心臓が持つ生理的な腱索長(以下、生理的腱索長)を至適腱索長と考え、心エコーを用いて、前尖の腱索の生理的腱索長を推定することが可能か否かを検討した。

なお本実験では、腱索再建術の手法として、ループ・テクニック法の採用を検討しており、この方法は、1本のePTFE糸に対して複数本のループを作成可能であることから、至適腱索長が術前に推定可能な場合、予めループを作成し、滅菌しておくことによって、手術時間の短縮が計れると考えた。

また、心エコーを用いた指標の選定の際には、例え心拡大があっても変化が少ないと考えられる指標、すなわち収縮期の指標、あるいは解剖学的に固定されると考えられる心尖部からの距離を指標として用いることを条件とした。

第2節 供試犬

麻布大学動物管理センターより搬入し、一般身体検査、胸部単純 X 線検査、心電図検査 (cardiofax V ECG-9922、日本光電株式会社)、心エコー検査 (Cardio&Vascular Ultrasound System Vivid 7 Dimension、GE 横河メディカルシステム株式会社) ならびに血液生化学検査 (SPOTCHEM EZ SP-4430、アークレイマーケティング株式会社) において異常が認められない研究用正常ビーグル犬 17 頭を使用した。

なお、本供試犬は、麻布大学において実習用に供されたものであり、実習終了後、本実験に供した。

第3節 実験方法

麻酔前投与薬として、硫酸アトロピン (硫酸アトロピン®、田辺製薬株式会社) を皮下投与し、その後 10-15 分間、酸素加し、十分な酸素加と心拍数の増加が認められた時点で、麻酔導入の目的でプロポフォール (ラピノベット®、シェリング・プラウ アニマルヘルス株式会社) を 6-8mg/kg で静脈内投与し、気管挿管を行い吸入麻酔器に接続した。維持麻酔はイソフルレン (イソフル®、大日本住友製薬株式会社) を使用し、自発呼吸あるいは用手による補助呼吸にて呼吸管理を行った。

維持麻酔安定後、供試犬をエコー台に保定し、心エコーと同期する心電図電極を装着し、胸部を左右共に剃毛した。超音波診断装置

(Cardio&Vascular Ultrasound System Vivid 7 Dimension、GE 横河メディカルシステム株式会社、Fig.11.)を使用し、右側からは、右傍胸骨長軸四腔断面像と左心室流出路断面像とを、左側からは左傍胸骨四腔断面と五腔断面像とを描出した。

次いで、今回の条件、すなわち、描出が容易であり、心臓が代償性に拡大したとしても、心筋の明らかな収縮力の低下がない限り、変化が少ないと考えられる収縮期の指標ならびに、心臓が代償性に拡大したとしても解剖学的に固定されると考えられる指標(拡張期にて描出)を設定し、各断面像でそれらの指標の距離を測定した。収縮期の指標は、収縮末期である T 波で最もよく描出可能であったため、T 波にて測定し、拡張期の指標は、拡張末期である Q 波で測定した。

また今回、便宜上、前尖に付着する主だった腱索に番号を付した。すなわち、前ならびに後乳頭筋の腱索のうち、前尖外側に付着する、最も太い腱索(ヒトで strut chordae と言われる腱索)を、それぞれ AMV(僧帽弁前尖: Anterior Mitral Valve)1 ならびに 4 とし、また、それよりに内側、中央よりに付着する腱索を、それぞれ AMV2 ならびに 3 とした。AMV2 ならびに 3 から、さらに内側中央よりに分岐する腱索をそれぞれ、AMV2' ならびに 3' とした(Fig.12.)。

AMV2' ならびに 3' は、それぞれ AMV2 ならびに 3 から起始する二次腱索であることから、今回は特に AMV1、2、3 ならびに 4 の生理的腱索長を推定する

手法を検討した。

右傍胸骨左心室流出路断面像における AMV1 ならびに 2 の指標としては、前乳頭筋から僧帽弁後尖付着部までの距離 (A)、同様に僧帽弁前尖付着部までの距離 (B)、さらに大動脈右冠尖付着部までの距離 (C) とした (Fig.13 ①.)。

また、同断面像において、AMV3 ならびに 4 の指標として、後乳頭筋から僧帽弁後尖付着部までの距離 (D)、僧帽弁前尖付着部までの距離 (E)、さらに大動脈右冠尖付着部までの距離 (F) とした (Fig.13 ②.)。

右傍胸骨四腔断面像における AMV1 ならびに 2 の指標としては、前乳頭筋から僧帽弁後尖付着部までの距離 (G)、僧帽弁前尖付着部までの距離 (H) とした (Fig.14 ①.)。

また、同断面像において、AMV3 ならびに 4 の指標として、後乳頭筋から僧帽弁後尖付着部までの距離 (I)、僧帽弁前尖付着部までの距離 (J) とした (Fig.14 ②.)。

AMV1 から 4 の腱索の指標として、左傍胸骨四腔断面像における心尖部と心室中隔下部から僧帽弁弁輪部水平面までの距離 (K)、(L)、左傍胸骨五腔断面像における心尖部から、大動脈弁右冠尖付着部と大動脈弁無冠尖付着部までの距離 (M)、(N)、心室中隔下部から大動脈弁右冠尖付着部と大動脈弁無冠尖付着部までの距離 (O)、(P)、さらに大動脈弁輪部までの距離 (Q) とし、それぞれ指標として用いた (Fig.15.)。

なお、指標 A-J は、同期させた心電図上の T 波で、指標 K から Q は Q 波で測定した (Table 1.)。

これらの心エコーによる指標の測定後、ペントバルビタール・ナトリウム (ソムノペンチル® 共立製薬株式会社) の急速静脈内投与により安楽死を行い、速やかに心臓標本を作成した後、腱索長を実測した。なお、腱索長の測定は、各腱索を絹糸で牽引し、行った。AMV1 ならびに 4 は、特に弁尖の弁腹より付着するが、実際に再建する際には弁尖辺縁までの距離を使用することから、絹糸で牽引し、乳頭筋の腱索付着部から弁尖辺縁までを測定した。

これらの解剖学的な実測値を、心エコーにより測定した上記の指標 A-Q で除し、相対的に最も標準偏差の小さな指標を、有効な指標として判定した。

第4節 統計方法

各指標の測定値 (mm) ならびに AMV1-4 の実測値 (mm) から、平均値、中央値ならびに標準偏差を算出した。

また、各指標において、指標が測定可能であった頭数を、心エコーを実施した頭数で除し、検出率 (%) として示した。

次いで、腱索 AMV1-4 の実測値を、それぞれの設定した指標で除し、その比の平均値、中央値ならびに標準偏差を求め、さらに標準偏差を平均値で除した相対的標準偏差 (%) を示した。

第5節 成績

設定した指標の中で、左傍胸骨四腔ならびに五腔断面像を用いた指標のうち、心尖部を含む K、M ならびに N は、心尖部が解剖学的に極めて薄く、心エコーで正確に位置を特定することが困難であったことから、指標としては不適と判断し、棄却した。

また、右傍胸骨四腔断面ならびに左心室流出路断面像のうち、検出率が 50%以下であった指標 A-F は、描出が容易とは言えず、実際の症例においても描出が困難と予想されたことから、指標として不適と判断し、棄却した (Table 2-5.)。

結果として、前乳頭筋側の腱索である AMV1 ならびに 2 の指標としては、指標 G、H、L、O、P ならびに Q が、後乳頭筋の腱索である AMV3 ならびに 4 の指標としては、I、J、L、O、P ならびに Q が有効と考えられ、これらを用いて、AMV1 から 4 を除し、相対的に最も標準偏差の小さな指標を検討した。

その結果として、AMV1 に関しては、指標 H で除したものが、標準偏差/平均値が 14.21%であり、相対的に最も小さな標準偏差を持ち、平均値±標準偏差は 0.45 ± 0.06 (n=13) であった (Table 6.)。

AMV2 に関しては、指標 L で除したものが、標準偏差/平均値が 15.90%であり、相対的に最も小さな標準偏差を持ち、平均値±標準偏差は 0.26 ± 0.04 (n=13) であった (Table 7.)。

AMV3 に関しては、指標 L で除したものが、標準偏差/平均値が 14.03%で

あり、相対的に最も小さな標準偏差を持ち、平均値±標準偏差は 0.26 ± 0.04 (n=13)であった (Table 8.)。

AMV4 に関しては、指標 L で除したものが、標準偏差/平均値が 15.68% であり、相対的に最も小さな標準偏差を持ち、平均値±標準偏差は 0.26 ± 0.04 (n=13)であった (Table 9.)。

それぞれの指標から、推定値を算出する場合、対象の指標の測定値に、実測値を指標で除した値の平均値を乗ずることによって算出した。例えば AMV1 を指標 H から推定する場合、対象犬において、測定した指標 H に、AMV1 を指標 H で除した値の平均値、すなわち 0.45 ± 0.06 (平均値±標準偏差、n=13)であることから、0.45 を乗じた値が、対象犬における AMV1 の推定値である。

同一の母集団における推定値と実測値との差は、AMV1 は、 0.92 ± 0.76 (平均値±標準偏差、n=13)、AMV2 は、 1.38 ± 0.89 (平均値±標準偏差、n=13)、AMV3 は、 1.09 ± 0.86 (平均値±標準偏差、n=13)ならびに AMV4 は、 1.32 ± 0.80 (平均値±標準偏差、n=13)であった。

第6節 小括

至適腱索長の決定は、人医領域においても様々な手法が報告されるものの、統一された方法ははなく、獣医領域においても、獣医心臓外科医は、逆流防止を主に弁輪縫縮術に頼り、腱索再建術は、自らの経験に基づき逸脱

した弁尖を左心室内に落とし込むに留まり、至適腱索長に対する報告はない。

そこで、今回、著者は、正常な心臓が持つ生理的な腱索長を至適腱索長と考え、心エコーを用いて、前尖の腱索の生理的腱索長を推定することが可能か否かを検討した。

その結果、AMV1 を推定するためには、右傍胸骨四腔断面像における前乳頭筋腱索付着部から僧帽弁前尖付着部までの距離(H)が、また AMV2 から AMV4 を推定するためには、左傍胸骨四腔断面像における心室中隔下部から僧帽弁弁輪部水平面までの距離(L)が、指標として最も有効である可能性が示唆された。

今回、腱索再建術の術式としてのループ・テクニック法は、1 本の ePTFE 糸上に、複数本のループを作成することから、各乳頭筋に主だった腱索が 2 本ある場合、一方の腱索の乳頭筋起始部に縫着し、その部位から 2-3 本のループを弁尖に対して縫着することによって、腱索の再建を行う必要がある。それぞれの腱索の起始部に、別々のループを縫着することも可能ではあるが、イヌの場合、乳頭筋のサイズが小さいことから、1 つの乳頭筋に対して、プレジェット付きの ePTFE 糸を 2 本縫着することは、互いの人工腱索に影響を与える可能性があると思われた。

そこで、今回、AMV1 ならびに 4 は、それぞれの乳頭筋において、AMV2 ならびに 3 より、上位、すなわち左心房を切開した時点で、術者から最も手前に

確認される腱索であり、また相対的に最も小さな標準偏差を持つ腱索が AMV1 であったことから、AMV1 ならびに 4 を推定の対象とした。

しかしながら、同一の母集団を用いた実測値と推定値の比較ではあるが、最も相対的に標準偏差が小さく、有効と考えられた AMV1 を見ても、指標 H を用いた推定値と実測値の間には、最大で 2.6mm の差があり、AMV1 の腱索長の平均が 9.0mm であることから、約 30% の誤差を生じる可能性があることが示唆された。このことは、より短く算出される場合には、腱索再建術が、より左心室内に弁尖を落とし込む手技である以上、弁の閉鎖には問題を生じない可能性もあるが、より長く算出された場合には、弁の閉鎖が不完全となる可能性が高い。

また、今回、AMV4 を推定する場合、最も有効であると考えられる指標は L であるが、描出の容易さと、これまでの観察から、後乳頭筋は非常に個体差があることから考え、実際に後乳頭筋と前尖のいずれの要因も含んだ指標である J を用いることとした。

指標 J は、AMV4 の指標の中で、3 番目に小さな標準偏差の相対値を持つ指標であり、推定値と実測値の間に差が生じる可能性はあるが、ループ・テクニック法は、1 本の ePTFE 糸中に、4-5 本のループを作成できる可能性があることから、推定値以外に、推定値に準じた、長短様々なループを作成しておくことにより、対処可能と考えられた。

また、この手法により、ループ・テクニック法による手技の簡便化ならびに

ePTFE 糸が滑り易い欠点を克服すると同時に、術前にループを作成しておくことにより、術式の短時間化も可能になるものと思われた。

第2章 基礎実験 2. 心エコーにより推定した腱索長を用いた正常犬へのループ・テクニック法による腱索再建術の検討

第1節 目的

第1章から、心エコーを用いて、AMV1ならびに4の生理的腱索長を推定し、さらにループ・テクニック法を応用し、術前に1本のePTFE糸に対して、推定値と推定値に準じた長短様々なループを作成しておくことにより、腱索再建術を、より容易に、またより短時間内に完了することが可能であると考えられた。そこで、実際に正常犬を用いた急性腱索断裂モデルを用いて、ループ・テクニック法の有効性を検討した。

第2節 実験材料ならびに方法

第1項 供試犬

本実験には、麻布大学動物管理センターより搬入し、一般身体検査、胸部単純X線検査、心電図検査(cardiofax V ECG-9922、日本光電株式会社)、心エコー検査(Cardio&Vascular Ultrasound System Vivid 7 Dimension、GE 横河メディカルシステム株式会社、Fig.11.)ならびに血液生化学検査(SPOTCHEM EZ SP-4430、アークレイマーケティング株式会社)において異常が認められなかったビーグル犬3頭(雄:体重 11.8Kg 雌:体重 9.0～11.0Kg:2頭 平均体重 10.9Kg 推定1歳齢以上)を使用した。

なお、これらの供試犬は、麻布大学動物実験委員会の承認を得て使用し

た。

第2項 実験方法

最初に、全ての供試犬に対して、術前に心エコーを実施し、指標 H ならびに J を測定し (Fig.14.)、第 1 章の方法で、それぞれ推定値を算出したのち、1 本の ePTFE 糸に対し、推定値と推定値に準じた長短様々な長さのループを作成した (詳細は第 3 節)。

麻酔前投薬として、硫酸アトロピン (硫酸アトロピン[®] 田辺製薬株式会社) を 0.025mg/kg で皮下投与し、鎮静ならびに後負荷を落とす目的でマレイン酸アセプロマジン (A.C.P10[®]、DELVET PTY.LTD) を 0.05mg/kg で筋肉内投与した。次いで、デキサメサゾン (水溶性デキサメサゾン[®]、ZENOAQ) を 0.1mg/kg で静脈内投与し、また抗生剤としてのセファゾリン・ナトリウム (セファメジン[®] α 注射用 1g、アステラス製薬株式会社) を 25mg/kg で静脈内投与した。

さらに 15 分後にシメチジン (タガメット[®]、大日本住友製薬株式会社) を 10mg/kg を投与し、次いでカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム (アドナ[®]、田辺製薬株式会社) ならびにトラネキサム酸 (コントラミン[®] 扶桑薬品工業株式会社) を各 1A、静脈内投与した。

その後、15 分間の酸素吸入をおこない、十分な酸素加の後、麻酔導入薬としてプロポフォール (ラピノベット[®] Schering-Plough Animal Health) を 6

mg/kg で、静脈内投与し、気管挿管後、吸入麻酔器に接続してイソフルラン (イソフルラン[®] 大日本住友製薬株式会社)による吸入麻酔で維持した。

麻酔維持後、供試犬を右横臥位に保定し、超音波診断装置 (Cardio&Vascular Ultrasound System Vivid 7 Dimension、GE 横河メディカルシステム株式会社)、ポリグラフ (ポリグラフ基礎医学研究用システム LEG-1000、日本光電株式会社、Fig.16.)、生体情報モニター (BP-508 type v、日本コーリン社、Fig.17.)の心電図電極をII誘導に装着し、体温測定用プローブを食道と直腸に挿入した。

続いて供試犬の左頸部、左胸部および右大腿内側部を剃毛後、消毒し、同時に尿道カテーテルを膀胱内に挿入留置した。麻酔深度はバイタルサイン [心電図、血圧、体温、呼気終末炭酸ガス分圧 (End Tidal CO₂;ETCO₂)、経皮的動脈酸素飽和度 (Percutaneous Oxygen Saturation;SPO₂)]を経時的に観察し、一定に維持した。術中の輸液には酢酸リンゲル液 (ヴィーン F[®]、日研化学株式会社)を 5ml/kg/hr で点滴投与した。

術中の呼吸管理はサーボ・ベンチレーター (人工呼吸装置サーボ・ベンチレーター900C、シーメンス・エレマ社、Fig.18.)にて行い、開胸前に、臭化パンクロニウム (ミオブロック[®]、三共株式会社)を 0.04mg/kg を静脈内投与し、自発呼吸を停止させ人工呼吸に移行した。以後、臭化パンクロニウムは初期投与の半量を間歇的に投与し、呼吸は人工呼吸にて管理した。

各種モニター類のプローブ装着および術野の消毒終了後、滅菌ドレーブを

掛け、頸部、左側脛部ならびに右鼠径部を術野として露出させ、最初に頸部と鼠径部に切皮を加えた。

頸部では送脱血カニューレ挿入のために、左総頸動脈と左外頸静脈を露出させ、攣縮を防止するために、キシロカイン(リドカイン®、アストラゼネカ株式会社)を局所投与後、絹糸で確保した。右鼠径部では大腿動脈と大腿静脈を露出し、それぞれに5Frのシース・イントロデューサーを挿入し、血管造影用カテーテル(5Fr、メディキット社)を挿入した。カテーテルは、大腿動脈側は腹部大動脈の位置まで、大腿静脈側は右心房に近い後大静脈の位置まで挿入し、圧トランスデューサーならびにポリグラフに接続し、術中は連続的に動脈圧と中心静脈圧とを観察した。

また、最初にコントロール値として、カテーテルより動脈血を採血し、一般血液検査(Complete Blood count;CBC)、電解質、血液ガス、活性化凝固時間(Activated Coagulation Time;ACT)を測定した。以後これらの血液検査は、補正のために適宜実施した。

次いで、冷却ブランケット、氷嚢による表面冷却を開始した。

胸腔へのアプローチは左側第五肋間にて行った。開胸後、肺をガーゼで避け、心膜テントを作成した。

開胸後は吸入麻酔を停止して、塩酸ケタミン(0.3mg/kg/hr、ケタラール 10®、三共株式会社)或いはクエン酸フェンタニル(4-10 μg/kg/hr、フェンタニル注射液®、三共株式会社)を、微量持続点滴し、麻酔管理を行った。

ACT 測定器 (HEMOCHRON[®]、ITC 社)にて、ACT が 400 秒以上になることを目標にヘパリン・ナトリウム (ヘパリン・ナトリウム[®]、ニプロファーマ株式会社)を 100-200IU/kg で静脈内投与した。

3 分後、ACT が 400 秒以上の場合は、確保しておいた左頸動脈より送血カニューレ (DLP 人工心肺用カニューレ[®]、Medtronic 社)を、左外頸静脈より脱血カニューレ (小児用脱血カニューレ フレックスメイト[®] 東洋紡社)を挿入して、人工心肺血液回路 (装置;メラ人工心肺装置 HAS 型、リザーバ・タンク;メラエクセライン回路、人工肺;膜型人工肺 SAFE-MICRO システム、泉工医科工業株式会社、Fig.19.)に接続し、部分体外循環に移行させ、小型冷温水槽にて中心冷却を開始した。

この時点で輸液は停止し、無気肺を防止するために、サーボ・ベンチレーターは 5cmH₂O の持続的気道内陽圧 (Continuous Positive Airway Pressure; CPAP)で維持し、適宜マニュアル・モードで肺への加圧を行った。

次いで、大動脈基部に心筋保護液投与用のルート・カニューレ (DLP 心筋保護液注入用カニューレ[®]、Medtronic 社)を挿入留置した。

体温を 28°C 付近まで低下させた時点で、大動脈に遮断鉗子をかけ、直後にルート・カニューレから冷却したセント・トーマス液 (4°C、カリウムを 20-25mEq に調整、ミオテクター[®]、持田製薬工業株式会社)を 20ml/kg で投与し、以後心筋保護ならびに心停止を目的として、20 分毎に 10ml/kg で間欠投与した。また、心臓周囲に凍結させて細かく砕いた生理食塩水 (テルモ生食[®]、テルモ

株式会社)を置き、局所冷却を行った。

なお、術中の灌流条件は、平均動脈圧 60-80mmHg、中心静脈圧 5cmH₂O 以下、血液 pH7.3-7.4、ベース・エクセス(Base Excess;B.E.) -4 ないし 4mEq/L、血症カリウム値 3.5-5.0mEq/L、ヘマトクリット値 20-25%とし、適宜補正した。血液 pH は、 α スタット法に準じ、重炭酸ナトリウム(メイロン®、大塚製薬株式会社)を用いて補正し、血漿カリウム値は、L-アスパラギン酸カリウム(アスパラ K 注射液®、田辺製薬株式会社)を用いて補正し、ヘマトクリット値は、クロスマッチ・テストにおいて主ならびに副試験共に陰性だった個体の全血を使用した。また、尿量は、最低でも 1ml/kg/hr 以上となるように、フロセミド(ラシックス®、サノフィ・アベンティス株式会社)等を用いて維持した。

心停止後、左心房を切開し、左心房の切開縁をポリプロピレン糸(ネスコスーチャー®、アルフレッサファーマ株式会社)を用いて支持糸として、左心房を展開し、僧帽弁を露出後、心内操作を行った(Fig.20.)。

最初に、AMV1-4 を絹糸で牽引し、先端を軽度に曲げたステンレス製の定規(Fig.21)を用いて実測し、推定値との誤差を比較検討した。その後、腱索を切離し、急性腱索断裂モデルとし(Fig.22.)、それぞれの供試犬において、心エコーにより推定し、予め作成しておいたループを適用し、逆流テストを利用し、成否を検討した(Fig.23.)。

実験終了後、復温を開始し、心臓内の空気除去を行いつつ、左心房を連続縫合し、ルート・カニューレからも再度空気を除去した。大動脈遮断を解除

し、心臓の自己拍動の再開を目指した。

心室細動が発現した場合は、直ちに除細動器 (Cardiolife TEC-7521、日本光電株式会社、Fig.24.)を用いて除細動を実施した。なお、大動脈の遮断を解除し、部分体外循環に移行した時点で、換気を再開した。

次いで、復温による心臓の収縮力の回復を確認後、脱血量を減らし、過伸展に気をつけながら心臓に容量付加をかけ、体外循環からの離脱を計った。

離脱完了後、ルート・カニューレを除去し、頸動静脈から送脱血カテーテルを抜去した。

その後、ヘパリン・ナトリウムに対する拮抗薬として硫酸プロタミン (ノボ・硫酸プロタミン®10mg/ml、持田製薬工業株式会社)を用いた。投与量は、投与したヘパリン(1000IU/ml)の総量(ml)の1/4とし、生理食塩水で希釈し、血圧の低下に注意しながら30分かけて静脈内投与し、効果が得られるまで測定と投与を繰り返した。

以上により、体外循環ならびに腱索再建術の終了とし、急性実験であることから、ペントバルビタール・ナトリウムを投与し、安楽死を行った。

その後、速やかに心臓を摘出し、水道水あるいは生理食塩水で灌流後、大動脈を閉鎖し、左心房を切除して、逆流テストを実施し、術中の判定と比較すると同時に、逆流が認められた場合は、その部位を詳細に検討した。

次いで、乳頭筋間で左心室を切開し、弁尖ならびに腱索を詳細に検討した。

第3節 各供試犬におけるループの作成

第1章の成績から、心エコーによる指標により、生理的腱索長を推定できる可能性が示唆されたことから、それらの指標を用いて、各供試犬において、術前に生理的腱索長を推測し、その長さ一致したループを予め作成し、滅菌した。

ループは、1本のePTFE糸に対し、4-6本のループを作成可能なため、推定値のみならず、推定値に準じた長短様々なループを作成した(Fig.25.)。

指標を用いて腱索長を推定する場合、第1章の成績に基づき、例えば、AMV1を推定する場合、指標Hを用いるならば、第1章においてAMV1を指標Hで除した値は、平均値±標準偏差で 0.45 ± 0.06 ($n=17$)であったことから、腱索再建術の対象となる供試犬の指標Hが20mmであった場合は、 20×0.45 となり、9.0mmが対象となる供試犬のAMV1の推定値となる。

供試犬1では、前乳頭筋に対して、指標H(21.3mm)を用いてAMV1を推定(平均値が0.45のため、 21.3×0.45 mm)し、その推定値の長さのループ2本、さらに推定値の10%ならびに20%長いループ、すなわち、9.6mm2本、10.6mm1本ならびに11.5mm1本の計4本のループの作成を試みたが、作成の段階で多少の誤差が生じ、9.6mm2本、10.6mm1本ならびに11.6mm1本のループが作成された。

後乳頭筋に対しては、指標J(16.0mm)を用いて、AMV4を推定(平均値が0.55のため、 16.0×0.56)し、その推定値の長さのループ2本、0.2mm長いル

ープ 2 本、さらに 0.2mm 長いループに対し 10%ならびに 20%長いループ、すなわち、8.8mm2 本、9.0mm2 本、9.9mm1 本ならびに 10.6mm1 本の計 6 本のループの作成を試みたが、作成の段階で多少の誤差が生じ、8.9mm2 本、9.0mm2 本、9.9mm1 本ならびに 10.8mm1 本のループが作成された。

供試犬 2 では、前乳頭筋に対して、指標 H(21.8mm)を用いて、AMV1 を推定(平均値が 0.45 のため、 21.8×0.45 mm)し、その推定値の長さのループ 2 本、さらに推定値の 10%長いループ、推定値の 1mm 短いループならびに推定値の 2mm 長いループ、すなわち、9.8mm2 本、10.8mm1 本、8.8mm1 本、11.8mm1 本の計 5 本のループの作成を試みたが、作成の段階で多少の誤差が生じ、9.9mm2 本、10.9mm1 本、8.9mm1 本ならびに 11.9mm1 本のループが作成された。

後乳頭筋に対しては、計測に間違いがあり全く異なる長さのループが作成されたが、術中に AMV4 の実測値を元に 12.0mm のループ 3 本を作成した。実際には、AMV4 は指標 J(21.2mm)を用いて、11.7mm と算出された(平均値が 0.55 であるため、 21.2×0.55)。

供試犬 3 では、前乳頭筋に対して、指標 H(19.3mm)を用いて、AMV1 を推定(本例は中央値を用い、中央値が 0.47 のため、 19.3×0.47 mm)し、その推定値の長さ 2 本、さらに推定値の 10%長いループ、推定値の 1mm 短いループならびに推定値の 2mm 長いループ、すなわち、9.1mm2 本、10.0mm1 本、8.1mm1 本ならびに 11.1mm1 本の計 5 のループの作成を試みたが、作成の段

階で多少の誤差を生じ、9.0mm2 本、9.9mm1 本、8.0mm1 本ならびに 11.0mm1 本のループが作成された。

後乳頭筋に対しては、指標 J(15.2mm)を用いて、AMV4 を推定(平均値が 0.55 であるため、 15.2×0.55 mm)し、8.4mm と算出されたが、AMV4 の平均値 10.5mm より極端に短いことから、明らかに異なると判断し、心エコーにより、後乳頭筋から前尖先端腱索付着部までの距離を直接測定し、ループを作成した。その測定により、110.5mm のループを 3 本、さらに 10.5mm の 10%、20% ならびに-20%のループ、すなわち、11.6mm、12.6mm、9.5mm の計 6 本のループを作成を試み、同じ長さのループが作成された。

なお、全ての供試犬において、ループの乳頭筋に対する縫着部位は、前乳頭筋側は AMV1 の乳頭筋起始部、後乳頭筋は AMV4 の乳頭筋起始部とした(Fig.26.)。

第4節 成績

供試犬 1 では、前乳頭筋において、AMV1 を 9.6mm と推定したが、開心後の実測で 9.5mm であり、AMV1 の乳頭筋付着部から AMV2 の弁尖付着部までの距離は 11mm であった。

その後、AMV1 ならびに 2 を切断し、AMV1 に対して 9.6mm のループ(推定値)を、AMV1 の乳頭筋起始部から AMV2 の弁尖付着部に対して 10.6mm のループ(推定値の 10%増)を縫着した結果、逆流テストにおいて僧帽弁の十分

な閉鎖が得られた (Table 10.)。

後乳頭筋においては、AMV4 を 8.8mm と推定したが、開心後の実測は 9.0mm であり、AMV4 の乳頭筋起始部から AMV3 の弁尖付着部までの距離は 11.0mm であった。

その後、AMV3 ならびに 4 を切断し、AMV4 に対して 9.0mm のループ (推定値) を、AMV4 の乳頭筋起始部から AMV3 ならびに 3' の弁尖付着部に対して、それぞれ 8.9mm のループ (推定値より 0.1mm 短い) を縫着した結果、逆流テストにおいて僧帽弁からの逆流が認められた。しかしながら摘出後の観察において、接合部からの逆流ではなく、針孔を通しての漏れであることが確認された (Table 11.)。

供試犬 2 では、前乳頭筋において、AMV1 を 9.8mm と推定したが、開心後の実測では AMV1 は 10.5mm であり、AMV1 の乳頭筋付着部から AMV2 の弁尖付着部までの距離は 11.2mm であった。

その後、AMV1 ならびに 2 を切断し、AMV1 に対して 9.9mm のループ (推定値) を、AMV1 の乳頭筋起始部から AMV2 弁尖付着部に対して、10.9mm (推定値の 10% 増) のループを縫着したが、逆流テストにおいて僧帽弁からの逆流が認められた。

術中において、逆流部位の確認は困難であったが、摘出後の観察より、逆流は後交連より生じていた (Table 12.)。

後乳頭筋においては、AMV4 を 11.7mm と推定したが、開心後の実測では

AMV4 は 12.0mm であり、AMV4 乳頭筋起始部から AMV3 ならびに 3' の弁尖付着部までの距離はいずれも 12.0mm であった。

その後、AMV3 ならびに 4 を切断し、AMV4 ならびに AMV4 乳頭筋起始部から AMV3 ならびに 3' の弁尖付着部に対して、術中に作成した 12.0mm のループを縫着した結果、逆流テストにおいて僧帽弁からの逆流は認められなかった (Table 13.)。

供試犬 3 では、前乳頭筋において、AMV1 を 9.1mm と推定したが、開心後の実測では AMV1 は 9.0mm であり、AMV1 の乳頭筋起始部から AMV2 の弁尖付着部までの距離は 10.0mm であった。

その後、AMV1 ならびに 2 を切断し、AMV1 に対して 9.0mm のループ (推定値) を、AMV1 の乳頭筋起始部から AMV2 の弁尖付着部に対して、9.9mm のループ (推定値の 10% 増) を縫着したが、逆流テストにおいて僧帽弁から逆流が認められた。摘出後の心臓においても、逆流テストにより検討したが、逆流部位の特定は出来なかった (Table 14.)。

後乳頭筋においては、AMV4 を 8.4mm と推定したが、AMV4 の平均値より極端に短かったため、心エコーにより、右傍胸骨四腔断面像の後乳頭筋描出面において、後乳頭筋の腱索起始部から僧帽弁前尖の先端までの距離、10.5mm を採用し、ループを作成した。

開心後の実測は、AMV4 は、8.5mm であり、AMV4 の乳頭筋起始部から AMV3 ならびに 3' の弁尖付着部までの距離は、それぞれ 10.5mm と 12.5mm

であった。

その後、AMV3 ならびに 4 を切断し、AMV4 ならびに AMV4 乳頭筋起始部から AMV3 ならびに 3' に対して、それぞれ 10.5mm (推定値)、10.5mm および 12.6mm (推定値の 10%増) のループを縫着したが、逆流テストにおいて、僧帽弁からの逆流が認められたことから、12.6mm のループを 10.5mm に代えた結果、逆流は依然認められるものの、軽度であった (Table 15.)。

第5節 小括

供試犬1において、前乳頭筋に対して術前に準備したループは、指標 H を用いて、9.6mm を 2 本ならびに 10.6mm および 11.6mm が各一本であったのに対し、生理的な腱索長は AMV1 が 9.5mm で、AMV1 の乳頭筋起始部から AMV2 の弁尖付着部までが 10.6mm であり、AMV1 に推定値 (9.6mm) を、AMV1 の乳頭筋起始部から AMV2 の弁尖付着部までを、推定値より 10%長いループ (10.6mm) の計 2 本を使用することによって、逆流を防止することが可能であった。

後乳頭筋に対しては、準備したループは、指標 J を用いて、8.9mm を 2 本、9.0mm を 2 本、9.9mm および 10.8mm を各 1 本であったのに対し、生理的な腱索長は、AMV4 が 9.0mm で、AMV4 の乳頭筋起始部から AMV3 の弁尖付着部までが 11.0mm であり、針を穿刺した部分から逆流は認められたものの、AMV4 に推定値 (9.0mm) を、AMV4 の乳頭筋起始部から AMV3 ならびに 3'

の弁尖付着部までに推定値より 0.1mm 短いループ(8.9mm)の計 3 本を適用することにより逆流を防止することが可能であった。

この成績より、指標 H ならびに J を用いることで、それぞれ AMV1 ならびに AMV4 の腱索長を推定し、また、1 本の ePTFE 糸に推定値ならびに推定値に準じた種々の長さのループを準備しておくことによって、腱索再建術に対応出来る可能性が示唆された。

また、今回、正常犬を用いた急性腱索断裂例を用いたが、正常犬では左心室ならびに左心房が代償性に拡大していないことから、術野が極めて狭小であり、また弁尖の粗帯部が MR 症例ほど肥厚していないこと、などから、針を穿刺した部位から漏れが生じる結果となった。従って、用意したループの全てを試すことが出来なかったことから、適切なループを選択するという初期の目的は、今回用いたモデル犬での検討は困難であった。

上述の理由から、後乳頭筋に対して、種々の長さのループを適用し確認したわけではないが、AMV4 の乳頭筋起始部から AMV3 の弁尖付着部までの長さが、実測では 11.0mm であるのに対し、8.9mm を適用することによって、逆流が防止できる可能性が示唆された。

このことは、正確に垂直方向に変換することは難しいが、約 20% 弁尖が左心室内に落としこまれたとしても、前尖と後尖とは十分に接合面積を持つ事が出来ることを意味し、至適腱索長は生理的腱索長よりある程度短縮することによって、成立しうるものと思われた。

供試犬 2 において、前乳頭筋に対して術前に準備したループは、指標 H を用いて、9.9mm を 2 本、10.9mm、8.9mm ならびに 11.9mm が各 1 本であったのに対し、生理的な腱索長は AMV1 が 10.5mm で、AMV1 の乳頭筋起始部から AMV2 の弁尖付着部までが 11.2mm であり、AMV1 に推定値 (9.9mm) を、および AMV1 の乳頭筋起始部から AMV2 の弁尖付着部までに推定値より 10%長いループ (10.9mm) の計 2 本を適用したが、逆流が生じた。しかしながら、摘出した心臓において、後交連からの逆流が確認され、手術操作による弁の変形が逆流の原因と考えられた。また、前乳頭筋部分の前尖ならびに後尖は十分な接合部分を有していたことから考え、推定値を対応させることにより十分に逆流を防止することが出来るものと考えられた。

後乳頭筋に対しては、準備したループは、指標 J を用いた結果、AMV4 を 11.7mm と算出したが、計算に間違いがあり、極端に短いループが準備された。

しかしながら、AMV4 は 12.0mm であり、指標 J を用いて AMV4 を推定することは可能であった。

術中に 12mm のループを 3 本作成し、AMV4、AMV4 の乳頭筋起始部から AMV3 ならびに AMV3' の弁尖付着部に、計 3 本のループを適用した結果、逆流を防止することが可能であった。

供試犬 2 においても、指標 H ならびに J を用いることにより、それぞれ AMV1 ならびに AMV4 の生理的な長さがほぼ推定可能であり、また推定値と、推定

値に準じた種々の長さのループにより、腱索再建術に対応することが可能であった。

特に後乳頭筋においては、AMV4と等長なループ3本を縫着することにより、逆流防止が可能であったが、供試犬1の結果から推測すると、より短いループでも逆流を防止できる可能性があるものと思われた。

供試犬3において、前乳頭筋に対して術前に準備したループは、指標Hを用いて、9.0mmを2本、9.9mm、8.0mmならびに11.0mmが各1本ずつであったのに対し、生理的な腱索長はAMV1が9.0mmで、AMV1の乳頭筋起始部からAMV2の弁尖付着部までが10.0mmであり、AMV1に対しては推定値(9.1mm)を、またAMV1の乳頭筋起始部からAMV2の弁尖付着部までに推定値より10%長いループ(10.0mm)の計2本を適用したが、逆流が生じる結果となった。術中ならびに摘出後も確認したが、逆流の部位を特定することは出来なかった。

後乳頭筋に対しては、指標Jを用いた結果、AMV4が8.4mmと推定されたが、供試犬1ならびに2、また、第1章におけるAMV4の実測値の平均値から、明らかに短いと判断し、心エコーを用いて右傍胸骨四腔断面、後乳頭筋描出像における後乳頭筋の腱索付着部から、前尖先端の腱索付着部までの距離を測定し、10.5mmであったことから、この長さとともに10.5mmに対して10%ならびに20%長いループと20%短いループ、すなわち、10.5mmを3本、ならびに11.6mm、12.6mmおよび9.5mmを各1本準備した。

しかしながら、生理的な腱索長は、AMV4 が 8.5mm で、AMV4 の乳頭筋起始部から AMV3 ならびに 3' の弁尖付着部までがそれぞれ 10.5mm ならびに 12.6mm であった。その為、準備したループでは対応できないと思われたが、10.5mm を AMV4 ならびに AMV4 の乳頭筋起始部から AMV3 ならびに 3' の弁尖付着部まで適用した結果、軽度に逆流が認められるのみであった。

供試犬 3 においても、指標 H ならびに J を用いることによって、それぞれ AMV1 ならびに 4 の腱索長を推定し、また、1 本の ePTFE 糸に推定値ならびに数種類の長さのループを準備することにより、腱索再建術に対応することが可能であると思われた。

また、今回後乳頭筋に用いた指標は、正常犬と、腱索が伸展・断裂した症例とでは、異なる可能性があり、有効性が低いと思われた。

以上の成績から、前乳頭筋に対しては、指標 H より推定した推定値を AMV1 に縫着し、その推定値より 10%長いループを AMV1 の乳頭筋起始部から AMV2 の弁尖付着部に縫着することによって、逆流が防止できる可能性が示唆された。

後乳頭筋に対しては、指標 J を用いて AMV4 を推定出来る可能性が示唆されたが、実際に試みることが出来たのは、供試犬 1 のみであり、この場合、推定値ならびに推定値とほぼ同等の長さのループ 2 本を、それぞれ AMV4 および AMV4 の乳頭筋起始部から AMV3 ならびに 3' の弁尖付着部に縫着することによって、逆流防止が可能であった。供試犬 2 ならびに 3 においては、3 本

の同一の長さのループをそれぞれ AMV4 および AMV4 の乳頭筋起始部から AMV3 ならびに 3' の弁尖付着部に縫着することによって、逆流が防止出来る可能性が示唆されたが、供試犬 1 の結果から、より短いループを使用したとしても逆流を防止できるものと思われた。

後乳頭筋において、必要なループの本数が前乳頭筋より多いことは、今回の検討では説明することは出来ないが、解剖学的な要因が関与する可能性が高いと考えられた。

また、今回、指標 H ならびに J は、それぞれ AMV1 ならびに 4 の生理的な腱索長を推定するのに有効と考えられたが、3 頭と例数が少ないため、より例数を増やし検討する必要があるものと思われた。

また、今回用いた急性腱索断裂モデルは、AMV1 から 4 全ての腱索が逆流の原因となる条件の下で実施したが、実際には全ての腱索が断裂した場合、生存は不可能であり、来院する症例の多くは、1-2 本程度の腱索の異常と考えられる。

そのことは、本実験で使用した手技は、乳頭筋に対するループの縫着部位を AMV1 ならびに 4 の乳頭筋起始部のみに限定しているために、AMV2 ならびに 3 に異常があった場合、それらの腱索の持つ正常な機能に影響を与える可能性があるものと思われた。

今後は、本実験での成績が、MR 症例においても有効であるか否かを検討する必要があると考えられた。

第3章 心エコーを用いたMR犬の逆流部位に関する検討

第3章からを本実験とし、MR犬を対象として検討を加えた。

第1節 目的

第1章ならびに第2章の成績から、心エコーを用いることによって術前にAMV1ならびに4の腱索長が推定可能であり、また今回著者が用いたループ・テクニック法により、推定値を含む種々の長さのループを術前に予め作成・準備することにより、腱索再建術をより容易に、短時間に実施することが可能となることが示唆された。

しかしながら、AMV1ならびに4の乳頭筋起始部をループの縫着点としたことから、もしそれらの腱索に異常が認められなかった場合、AMV1ならびに4の持つ正常な機能に障害を与える可能性がある。

また、術前に伸展した異常な腱索を推定しておくことは、腱索再建術を実施するに当たり、術式の選択を事前に検討することを可能にするため、MRの外科治療においても極めて有用と思われる。

人医において、術前に逆流部位を検討しておくことは重要とされるが、実際にどの腱索が伸展しているのかを報告する論文は少ない。食道エコーを用いた断層心エコー図法により、Carpentierの分類における異常領域を示す報告はあるが、どの腱索が伸展しているかまでを言及するものではなかった³⁶⁾。獣医領域においても、イヌでは一般的に前尖の逸脱が多いとされるが²³⁾、前尖のどの腱索が伸展しているかを検討した報告はない。

そこで著者は、MR 症例における異常腱索部位を検討するために、自然発症した MR 症例に対して心エコーを実施し、異常な腱索を解剖学的に推定し、検討した。

第2節 実験材料ならびに方法

第1項 供試犬

麻布大学付属病院循環器科に来院した MR 症例犬(心エコー上逆流箇所が特定できないほど重度な症例は除いた)16 頭ならびに腱索再建術の実験に用いた自然発症の MR ビーグル犬 6 頭(供試犬 4-9)の計 22 頭を用いた。

症例犬は、シーズーが 4 頭、キャバリアが 4 頭、マルチーズが 3 頭ならびにボストン・テリア、ポメラニアン、ヨークシャー・テリア、ウィペット、雑種犬が各 1 頭であった。

全体では平均値±標準偏差で、年齢が 9.7 ± 3.3 歳、VHS が 10.8 ± 1.2 椎体ならびに CTR が $65.9 \pm 7.6\%$ であった。

MR症例犬(n=16)では平均値±標準偏差で、年齢が 9.8 ± 3.4 歳、VHS が 11.0 ± 1.3 椎体ならびに CTR が $67.1 \pm 8.5\%$ であった。

MRビーグル犬(n=6)では平均値±標準偏差で、年齢が 9.5 ± 3.6 歳、VHS が 10.3 ± 0.5 椎体ならびに CTR が $62.9 \pm 3.3\%$ であった。

MR 症例犬群ならびに MR ビーグル犬群において、2 群共に χ^2 適合度検

定において正規性が認められ、さらに F 検定により両群間の母分散が等しければ、スチューデントの t 検定を、等しくなければウェルチの t 検定を用い、2 群とも、或いはどちらか一方に正規性が認められない場合は、マン・ホイットニ検定を用いた。有意差の有無は、危険率 5%以下で判定したところ、年齢、VHS ならびに CTR において、VHS ならびに CTR は大きい傾向はあるものの、有意な差は認められなかった。

なお、供試犬 4-9 は、麻布大学動物実験委員会の承認を得て使用した。

第2項 実験方法

心エコー (Cardio&Vascular Ultrasound System Vivid 7 Dimension、GE 横河メディカルシステム株式会社、Fig.11) を用いて、右傍胸骨長軸断面像ならびに右傍胸骨短軸断面像僧帽弁レベルを描出し、断層心エコー図法ならびにカラー・ドプラ法を用いて逆流部位を検討した。

右傍胸骨四腔断面像では、前乳頭筋と僧帽弁を描出した前乳頭筋描出像ならびに後乳頭筋と僧帽弁を描出した後乳頭筋描出像の 2 断面像 (Fig.27.) を、右傍胸骨短軸断面像では僧帽弁レベルを使用した (Fig.28.)。

僧帽弁逸脱は、右傍胸骨四腔断面像を用い、僧帽弁が左心房側へ逸脱することによって確認した²³⁾ (Fig.29.)。

次いで、右傍胸骨四腔断面像の各乳頭筋の描出像において、カラー・ドプ

ラ法を用い、収縮期に左心房で描出されたモザイク・パターンの面積を測定した。面積に 1.5 倍以上の差があった場合、面積が大きく測定された側の腱索の方が、より伸展していると判断し、差が 1.5 倍未満であれば、両方の乳頭筋の腱索に同程度に伸展があると判断した。

右傍胸骨短軸断面像僧帽弁レベルでは、僧帽弁を描出し、カラー・ドプラ法を用いて、モザイク・パターンが生じている部位が左心室の中心に近ければ、解剖学的に AMV2・2'ならびに 3・3'の腱索の伸展と判断し、左心室の中心から離れ、交連部に近い場所であれば、AMV1 ならびに 4 の伸展と判断した (Fig.28.)。なお、AMV2'ならびに 3'は、それぞれ AMV2 ならびに 3 から起始するため、伸展は同時に起こると思われるため、以降は AMV2 ならびに 3 と記述した。

第3節 成績

右傍胸骨四腔断面像から、全例において、僧帽弁前尖が左心房側へ逸脱しており、またカラー・ドプラ法により、乱流ジェットが下方に向いていたことから、前尖の逸脱が特に顕著であると判断された。

また、右傍胸骨四腔断面像の各乳頭筋描出像において、上述の方法で伸展した腱索を判定した結果 (Table 16.)、22 頭中 14 頭に後乳頭筋側の腱索に、より伸展が認められ、右傍胸骨短軸断面像、僧帽弁レベルでの判定を加味した結果 (Table 17.)、AMV3 がより伸展していると判断した (63.6%)。

また、22 頭中 2 頭では前乳頭筋側の腱索に、より伸展が認められ (Table 16.)、右傍胸骨短軸断面像僧帽弁レベルでの判定を加味した結果、(Table 17.) AMV2 がより伸展していると判断した (9.1%)。

残りの 6 頭では前乳頭筋側ならびに後乳頭筋側の腱索が同程度に伸展が認められ (Table 16.)、右傍胸骨短軸像僧帽弁レベルでの判定を加味した結果 (Table 17.)、AMV2 ならびに AMV3 の両者が同程度に伸展していると判断した (27.3%)。

第4節 小括

今回の実験において、僧帽弁閉鎖不全症と診断した全ての症例において、僧帽弁前尖の逸脱が認められた。このことは、イヌの僧帽弁閉鎖不全症では、前尖の逸脱が多いと言う報告に等しい結果と思われた²³⁾。

また、前尖の AMV3 の伸展が供試犬全体の 63.6%を、AMV2 の伸展が 9.1%を、さらに同程度の伸展が 27.3%を占め、AMV1 ならびに 4 の伸展した症例を、本法では検出することは出来なかった。

実際に心臓を摘出し、検討してはいないことから、本法の検索に限界がある可能性も否定できないが、AMV1 ならびに 4 は、AMV2 ならびに 3 に比較して、伸展しにくい腱索である可能性も考えられた。すなわち、これらの腱索は、ヒトの strut chordae に当たる太い腱索であり、素材の強度は断面積に比例するとされる物理学的性質から²²⁾、AMV1 ならびに 4 は、AMV2 ならびに 3 に比

して、伸展が見られなかった可能性がある。

さらに、左心室の機能は低下するものの、弁腹に付着する strut chordae を切断しても逆流は生じないこと、またヒトの虚血性 MR では弁腹に付着する strut chordae を切断し、接合面を増加させる術式が存在することから^{6,17)}、例えば、弁腹に付着する腱索が伸展したとしても、辺縁に付着する腱索が伸展しない限り、逆流の原因にはならない腱索である可能性もあると思われた。

また、今回、AMV3 が、AMV2 より伸展し易いと言う成績が示されたが、これは、病理学的に後乳頭筋側の前尖、後尖、後交連の弁尖ならびに腱索が異常を受け易いという小暮の報告と一致するものと思われた³⁰⁾。

第4章 正常若齢犬群、正常中齢犬群ならびに僧帽弁逸脱犬群の腱索長の比較検討

第1節 目的

第1章ならびに第2章の成績より、心エコーを用い、AMV1ならびに4の生理的腱索長を推定し、術前にループ・テクニック法を一部応用して、AMV1ならびに4の推定値と、推定値に準じた種々の長さのループを作成し準備しておくことにより、腱索を切断した急性腱索断裂モデルにおいて実際に腱索再建術が可能であり、また手技の簡易化と手術時間の短縮も可能であると考えられた。

しかしながら、第3章の心エコーを用いた、MR症例における伸展した腱索の推定では、逆流の原因となる異常腱索は、AMV1ならびに4よりむしろ、AMV2ならびに3であり、特にAMV3が伸展している可能性が示唆された。

そこで、ビーグル犬の心臓標本を用いて、MR犬の腱索長と正常犬の腱索長とを実測値で比較し、いずれの腱索が伸展しているか、さらに、MR症例においてAMV1ならびに4が正常に機能している限り、第2章におけるループ・テクニック法が、AMV1ならびに4の乳頭筋起始部をループの縫着点とする以上、応用は困難であると推定されたことから、開心した段階における新たな指標を含め、検討した。

ヒトでは前尖逸脱の場合、至適腱索長は、開心時における対側の正常な弁尖、すなわち後尖の高さとされるが^{14,51)}、第2章において、使用した供試犬

が正常犬であるためか、術野が極めて狭小で、後尖の高さの測定が非常に困難であり、指標としては有効でないと思われた。

そこで著者は露出が容易な前尖の腱索に着目した。特に第 1 章において、心エコーにより生理的腱索長が推定可能であり、また第 3 章から、MR 症例においても逆流が認められなかった、AMV1 ならびに 4 の腱索長が、AMV2 ならびに 3 の新たな指標として有効か否かを検討した。

第2節 検索材料ならびに方法

第1項 供試犬

麻布大学動物管理センターより搬入し、一般身体検査、心電図検査 (cardiofax V ECG-9922、日本光電株式会社) ならびに心エコー検査 (Cardio&Vascular Ultrasound System Vivid 7 Dimension、GE 横河メディカルシステム株式会社、Fig.11) において異常が認められない実習用正常ビーグル犬 21 頭ならびに MR 或いは僧帽弁逸脱が検出されたビーグル犬 7 頭 (供試犬 4-6 を含む) の計 28 頭の心臓標本を使用した。

なお、供試犬 4-6 は、麻布大学動物実験委員会の承認を得て使用した。また、それ以外の供試犬は、麻布大学において実習用に供されたものであり、実習終了後、検索に供した。

第2項 検索方法

供試犬 28 頭に対し、心エコーを実施し、正常と認めた犬 21 頭を正常犬群とし、断層心エコー図法で、心電図上の S 波において、僧帽弁前尖が左心房側へ逸脱していた 2 頭、およびそれらの所見に加え、カラー・ドプラ法で逆流が認められた 5 頭の計 7 頭を僧帽弁逸脱犬群とした。

また正常犬群は、若齢犬群(3歳未満)と中齢犬群(6-7歳齢)とに便宜上分類した。

検索前、すべての群で体重を比較したところ、体重に有意な差は認められなかった。

また、中齢犬群と僧帽弁逸脱犬群間との年齢には、有意な差は認められなかった。

実習終了後、ペントバルビタール・ナトリウム(ソムノペンチル[®] 共立製薬株式会社)、KCl(K.C.L.[®]点滴液 15% 丸石製薬株式会社)を用いて安楽死を実施し、心臓を実験用に供した。

次いで、AMV1、AMV2、AMV2'、AMV3'、AMV3 ならびに AMV4 の腱索長を測定した。

腱索長は、絹糸で腱索を牽引し、ノギスを使用して測定した(Fig.30.)。

AMV2' ならびに 3' が測定出来た例は、若齢犬群では 8 頭、中齢犬群では 12 頭、ならびに僧帽弁逸脱犬群では 5 頭であった。

次いで、計測した腱索長を各群内ならびに各群間で比較し、さらに各群内

における腱索間の相関性を検討した。

第3項 統計方法

各群の各腱索長の値は平均値±標準偏差 (Mean±SD)として示した。

2群間の腱索長の比較は、2群共に χ^2 適合度検定において正規性が認められ、さらにF検定により両群間の母分散が等しい場合、スチューデントのt検定を、等しくなければウェルチのt検定を用い、2群とも、或いはどちらか一方に正規性が認められない場合は、マン・ホイットニ検定を用いた。有意差の有無は、危険率5%以下で判定した。

また、各群内の各腱索の相関関係の検定には、2群の母集団の両方に正規性があればピアソンの相関係数の検定を使用し、2群とも、或いはどちらか一方に正規性が認められない場合は、スピアマンの順位相関係数の検定を用いた。この場合も有意差の有無は危険率5%以下で判定した。

第3節 成績

第1項 AMV2と2'、ならびにAMV3と3'の長さの比較

全ての群において、各群内のAMV2と2'ならびにAMV3と3'の腱索長を比較した。

若齢犬群ではAMV2、AMV2'、AMV3'およびAMV3の腱索長はそれぞれ、 $12.19 \pm 0.88\text{mm}$ 、 $12.25 \pm 0.89\text{mm}$ 、 $13.31 \pm 1.41\text{mm}$ ならびに $3.63 \pm 1.53\text{mm}$

であり、AMV2 と 2' および AMV3 と 3' との間に有意差は認められなかった (Fig.31.)。

中齢犬群では AMV2、AMV2'、AMV3' および AMV3 の腱索長はそれぞれ、 $12.00 \pm 2.02\text{mm}$ 、 $12.79 \pm 1.80\text{mm}$ 、 $13.21 \pm 1.76\text{mm}$ ならびに $12.41 \pm 1.52\text{mm}$ であり、AMV2 と 2' ならびに AMV3 と 3' との間に有意差は認められなかった (Fig.32.)。

僧帽弁逸脱犬群では AMV2、AMV2'、AMV3' および AMV3 の腱索長はそれぞれ、 $13.78 \pm 1.84\text{mm}$ 、 $13.66 \pm 2.00\text{mm}$ 、 $16.52 \pm 2.22\text{mm}$ ならびに $16.18 \pm 2.93\text{mm}$ であり、AMV2 と 2' ならびに AMV3 と 3' との間に有意差は認められなかった (Fig.33.)。

AMV2・2' ならびに AMV3・3' は、それぞれ同一の乳頭筋起始部を持ち、また長さに明らかな差がないことから、AMV2 \doteq AMV2'、AMV3' \doteq AMV3 として、以下の比較検討は、AMV1、2、3 ならびに 4 のみを対象とした。

第2項 各群内における腱索長の比較

全群で各群内の AMV1、2、3 ならびに 4 の腱索長を比較した。

その結果、若齢犬群では AMV1、2、3 ならびに 4 は、それぞれ、 $9.33 \pm 1.03\text{mm}$ 、 $12.06 \pm 0.92\text{mm}$ 、 $13.39 \pm 1.60\text{mm}$ ならびに $11.94 \pm 1.99\text{mm}$ であり、AMV2、3 ならびに 4 は、AMV1 より有意に長く、さらに AMV3 は AMV2 より有意に長いことが分かった ($p < 0.01$) (Fig.34.)。

中齢犬群では AMV1、2、3 ならびに 4 は、それぞれ、 $9.54 \pm 1.74\text{mm}$ 、 $12.00 \pm 2.02\text{mm}$ 、 $12.42 \pm 1.52\text{mm}$ ならびに $10.25 \pm 1.44\text{mm}$ であり、AMV2 ならびに 3 は、AMV1 ならびに 4 より有意に長いことが分かった (AMV2vsAMV4 のみ $P < 0.05$ 、その他は $p < 0.01$) (Fig.35.)。

僧帽弁逸脱犬群では AMV1、2、3 ならびに 4 は、それぞれ、 $10.84 \pm 1.95\text{mm}$ 、 $13.74 \pm 2.15\text{mm}$ 、 $15.83 \pm 2.53\text{mm}$ ならびに $14.04 \pm 1.28\text{mm}$ であり、AMV2、3 ならびに 4 は、AMV1 より有意に長いことが分かった (AMV1vs2 のみ $p < 0.05$ 、他は $P < 0.01$) (Fig.36.)。

第3項 各群間における各腱索長の比較

全ての群間で AMV1、AMV2、AMV3、および AMV4 の腱索長を比較した。

その結果、AMV1 に関しては、僧帽弁逸脱犬群は、若齢犬群ならびに中齢犬群より長い傾向にあるものの、有意な差は認められなかった (Fig.37.)。また、平均値での比較ではあるが、僧帽弁逸脱犬群は、若齢犬群の 1.16 倍、中齢犬群の 1.14 倍であった。

AMV2 に関しては、僧帽弁逸脱犬群は、若齢犬群ならびに中齢犬群より長い傾向にあるものの、有意な差は認められなかった (Fig.38.)。また、平均値での比較ではあるが、僧帽弁逸脱犬群は、若齢犬群の 1.14 倍、中齢犬群の 1.15 倍であった。

AMV3 に関しては、僧帽弁逸脱犬群は、若齢犬群 ($P < 0.05$) ならびに中齢

犬群 ($P<0.01$)より有意に長いことが分かった (Fig.39.)。また、平均値での比較ではあるが、僧帽弁逸脱犬群は、若齢犬群の 1.28 倍、中齢犬群の 1.27 倍であった。

AMV4 に関しては、僧帽弁逸脱犬群 ($P<0.01$)ならびに若齢犬群 ($P<0.05$) は、中齢犬群より有意に長く、また僧帽弁逸脱犬群は、若齢犬群より有意に長いことが分かった ($P<0.05$) (Fig.40.)。また、平均値での比較ではあるが、僧帽弁逸脱犬群は、若齢犬群の 1.18 倍、中齢犬群の 1.37 倍であった。

第4項 各群内での腱索長の相関関係

全ての群間で AMV1、AMV2、AMV3、および AMV4 との相関性を検討した。その結果、

若齢犬群では AMV3 と AMV4 において強い正の相関性が認められた ($R=0.89$ 、 $p<0.01$) (Fig.41.)。

中齢犬群では AMV1 と AMV2 において有意な正の相関性が認められた ($R=0.70$ 、 $P<0.05$) (Fig.42.)。

僧帽弁逸脱犬群では AMV3 と AMV4 において有意な正の相関性が認められた ($R=0.77$ 、 $P<0.05$) (Fig.43.)。

第4節 小括

今回の成績から、僧帽弁逸脱犬群では、若齢犬群ならびに中齢犬群と比

較して、いずれの腱索も伸展する傾向にはあるものの、特に AMV3 ならびに 4 が顕著に伸展していることが分かった。

このことは、第 3 章において心エコーで推測されたように、MR 症例において、主に伸展する腱索を AMV2 ならびに 3 とした成績とは異なるが、本章において僧帽弁逸脱犬群の AMV2 の腱索長は、有意な差こそ認められないものの、若齢犬群ならびに中齢犬群に比較して長い傾向にあり、また第 3 章で用いた供試犬には、キャバリア、マルチーズならびにシーズーなどの MR 好発犬種が含まれていることから^{13, 39)}、今回心臓を検索した僧帽弁逸脱犬群より、病変が進行している可能性が高いと考えられ、同程度の体格でのより進行した供試犬を本試験に追加することが可能であれば、AMV2 の伸展をより明らかに出来るものと思われた。

また、僧帽弁逸脱犬群に AMV4 の伸展が認められたが、第 3 章の結果を考慮すると AMV4 は、伸展を許容する腱索である可能性もある。この事は、辺縁ではないものの、弁腹に付着する strut chordae を切断しても逆流は生じないこと、またヒトの虚血性 MR では弁腹に付着した strut chordae を切断し、接合面を増加させる術式が存在することからも裏付けられる^{6,17)}。

次いで、第 4 項の成績から、中齢犬群では AMV1 と 2 に、若齢犬群と僧帽弁逸脱犬群では、AMV3 と 4 とに相関性が認められたが、この事は、通常、後乳頭筋に比較して前乳頭筋のほうが左心室の上位に位置するものの、乳頭筋間の高さ、特に後乳頭筋の位置には個体差があることから、異なる乳頭筋

由来の腱索同士では腱索長に相関がみられずに、同じ乳頭筋由来の腱索同士に相関性が認められたものと考えられた。この事は、AMV1ならびに4を、開心した段階でのAMV2ならびに3の至適腱索長の指標とする場合、起始部の異なる乳頭筋の腱索よりは、同一の乳頭筋を持つ、すなわち、AMV2は1を、AMV3は4を指標として使用する方が有効であることを意味すると思われた。

人医領域では、前尖が逸脱した場合、至適腱索長は、対側の正常な弁尖、すなわち後尖の高さとされるが^{14,51)}、第2章で、正常犬ではあるが、術野が狭小で、後尖の腱索長の測定は困難であった。しかしながら、後尖より、高さの高い前尖では³⁹⁾、狭小な術野においても、露出がより容易で、全ての腱索の観察と長さの測定が可能であった(Fig.20.)。

以上のことから、少なくとも代償性に心拡大が認められない心臓において、AMV1ならびに4は開心した段階で、逆流を伴わない腱索長を持つ観察可能な唯一の腱索であり、これらを指標とする場合、それぞれ同一の乳頭筋を有する腱索、すなわちAMV2は1を、AMV3は4を指標として使用することが良いものと思われた。また、本章からMR症例において、AMV1には伸展傾向が、AMV4には有意な伸展が認められたことから、これらの腱索には伸展速度が異なる何らかの要因が作用している事が推察される。この事は、第1章における心エコーを用いた生理的腱索長の推定方法は、それらの要因を考慮していないために、伸展の程度を予測不可能な上に、もしそれらの推定値を指標と

した場合、伸展する速度が異なっていることから、AMV1 ならびに 4 を生理的腱索長に整復した上で、使用する必要が生じる。しかしながら、このことは、伸展したとは言え、正常に機能する AMV1 ならびに 4 を操作する上に、逆流と原因となっている AMV2 ならびに 3 を整復する必要があることから、手術時間が大幅に延長する可能性がある。

腱索再建術における、至適腱索長の指標としては様々考えられるが、いずれにせよ、弁輪部より左心房側へ逸脱した弁尖を左心室内に落とし込むことを目的とする。さらに、第 2 章においても示されたように、生理的腱索長=至適腱索長ではないことから、著者は、本章において伸展は認められたものの、第 3 章より、逆流を起こさずに正常な機能を有する AMV1 ならびに 4 の実測値を、それぞれ AMV2 ならびに 3 の至適腱索長の指標として使用することを考えた。

また、今回、若齢群ならびに中齢群で、腱索の伸展が認められなかったことは、腱索の伸展は、負荷の蓄積だけではなく、腱索の素材、すなわち強度による可能性も考えられた。

第5章 腱索伸展のメカニズムの検討

第2章の成績から、正常犬における腱索再建術において、人工腱索の必要本数が、前乳頭筋より後乳頭筋の方が多く、また第3章ならびに第4章から、MR症例では、前乳頭筋の腱索であるAMV2、後乳頭筋側の腱索であるAMV3ならびに4が伸展し易いことが示された。

著者は、外科手技は局所解剖学の熟知と技術のみならず、原因ならびにそのメカニズムを知ることによって、より精度を増し、また理論的な治療に繋がると理解している。

そのため、本章では、腱索伸展のメカニズムを明らかにし、腱索再建術の手技へのフィードバックを検討する目的で実験を実施した。

特に、今回、解剖学的な側面から、伸展に差異が生じるメカニズムについて検討を加えた。

第1節 前尖に対する前、後乳頭筋の支配領域についての検討

第1項 目的

第4章からMR犬では後乳頭筋側の腱索が伸展し易い可能性が示唆されたが、その原因としては、肉眼的に後乳頭筋側の弁尖が非常に大きいことから、面積の差による負荷の差が、前ならびに後乳頭筋側の腱索の伸展程度に差異を生じさせるメカニズムの一つとして考えられた。そこで、実際の心臓標本を用いて、各乳頭筋における前尖の大きさを比較検討した。

第2項 検索材料ならびに方法

1. 供試犬

麻布大学動物管理センターより搬入し、一般身体検査、心電図検査ならびに心エコー検査において異常が認められない実習用正常ビーグル犬 25 頭および自然発症 MR 或いは僧帽弁逸脱が検出されたビーグル犬 8 頭(供試犬 4-6 を含む)の計 33 頭の心臓標本を使用した。

また正常犬群は、若齢犬群(3歳未満)8頭および中齢犬群(6-7歳齢)17頭に便宜上分類した。

なお、僧帽弁逸脱犬群は、心エコーを用いて、僧帽弁弁尖が弁輪よりも左心房側へ逸脱している例とした²³⁾。

なお、供試犬 4-6 は、麻布大学動物実験委員会の承認を得て使用した。また、それ以外の供試犬は、麻布大学において実習用に供されたものであり、実習終了後、検索に供した。

2. 検索方法

供試犬をペントバルビタール・ナトリウム(ソムノペンチル®、共立製薬株式会社)で麻酔した後、KCl(K.C.L.®点滴液 15%、丸石製薬株式会社)で安楽死し、心停止後、速やかに開胸し、心臓標本を作製した。心臓を水道水または生理食塩水で十分に還流し、左心房を切除後、左心室を乳頭筋間で長軸方向に切開し、左右に牽引することで、前乳頭筋、後乳頭筋、それに続く腱

索および僧帽弁前尖が確認できるように位置させた。

次いで、弁尖ならびに腱索と同じ高でスケールを固定し、デジタルカメラで撮影後、PC 上で距離・面積測定ソフト(Excel 長さ・面積測定 Free Ver 2.00 Copyright (C) 2003,2004 furu)を用い、弁尖の AMV1 の付着部から AMV2' の付着部を前乳頭筋領域、弁尖の AMV4 の付着部から AMV3' の付着部までを後乳頭筋領域とし、測定した(Fig.44.)。

測定後、全群において、前乳頭筋領域と後乳頭筋領域とを比較し、また各群間において、前乳頭筋ならびに後乳頭筋をそれぞれ比較検討した。

第3項 統計方法

各群の各腱索長の値は平均値±標準偏差(Mean±SD)として示した。2 群間の腱索長の比較は、2 群共に χ^2 適合度検定において正規性が認められ、さらに F 検定により両群間の母分散が等しい場合には、スチューデントの t 検定を、等しくなければウェルチの t 検定を用い、2 群とも、或いはどちらか一方に正規性が認められない場合は、マン・ホイットニ検定を用いた。有意差の有無は、危険率 5%以下で判定した。

第4項 成績ならびに評価

各群の前乳頭筋領域、後乳頭筋領域の長さの平均値±標準偏差(mm)を以下に記す。

若齢犬群 (n=8) の前乳頭筋領域は $8.1 \pm 1.6\text{mm}$ 、後乳頭筋領域は $10.4 \pm 2.4\text{mm}$ であった (Fig.45.)。

中齢犬群 (n=17) の前乳頭筋領域は $8.5 \pm 1.7\text{mm}$ 、後乳頭筋領域は $11.5 \pm 2.0\text{mm}$ であった (Fig.46.)。

僧帽弁逸脱症群 (n=3) の前乳頭筋領域は $7.8 \pm 0.6\text{mm}$ 、後乳頭筋領域は $11.4 \pm 0.1\text{mm}$ であった (Fig.47.)。各群とも前乳頭筋領域対して後乳頭筋領域は有意に広く (若齢犬群は $p < 0.05$ 、中齢犬群と僧帽弁逸脱犬群は $p < 0.01$)、前乳頭筋領域に対し後乳頭筋領域はおよそ 1.4 倍の長さを持つと算定された。3 群間において、前乳頭筋領域 (Fig.48.) ならびに後乳頭筋領域 (Fig.49.) に有意な差は認められなかった。

第 4 章において、前ならびに後乳頭筋側の腱索の伸展程度に差異がある可能性が示されたことから、著者は、そのメカニズムとして、前ならびに後乳頭筋における面積の差が負荷の差を生じさせ、結果として伸展程度に差が生じるとした仮説を想定した。そこで、実際の心臓標本を用いて、各乳頭筋における前尖の大きさを比較検討した。

その結果、前尖の後乳頭筋領域は、前乳頭筋領域より有意に広く、平均値の比較からその比は約 1.4 倍と算出された。これは半円の円周とも考えられることから、円周が大きい以上、半径、すなわち面積が大きく、特に面積は半径の二乗に比例することから考え、実際には 1.4 倍以上の差があることが明らかとなった。今回使用したソフトは、円周のみならず、面積も測定可能であった。

しかしながら、前ならびに後乳頭筋側における弁尖の中心を設定することが困難であったことから、円周のみの測定となった。

第2節 各腱索の太さに関する検討

第1項 目的

第1節の成績から、後乳頭筋側の腱索であるAMV3ならびに4が伸展し易い原因として、解剖学的に後乳頭筋側の弁尖が大きいことに起因すると考えられたが、第3章において、心エコーを用いた検討により、MR症例ではAMV2ならびに3が伸展し、逆流の原因となっている可能性が示唆された。

このメカニズムは現時点では不明であるが、AMV1ならびに4は、ヒトの strut chordae に相当し、乳頭筋と僧帽弁ならびに線維三角を強固に繋ぎ、左心室の解剖学的な形態を維持する太い腱索であり¹⁷⁾、断面積は素材の強度に比例すると言う物理学的事実からも²²⁾、AMV2ならびに3は、AMV1ならびに4と比較して、断面積が小さく伸展し易い可能性があるとの仮説を立て、実際の心臓標本を用いて腱索の太さを測定し、比較検討した。

第2項 検索材料ならびに方法

1. 供試犬

第2節と同様な心臓標本を用いた。

但し、中齢犬群ならびに僧帽弁逸脱犬群に各1標本追加し、若齢犬群8頭、中齢犬群18頭ならびに僧帽弁逸脱犬群4頭の標本を使用した。

2. 検索方法

第2節の方法に準じ、撮影したデジタル写真を用い、PC上で距離・面積測定ソフト(Excel 長さ・面積測定 Free Ver 2.00 Copyright (C) 2003,2004 furu)を用いて処理し、各腱索の太さを測定した。測定は、AMV1、2、3 および4のうち、前尖ならびに乳頭筋に付着する太い部位ではなく、伸展が予想される、各腱索の最も細い部位で行った(Fig.50.)。

次いで、測定値を用いて、各群において AMV1 から 4 を比較検討した。また、群間においても、それぞれの腱索の太さを比較検討した。

第3項 統計方法

第1節第3項に準じた。

第4項 成績ならびに評価

各群の腱索の太さの平均値±標準偏差 (mm)は以下に示した通りである。すなわち、

若齢犬群 (n=8)の各腱索の太さは、AMV1 が $0.76 \pm 0.16\text{mm}$ 、AMV2 が $0.49 \pm 0.08\text{mm}$ 、AMV3 が $0.50 \pm 0.05\text{mm}$ および AMV4 が $0.71 \pm 0.10\text{mm}$ であった(Fig.51.)。

中齢犬群 (n=18)の各腱索の太さは、AMV1 が $0.67 \pm 0.11\text{mm}$ 、AMV2 が $0.48 \pm 0.14\text{mm}$ 、AMV3 が $0.44 \pm 0.12\text{mm}$ および AMV4 が $0.69 \pm 0.15\text{mm}$ であ

った(Fig.52.)。

僧帽弁逸脱症群(n=4)の各腱索の太さは、AMV1 が $0.64 \pm 0.06\text{mm}$ 、AMV2 が $0.46 \pm 0.08\text{mm}$ 、AMV3 が $0.46 \pm 0.08\text{mm}$ および AMV4 が $0.66 \pm 0.11\text{mm}$ であった(Fig.53.)。

若齢犬群においては、AMV2、3 は、AMV1、4 より有意に細く($p < 0.01$)、中齢犬群においても AMV2、3 は、AMV1、4 より有意に細かった($p < 0.01$)。

僧帽弁逸脱症群では AMV2 は、AMV1、4 より有意に細く($p < 0.05$)、AMV3 は、AMV1、4 より細かい傾向にあるものの、有意な差は見られなかった。

また各群間における AMV1 の太さには有意な差は認められなかった(Fig.54.)。同様に各群間における AMV2、3 および 4 の太さにも有意な差は認められなかった(Fig.55-57.)。

今回の成績から、仮説どおり、ほぼ全群において AMV2 ならびに 3 の腱索は、AMV1 ならびに 4 より有意に細いことが判明し、素材の強度は断面積に比例するとされる物理学的性質から²²⁾、AMV2 ならびに 3 は、AMV1 ならびに 4 に比して、伸展し易いと考えられた。

また、今回、僧帽弁逸脱犬群と正常犬群の腱索の太さには、有意な差は認められなかったが、伸展している以上、腱索は細くなるものと思われた。断面積で比較することで差が生じる可能性は高いと思われるが、より重度な僧帽弁逸脱犬を加えることによって、差は顕著になるものと思われる。

第3節 慣性モーメントによる前尖の腱索に対する負荷の比較

第1項 目的

第 1 節における後乳頭筋側の円周が大きいという成績および第 2 節の AMV2 ならびに 3 がそれぞれ AMV1 ならびに 4 より細いと言う成績から、AMV3 が最も伸展し易い腱索であると考えられた。

これは、第 3 章での自然発症 MR 犬における心エコー検査で、特に AMV3 が伸展しているという成績に一致するものと思われた。

しかしながら、Kunzelman のコンピューター・モデルを用いた実験において、弁尖に対する負荷の測定において、弁尖の接合面に関して考えれば、AMV1 および 4 の付着領域に比較し AMV2 および 3 の付着領域に、より強い負荷が加わるとした報告から³⁵⁾、AMV2 が、AMV1 ならびに 4 より伸展し易い原因は、腱索の細さのみではないものと思われた。

そこで著者は、僧帽弁装置は剛体ではないことから、適当ではない可能性もあるが、慣性モーメント理論を用いて腱索に対する負荷を検討することで、仮説を想定した。

すなわち、僧帽弁は線維輪を支点とする回転運動装置であり、腱索はその動きを支える策状物であると仮定した場合、半円の中心、すなわち AMV2 ならびに 3 は線維輪からの距離が遠いこと、および慣性モーメントは距離の二乗に比例することから考え、AMV2 ならびに 3 は、AMV1 ならびに 4 より、より強い負荷が加わるものと考えた。

特に後乳頭筋側の腱索である AMV3 は、円周が大きいことから、AMV2 より半径、すなわち線維輪からの距離が長く、より負荷が加わる可能性があると思われた (Fig.58.)。

そこで実際の心臓標本を用いて、支点から各腱索の弁尖付着部までの距離を測定し、前尖の腱索に対する負荷を比較検討した。

第2項 検索材料ならびに方法

1. 供試犬

第 2 節の供試犬のうち、若齢犬群 6 頭および中齢犬群 12 頭の心臓標本を用いた。

2. 検索方法

第 1 節の方法に準じ、デジタル写真を、PC 上で距離・面積測定ソフト (Excel 長さ・面積測定 Free Ver 2.00 Copyright (C) 2003,2004 furu) を用いて処理し、左心房の線維輪を結ぶ直線を前尖の支点と仮定し、そこから各腱索に垂線を下ろし、その距離を測定した。それぞれの腱索の付着部に対する距離を、便宜上、(AMV1)、(AMV2)、(AMV3) ならびに (AMV4) とした (Fig.59.)。

質量が無視できる長さ r の棒の先端に、質量 m の物体をとりつけ、一定の角速度 ω で物体を円運動させた場合、角運動量の大きさ L は、 $L = mr^2 \omega$ と

表記できる。この数式の内、 mr^2 を慣性モーメント(I)と言う。すなわち回転の勢いは、先端の質量に比例し、さらに支点からの距離の二乗に比例する⁵⁰⁾。

そこで、上述の(AMV1)、(AMV2)、(AMV3)ならびに(AMV4)をそれぞれ二乗することによって、慣性モーメントを簡易的に評価した。

次いで、これらの数値を各群内ならびに群間で比較検討した。

第3項 統計方法

第2節第3項に準じた。

第4項 成績ならびに評価

各群の(AMV1)、(AMV2)、(AMV3)ならびに(AMV4)の平均値±標準偏差は、

若齢犬群(n=6)では、(AMV1)は $5.23 \pm 1.70\text{mm}$ 、(AMV2)は $9.25 \pm 1.39\text{mm}$ 、(AMV3)は $9.98 \pm 2.29\text{mm}$ 、ならびに(AMV4)は $5.21 \pm 1.65\text{m}$ であり、中齢犬群(n=12)では、(AMV1)は $5.04 \pm 0.64\text{mm}$ 、(AMV2)は $8.95 \pm 0.75\text{mm}$ 、(AMV3)は $11.18 \pm 1.16\text{mm}$ 、ならびに(AMV4)は $5.99 \pm 1.39\text{mm}$ であった(Fig.60.)。

中齢犬群(n=12)では、(AMV2)、(AMV3)が、(AMV1)、(AMV4)より有意に長く($p < 0.01$)、中齢犬群では同様に(AMV2)、(AMV3)が、(AMV1)、(AMV4)より有意に長く、さらに(AMV3)は(AMV2)より有意に長かった

($p < 0.01$) (Fig.61.)。

各群の $(AMV1)^2$ 、 $(AMV2)^2$ 、 $(AMV3)^2$ ならびに $(AMV4)^2$ の平均値 ± 標準偏差は、

若齢犬群 ($n=6$) では、 $(AMV1)^2$ は 29.79 ± 19.51 、 $(AMV2)^2$ は 87.16 ± 24.05 、 $(AMV3)^2$ は 104.03 ± 45.33 および $(AMV4)^2$ は 029.49 ± 1.65 であり、中齢犬群 ($n=12$) では、 $(AMV1)^2$ は $25.80 \pm$ 、 $(AMV2)^2$ は 80.61 ± 13.35 、 $(AMV3)^2$ は 126.31 ± 25.83 および $(AMV4)^2$ は 37.66 ± 16.40 であった。

若齢犬群では、 $(AMV2)^2$ 、 $(AMV3)^2$ が、 $(AMV1)^2$ 、 $(AMV4)^2$ より有意に大きく ($p < 0.01$) (Fig.60.)、中齢犬群では同様に $(AMV2)^2$ 、 $(AMV3)^2$ が、 $(AMV1)^2$ 、 $(AMV4)^2$ より有意に効く、さらに $(AMV3)^2$ は $(AMV2)^2$ より有意に大きかった ($p < 0.01$) (Fig.61.)。

$(AMV1)$ 、 $(AMV2)$ 、 $(AMV3)$ 、 $(AMV4)$ 、 $(AMV1)^2$ 、 $(AMV2)^2$ 、 $(AMV3)^2$ ならびに $(AMV4)^2$ はいずれも群間での差は認められなかった ($p < 0.01$) (Fig.62-65.)。

僧帽弁は柔軟な組織であり、剛体とは異なるため、慣性モーメントの適用は不相当とされる可能性もあるが、弁輪部を中心に回転運動している弁尖を支える腱索は、計算上 $AMV1$ ならびに 4 より、 $AMV2$ ならびに 3 の方がより負荷が加わる可能性が高いと考え、実際の心臓標本を用いて支点から各腱索の弁尖付着までを測定し、比較検討した。

その結果、慣性モーメントを用いた場合、平均値での比較ではあるが、若

齢犬群ならびに中齢犬群のいずれにおいても、AMV2ならびに3は、それぞれAMV1ならびに4に比較して、2-4倍の負荷が生じる可能性が示された。これは慣性モーメントが距離の二乗に比例するためと思われた。

また、中齢犬群において、 $(AMV3)^2$ が $(AMV2)^2$ より有意に大きく、平均値の比較であるが、1.5倍程度の負荷が加わることが示された。これは第3章において示されたように、慣性モーメントにおいても、後乳頭筋側の腱索が伸展し易いことが示唆された。若齢犬群では差は認められないものの、 $(AMV3)^2$ が $(AMV2)^2$ より大きい傾向があり、例数を増加させることにより、有意な差が認められる可能性もあるものと思われた。

第4節 前尖面積の測定

第1項 目的

ヒトやブタでは、前尖面積ならびに種差の報告はされているが³⁴⁾、犬についての報告はない。そこで、本節では、イヌにおける僧帽弁前尖の面積を評価し、2節の前乳頭筋領域と後乳頭筋領域との差をより具体的な数値として算出することを目的に、実際に摘出した心臓を用いて実施した。

また、算出された面積を用いて体重との相関性を検討すると同時に、小暮のMR犬においては弁尖が伸展するとした報告から³⁰⁾、若齢犬群、中齢犬群ならびに僧帽弁逸脱犬群の前尖面積を比較検討した。

第2項 検索材料ならびに方法

1. 供試犬

第1節で用いたと同様の心臓標本を使用した。

但し、中齢犬群に1頭追加し、若齢犬群8頭、中齢犬群18頭ならびに僧帽弁逸脱犬群3頭を使用した。

2. 検索方法

第5章の方法に準じ、デジタル写真を、PC上で距離・面積測定ソフト(Excel 長さ・面積測定 Free Ver 2.00 Copyright (C) 2003,2004 furu)を用いて処理し、僧帽弁前尖の面積を測定した。

僧帽弁前尖と線維三角との境界線をデジタル写真上では、明らかに区別することが出来なかったため、手法を統一するために、線維三角を含む領域を測定することとした。すなわち、左、弁間ならびに右線維三角の外縁と前尖の辺縁を結ぶ領域を前尖面積とし、計測した(Fig.66.)。

次いでこれらの測定値を各群間で比較検討した。

第3項 統計方法

各群の各腱索長の値は平均値±標準偏差(Mean±SD)として示した。

2群間の腱索長の比較は、2群共に χ^2 適合度検定において正規性が認められ、さらにF検定により両群間の母分散が等しければ、スチューデントのt検定を、等しくなければウェルチのt検定を用い、2群とも、或いはどちらか一方に正規性が認められない場合は、マン・ホイットニ検定を用いた。有意差の有無は、危険率5%以下で判定した。

また、各群内の各腱索の相関関係の検定には、2群の母集団の両方に正規性があればピアソンの相関係数の検定を使用し、2群とも、或いはどちらか一方に正規性が認められない場合は、スピアマンの順位相関係数の検定を用いた。この場合も有意差の有無は危険率5%以下で判定した。

第4項 成績ならびに評価

若齢犬群(n=8)の前尖面積±標準偏差は $2.02 \pm 0.49 \text{cm}^2$ で、体重±標準

誤差 (kg) は 10.9 ± 0.77 であった。

中齢犬群 (n=19) の前尖面積 ± 標準偏差は $2.11 \pm 0.36 \text{ cm}^2$ で、体重 ± 標準誤差 (kg) は 11.0 ± 0.28 であった。

僧帽弁逸脱犬群 (n=3) の前尖面積 ± 標準偏差は $2.06 \pm 0.27 \text{ cm}^2$ で、体重 ± 標準誤差 (kg) は 11.1 ± 0.58 であった。

それぞれの群の前尖面積には有意差は認められなかった (Fig.67.)。

また、体重が判明しているビーグル犬において、体重と前尖面積には正の相関性が有意に認められた ($R=0.42$, $p<0.05$) (Fig.68.)。

以上のごとく、本節では、イヌにおける僧帽弁前尖の面積を評価し、第 1 節の前乳頭筋領域と後乳頭筋領域との差をより具体的な数値として算出することを目的に、実際の心臓標本を用いて実施した。

また、算出された面積を用いて体重との相関性を検討すると同時に、若齢犬群、中齢犬群ならびに僧帽弁逸脱犬群の前尖面積を比較検討した。

その結果、小暮の報告から^{30,31)}、僧帽弁逸脱犬群の弁尖は伸展が予想されたが、若齢犬群ならびに中齢犬群に対して有意な差は認められなかった。しかしながら、より慢性で重度な MR 犬においては、弁の粘液腫様変性はより顕著であり、面積の増加が見られる可能性が高いものと思われる。

また、今回、ビーグル犬の線維三角を含む僧帽弁前尖面積は約 2 cm^2 であることが分かったが、左心室の収縮期圧を 120 mmHg とした場合、 $760 \text{ mmHg} = 1 \text{ kgf/cm}^2$ であることから、 $120 \text{ mmHg} = 0.158 \text{ kgf/cm}^2$ であり、弁尖全

体に加わる負荷は 316gと算出された。

第5節 小括

第1節より、前尖における後乳頭筋領域は、前乳頭筋領域より大きく、少なくとも1.4倍以上の差がある事が示された。このことから、第4章の後乳頭筋側の腱索であるAMV3ならびに4が伸展し易い成績、ならびに小暮の報告する後乳頭筋側の強い病変³⁰⁾は、後乳頭筋側の前尖の面積が大きく、前尖が収縮時に帆のように運動することから、これを支える後乳頭筋側の腱索に、より強い負荷が加わる為と考えられた。

また、各群とも前乳頭筋領域に対して後乳頭筋領域は有意に広い成績が得られたが、後乳頭筋領域に対して前乳頭筋領域が広い例も見られた(28頭中 3頭、11%)。これらの例においては、後乳頭筋側より、前乳頭筋側の腱索に負荷がより強くかかると思われた。第3章において、前乳頭筋側のみ、特にAMV2領域から逆流が生じている症例が有ったが、これらの症例は、心臓を直接観察することは不可能であったが、同様に前乳頭筋領域が広い可能性もあると考えられた。

また、第2節において、第3章におけるAMV2ならびに3の伸展は、AMV1ならびに4より腱索が細いことに起因するとした仮説を立て、実際の心臓標本を用いて腱索の太さを検討したが、殆どの群において、AMV2ならびに3は、AMV1ならびに4より有意に細いことが分かった。今回、デジタルカメラ写真上

での平面的な処理、すなわち直径で腱索の太さを検討したが、断面を円と考えた場合、面積は半径の二乗に比例するために、断面積で比較した場合、より大きな差が生じると考えられた。Kunzelman はヒトの腱索の断面積を測定しており、全ての腱索の中で AMV1 および4に相当する strut chordae が最も太く 1.15mm^2 を示し、AMV2および3に相当する primary marginal chordae の 0.45mm^2 を大きく上回っていること報告し³⁵⁾、また、Sedransk はブタの腱索について basal chordae と比較し、marginal chordae は 68%少ない断面積であると報告した⁴⁷⁾。

しかしながら、同程度の負荷が加わると仮定した場合、AMV1ならびに4より、AMV2ならびに3が伸展し易いと言えるが、strut chordae、すなわち AMV1ならびに4が、最も負荷が加わるとする報告が多い^{24,35,37,41,47)}。この事は、strut chordae が最も太い腱索であり、派生する腱索が付着する領域が多いために、合計での負荷が大きいと考えられた (Fig.69.)。しかしながら、著者は、strut chordae が太く、強度が強いことは、収縮期に加わる負荷のためだけではなく、strut chordae を切断した心臓において線維三角と心尖部の距離が伸展したとする報告¹⁷⁾から、拡張時に、強固な線維骨格である線維三角と乳頭筋とを結合させることで、心臓の形態を保つためではないかと考える。

しかしながら最近、Kunzelman らのコンピューター・モデルを用いた、弁尖に対する負荷の測定において、最も負荷が加わっている位置は strut chordae の付着部である弁腹ではあるが、接合面である辺縁に関して言えば、AMV1

および4の付着領域に比較しAMV2および3の付着領域に、より強い負荷が加わっていることを報告している³⁵⁾。この事は、本章第3節において、著者が示した慣性モーメントによる評価においても同様の成績が得られている。

すなわち、AMV1ならびに4は、弁腹ならびに辺縁を含む合計での負荷が最も強いとしても、十分に耐えられる程太く、また伸展を許容する可能性のある腱索であるため逆流の原因とはならないが^{6,17)}、逆流を制限する辺縁に関して言えば、AMV2ならびに3に最も負荷が加わり、さらにこれらは細いために、伸展し、逆流の原因となるものと思われた。

また、今回は検討しなかったが、慣性モーメントは距離のみならず、回転の中心から離れた先端における質量も負荷に対して重要な意味をなし、このことは、粘液腫様変性により、弁尖が伸展し中心からの距離が離れること、そして粗帯部に肥厚が生じ質量が増加することは、いずれも、より腱索への負担を加える要因となり、特に、後乳頭筋側において強い病理学的変化が生じることとは、粘液腫様変性に罹患後、加速度的にAMV3の伸展が進行することを意味するものと思われた。

また、第4節において、前尖の面積は、約 2cm^2 であることが示され、左心室の収縮期圧を 120mmHg とした場合、 $760\text{mmHg}=1\text{kgf}/\text{cm}^2$ であることから、 $120\text{mmHg}=0.158\text{kgf}/\text{cm}^2$ であり、弁尖全体にかかる力は 316g と算出された。さらに第1節より、前乳頭筋に対し後乳頭筋の前尖面積を少なくとも、1.4倍と仮定した場合においても、前尖全体の面積が 316.0g であるので、1回の収縮

あたり、前乳頭筋側の前尖に対する負荷は 131.4g、後乳頭筋側の前尖に対する負荷は 184.4g であり、積算ではあるが、1 分間当たりの心拍数を 100 拍とした場合、1 分間ではそれぞれ 13.1kg と 18.4kg、1 時間ではそれぞれ 788.2kg と 1106.5kg、1 日ではそれぞれ 18.9t と 26.6t、1 ヶ月ではそれぞれ 567.5t と 796.7t、さらに 1 年ではそれぞれ 207141.7t と 290795.1t となり、大きな差が生じると計算された。これにより、一回あたりの拍動では大きな差は認められないものの、積算により、後乳頭筋の腱索がより伸展し易くなることを示唆しているものと思われた (Table 18.)。

また、今回、前尖の面積が体重に比例することが示されたが、この場合、大型犬では弁尖により強い負担が、引いては腱索にも強い負担が掛かる事を意味するものと思われた。しかしながら、僧帽弁閉鎖不全症は、小型犬に多く認められ、大型犬には少ない。飼育頭数や寿命の影響もあるかもしれないが、病理学的な背景、腱索の素材強度、腱索の太さならびに腱索の本数、そしてもう一つの重要な要因として、小型犬に比べて少ない心拍数も考えられた。

また、ヒトでは、後尖逸脱が多いとされるが¹⁴⁾、これは、より大きく、収縮時間が長い心臓では、弁尖の高さが低く、質量が小さい後尖が、軽く、移動距離が短いために、房室面まで先に移動し、次いで弁尖の高さが高く、質量が大きい前尖が房室面に移動し、接合することで、後尖を押し出す、換言すれば、後尖が後から閉鎖する前尖を押さえ込むように弁が閉鎖しているため、後尖により負荷が掛かる可能性があるものと考えられたが、今回は検討していな

い。

以上、本章より、腱索の伸展程度の差は、解剖学的な背景に起因するものと思われた。

すなわち、AMV2 ならびに 3 は断面積が小さいために強度が弱く、また弁尖における回転の支点からの距離が長いために、特に逆流を制限する弁尖辺縁では AMV1 ならびに 4 より、強い負荷が加わるために伸展し易く、また後乳頭筋側の腱索である AMV3 ならびに 4 は、後乳頭筋側の前尖面積が大きいために、前乳頭筋側より強い負荷が加わり、さらにこれらの微弱な差が心拍数により修飾され、結果として伸展に差が生じている可能性が示唆された。

これにより、第 2 章において、人工腱索の必要本数が後乳頭筋の方が多かったことは、後乳頭筋側の前尖面積が広く、少ない人工腱索では均等な牽引が出来ずに、歪みが生じた結果と思われた。また、第 2 章、第 3 章ならびに本章から、イヌの MR において、逆流の原因となり、また整復の必要がある腱索は、AMV2 ならびに 3 であり、これらに対する腱索再建として、負荷の程度ならびに弁尖辺縁の広さから、AMV2 の再建には原則として 2 本の人工腱索を、AMV3 の再建には原則として 3 本の人工腱索を縫着する必要があるものと思われた。

第6章 正常心における腱索短縮率の限界についての検討

第1節 目的

第3章の成績から、MR症例において、AMV2ならびに3が伸展し易く、また逆流の原因となっていることが分かり、初期のMRに対する腱索再建術において、整復の対象となる腱索は、これらの腱索である可能性が高い。

第2章において、心エコーを用いることで、AMV1ならびに4の生理的腱索長を推定し、腱索断裂モデルに対し、ループ・テクニック法を応用し、一本のループ上に推定値とそれに準じた種々の長さのループを準備しておくことで、腱索の再建は可能であったが、AMV1ならびに4の乳頭筋起始部にループを縫着する方法であったために、それらの正常な機能を損なうと考えられ、MR症例への応用は困難と考えられた。

また、第5章より、各乳頭筋の前尖に対する支配領域の差、腱索の太さならびに心拍数など、様々な要因が重なることで、前乳頭筋側と後乳頭筋側の腱索において、伸展に差が生じている可能性が示唆された。このことは、第1章において、AMV1ならびに4の生理的腱索長の推定に使用した指標ならびに比は、固定された、すなわち生理的腱索長は推定可能であるものの、MR症例のように種々の要因により、様々な程度に伸展した腱索の長さを推定することが極めて困難であることは、容易に想像できる。

そこで著者は、AMV2ならびに3以外の腱索の内、開心した段階で、正常犬においても、唯一測定可能であったAMV1ならびに4の実測値が、AMV2

ならびに 3 の至適腱索長の指標とならないかと考えた。また、その場合、第 4 章において、それぞれ同一の乳頭筋に起始部を持つ腱索、すなわち AMV2 の指標には AMV1 が、AMV3 の指標には AMV4 が適していることが示された。

AMV1 ならびに 4 は、MR 症例においては、上述の理由により、第 1 章において使用した指標を用いて推定することは不可能であり、また、開心した段階において、非常に容易に、短時間の内に測定が実施可能であった。肉眼的に測定する以外は、3D 心エコーならびに MRI などのような装置を用いて、画像化する方法などが考えられるが、開心し、AMV1 ならびに 4 を実測することは、非常に容易であり、また短時間に実施可能であるため、それらの機器を用いる利点は少ないものと思われる。

そこで、著者は、MR 犬における新たな指標として、正常犬において唯一測定可能であった、AMV1 ならびに 4 の腱索長を、それぞれ AMV2 ならびに 3 の指標として使用可能か否かを検討することとした。

しかしながら、開心後の指標を用いることは、術前に予めループを作成することによって、手術時間を短縮できるとする本来の目的から離れることを示している。

そこで、ループ・テクニック法を応用し、1 本のループ上に複数本のループを作成するのではなく、第 4 章の成績から得られた正常犬での腱索長を基準に、予め種々の長さのループのみを ePTFE 糸で作成・準備しておき、腱索再建術の際には、AMV1 ならびに 4 を指標として、それぞれ AMV2 ならびに 3 に対し

て、必要な長さのループを選択し、縫着するといったループ・テクニック変法を考案した (Fig.70.)。これにより、第2章のループ・テクニック法と同程度に手術時間を短縮させ、さらに、様々な長さに対応可能であるため、より有用な手法となると思われた。

腱索再建術における、至適腱索長の指標としては様々考えられるが、いずれにせよ、弁輪部より左心房側へ逸脱した弁尖を左心室内に落とし込むことを目的とする。したがって、AMV2 ならびに 3 を、それぞれ AMV1 ならびに 4 の等長或いはそれ以下に短縮することによって、弁尖先端が左心室内に落ち込み、さらに弁尖先端の肥厚・硬化した部位でなく、正常で柔軟性のある接合面が機能すると予測されることから、十分な効果が得られると推定された。

そこで、今回、AMV2 ならびに 3 の短縮に対して、それぞれ AMV1 ならびに 4 を指標とした場合、どの程度までの短縮によって、後尖との間に十分な接合面を保持できるのかを検討する目的で、以下を検索した。

第2節 検索材料ならびに方法

第1項 心臓標本

麻布大学動物管理センターより搬入し、一般身体検査、胸部単純 X 線検査、心電図検査 (cardiofax V ECG-9922、日本光電株式会社) ならびに心エコー検査 (Cardio&Vascular Ultrasound System Vivid 7 Dimension、GE 横河メディカルシステム株式会社、Fig.11) において異常が認められない実習用正

常ビーグル犬 3 頭の心臓標本を使用した。

本供試犬は、麻布大学において実習用に供されたものであり、実習終了後、検索に供した。

第2項 検索方法

実習終了後、供試犬 3 頭をペントバルビタール・ナトリウム(ソムノペンチル®、共立製薬株式会社)による静脈麻酔後、KCl(K.C.L.®点滴液 15%、丸石製薬株式会社)で安楽死を行い、心臓標本として検索に供した。

それぞれ、標本 1, 2 ならびに 3 とし、左心房を切除して、僧帽弁および弁輪部が良好に観察できるように位置し、大動脈基部を結紮して、左心室内にスポイトを用いて水道水を注入し、逆流テストを実施し、逆流が生じないことを確認した上で、検索を行った(Fig.23.)。

短縮は、AMV1 ならびに AMV4 の長さを実測し、AMV2 ならびに 3 に対し、それぞれ AMV1 ならびに 4 と同等か、或いはそれ以上短い人工ループを選択し、上述のループ・テクニック変法を用いて、逆流が生じるまで漸次短縮させた。

準備しておくループ長としては、第 4 章において、AMV2 の生理的腱索長は、平均値で若齢犬群は 12.06mm、中齢犬群は 12.00mm であったことから、最小を平均値の半分に相当する 6mm とした。これは、第 4 章における腱索長の平均値から、若齢犬群の AMV1 の約 35%減、中齢犬群の AMV1 の約 37%

減、僧帽弁逸脱犬群の 45%減、若齢犬群の AMV4 の約 50%減、中齢犬群の AMV4 の約 41%減、ならびに僧帽弁逸脱犬群の約 57%減に相当する。さらに、現時点では AMV2 ならびに 3 の至適腱索長を推定することは出来ないが、AMV1 ならびに 4 がどのような長さでも対応できるように、6mm から 1mm 毎に 18mm まで、各 3-5 本予め作成し、準備した。(Fig.70.、詳細は第 7 章に記載)。

ループの縫着部位は、AMV2 ならびに 3 の乳頭筋起始部に行い、弁尖側は、AMV2 ならびに 3 の付着部とした。

逆流の有無は、逆流テストによって確認した。

第3節 成績 (Table 19.)

標本 1 において前乳頭筋側には AMV2 の弁尖付着部に AMV1 の約 37% 減までのループを、同様に後乳頭筋側には AMV3 の弁尖付着部に AMV4 の約 36%減までのループを縫着したが逆流は認められなかった。

標本 2 では AMV2 ならびに 3 の弁尖付着部に、それぞれ AMV1 の約 13% 減および AMV4 の約 24%減のループを縫合したところ、わずかな漏出が認められたものの、弁尖同士の接合面は合致していた。次いで、AMV2 ならびに 3 の弁尖付着部にそれぞれ AMV1 の約 30%減および AMV4 の約 31%減のループを縫着したところ、弁尖同士の接合部はある程度合致しているものの、前回よりも逆流が多くなった。

標本3では、AMV2ならびに3の弁尖付着部に、それぞれAMV1ならびに4の約30%減のループを縫着したところ、多量の逆流が認められた。そこで、AMV2およびAMV3の弁尖付着部にそれぞれAMV1ならびに4の腱索長の約20%減のループを縫着したところ、少量の逆流は認められたものの、弁尖同士の接合部は十分に合致していた。

第4節 小括

今回の検索では、正常心において、AMV2ならびに3を、それぞれAMV1ならびに4の30%減の長さに短縮した結果、接合面に不一致が生じ、逆流が生じ得る事が分かった。

しかしながら、逆流テストは、ある程度過伸展した状態、すなわち拡張期における弁の接合を見るものであり、収縮期での弁の閉鎖を意味するものではない。

左心室が過伸展することは、乳頭筋が外方に移動することを意味し、また、弁輪部の拡大を生じる可能性もあり、このいずれもが、動脈管開存症或いは拡張型心筋症のように拡張した心臓や肥大型心筋症のように乳頭筋の変位を生じ、逆流を起こす可能性がある。

そのため、逆流テストに加え、術者の肉眼所見、すなわち、十分な接合面ならびに弁の膨張程度など、総合的な評価も必要と思われた。

今回、全ての心臓で逆流がほぼ認められなかった腱索長は、AMV2ならび

に 3 に対して、AMV1 ならびに 4 の 20%迄減じた長さであり、30%減では、逆流が認められた。30%減じること、平均値での比較ではあるが、AMV2 ならびに 3 は、それぞれ AMV1 ならびに 4 の 1.2 倍程度の生理的な腱索長を持つことから考え、本来の長さの約 60%の長さまで短縮されたことを意味する。また、MR 犬では、僧帽弁前尖が肥厚・伸展している可能性もあり、短縮し過ぎた場合、後尖に押し出されるか、或いは収縮期の大動脈血流により、左心室流出路へ前尖先端が移動する現象、いわゆる、収縮期前方運動 (Systolic anterior motion、SAM) を起こし、大動脈弁下の動的狭窄と共に、新たに MR を生じさせる可能性があると思われた⁵³⁾。

今回の成績より、AMV2 ならびに 3 に対して、AMV1 ならびに 4 を指標に、それぞれ最大 20%減の短縮を限度に、至適腱索長を決定することが必要であると考えられた。

第7章 軽度 MR 犬における腱索再建術の検討

第1節 目的

第4章ならびに第6章に示したように、著者は、AMV2ならびに3の至適腱索長の指標として、それぞれAMV1ならびに4の実測値を使用することとした。

そこで、AMV1ならびに4の実測値が、それぞれAMV2ならびに3の至適腱索長の指標として有効か否かを検討する目的で、自然発生したMR犬を用いて、実際に腱索再建術を行い、検討した。

また、腱索再建術としては、第6章と同様、ループ・テクニック変法を用いて行った。

また本章では、以上の目的に加え、第3章で検討した、心エコーを用いた逆流部位の推測法の成否を、直視下における所見と比較することによって検討した。

第2節 供試犬4における腱索再建術の検討

第1項 実験材料ならびに方法

1. 供試犬

供試犬4は麻布大学動物管理センターより搬入した8歳齢の雄、体重は13.2kgのビーグル犬を用いた。特に心不全を疑う徴候はないものの、左側心尖部を最強点としてLevine分類Ⅲ/Ⅵの収縮期逆流性雑音が聴取された。

心エコー検査ではMR(Fig.73.)と左心房の拡張が認められたが(LA/AO;

1.21、正常;0.83-1.13³²⁾)、X 線検査では心拡大は認められなかった(CTR; 62.8%、VHS;10.3 椎体)。

心電図検査では、単極胸部誘導で R 波の増高が認められるのみであった(CV6LL;4.5mV、CV6LU;4.4mV、正常;3.0mV 以下²⁰⁾)。

以上から、本症例を ISACHC 分類、class I a の MR と判断した。

なお、供試犬 4-9 は、麻布大学動物実験委員会の承認を得て使用した。

2. ループの作成 (Fig.70.)

1mm 単位で長さの異なる 6mm-18mm のループ(長さの範囲は第 6 章に準じた)を作成した。

各長さのループを、それぞれ 3-5 本作成・準備しておき、術中の使用に備えた。

ループの作成には CV-6 の ePTFE 糸を用いた。ノギスを作成したいループの長さに合わせ、この長さに合わせて 2 本の六角レンチを固定し、さらに固定した六角レンチに対し、ePTFE 糸を巻きつけ 6 回結紮した。結紮の 1 回目は外科結紮を行い、2 回目以降はこま結びで単純結紮した。

3. 実験方法

術前に、第 3 章に基づいて心エコーを用いて、逆流部位を検討し、伸展している腱索を予測した。

次いで、体外循環による腱索再建術を実施した。体外循環法ならびに開心術は、第 2 章に準じて行った。

開心後、最初に逆流部位の特定を行ったが、これは、ヒトと同様に、僧帽弁が、弁輪部より背側、すなわち左心房側へ突出している部位を逸脱部位と判断し⁵³⁾、この部位に付着する腱索を伸展した腱索と判断した (Fig.71.)。また、逆流テストも併せて実施した。逆流テストは胃管カテーテル (サフィード®、テルモ株式会社) を、50ml シリンジに接続し、先端を、僧帽弁を介して左心室内に挿入したのち、生理食塩水を用いて左心室を充満させ、僧帽弁を膨張させることにより行った。これらの手法により同定した伸展腱索と、術前の心エコーにより伸展していると推定した腱索とを比較し、心エコーの有用性を検討した。

その後、絹糸を AMV1、AMV2、AMV3 ならびに AMV4 に掛けて軽く牽引し、先端を軽度に曲げたステンレス製の定規 (Fig.21.) を用いて各腱索長を実測した。その後、適切な長さのループを選択し、腱索再建術を行った。

はじめに、2 つのプレジエットを用いて、水平マットレスの形で乳頭筋を挟むように両端針付きの ePTFE 糸を通し、端から選択したループを数本通した後、縫合し、乳頭筋に固定した (Fig.72.)。その後ループを弁の心房面で固定するように、ePTFE 糸を用いて伸展した腱索の付着部に縫合し、逆流テストで漏れが確認出来なければ、術式完成とした。

なお、乳頭筋における縫合部位は、伸展した腱索の起始部とした。

実験終了後、体外循環からの離脱は、第 2 章に基づいて実施した。

第2項 成績ならびに評価

術前の心エコーにより、AMV2 ならびに 3 からの逆流が認められ、特に AMV2 からの逆流が観察された(以下、AMV2>AMV3 と表記)。

開心した直視下の所見においては、AMV3' 付着部の弁尖が左心房側へ逸脱しており、また逆流テストにより AMV3' 付近からの逆流が認められた (Table 20.)。

術中に測定された AMV1、2、3、ならびに 4 の腱索長はそれぞれ、11mm、14mm、14mm ならびに 11mm であった。AMV3 の腱索長が 14mm、AMV4 の腱索長が 11mm であったことから、11-14mm の 4 本のループを後乳頭筋の AMV3 起始部に固定した。

その後、漸次短いループを弁尖の AMV3' 付着部に縫合した。結果として、12mm のループ 1 本を前尖の AMV3' に固定したところ逆流が防止された。

次いで一旦逢着した全てのループを取り除き、12mm のループを 2 本、後乳頭筋の起始部に固定し、前尖の AMV3' ならびに AMV3 付着部付近に固定したところ、前尖の 2 本のループが固定された部位の間から逆流が認められた。そのため、AMV3 付近部に逢着したループを外して逆流テストを行ったところ、逆流が認められなかったことから、再建した AMV3' を残して、腱索再建終了とした (Table 21.)。

自己拍動の復帰後、心エコー検査では十分に心臓が拡張していなかったが、逆流が認められた (Table 22.)。

剖検時に腱索を計測したところ AMV1、2、3 ならびに 4 はそれぞれ 11mm、11mm、14mm ならびに 12mm であった。

供試犬 4 においては、心エコーと術中所見とは完全には一致しなかったが、第 3 章から推測されたように、AMV1 ならびに 4 ではなく、AMV3' が逆流の原因となっていた。AMV2 から、直視下では逆流が認められなかったことは、心エコーでの評価が不正確というよりは、軽度の伸展である場合、直視下での評価が困難である可能性も高いものと思われた。

また AMV3' の場所に 12mm のループを 1 本固定したが、逆流テストでは十分に閉鎖しているものと思われたが、再建後の心エコーでは MR の改善は認められなかった。

再建を実施しなかった AMV2 が原因とも考えられたが、今回、著者の技術的な問題で、供試犬を回復させることが出来なかったために、どの部位から逆流が生じているかを正確に確認することは出来なかった。

しかしながら、後乳頭筋からの逆流であったとすれば、使用したループの長さは、実際の AMV4 の腱索長 (12mm) と等長であったことから、より短くすることにより前尖の柔軟な部位を接合面として機能させることが可能であったとも考えられ、検討が必要なものと思われた。

また、ループを 2 本縫着した際の逆流は、弁尖に歪みが生じたことに起因すると思われたが、これは本数をさらに増加させるか、或いは 1 本のみで固定することによって改善可能と思われた。

第3節 供試犬 5 における腱索再建術の検討

第1項 目的

第1節の成績から、AMV4と同等の長さでは逆流を防止することは不可能である可能性が示唆された。そこで今回は、至適腱索長として、AMV4よりさらに短縮する必要があるか否かを、実際に自然発症した MR 犬に腱索再建術を実施することによって検討した。

第2項 実験材料ならびに方法

供試犬 5 は麻布大学動物管理センターより搬入した 9 歳齢の雄のビーグルで体重は 12.0kg であり、特に心不全の徴候はないものの、左側心尖部を最強点として、収縮期逆流性雑音が、Levine 分類Ⅲ/Ⅵで聴取された。

心エコー検査では MR (Fig.74.)と左心房の拡張が認められた (LA/AO; 1.19、正常;0.83-1.13³²⁾)。

X 線検査では心拡大 (VHS;11.1 椎体、CTR;65.4%)が認められた。

心電図検査では異常は認められなかった。

以上から、本症例を ISACHC 分類、class I b と判断した。

実験方法、実験材料ならびに使用機器は供試犬 4 に順じた。

第3項 成績ならびに評価

術前心エコーでは、AMV3 の伸展と判断し、直視下においても同様の成績

が得られた (Table 20.)。

術中の腱索計測の際、原因は不明であるが、心停止液により十分な拡張が得られなかったことから、弁輪部の視野展開が悪く、AMV1 の測定が困難であった。AMV2、3 ならびに 4 の腱索長はそれぞれ 14mm、15mm ならびに 14mm であった。

直視下での観察では、AMV3 の付着部の弁尖が左心房側へ逸脱していたことから、AMV4 の腱索長の 14mm を基準にして、1mm ずつ漸次、短縮した。14mm、13mm ならびに 12mm の計 3 本のループを後乳頭筋の AMV3 起始部に固定した (Table 21.)。

13mm のループを前尖の AMV3 の付着部に固定し、逆流テストを行ったところ逆流は認められなかった。術中心エコーにおいても、逆流量は減少していた (Table 22.)。

本供試犬は、自己拍動は復帰したが、体外循環から離脱後、心室細動を起こし死亡した。

剖検時の逆流テストでは、前尖の AMV3 付着部からわずかな漏出が認められたが、弁尖同士の接合部は強く合致していた。また、AMV1、2、3 ならびに 4 の腱索長を再度計測したところ、それぞれ 9.7mm、12.4mm、20.9mm ならびに 16.3mm であった。

供試犬 5 において、心エコーと直視下での評価は一致しており、心エコーにより、適切に逆流部位を推定することが可能であった。

また、今回の症例では、心停止液を投与後、原因は不明であるが、心筋が極度に収縮し、十分な視野が得られず、各腱索の正確な測定が不可能であった。

腱索再建術においては、前尖の AMV3 付着部に 13mm ループを縫着したが、術中エコーでは逆流量は減少していた。

また、剖検時の摘出した心臓では微量の漏出が認められたものの、弁尖同士は強く接合しており、閉鎖は十分に行われているものと思われた。

今回使用した 13mm のループは、実際の AMV4 が 16.3mm であったことから、第 6 章において著者が定めた、収縮限度である約 20%減であった。以上の成績から、AMV3 が伸展した場合、AMV4 の腱索長の約 20%減のループを選択することにより、MR を修復できる可能性があるものと思われたが、本症例で認められた再建後の逆流は、再建した人工腱索の本数が少ないことに起因するものと思われた。

第4節 供試犬 6 における腱索再建術の検討

第1項 目的

これまでの成績から、AMV2 ならびに 3 が伸展した場合、AMV1 ならびに 4 を指標として、等長か、或いはより短縮、特に 20%減まで短縮する必要がある事が示唆された。

しかしながら、2 例のみでは評価は難しく、供試犬 3 を用いて再度検討する

こととした。

第2項 実験材料ならびに方法

供試犬 6 は麻布大学動物管理センターより搬入した 11 歳齢の雄のビーグルで体重が 10.8kg であり、特に心不全の徴候はないが、左側心尖部を最強点として、収縮期逆流性雑音が、Levine 分類Ⅲ/Ⅵで聴取された。

心エコー検査上では MR と左心房の拡張が認められた(LA/AO;1.23、正常;0.83-1.13³²)ものの、X 線検査では心拡大は認められなかった(VHS;10.1 椎体、CTR;65.0%)。

以上から、本症例を、ISACHC 分類、class I a の MR と判断した。

MR 以外の疾患は認められなかった。

実験方法、実験材料、使用機器は供試犬 4 に順じた。

第3項 成績ならびに評価

術前心エコーでは、AMV3>2 と判断し、直視下においても同様の成績が得られた(Table 20.)。

術中に測定した AMV1、2、3 ならびに 4 の腱索長は、それぞれ 12.5mm、13.0mm、18.0mm ならびに 14.0mm であった。

後乳頭筋の AMV3 起始部から、前尖の AMV3 および AMV4 付着部の 2 箇所 14mm のループを固定することによって、逆流テストにより、逆流がほぼ

消失した (Table 21.)。

さらに、前乳頭筋側の AMV1 起始部から前尖の AMV2' 付着部に対して、11mm のループを固定することにより、逆流テストにより逆流が消失したため、実験完了とした (Table 22.)。

術後生存したが、3 週間後、神経症状と褥瘡の悪化のためペントバルビタール・ナトリウム (ソムノペンチル®、共立製薬株式会社) で麻酔後、KCl (K.C.L.® 点滴液 15%、丸石製薬株式会社) で安楽死を行った。術後の X 線検査では術前と比較し、心拡大がみられた (VHS:10.1 から 11.3 [術後 18 日])。

また、心エコー上での逆流の改善はみられなかった (Fig.75.)。

剖検時の所見では弁輪の拡大がみられ、逆流テストでは前尖と後尖の接合部全体から逆流が認められた。

剖検時における AMV1、2、3 ならびに 4 の測定値はそれぞれ 14.2mm、16.3mm、15.9mm ならびに 13.5mm であった。

今回の成績では、術前の心エコーと直視下での所見の一致から、心エコーの有用性は示された。

また、術中の腱索長の実測値と剖検後の実測値が異なっていたため、狭小な術野での正確な腱索長の測定はやや困難であると思われたが、さらに開心術の経験を積むことによって、開心中の計測値との差は減じていくものと思われた。

供試犬 6 では、前尖の AMV3 および AMV4 付着部に逢着したループ長は 14mm であり、AMV4 とほぼ等長であったが、逆流が生じる結果となった。これは、供試犬 4 と同様の結果であり、より左心室側に落とし込むことが必要であることを示唆するものと思われた。

前尖の AMV2' 付着部に縫着したループは 11mm で、実際の AMV1 の長さ (14.2mm) の約 23%減であった。今回、摘出後の心臓において、逆流量が多く、いずれの部位から逆流が生じているかを確認できなかったが、後乳頭筋の結果を踏まえると、適した長さであるものと予想された。

第5節 供試犬 7 における腱索再建術の検討

第1項 目的

これまでの成績から、AMV3 が伸展している場合、AMV4 の実測値からさらに短縮する必要があるものと思われた。そこで今回は、第 6 章において、正常な心臓では短縮の限度と考えられる、AMV1 ならびに 4 の 20%減じた長さを、それぞれ AMV2 ならびに 3 の至適腱索長として採用し、実際に MR を自然発生した犬に対して腱索再建術を実施することによって、指標として有効か否かを検討した。

第2項 実験材料ならびに方法

供試犬 7 は麻布大学動物管理センターより搬入した 7 歳齢の雄のビーグル

で体重は 9.0kg であり、特に心不全の徴候はないものの、左側心尖部を最強点として、収縮期逆流性雑音が、Levine 分類Ⅲ/Ⅵで聴取された。

心エコー検査では、MRが認められたが左心房の拡張は認められなかった。

X 線検査では、心拡大は認められなかった (VHS ; 10.5 椎体、CTR ; 56.6%)。

心電図検査では、胸部単極誘導では R 波の増高が認められた (CV6LL ; 3.6mV、正常 ; 3.0mV 以下²⁰⁾)。

以上から、本症例を ISACHC 分類、class I a の MR と判断した。

MR 以外の疾患は認められなかった。

実験方法、実験材料、使用機器は供試犬 4 に順じた。

但し、ループの長さは、6mm から 1mm 毎の整数であるため、AMV1 ならびに 4 の実測値の 80% で算出された長さを四捨五入し、選択した。

第3項 成績ならびに評価

術前心エコーでは、AMV2 > 3 と判断した。また直視下においても同様の成績が得られた (Table 20.)。

術中に測定された AMV1、2、3、ならびに 4 の腱索長はそれぞれ 11mm、15mm、13mm ならびに 12.5mm であった。逆流テストで AMV2 から特に逆流が認められた。

後乳頭筋の AMV3 起始部から、前尖の AMV3' 付着部、AMV3 付着部、な

らびに AMV3 付着部と AMV4 付着部との間の 3 箇所に対して、AMV4 の 20% 減である 10mm ループを縫着し、前乳頭筋の AMV2 起始部から前尖の AMV2 付着部に対し、AMV1 の約 20%減である 9mm ループを 1 本固定し、逆流テストを行ったところ、逆流が認められなかったことから術式終了とした (Table 21,22.)。

術後生存し、経過ごとに、適宜心エコー検査、胸部 X 線検査を行った。

今回の成績では、術前の心エコーと直視下での所見が一致したから、心エコーの有用性が確認された。

また今回の実験では腱索再建術として、AMV2 ならびに 3 の場所にそれぞれ AMV1 ならびに 4 の腱索長の約 20%減の長さのループを固定したが、それにより逆流は消失し、術中の心エコー検査でも MR の改善が認められた。

術直後、心雑音は消失し、心エコー上での逆流量が大幅に改善された。

術後 5 ヶ月で X 線検査上特に大きな変化は認められなかったが、心エコー上で逆流はほとんど確認されなくなった (Fig.76.)。

この改善は、弁尖の先端が十分に左心室側に落とし込まれることにより、弁尖先端にある肥厚し、硬化した粗帯部ではなく、より正常に近く、柔軟性に富んだ部位が接合面として機能した結果と思われた。

また、後乳頭筋側のループの数を 3 本にしたことにより、逆流が防止できたことは、特に後乳頭筋側の前尖に対する支配領域が大きいために、より多くのループを必要とした結果と思われた。

ループの縫合部分の強度が懸念材料であったが、術後 5 ヶ月の時点でも安定していることから、安全に使用可能と思われた。今後も経過を観察し、生体内での人工腱索の強度を検討する必要があるものと思われる。

第6節 供試犬 8 における腱索再建術の検討

第1項 目的

今回の実験では、供試犬 7 において、AMV1 ならびに 4 の 20% 減じた長さを、それぞれ AMV2 ならびに 3 の至適腱索長として採用することにより、非常に良好な成績が得られたことから、自然発症した MR 犬に対し、同様の手技で腱索再建術を実施し、再現性の有無を確認した。

第2項 実験材料ならびに方法

供試犬 8 は麻布大学動物管理センターより搬入した 6 歳齢の雌のビーグルで体重は 11.45kg であり、特に心不全の徴候はないものの、左側心尖部を最強点として、収縮期逆流性雑音が、Levine 分類 III/VI で聴取された。

心エコー検査では MR と左心房の拡張が認められた (LA/AO; 1.16、正常; 0.83-1.13³²⁾)。

X 線検査、心電図検査では大きな異常は認められなかった (VHS; 10.3 椎体、CTR; 64.9%)。

以上から、本症例を、ISACHC 分類、class I a の MR と判断した。MR 以外

の疾患は認められなかった。

実験方法、実験材料、使用機器は供試犬 4 に順じた。

また、術は経時的に心エコー検査および胸部 X 線検査を実施した。

ループの選択は、供試犬 7 に準じた。

第3項 成績ならびに評価

術前心エコーでは、 $AMV2 > 3$ と判断し、直視下においても同様の成績が得られた。特に、 $AMV2'$ の断裂が認められた (Table 21.)。

術中に計測した $AMV1$ 、2、3 ならびに 4 の腱索長は、それぞれ 9mm、11.5mm、14mm ならびに 11mm であった。後乳頭筋の $AMV3$ 起始部から、前尖の $AMV3'$ 付着部、 $AMV3$ 付着部、ならびに $AMV3$ 付着部と $AMV4$ 付着部の間の 3 箇所に対し、 $AMV4$ の腱索長の約 20% 減である 9mm のループを縫着し、前乳頭筋の $AMV2$ 起始部から、前尖の $AMV2'$ 付着部、ならびに $AMV2$ 付着部の 2 箇所に対し、 $AMV1$ の長さの約 20% 減である 7mm ループを固定し、逆流テストで逆流が認められなかったことから術式を終了とした (Table 21,22.)。

今回の成績においても、術前の心エコーと直視下での所見の一致から、心エコーの有用性が確認された。 $AMV2$ 領域におけるモザイク・パターン面積の増加は、断裂した $AM2'$ により修飾されたものと思われるが、伸展の程度は $AMV3$ が有意である可能性が考えられた。断層心エコー図法で腱索断裂が

確認出来ない場合でも、顕著に大きなモザイク・パターンがあれば、腱索断裂を考慮する必要があると思われた。

供試犬 8 では、前回と同様に AMV2 および AMV3 の場所にそれぞれ AMV1 および AMV4 の腱索長の約 20%減の人工腱索を縫着した。術中心エコーにおいて MR の大幅な改善がみられた。

術後から心雑音は消失し、術後 3 ヶ月では X 線検査では大きな変化がみられなかったが、心エコー上では MR の所見は殆ど認められなかった (Fig.76.)。

このことから、前尖逸脱の MR 犬において、AMV1 と AMV4 の約 20%減の長さのループをそれぞれ至適腱索長として、AMV2 ならびに 3 に縫着することは、MR の矯正に再現性があり、AMV1 ならびに 4 は有効な指標と考えられた。

第7節 供試犬 9 における腱索再建術の検討

第1項 目的

供試犬 8 に準じた。

第2項 実験材料ならびに方法

供試犬 9 は外科学第一研究室より搬入した推定 16 歳齢の雌の雑種犬で、体重は 10.8kg であり、特に心不全を疑う徴候はないものの、左側心尖部を最強点として、収縮期逆流性雑音が、Levine 分類 V/VI で聴取された。

心エコー検査では MR と左心房の拡張が認められた (LA/AO; 1.20、正常；

0.83-1.13³²⁾。

X線検査では、心拡大は認められなかったが(VHS;9.5椎体、CTR;62.4%)、左心房の拡大が認められた。

心電図検査では異常は認められなかった。

以上から本症例を、ISACHC 分類、class I b の MR と判断した。

MR 以外の疾患は認められなかった。

実験方法、実験材料、使用機器は供試犬 4 に順じた。

術後は、経時的に心エコー検査および胸部 X 線検査を行った。

ループの選択は、供試犬 7 に準じた。

第3項 成績ならびに評価

術前心エコーでは、AMV3>2 と判断し、直視下においても同様の成績が得られた(Table 20.)。

術中計測した AMV1、2、3 ならびに 4 の腱索長はそれぞれ、15mm、16.5mm、19mm ならびに 15.5mm であった。後乳頭筋側の AMV3 起始部から前尖の AMV3' 付着部、AMV3 付着部、ならびに AMV3 付着部と AMV4 付着部の間の 3 箇所に対し、AMV4 の腱索長の約 20% 減である 12mm ループを縫着した。

さらに、前乳頭筋の AMV2 起始部から、前尖の AMV2' 付着部および AMV2 付着部の 2 箇所に対し、AMV1 の腱索長の約 20% 減である 12mm ループを固定した(Table 21.)。逆流テストにより逆流が認められなかったことから

術式終了とした(Table 22.)。

供試犬 9 において、供試犬 8 と同様の手技で腱索再建術を実施し、術中の心エコー検査で逆流の改善がみられた。しかしながら、術直後の心雑音は Levine III/VI で残存し、心エコー検査の結果、後尖が逸脱していることが判明した。これは、前尖を過度に短縮した結果ではなく、明らかに左心房側へ逸脱していることから、前尖の顕著な逸脱のために、後尖の評価が正確に出来ていなかったことによると判断した。

従って、術直後は、逆流は、術前と比較して改善されたものの、供試犬 7 ならびに 8 のような劇的な改善は認められなかった。

しかしながら、2 ヶ月後の心エコー検査では MR がかなり改善され、また心雑音も消失していた(Fig.78.)。

また X 線画像上でも心陰影の縮小が認められた。

このことは、術後、逆流量が大幅に減少したことにより、僧房弁弁輪部が縮小し、弁尖同士の接合面積が増加した結果と考えられた。

第8節 小括

本章より、ISACHC 分類、class I a ならびに b において、逆流の原因となる腱索は、第 3 章と同様に、AMV2 ならびに 3 であり、特に、AMV3 は 6 症例中 4 例(66.7%)に伸展が認められた。これは第 3 章の結果とほぼ同様である。

また、開心後、露出が容易で、短時間の内に測定が可能な AMV1 ならびに

4 の腱索長の 20%減の長さを、それぞれ AMV2 ならびに 3 の至適腱索長とすることは、代償性に心拡大が認められず、後尖の高さが測定できない症例においては、特に有効であると考えられた。

AMV1 ならびに 4 の 20%減の長さは、AMV2 ならびに 3 の生理的腱索長より極端に短いと考えられるが、これにより、肥厚・硬化した先端部位ではなく、柔軟でより正常に近い部位が接合面として機能したためと考えられた。

また、軽度の弁輪拡大の心臓に対し、MVP を実施する場合、弁輪縫縮術を用いずとも、腱索再建術だけで修復が可能であることが示唆され、手技が一つ削減出来ることから手術時間の短縮にもつながるものと思われた。

しかしながら、供試犬 9 のような症例では、弁輪縫縮術を併用し、後尖側の弁輪を縫縮することによって左心室内に後尖を落とし込み、僧帽弁を前尖一枚のみで機能させることによって、術後から顕著な逆流の改善を期待できるものと思われたが、この場合、至適腱索長が変化する可能性もある。

今後は、より心拡大した症例にいても、特に後尖の高さが正確に測定できない場合、本指標が有効となるか否かを検討する必要があるものと思われた。

また、供試犬 9 において示されたように、腱索再建術後、逆流量が減少することにより僧帽弁輪径が減少することから、手術の成否の決定には少なくとも 2 ヶ月必要である。

なお、今回、術前に作成するループとして、6mm を最小とし、1mm 毎に 18mm まで、各 3-5 本作成したが、本章において、ビーグル犬、特に腱索の再

建に成功した症例において、使用したループ長は、7-12mm であった。最小値の 6mm はビーグル犬では不要であったものの、より体格の小さなイヌに対しては、6mm 以下のループも準備しておく必要があるものと思われた。

第8章 考察

獣医領域において、イヌの僧帽弁閉鎖不全症(MR)は、病態生理、血行動態、外科的・内科的治療ならびに病理学的検討などの報告は数多くなされているが^{13,23,26,30,31,42)}、伸展し易い腱索の検討やその伸展メカニズムの解明、そして伸展腱索の検出方法、また弁輪縫縮術を併用しない僧帽弁形成術(MVP)或いは腱索再建術における至適腱索長の推定、更にイヌに対するループ・テクニック法の応用などを検討した報告はない。

今回、著者は、心エコーを用いて至適腱索長の検討および、イヌのMRにおける伸展し易い腱索の推察とその発現メカニズムの検討、更にMRにおけるループ・テクニック法による腱索再建術の良否ならびに至適腱索長の推定に関して検討を加えた。

すなわち、心エコーを用いて、右傍胸骨四腔断面像において、前乳頭筋から僧帽弁前尖付着部までの距離(H)と、後乳頭筋から僧帽弁前尖付着部までの距離(J)とを測定し、それぞれに、0.45 と 0.56 とを乗ずることによって、AMV1 ならびに4の生理的腱索長を予測することが可能であった。

伸展した腱索に対して至適腱索長が推定された場合、その至適腱索長の長さの人工腱索を、伸展した腱索に対して縫着することによって腱索の再建が可能となる。これまでに、至適腱索長の推定を含む腱索再建術の手法としては、イヌにおける報告はないものの、人医領域では、非常に多くの方法が報告されている。

すなわち、ヒトでは後尖の逸脱が殆どで、前尖のみの逸脱例は少ないものの^{14,38)}、前尖の腱索再建術として、逸脱した前尖の高さを後尖に合わせるために、後尖の腱索を前尖に転植する方法^{5,46)}、人工腱索(ゴアテックス® expanded polytetrafluoroethylene ;ePTFE)を用いて乳頭筋と前尖とを直接縫合し、前尖を後尖の高さあるいは心房面に合わせる方法¹⁴⁾、心エコーならびに Mitral Apparatus と言われる特殊な器具を利用し再建する方法⁵²⁾、ならびに前尖と後尖とを弁の辺縁で縫合し、高さを合わせる edge to edge 法¹⁶⁾など様々な方法がある。さらに、最近、人工腱索として一般に使用される ePTFE 系の、滑り易く、結紮の度に長さを変化してしまうという欠点を克服した方法として、1 本の ePTFE 糸上に対して、測定した後尖の高さと等長のループを複数本作成し、縫着するループ・テクニック法^{33,48,51)}が報告された。

このように、人医領域では前尖逸脱に対する腱索再建術は多々報告されているものの、前尖に対する至適腱索長としては、殆どの場合、開心後に測定した後尖の高さを使用していることが分かる。

しかしながら著者は、ループ・テクニック法を応用することで ePTFE 系の滑り易いという欠点を克服すると同時に、術前に心エコーを用いて、後尖の高さではなく、前尖の腱索である AMV1 ならびに 4 の生理的腱索長を推測し、予め、1 本の ePTFE 糸上に、推定値と、推定値に準じた各種の長さのループを、4-6 本作成し、準備しておくことで、正常犬を用いた腱索断裂モデルにおいて、良好な成績を収めた。

特に、前乳頭筋においては、AMV1 の推定値とその 110%の長さのループの計 2 本を、AMV1 の乳頭筋起始部から、それぞれ AMV1 ならびに 2 の弁尖付着部に対して縫着することによって、また後乳頭筋においては、推定値と同程度の長さのループ、計 3 本を AMV4 の乳頭筋起始部から、AMV4、3 ならびに 3' に対して縫着することにより、腱索が再建される可能性を示した。

これにより、ePTFE 糸が持つ、強度が強く、組織反応が弱い反面、滑り易いという性質を克服すると同時に、ループを縫着するのみであることから、狭小な術野においても実施が容易であり、同時に術前にループの作成が可能であることから、手術時間の短縮も可能と思われた。

一方で、今回の成績から、心エコーを用いた伸展腱索の推定により、MR 症例では、AMV2 ならびに 3 が伸展し、逆流の原因となっていることが判明した。腱索の伸展部位を、術前に推定することは、術式を事前に検討する上で、極めて重要な位置を占めるが、人医領域においても、食道エコーを用いて、解剖学的な背景からどの部位の弁尖が逸脱しているかを言及するのみで³⁶⁾、伸展した腱索を言及するものではなく、獣医領域においては、後尖より前尖に強い病変が認められるとする記述のみであった²³⁾。しかしながら、今回著者が考案した手法では、解剖学的な背景のみではなく、カラー・ドプラ法を用いた僧帽弁逆流のモザイク・パターン面積の比較により、弁尖の逸脱部位のみならず、伸展した腱索までを推定可能だった。

しかしながら、AMV2 ならびに 3 が、伸展し、逆流の原因となっていることは、

上述のループ・テクニック法による腱索再建術が、伸展している可能性はあるものの正常に機能している AMV1 ならびに 4 の乳頭筋起始部を縫着点とする以上、それらの機能に影響を及ぼす可能性が高いと考えられたことから、MR 症例に対し、そのまま応用することは困難であると思われた。

そこで、今回、ループ・テクニック法に改良を加え、術前にいくつかの長さのループを予め作成し、術中には、必要な長さのループを選択して縫着するループ・テクニック変法を考案した。これにより、AMV1 ならびに 4 ではなく、伸展腱索の乳頭筋起始部を縫着点とし、また至適腱索長が開心時まで分からなかったとしても、柔軟に対応可能であると思われた。

しかしながら、実際にループ・テクニック変法を検討する前に、著者は、AMV2 ならびに 3 が伸展するメカニズムに着目した。すなわち、現在、腱索再建術は、術者の主観により経験的に実施されているのが現状であるが、仮に腱索が物理的な背景により伸展程度に差異が生じているとした場合、腱索伸展のメカニズムを解明することは、治療に対して経験のみではなく、客観的な根拠を提供可能と考えた。

そこで、僧帽弁を解剖学的に検討した結果、MR 症例における、AMV2 ならびに 3 の伸展は、腱索の断面積ならびに慣性モーメントを用いることで、効率よく説明することが可能であった。

すなわち、AMV2 ならびに 3 は、AMV1 ならびに 4 より、断面積が小さく、素材の強度は断面積に比例するとされる物理学的性質から伸展し易いと考えら

れ²²⁾、また僧帽弁装置は剛体ではないことから、適当ではない可能性もあるが、慣性モーメントを利用すると、線維輪は、弁の回転の支点であり、腱索は弁尖を弁尖先端で支持する策状物であることから、AMV2 ならびに 3 は、支点から腱索付着部までの距離が長く、負荷は距離の二乗に比例することから⁵⁰⁾、AMV1 ならびに 4 より、3-4 倍程度負荷が掛かることが予測された。

また、僧帽弁の粘液腫様変性により、弁尖が伸展し、弁尖先端が肥厚することは、支点からの距離が長くなることを示しており、同時に弁尖先端の質量が増加することを意味し、結果的に負荷を著しく増加させる要因となる。このことは、粘液腫様変性が弁に発現した時点から、腱索、特に小暮の報告^{30,31)}から AMV3 の伸展は加速度的に進行していく可能性があるものと思われた。

最近、Kunzelman らは、コンピューター・モデルを用いた弁尖に対する負荷の測定において、最も負荷が加わっている位置は strut chordae の付着部である弁腹ではあるが、接合面である辺縁に関して言えば、AMV1 および 4 の付着領域に比較し、AMV2 および 3 の付着領域に、より強い負荷が加わっていることを報告したが³⁵⁾、これは、今回の著者の成績と一致しているものと思われた。

さらに、今回の成績から(第 4 章)、MR 症例では、後乳頭筋側の腱索である AMV3 ならびに 4 が伸展し易いことが示唆されたが、これは、前尖を前乳頭筋側と後乳頭筋側とに分けた場合、後乳頭筋側の円周、すなわち面積が大きく、収縮期血圧による負荷が強いことに起因するものと思われた。

さらに、上述のいずれの伸展メカニズムも一拍毎は僅かな負荷の差のみを示すが、積算の概念から心拍数により修飾され、経過と共に顕著な差を生み出すものと考えられた (Table 18.)。

以上から、AMV2、3ならびに4が伸展し易い腱索であることが示唆されたが、今回の実験ではAMV4から逆流が認められた例は存在しなかった。AMV4が伸展を許容する腱索であるか、あるいは測定法に問題があったかは、現時点では不明であるが、第7章においても、術者からの肉眼所見において、AMV1ならびに4の左心房側への逸脱は認められなかった。そのため、第4章において、測定方法の問題があったことも否定できないが、症例数を増やすと同時に、より進行した例を対象とすることにより、再度検討する必要があるものと思われた。

例えば、腱索を素材とし、心拍を繰り返しの負荷とした場合、物理学では剛体が対象ではあるが、繰り返し曲線が存在し、これは素材に十分な強度があれば、繰り返しの負荷に対する抵抗は強いが、十分な強度がない場合、疲労破壊が生じる²⁵⁾。僧帽弁装置に置き換えた場合、腱索材料の強度が弱い場合は、繰り返しの負荷により、腱索に疲労破壊が生じ、伸展あるいは断裂することを意味する。MRが多発するキャバリアでは、遺伝性が報告され、極めて若齢時からの発現が知られているが^{39,43)}、これらの犬種において、腱索が素材として、強度不足である事は容易に想定できる。

そこで、これらの問題を解決する方法を二つ考察した。

一つは、繰り返し回数ならびに負荷を減じる方法である。すなわち、これは内科的治療に当たり、アンギオテンシン変換酵素阻害薬、カルシウム遮断薬ならびにヒドララジンなどによる後負荷の減少、カルシウム遮断薬、 β 遮断薬による心拍数の減少ならびに β 遮断薬の陰性変力作用による圧力(負荷)の減少で、これらは、いずれも腱索への負担を軽減するものであり、粘液腫様変性の進行は抑制できないものの、腱索の伸展、断裂をある程度遅くすることを可能にする薬物であると考えられる。

これらが事実であれば、例えばキャバリアなどでは初期の段階で内科的治療を開始することによって、MRの症状の発症を遅らせることが可能となるものと予想される。

また、最近、弁尖の肥厚自体も傷害と治癒の繰り返しの結果とする報告もあり⁴³⁾、また感染性心内膜炎では、圧力が高い大動脈弁ならびに僧帽弁に生じ易いことから、心内膜における微小な破壊を指摘する報告もある³⁹⁾。この場合、前尖と後尖が力強く衝突する回数を減らし、また衝突する力を弱めることによって、肥厚自体も減じる可能性がある。さらに、弁尖先端の肥厚の減少は、質量が減じることを意味し、慣性モーメントの概念からも、腱索への負担をさらに減じることを意味すると思われる。

また、この事は、腱索の伸展が進行することを、より緩やかにするために、血圧ならびに心拍数を抑制することが重要であることを意味している。すなわち、後負荷を軽減する、また陰性変時・変力作用を持つ薬物が有効であるものと

思われた。最近報告された、初期の MR に対してピモベンダンを使用した結果、粘液腫様変性が悪化したことは⁷⁾、負荷を増大させた結果、腱索が伸展し、逆流が悪化したことに起因するとも考えられる。

もう一つの方法としては、粘液腫様変性により伸展し、断面積が小さくなり、素材としての強度を失った腱索を、強固な人工物で置き換えることである。すなわち、人工腱索を用いた外科的治療に当たる。人工腱索として、現在殆ど全ての施設で ePTFE 糸が使用されているが、この糸は極めて強い強度を持ち、特に人医領域では 10 年以上経過しても十分な強度を保持していたことを報告する論文もある²⁹⁾。

獣医領域においても、MR に対する外科的治療はある程度報告されているが^{1,2,18,27,42)}、コストの問題および飼い主の要求から、殆どが末期の MR に対して実施されているのが現状である。しかしながら、コストの問題を除外すれば、早期に外科的治療を実施することは、正常に近い心筋を持つ心臓に対する手術であることから考え、末期的で既に心筋不全が存在する状態で実施するよりも、開心術自体のリスクを最小に抑える事が出来るものと思われる。

ヒトにおいても、MR 初期における MVP は、僧帽弁と弁輪とに二次的な変化が少ない時期に実施されることから、成功率が高く、結果として形成した弁の耐久性が良好に維持されること、心機能が正常化する確率が高く、良好な長期遠隔成績が期待されること、さらに早期手術によって、心房細動、心機能低下あるいは弁変性の進行などのリスクが回避されるなどの利点がある。従っ

て、最近は無症状或いは症状の軽い時期である NYHA I 度の患者に対する手術が増加している²⁸⁾。

今回、著者はイヌにおいて、初期の MR に対して腱索再建術を実施したが、心臓に代償性の拡大がないことから逆に、術野の展開が不十分であったことから、心機能的には良好であるものの、技術的にはやや難易度が高いと思われた。

それにもかかわらず、ループ・テクニック変法による手技の簡便化、および弁輪拡大が見られないことによる弁輪縫縮術の省略によって、手術時間を大幅に短縮することが可能であった。

しかしながら、術前における至適腱索長の決定には、さらに正確な方法を用いることが必要であるとすれば、心エコーによる方法は正確性に欠ける方法と言わざるを得ない。

そこで、心エコーではなく、開心後の指標を、至適腱索長の新たな指標として検討した。

人医領域では、前尖が逸脱した場合、至適腱索長は、対側の正常な弁尖、すなわち後尖の高さとされるが^{14,51)}、イヌではその狭小な術野から、後尖の腱索長の測定が困難であった。しかしながら、後尖より、高さの高い前尖³⁹⁾を用いることによって、狭小な術野においても露出がより容易であり、各腱索の測定が可能であると思われた。

これまでの検討により、MR 症例では、AMV2 ならびに 3 が伸展していること

から、それぞれの指標として同一の乳頭筋を持つ、AMV1 ならびに 4 に着目した。

AMV1 ならびに 4 は、ヒトで strut chordae と言われているもので、これらは乳頭筋と僧帽弁ならびに線維三角を強固に繋ぎ、左心室の解剖学的な形態を保つ太い腱索であり¹⁷⁾、断面積は素材の強度に比例することから²²⁾、伸展は軽度と予想された。

第 4 章において、僧帽弁逸脱犬群に AMV4 の伸展が認められたことから考え、AMV3 の指標として AMV4 を用いることは、不適當である可能性はあるが、第 3 章において AMV4 が逆流の原因として検出されていないこと、また第 7 章において術者からの肉眼所見において、AMV4 が心房面へ逸脱している例は検出されなかったことから、伸展程度は顕著ではなく、指標として有効であるものと思われた。

そこで、AMV2 ならびに 3 の新たな指標として、それぞれ AMV1 ならびに 4 の実測値を採用し、その評価を試みた。

結果として、第 7 章で用いた初期の MR 犬では、AMV1 ならびに 4 の実測値は指標として十分に有効であり、特に AMV1 および 4 の腱索長の 20%減じた長さをそれぞれ AMV2 ならびに 3 に適用することによって、逆流を防止するのに十分な効果が得られた。これは、弁尖先端が左心室内に落ち込むことにより、前尖先端の肥厚・硬化した部位ではなく、より正常で、柔軟性もつ部位が接合部として機能した結果と考えられた (Fig.79.)。

供試犬 9 においては、術後も軽度の逆流が認められたが、これは後尖の逸脱に起因するものであり、弁輪縫縮術を実施し、僧帽弁を一枚弁化する必要があるものと思われた。しかしながら、初期には心雑音が認められ、心エコーにおいても逆流所見は認められたものの、時間の経過と共に、左心室は縮小して、心雑音は消失し、心陰影も正常となった。このことは、MR の矯正による代償性変化の消失を意味し、また腱索長の相対的変化を意味した。これらの結果から推察すれば、現在、人医ならびに獣医の両領域において、至適腱索長は、開心後の後尖の高さ、すなわち代償性に拡大した心臓における指標を採用しているが、この場合、術後の変化により、腱索長としては十分な短縮とはならず、正常に復した心臓では長すぎる腱索となり、最終的に逆流を生じる結果を引き起こす可能性が高いものと思われた。したがって、今回行ったように、僧帽弁前尖の収縮期前方運動 (SAM) が生じず、また僧帽弁の閉鎖が十分に行える程度に短い腱索長を採用することは、術後経時的に変化する心臓にも適合すると考えられた。

以上より、特に ISACHC 分類 class I a-b で、後尖の逸脱が認められず、心拡大がそれ程強くない症例においては、AMV1 ならびに 4 を指標として腱索再建が可能であり、また AMV2 ならびに 3 の至適腱索長は、それぞれ AMV1 ならびに 4 の実測値の 20%減じた長さであることが分かった。

今後は、現在の人医領域と同様、獣医領域においても、より軽度な MR に対して外科的治療が実施されることと思われるが、今回、著者が示した手技は、

軽度 MR のみではなく、ある程度心拡大が認められる例においても有効であると考えられる。今後は、実際により悪化した MR 犬に対し、本手技を適用し、検討していく必要があるものと思われた。

第9章 結語

第1章から第7章の成績から、

1. 正常犬において、心エコーを用いて右傍胸骨四腔断面像、前乳頭筋描出断面における、前乳頭筋から僧帽弁前尖付着部までの距離(H)を、また、右傍胸骨四腔断面像、後乳頭筋描出断面における、後乳頭筋から僧帽弁前尖付着部までの距離(J)を測定し、それぞれに、0.45と0.56を乗ずることによって、それぞれAMV1ならびに4の生理的腱索長を予測することが可能であった。
2. 正常犬において、1.の指標を用いて、ループ・テクニック法を応用し、腱索断裂モデルに適応させた結果、腱索が再建される可能性が示された。しかしながら、本法はAMV1ならびに4の乳頭筋起始部を縫着点としたために、伸展腱索がAMV1ならびに4でない場合、これらの持つ正常な機能に影響を与える可能性が考えられたことから、改良を加え、術前にいくつかの長さのループを予め作成し、術中には、必要な長さのループを選択して縫着するループ・テクニック変法を考案した。これにより、AMV1ならびに4の乳頭筋起始部ではなく、伸展腱索の乳頭筋起始部を縫着点とし、また至適腱索長が開心時まで分からなかったとしても、柔軟に対応可能であると思われた。
3. MRにおいて、心エコーを用いて、右傍胸骨短軸断面像僧帽弁レベル、右傍胸骨四腔断面像、前乳頭筋描出像ならびに後乳頭筋描出像に対

し、カラー・ドプラ法を用いることにより、伸展腱索を、術前に予測することが出来た。

4. MRにおいて、伸展し易い腱索は、前乳頭筋側の腱索であるAMV2、後乳頭筋側の腱索であるAMV3ならびに4であり、特に、AMV3が最も伸展し易い腱索であった。これらが伸展し易い原因としては、AMV2ならびに3は、断面積が小さく、また弁尖に対する腱索の付着部位が、回転運動の支点である僧帽弁弁輪部から離れているために、慣性モーメントから強い負荷が加わるものであり、さらに後乳頭筋側の腱索であるAMV3ならびに4は、後乳頭筋側が大きな前尖面積を持つために、強い負荷が加わることに起因すると予想され、この差は、前尖粗帯部の肥厚による質量の増加、心拍数ならびに血圧により修飾される可能性が高い事が判明した。
5. ISACHC分類、class Iの症例において、伸展し、逆流の原因となっている腱索は、AMV2ならびに3であり、これらに対し、それぞれAMV1ならびに4の実測値の20%減じた長さを至適腱索長として使用する事によって、腱索の再建が可能であった。
6. 前乳頭筋側に比較して、後乳頭筋側の前尖面積は広いために、より負荷が加わることが予想され、実際に、前乳頭筋は原則として2本、後乳頭筋は3本の人工腱索を再建する必要があることが分かった。
7. 手術の成否は、MRの矯正により、代償性の拡大が終息する2ヶ月後に評価する必要があることが分かった。

8. 今後は、弁輪縫縮術の併用が必須となる症例に対する至適腱索長を検討する必要がある。

謝辞

本論文を遂行するにあたり、終始懇切丁寧にご指導を賜りました麻布大学
獣医学部 外科学第 1 研究室 若尾義人教授、渡邊俊文^准助教授、藤井洋 ✓
子講師に深甚なる感謝の意を表します。また、ご校閲にあたり、麻布大学獣
医学部 獣医放射線学研究室 菅沼常德教授、解剖学第 1 研究室 浅利
昌男教授に多大なるご指導・ご助言を載せていただいたことを、心から感謝い
たします。

さらに本論文を作成するにあたり、多大なるご協力・ご援助いただきました近
江智代野氏、千葉菜穂子氏、伊藤雄介氏、梅原庸平氏、石井加奈氏、入
江美和氏、桜井洋平氏、高野裕史氏、寺門邦彦氏、吉村沙織氏ならび外科
学第 1 研究室の諸氏に感謝いたします。

参考文献

- 1) Behr, L.Chetboul, V. Sampedrano, C.C. Vassiliki, G. Pouchelon, J,L. Laborde, F. Borenstein, N.2007.Beating heart mitral valve replacement with a bovine pericardial bioprosthesis for treatment of mitral valve dysplasia in a Bull Terrier. *Vet Surg* 36 :190-8.
- 2) Boggs, L,S.Dewan, S,J.Ballard, S,E.1996.Mitral valve reconstruction in a toy-breed dog. *J Am Vet Med Assoc* 209:1872-1876.
- 3) Braunberger, E.Deloche, A.Berrebi, A.Abdallah, F.Celestin, J,A.Meimoun, P.Chatellier, G. Chauvaud, S.Fabiani, J,N. Carpentier, A.2001.Very long-term results (more than 20 years) of valve repair with carpentier's techniques in nonrheumatic mitral valve insufficiency.*Circulation* 104:18-11.
- 4) Buchanan,J,W. 1977.Chronic valvular disease (endocardiosis) in dogs. *Adv Vet Sci Comp Med* 21:75-106.
- 5) Carpentier, A.1983.Cardiac valve surgery--the "French correction". *J Thorac Cardiovasc Surg* 86 :323-337.
- 6) Chen, L.May, Newman, K.2006.Effect of strut chordae transection on mitral valve leaflet biomechanics.*Ann Biomed Eng* 34 :917-926.
- 7) Chetboul, V.Lefebvre, H,P.Sampedrano, C,C.Gouni, V.Saponaro, V. Serres, F.Concordet, D.Nicolle, A,P.Pouchelon, J,L.2007.Comparative

adverse cardiac effects of pimobendan and benazepril monotherapy in dogs with mild degenerative mitral valve disease: a prospective, controlled, blinded, and randomized study. *J Vet Intern Med* 21 :742-753.

- 8) Christenson, J,T.Kalangos, A. Economic impact of mitral valve plasty versus replacement for mitral valve insufficiency.*J Cardiovasc Surg (Torino)* 44:163-166.
- 9) Gillinov, A,M.Faber, C.Houghtaling, P,L.Blackstone, E,H.Lam, B,K.Diaz, R.Lytle, B,W. Sabik, J,F,3rd. Cosgrove, D,M,3rd.2003.Repair versus replacement for degenerative mitral valve disease with coexisting ischemic heart disease.*J Thorac Cardiovasc Surg* 125:1350-1362.
- 10) David,Sisson.Clarence,Kvalt.Peter,G,G,Drake.. 1999.Acquired valvular heart disease in dogs and cats.pp536-65.In:Textbook of canine and feline cardiology,2nd ed. (Fox, P,R.Sisson, D.Moise, N,S.ed.)Saunders.
- 11) David, T,E.Burns, R,J.Bacchus, C,M.Druck, M,N.1984.Mitral valve replacement for mitral regurgitation with and without preservation of chordae tendineae.*J Thorac Cardiovasc Surg* 88:718-725.
- 12) Deloche, A.Jebara, V,A.Relland, J,Y.Chauvaud, S.Fabiani, J,N.Perier,

- P.Dreyfus, G. Mihaileanu, S.Carpentier, A.1990.Valve repair with Carpentier techniques. The second decade.J Thorac Cardiovasc Surg 99 :990-1001.
- 13) 土井口 修.2005.僧帽弁閉鎖不全症の診断と重症度評価.JVM,Vol.58 No.6;497-502.
- 14) Duran, C,M.Pekar, F.2003.Techniques for ensuring the correct length of new mitral chords. J Heart Valve Dis 12:156-161.
- 15) Enriquez-Sarano, M.Schaff, H,V.Orszulak, T,A.Tajik, A,J.Bailey, K,R.Frye, R,L.1995.Valve repair improves the outcome of surgery for mitral regurgitation. A multivariate analysis. Circulation 91:1022-1028
- 16) Fucci,C.Cicco, G,D.Chiari, E.Nardi, M.Faggiano, P.Procopio, R.Coletti, G.Rambaldini, M. Lorusso, R.2007.Edge-to-edge mitral valve repair for isolated prolapse of the anterior leaflet caused by degenerative disease. J Cardiovasc Med (Hagerstown) 8:354-358.
- 17) Goetz, W.A.Lim, H,S.Lansac, E.Saber, H,A.Pekar, F. Weber, P.A.Duran, C,M.2005. Anterior mitral basal 'stay' chords are essential for left ventricular geometry and function. J Heart Valve Dis 14 :195-202, discussion 202-3.
- 18) Griffiths, L,G.Orton, E,C.Boon, J,A.2004. Evaluation of techniques and outcomes of mitral valve repair in dogs. J Am Vet Med Assoc

224:1941-45.

19) Hamlin, R,L.2005.Geriatric heart diseases in dogs.Vet Clin North Am Small Anim Pract 35:597-615.

20) 長谷川 篤彦 監訳.1997.IV.心肺系の疾患、3. 心電図検査.
pp.464-473. In:サウンダース 小動物臨床マニュアル.(Stephen J. Birchard ed.)、文永堂出版株式会社.

21) 迫 史朗.江石 清行.2002.弁膜症診療の進歩 僧帽弁形成術の現状と適応. Cardiac practice vol.13 No.1;57-64.

22) 石井 千穎 監訳.1991. 第8章 材料の弾性的性質.pp.163-79.In:ライフサイエンス 物理学 廣川書店株式会社.

23) Jens, Haggstrom.Henrik, Duelund, Pedersen.Clarence, Kvarn.2004.New insights into degenerative mitral valve disease in dogs.Vet Clin North Am Small Anim Pract 34:1209-26. vii-viii.

24) Jimenez, J,H.Soerensen, D,D.He, Z.He, S.Yoganathan, A,P.2003.Effects of a saddle shaped annulus on mitral valve function and chordal force distribution: an in vitro study.Ann Biomed Eng 31 :1171-81.

25) JSMS Committee on Fatigue of Materials.2004. 2 材料の疲労強度.pp.11-25.In: 初心者のための疲労設計法.日本材料学会疲労部門委員会発行.

- 26) 金本 勇.2005.僧帽弁閉鎖不全症の外科的治療法.JVM,vol.58
no.6:509-16.
- 27) Kanemoto, I.Shibata, S.Noguchi, H.Chimura, S.Kobayashi, M.Shimizu,
Y.1990.Successful mitral valvuloplasty for mitral regurgitation in a
dog.Nippon Juigaku Zasshi 52:411-4.
- 28) 加瀬川 均.2001.僧帽弁形成術の至適時期を考える.心エコー vol.2
no.9 768-73.
- 29) Kobayashi, J.Sasako, Y.Bando, K.Minatoya, K.Niwaya, K.Kitamura,
S.2000.Ten-year experience of chordal replacement with expanded
polytetrafluoroethylene in mitral valve repair.Circulation
102 :III30-34.
- 30) 小暮 一雄.2005.僧帽弁逸脱症の病態生理. JVM,vol.58 no.6:491-5.
- 31) Kogure, K.1980.Pathology of chronic mitral valvular disease in the
dog.Nippon Juigaku Zasshi 42 :323-335.
- 32) 小山 秀一 監訳.2003.犬の体格に無関係なパラメータの心エコー図基
準値.pp.69.In:Teton最新獣医臨床シリーズ ポイント解説 犬とネコの心
エコー図臨床応用－断層&Mモード法－.株式会社メディカルサイエンス
社.
- 33) Kudo, M.Yozu, R.Kokaji, K.Iwanaga, S.2007.Feasibility of mitral valve
repair using the loop technique.Ann Thorac Cardiovasc Surg 13 :21-6.

- 34) Kunzelman, K,S.Cochran, R,P.Verrier, E,D.Eberhart,
R,C.1994.Anatomic basis for mitral valve modelling.J Heart Valve Dis
3 :491-496.
- 35) Kunzelman, K,S.Einstein, D,R.Cochran, R,P.2007.Fluid-structure
interaction models of the mitral valve: function in normal and
pathological states.Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 362 :1393-1406.
- 36) Lambert, A,S.Miller, J,P.Merrick, S,H.Schiller, N,B.Foster,
E.Muhiudeen, Russell, I. Cahalan, M,K.1999.Improved evaluation of
the location and mechanism of mitral valve regurgitation with a
systematic transesophageal echocardiography examination.Anesth
Analg 88 :1205-12.
- 37) Lomholt, M.Nielsen, S,L.Hansen, S,B.Andersen, N,T.Hasenkam,
J,M.2002.Differential tension between secondary and primary mitral
chordae in an acute in-vivo porcine model. J Heart Valve Dis
11 :337-345.
- 38) Maisano, F.La, Canna, G.Grimaldi, A.Vigano, G.Blasio, A.Mignatti,
A.Colombo, A.Maseri, A.Alfieri, O.2007.Annular-to-leaflet mismatch
and the need for reductive annuloplasty in patients undergoing mitral
repair for chronic mitral regurgitation due to mitral valve prolapse. Am
J Cardiol 99:1434-9.

- 39) Mark, D, Kittleson, Richard, D, Kienle. 1998. Myxomatous atrioventricular valvular degeneration. pp. 297-318. In: Small Animal Cardiovascular Medicine. Mosby, Inc.
- 40) Mizuno, T, Arai, H. 2006. On-pump beating-heart mitral valve plasty without aortic cross-clamping. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg 54 :454-7.
- 41) Nazari, S, Carli, F, Salvi, S, Banfi, C, Aluffi, A, Mourad, Z, Buniva, P, Rescigno, G. 2000. Patterns of systolic stress distribution on mitral valve anterior leaflet chordal apparatus. A structural mechanical theoretical analysis. J Cardiovasc Surg (Torino) 41 :193-202.
- 42) Orton, E, C, Hackett, T, B, Mama, K, Boon, J, A. 2005. Technique and outcome of mitral valve replacement in dogs. J Am Vet Med Assoc 226:1508-11, 1500.
- 43) Smith, Paul. 2006. Management of chronic degenerative mitral valve disease in dogs. In Practice July/August 2006:376-393.
- 44) Ren, J, F, Aksut, S, Lighty, G, W, Jr, Vigilante, G, J, Sink, J, D, Segal, B, L, Hargrove, W, C, 3rd. 1996. Mitral valve repair is superior to valve replacement for the early preservation of cardiac function: relation of ventricular geometry to function. Am Heart J 131:974-81
- 45) 榊原 仟. 1958. 第3節 僧帽弁閉鎖不全に関する研究. pp.241-4. In: 心臓

外科研究.医学書院.

- 46) Salati, M.Moriggia, S.Scrofani, R.Santoli, C.1997.Chordal transposition for anterior mitral prolapse: early and long-term results. Eur J Cardiothorac Surg 11 :268-73.
- 47) Sedransk, K,L.Grande, Allen,K,J.Vesely, I.2002.Failure mechanics of mitral valve chordae tendineae. J Heart Valve Dis 11 :644-50.
- 48) Seeburger , J.Kuntze, T.Mohr, F,W.2007.Gore-tex chordoplasty in degenerative mitral valve repair. Semin Thorac Cardiovasc Surg 19 :111-5.
- 49) Serres, F.Chetboul, V.Tissier, R.Sampedrano, C,C.Gouni, V.Nicolle, A,P.Pouchelon, J,L.2007.Chordae tendineae rupture in dogs with degenerative mitral valve disease: prevalence, survival, and prognostic factors (114 cases, 2001-2006). J Vet Intern Med 21:258-264.
- 50) 為近 和彦.2003.第7章 剛体の回転運動.pp.177-97.In:大学生なら知っておきたい物理の基本.中経出版株式会社.
- 51) von, Oppell, U,O.Mohr, F,W.2000.Chordal replacement for both minimally invasive and conventional mitral valve surgery using premeasured Gore-Tex loops. Ann Thorac Surg 70:2166-8.
- 52) Yasui, H.Tomita,Y.Imoto, H.Tomihaga, T.Morita, S.Toshima, Y.Fukumura, F.1998. Surgical treatment of mitral valve prolapse using

the mitral apparatus to adjust proper length of artificial chordae. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg 46 Suppl :147-148.

53) 四津 良平 編集.2005.Ⅱ 弁膜症外科の解剖のKnack & Pitfalls.pp6-19. A 総論、Ⅷ 疾患別手術のknack & Pitfalls/2 僧帽弁疾患1)僧帽弁狭窄症と僧帽弁閉鎖不全.pp.38-48.Ⅶ 弁膜症外科の基本手技のknack & Pitfalls.pp.82-94. In:臓外科 Knack & Pitfalls 弁膜症外科の要点と盲点.文光堂株式会社.

Table 1. AMV1-4に対する指標A-Q

AMV1ならびに2に対する指標(T波)	<p>指標A;前乳頭筋から僧帽弁後尖付着までの距離</p> <p>指標B;前乳頭筋から僧帽弁前尖付着までの距離</p> <p>指標C;前乳頭筋から大動脈右冠尖付着部までの距離</p> <p>指標G;前乳頭筋から僧帽弁後尖付着までの距離</p> <p>指標H;前乳頭筋から僧帽弁前尖付着までの距離</p>
AMV3ならびに4に対する指標(T波)	<p>指標D;後乳頭筋から僧帽弁後尖付着部までの距離</p> <p>指標E;後乳頭筋から僧帽弁前尖付着部までの距離</p> <p>指標F;後乳頭筋から大動脈右冠尖付着部までの距離</p> <p>指標I;後乳頭筋から僧帽弁後尖付着部までの距離</p> <p>指標J;後乳頭筋から僧帽弁前尖付着部までの距離</p>
AMV1-4に対する指標(Q波)	<p>指標K;心尖部から僧帽弁弁輪部水平面までの距離</p> <p>指標L;心室中隔下部から僧帽弁弁輪部水平面までの距離</p> <p>指標M;心尖部から大動脈右冠尖付着部までの距離</p> <p>指標N;心尖部から大動脈弁無冠尖付着部までの距離</p> <p>指標O;心室中隔下部から大動脈弁右冠尖付着部までの距離</p> <p>指標P;心室中隔下部から大動脈弁無冠尖付着部までの距離</p> <p>指標Q;大動脈弁輪部</p>

Table 2. 右傍胸骨左室流出路断面像における指標A-Fの測定値と検出率 (n=17)

	右傍胸骨左室流出路断面像における指標A-F (mm)					
	A	B	C	D	E	F
供試犬1	15.10	24.80	29.50			
供試犬2	14.90	21.30				
供試犬3						
供試犬4						
供試犬5						
供試犬6						
供試犬7						
供試犬8	16.20	19.30	24.40			
供試犬9	12.50	19.60	24.70	13.40	19.50	26.30
供試犬10	10.60	15.70	28.00	14.40	21.00	26.30
供試犬11	12.50	16.70	25.10	16.10	17.60	23.90
供試犬12						
供試犬13						
供試犬14						
供試犬15	11.40	21.30	16.10	13.00	16.10	22.70
供試犬16						
供試犬17						
平均値	13.31	19.81	24.63	14.23	18.55	24.80
中央値	12.50	19.60	24.90	13.90	18.55	25.10
標準偏差	2.10	3.06	4.65	1.38	2.15	1.80
検出率 (%)	41.18	41.18	35.29	23.53	23.53	23.53

Table 3. 右傍胸骨四腔断面像における指標G-Jの測定値と検出率(n=17)

		右傍胸骨四腔断面像における指標G-J(mm)			
供試犬	G	H	I	J	
供試犬1			17.80	21.90	
供試犬2			18.10	22.40	
供試犬3	17.90	23.50	18.80	23.30	
供試犬4	13.20	19.00	12.90	17.50	
供試犬5			19.40	21.20	
供試犬6	17.50	21.70	14.30	17.40	
供試犬7	17.20	19.90	13.50	17.10	
供試犬8			16.50	19.20	
供試犬9	13.60	19.90	13.40	17.10	
供試犬10	10.80	19.10	13.50	21.30	
供試犬11	13.70	19.70	16.50	20.60	
供試犬12	12.00	16.70	17.80	19.80	
供試犬13	10.30	18.50	16.50	22.10	
供試犬14	12.70	21.60	19.60	18.00	
供試犬15	12.30	19.60	14.70	15.30	
供試犬16	14.50	18.40	15.70	14.90	
供試犬17	11.10	17.40	13.70	17.80	
平均値	13.60	19.62	16.04	19.23	
中央値	13.20	19.60	16.50	19.20	
標準偏差	2.54	1.83	2.27	2.57	
検出率(%)	76.47	76.47	100.00	100.00	

Table 4. 左傍胸骨四腔断面像における指標K、Lの測定値と検出率(n=13)

	左傍胸骨四腔断面像における指標K、L(mm)	
	K	L
供試犬5	50.60	43.90
供試犬6	44.30	43.30
供試犬7	42.50	44.10
供試犬8	50.70	49.00
供試犬9	43.20	34.20
供試犬10	45.80	42.20
供試犬11	50.50	41.70
供試犬12	43.70	38.40
供試犬13	39.20	37.20
供試犬14	42.40	38.50
供試犬15	41.80	36.70
供試犬16	46.70	40.20
供試犬17	44.80	36.50
平均	45.09	40.45
中央値	44.30	40.20
標準偏差	3.65	4.07
検出率(%)	100.00	100.00

Table 5. 左傍胸骨五腔断面像における指標M-Qの測定値と検出率 (n=13)

左傍胸骨五腔断面像における指標M-Q (mm)						
供試犬	M	N	O	P	Q	
供試犬5	57.10	55.90	45.90	47.10	12.60	
供試犬6	40.70	43.70	50.00	51.20	13.30	
供試犬7	54.30	52.00	36.70	39.90	15.00	
供試犬8	51.50	51.50	42.00	48.40	15.00	
供試犬9	43.50	43.30	38.30	31.60	10.40	
供試犬10	46.80	47.20	35.70	39.20	10.60	
供試犬11	51.40	50.70	36.00	39.10	11.50	
供試犬12	44.00	42.80	33.20	34.60	9.90	
供試犬13	39.00	39.20	30.80	34.80	9.20	
供試犬14	42.20	43.40	33.70	37.30	9.50	
供試犬15	42.80	41.40	30.10	32.70	7.60	
供試犬16	46.80	46.00	34.10	37.00	8.60	
供試犬17	45.00	44.30	31.20	33.60	9.70	
平均値	46.55	46.26	36.75	38.96	10.99	
中央値	45.00	44.30	35.70	37.30	10.40	
標準偏差	5.49	4.89	5.99	6.27	2.35	
検出率 (%)	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	

Table6. AMV1を指標で除した値と相対的標準偏差(n=17)

供試犬	AMV1 (mm)	/G	/H	/L	/O	/P	/Q
供試犬1	10.00						
供試犬2	9.52						
供試犬3	10.18	0.57	0.43				
供試犬4	9.00	0.68	0.47				
供試犬5	7.80			0.18	0.17	0.17	0.62
供試犬6	10.10	0.58	0.47	0.23	0.20	0.20	0.76
供試犬7	8.62	0.50	0.43	0.20	0.23	0.22	0.57
供試犬8	10.12			0.21	0.24	0.21	0.67
供試犬9	8.88	0.65	0.45	0.26	0.23	0.28	0.85
供試犬10	9.90	0.92	0.52	0.23	0.28	0.25	0.93
供試犬11	9.98	0.73	0.51	0.24	0.28	0.26	0.87
供試犬12	8.52	0.71	0.51	0.22	0.26	0.25	0.86
供試犬13	9.02	0.88	0.49	0.24	0.29	0.26	0.98
供試犬14	10.12	0.80	0.47	0.26	0.30	0.27	1.07
供試犬15	6.26	0.51	0.32	0.17	0.21	0.19	0.82
供試犬16	6.02	0.42	0.33	0.15	0.18	0.16	0.70
供試犬17	8.82	0.79	0.51	0.24	0.28	0.26	0.91
平均値	8.99	0.67	0.45	0.22	0.24	0.23	0.82
中央値	9.02	0.68	0.47	0.23	0.24	0.25	0.85
標準偏差	1.28	0.15	0.06	0.04	0.04	0.04	0.14
標準偏差/平均値 (%)	14.29	22.69	14.21	16.24	17.96	17.63	17.72

Table 7. AMV2を指標で除した値と相対的標準偏差 (n=17)

供試犬	AMV2(mm)	/G	/H	/L	/O	/P	/Q
供試犬1	11.80						
供試犬2	10.96						
供試犬3	9.76	0.55	0.42				
供試犬4	11.58	0.88	0.61				
供試犬5	8.70			0.20	0.19	0.18	0.69
供試犬6	8.86	0.51	0.41	0.20	0.18	0.17	0.67
供試犬7	10.22	0.59	0.51	0.23	0.28	0.26	0.68
供試犬8	12.06			0.25	0.29	0.25	0.80
供試犬9	10.54	0.78	0.53	0.31	0.28	0.33	1.01
供試犬10	14.06	1.30	0.74	0.33	0.39	0.36	1.33
供試犬11	9.94	0.73	0.50	0.24	0.28	0.25	0.86
供試犬12	10.64	0.89	0.64	0.28	0.32	0.31	1.07
供試犬13	11.44	1.11	0.62	0.31	0.37	0.33	1.24
供試犬14	8.82	0.69	0.41	0.23	0.26	0.24	0.93
供試犬15	9.22	0.75	0.47	0.25	0.31	0.28	1.21
供試犬16	9.92	0.68	0.54	0.25	0.29	0.27	1.15
供試犬17	10.28	0.93	0.59	0.28	0.33	0.31	1.06
平均	10.52	0.80	0.54	0.26	0.29	0.27	0.98
中央値	10.28	0.75	0.53	0.25	0.29	0.27	1.01
標準偏差	1.39	0.22	0.10	0.04	0.06	0.06	0.23
標準偏差/平均値 (%)	13.19	28.12	18.50	15.90	21.03	20.35	23.02

Table 8. AMV3を指標で除した値と相対的標準偏差 (n=17)

供試犬	AMV3 (mm)	/I	/J	/L	/O	/P	/Q
供試犬1	14.00	0.79	0.64				
供試犬2	7.12	0.39	0.32				
供試犬3	9.76	0.52	0.42				
供試犬4	10.42	0.81	0.60				
供試犬5	9.50	0.49	0.45	0.22	0.21	0.20	0.75
供試犬6	11.40	0.80	0.66	0.26	0.23	0.22	0.86
供試犬7	11.22	0.83	0.66	0.25	0.31	0.28	0.75
供試犬8	11.84	0.72	0.62	0.24	0.28	0.24	0.79
供試犬9	10.08	0.75	0.59	0.29	0.26	0.32	0.97
供試犬10	11.04	0.82	0.52	0.26	0.31	0.28	1.04
供試犬11	9.30	0.56	0.45	0.22	0.26	0.24	0.81
供試犬12	9.20	0.52	0.46	0.24	0.28	0.27	0.93
供試犬13	12.46	0.76	0.56	0.33	0.40	0.36	1.35
供試犬14	12.14	0.62	0.67	0.32	0.36	0.33	1.28
供試犬15	7.98	0.54	0.52	0.22	0.27	0.24	1.05
供試犬16	11.22	0.71	0.75	0.28	0.33	0.30	1.30
供試犬17	9.32	0.68	0.52	0.26	0.30	0.28	0.96
平均	10.47	0.67	0.55	0.26	0.29	0.27	0.99
中央値	10.42	0.71	0.56	0.26	0.28	0.28	0.96
標準偏差	1.71	0.14	0.11	0.04	0.05	0.04	0.21
標準偏差/平均値 (%)	16.32	20.58	20.00	14.03	18.15	16.22	21.29

Table 9. AMV4を指標で除した値と相対的標準偏差 (n=17)

供試犬	AMV4(mm)	/I	/J	/L	/O	/P	/Q
供試犬1	11.80	0.66	0.54				
供試犬2	9.60	0.53	0.43				
供試犬3	11.15	0.59	0.48				
供試犬4	10.84	0.84	0.62				
供試犬5	9.36	0.48	0.44	0.21	0.20	0.20	0.74
供試犬6	10.60	0.74	0.61	0.24	0.21	0.21	0.80
供試犬7	10.74	0.80	0.63	0.24	0.29	0.27	0.72
供試犬8	11.30	0.68	0.59	0.23	0.27	0.23	0.75
供試犬9	8.10	0.60	0.47	0.24	0.21	0.26	0.78
供試犬10	9.96	0.74	0.47	0.24	0.28	0.25	0.94
供試犬11	11.80	0.72	0.57	0.28	0.33	0.30	1.03
供試犬12	9.06	0.51	0.46	0.24	0.27	0.26	0.92
供試犬13	11.30	0.68	0.51	0.30	0.37	0.32	1.23
供試犬14	11.02	0.56	0.61	0.29	0.33	0.30	1.16
供試犬15	12.88	0.88	0.84	0.35	0.43	0.39	1.69
供試犬16	8.32	0.53	0.56	0.21	0.24	0.22	0.97
供試犬17	9.94	0.73	0.56	0.27	0.32	0.30	1.02
平均値	10.46	0.66	0.55	0.26	0.29	0.27	0.98
中央値	10.74	0.68	0.56	0.24	0.28	0.26	0.94
標準偏差	1.29	0.12	0.10	0.04	0.07	0.05	0.27
標準偏差/平均値 (%)	12.30	17.83	18.11	15.68	22.62	19.55	27.41

Table 10. 供試犬1における前乳頭筋に対するMVPの結果

前乳頭筋側			
指標H (mm)	21.3		
	ループの作成予定長 (mm)	実際に作成されたループ (mm)	作成本数(本)
AMV1の推定値 (指標H × 0.45)	9.6	9.6	2
推定値の10%増	10.5	10.6	1
推定値の20%増	11.5	11.6	1
	実測値	使用したループ	結果
AMV1	9.5mm	9.6mm	→逆流防止可能
AMV1乳頭筋起始部から AMV2弁尖付着部	11.0mm	10.6mm	

Table 11. 供試犬1における後乳頭筋に対するMVPの結果

指標J(mm)				16.0	
	ループの作成予定 長(mm)	実際に作成されたループ プ(mm)	作成本数		
AMV4の推定値 (指標J×0.55)	8.8	8.9	2		
0.2mm長い	9.0	9.0	2		
9.0mmの10%増	9.9	9.9	1		
9.0mmの20%増	10.6	10.8	1		
	実測値	使用したループ	結果		
AMV4	9.0mm	9.0mm			
AMV4乳頭筋起始部から AMV3弁尖付着部	11.0mm	8.9mm	→逆流防止可能		
AMV4乳頭筋起始部から AMV3'弁尖付着部		8.9mm			

Table 12. 供試犬2における前乳頭筋に対するMVPの結果

指標H(mm) 21.8			
	ループの作成予定長(mm)	実際に作成されたループ(mm)	作成本数
AMV1の推定値 (指標H×0.45)	9.8	9.9	2
推定値の10%増	10.8	10.9	1
推定値-1mm	8.8	8.9	1
推定値+2mm	11.8	11.9	1
	実測値	使用したループ	結果
AMV1	10.5mm	9.9mm	→逆流防止可能
AMV1乳頭筋起始部から AMV2弁尖付着部	11.2mm	10.9mm	

Table 13. 供試犬2における後乳頭筋に対するMVPの結果

指標J(mm)		21.2		
	ループの作成予定長(mm)	実際に作成されたループ(mm)	作成本数	
AMV4の推定値 (指標J×0.55)	11.7	8.9	0	
AMV4の実測値	12.0	12.0	3	
	実測値	使用したループ	結果	
AMV4	12.0mm	12.0mm		
AMV4乳頭筋起始部から AMV3弁尖付着部	12.0mm	12.0mm		
AMV4乳頭筋起始部から AMV3'弁尖付着部	12.0mm	12.0mm	→逆流防止可能	

Table 14. 供試犬3における前乳頭筋に対するMVPの結果

指標H(mm) 19.3				
	ループの作成予定長 (mm)	実際に作成されたループ (mm)	作成本数	
AMV1の推定値 (指標H×0.47)	9.1	9.0	2	
推定値の10%増	10.0	9.9	1	
推定値-1mm	8.1	8.0	1	
推定値+2mm	11.1	11.0	1	
	実測値	使用したループ	結果	
AMV1	9.0mm	9.0mm		
AMV1乳頭筋起始部から AMV2弁尖付着部	10.0mm	9.9mm	→不明	

Table 15. 供試犬3における後乳頭筋に対するMVPの結果

15.2			
指標J (mm)	ループの作成予定長 (mm)	実際に作成されたループ (mm)	作成本数
AMV4の推定値 (指標J × 0.55)	8.4		0
後乳頭筋から僧帽弁前尖 先端までの距離	10.5mm	10.5mm	3
10.5mmの10%増	11.6mm	11.6mm	1
10.5mmの20%増	12.6mm	12.6mm	1
10.5mmの20%減	9.5mm	9.5mm	1
	実測値	使用したループ	結果
AMV4	8.5mm	10.5mm	→軽度逆流が認められた
AMV4乳頭筋起始部から AMV3弁尖付着部	10.5mm	10.5mm	
AMV4乳頭筋起始部から AMV3'弁尖付着部	12.5mm	12.6mm	

Table 16. 右傍胸骨四腔断面像の各乳頭筋におけるモザイク・パターン面積の測定と比較 (n=22)

供試犬	長軸APM (cm ²)	長軸PPM (cm ²)	APM/PPM	PPM/APM	1.5倍以上の面積を持つ 乳頭筋描出像
症例犬1	0.47	1.27	0.37	2.70	PPM
症例犬2	4.06	9.49	0.43	2.34	PPM
症例犬3	0.12	0.20	0.60	1.67	PPM
症例犬4	0.90	0.92	0.98	1.02	両方
症例犬5	2.99	2.81	1.06	0.94	両方
症例犬6	0.12	0.31	0.39	2.58	PPM
症例犬7	0.20	0.18	1.11	0.90	両方
症例犬8	0.00	0.09	0.00		PPM
症例犬9	2.67	2.09	1.28	0.78	両方
症例犬10	0.66	0.36	1.83	0.55	APM
症例犬11	0.61	1.96	0.31	3.21	PPM
症例犬12	0.10	0.28	0.36	2.80	PPM
症例犬13	0.03	0.24	0.13	8.00	PPM
症例犬14	0.41	1.68	0.24	4.10	PPM
症例犬15	0.00	0.92	0.00		PPM
症例犬16	1.89	0.96	1.97	0.51	APM
供試犬1	1.31	1.06	1.24	0.81	両方
供試犬2	0.00	1.16	0.00		PPM
供試犬3	0.58	0.89	0.65	1.53	PPM
供試犬4	0.37	0.92	0.40	2.49	PPM
供試犬5	0.06	0.29	0.21	4.83	PPM
供試犬6	2.11	2.91	0.73	1.38	両方

APM; 前乳頭筋、PPM; 後乳頭筋

Table 17. 心エコーによる伸展腱索の推定 (n=22)

供試犬	長軸像における、1.5倍以上の面積を持つ乳頭筋描出像	短軸断画像で伸展が予想される腱索	最も伸展が予想される腱索
症例犬1	PPM	AMV2、AMV3	AMV3
症例犬2	PPM	AMV2、AMV3	AMV3
症例犬3	PPM	AMV2、AMV3	AMV3
症例犬4	両方	AMV2、AMV3	両方
症例犬5	両方	AMV2、AMV3	両方
症例犬6	PPM	AMV2、AMV3	AMV3
症例犬7	両方	AMV2、AMV3	両方
症例犬8	PPM	AMV3	AMV3
症例犬9	両方	AMV2、AMV3	両方
症例犬10	APM	AMV2、AMV3	AMV2
症例犬11	PPM	AMV2、AMV3	AMV3
症例犬12	PPM	AMV2、AMV3	AMV3
症例犬13	PPM	AMV3	AMV3
症例犬14	PPM	AMV3	AMV3
症例犬15	PPM	AMV2、AMV3	AMV3
症例犬16	APM	AMV2、AMV3	AMV2
供試犬1	両方	AMV2、AMV3	両方
供試犬2	PPM	AMV3	AMV3
供試犬3	PPM	AMV2、AMV3	AMV3
供試犬4	PPM	AMV2、AMV3	AMV3
供試犬5	PPM	AMV2、AMV3	AMV3
供試犬6	両方	AMV2、AMV3	両方

APM; 前乳頭筋、PPM; 後乳頭筋

Table 18. 前ならびに後乳頭筋領域における負荷の力積

	支配領域	1回 (g)	1分間 (kg)	1時間 (kg)	1日 (t)	1ヶ月 (t)	1年 (t)
前乳頭筋側	41.6%	131.4	13.1	788.2	18.9	567.5	207141.7
後乳頭筋側	58.4%	184.4	18.4	1106.5	26.6	796.7	290795.1

100bpm、前尖面積;2.0cm²、収縮期圧;120mmHgでの、前尖に対する各乳頭筋側の負荷の積算

Table 19. 正常心(n=3)における腱索短縮率の限度

	AMV2に逢着したループ (AMV1に対する割合)	AMV3に逢着したループ (AMV4に対する割合)	
標本1	37%減	36%減	逆流は認められなかった
標本2	30%減	31%減	弁尖同士の接合部は十分に合致しているが、軽度に逆流が認められた
標本3	20%減	20%減	弁尖同士の接合部は十分に合致しているが、軽度に逆流が認められた

AMV; 前尖

Table 20. MR犬における心エコーによる伸展部位の推定と実際
 の伸展部位との比較 (n=6)

	心エコーにより逆流が認められた部位	実際に伸展が認められた部位
供試犬4	AMV2>AMV3	AMV3'
供試犬5	AMV3	AMV3
供試犬6	AMV3>AMV2	AMV3>AMV2
供試犬7	AMV2>AMV3	AMV2>AMV3
供試犬8	AMV2>AMV3	AMV2>AMV3 (AMV2'は断裂)
供試犬9	AMV3>AMV2	AMV3>AMV2

AMV ; 前尖

AMV3>AMV2; AMV3がAMV2より伸展している

AMV2>AMV3; AMV2がAMV3より伸展している

Table 21. MR犬における各腱索の実測値と適用したループ (n=6)

	実測値 (mm)				伸展部位	適用したループ	
	AMV1	AMV2	AMV3	AMV4		前乳頭筋側	後乳頭筋側
供試犬4	11 (11)	14 (11)	14 (14)	11 (12)	AMV3'	—	AMV3→AMV3'; 12mm
供試犬5	(9.7)	14 (12.4)	15 (20.9)	14 (16.3)	AMV3	—	AMV3→AMV3; 13mm
供試犬6	12.5 (14.2)	13 (16.3)	18 (15.9)	14 (13.5)	AMV3>AMV2	AMV1→AMV2'; 11mm	AMV3→AMV3、4; 14mm
供試犬7	11	15	13	12.5	AMV2>AMV3	AMV2→AMV2; 9mm	AMV3→AMV3'、3、4; 10mm
供試犬8	9	11.5	14	11	AMV2>AMV3 (AMV2'は 断裂)	AMV2→AMV2'、2; 7mm	AMV3→AMV3'、3、3・4間; 9mm
供試犬9	15	16.5	19	15.5	AMV3>AMV2	AMV2→AMV2'、2; 12mm	AMV3→AMV3'、3、3・4間; 12mm

AMV; 前尖

AMV3>AMV2; AMV3がAMV2より伸展している

AMV2>AMV3; AMV2がAMV3より伸展している

実測値のカッコ; 死亡例で、剖検時の実測値を示している

適用したループの「→」は、前者が腱索の乳頭筋起始部を、後者が腱索の弁尖付着部を示している

Table 22. MR犬の腱索再建術におけるループの選択と結果
(n=6)

	前乳頭筋側ループの AMV1に対する割合	後乳頭筋側ループの AMV4に対する割合	結果
供試犬4	—	等長	術中に死亡した。逆流に改善は認められなかった。
供試犬5	—	20%減	術中に死亡した。剖検後の逆流テストでは、十分な接合面を持つが、逆流テストにおいて、微量の逆流が認められた。
供試犬6	23%減	4%増	術後、神経症状のため、安楽死を実施した。剖検後の逆流テストにおいて、逆流の改善は認められなかった。
供試犬7	18%減	20%減	術後生存し、心雑音の消失、心エコーによる逆流の顕著な改善が認められた。
供試犬8	22%減	18%減	術後生存し、心雑音の消失、心エコーによる逆流の顕著な改善が認められた。
供試犬9	20%減	23%減	術後生存したが、直後には心雑音が残り、心エコーにより後尖の逸脱による逆流が認められた。しかし、2カ月後の再検査において心雑音は消失し、また心エコーにおいても逆流はほぼ認められなくなった。

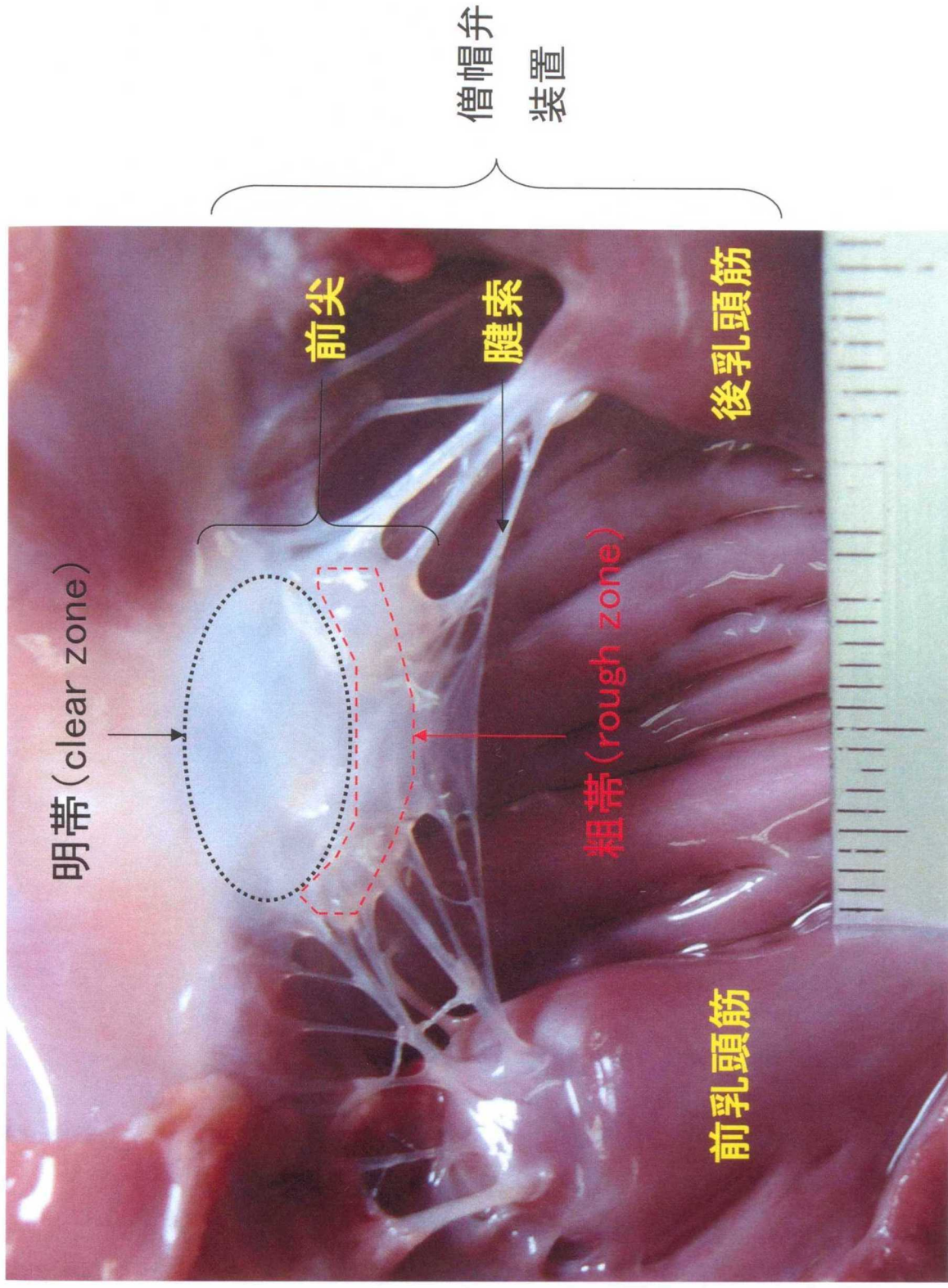
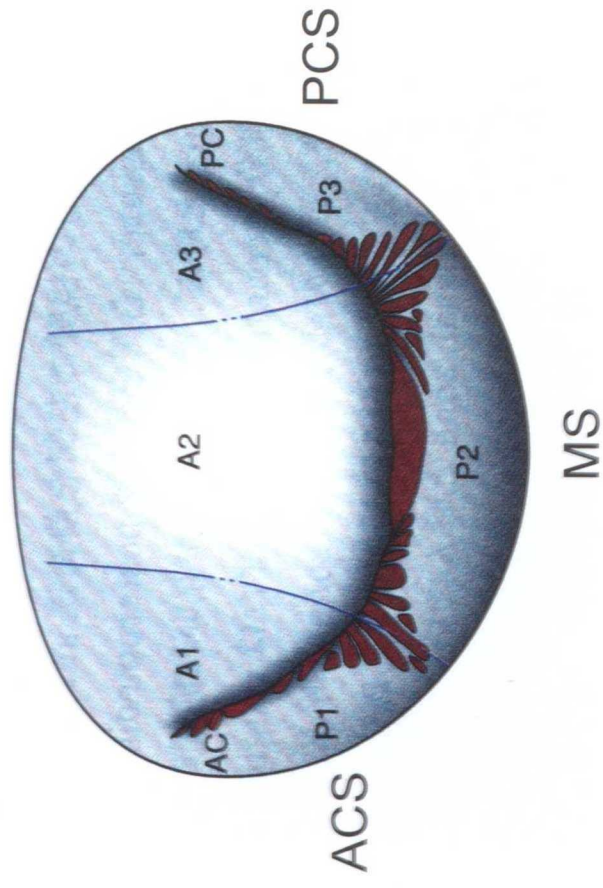
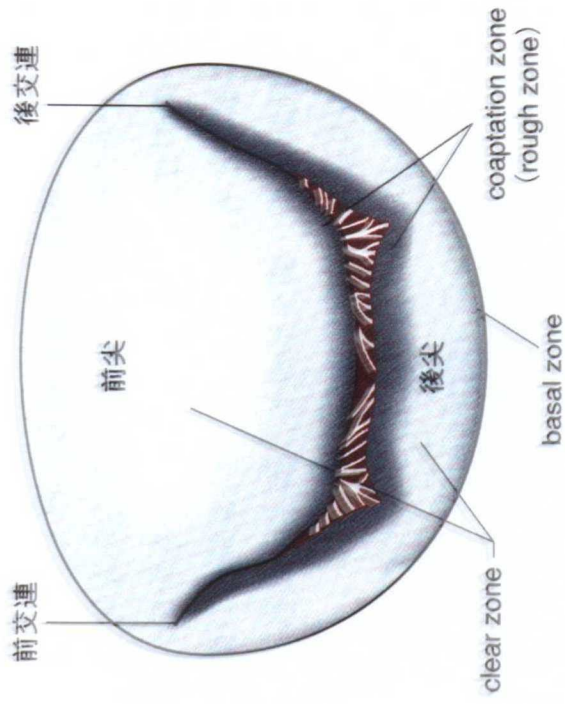


Fig.1. イヌの僧帽弁の肉眼所見

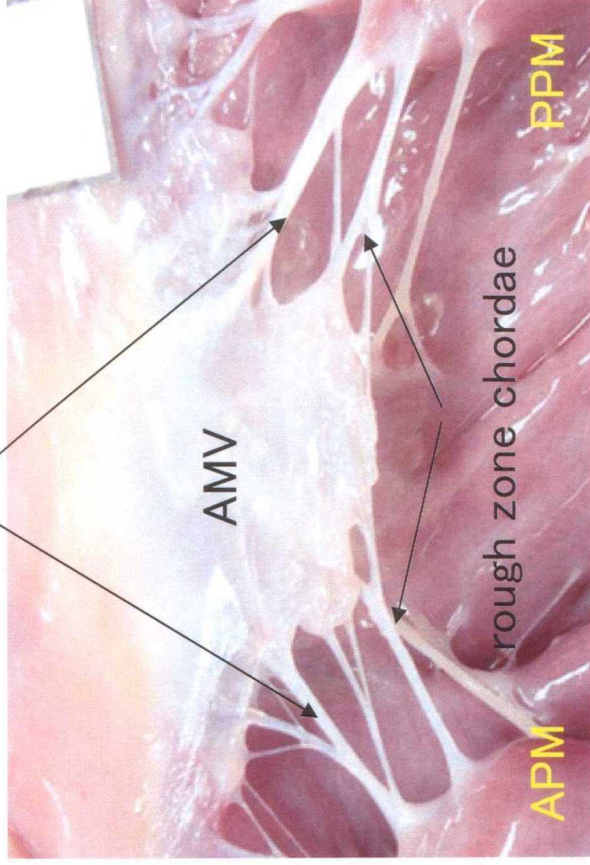


ACS; Anterolateral commissural scallop
 MS; middle scallop
 PCS; Posteromedial commissural scallop

Fig.2. ヒトの僧帽弁(心房面から観察)

参考文献54より引用

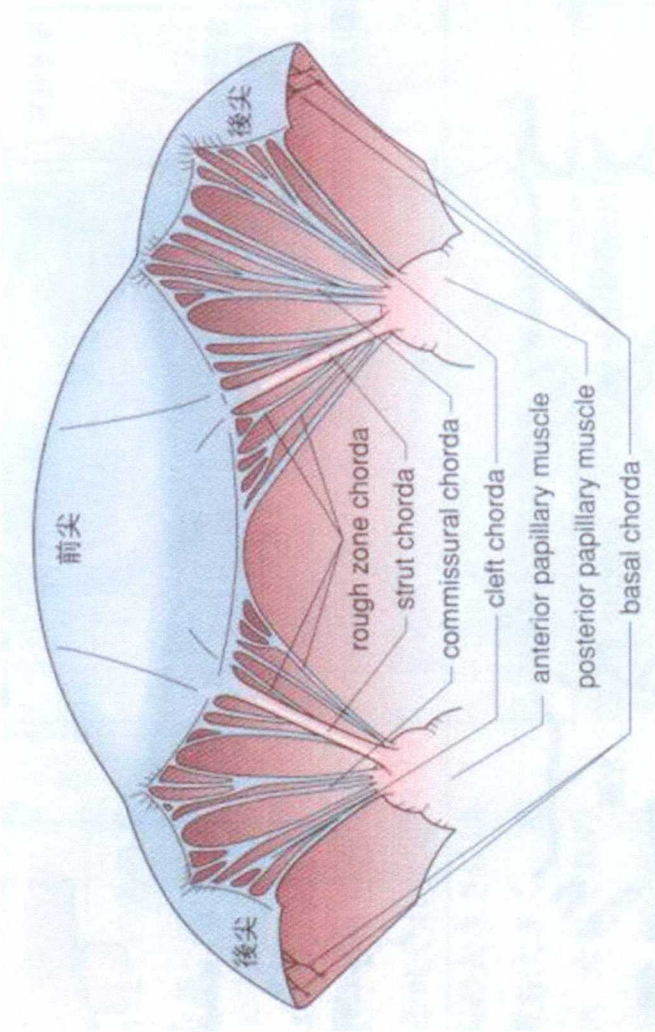
strut chordae



イヌの僧帽弁前尖と腱索

AMV; 前尖

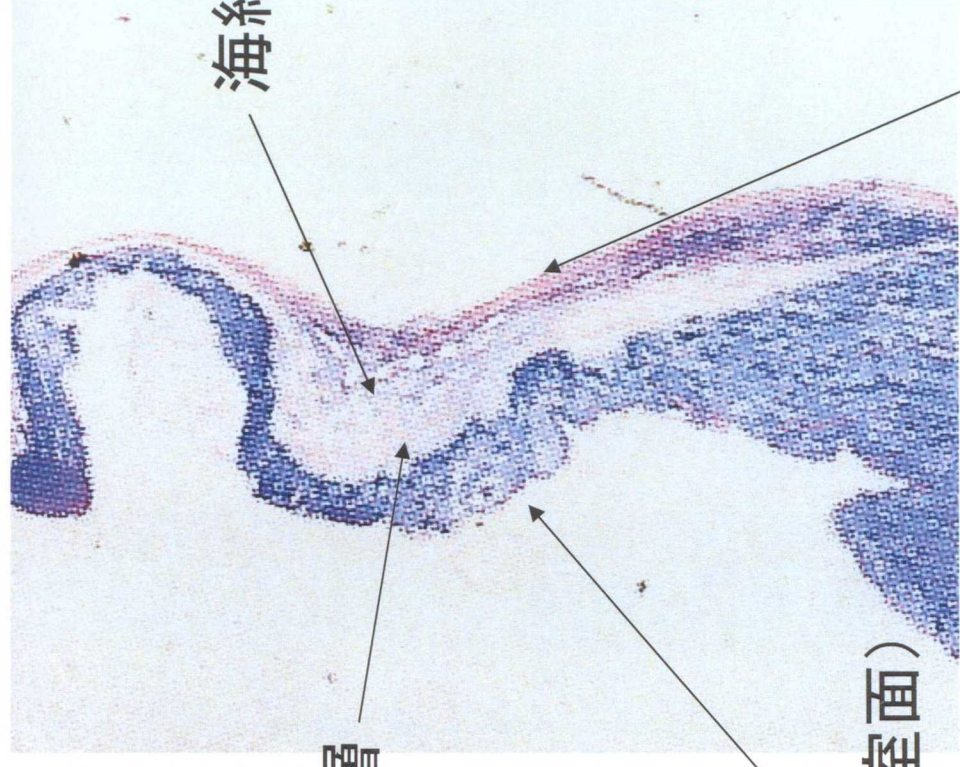
APM; 前乳頭筋、PPM; 後乳頭筋



ヒトの僧帽弁と腱索の分類

参考文献54より引用

Fig.3. ヒトならびにイヌの僧帽弁前尖と腱索



海綿層

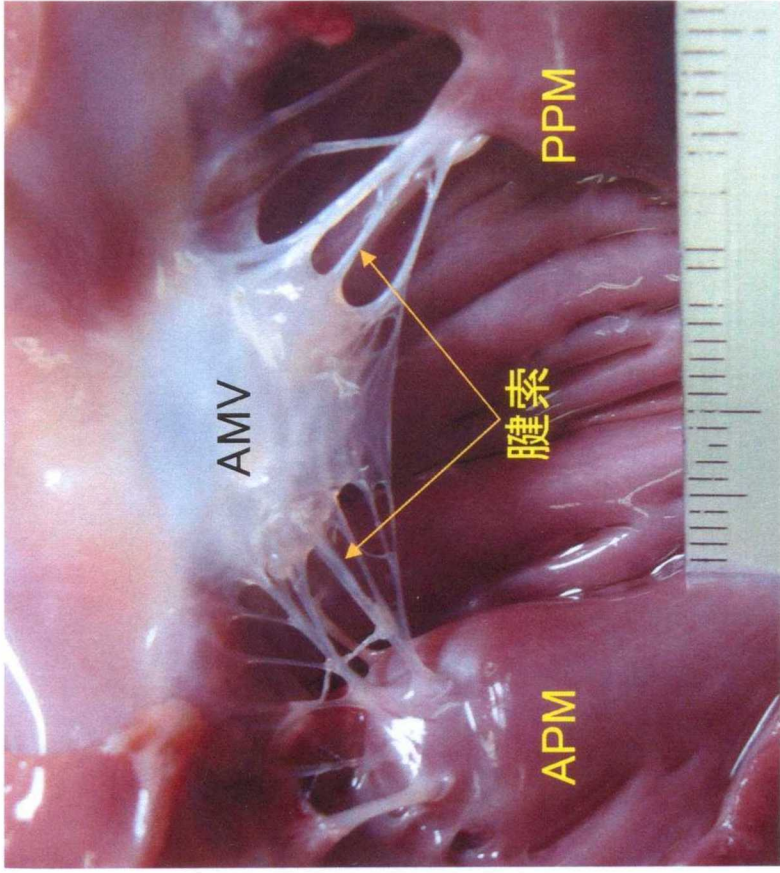
線維層

心内膜(心室面)

心内膜(心房面)

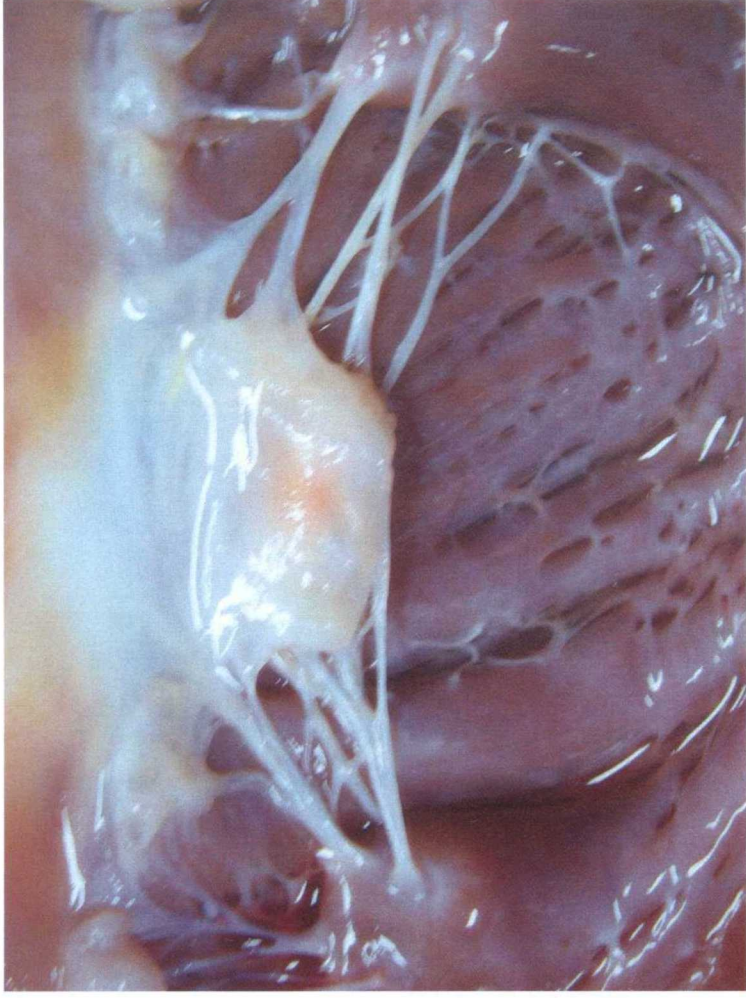
Fig.4. 僧帽弁の組織学的所見

参考文献32より引用



正常犬

AMV; 前尖、APM; 前乳頭筋、PPM; 後乳頭筋

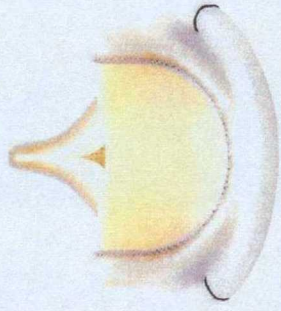


MR犬

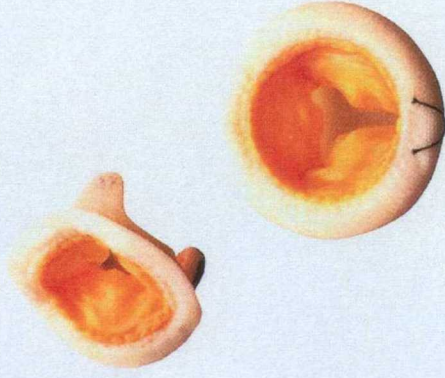
腱索は伸展し、前尖の辺縁は肥厚、硬化している

Fig.5. 僧帽弁の肉眼所見

生体弁

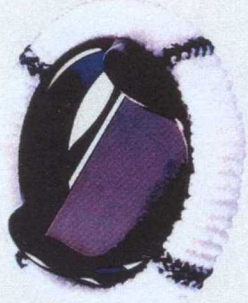


【図5】 Carpentier-Edwards pericard ウシ心臓膜 (CEP) 弁

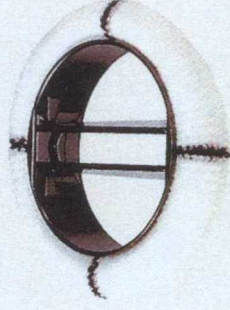


【図6】 Mosaic プタ大動脈弁

機械弁



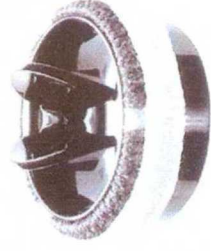
【図1】 St. Jude Medical (SJM) 弁



【図2】 ATS 弁



【図3】 Carbomedics TH



【図4】 Solin BICARBON Slimline

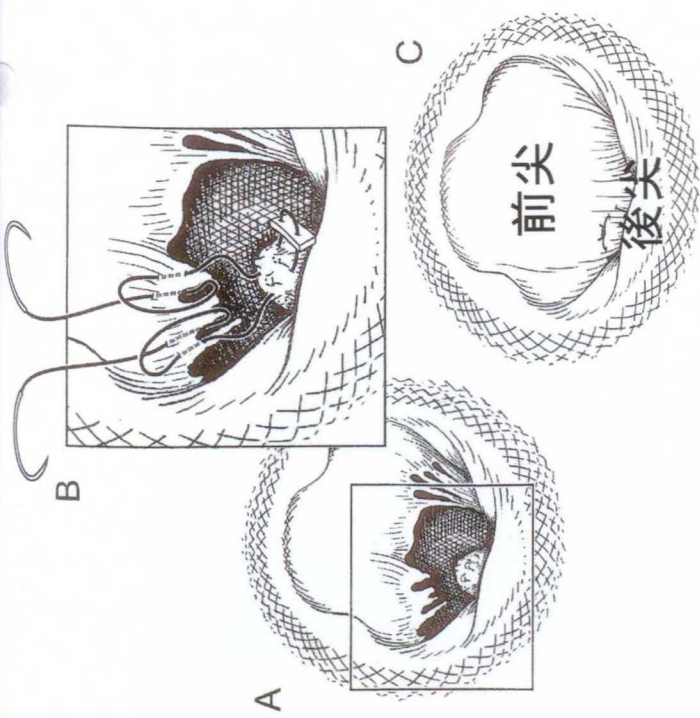
Fig.6. 人工弁(生体弁ならびに機械弁)

参考文献54より引用



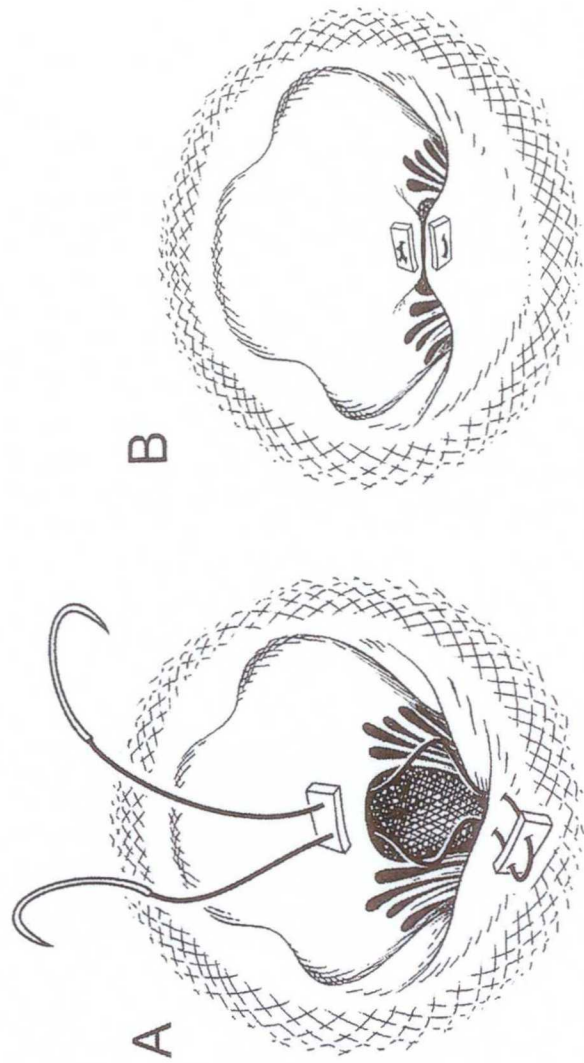
Fig7. ゴアテックス®スーチャーS、CV-6
(ePTFE系)

ジャパンゴアテックス株式会社



①一般的な腱索再建術

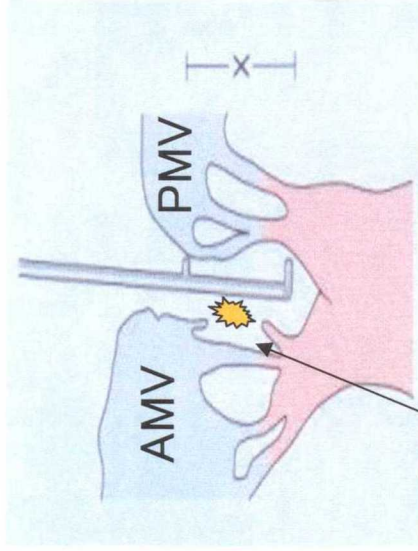
断裂した腱索の代わりにePTFE糸を用い、後尖の高さに合わせて長さを固定する



②Edge to edge法

前尖と後尖とを缝合することにより、前尖と後尖の高さを同一にする

Fig.8. 腱索再建術



腱索の断裂

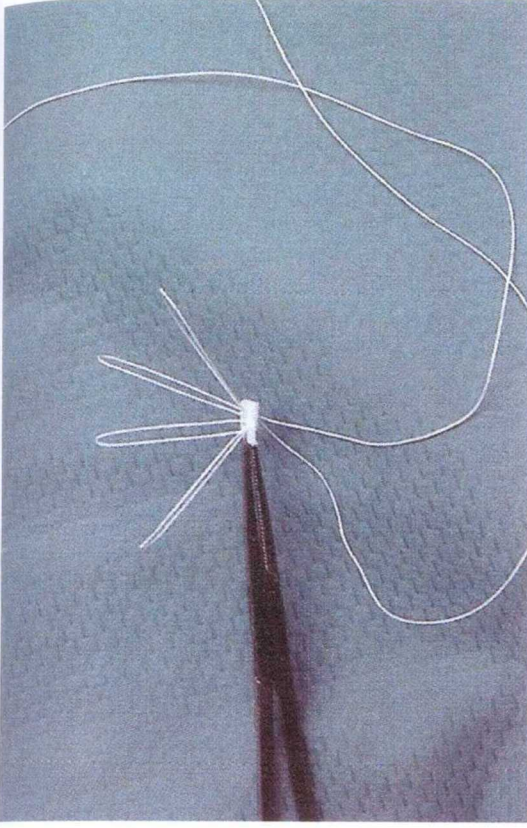
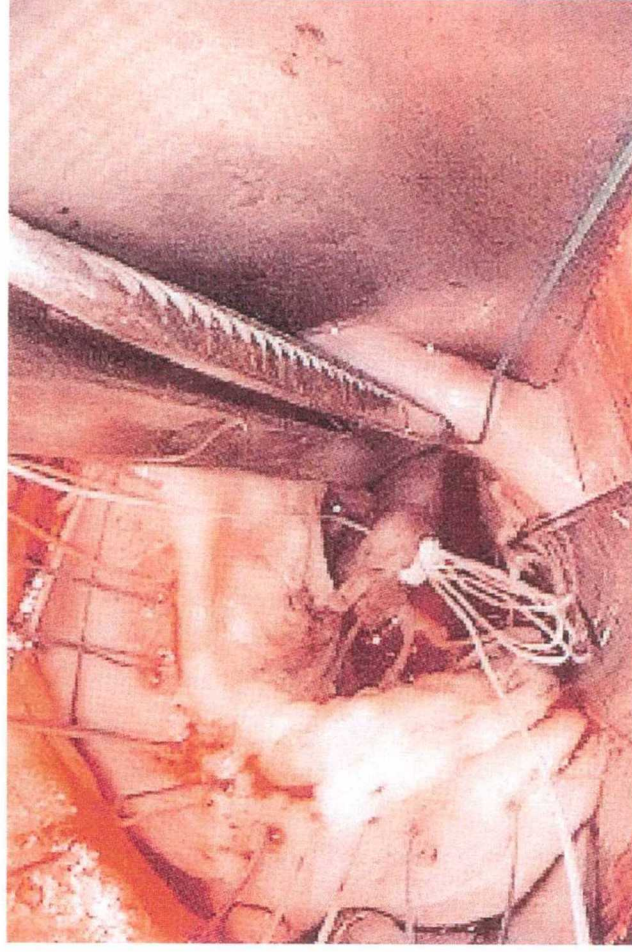
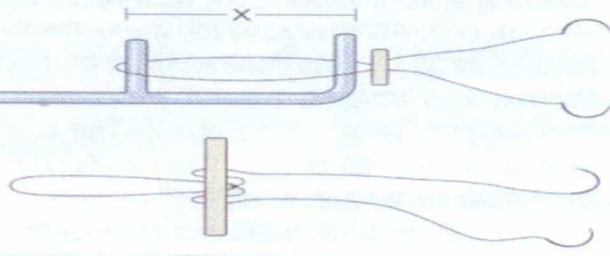
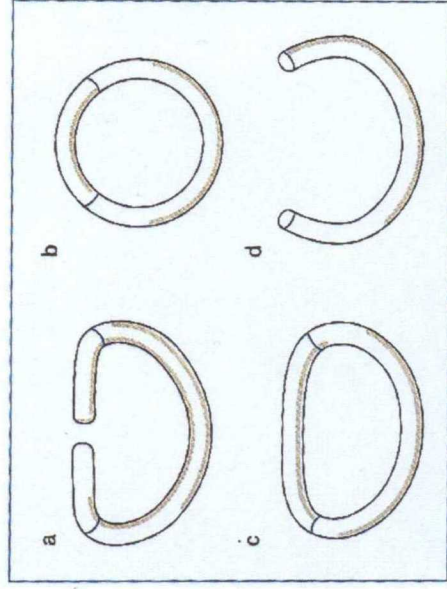


Fig.9. ループ・テクニック法による腱索再建術

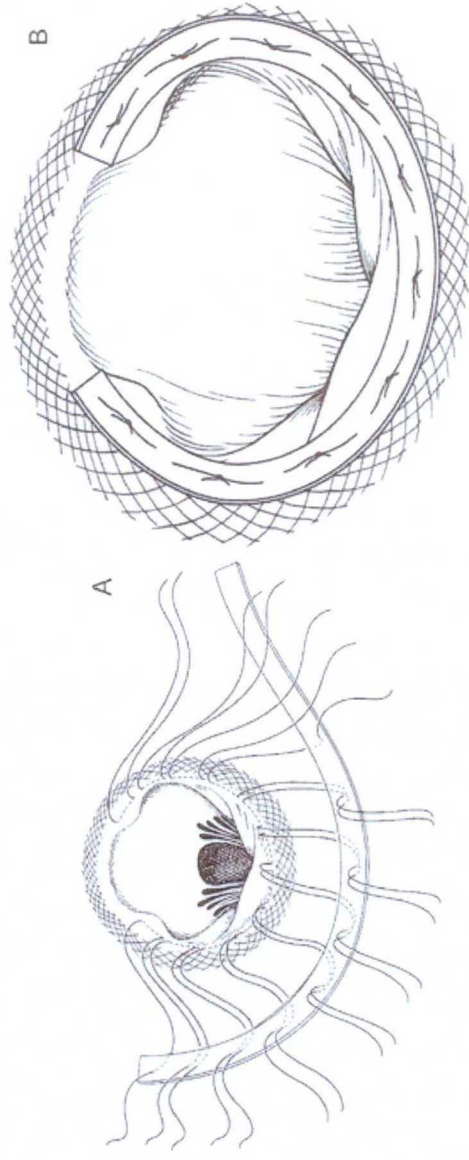
X; 後尖の高さ、AMV; 前尖、PMV; 後尖

参考文献54より引用



【図10】 弁輪形成のための人工リング

a Carpentier Edwards Classic Ring (rigid), b Duran Ring (flexible), c Carpentier Edwards Phisio Ring (semi-rigid), d Cosgrove Edwards Ring (flexible)



①人工リング

参考文献45より引用

②獣医領域における一般的な弁輪縫縮術

参考文献43より引用

Fig.10. 弁輪縫縮術

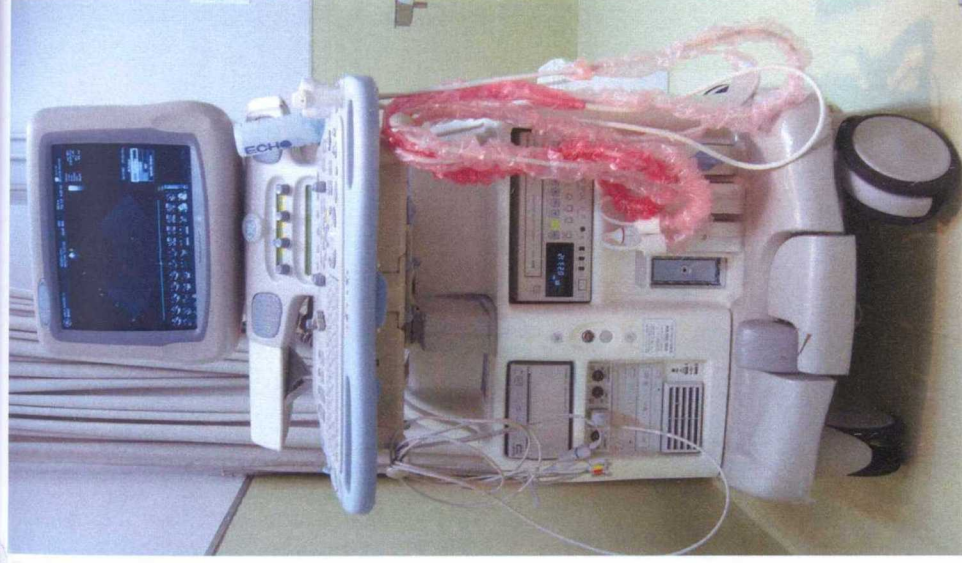


Fig.11. 超音波診断装置

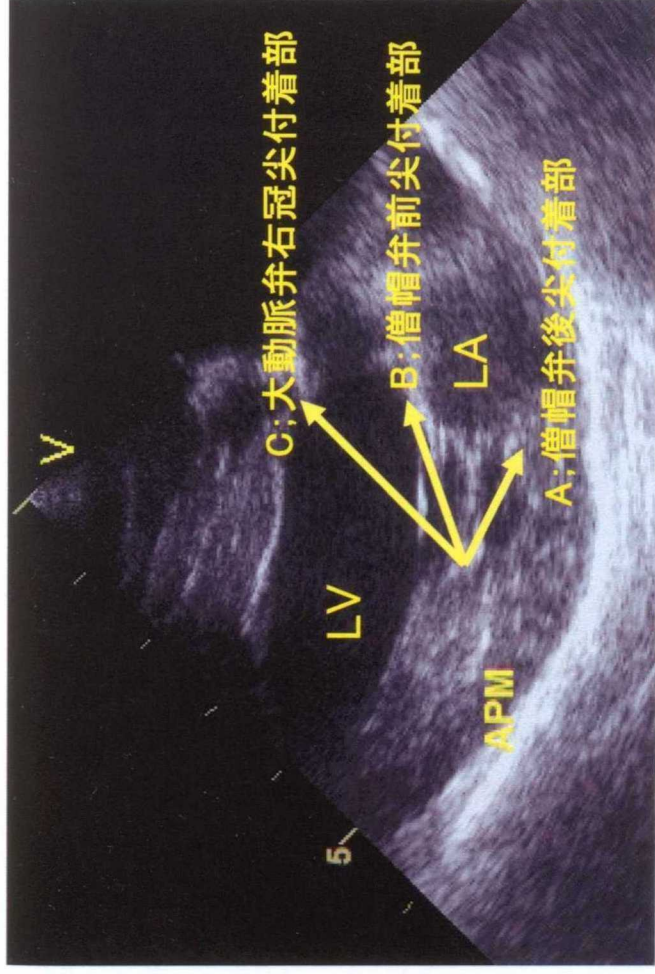
Cardio & Vascular Ultrasound system

Vivid7 Dimension

GE、横河メデイカルシステム株式会社



Fig.12. 腱索の便宜上の命名
 AMV; Anterior Mitral Valve (前尖)



①右傍胸骨左室流出路断面像

前乳頭筋描出像

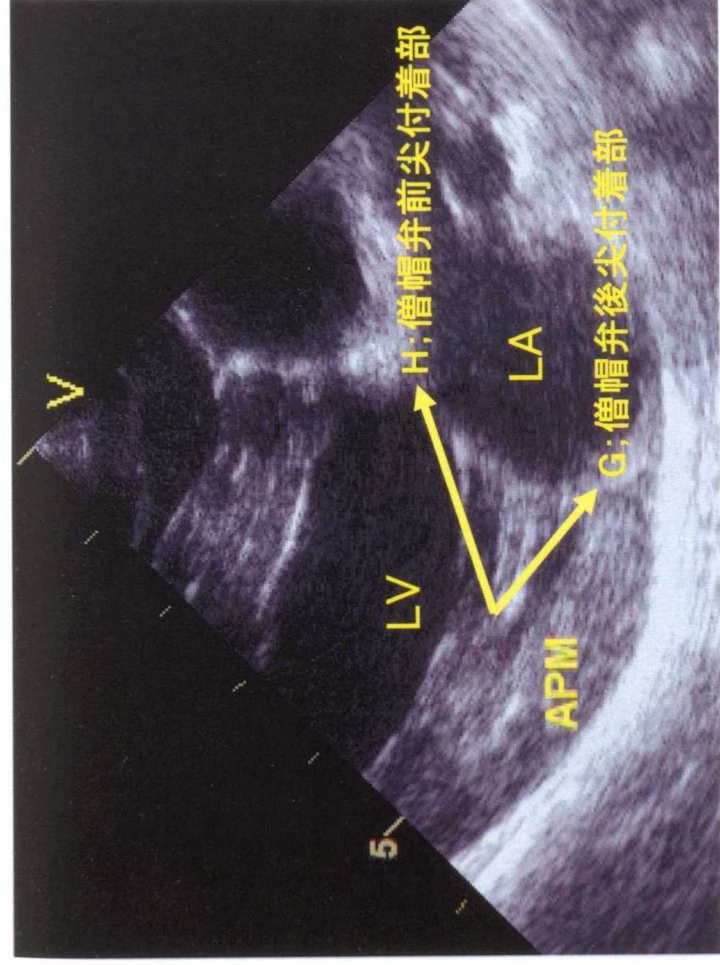


②右傍胸骨左室流出路断面像

後乳頭筋描出像

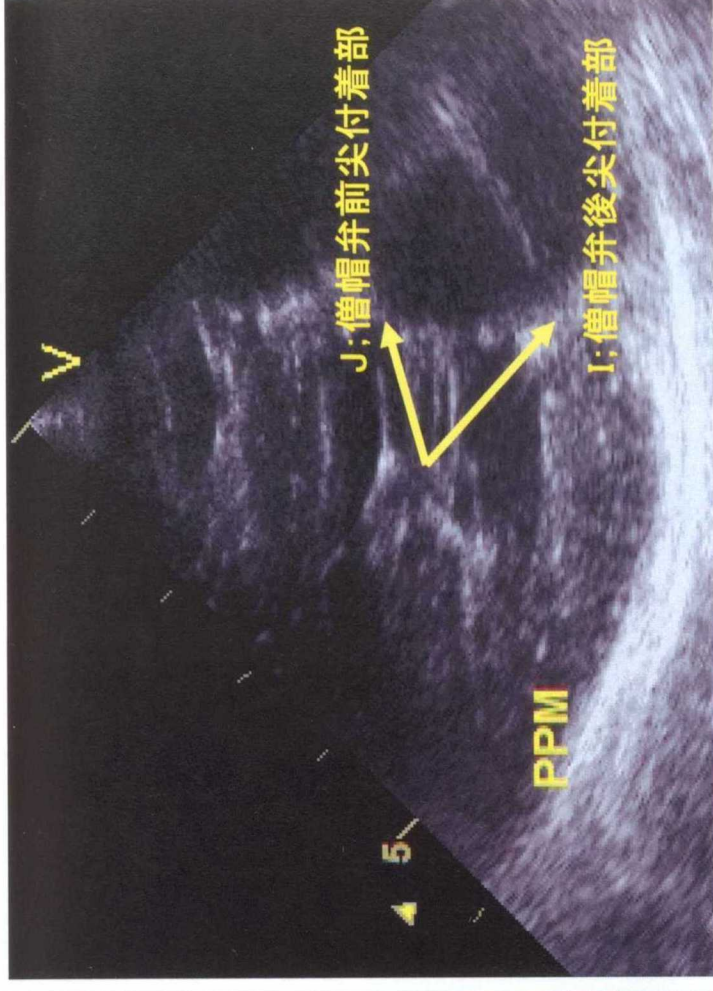
Fig.13. T波における指標A-F

LA; 左房、LV; 左室、APM; 前乳頭筋、PPM; 後乳頭筋



右傍胸骨四腔断面像

前乳頭筋描出像

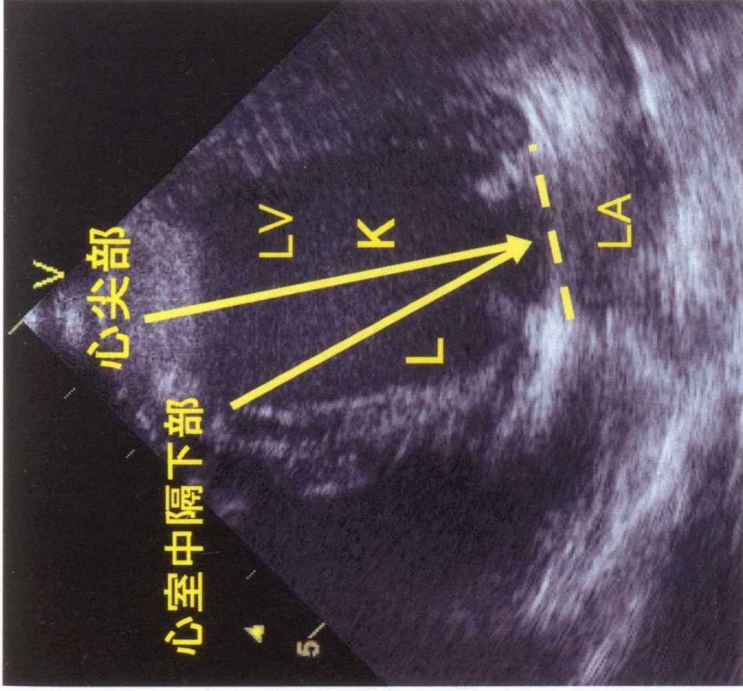


右傍胸骨四腔断面像

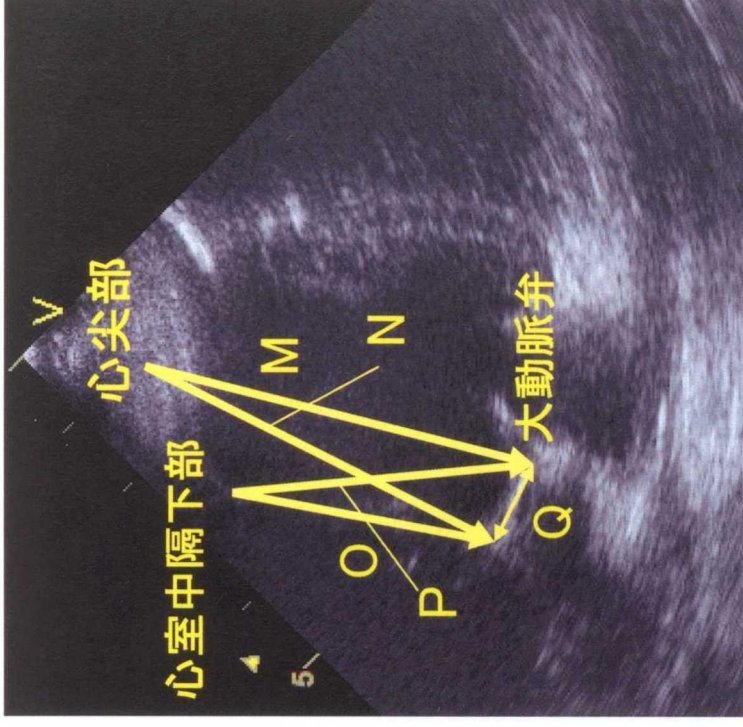
後乳頭筋描出像

Fig.14. T波における指標G-J

LA; 左房、LV; 左室、APM; 前乳頭筋、PPM; 後乳頭筋



左傍胸骨四腔断面像



左傍胸骨五腔断面像

Fig.15. Q波における指標K-Q

LA; 左房、LV; 左室

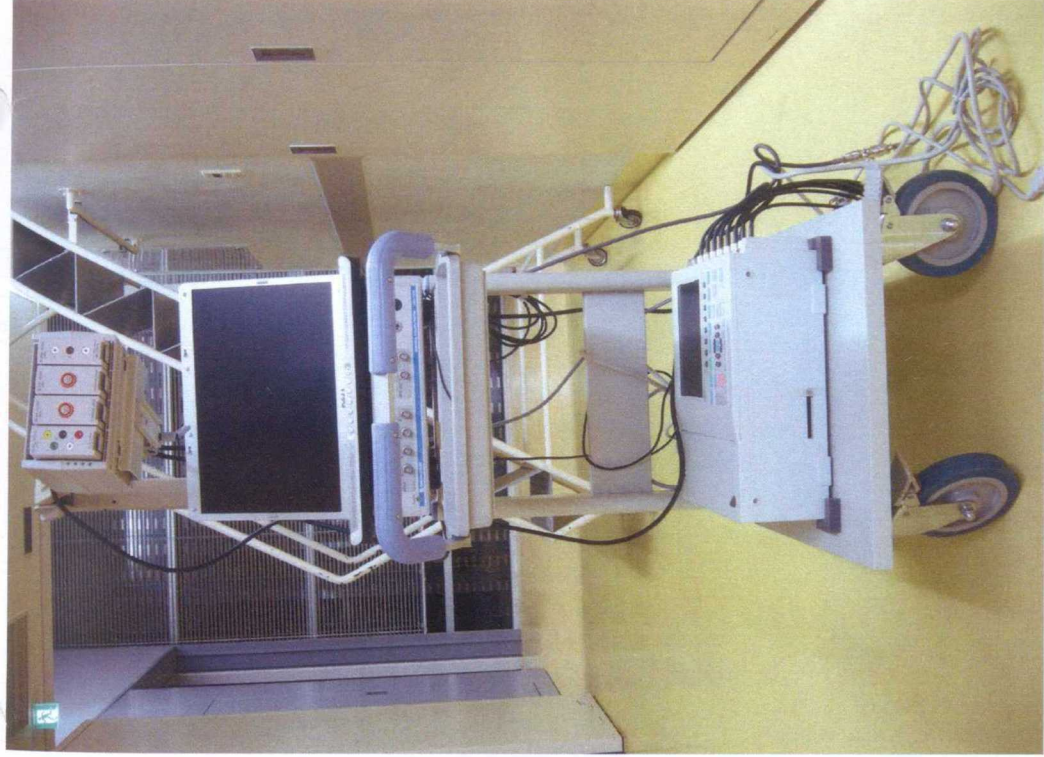


Fig.16. ポリグラフ

基礎医学研究用システム LEG-1000
日本光電株式会社



Fig.17. 生体情報モニター

BP-508 typeV
日本コーリン社製

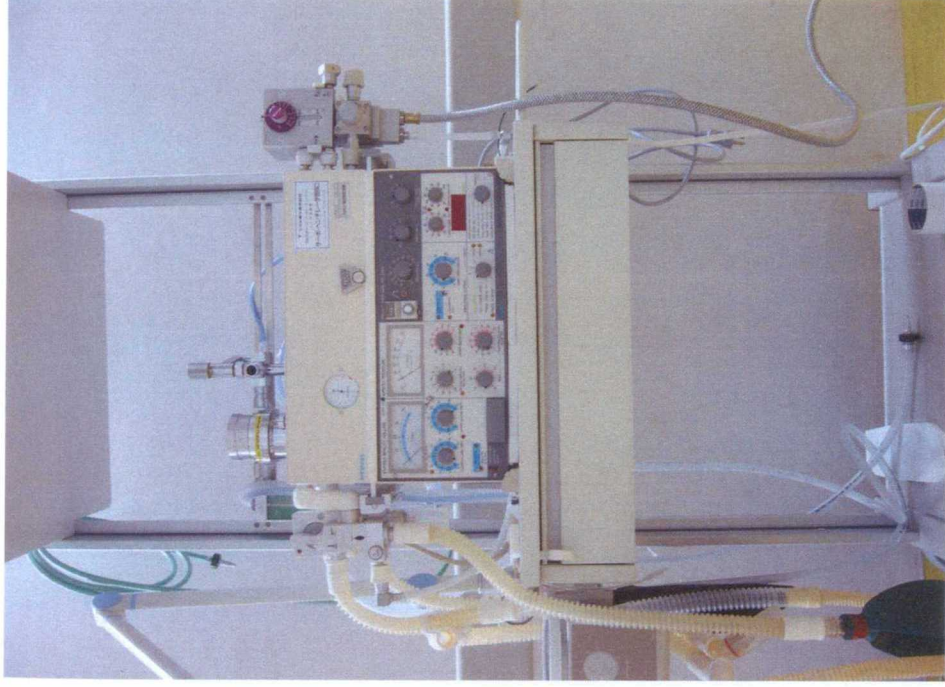


Fig.18. サーボ・ベンチレーター
人工呼吸装置サーボ・ベンチレーターシステム
サーボ・ベンチレーター900C
シーメンス・エレマ社



Fig.19. 人工心肺装置

人工心肺装置HAS型
泉工医科工業株式会社

後尖の位置
確認はやや困難

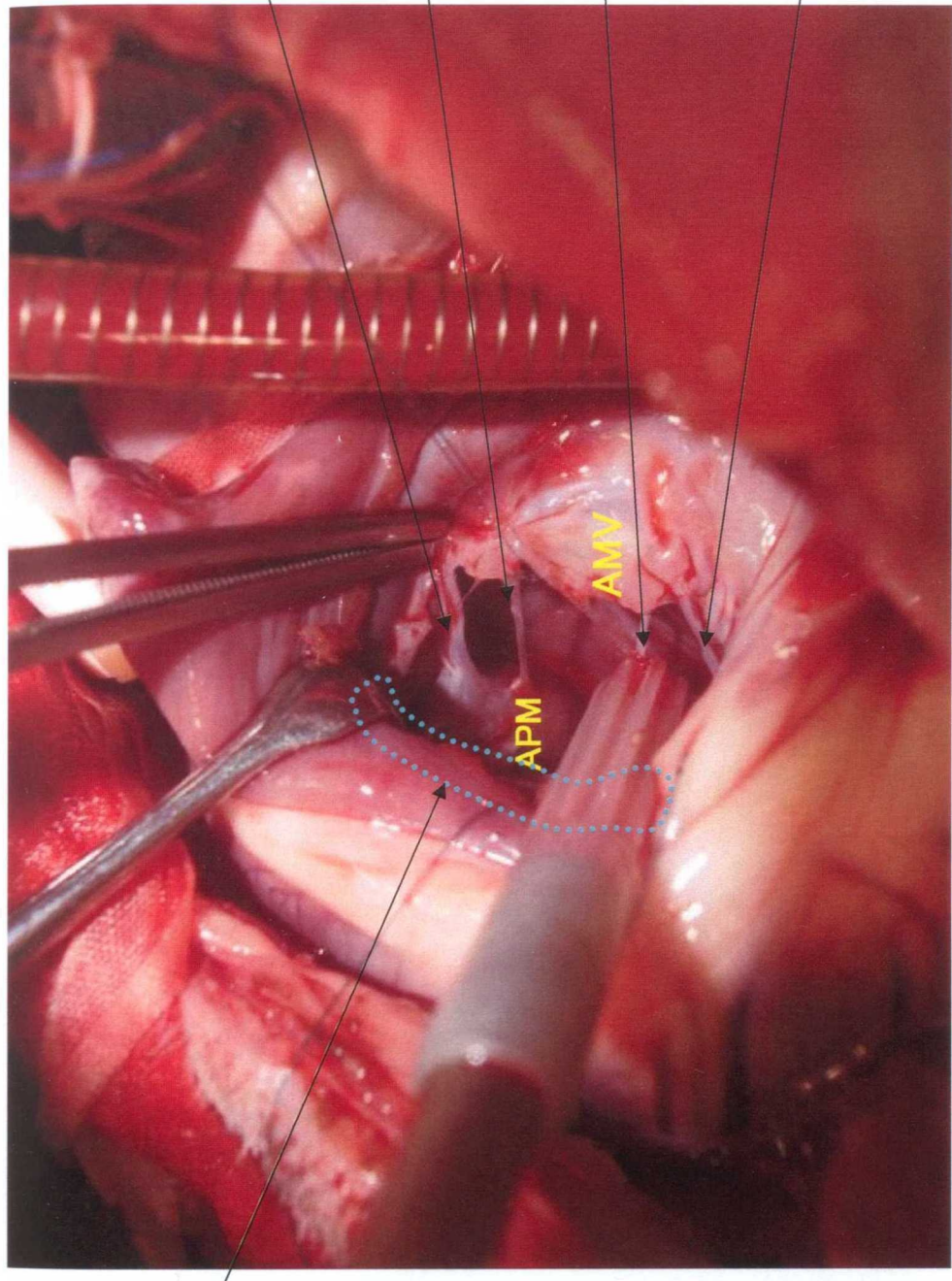
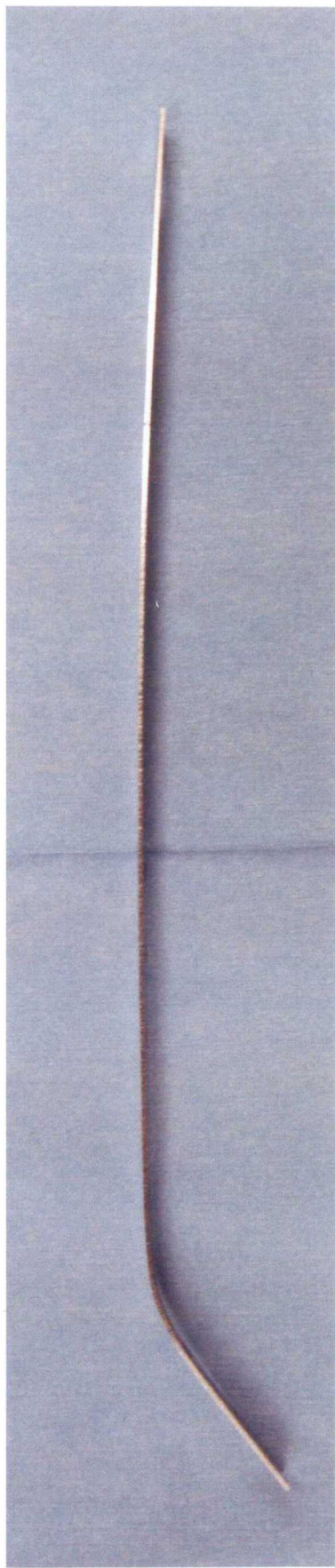
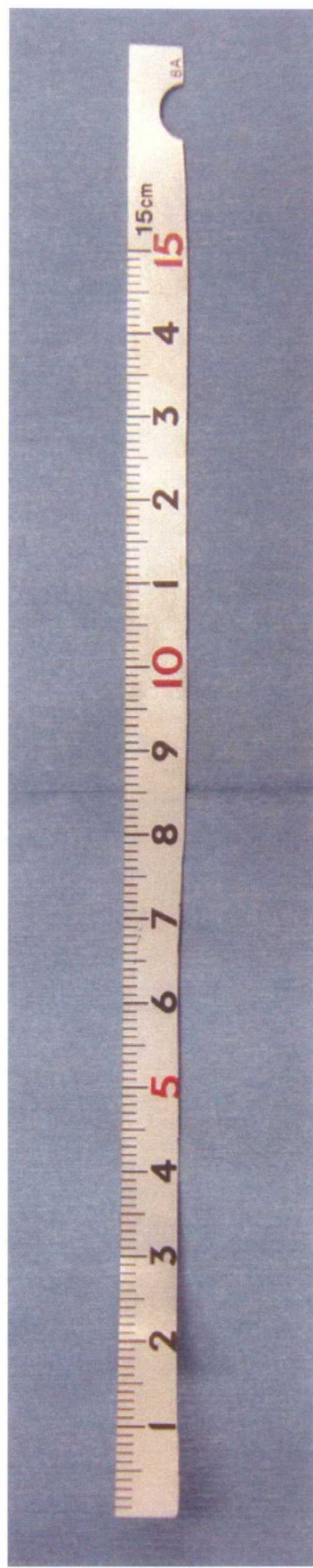


Fig.20. 正常犬における開心所見
(心房面からの僧帽弁観察)

AMV; 前尖、APM; 前乳頭筋



側面図



正面図

Fig.21. 腱索長の測定に用いた定規

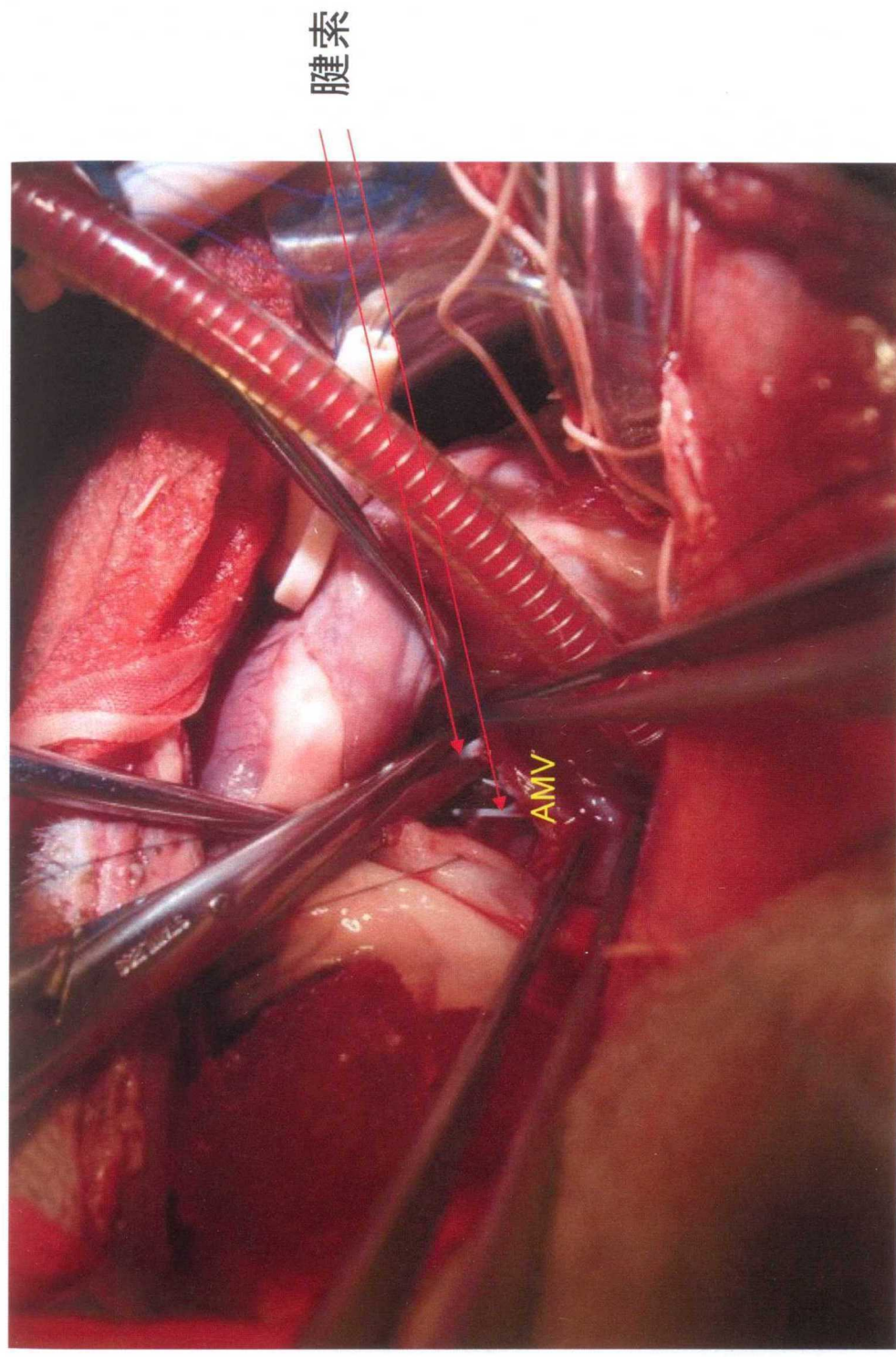


Fig.22. 正常犬を用いた急性腱索断裂モデルの作成
(背側からの僧帽弁の観察)

AMV; 前尖

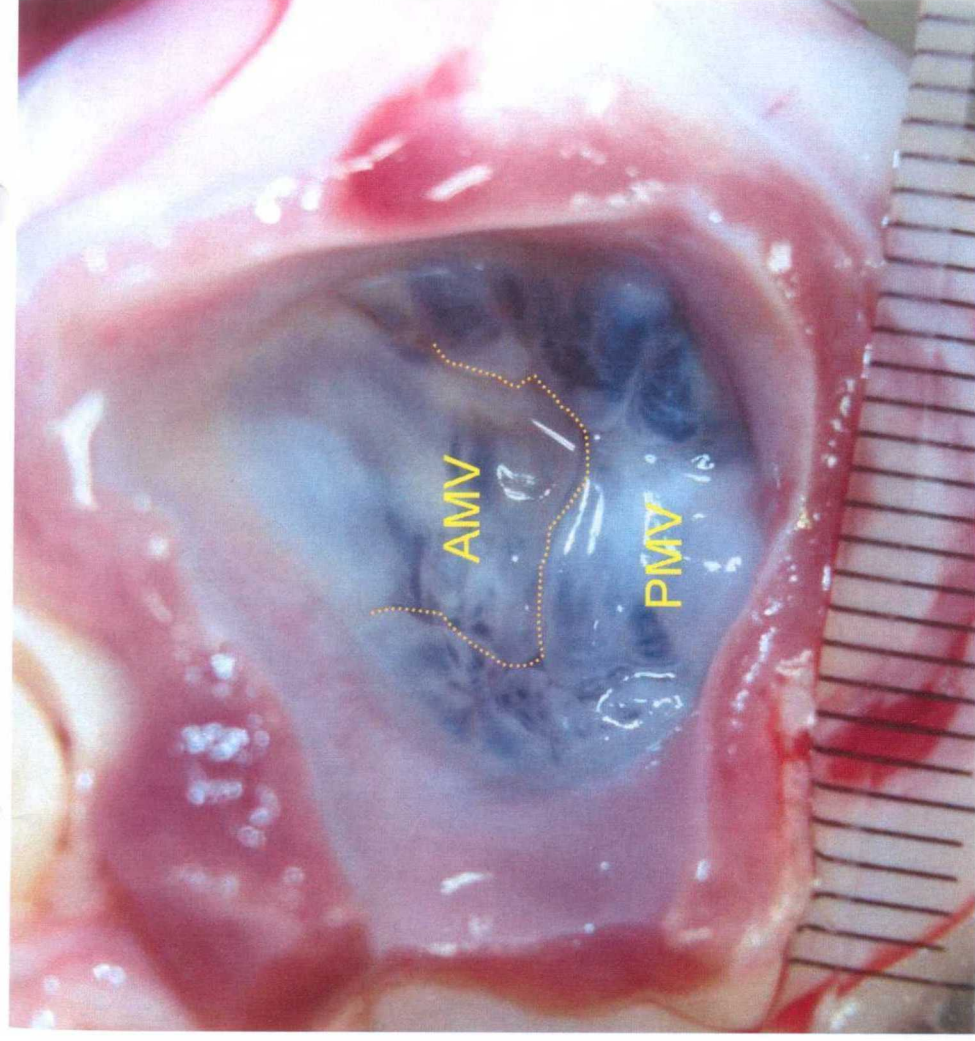


Fig.23. 摘出心における逆流テスト

正常犬における逆流テスト。

接合面は十分に合致し、逆流は認められない。

AMV; 前尖、PMV; 後尖、黄色点線; 接合面

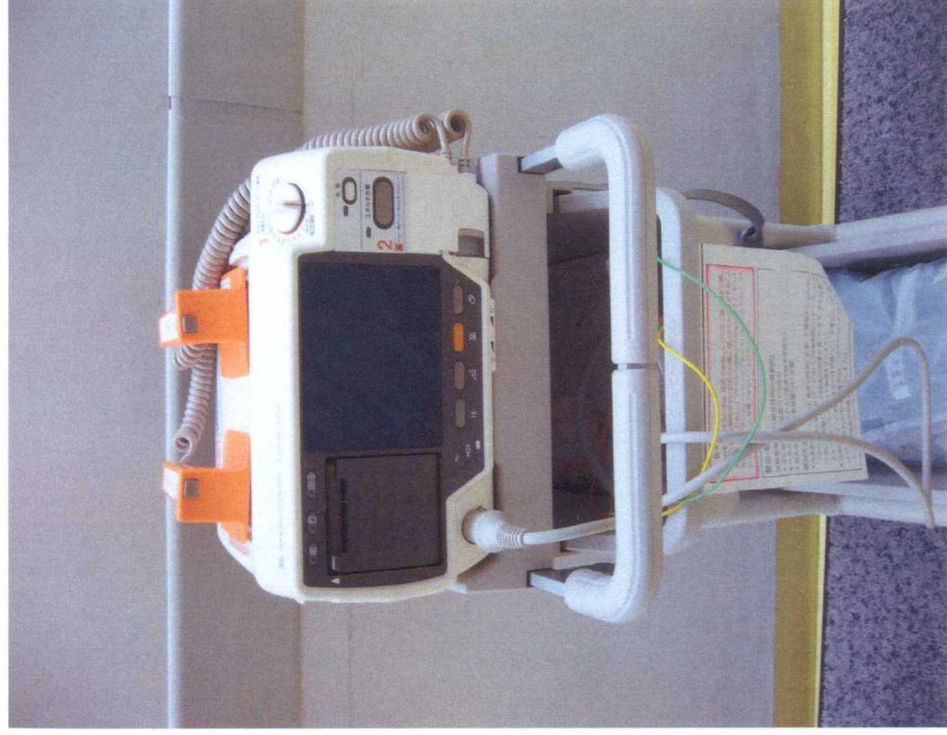
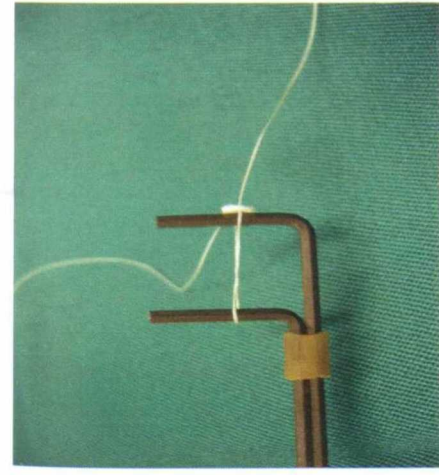
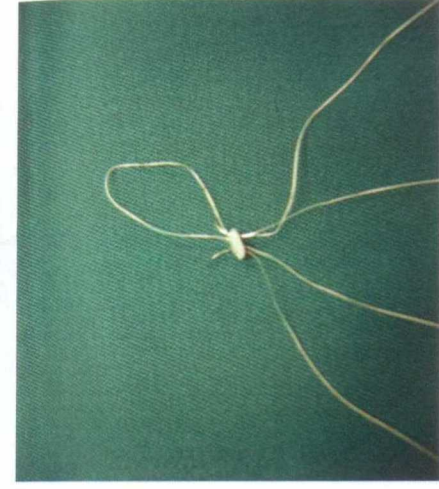


Fig.24. 除細動機

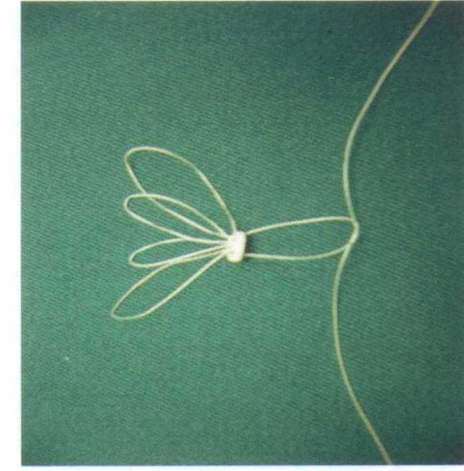
ディファイブリレーター Cardioline TEC-7521
日本光電株式会社



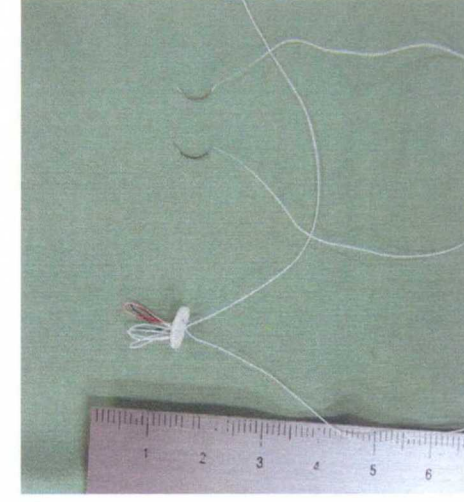
①



②



③



④

Fig.25. Loop Technique法の応用

- ① 六角レンチとゴムチューブを用いた自作のループ作成用デバイス
(長さはノギスを用いて固定した)
- ②-④ プレジエットに、CV-6のePTFE糸(ゴアテックス®)を1ループにつき4-5回通し、
長短様々な長さで固定した

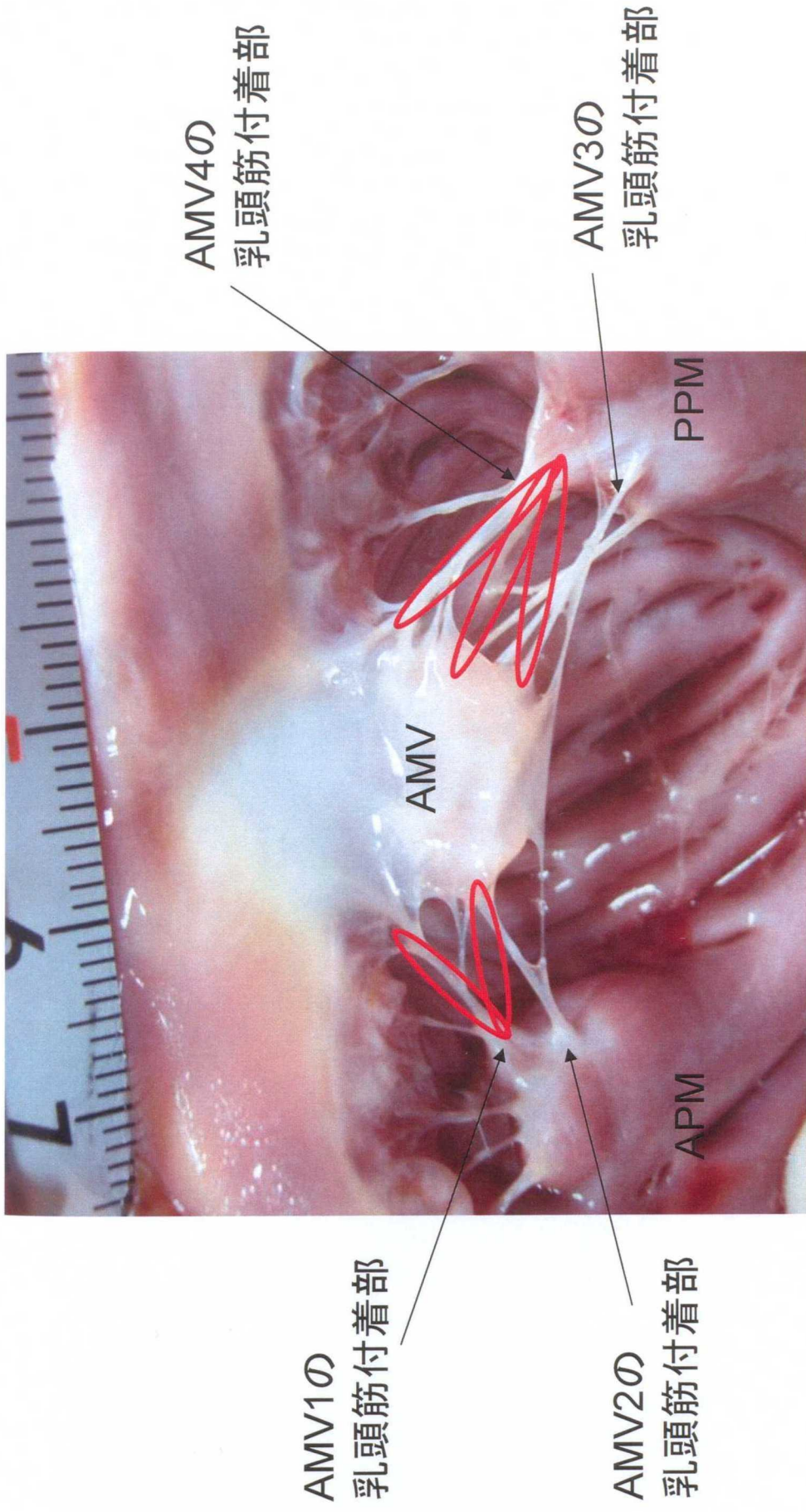
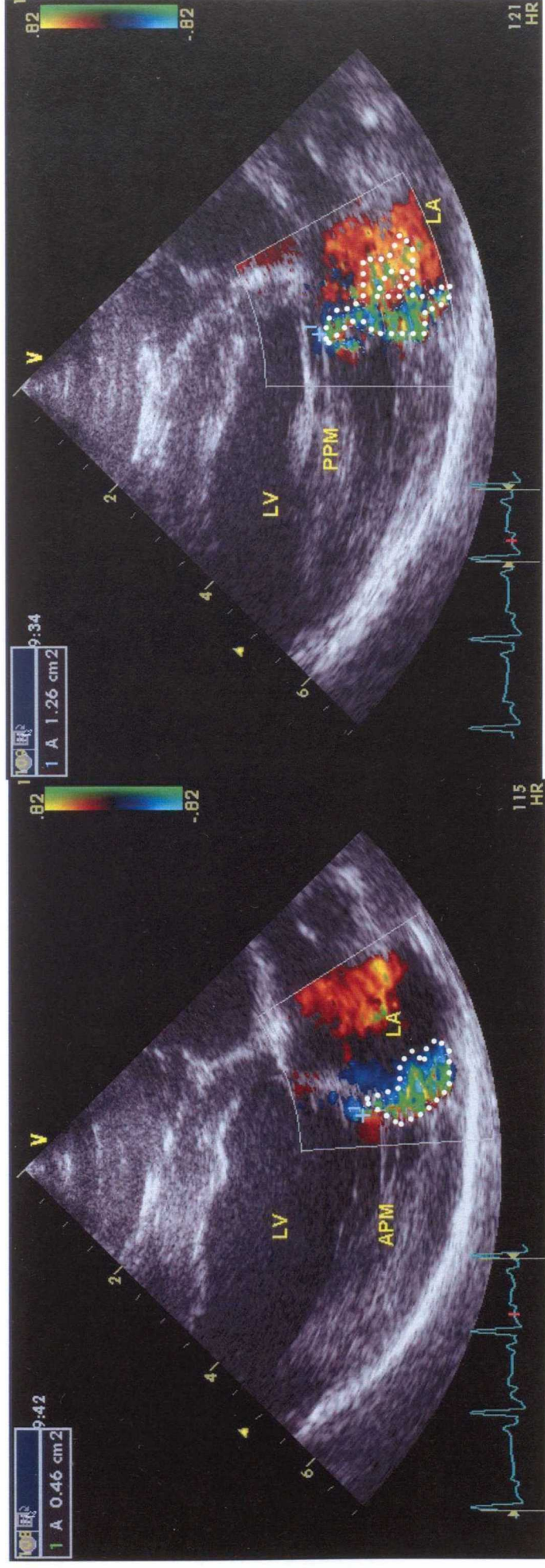


Fig.26. Loop technique法における縫着部位

AMV;前尖、APM;前乳頭筋、PPM;後乳頭筋、赤い楕円;ループ



右傍胸骨四腔断面

前乳頭筋描出像

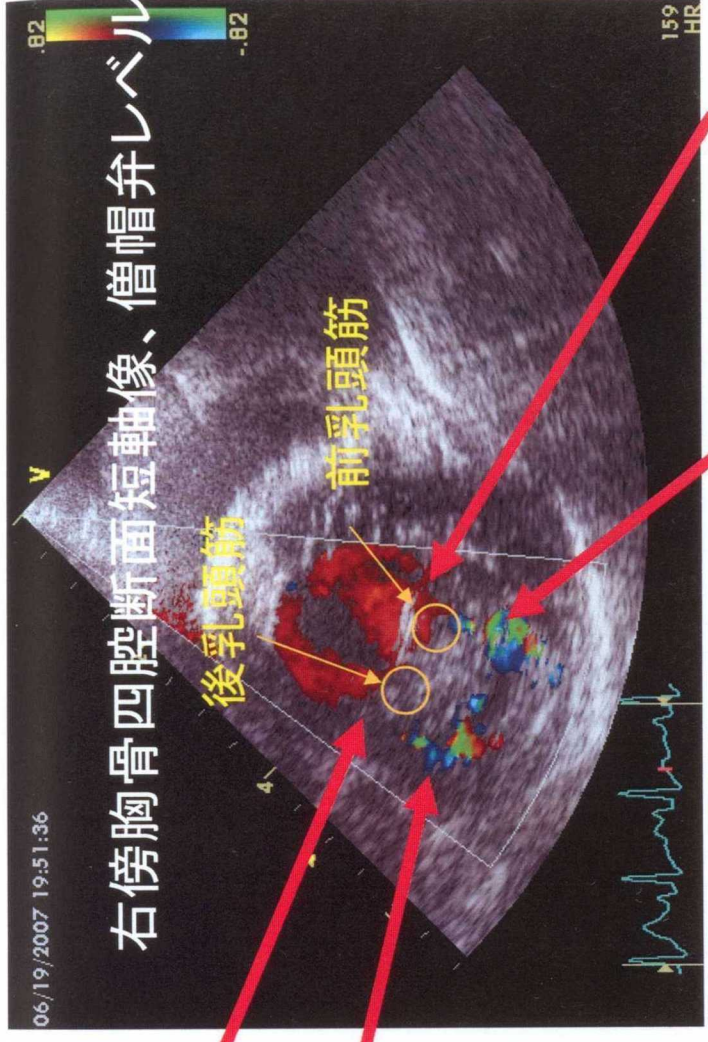
右傍胸骨四腔断面

後乳頭筋描出像

Fig. 27. 右傍胸骨四腔断面像におけるモザイク・パターン面積の測定

LA; 左房、LV; 左室、APM; 前乳頭筋、PPM; 後乳頭筋

白い点線; モザイク・パターンの領域



AMV4の伸展

AMV3'-3の伸展

AMV1の伸展

AMV2・2'の伸展

この画像からは、AMV2・2'ならびに
AMV3・3'の伸展が疑われる



左房面から見た僧帽弁(Oは各腱索の付着部を示す)

Fig.28. 右傍胸骨四腔断面短軸僧帽弁しレベルにおける
逆流部位の推定方法

AMV; 前尖、PMV; 後尖

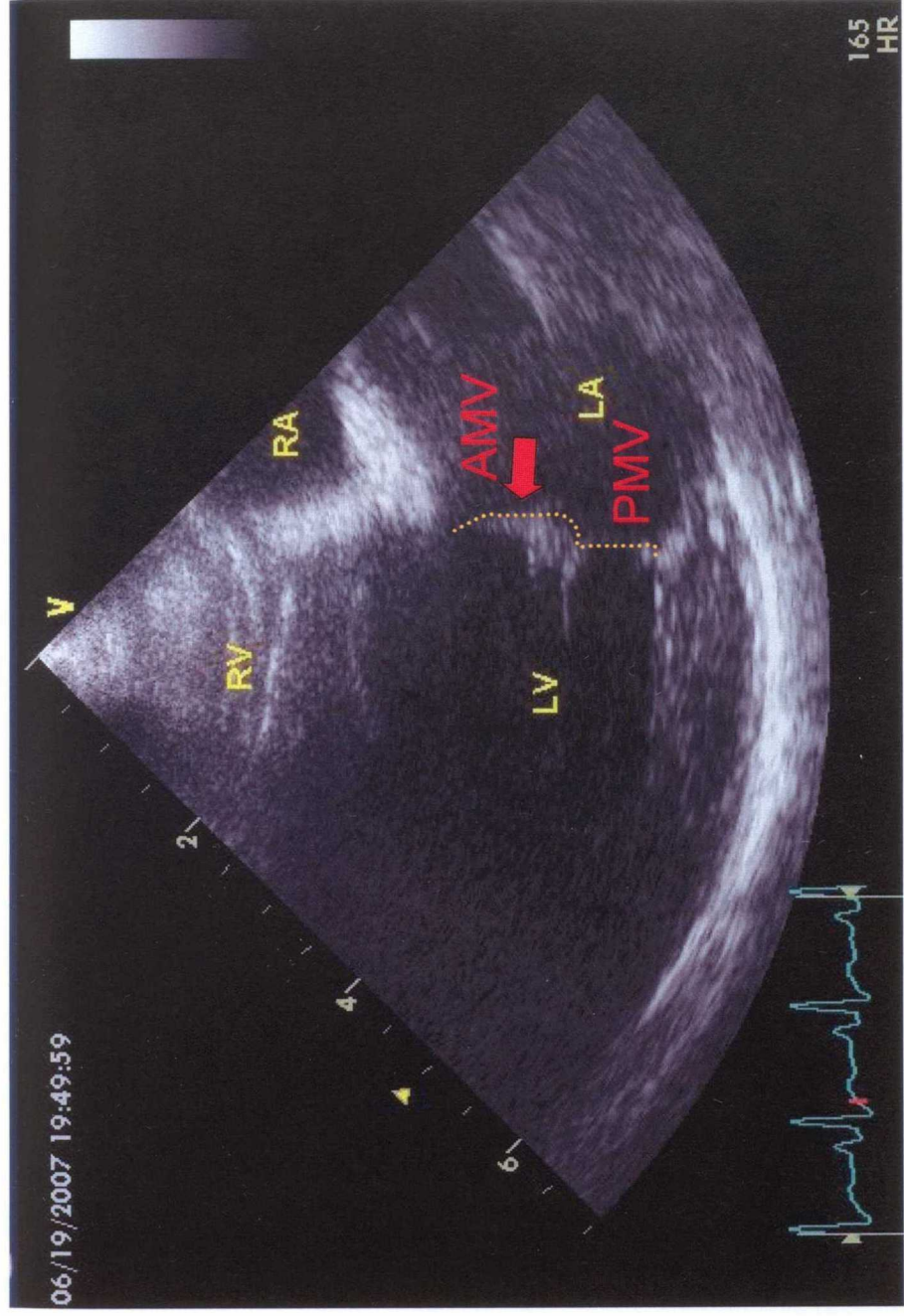


Fig.29. 右傍胸骨四腔断面像における僧帽弁前尖の逸脱

LA; 左房、LV; 左室、RA; 右房、RV; 右室、AMV; 前尖、PMV; 後尖

赤矢印; 左房側へ逸脱した僧帽弁前尖

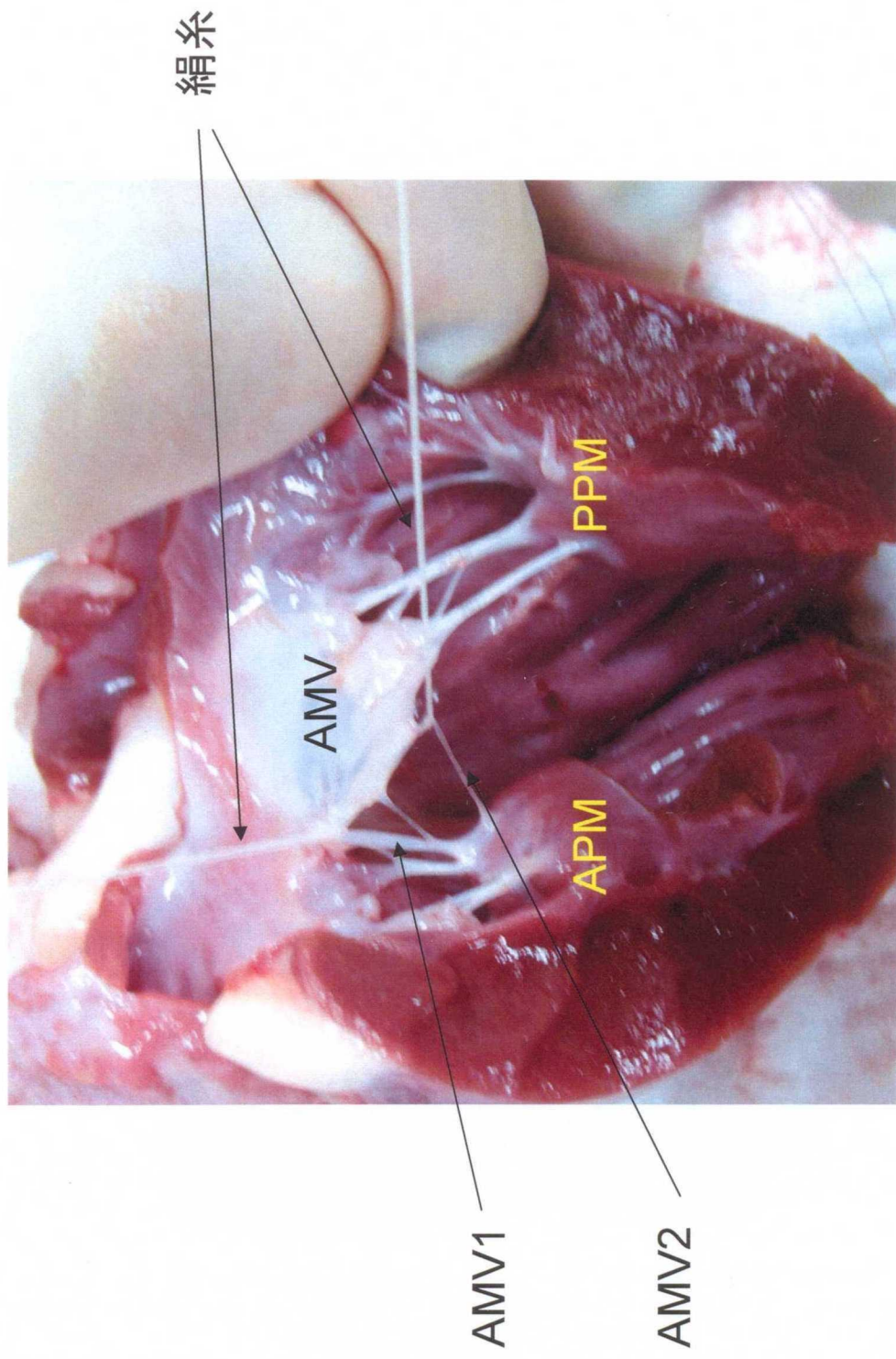


Fig.30. 腱索長の測定方法

AMV; 前尖、APM; 前乳頭筋、PPM; 後乳頭筋

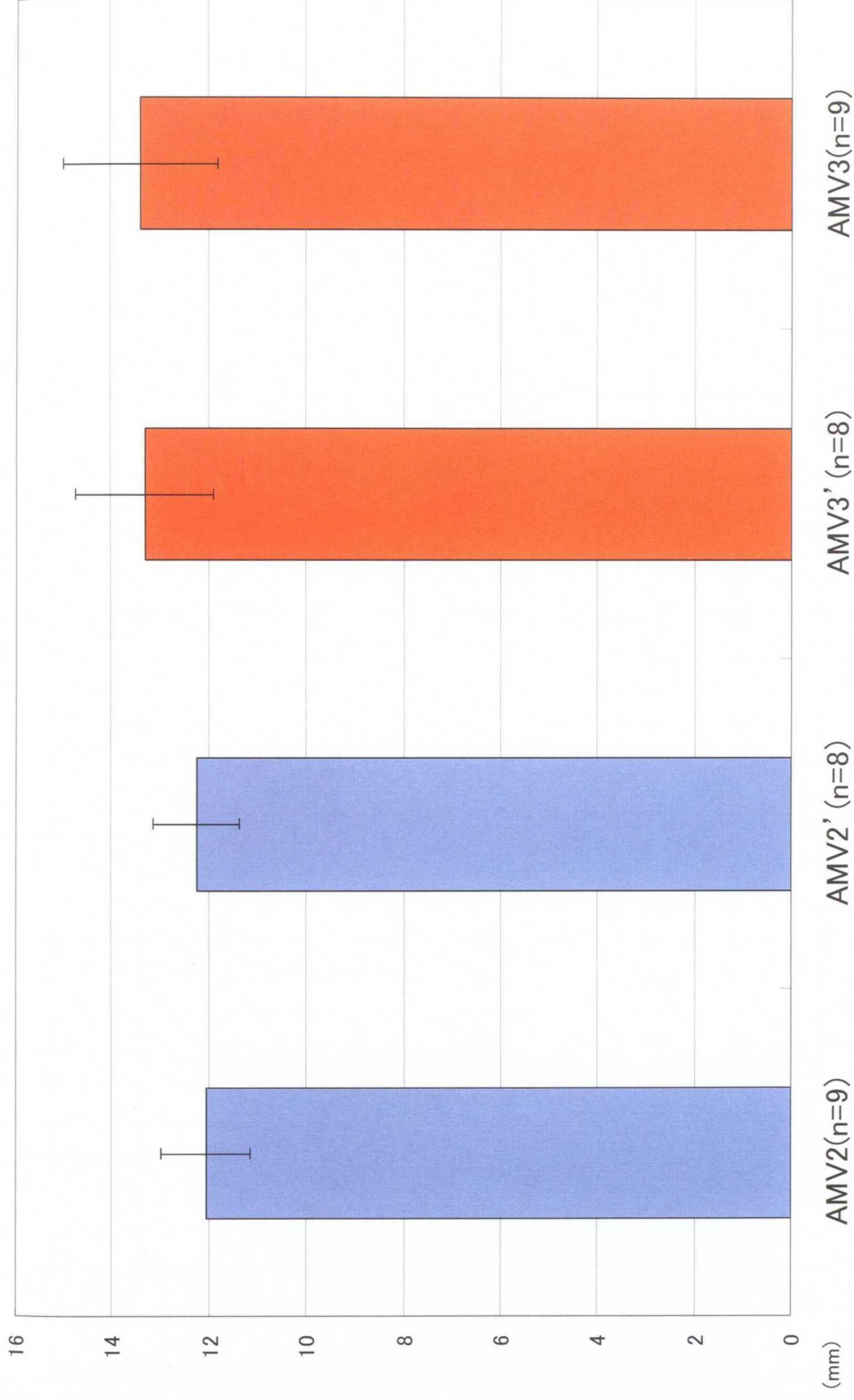
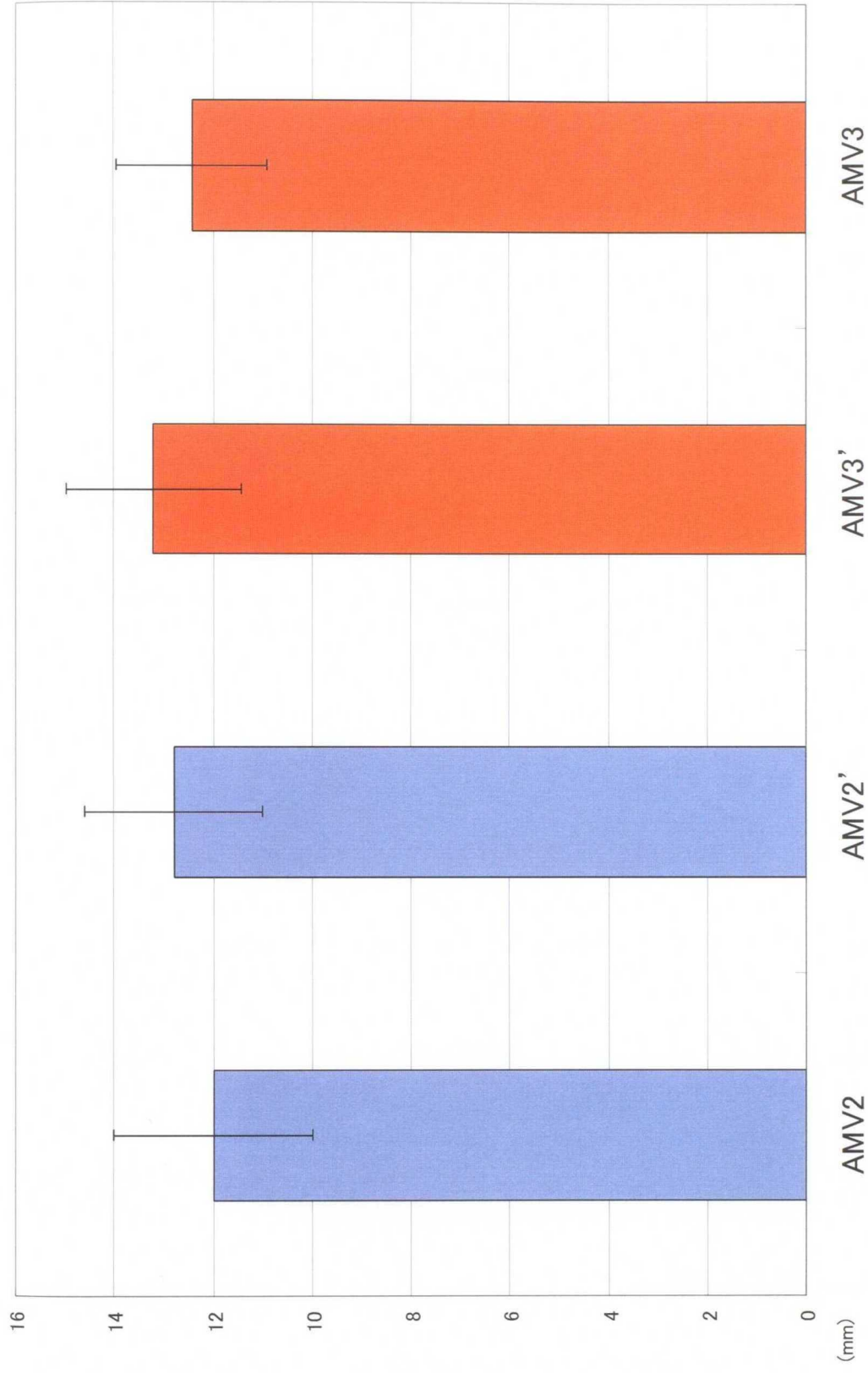


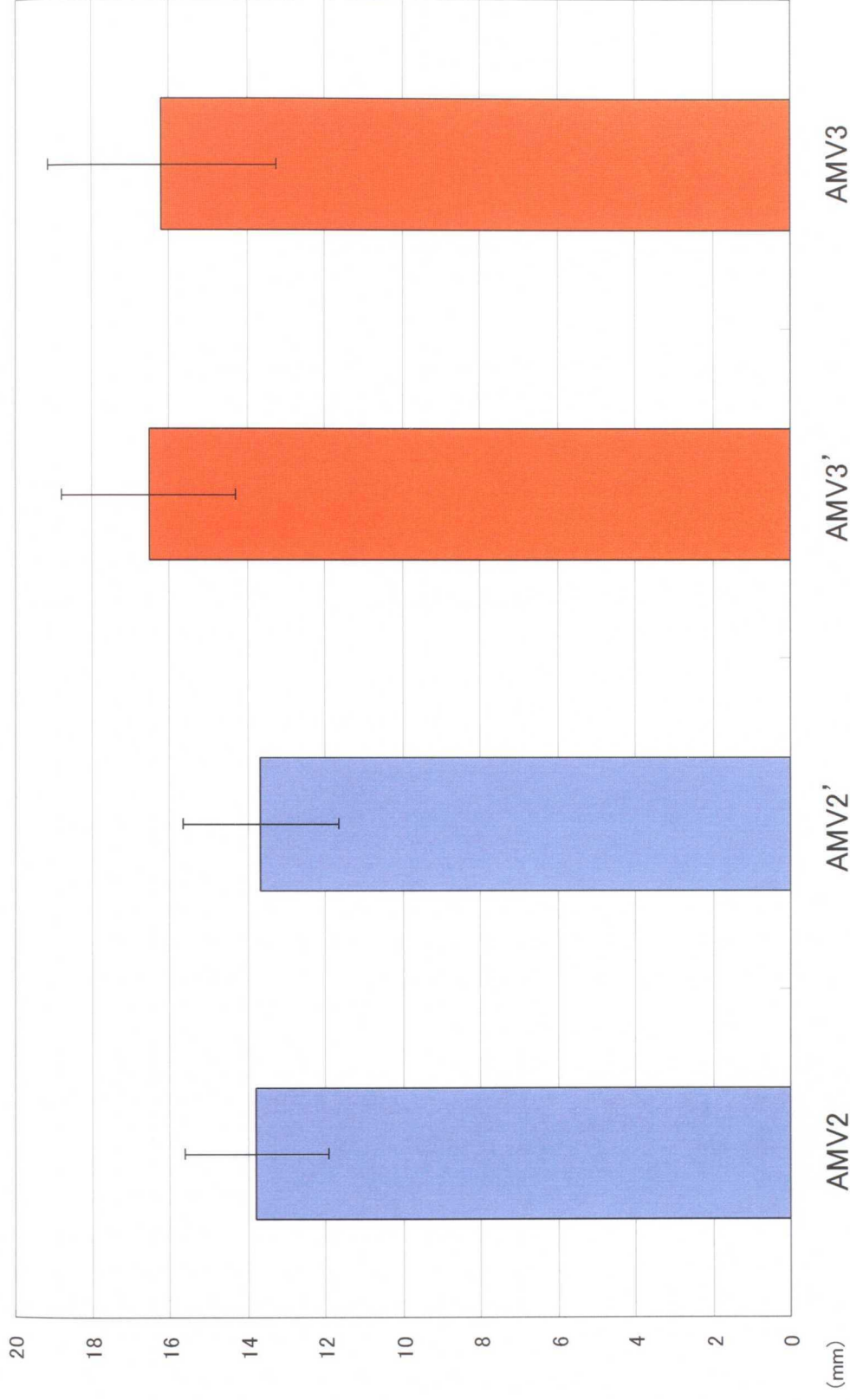
Fig.31. 若齢犬群におけるAMV2と2'ならびに3と3'の比較
 (平均値±標準偏差)

*; $p < 0.05$, **; $p < 0.01$



**Fig.32. 中齢犬群 (n=12) におけるAMV2と2'ならびに3と3'の比較
(平均値±標準偏差)**

*; $p < 0.05$, **; $p < 0.01$



**Fig.33. 僧帽弁逸脱犬群 (n=5) における
AMV2と2'ならびに3と3'の比較
(平均値±標準偏差)**

*; $p < 0.05$, **; $p < 0.01$

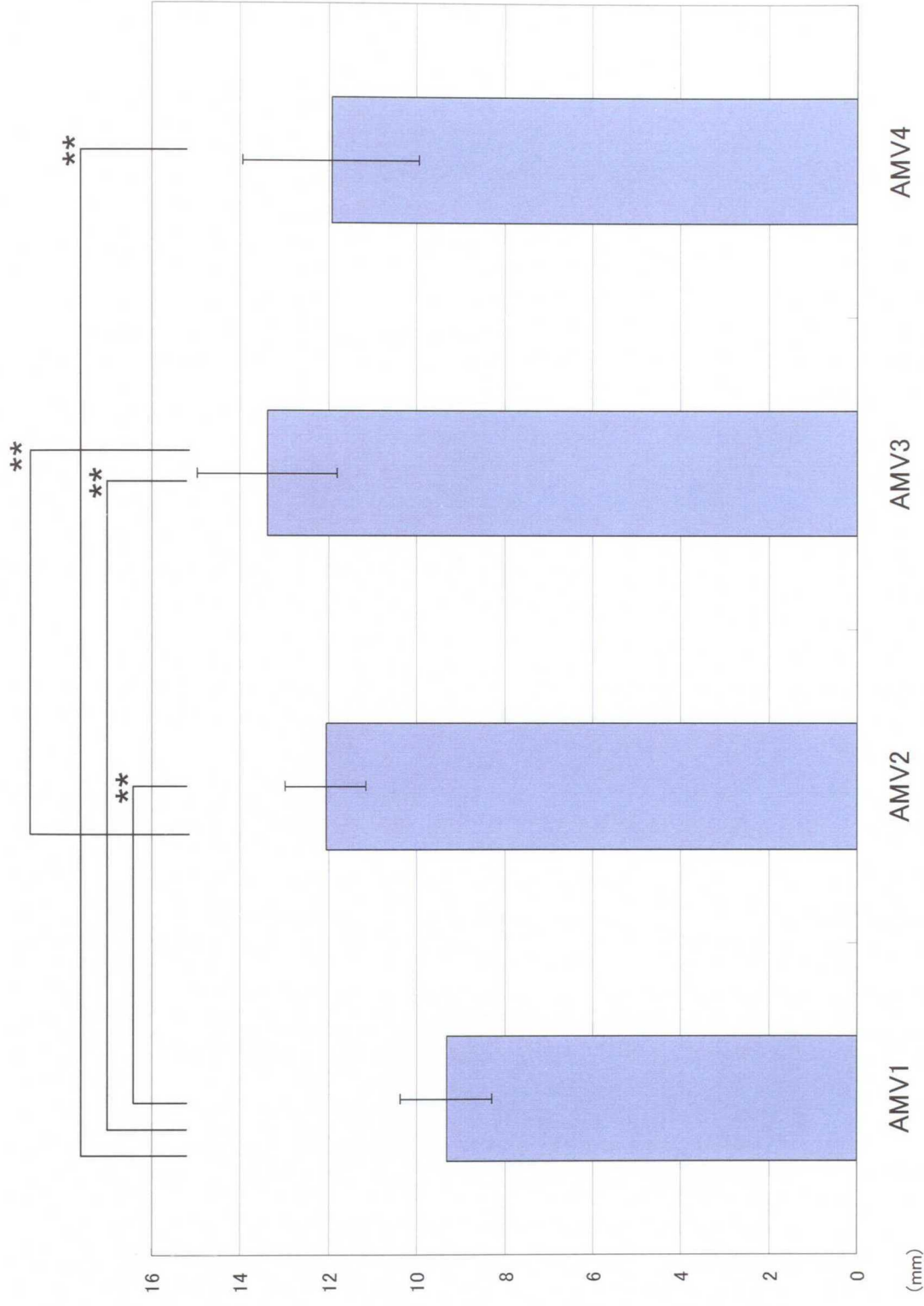


Fig.34. 若齡犬群 (n=9) における AMV1-4の比較 (平均値±標準偏差)

*; p < 0.05, **; p < 0.01

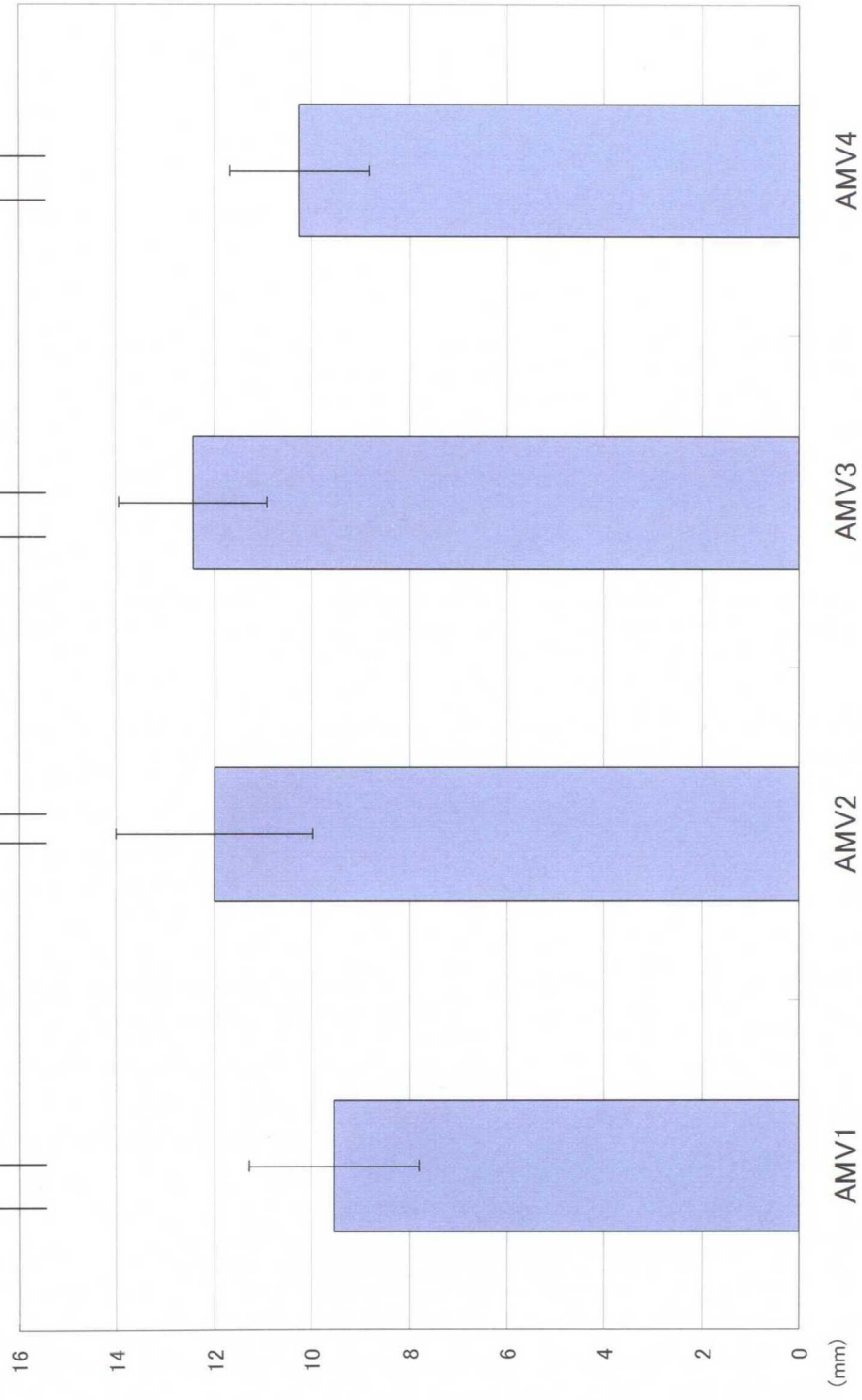


Fig.35. 中齢犬群 (n=9) における AMV1-4の比較 (平均値 ± 標準偏差)

*; p<0.05, **; p<0.01



**Fig.36. 僧帽弁逸脱犬群 (n=7) における
AMV1-4の比較 (平均値 ± 標準偏差)**

*; $p < 0.05$, **; $p < 0.01$

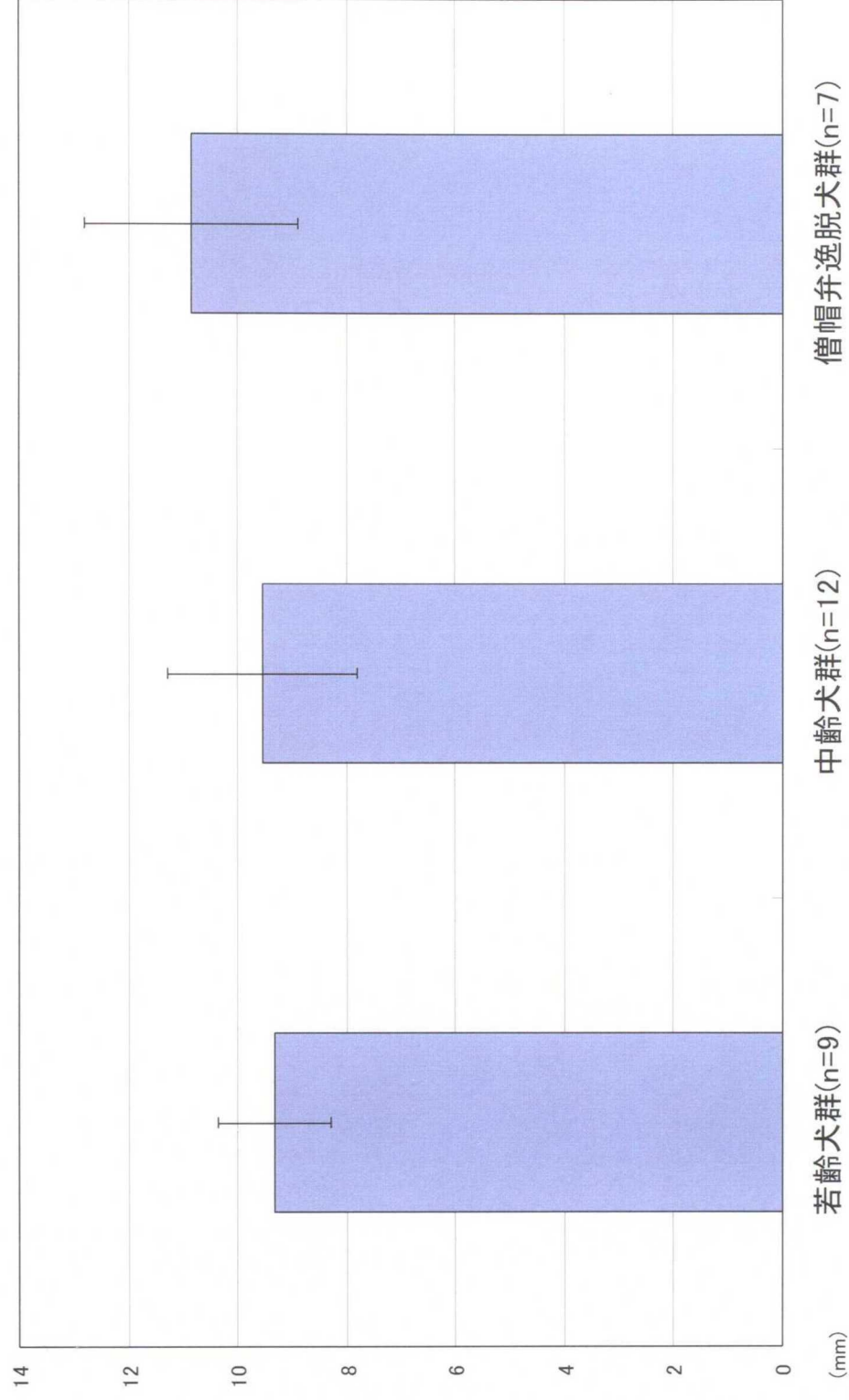


Fig.37. 各群におけるAMV1の比較(平均値±標準偏差)

*; $p < 0.05$, **; $p < 0.01$

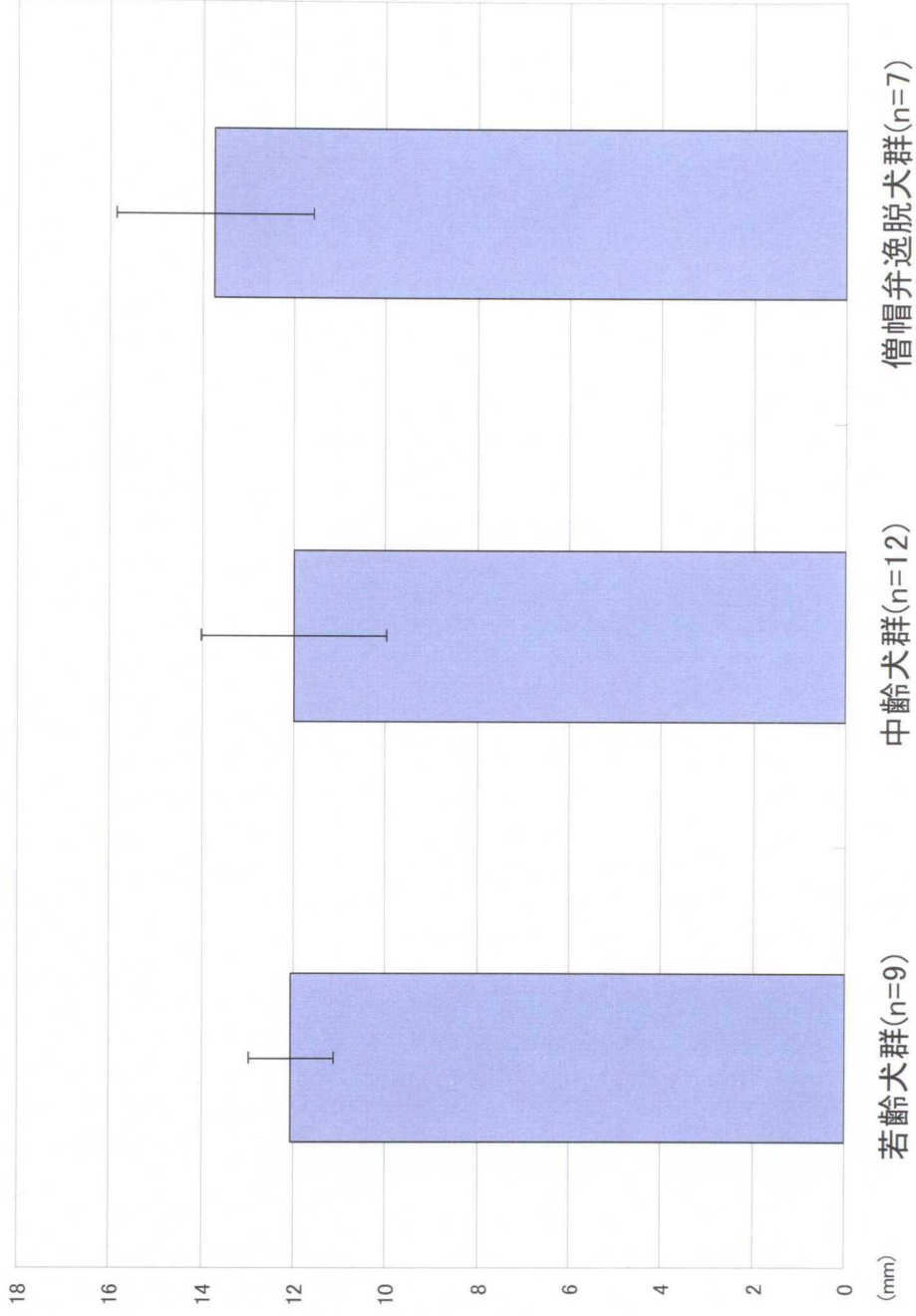


Fig.38. 各群におけるAMV2の比較(平均値±標準偏差)

*; $p < 0.05$, **; $p < 0.01$

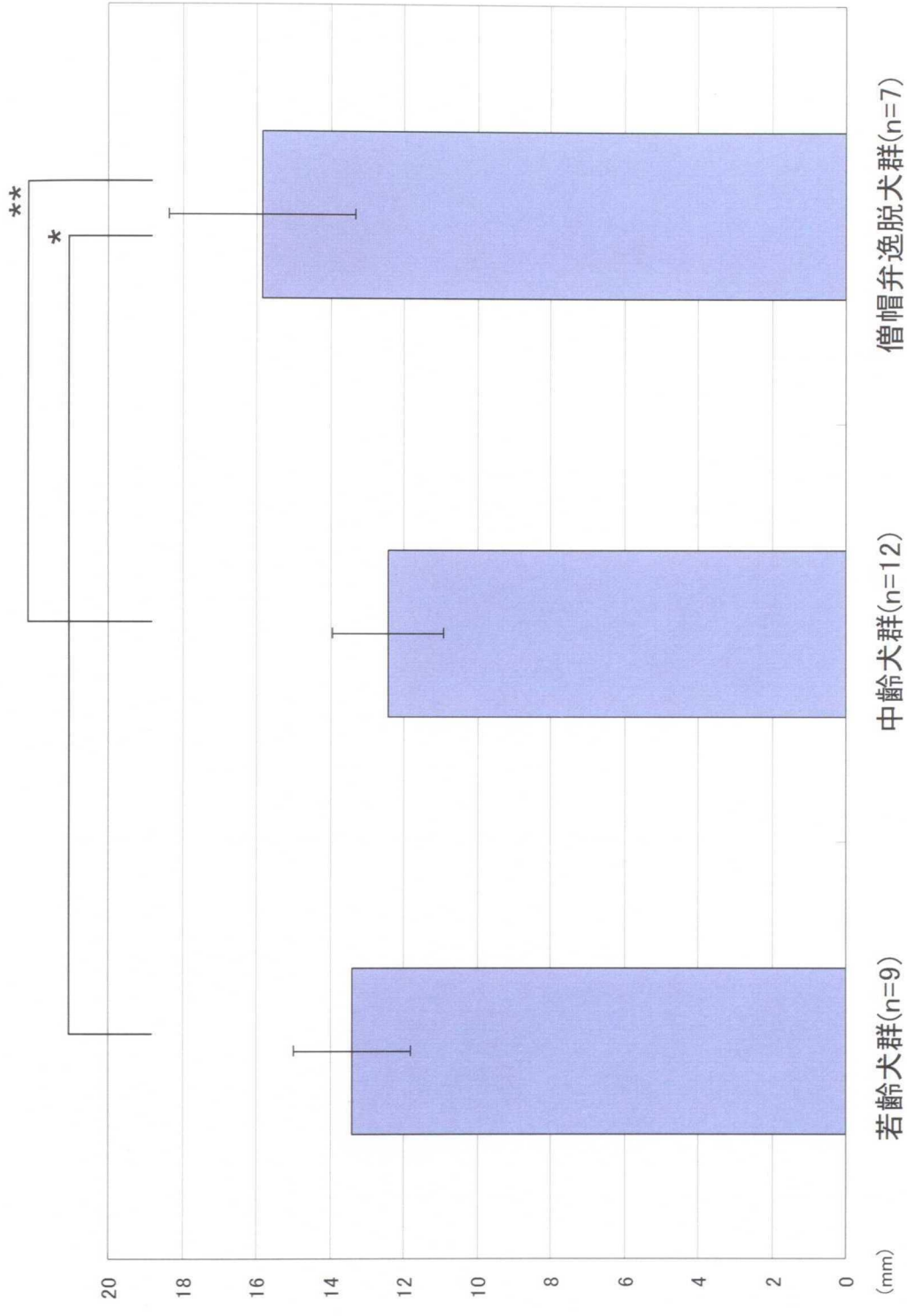


Fig.39. 各群におけるAMV3の比較(平均値±標準偏差)

*; $p < 0.05$, **; $p < 0.01$

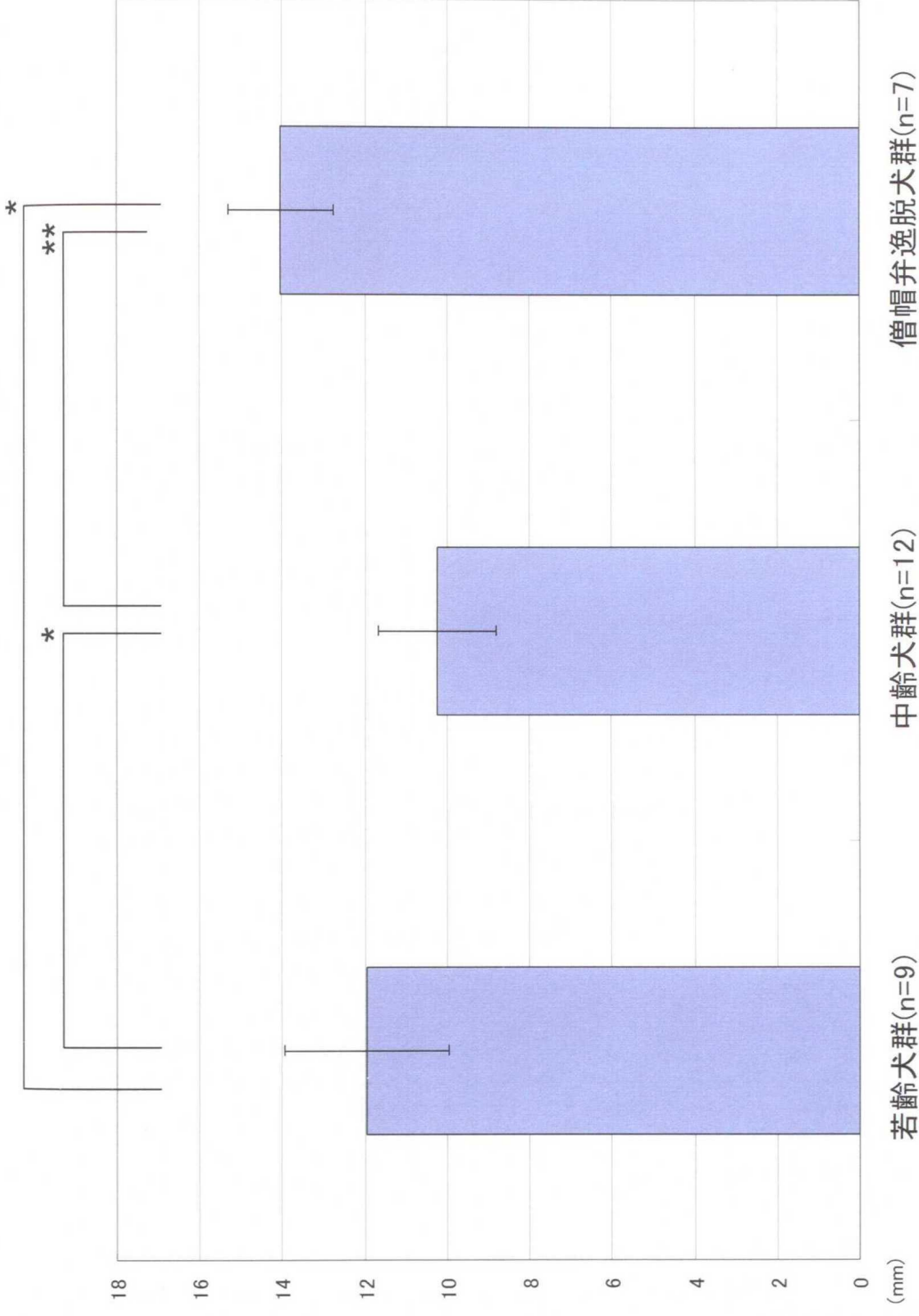


Fig.40. 各群におけるAMV4の比較(平均値±標準偏差)

*; $p < 0.05$, **; $p < 0.01$

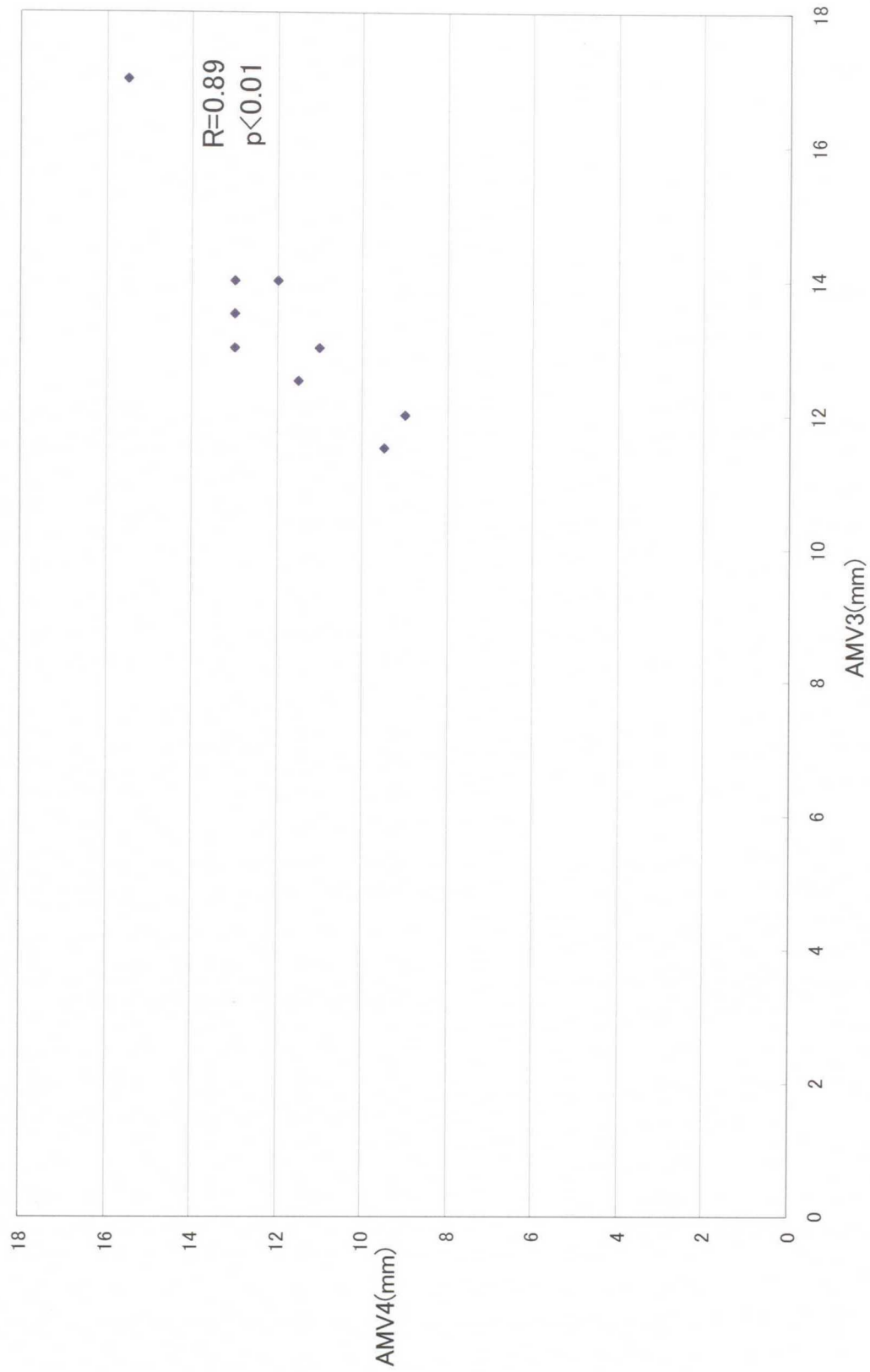


Fig.41. 若齡犬群 (n=9) におけるAMV3と4の相関性

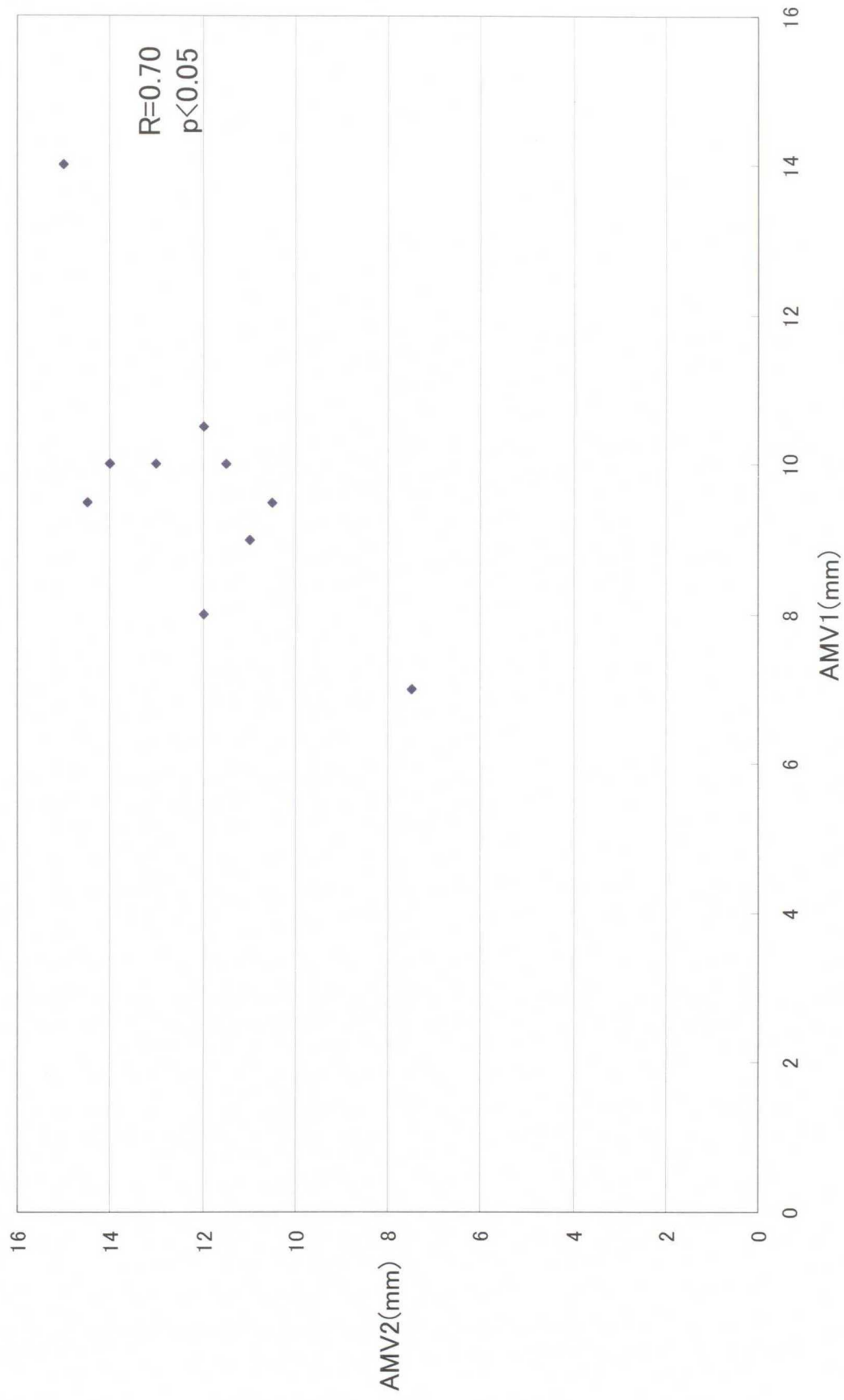


Fig.42. 中齡犬群 (n=12) におけるAMV1と2の相関性

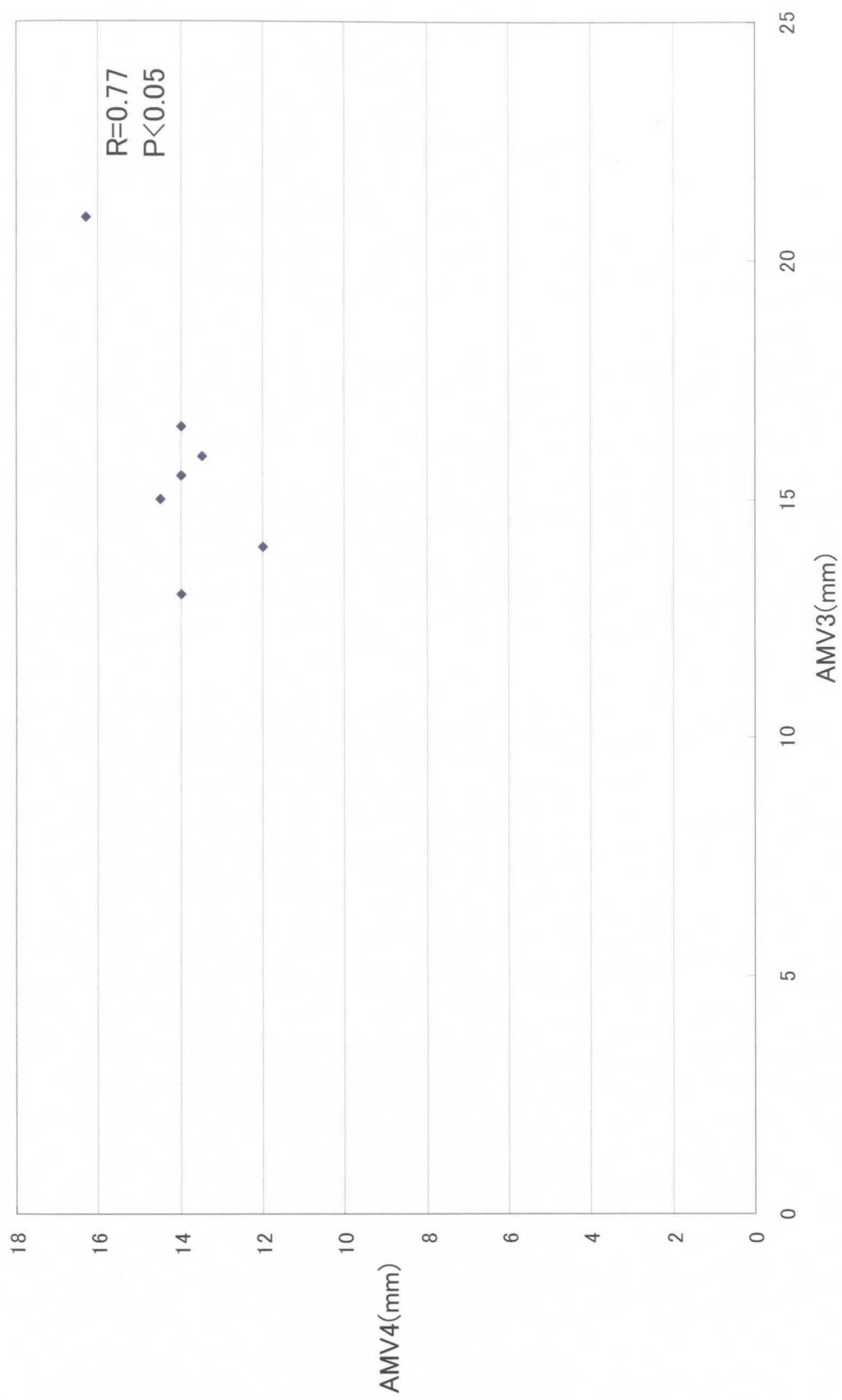


Fig.43. 僧帽弁逸脱犬群 (n=7) におけるAMV3と4の相関性

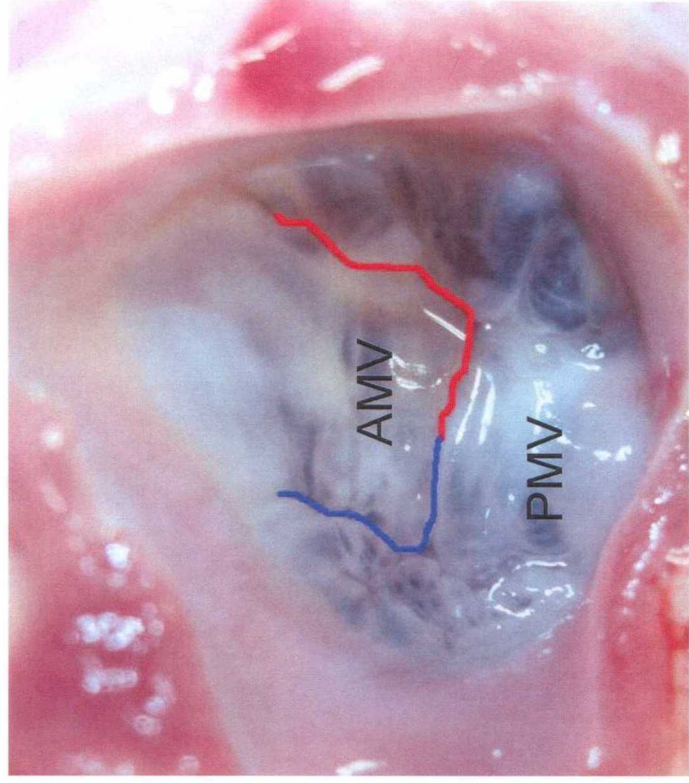
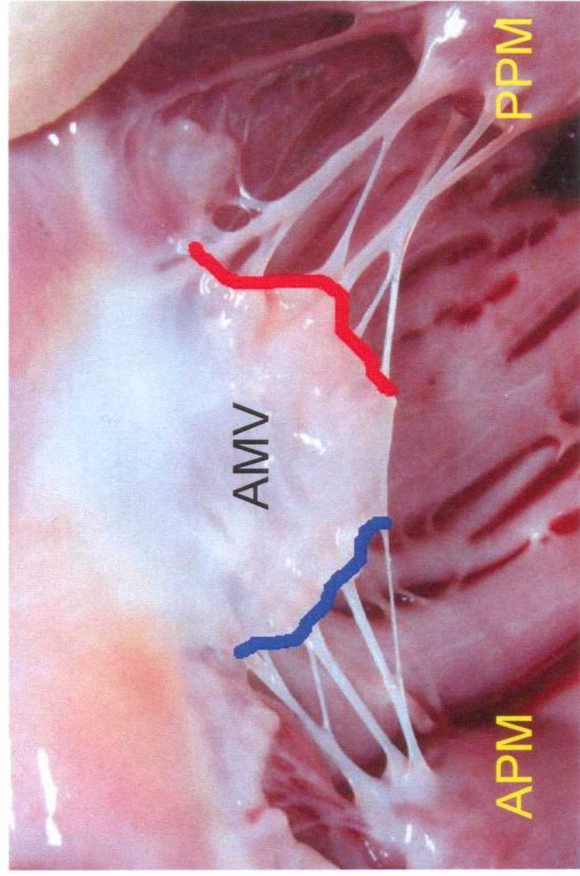
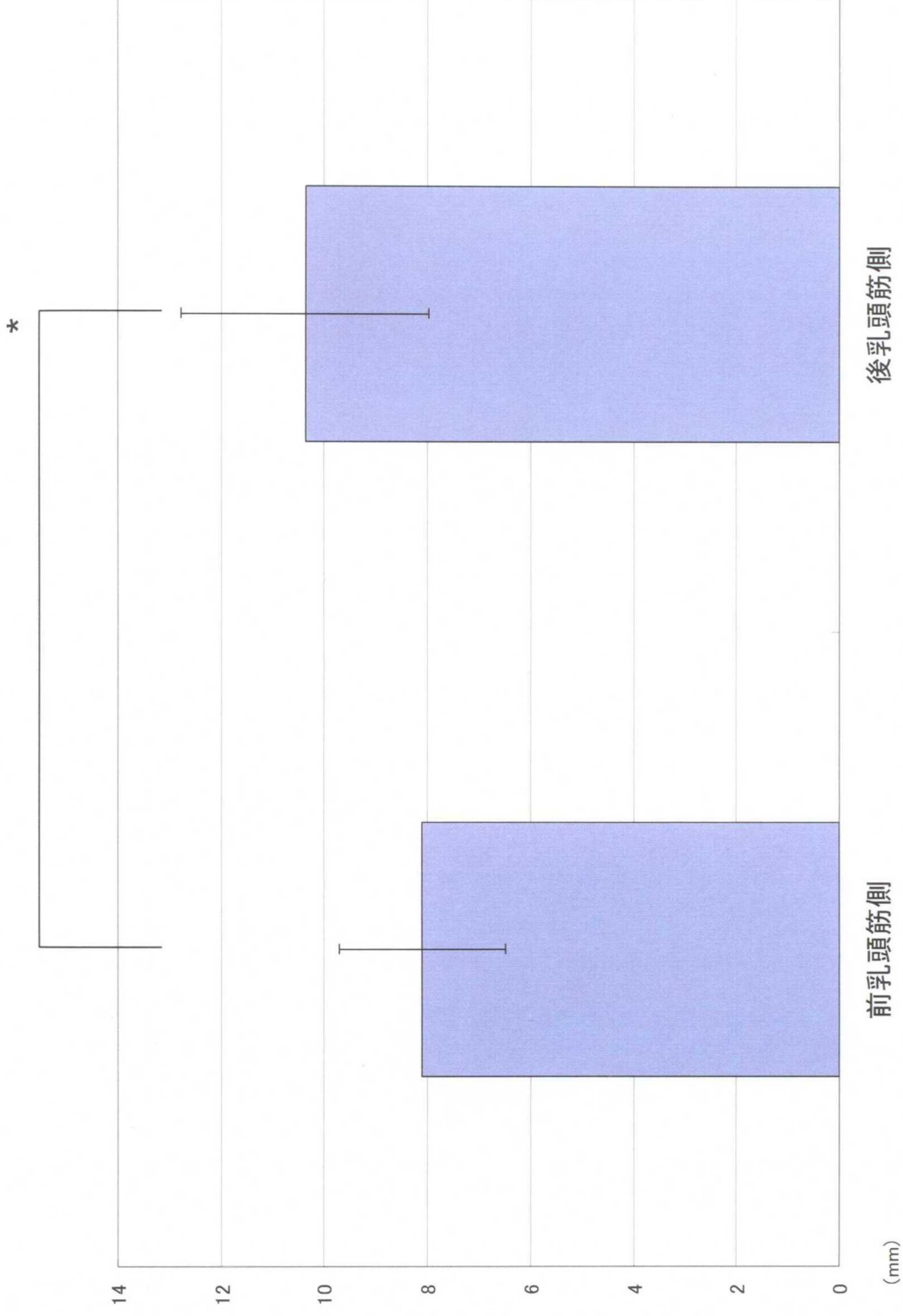


Fig.44. 各乳頭筋における支配領域

青色; 前乳頭筋の支配領域

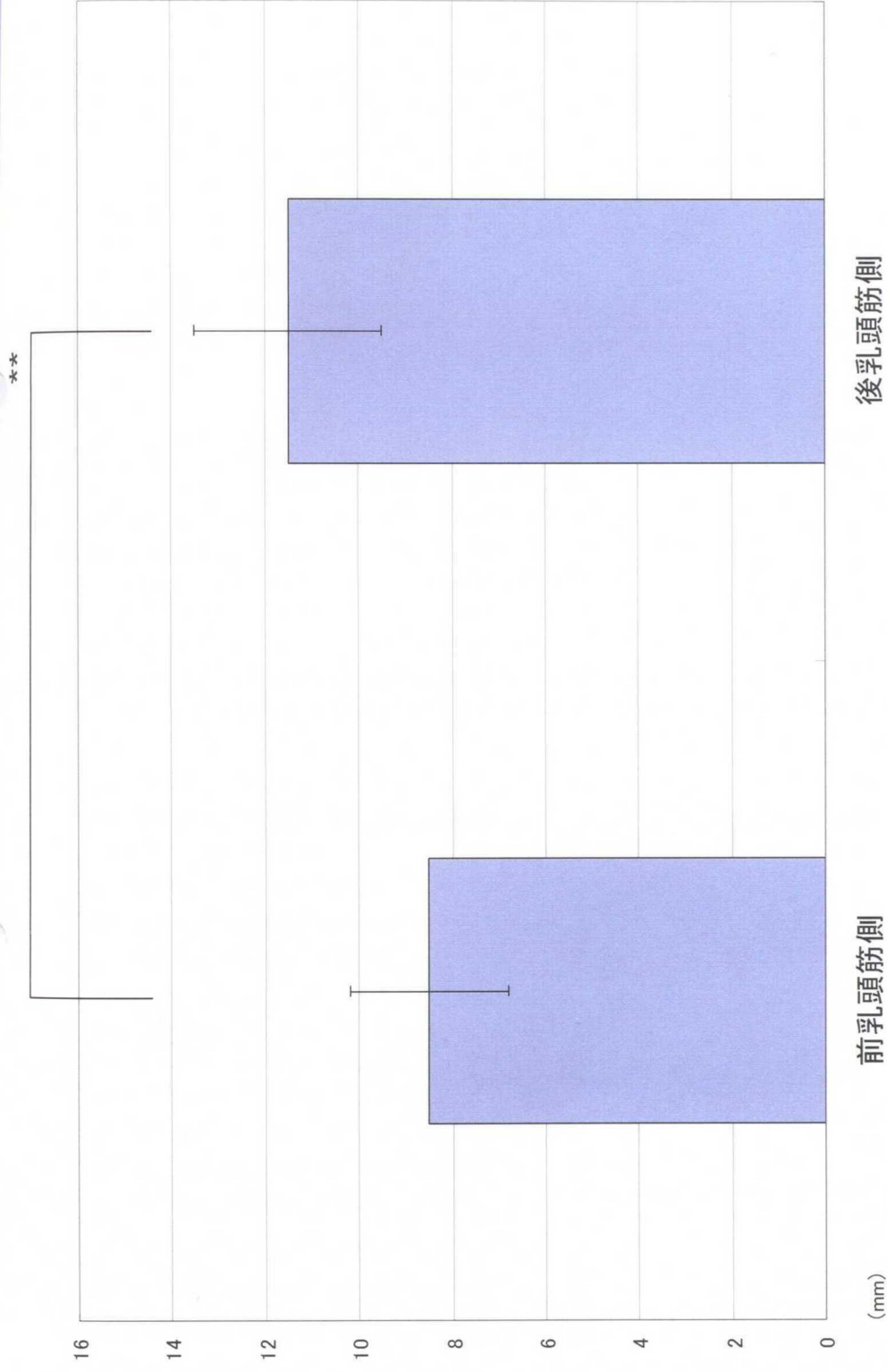
赤色; 後乳頭筋の支配領域

AMV; 前尖、PMV; 後尖、AMP; 前乳頭筋、PPM; 後乳頭筋



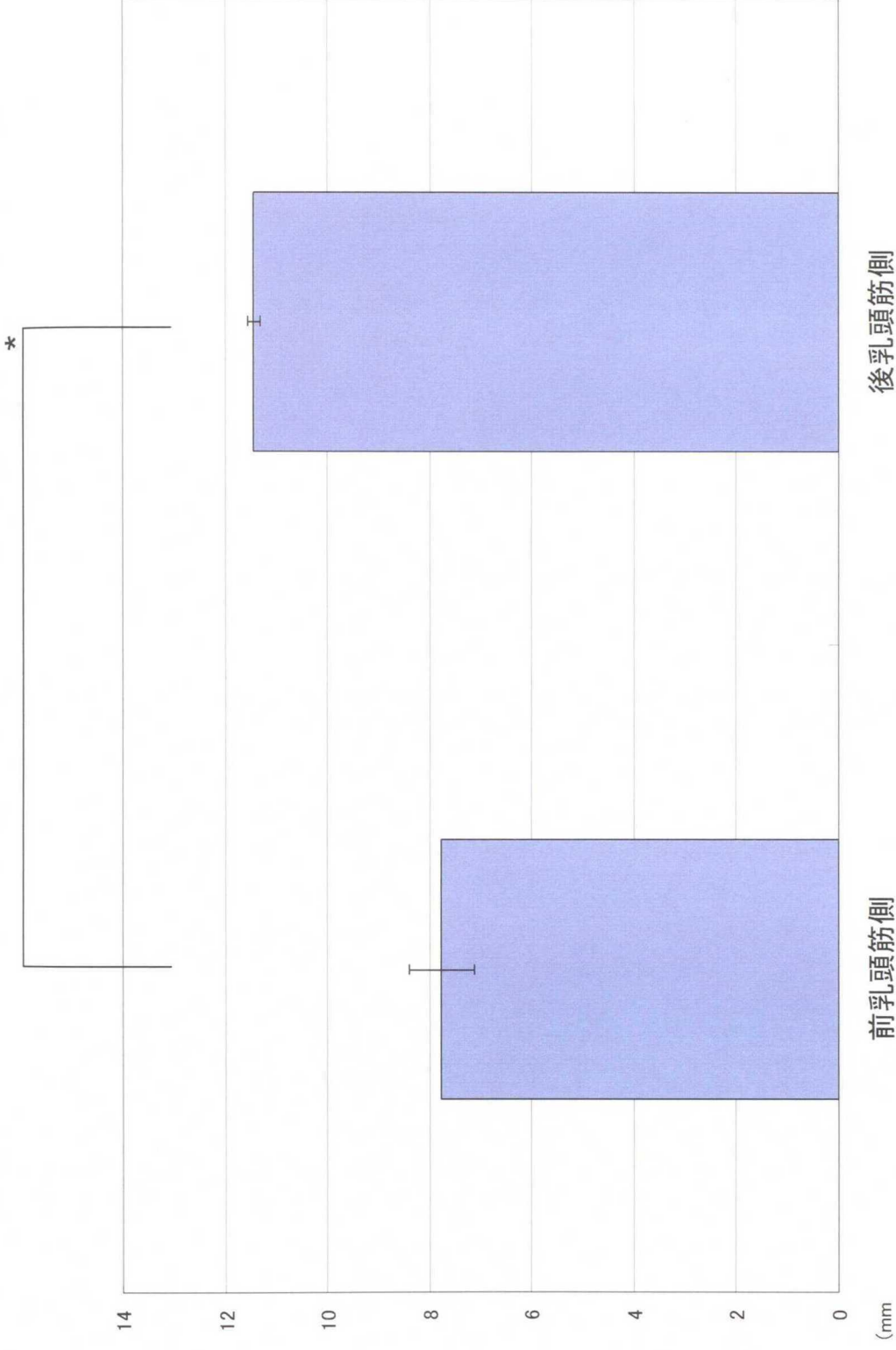
**Fig.45. 若齡犬群 (n=8) における支配領域 (mm) の比較
(平均値±標準偏差)**

*; p < 0.05, **; p < 0.01



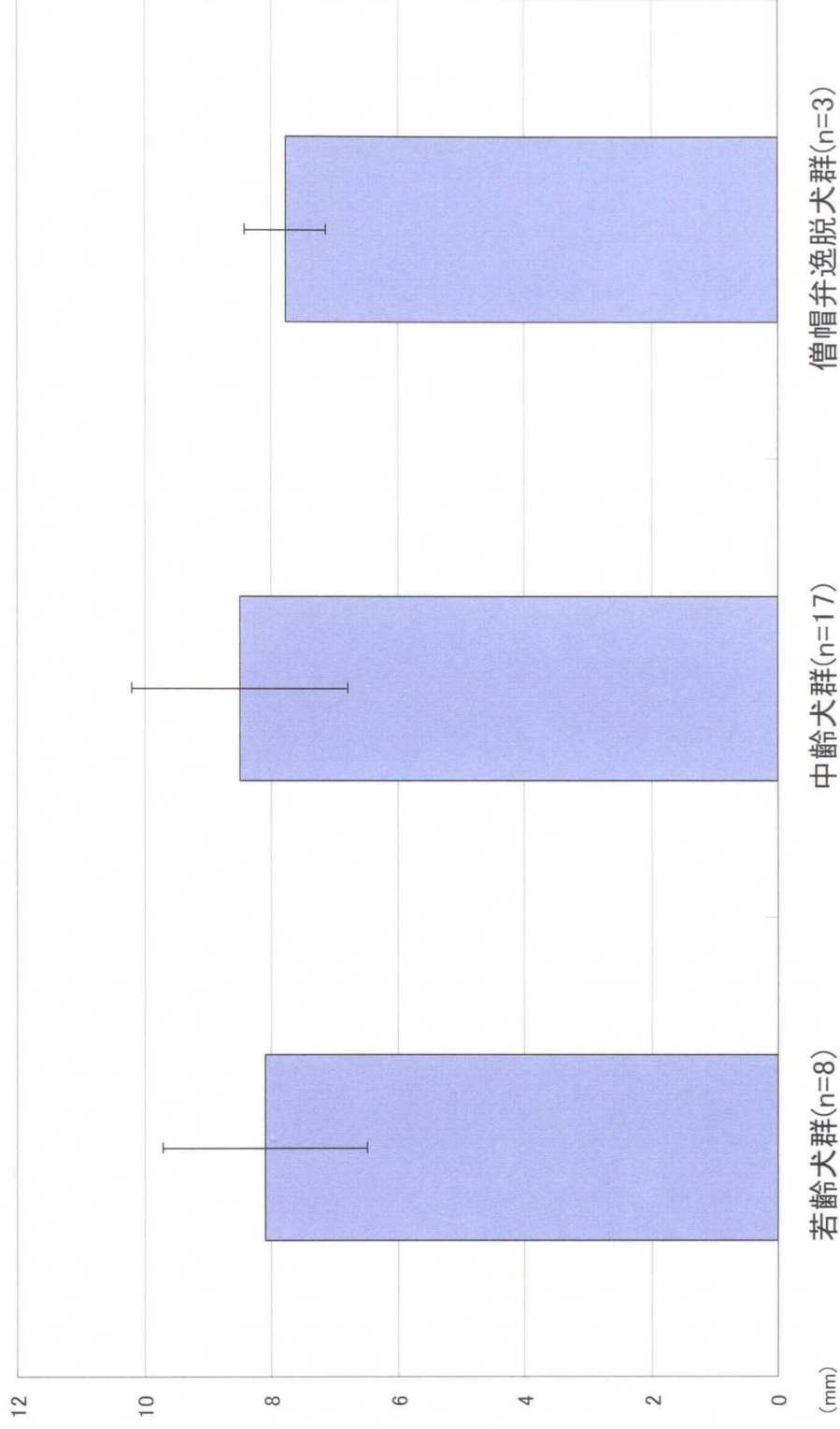
**Fig.46. 中齡犬群 (n=17) における支配領域 (mm) の比較
(平均値±標準偏差)**

*; $p < 0.05$, **; $p < 0.01$



**Fig.47. 僧帽弁逸脱犬群 (n=3)における支配領域 (mm)の比較
(平均値±標準偏差)**

*; $p < 0.05$, **; $p < 0.01$



**Fig.48. 各群における前乳頭筋支配領域の比較
(平均値±標準偏差)**

*; $p < 0.05$, **; $p < 0.01$

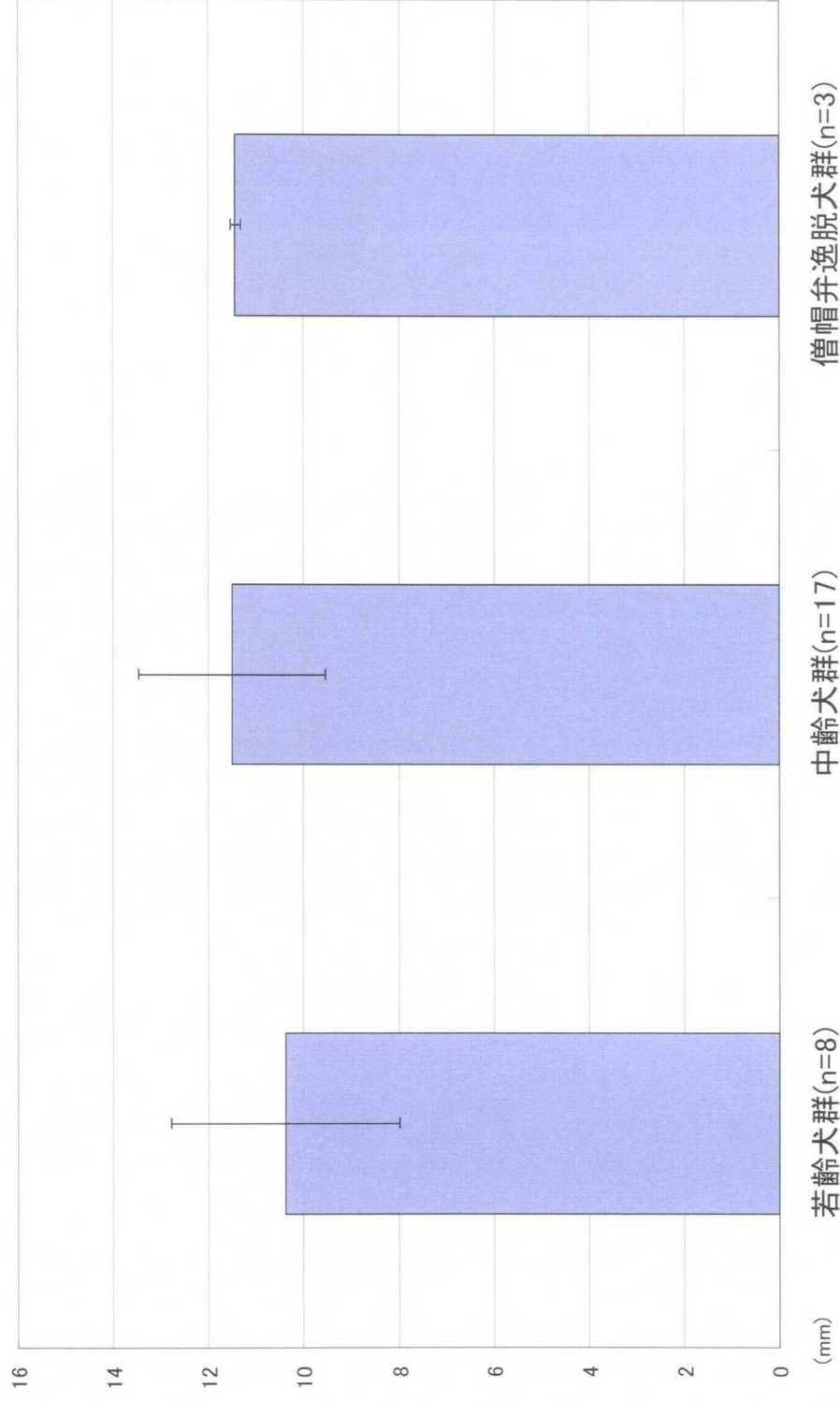
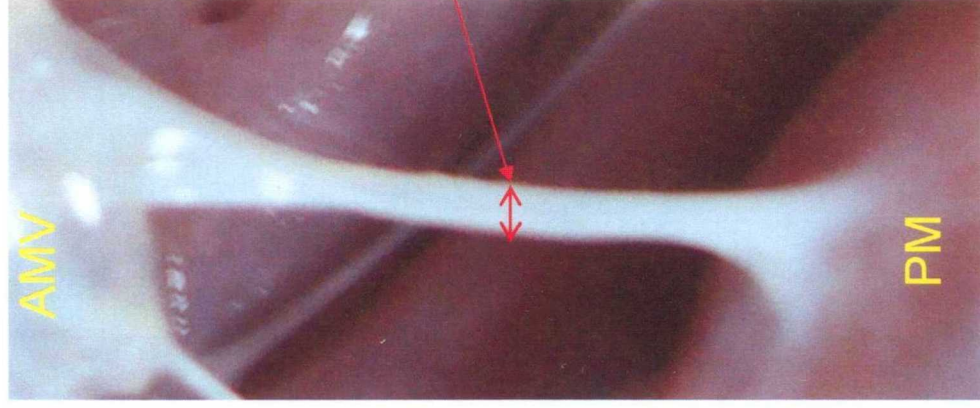


Fig.49. 各群における後乳頭筋支配領域 (mm) の比較
 (平均値±標準偏差)

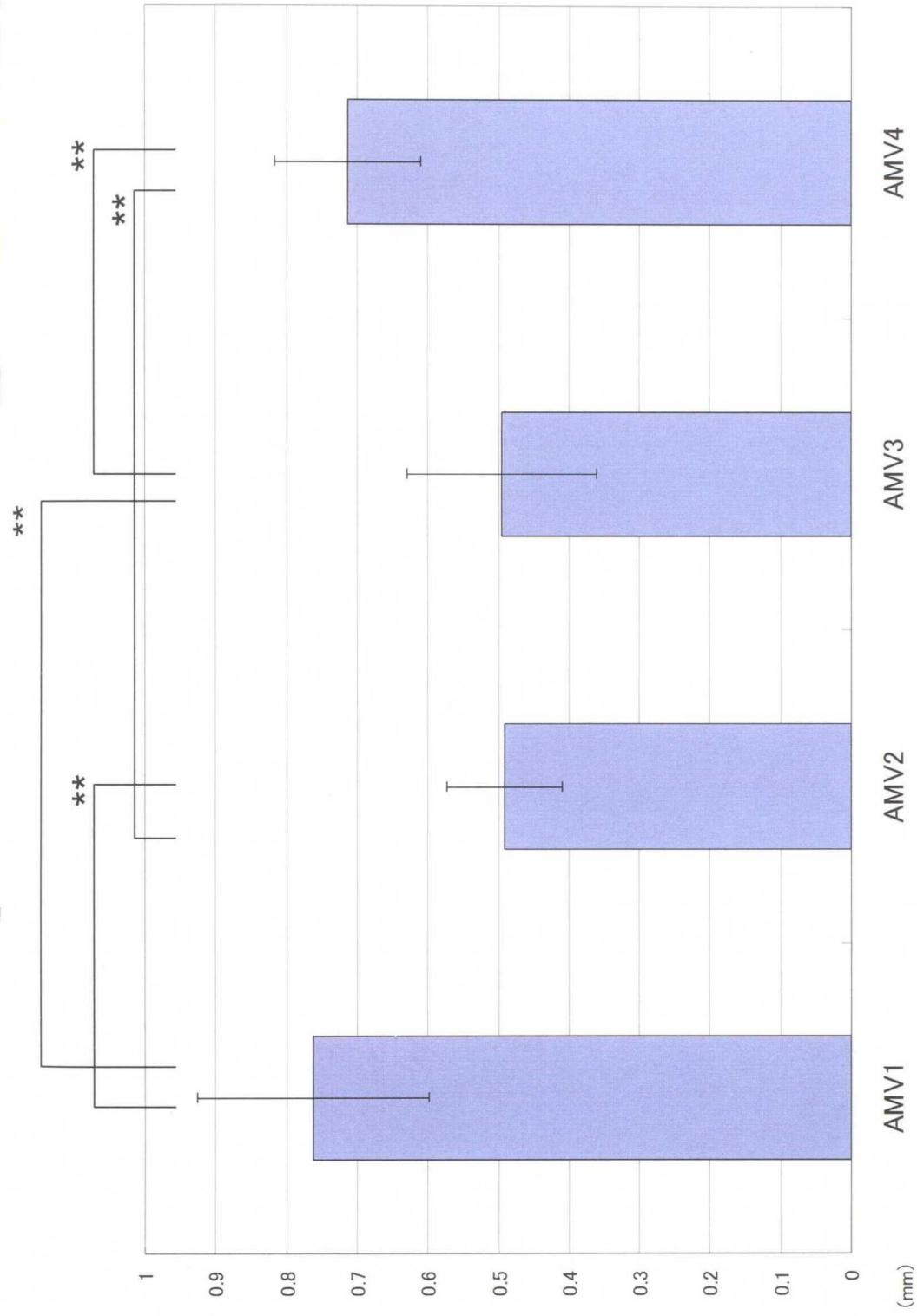
*; $p < 0.05$, **; $p < 0.01$



膵索の太さの測定部位

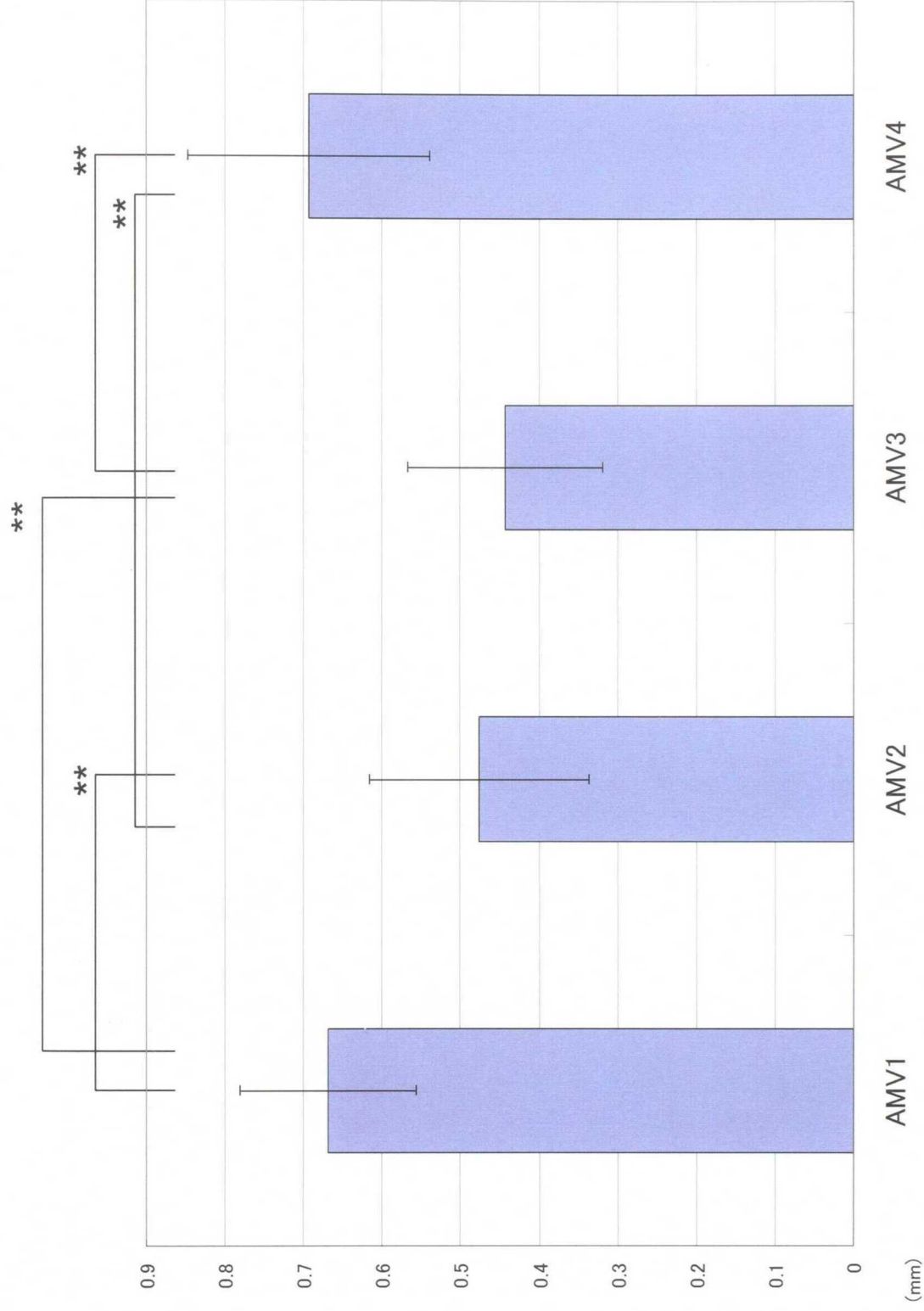
Fig.50. 膵索の太さの測定部位

AMV; 前尖、PM; 乳頭筋



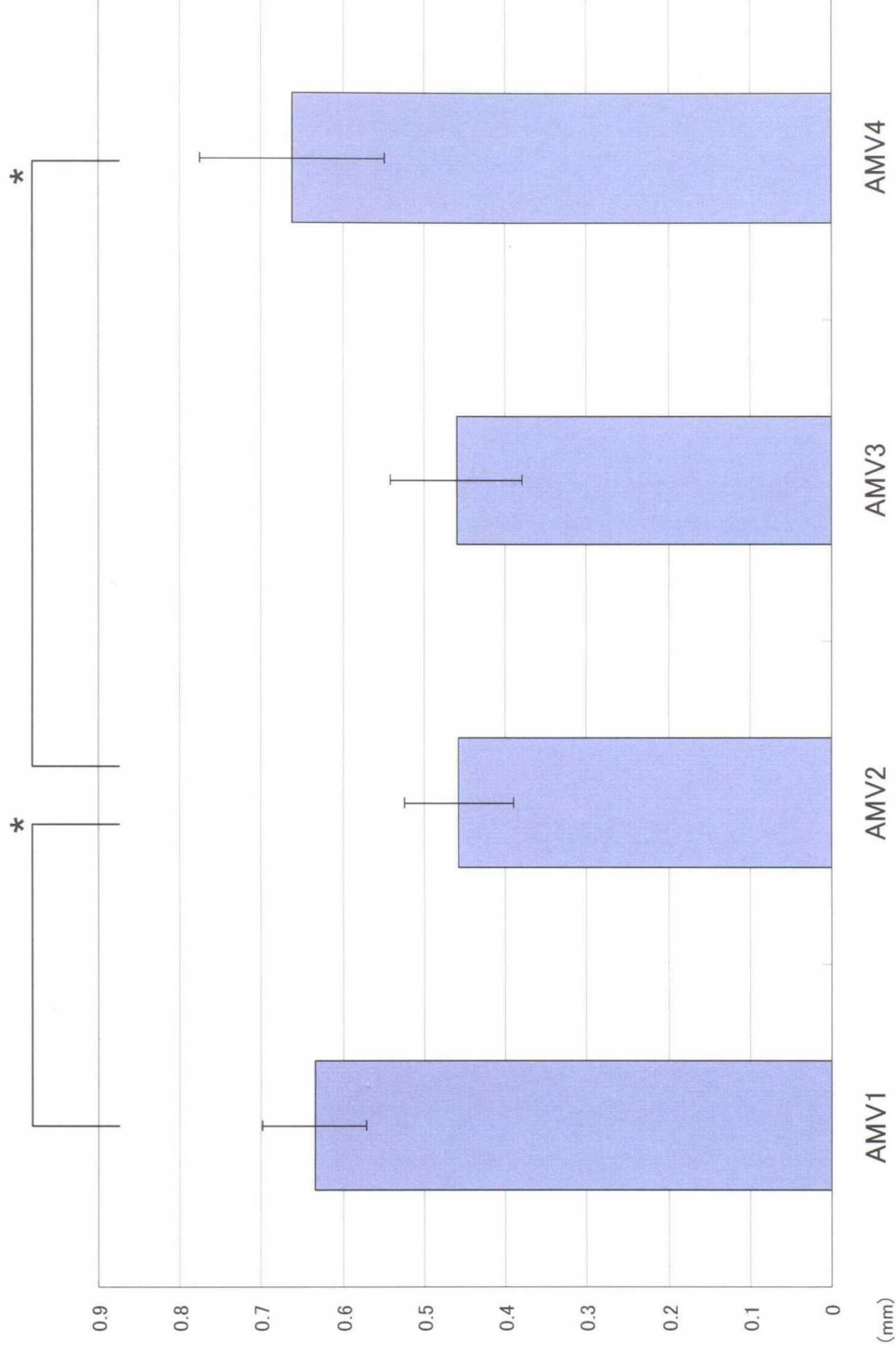
**Fig.51. 若齡犬群 (n=8) における腱索の太さの比較
(平均値±標準偏差)**

*; $p < 0.05$, **; $p < 0.01$



**Fig.52. 若齡犬群 (n=8) における腱索の太さの比較
(平均値±標準偏差)**

*; $p < 0.05$, **; $p < 0.01$



**Fig.53. 僧帽弁逸脱犬群 (n=4) における腱索の太さの比較
(平均値±標準偏差)**

*; $p < 0.05$, **; $p < 0.01$

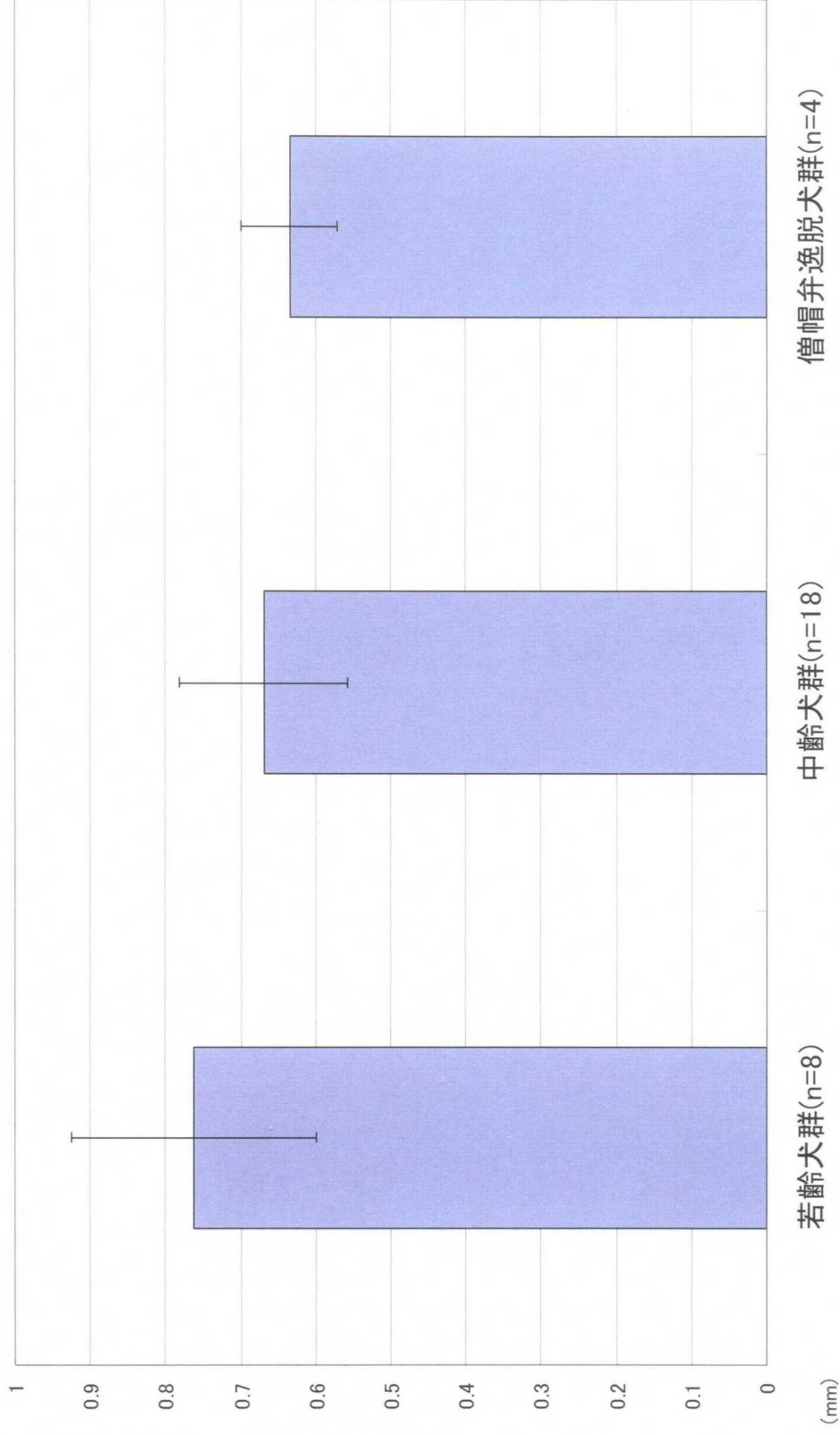


Fig.54. AMV1の太さ(mm)の群間の比較
 (平均値±標準偏差)

*; $p < 0.05$, **; $p < 0.01$

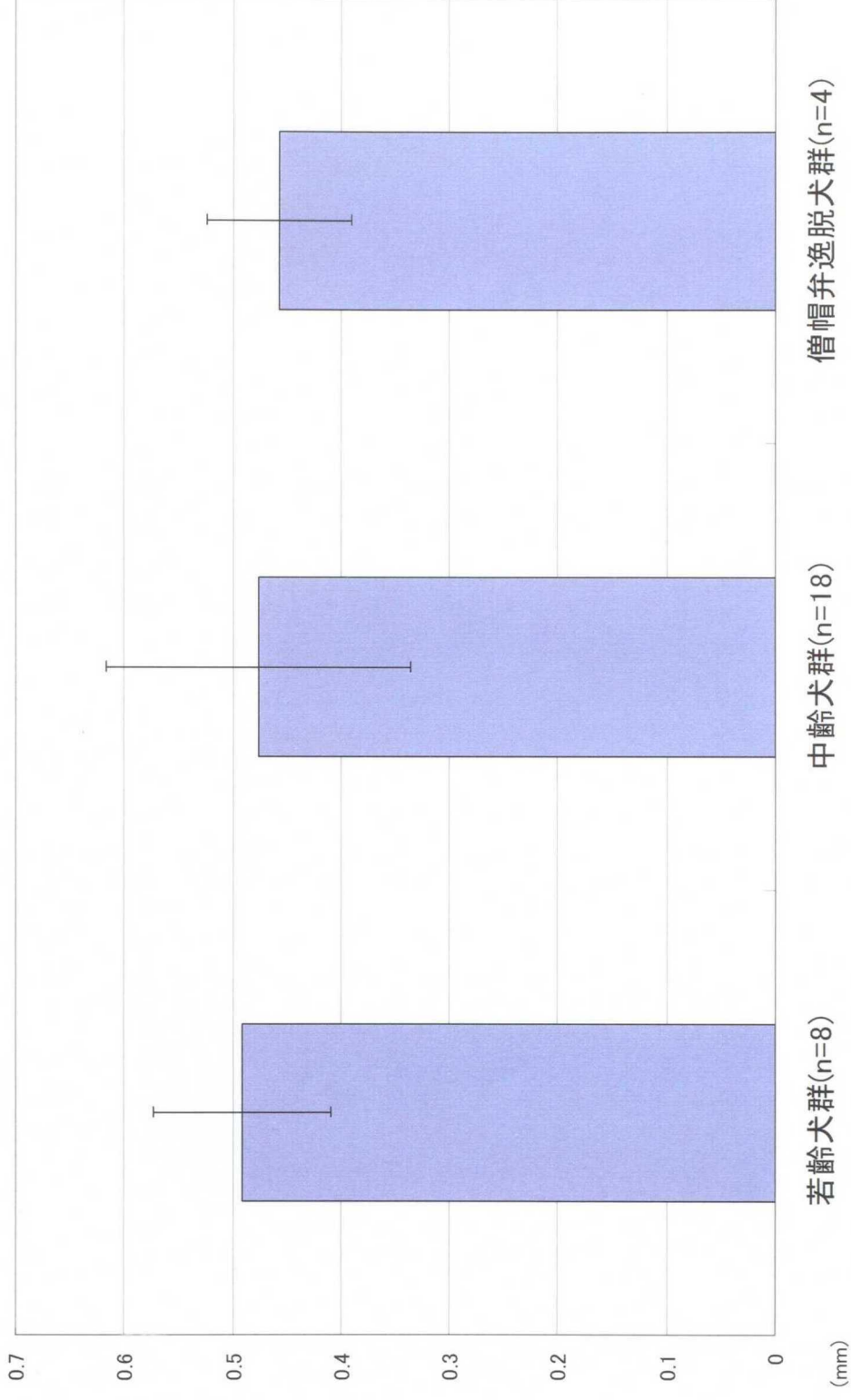


Fig.55. AMV2の太さ(mm)の群間の比較
(平均値±標準偏差)

*; $p < 0.05$, **; $p < 0.01$

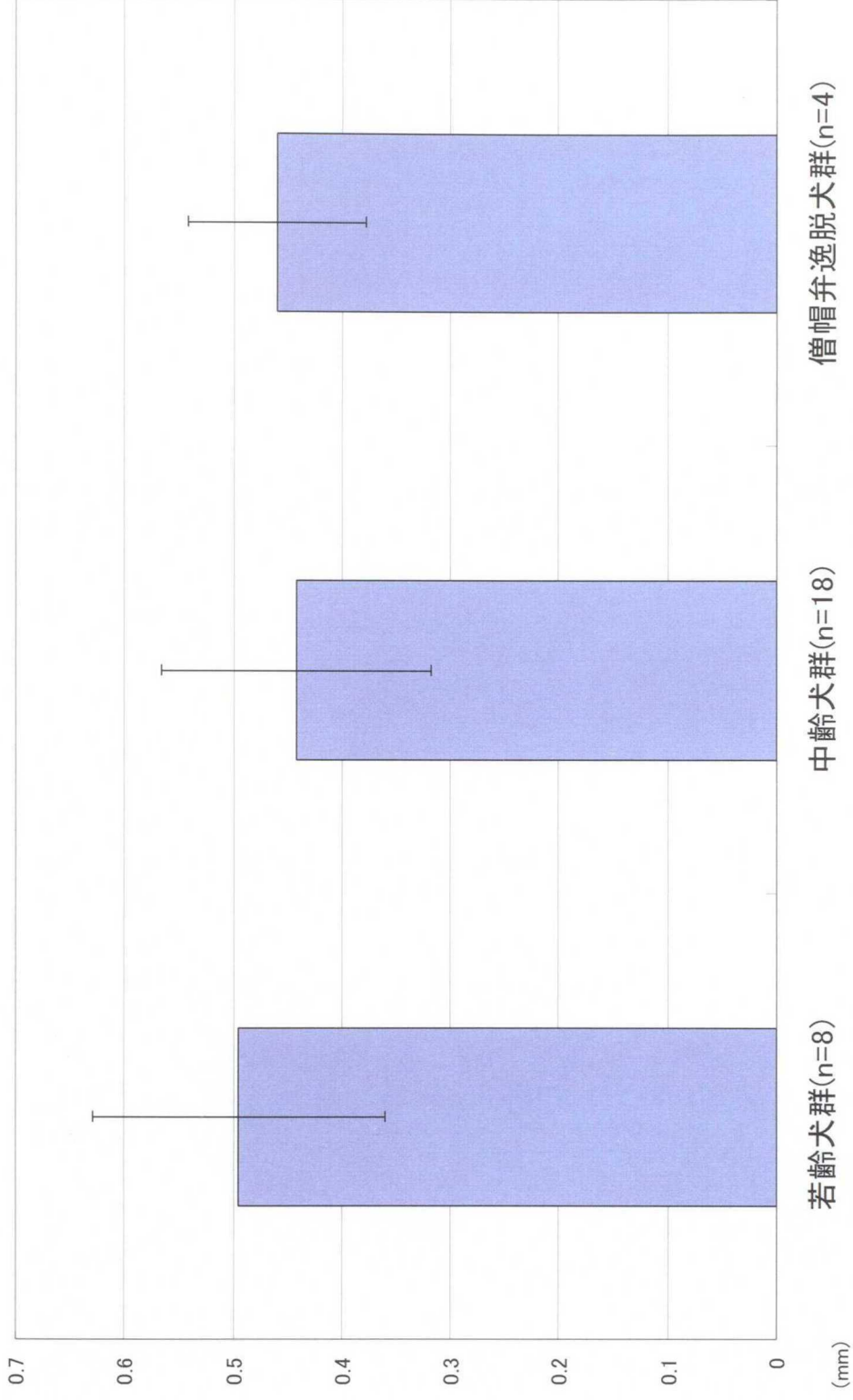


Fig.56. AMV3の太さ(mm)の群間の比較
(平均値±標準偏差)

*; $p < 0.05$, **; $p < 0.01$

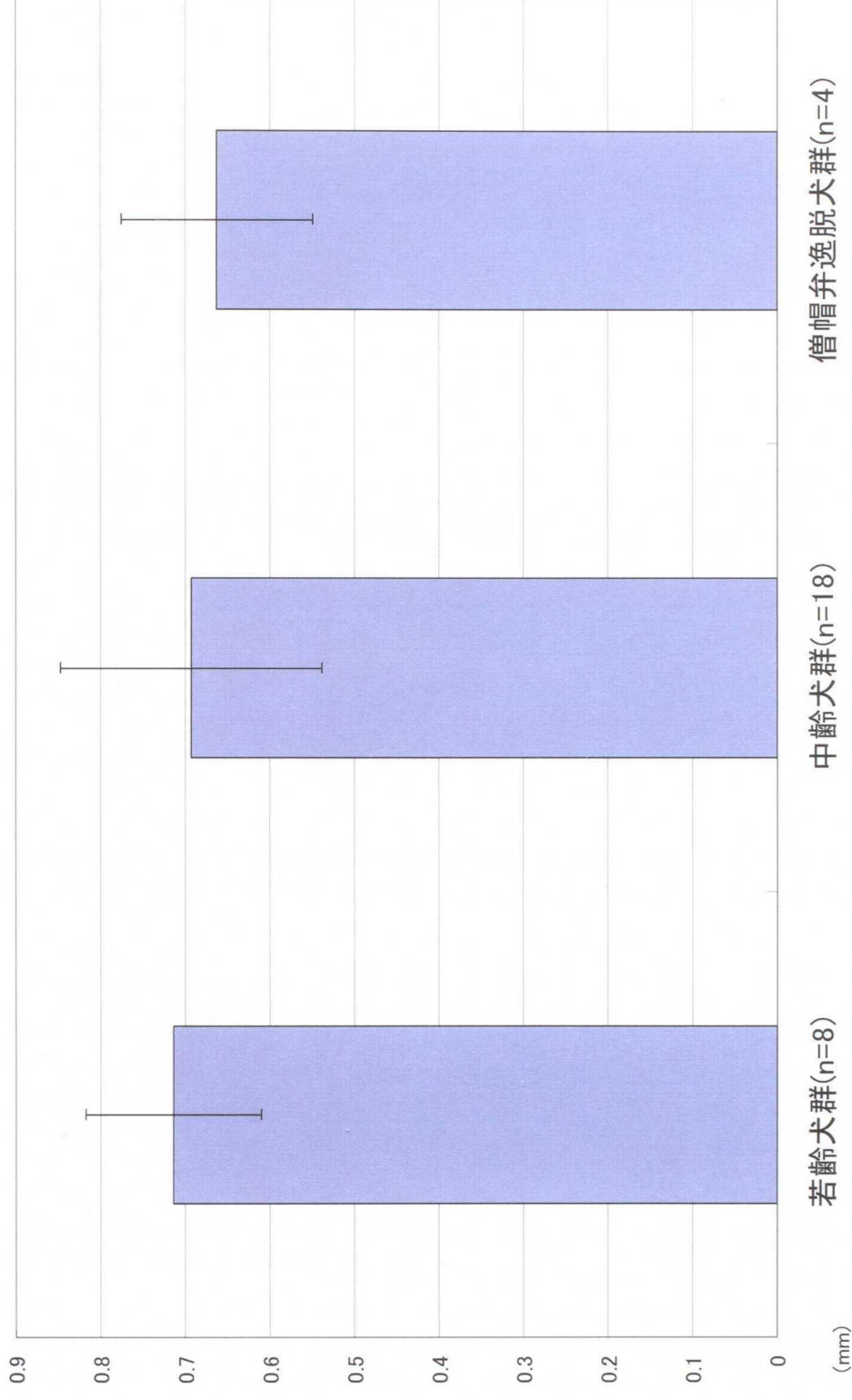


Fig.57. AMV4の太さ(mm)の群間の比較
(平均値±標準偏差)

*; $p < 0.05$, **; $p < 0.01$

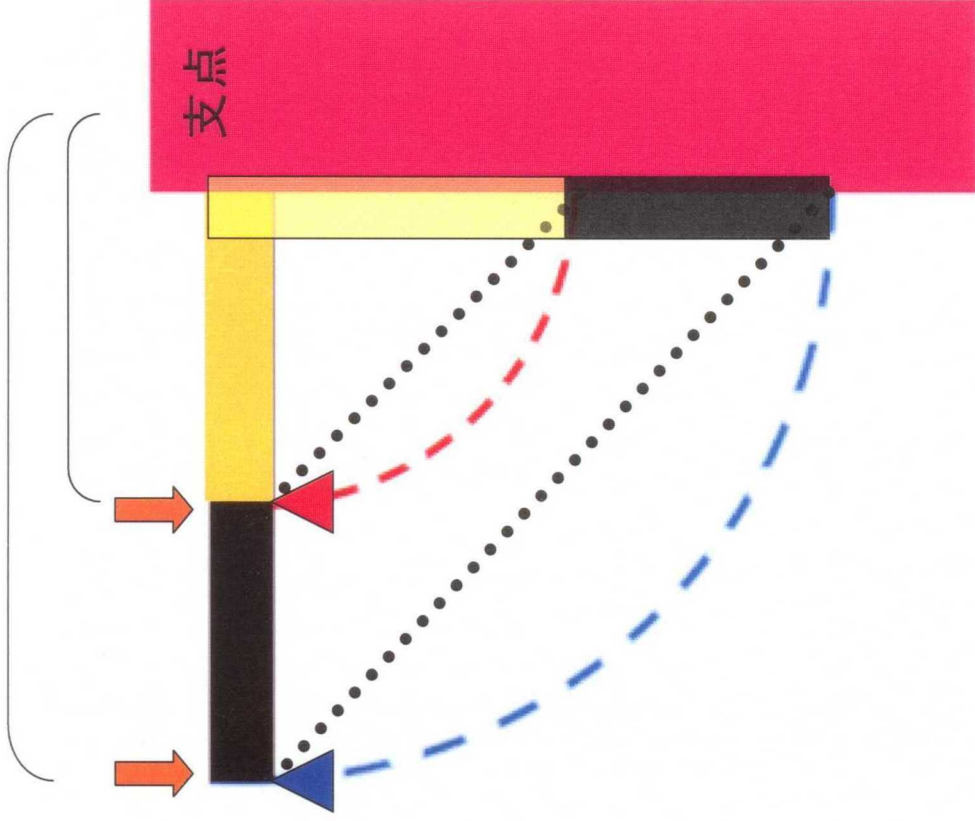


Fig.58. 慣性モーメント

負荷は、先端の質量 ならびに支点からの 距離の二乗に比例する。
 即ち、黒で表示されている弁尖先端を支える腱索の方が、黄色で表示されている弁尖先端
 に付着する腱索より、負荷が強いことを意味する

黒ならびに黄色い長方形；弁尖を示している、点線；腱索を示している

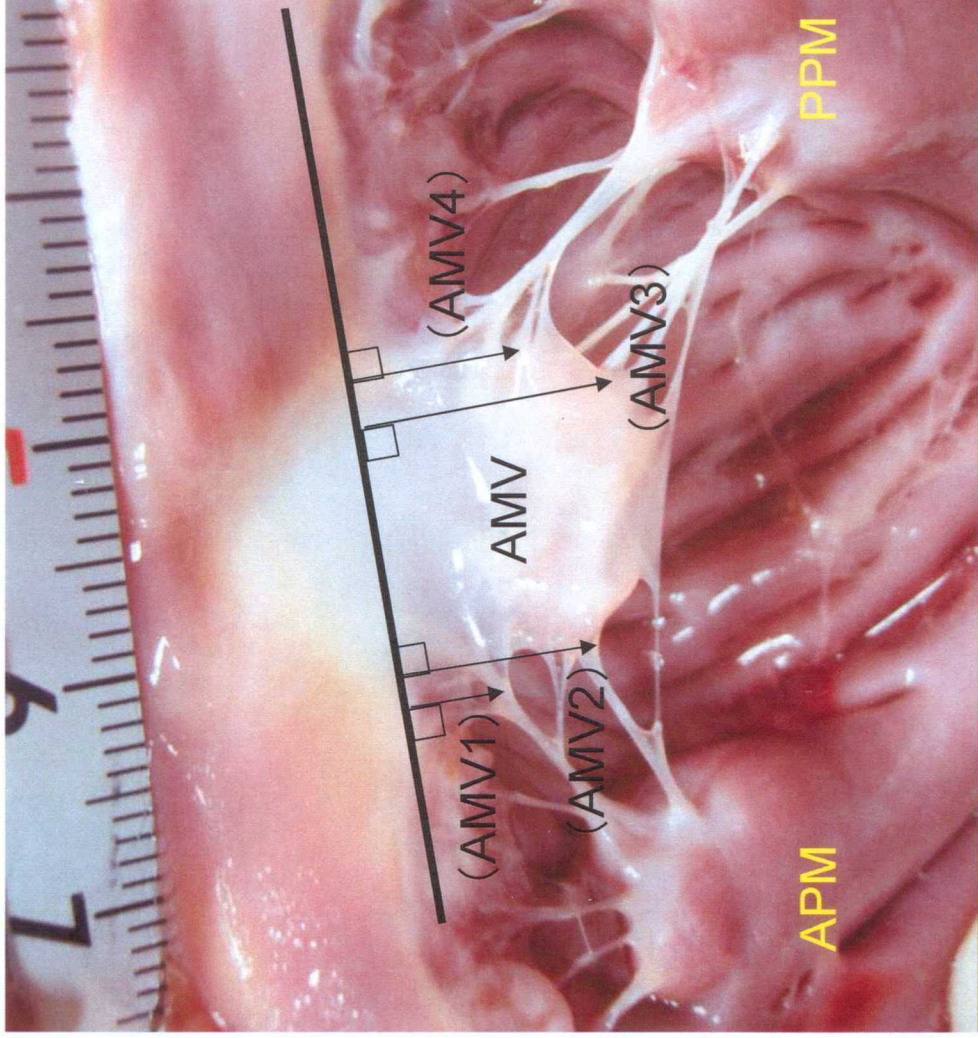


Fig.59. 弁尖の回転の支点と各腱索への垂線

AMV; 前尖、APM; 前乳頭筋、PPM; 後乳頭筋

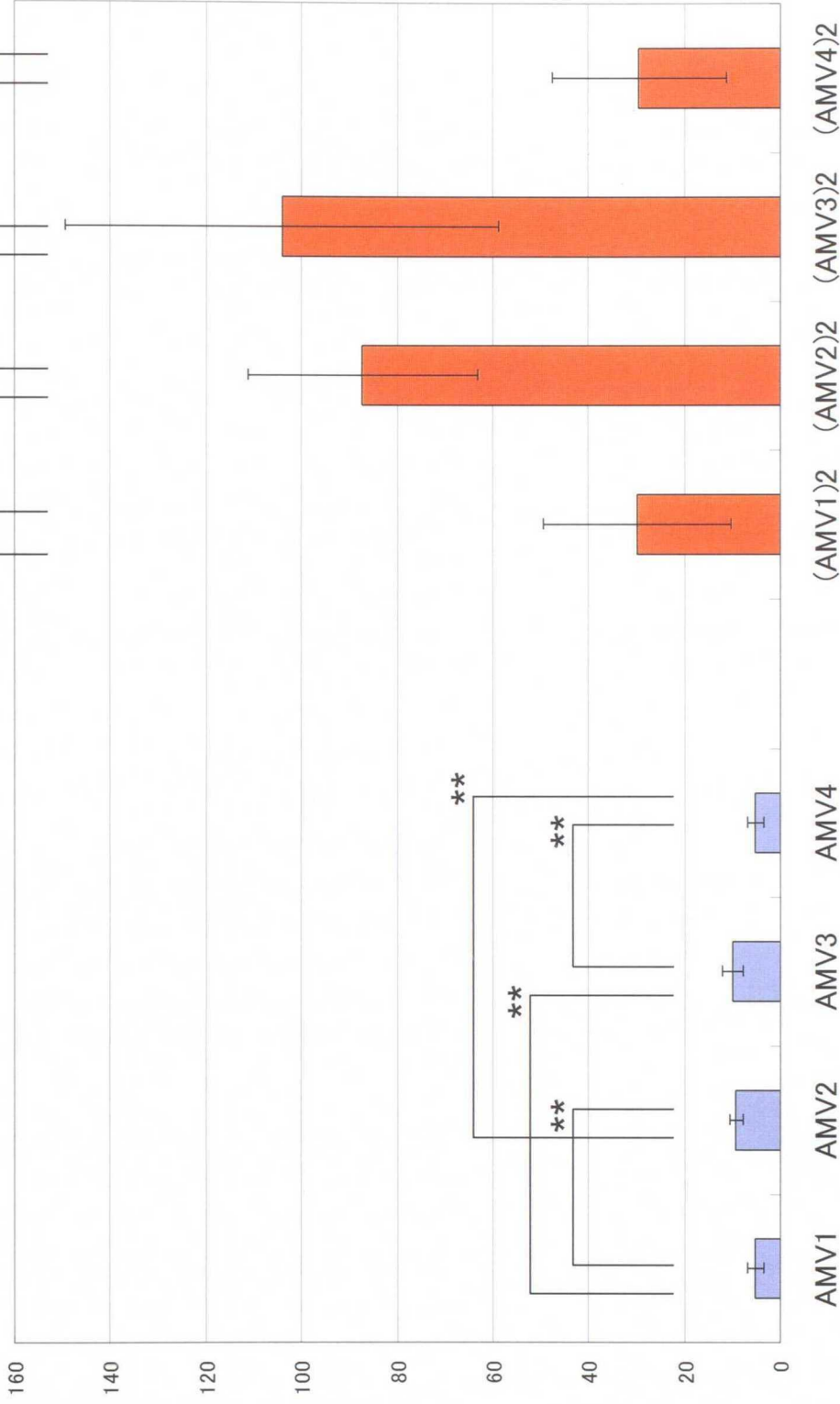


Fig.60. 若齡犬群 (n=6) における (AMV1) から (AMV4) ならびに (AMV1)² ならびに (AMV4)² の比較 (平均値±標準偏差)

*; p<0.05、**; p<0.01

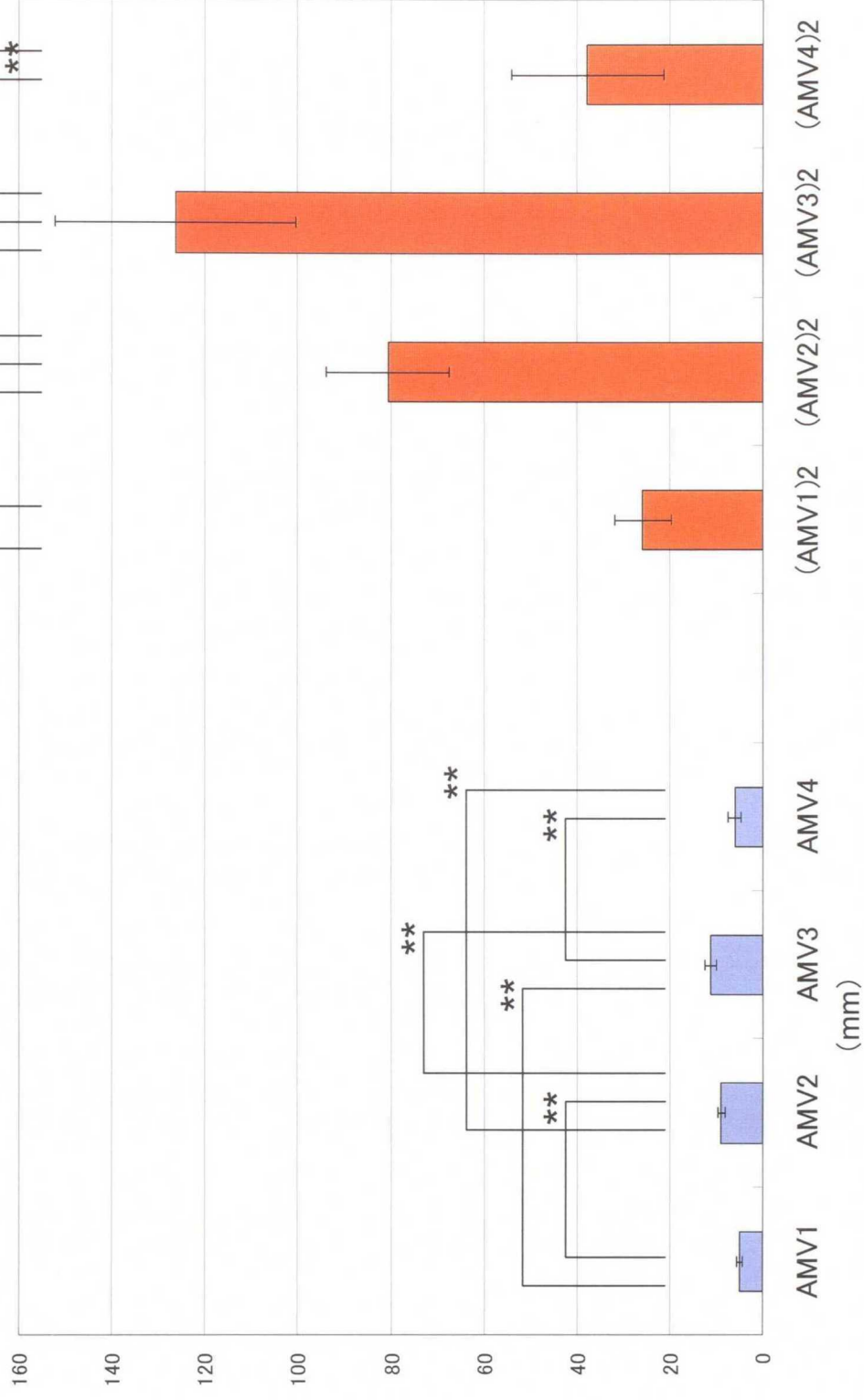
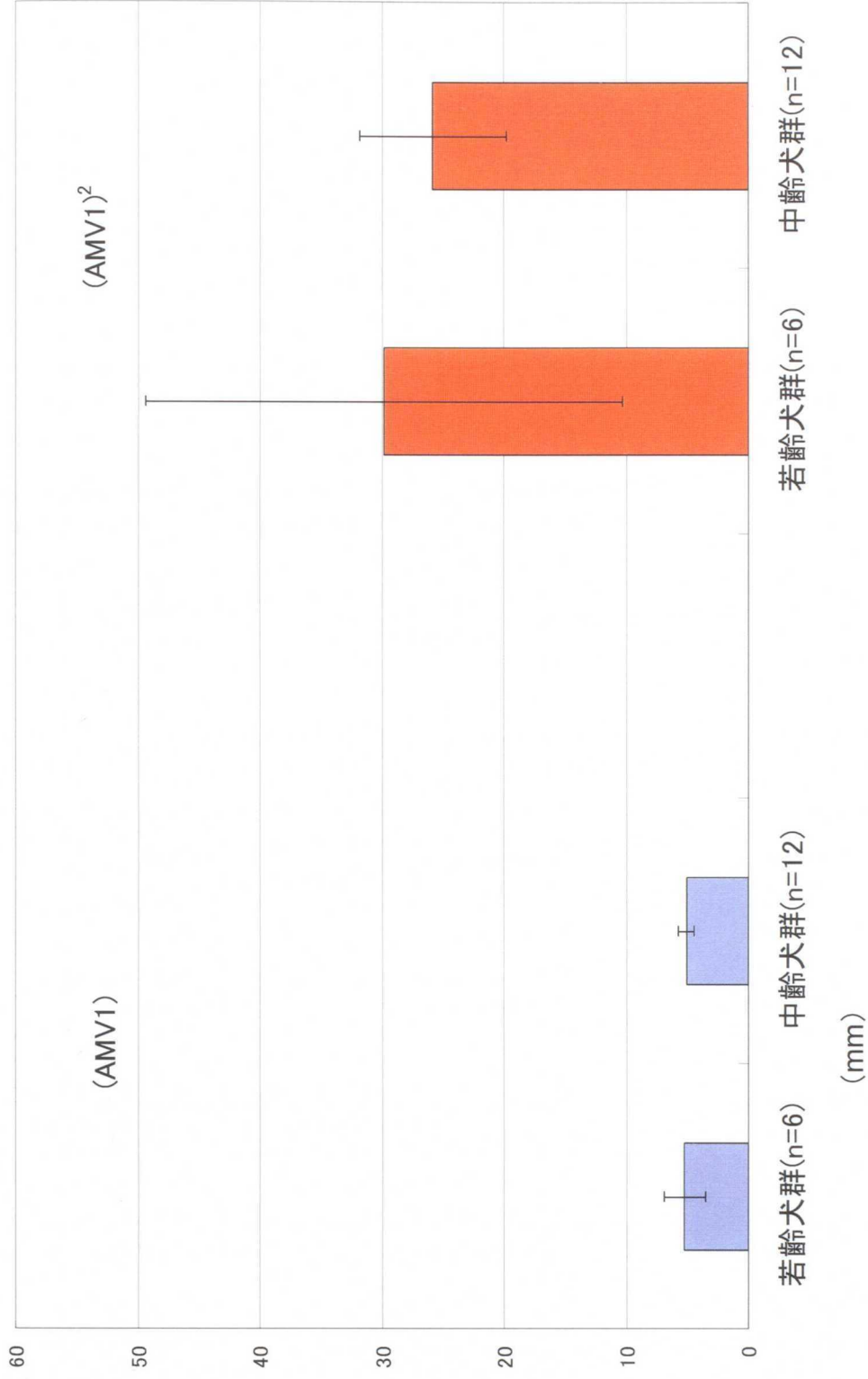


Fig.61. 中齡犬群 (n=12) における (AMV1) から (AMV4) ならびに (AMV1)² ならびに (AMV4)² の比較

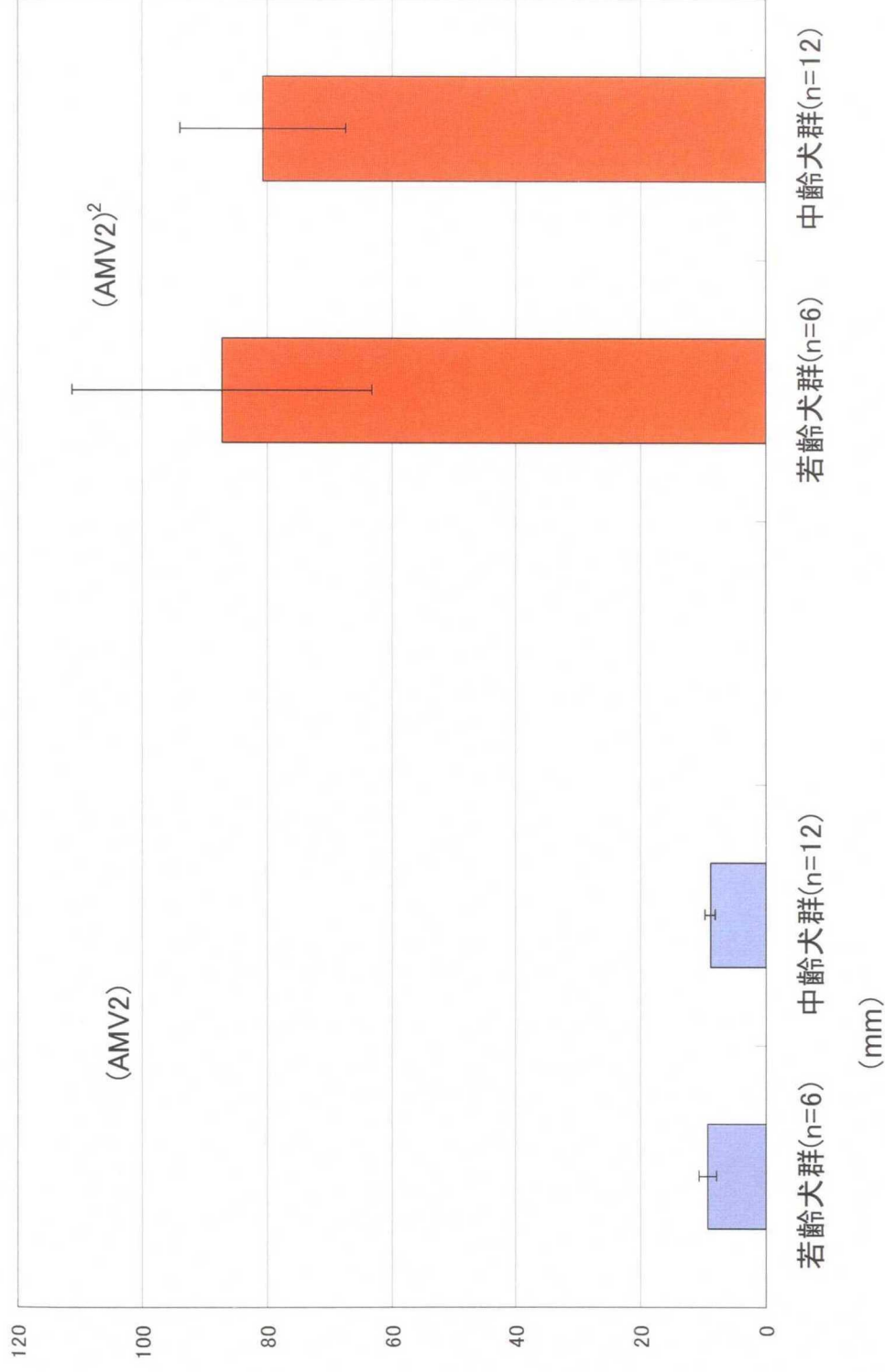
(平均値 ± 標準偏差)

*; p < 0.05, **; p < 0.01



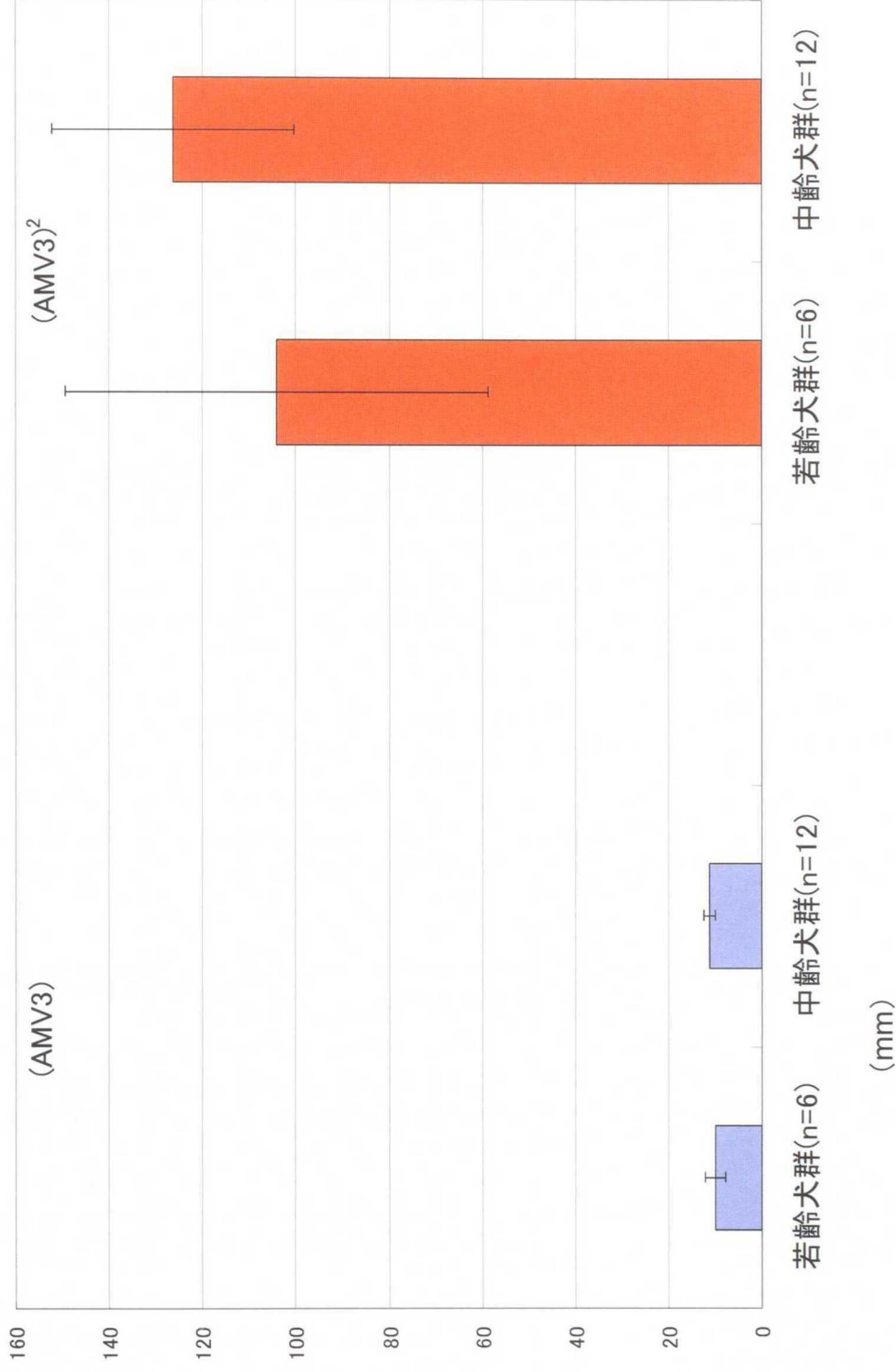
**Fig.62. (AMV1)、(AMV1)²における
若齢犬群と中齢犬群の比較
(平均値±標準偏差)**

*; $p < 0.05$, **; $p < 0.01$



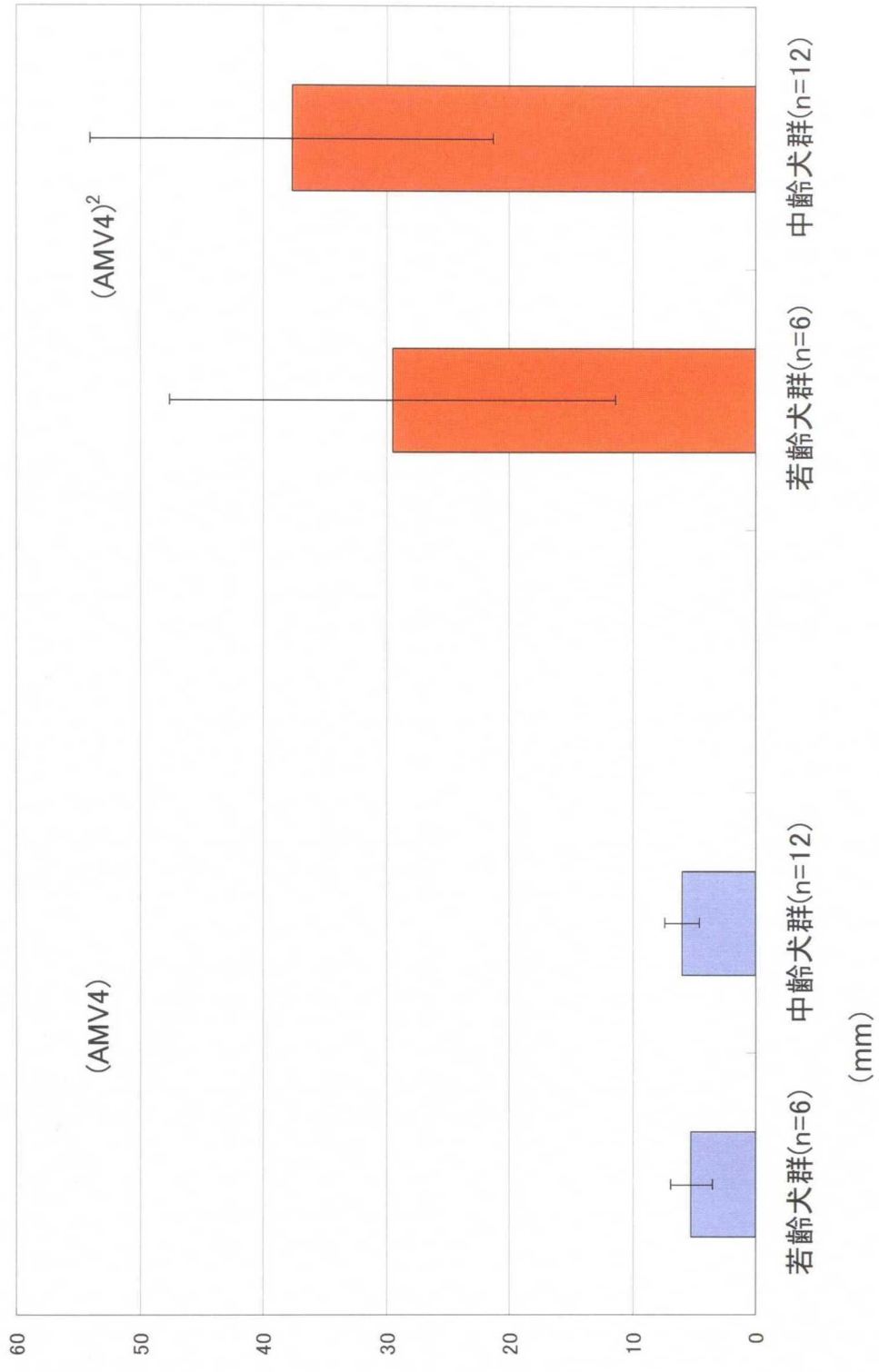
**Fig.63. (AMV2)、(AMV2)²における
若齡犬群と中齡犬群の比較
(平均値±標準偏差)**

*; p < 0.05, **; p < 0.01



**Fig.64. $(AMV3)$ 、 $(AMV3)^2$ における
若齢犬群と中齢犬群の比較
(平均値±標準偏差)**

*; $p < 0.05$, **; $p < 0.01$



**Fig.65. (AMV4)、(AMV4)²における
若齢犬群と中齢犬群の比較
(平均値±標準偏差)**

*; p<0.05、**; p<0.01

弁間線維三角

右線維三角

左線維三角

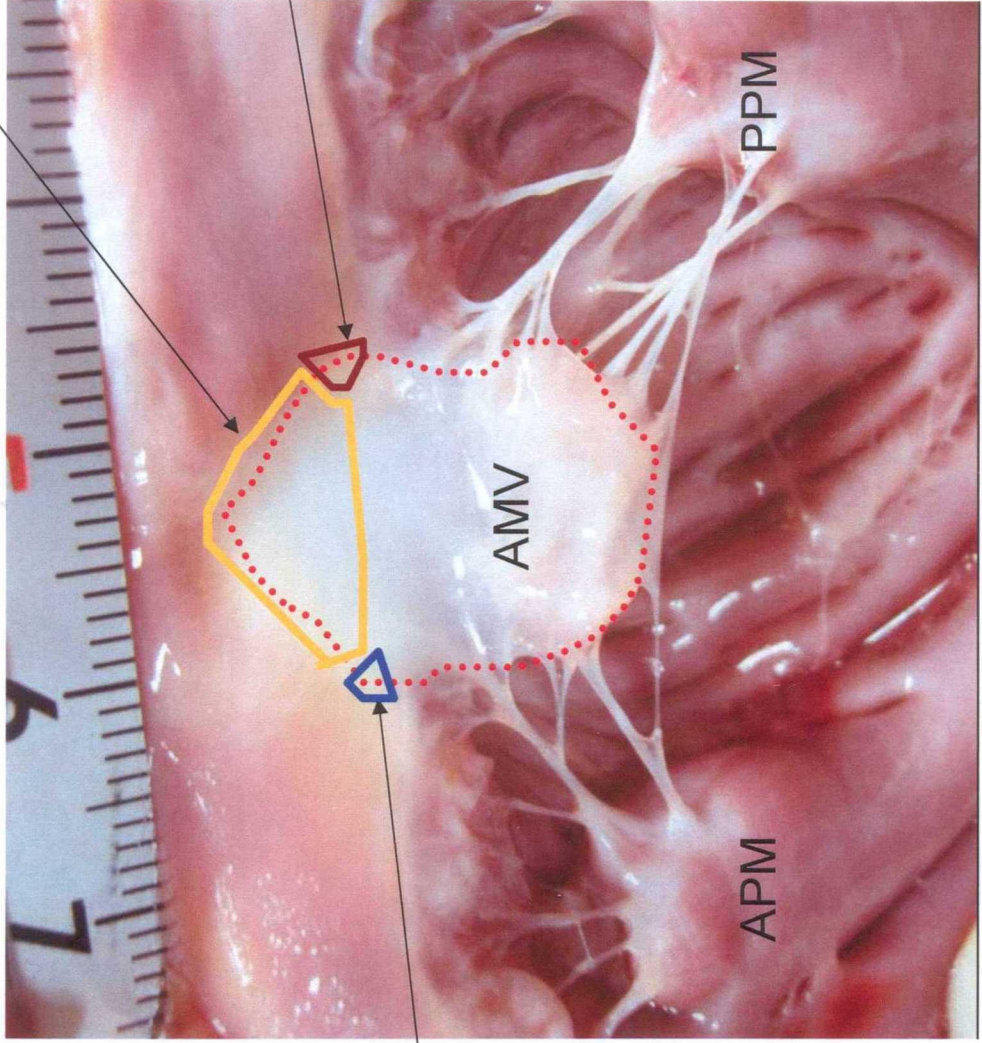
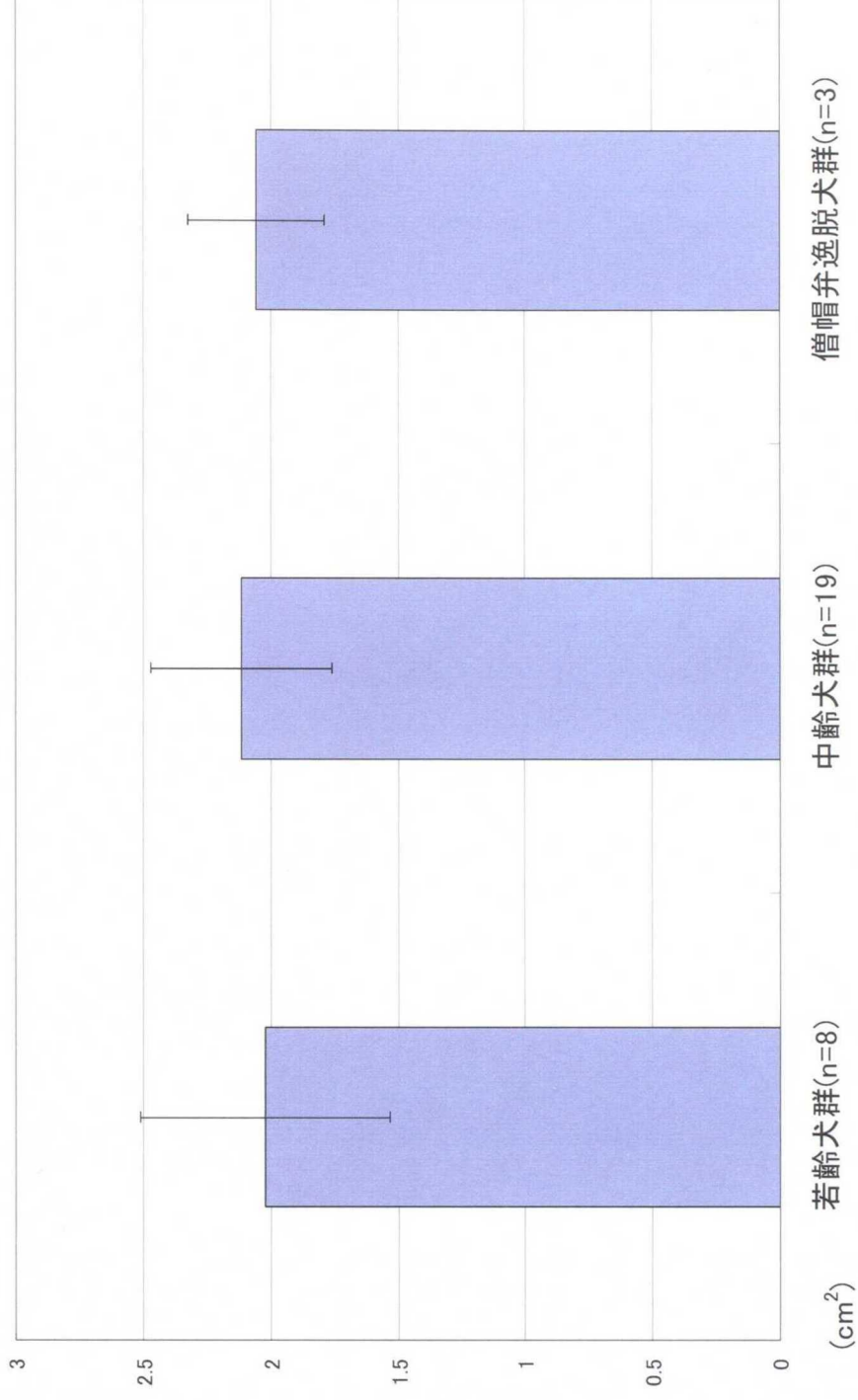


Fig.66. 僧帽弁前尖の面積

赤色の点線内;測定した領域(前尖+線維三角)
AMV;前尖、APM;前乳頭筋、PPM;後乳頭筋



**Fig.67. 若齢犬群、中齢犬群ならびに僧帽弁逸脱犬群に
おける前尖面積の比較
(平均値±標準偏差)**

*; $p < 0.05$, **; $p < 0.01$

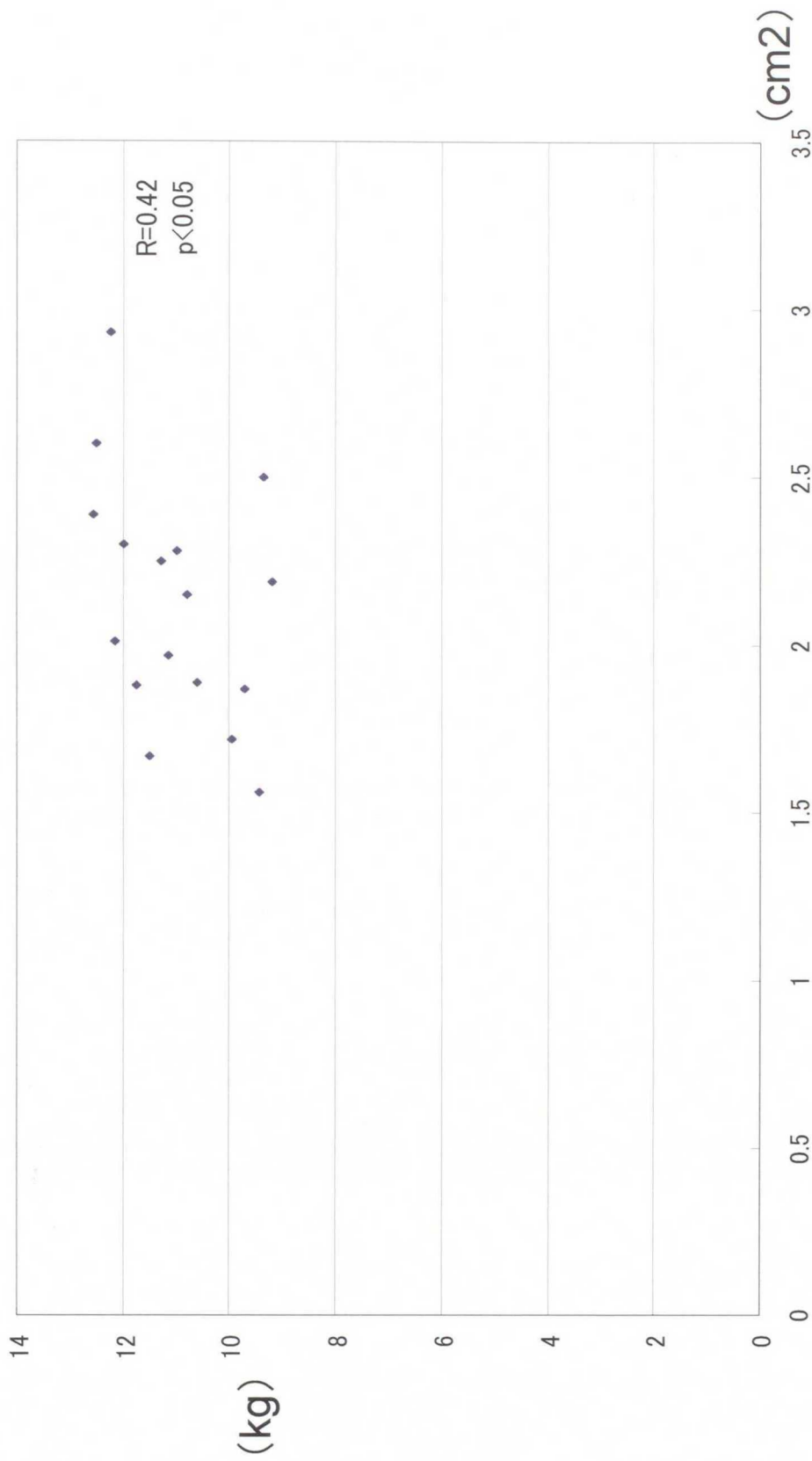
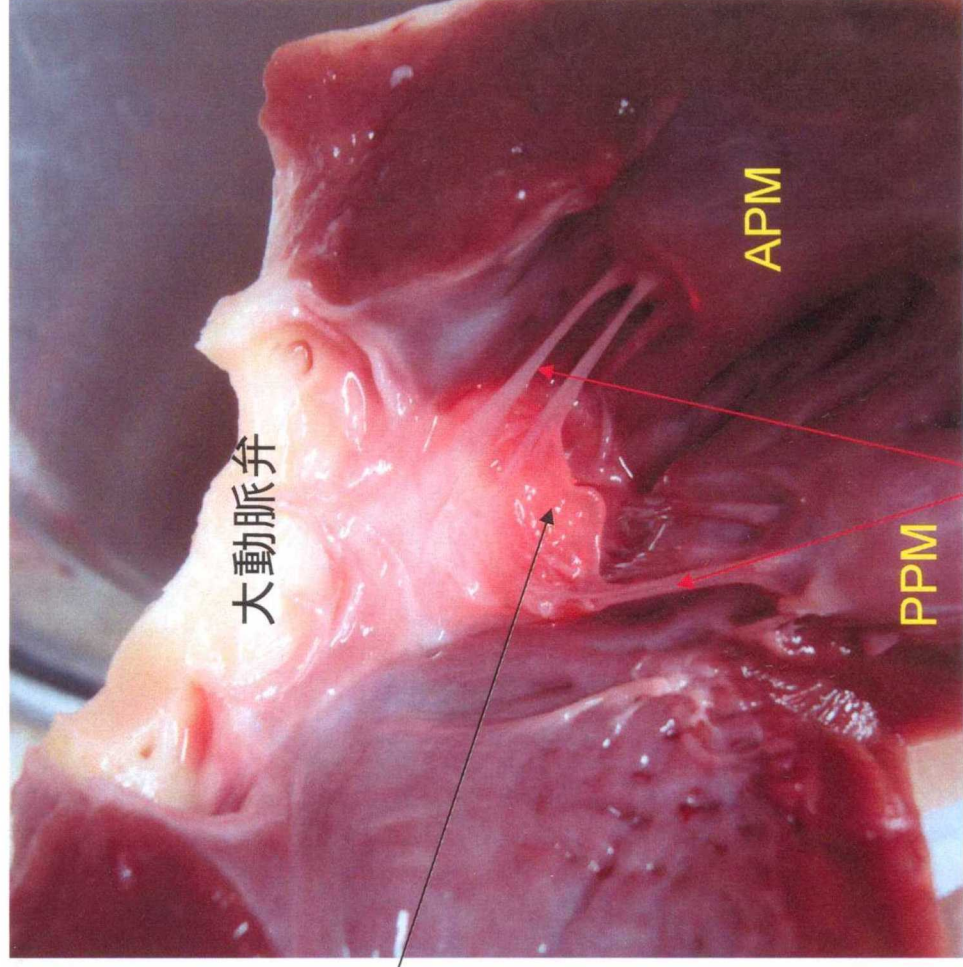


Fig.68. 中齢犬群(n=17)における前尖面積と体重の相関性

*; p<0.05、**; p<0.01



大動脈弁

僧帽弁前尖

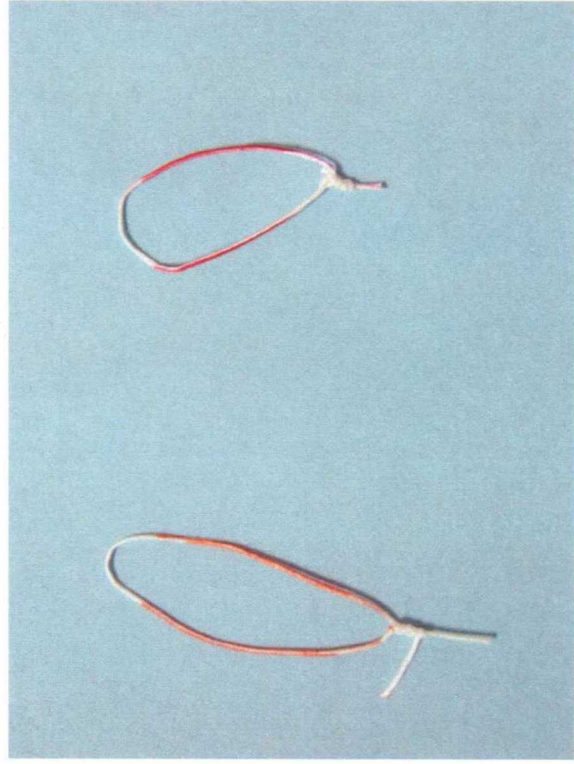
APM

PPM

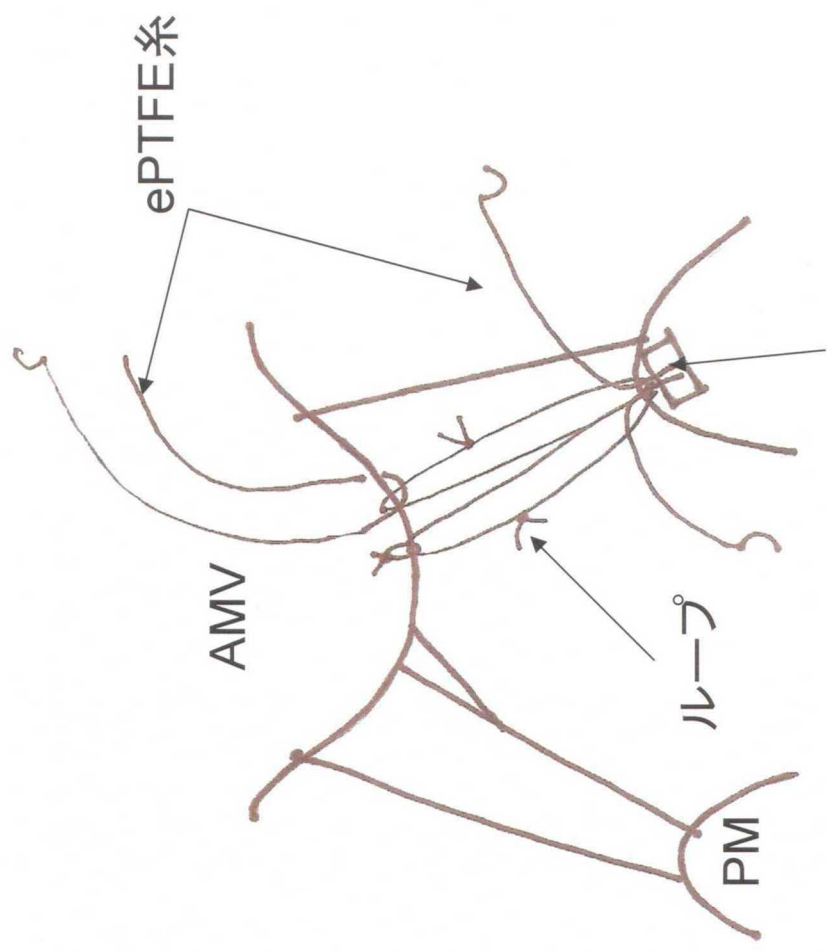
strut chordae

Fig.69. 僧帽弁前尖に対するstrut chordaeの広い付着部
(心室面からの観察)

APM; 前乳頭筋、PPM; 後乳頭筋



6-18mmまでのループ(各種3-4本作成)
 ゴアテックス®スーチャ- S、CV-6
 (ePTFE糸)
 ジャパンゴアテックス株式会社

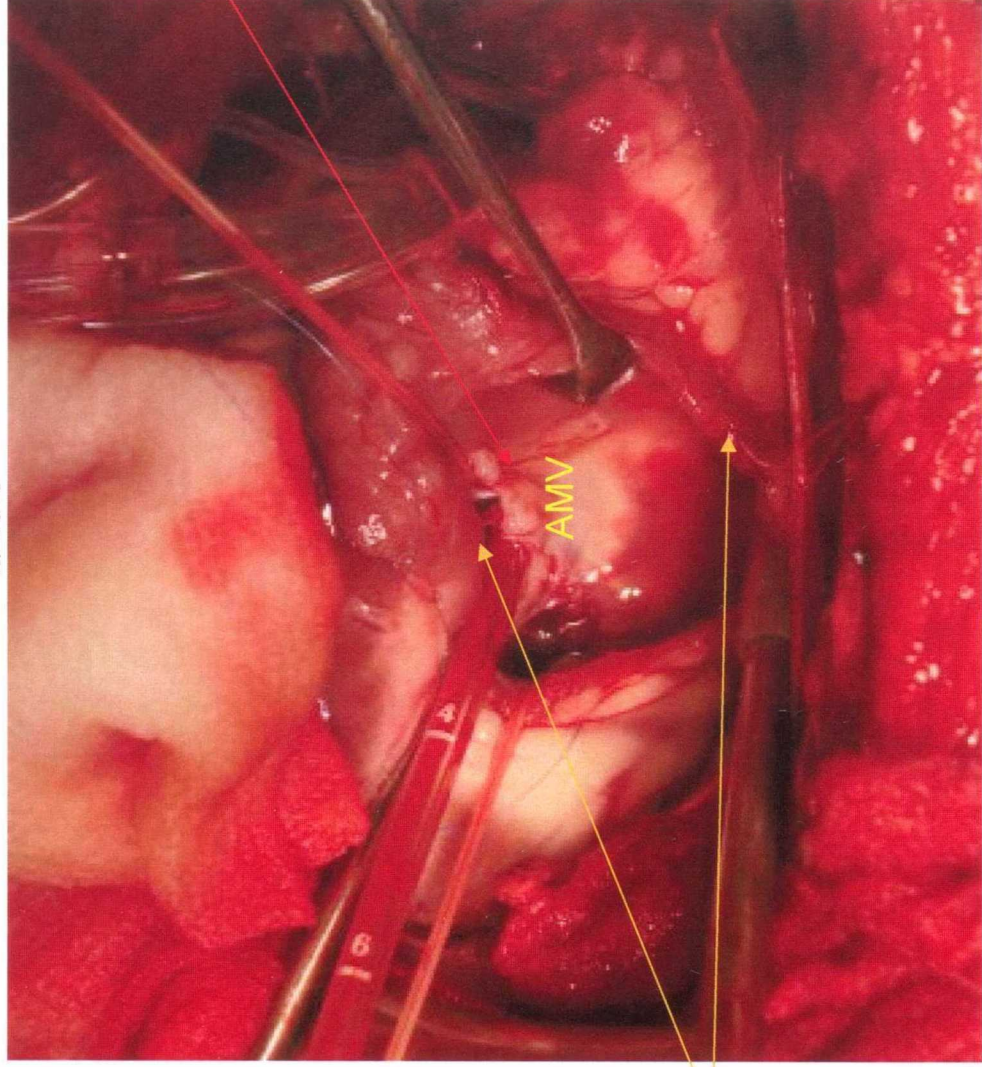


プレジエット

Fig.70. ループテクニック変法

AMV; 前尖、PM; 乳頭筋

腹側



心房面へ
逸脱した弁尖

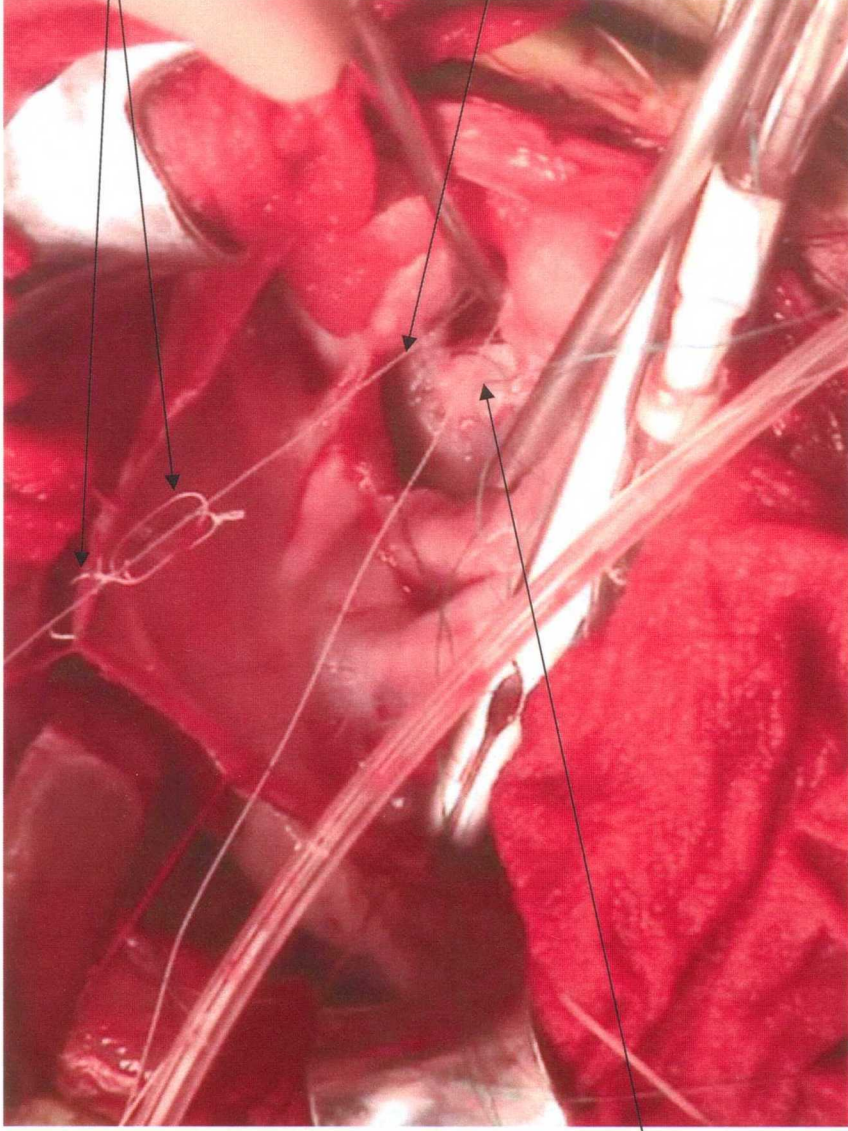
切開された
左房辺縁

背側

Fig.71. 伸展腱索の肉眼による検出

AMV; 前尖

背側



ループ

乳頭筋に縫着
されたePTFE糸

僧帽弁
前尖

腹側

Fig.72. 実際のLoop technique変法
(心房面からの観察)

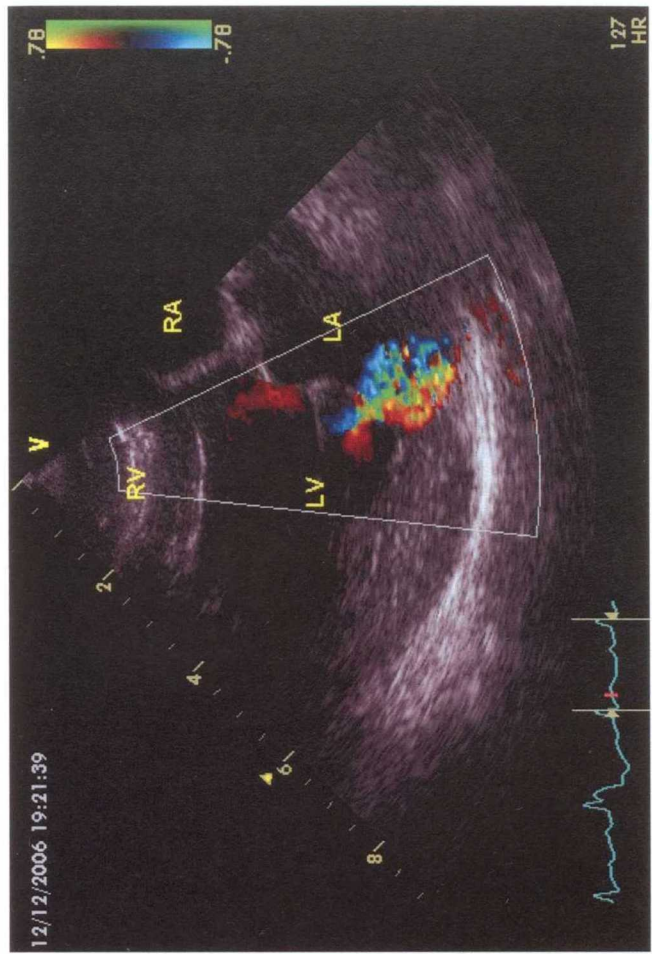
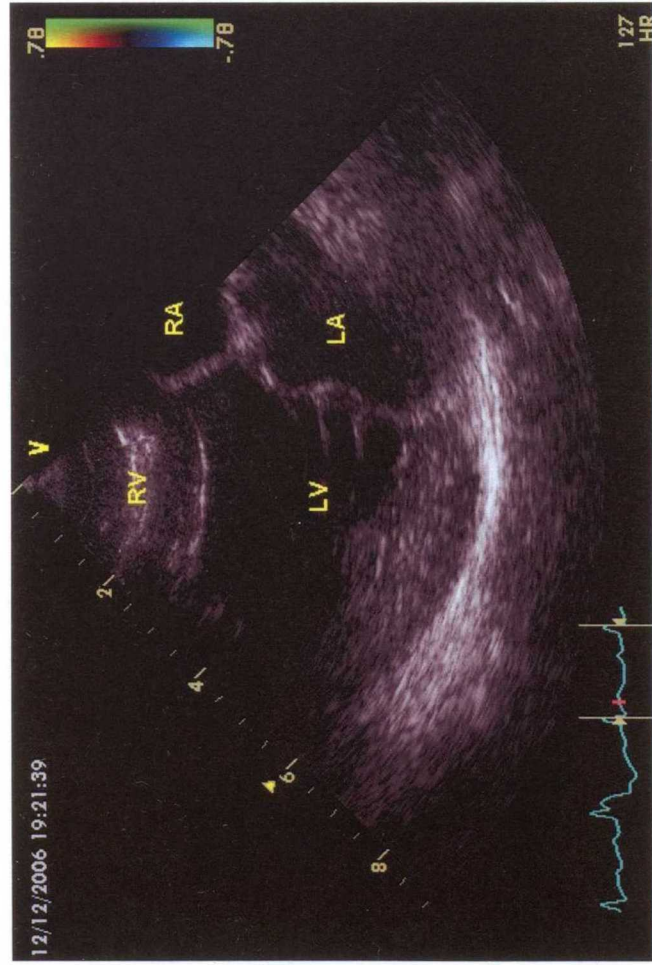


Fig.73. 供試犬4における術前の心エコー

LA; 左房、LV; 左室、RA; 右房、RV; 右室

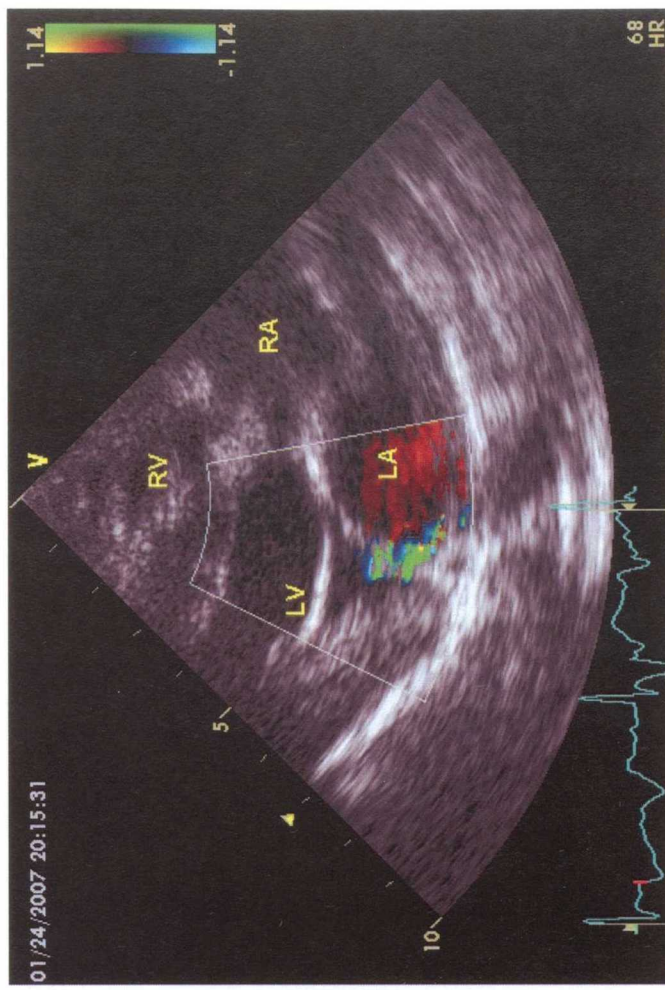
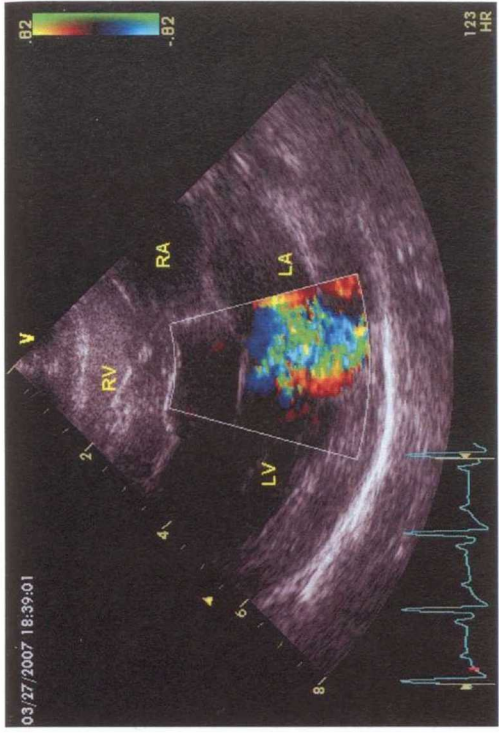
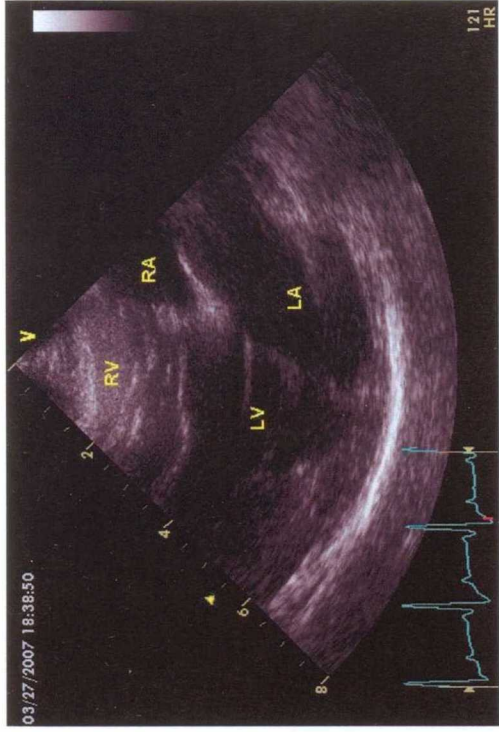


Fig.74. 供試犬5における術前の心エコー

LA; 左房、LV; 左室、RA; 右房、RV; 右室

PRE



POST
(21days)

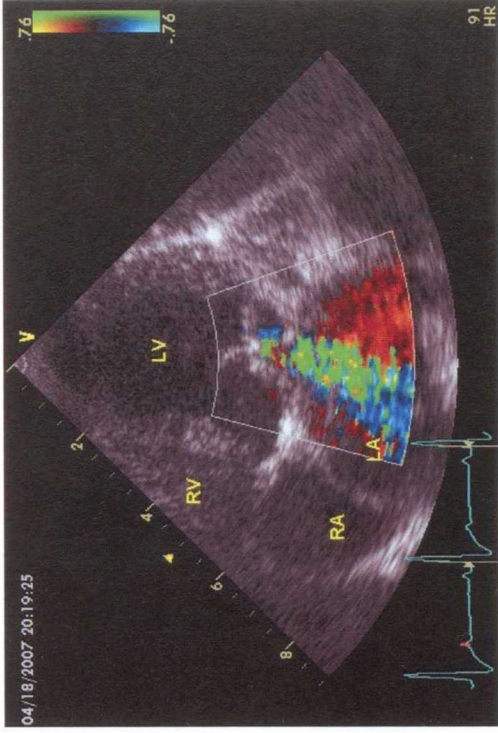
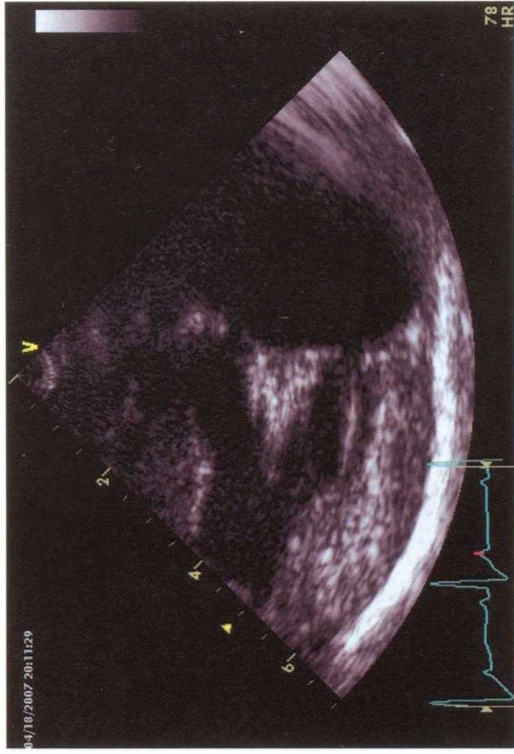
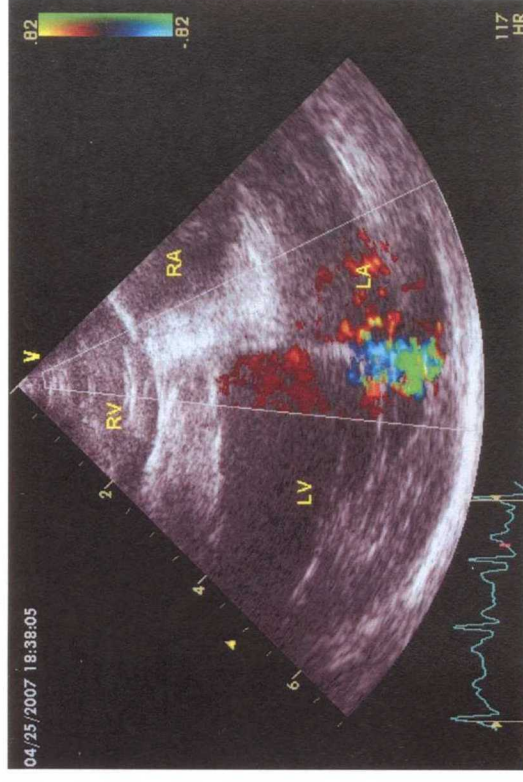
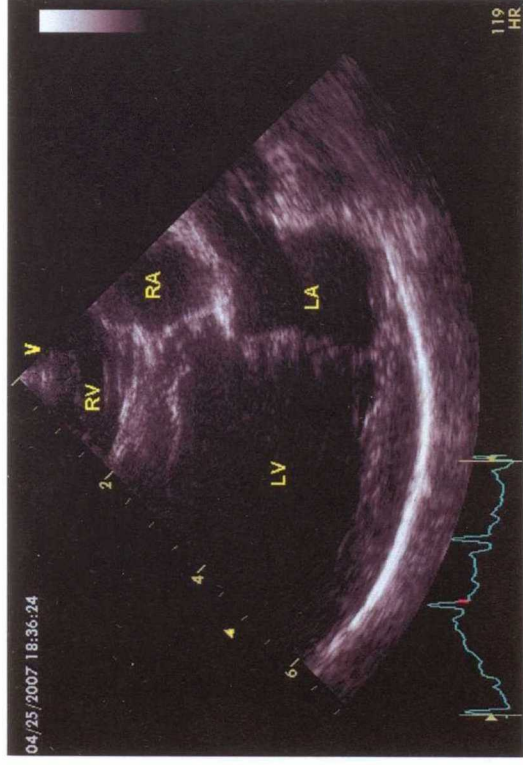


Fig.75. 供試犬6における術前・術後の心エコー

LA; 左房、LV; 左室、RA; 右房、RV; 右室

PRE



POST
(126days)

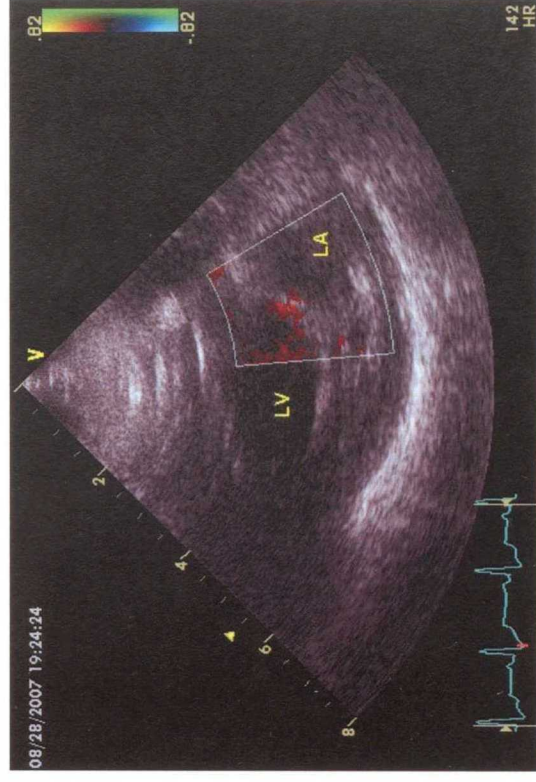
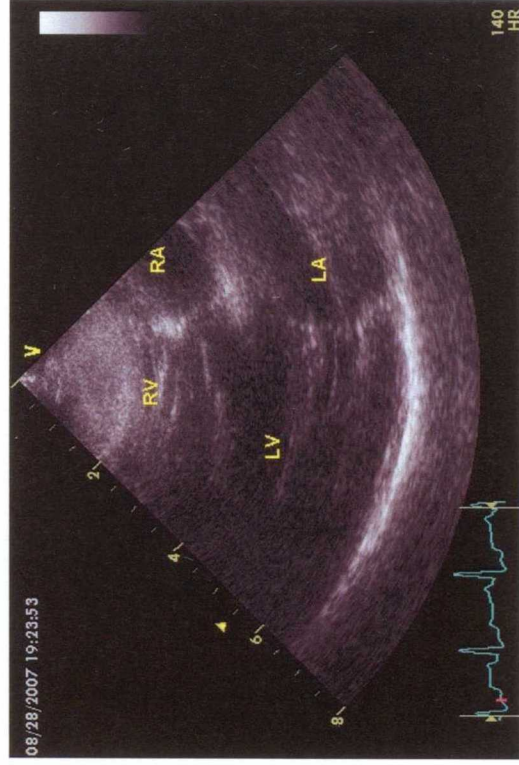
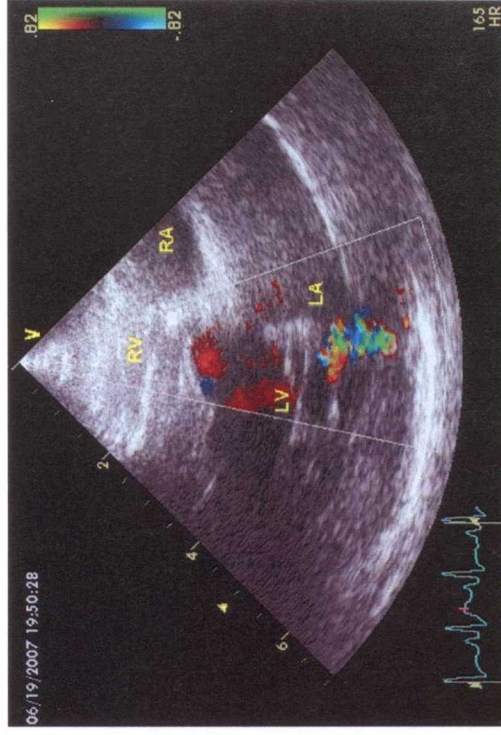
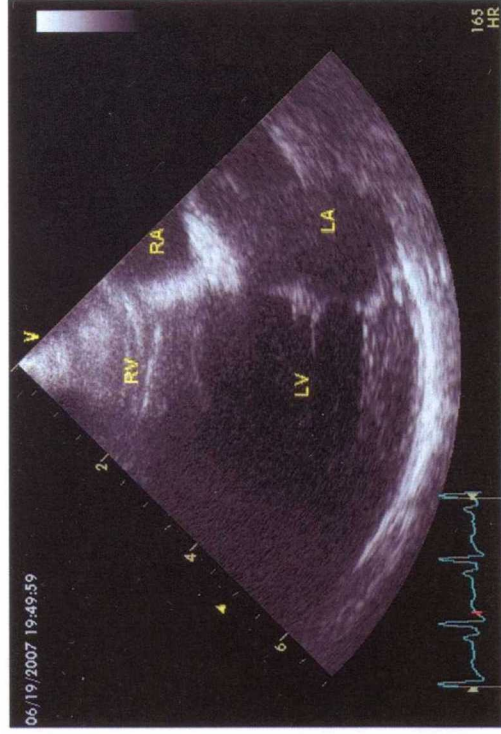


Fig.76. 供試犬7における術前・術後の心エコー

LA; 左房、LV; 左室、RA; 右房、RV; 右室

PRE



POST
(115days)

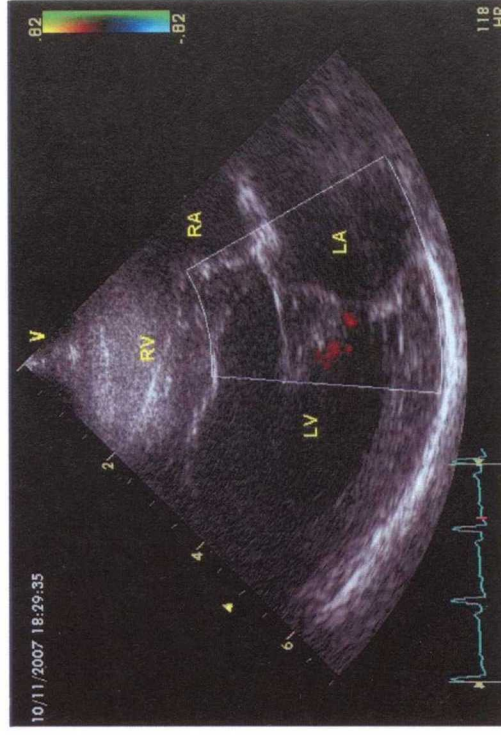
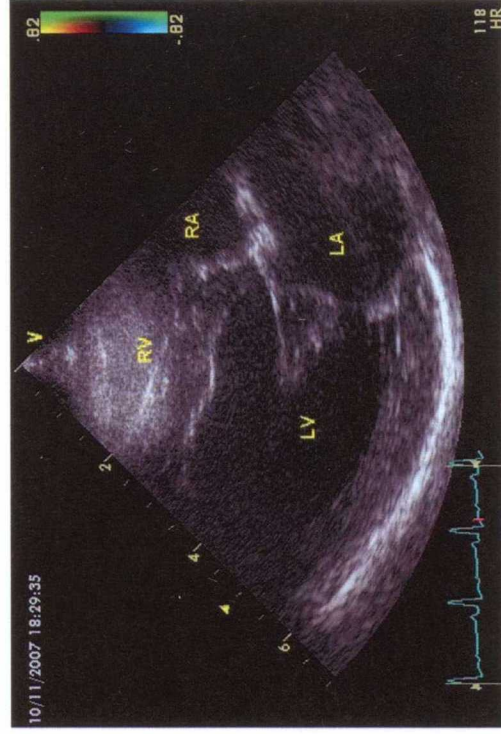
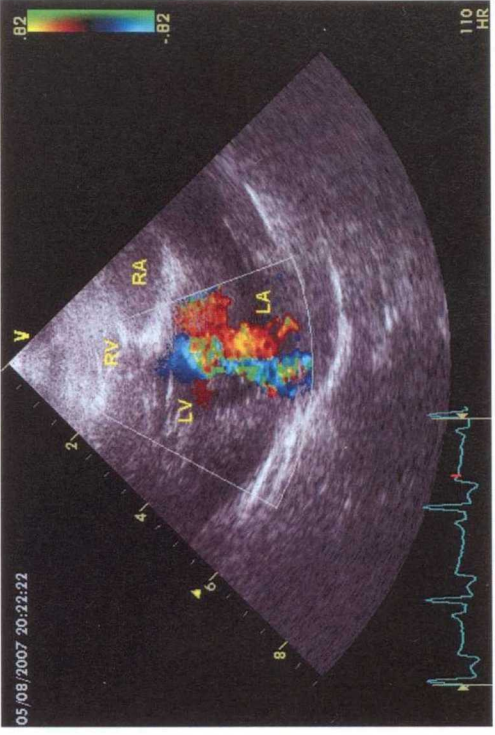
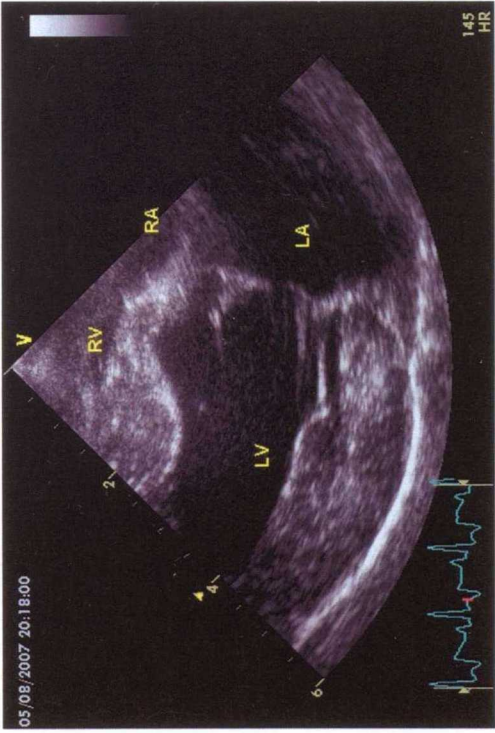


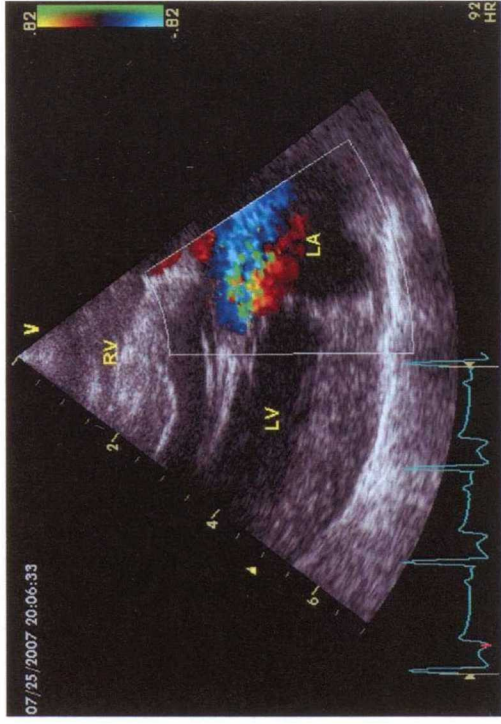
Fig.77. 供試犬8における術前・術後の心エコー

LA; 左房、LV; 左室、RA; 右房、RV; 右室

PRE



POST
(78days)



POST
(156days)

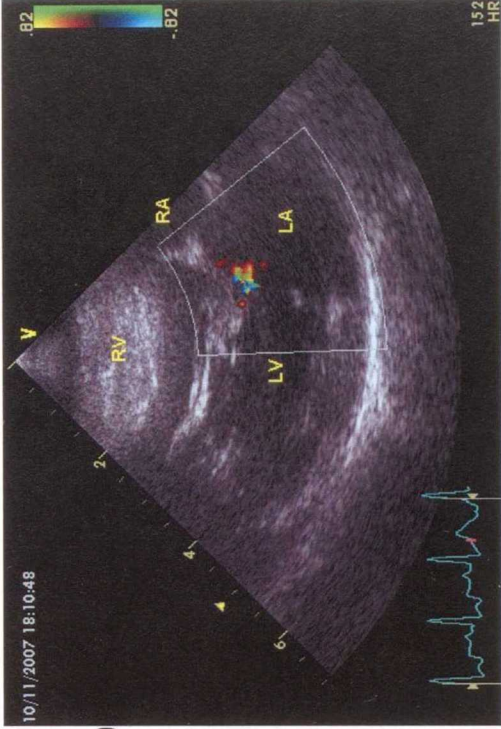


Fig.78. 供試犬9における術前・術後の心エコー

LA; 左房、LV; 左室、RA; 右房、RV; 右室

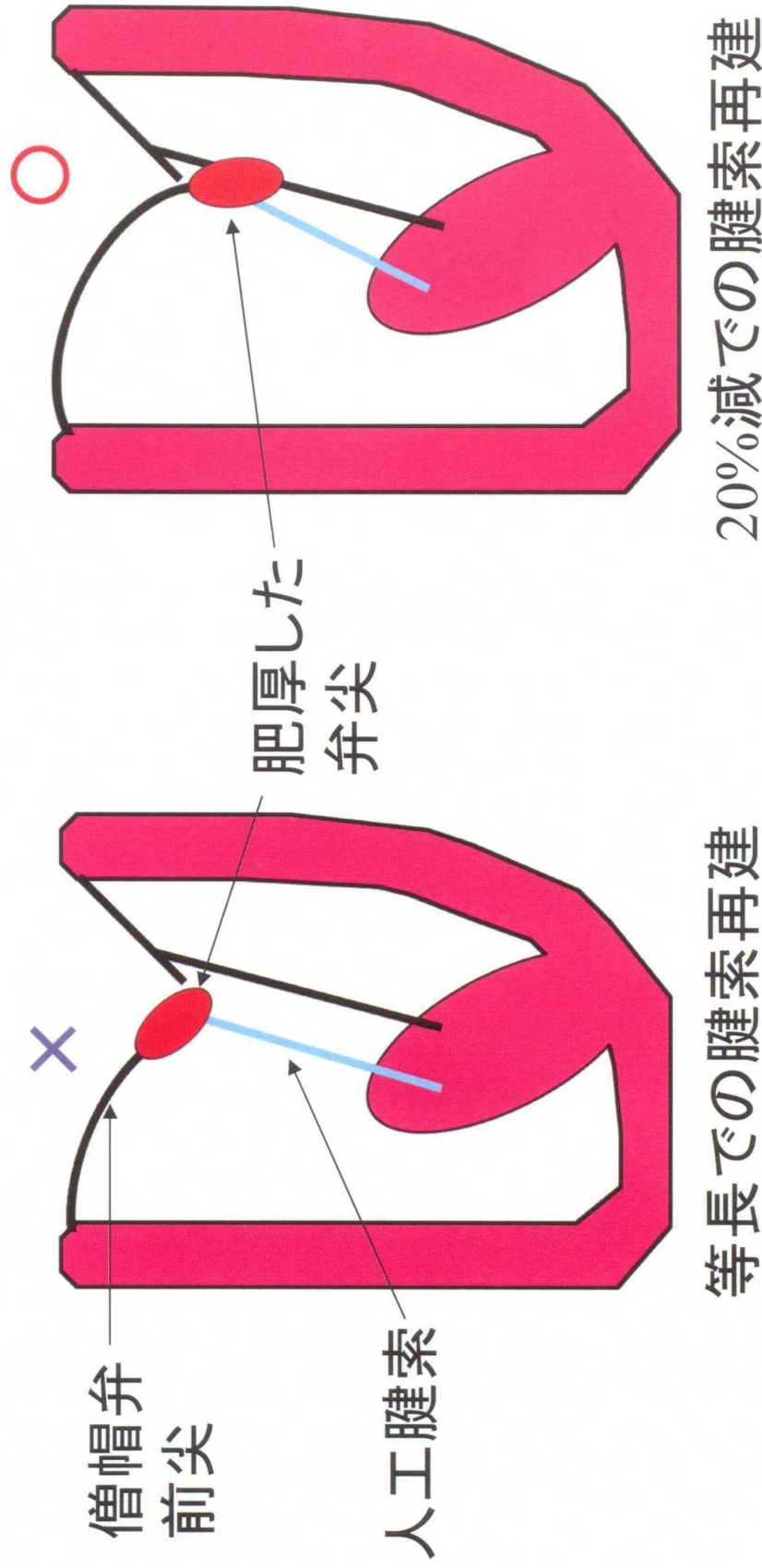


Fig.79. 各腱索長での接合面の観察

等長な長さでは、肥厚・硬化した部位が接合面として機能するが、20%減じた長さでは、柔軟で、より正常な組織に近い部位が接合面として機能している

Basic Research in Mitral Valve Plasty in Dogs:

Focus on the Optimal Chordal Length in Chordae Tendineae Repair for Mild Mitral
Regurgitation

The mitral valve is a one-way valve located between the left atrium and ventricle. It is made up of two large cusps, *cusps anterior* and *posterior*, and two smaller cusps (*cuspides commissurales*) occurring between the larger cusps. These cusps are tethered to the papillary muscles by strong thread-like structures called the tendinous chords (*chordae tendineae*). Together with the cusps, chordae and papillary muscles, the mitral valve works as the mitral valve apparatus to prevent blood backflow from the left ventricle to the left atrium.

Each cusp is divided into a transparent clear zone and a rough zone, a coarse, opaque area at the periphery; it is the rough zone that contains the line of valve closure when stopping regurgitation.

The tendinous chords are classified based on their locations and point of insertion to the cusps. Rough-zone chords insert into the rough zone, commissural chords into the commissural area, basal chords into the base of the cusp (the base zone), and cleft chords into the indentations of the posterior cusp. Among the chords that support the coapting surface of the anterior cusp, the thickest chords bridging the area between the junctions of A1 and A2 scallops, and A2 and A3 scallops are called strut chordae.

Mitral regurgitation (MR) is an acquired cardiac disease in which a thickened cusp and a stretched or ruptured chorda secondary to myxomatous degeneration lead to incomplete valvular coaptation, which in turn causes blood backflow from the left ventricle into the left atrium.

In the early phase of MR there are no apparent changes in the circulatory physiology owing to the cardiac compensatory mechanism. As the disease progresses, however, this compensatory mechanism gradually loses its balance eventually leading to death from left cardiac failure.

While MR is commonly treated with medicines, medical management has limitations in improving the prognosis or the quality of life (QOL) in affected patients, although new drugs are continuously being developed. In human medicine, on the other hand, surgical repair under cardioplegia assisted by a cardiopulmonary bypass has become increasingly common.

Recently, the procedure has been reported also in veterinary medicine.

As one of the options for surgical treatment of MR, mitral valve plasty (MVP) is most commonly employed in veterinary medicine. Although technically more challenging, MVP has advantages in that it is inexpensive and that life-long anticoagulation therapy is not required. In veterinary medicine, MVP can be divided largely into two procedures. The first part is chordae repair, or chordoplasty, in which elongated chords due to myxomatous degeneration are shortened to prevent backflow. Secondly, in an effort to further reduce backflow, shortening suture annuloplasty is performed to restore the size of the annulus. In chordae repair, chordal length just sufficient to prevent regurgitation is called the optimal chordal length. In human medicine, despite a variety of studies attempting to determine this length, each surgeon depends on their own experience when performing the procedure.

In veterinary medicine, on the contrary, no optimal chordal length has been reported, and the focus of cardiac surgeons is to repair regurgitation by shortening suture annuloplasty rather than by adjustment of the chordal length; the chordal length is empirically and visually determined during surgery so “to prevent valve prolapse.”

Currently, because of the success rate and the cost of MVP in dogs, owners tend to choose the procedure when the disease is more advanced, *i.e.*, after their dog’s condition becomes severe and irresponsive to medical treatment. At this stage, however, the mitral valve lesion is too advanced for preservation. In humans, on the contrary, the rate for successful surgical repair and reversing cardiac function is high, because MVP is performed in the early stages of MR. Since MVP promises favorable long-term outcome, it is more increasingly used in patients in NYHA class I, the patients with no symptoms. In this light, it is expected that MVP will become the future mainstay of surgical management for early-stage canine MR. There is, however, an impediment to adapting the procedure for canine use; the operative field is quite limited in dogs.

The present study focused on improving the chordal repair technique for use in dogs with early MR, even though it is not sufficient for evaluating chordoplasty and annuloplasty separately, given that MVP consists of both procedures. The study sought to develop a method of determining tendinous

chords that are more prone to stretching, that is, the chords that should be targeted for surgical repair, the mechanism of chordal elongation, and finally a method of determining the optimal chordal length for repairing early canine MR.

Chapter 1 Methodological analysis for estimating the physiological chordal length using echocardiography (preliminary study)

Although currently the optimal chordal length for the anterior cusp is determined intraoperatively and adjusted to the height of the posterior cusp, the surgical time might be reduced by estimating the physiological chordal length preoperatively under echocardiographic assistance. In Chapter 1, a method of echocardiographically estimating the physiological chordal length is examined in 17 beagle dogs. In dogs, the anterior cusp is attached to two pairs of tendinous chords arising from a single papillary muscle. For convenience, these chords are named Anterior Mitral Valve (AMV) 1 to 4, from anterior to posterior. AMV1 and 4 are thick choadae attached laterally to the anterior cusp and correspond to the strut chords described above.

Using the echocardiographic distance between the point of attachment in the anterior papillary muscle and the point of attachment in the anterior cusp (Index H), and that between the point of attachment in the posterior papillary muscle and the point of attachment in the anterior cusp (Index J), a method of estimating the physiological lengths of AMV1 and AMV4, respectively, was developed.

Chapter 2 Adapting the loop technique for chordal repair in healthy dogs using the chordal length estimated with echocardiographic guidance (preliminary study)

In Chapter 2, the loop technique, which was recently developed for human MVP, is applied in dogs to confirm the usefulness of the physiological chordal length estimation described in Chapter 1 and to simplify and shorten the surgical chord repair procedure. The loop technique is a much simplified chordoplasty procedure and has been

developed to overcome suture slippage, the main disadvantage of GORE-TEX®, which is most commonly used for chord repair. In this method, the height of the posterior cusp is measured during surgery, and multiple loops are prepared to fit the measurement using a single strand of GORE-TEX® and simply sutured to the papillary muscles and anterior cusps. In this study, in an attempt to shorten the operative time without compromising the simplicity of the procedure, loops were prepared *before* surgery at physiological lengths of AMV1 and 4, which were estimated as described in Chapter 1. As a result, it was found that echocardiographic estimation of the physiological lengths of AMV1 and 4 was accurate, and using loops that were preoperatively prepared according to these estimates, chordal repair was successfully performed in canine models with experimentally ruptured tendinous chords.

Chapter 3 Echocardiographic analysis on the location of MR in dogs

In both human and veterinary medicine, there is no established method of predicting which chorda is elongated before surgery by morphological analyses. In this chapter, echocardiography was used to establish a method of detecting tendinous chords that were causing regurgitation, *i.e.*, elongated chords, in a total of 22 dogs: 16 dogs with MR that were presented to our hospital and 6 beagle dogs with naturally occurring MR.

To this end, each papillary muscle was visualized in a right parasternal four-chamber view by color Doppler echocardiogram, and the area showing the mosaic pattern was measured. It was determined that when the difference between two mosaic areas was more than 1.5 times, the muscle showing a larger mosaic area was elongated. In addition, mitral valve regurgitation was detected by color Doppler echocardiography also in a right parasternal four-chamber view for anatomical analysis of elongated chordae.

As a result, it was suggested that in canine MR AMV2 and 3, but neither AMV1 nor AMV4, were more often elongated and were the cause of regurgitation. In particular, AMV3 was more prone to elongation.

Chapter 4 Comparison of chordal lengths among healthy young dogs, healthy middle-aged dogs and dogs with mitral valve prolapse

In Chapter 3, echocardiographic analyses show that AMV2 and especially AMV3 were elongated and causing regurgitation in canine MR. To confirm this finding, the chordal length was measured and compared using heart specimens from 28 beagle dogs. As a result, AMV3 and 4 were found to be elongated in dogs with MR.

Chapter 5 Anatomical basis for the mechanism of chordal elongation

Anatomical understanding of the mechanism of chordal elongation is of great importance for improving the surgical accuracy and theoretical structuring. In Chapter 5, the mechanism of chordal elongation is examined using 33 heart specimens of beagle dogs with or without MR.

Briefly, images of these heart specimens were taken by a digital camera, digitally compared and analyzed for the anterior cusp area occupied by each papillary muscle, the chordal widths, the distance from the point of valvular rotation (the annulus) to the point of chordal attachment in the anterior cusp, and the area of anterior cusps.

As a result, it was found that stronger tensions were generated on AMV3 and 4, because the area of the anterior cusp was larger in the posterior papillary muscle than in the anterior papillary muscle. As for AMV2 and 3, they were thinner than AMV1 and 4 and therefore thought to be less durable. Furthermore, it was indicated that AMV2 and 3 were under greater stress, due to the moment of inertia to their distance from the annulus, the point of valvular rotation. Taking these findings together, AMV2, 4 and especially 3 were more readily elongated due to their anatomical characteristics.

Chapter 6 Limits of chordal shortening in the normal heart

Despite the variety of published chordoplasty methods, the elongated chord is shortened, and the cusps are placed into the left ventricle in all methods. However, excessive chordal shortening is highly likely to cause

regurgitation. In Chapter 6, the limit of chordal shortening is analyzed using three cardiac samples from healthy beagle dogs. From the previous finding that AMV4 can function normally even when stretched (Chapters 3 and 4), the method described in Chapters 1 and 2 may influence normally functioning AMV1 and AMV4 after loop suturing. To solve this, the loop was sutured to AMV2 and 3, instead of AMV1 and 4, where the corresponding papillary muscles sprout. Furthermore, it is suggested in Chapters 1 and 2 that the physiological lengths of AMV1 and 4 are predictable. At the same time, it was found that various factors were associated with AMV4 elongation in Chapter 5. Taking these findings together, it is considered difficult to echocardiographically estimate the chordal length of AMV4 preoperatively in dogs with MR. These chords, however, are readily exposed during surgery and thus amenable to measurement for their lengths, and these lengths were used to estimate the lengths of AMV2 and 3.

Using cardiac specimens, artificial chords were prepared for AMV2 and 3 at a length equal to the actual measurements of AMV1 and 4, and the artificial chords were gradually reduced to the length where regurgitation occurred. This length was defined as the shortening limit. The presence of regurgitation was confirmed by the regurgitation test. Furthermore, applying the modified loop method described before, artificial chords were prepared in varied lengths preoperatively, and the right length was selected during operation. These experiments show that the shortening limit for AMV2 and 3 is 20% reduction from the actual length of AMV1 and 4 respectively in the normal heart.

Chapter 7 Technical analysis of chordal repair in dogs with mild MR

AMV2 and 3 are considered the most likely cause of regurgitation in dogs with MR, and the loop technique and optimal chordal length determined in healthy dogs are difficult to use in canine MR, although they were effective in preliminary experiments. In Chapter 7, parameters for determining the optimal length of AMV2 and 3 are examined in six beagle dogs with naturally occurring MR, based on the results reported in Chapter 6.

The modified loop technique was used for chordal repair under cardiopulmonary bypass in dogs with naturally occurring MR. In this study, prosthetic chords for AMV2 and AMV3 were prepared at a length equal to or 10 or 20% shorter than the actual length of AMV1 and AMV4, respectively, to examine the optimal length.

As a result, it was found that 20% reduction from the AMV1 and 4 actual lengths was optimal for repair of AMV2 and AMV3, respectively (the 20% reduction method).

Chapter 8 Summary

To our knowledge, there has been no report describing the optimal chordal length for chordal repair in veterinary medicine. This is the first study to show that the physiological lengths of AMV1 and AMV4 can be estimated by echocardiography. In addition, the study shows that by modification of the loop technique, it is possible to simplify and shorten the surgical chordal repair procedure in healthy dogs with experimentally ruptured tendinous chords.

However, the experiments in Chapters 3 and 4 suggest that AMV 2 and 3 were most likely elongated and causing regurgitation in canine MR. These results indicate that loop suturing to AMV1 and 4 would compromise otherwise normally functioning chords (Chapters 4 and 5). To solve this problem, loop suture sites were moved from the papillary roots of AMV1 and 4 to those of AMV2 and 3. Furthermore, it was found that various mechanical tensions were exerted on AMV4 rendering it stretched. For this reason, it was difficult to estimate the length of AMV4 by echocardiography. In open heart surgery, however, AMV1 and 4 are readily approached, and their actual measurements are not difficult. The results in Chapter 3 also indicate that these chords were normally functioning. These findings formed the rationale for using the actual length of AMV1 and 4 as the parameters for estimating the length of AMV2 and 3.

Chapter 7 applies the above data to chordal repair in dogs with naturally occurring mild MR. As a result, the optimal chord length for AMV2 and 3 in early MR was obtained by 20% reduction from the measured length of AMV1 and 4, respectively.

In surgical management of MR, technical development is essential for successful chord repair. In this study, a modified loop technique is developed, in which loops are prepared preoperatively and selected accordingly during the procedure. The use of this technique is described in Chapter 7 in dogs with early-stage MR and its effectiveness and simplicity are proven even in a small surgical field; loops were prepared at the optimal chordal length and simply sutured to the papillary muscles and anterior cusp.

Thus, this study developed a strategy for estimating the optimal chordal length and a method of predicting elongated chords in dogs with early-stage MR. The study also provides the anatomical basis for the mechanism of chordal elongation. In addition, the loop technique was successfully adapted for canine use. These new findings described in this study will greatly benefit the field of mitral valve chordoplasty especially in early-stage canine MR.

Chapter 9 Conclusion

Through investigation on the optimal chordal length for chordal repair, the methodological approach for detection of elongated chords, the mechanism of chordal elongation, and technical modification to achieve shortened and simplified surgical procedures in a small operative field, the study provided the following new insights:

- 1) Elongated chords are predictable in canine MR by echocardiography.
- 2) AMV2 and especially AMV3, which attaches to the posterior papillary muscle, are elongated in dogs with early-stage MR. The anatomy of these chords suggests the mechanism of chordal elongation.
- 3) In early MR, chordoplasty can be effectively achieved by the 20% reduction technique, using the optimal length of AMV2 and 3 which is 20% shorter than the actual length of AMV1 and 4, respectively.
- 4) The loop technique was adapted for canine use. This modified loop method was effective in simplifying and shortening the conventional surgical procedure.