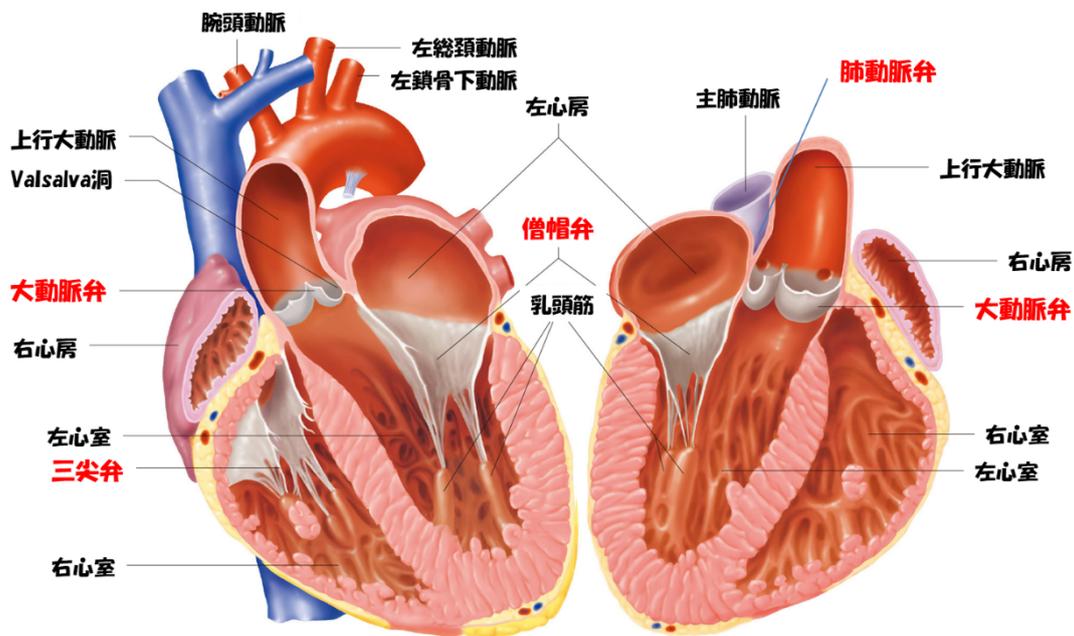


心臓弁膜症とは

I. 心臓弁膜症とは

心臓には右心房、右心室、左心房、左心室という4つの部屋と、各心室の入り口と出口に逆流防止弁があることは以前にお話ししました（「心臓の構造と機能」を参照）。今回は心臓の弁とその病気である弁膜症について解説したいと思います。心臓の4つの弁とは右心室の入り口にある「三尖弁」、出口にある「肺動脈弁」、そして左心室の入り口にある「僧帽弁」、出口にある「大動脈弁」です（図.1）。これらの弁の働きは血液の逆流を防止し、血液の流れる方向を一方向に規定することです。これらの弁の機能により心臓は効率よく全身に血液を送り届けることができます。



インフォームドコンセントのための心臓・血管病アトラスより

図.1 心臓の弁

心室が拡張すると三尖弁と僧帽弁が開放し、肺動脈弁と大動脈弁は閉鎖します。逆に心室が収縮すると三尖弁と僧帽弁が閉鎖し、肺動脈弁と大動脈弁は開放します。このような各弁の一連の働きにより血液の流れる方向が一方向に規定されます（図.2）。これらの弁になんらかの障害が生じ、本来の機能を果たせなくなった状態を「心臓弁膜症」といいます（以下、弁膜症と略します）。

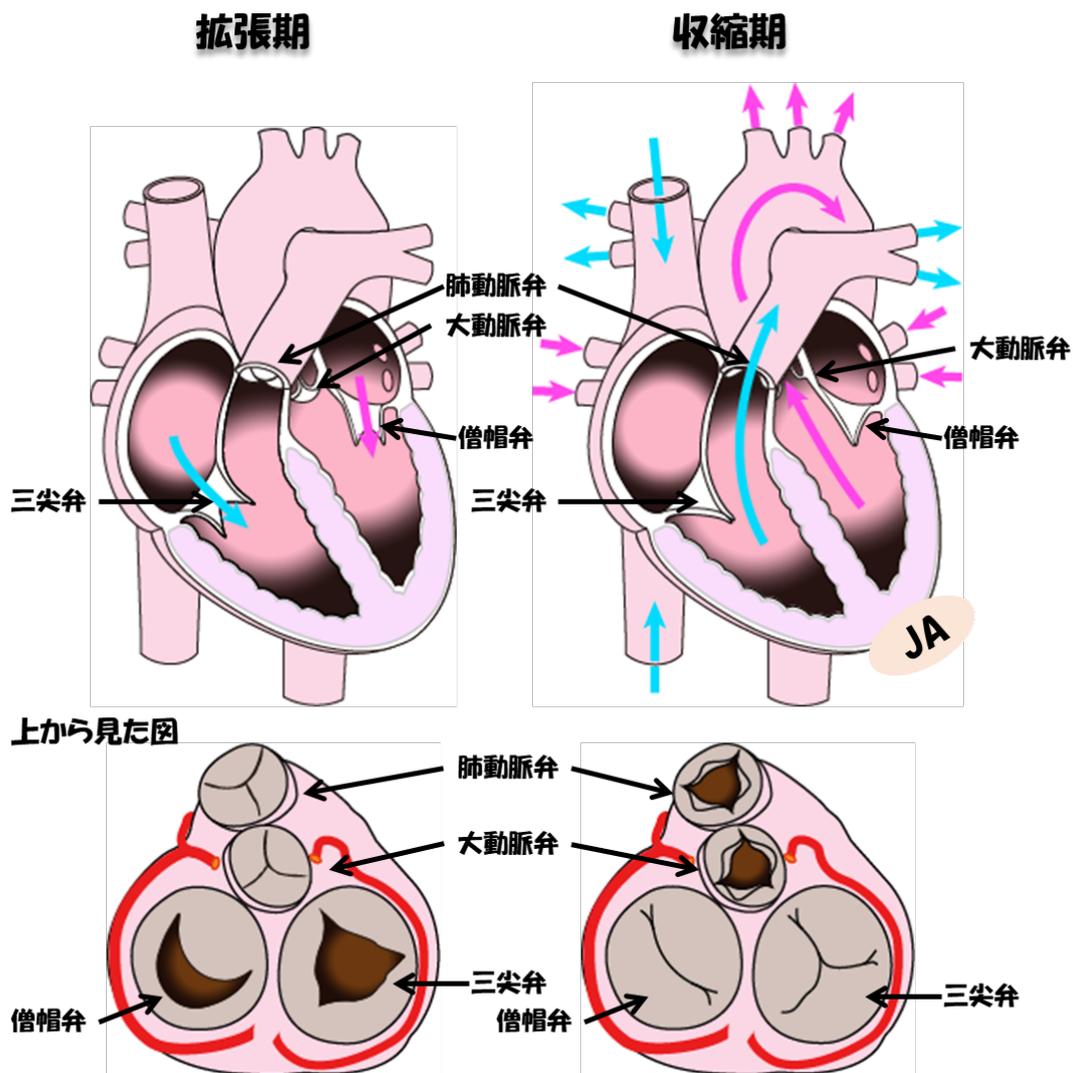


図.2 拡張期と収縮期の弁の状態

弁膜症には大きく分けて 2 つの病態があります。弁は弁尖という薄い膜でできていますが、この弁尖が肥厚および硬化して十分に開放せず、血液の流れが妨げられる状態を「狭窄症」といいます。また、弁尖が完全に閉じないために血液が逆流する状態を「閉鎖不全症」といいます (図.3)。例えば、大動脈弁の弁尖にカルシウムが沈着して硬化し、開きが悪くなった状態を大動脈弁狭窄症といいます。また、完全に閉じない状態を大動脈弁閉鎖不全症といいます。同様に他の 3 つの弁にもそれぞれ 2 つの病態があります。また、弁が高度に障害され、弁の開きが悪いため血液の流れが阻害され、そして閉まりも悪いため逆流を生じている状態を「狭窄兼閉鎖不全症」といいます。さらに、複数の弁が同時に障害された状態を「連合弁膜症」といいます。

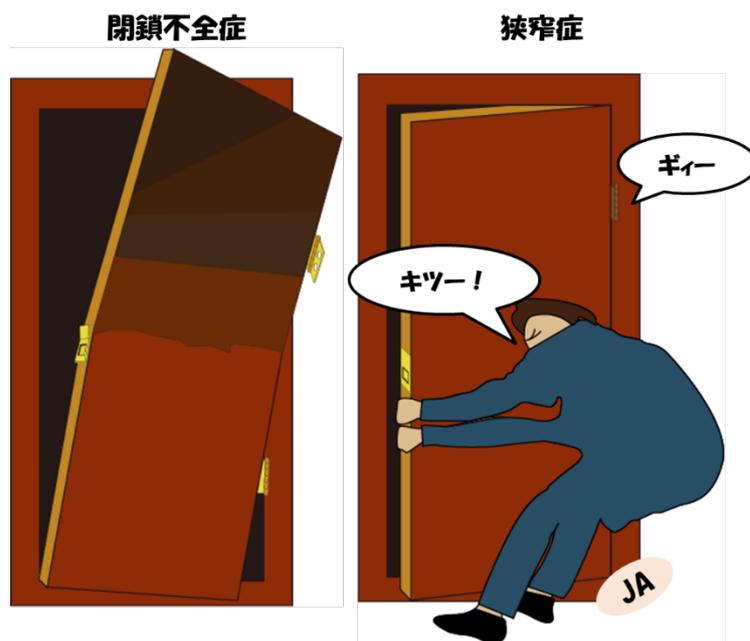


図.3 閉鎖不全症と狭窄症のイメージ

弁膜症の患者数は高齢者の増加とともに年々増加する傾向にあり、本邦の弁膜症患者数は 200 万人以上と推定されています。弁膜症の最も多い原因は動脈硬化です。弁膜でも、近年急増しているのが大動脈弁狭窄症と僧帽弁閉鎖不全症です。本邦では 2020 年には 18,366 例の弁膜症に対する手術が行われました（日本胸部外科学会 2020 年年次報告より）。その 98.5%が大動脈弁および僧帽弁手術で占められていましたが、この傾向は欧米からの報告でも変わりありませんでした（Lung et al. Circulation 2019;140:1156-69）。

弁膜症の症状は、その障害の程度とは相関がなく、重篤な弁膜症であっても症状が全くない場合もあります。健診等で心雑音を指摘され、心エコー検査で偶然に弁膜症と診断されることも少なくありません。しかし、心臓弁膜症は心不全を引き起こす原因であるため、早期に発見して適切なタイミングで治療を行うことが大切なのです。

II. 弁膜症の原因と分類

弁膜症の原因には先天性（生まれつき弁に変形や奇形があるもの）と後天性（リウマチ熱、動脈硬化、心筋梗塞などを原因とするもの）があります。なかには原因が不明なもの（特発性）も存在します。かつては弁膜症の原因の大半はリウマチ熱（ β 溶連菌感染症）や梅毒といった感染によるものでした。これらの感染が原因となり弁尖の破壊が徐々に進行し、弁膜症を発症します。しかし、衛生

環境の改善や有効な抗生物質の開発により、このような感染症を原因とした弁膜症は激減しました。一方、我が国における人口の高齢化に伴い、動脈硬化による弁尖の変性を原因とした弁膜症が増加しております。現在の弁膜症発症の最も多い原因となっております。その他の原因としては、歯周病を原因として歯周ポケットより血液中に侵入したブドウ球菌などの細菌が弁尖に付着して生じる感染性心内膜炎があります。感染性心内膜炎では弁尖に付着した菌塊を原因として脳梗塞などの塞栓症を生じる場合もあります。病状が急激に進行する場合もあり注意が必要です。その他にも心筋梗塞を原因として僧帽弁を支える乳頭筋の障害が生じ、僧帽弁閉鎖不全を発症します。また、急性大動脈解離（「大動脈解離とは」参照）では、解離が大動脈基部まで進展すると大動脈弁閉鎖不全を生じることがあります。遺伝子の変異による疾患であるマルファン症候群では大動脈基部の拡張を原因として大動脈弁閉鎖不全を生じる場合があります。

① 大動脈弁狭窄症

動脈硬化が進行し弁尖組織にカルシウムが沈着し、弁尖が肥厚すると弁尖の柔軟性が失われます。本疾患は高血圧や脂質代謝異常との関連も指摘されております。血液の拍出が妨げられ、左室内圧が上昇し、左室肥大が生じます(図.4)。重症となると送り出される血液の減少により狭心痛、失神、心不全などの症状が出現します。同症状が出現すると2～3年で死亡される方が多くなると報告されており、早急な手術治療が必要となります。

② 大動脈弁閉鎖不全症

大動脈弁閉鎖不全症の多くは動脈硬化が原因となります。他に先天性大動脈二尖弁（通常は三尖あります）や急性大動脈解離、大動脈基部拡張症（マルファン症候群が原因の一つ）などの大動脈疾患が原因となります。上行大動脈に送り出した血液の一部が左心室に戻ってくるため、左心室は逆流分を加えた余分な仕事をしなければなりません。当初は左室肥大で対応しますが、心機能が悪化して対応がきかなくなると心不全となり、症状が出現します。

③ 僧帽弁狭窄症

僧帽弁の狭窄により左房圧が上昇し、その結果、左房は拡大します。また、左房への負荷が続くと心房細動や心房粗動などの不整脈を生じます。心房細動では左房内の血流によどみが生じるため血栓が形成されやすくなります。そのため脳梗塞や上腸間膜動脈塞栓症などの原因となります。左房の上流となる肺ではうっ血が生じ、肝臓も腫大します。

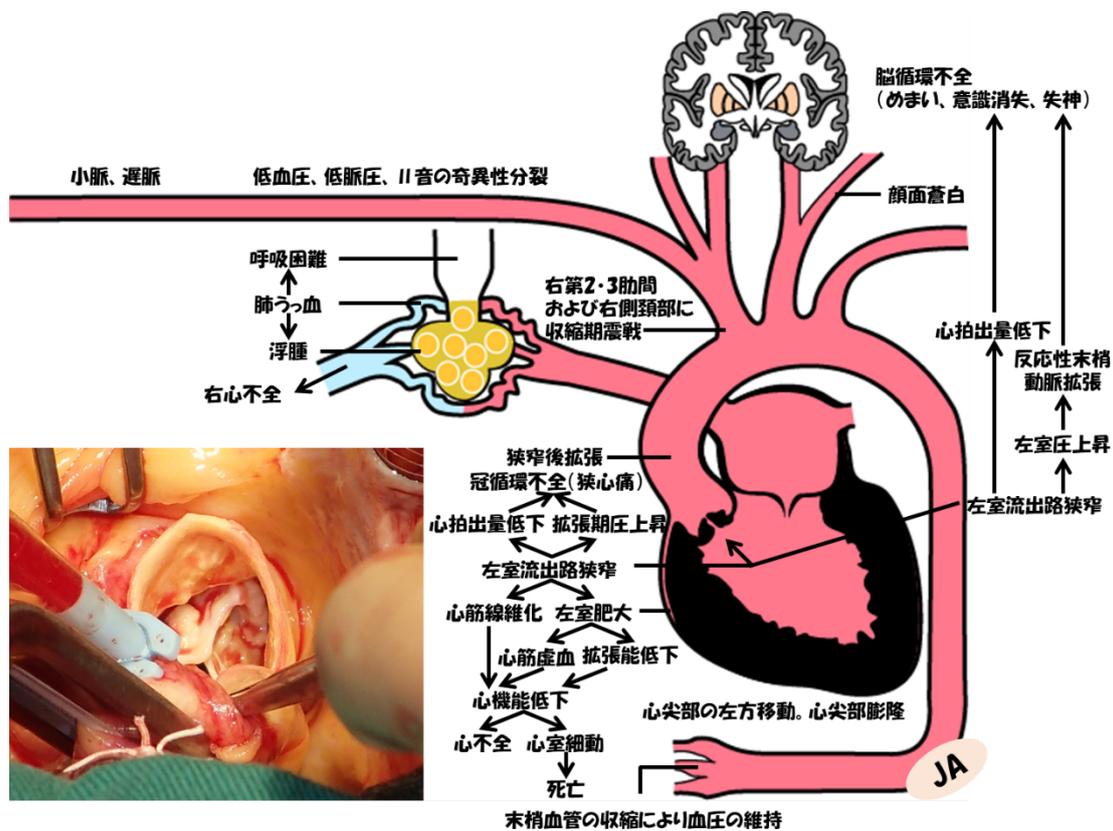


図.4 大動脈弁狭窄症の病態

④ 僧帽弁閉鎖不全症

動脈硬化を原因とする以外に僧帽弁逸脱症や腱索断裂が原因となります。僧帽弁はパラシュートのように紐（腱索）で引っ張られて裏返らないようになっています。この腱索が何らかの原因で伸びたり切れることで「傘がおちよこになる状態」逆流が生じます。左心房が拡大し、心房細動や心房粗動といった不整脈が生じます。また、左室は余分な仕事を強いられるため左室肥大を生じます。結果的に心不全となり、症状が出現します。

⑤ その他の弁膜症

三尖弁閉鎖不全症は通常、大動脈弁や僧帽弁の弁膜症が原因となり、二次的に生じるものがほとんどです。大動脈弁や僧帽弁の弁膜症では左室圧および左房圧が上昇し、その結果、その上流である肺にうっ血をきたします。肺のうっ血は更にその上流である右室圧の上昇をきたし、右室が拡大します。右室拡大に伴い、右室の入り口にある三尖弁輪の拡大をきたし逆流を生じます。三尖弁閉鎖不全が重篤になると肝臓のうっ血を生じ、下肢のむくみ（浮

腫) が出現します。

肺動脈弁狭窄症や三尖弁狭窄症は先天性（生まれつきの）心疾患を原因としたものがほとんどであり、成人期に（後天性に）発症することはほとんどありません。

Ⅲ. 弁膜症の症状



弁膜症の症状は心不全症状が主で、軽度であれば動悸、息切れ、易疲労感といった非特異的な症状を訴えます。運動不足や齢のせいだと決めつけて受診されないことが多く、また、重症な弁膜症であっても、症状が軽度なこともあり、見逃されていることが少なくありません。進行すると仰向けになると呼吸が苦しくなり横になることができないといった症状（起坐呼吸）、浮腫、血痰、不整脈、狭心痛が出現することもあります。

Ⅳ. 弁膜症の診断

弁膜症は慢性の経過をたどり、しばらく無症状で経過します。症状を訴えられたときには既に重症であることがほとんどです。弁膜症を疑うきっかけは、健診や他の症状で病院を受診したときに聴診で指摘される心雑音です。確定診断は心エコー検査により行われます。



心エコー検査

心機能障害の程度、心肥大の程度、弁の狭窄や逆流の重症度が評価されます。非侵襲的な検査であり、繰り返し行うことが可能であるため有用な検査です。

心臓カテーテル検査では左心室内、大動脈内それぞれの内圧を同時測定し、圧較差を算出したり、肺動脈内の内圧を直接測定し肺高血圧の有無を調べたり、心拍出量（cardiac output: CO）や混合静脈血酸素飽和度（mixed venous oxygen saturation: MVOS）の測定から心機能を詳細に検討することが可能です。また、冠動脈造影を同時に行うことで狭心症の有無を診断することも可能です。しかし、本検査の合併症として脳梗塞が少なからず報告されており、日本循環器学会のガイドラインでは、心エコー検査での評価と臨床所見に解離がある場合にのみ心臓カテーテル検査を行うことが推奨されています。

V. 弁膜症の治療

弁膜症の治療は内科的治療と外科的治療があります。内科的治療では弁そのものを治すことはできず、根本的治療は外科的治療つまり手術が必要となります。

① 内科的治療



内科的治療は心臓にかかる負担を軽減し、症状を緩和する目的で内服薬による治療が主になります。主に降圧薬、利尿剤、強心薬、血管拡張薬、抗不整脈薬、抗凝固薬を用います。

② 外科的治療

重症の弁膜症では手術治療が第一選択となります。手術治療には弁の修復を試みる、「弁形成術」と弁を人工弁に取り換える「弁置換術」があります。

- a. 弁形成術：大動脈弁の形成術は 2020 年に施行された単独大動脈弁閉鎖不全症に対する手術の 1.5%と少数であり、遠隔成績も明らかとなっておりません。本手術法は現時点ではまだ一般的とはいえません。僧帽弁閉鎖不全症に対する手術において僧帽弁形成術は 71%を占めています。一定の成績が得られており、遠隔成績も良好であると報告されています。
- b. 弁置換術：弁置換術に用いられる人工弁にはパイロライトカーボンという生体適合性の良い素材を用いた機械弁と牛や豚の心膜や弁尖を用いた生体弁

(図.5)の2種類があります(図.6)。機械弁を用いた弁置換術後にはワーファリンを用いた抗凝固療法を行う必要があります。ワーファリンはその他にも心房細動などの不整脈や、心機能が極度に低下した患者さんで脳梗塞を予防する目的でも用いられます。

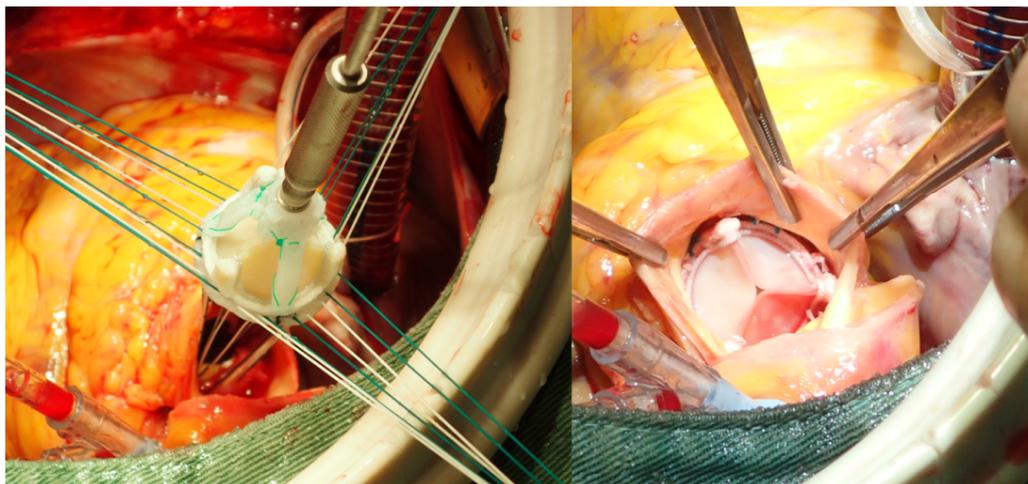


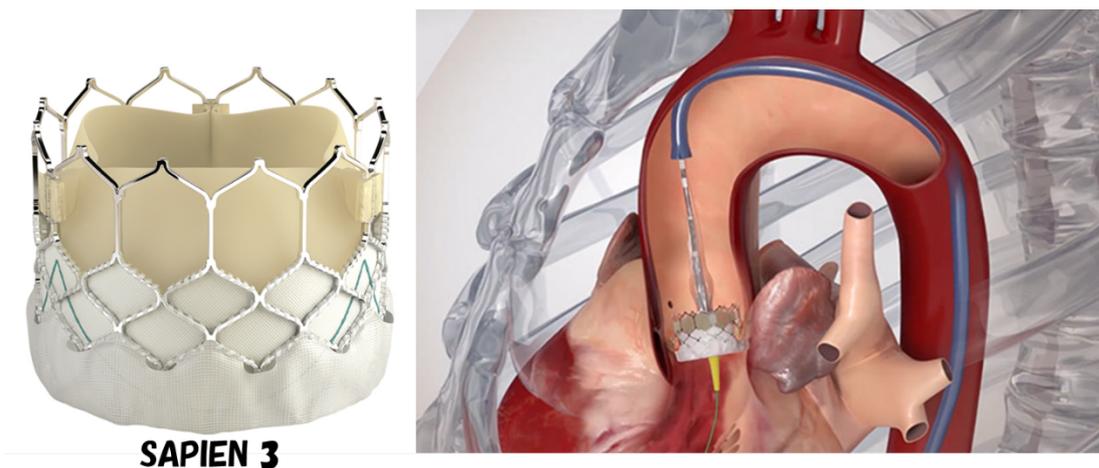
図.5 生体弁による大動脈弁置換術

	機械弁	生体弁
	 <p>SJM Regent弁</p>	 <p>SJM EPIC生体弁</p>
素材	チタンやパイロライトカーボンなどの金属	牛や豚の生体組織
長所	耐久性は半永久的。 安定した長期成績が報告されている。	抗血栓性が高い。 術後3か月以降はワーファリンの服用を中止してよい患者さんが多い。 * 下記の患者では推奨される ① 高齢者 ② 妊娠希望の女性 ③ 肝機能障害の合併 ④ 消化性潰瘍の合併
短所	ワーファリンの服用が必要	耐久性10~20年。 弁尖の劣化により再手術が必要。特に若年者は劣化が早期で出現する。

Copyright©2016 st. jude medical japan. All Rights Reserved

図.6 機械弁と生体弁

- c. カテーテル的治療 (TAVR : Trans-catheter aortic valve replacement) : TAVR (TAVI ともいわれます) は、開胸することなく、また、心臓を止めること (心停止) なく、カテーテルを用いて人工弁を大動脈弁の位置に留置する治療法です (図.7)。この治療は大動脈弁狭窄症と診断され、息切れなどの症状がある場合で、高齢などの理由で通常の手術が不可能とされた場合に選択肢となる治療法です。



©2023 Edwards Lifesciences Corporation. All rights reserved.

図.7 TAVR 手術

おまけ

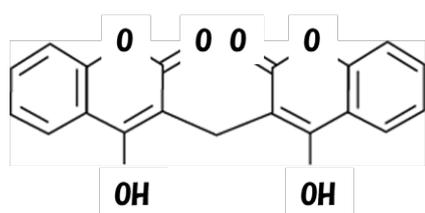
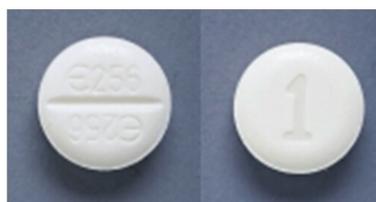
ワーファリンについて

1920年代に北米で牛が関節や筋肉内に出血を起こして死んでしまう奇病が流行しました。調査の結果、その原因は腐敗したスイートクローバーの摂取と判明し、スイートクローバー病と呼ばれ恐れられました。スイートクローバーはマメ科の1~2年草でミツバチがこの花の蜜を好むためにこの名が付けられました。この植物はやせた土地でも、天気の良い悪しに左右されず収穫量が安定しているため牧草として好んで栽培されました。ウインスコニン大学マジソン校の生化学者であるカール・パウル・リンクはスイートクローバーに含まれるクマリンが腐敗によりジクマロールに変化して出血誘発物質となっていることを明らかにしました (図.8)。クマリンは植物の芳香成分の一種でバニラに似た芳香があります。そのため人工的に合成されたクマリンを用いて1882年にフランスのウビガン社より「フージェール・ロワイヤル」と名付けられた香水が発売されまし

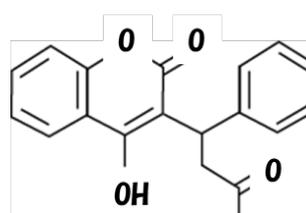
た。1948年にジクマロールの誘導体としてワーファリンが合成され、当初は殺鼠剤として用いられました。しかし、1951年にアメリカ心臓協会が行った「心筋梗塞治療の臨床治験」で有効性が確かめられ、心筋梗塞の治療薬として用いられるようになりました。我が国では1962年にエーザイから発売されております。ワーファリンは肝臓で作られる血液凝固因子のⅡ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ（にくなっとう：肉、納豆と覚える）を活性化するビタミンKを阻害することで抗凝固作用を示します。ちなみにビタミンKは抗出血ビタミンといわれ、ドイツ語で凝固の意味であるKoagulation（英語ではcoagulation）の頭文字からとられたものです。ビタミンKが大量に含まれる納豆やクロレラを摂取するとワーファリンの効果が減弱するのもうなずけます。また、ワーファリンの効果はヒトにより個体差が大きいためPT-INR（国際標準化プロトロンビン時間）を定期的に測定して投与量を調整する必要があります。この薬が人気のない理由は食べ物の制約があることと調整が難しく、また、面倒なためです。



スイートクローバー



ジクマロール



ワーファリン

スイートクローバー(「花の名前小事典」より)

Copyright©2016 eisai All Rights Reserved.

図. 8 ワーファリン

我々心臓血管外科医にとってワーファリン非常に重要な薬剤で、機械弁を用

いた弁置換術後の血栓弁予防、心房細動による脳梗塞発症予防および深部静脈血栓症による肺梗塞予防などの目的で頻用される薬剤です。

東京医科大学八王子医療センター心臓血管外科
赤坂 純逸