

老年者における僧帽弁逸脱症候群の臨床病理学的研究

A clinicopathological study of mitral valve prolapse in the aged

大川真一郎
藤岡 俊宏
杉浦 昌也

Shin-ichiro OHKAWA
Toshihiro FUJIOKA
Masaya SUGIURA

Summary

Eleven cases of mitral valve prolapse (MVP) were found by pathological examinations among 1,500 consecutive autopsy cases over 60 years of age.

Clinically, a diagnosis of mitral regurgitation (MR) was made in 7 cases, probable MR or systolic murmur in 2 and no significant murmur in the remaining 2 cases. Classical auscultatory features of MVP, mid-systolic click and late systolic murmur, were found in only 2 cases, whereas holosystolic murmurs were detected in 4 cases.

Site of prolapse of the mitral valve was the anterior mitral leaflet in 4 cases, the posterior leaflet in 5 and both leaflets in 2.

Histological findings showed not only thickening of the valve spongiosa associated with myxomatous degeneration but also associated thickening of either atrialis or fibrosa in 5 cases, respectively. The latter is considered to be a reflection of hemodynamic changes on the prolapsed mitral leaflets during life.

Pathogenesis of MVP in the aged may be attributed to the aging changes of mitral mucoid degeneration.

Key words

Mitral valve prolapse

Mitral regurgitation

Myxomatous degeneration

Aging changes

はじめに

1961年 Reid¹⁾, 1963年 Barlow²⁾ らによって確立された僧帽弁逸脱症候群 (mitral valve prolapse, 以下 MVP と略) は, 僧帽弁閉鎖不全 (以下 MR と略) の一因として重要なものと再認識されつつある. この疾患の特徴として, **Fig. 1**のごとく (26歳, 女性, Marfan 症候群亜型にみ

られた MVP 例) 心音図では収縮中期クリックに引き続き収縮後期雑音が主体をなし, 心エコー図 (**Fig. 2**) では上段の超音波断層像 (UCT) に示すごとく僧帽弁は収縮期に左房側へ逸脱し, 下段の UCG にみるごとく同弁尖の pansystolic bowing を示すとされている. 一方, 老年者 MR の成因の大半は非リウマチ性のものであるが³⁾, かかる MVP による MR の実態についての報告

東京都養育院附属病院 循環器科
東京都老人総合研究所 臨床病理部
東京都板橋区柴町 35-2 (〒173)

Division of Cardiology, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital and Department of Clinical Pathology, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology, Sakae-cho 35-2, Itabashi-ku, Tokyo 173

Presented at the 18th Meeting of the Japanese Society of Cardiovascular Sound held in Tokyo, April 2-3, 1979
Received for publication September 4, 1979

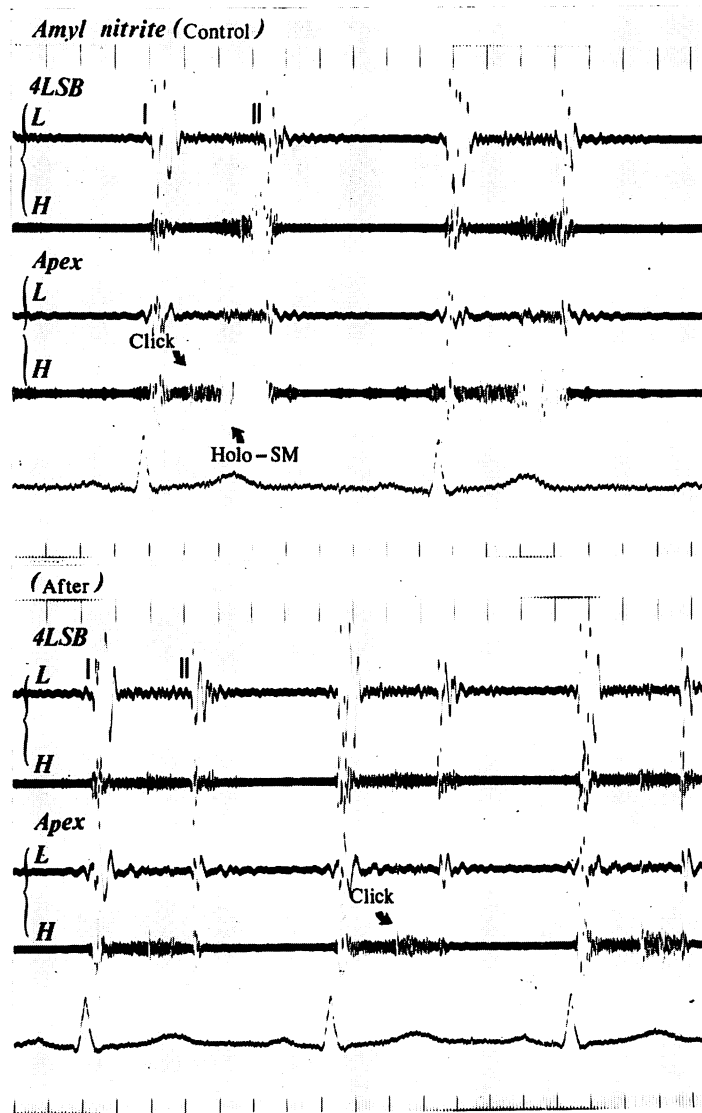


Fig. 1. Phonocardiogram (PCG) in a 26-year-old female (C. N.) with typical MVP and a forme fruste of Marfan syndrome.

This PCG shows a mid-systolic click followed by an accentuated late systolic murmur. Following amyl nitrite inhalation, the late systolic murmur is greatly attenuated (bottom).

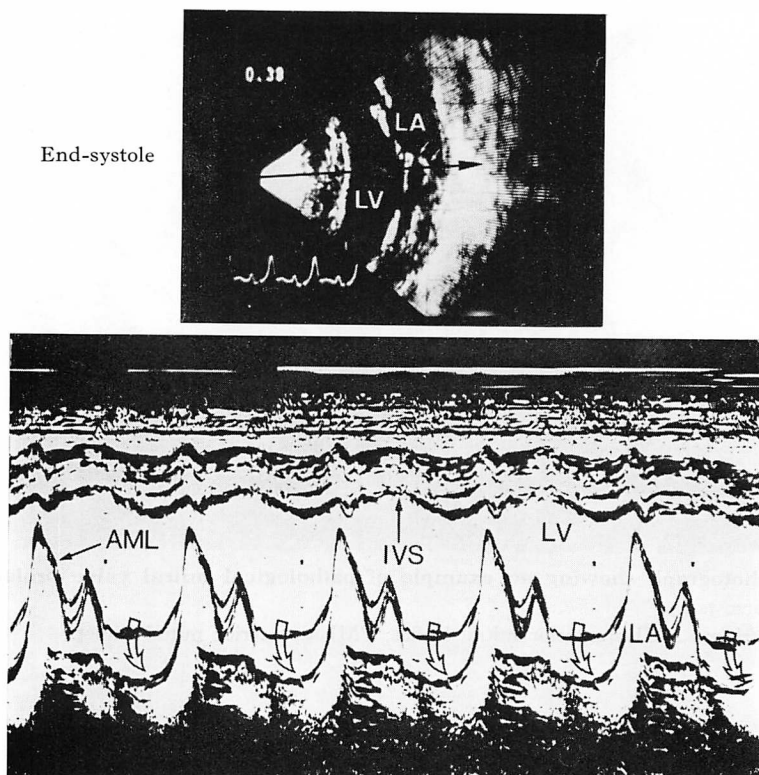


Fig. 2. Echocardiograms of the same patient in Fig. 1.

Ultrasound cardiogram (UCT) (top) shows prolapse of the anterior mitral leaflet (AML) (white arrows) protruding into the left atrium (LA) and M-mode echocardiogram (UCG) (bottom) shows pansystolic bowing of AML.

はあまりない。そこで本研究では老年者における MVP 例につき、以下の臨床病理学的検討をおこなった。

対象と方法

過去 6 年半の東京都養育院付属病院における 60 歳以上の連続剖検 1,500 例において、Fig. 3 のごとく病理学的に僧帽弁前尖ないし後尖の一部または両者が左房側に突出し、これにより MR をきたしたと思われるものを MVP 例とし、かかる 11 例を対象とした。なお今回の検討では腱索断裂の 4 例は除外した。

臨床的には臨床症状、心電図、心音図、心エコー図所見を検討し、病理学的には MVP の部位、

組織所見につき検討した。

成績

1. 臨床的検討 (Table 1)

年齢は 64~90 歳、平均 75.5 歳で、男 6 例、女 5 例である。生前 MR の診断のついていたものは 7 例、MR の疑い、ないし収縮期雑音の記載のあるもの 2 例、収縮期雑音の記載のないもの 2 例であった。高血圧は 4 例、心不全 5 例で、心電図所見では右脚ブロック 5 例、心房細動 5 例、心胸郭比 60% 以上の心拡大を示したものは 5 例であった。心音図は 11 例中、9 例に施行され、収縮中期ないし後期クリックを認めたものは 3 例、収縮期雑音の性状は収縮後期雑音 2 例、全収縮期

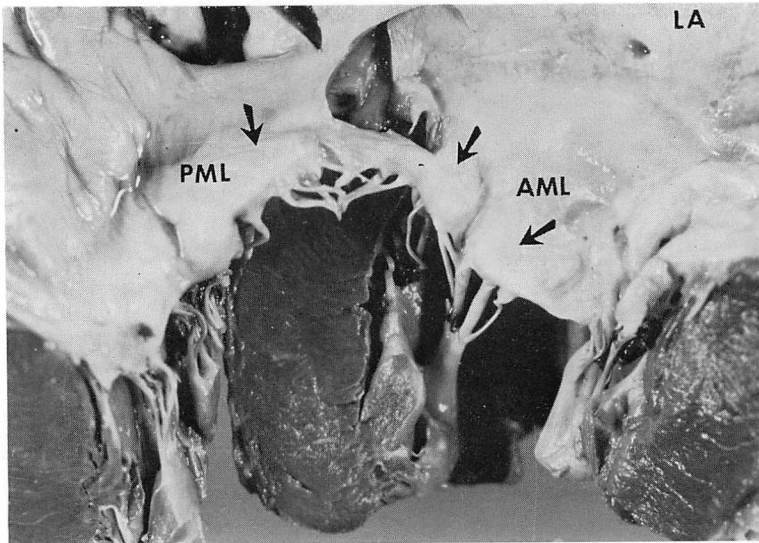


Fig. 3. A photograph showing an example of pathological mitral valve prolapse found in Case 8 (arrows).

LA=left atrium; AML=anterior mitral leaflet; PML=posterior mitral leaflet.

Table 1. Clinical findings

Case	Age	Sex	Diagnosis	HT	CHF	ECG	CTR(≥60%)	PCG		UCG
								Click	SM	
1. T.N.	90y	F	MR, ASO	+		RBBB		+	late	mid-syst. buckl.
2. M.I.	72	M	MR			RBBB			late	
3. K.T.	64	M	MR	+		af			holo	pansyst. bowing
4. U.Y.	67	F	MR, L.C.		+				holo	
5. T.O.	80	M	MR+AR				+		holo	
6. K.T.	65	F	MR+TR		+	af	+	+	holo	
7. Y.K.	75	F	MR, PDA		+	af,RBBB	+	+	(cont. murm.)	
8. S.I.	81	M	MR?, Pn.	+	+	af,RBBB				
9. F.T.	78	F	MR?, CVD	+		af	+			
10. T.S.	86	M	AMI, ASO		+	RBBB	+			
11. R.S.	72	M	Lung Ca							

MR=mitral regurgitation; M=male; F=female; ASO=arteriosclerosis obliterans; LC=liver cirrhosis; AR=aortic regurgitation; TR=tricuspid regurgitation; PDA=patent ductus arteriosus; Pn=pneumonia; CVD=cerebrovascular disease; AMI=acute myocardial infarction; RBBB=right bundle branch block; af=atrial fibrillation; CTR=cardiothoracic ratio; PCG=phonocardiogram; SM=systolic murmur; UCG=echocardiogram.

雑音 4 例, 大動脈弁閉鎖不全, 三尖弁閉鎖不全の合併をおのおの 1 例, 動脈管開存の合併を 1 例にみた. 心エコー図は 6 例に施行され, 僧帽弁の mid-systolic buckling 1 例, pansystolic bowing 1 例をみた.

2. 病理学的検討 (Table 2)

心重量は 200~530 g で, 冠動脈狭窄指数は高度 (12/15) 1 例, 中等度 (11/15~9/15) 4 例, 残りは軽度 (8/15 以下) であった. 僧帽弁輪周径は 100 mm を越えるものは 5 例であった. MVP の部位別の検討では前尖に強いもの 6 例, 後尖に強

Table 2. Pathological findings

Case	Heart Weight	Cor. S.I.	MV Ring	MVP		Spongiosa	Fibrosa (Atrialis)	TVP
				AML	PML			
1.	200g	7/15	80mm	+	++	+++	+(++)	+
2.	300	11	70	+	++	++	+(+)	
3.	410	12	100	++	+	+	++(+)	
4.	350	7	100	++	+	++	+(++)	
5.	420	11	90	+	++	+	++(+++)	
6.	470	1	120	+	++	++	+(++)	
7.	3	3	110	++	++	+++	++(+)	
8.	300	11	105	++	++	++	(+)	
9.	530	6	120	++	++	++	++(+)	
10.	300	11	105	++	+	+	++(+++)	
11.	270	6	95	++	+	+++	+(+)	

Cor. S.I.=coronary stenotic index; MV Ring=circumference of the mitral ring; MVP=mitral valve prolapse; AML=anterior mitral leaflet; PML=posterior mitral leaflet; TVP=tricuspid valve prolapse.

いもの7例で、このうち、両弁尖にみられたものは2例であった。組織学的検討では spongiosa の拡大または粘液腫性変性の著明なもの3例、高度5例であり、fibrosa, atrialis の肥厚の目立つものも各5例ずつあった。三尖弁逸脱 (TVP) を合併したものは2例あった。

つぎに症例を呈示する。

3. 症 例

1) 症例 1: T. N., 90 歳, 女性

Fig. 4 はその心音図, 心エコー図である。心音図では収縮後期強盛をもつ全収縮期雑音を示しており、心エコー図では後尖の拡張早期での前方運動と、mid-systolic, buckling の傾向を認めた。Fig. 5A は本例の僧帽弁であるが、全体に MVP 傾向を認め、とくに後弁帆 (posterior scallop) に強い逸脱を認めた。Fig. 5B はその僧帽弁組織像であるが、spongiosa の拡大と、強いメタクロマジーを認めた。本例は僧帽弁のみならず、三尖弁さらに大動脈弁、肺動脈弁にも spongiosa の拡大を伴う逸脱があり、いわば4弁逸脱を示していた。Fig. 5C は大動脈弁の組織像で僧帽弁組織と類似の変化を示している。

2) 症例 4: U. Y., 67 歳, 女性

Fig. 6A は本例の心音図でプラトー型の全収縮期雑音を呈している。Fig. 6B はその僧帽弁前尖のマクレ上がり (逸脱) を示している。Fig. 6C はその組織像で、拡大した spongiosa とともに atri-

alis の肥厚を示している。

3) 症例 7: Y. K., 75 歳, 女性

動脈管開存に合併した MVP 例である (Fig. 7)。中段の心エコー図では前尖と思われるエコーが pansystolic bowing を呈している。Fig. 7C は同一例の僧帽弁であるが、後交連をはさんで前尖と後尖の逸脱を認める。

4) 症例 11: R. S., 72 歳, 男性

生前心雑音の記載の全くなかった肺癌例である。Fig. 8A はその僧帽弁を示している。僧帽弁前尖は動脈瘤様に膨隆しており、心重量 270 g の割には僧帽弁々輪も 95 mm と拡大し、病理学的に MVP による MR の存在が考えられた。組織像では spongiosa の著明な拡大と強いメタクロマジーを認めた (Fig. 8B)。

4. 僧帽弁逸脱部位のまとめ

以上、老年者 11 例にみられた MVP を模式図にまとめると Fig. 9 のごとくなる。

最上段に正常の僧帽弁構造を示した。

僧帽弁前尖 (A) を主とする逸脱は症例 3, 4, 10, 11, の 4 例であり、後尖 (P) を主とするものは症例 1, 2, 5, 6, 9 の 5 例、両弁尖の逸脱の著明なものは症例 7, 8 の 2 例であった。後尖逸脱をきたしたものの 7 例につき各弁帆 (scallop) 別にみると、前帆 (anterior scallop) 2, 後帆 (posterior scallop) 2, 中帆 (middle scallop) 4 であった。また交連部を中心にみると前交連をはさんで両弁尖にまたがる逸脱は症例 8 の 1 例、後交連をはさんで両弁尖にまたがるものは著明なもの症例 7, 軽度なもの症例 5 の 2 例であった。

考 案

僧帽弁逸脱症候群 (MVP) は当初の結合織疾患に特有なものとの記述から、その後、若年女性、急死例、冠状動脈疾患、先天性心疾患などにも合併することが知られてきた⁴⁾。さらには従来リウマチ性 MR とされていたものの中に、かなり本症候群によるものがあると見直されてきている⁴⁾。

その診断には心音図はもとより、心アングリオグ

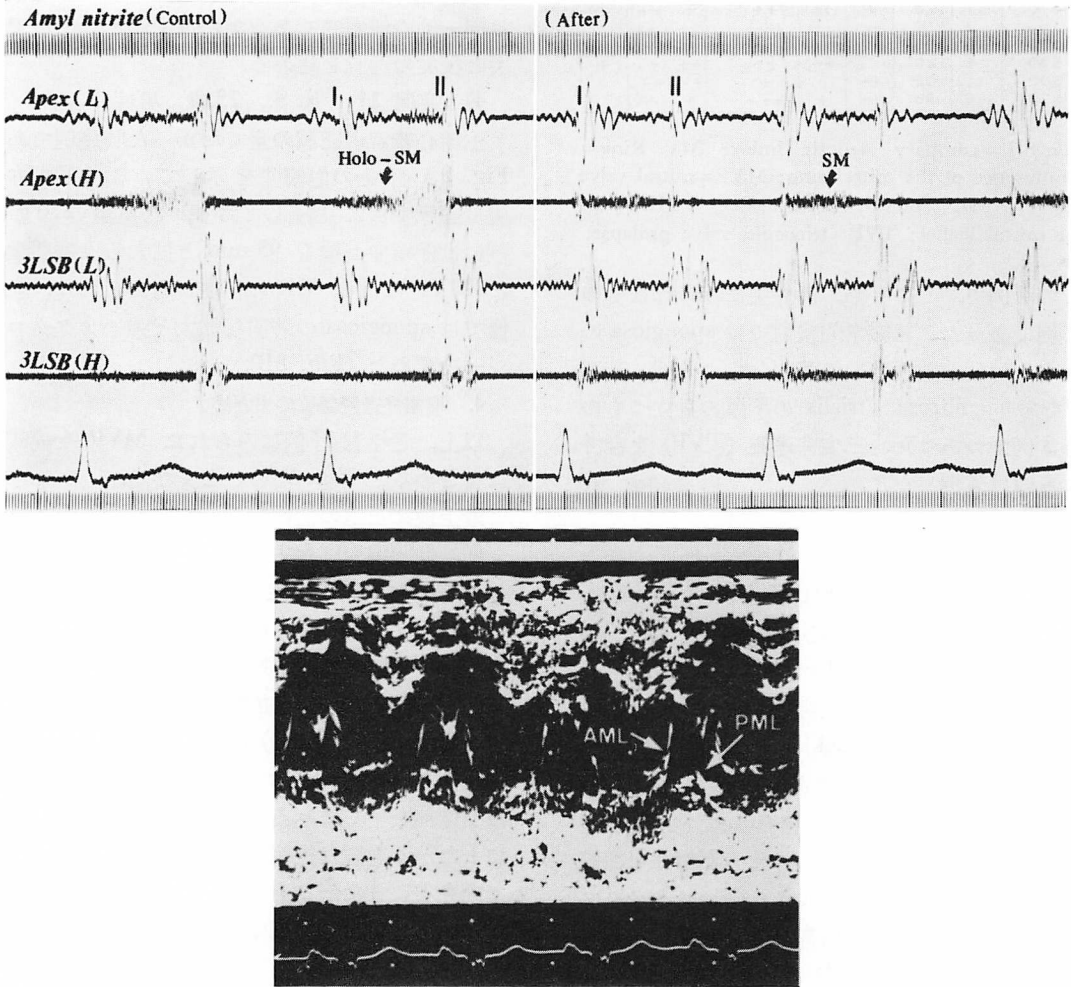


Fig. 4. PCG (top) and echocardiogram (bottom) in Case 1 (T. N., 90 yrs, F).

PCG shows a mid-systolic click and a systolic murmur with late systolic accentuation. Echocardiogram shows anterior movement of PML during early diastole and a tendency for mid-systolic buckling of PML.

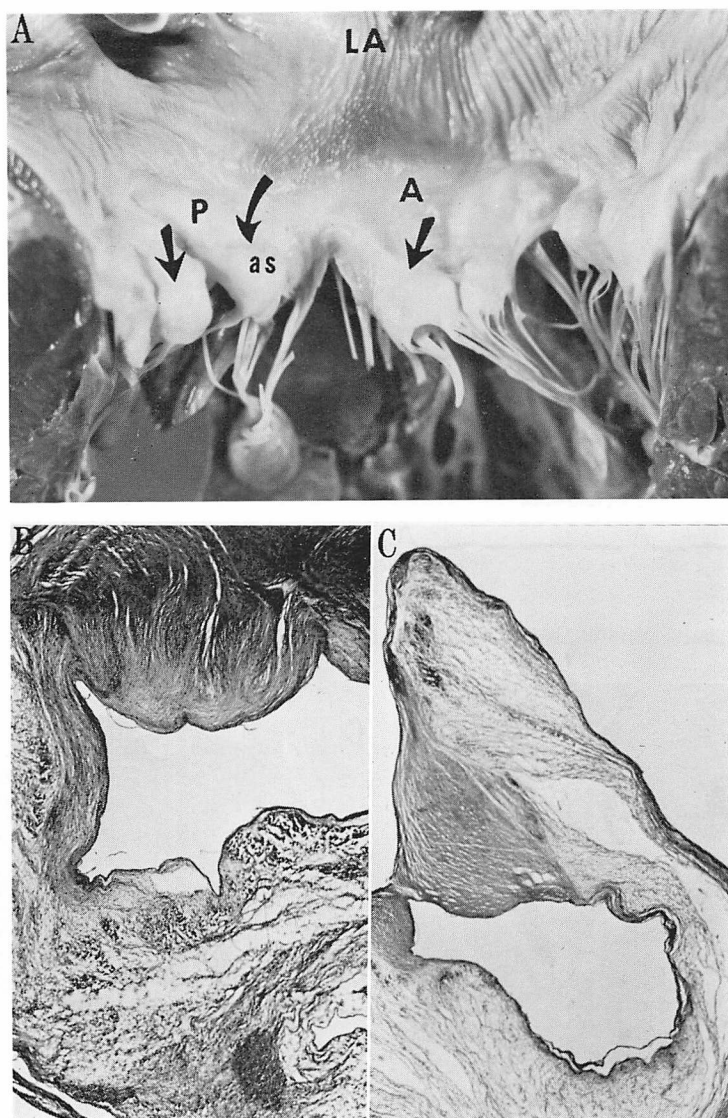


Fig. 5. Pathological findings of Case 1.

A: A photograph of the gross specimen showing prolapse of the mitral valve (arrow) especially found in the anterolateral commissural scallop (as) of the PML (P). B: A photomicrograph showing the histology of the prolapsed leaflet (as) with marked myxomatous degeneration (toluidine blue, $\times 10$). C: A photomicrograph of the prolapsed aortic cusp also demonstrates marked thickening of spongiosa (alcian blue, $\times 10$). A=anterior mitral leaflet; LA=left atrium.

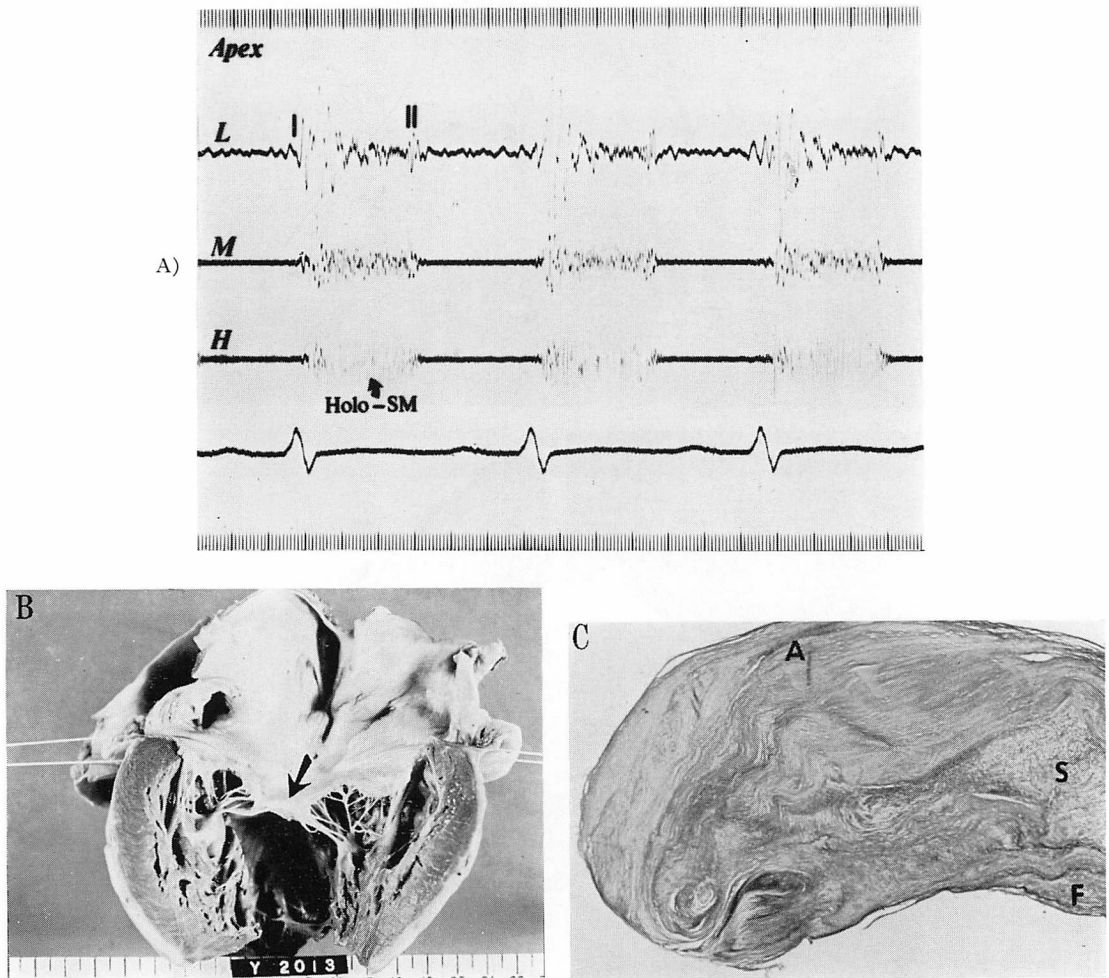


Fig. 6. PCG (top) and pathological specimen (bottom) of Case 4 (U. Y., 67 yrs., F).

A: PCG shows a holosystolic murmur, suggesting the existence of MR. B: A photograph of the gross specimen showing the mitral valve. The free edge of AML was thickened and protruded (arrow). C: A photomicrograph of AML revealed thickening of the valve atrialis (A) and spongiosa (S). F shows valve fibrosa.

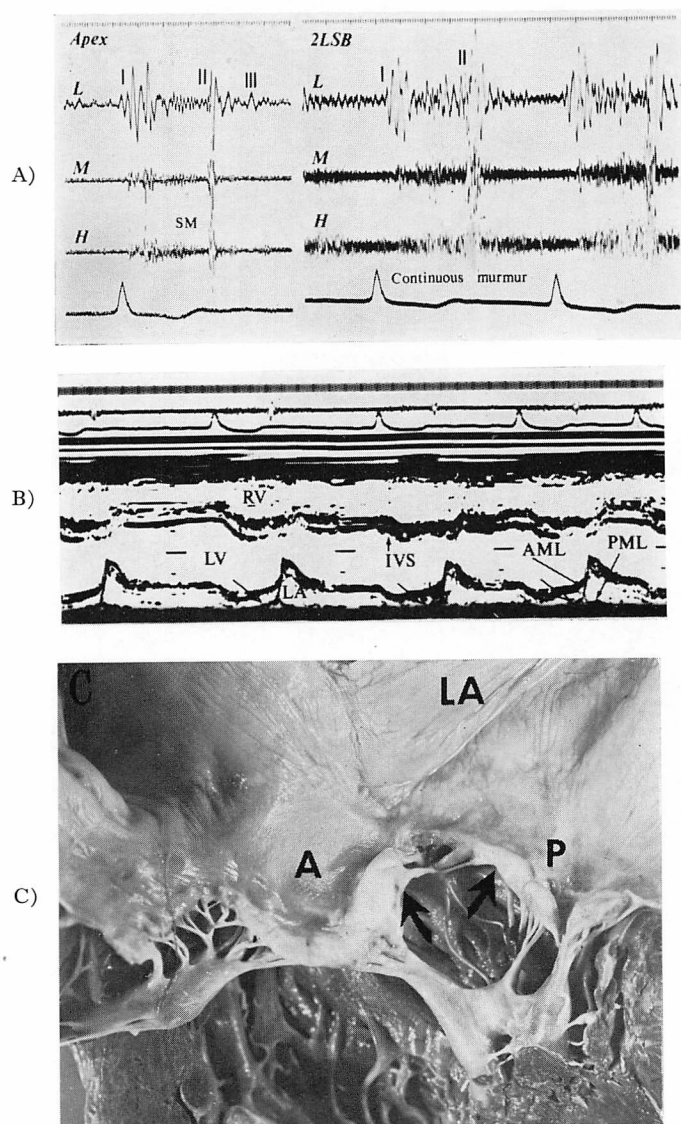


Fig. 7. PCG (top), echocardiogram (middle) and pathological specimen (bottom) of Case 7 (Y. K., 75 yrs., F).

A: PCG shows a continuous murmur in 2LSB, corresponding with patent ductus arteriosus, and a systolic murmur at the apex. B: Echocardiogram shows pansystolic bowing of AML. C: The mitral valve showing prolapse of both anterior (A) and posterior (P) leaflets (arrows).

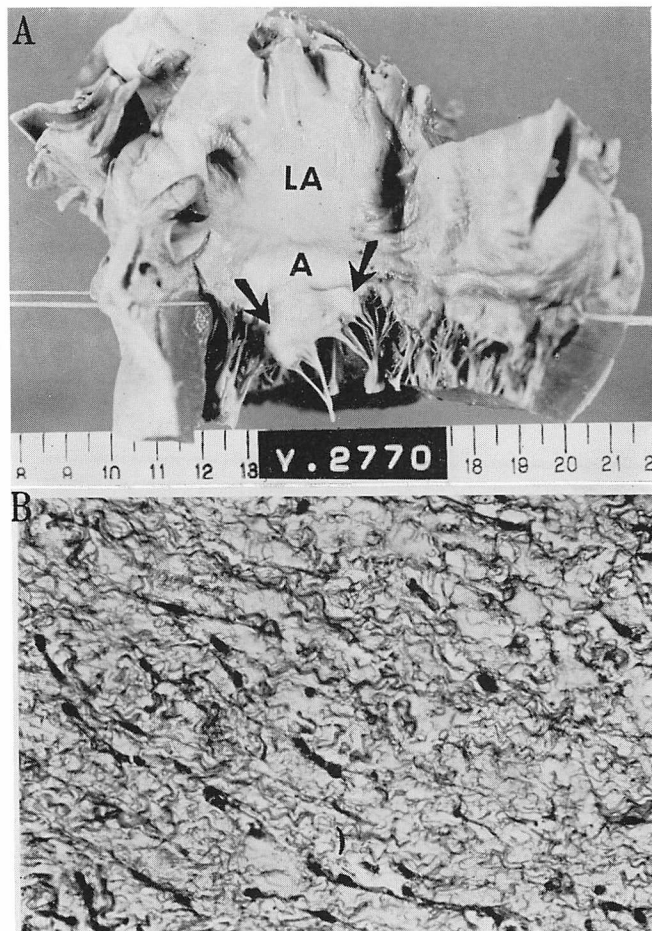


Fig. 8. Gross and histological findings of the mitral valve in Case 11 (R. S., 72 yrs., M) without a significant murmur.

A: A photograph of the gross specimen showing aneurysmal prolapse of AML (arrows) (A). B: A photomicrograph showing marked myxomatous degeneration of valve spongiosa (toluidine blue, $\times 100$).

ラフィー, 超音波断層法を含めた心エコー図の寄与するところはきわめて大きい⁵⁾.

本症候群の病理学的特徴としては肥厚, 膨隆した僧帽弁が左房側へ突出し, 僧帽弁々輪の拡大を伴い, 炎症所見のないこと, 小冠動脈疾患のないこと, さらに僧帽弁組織の spongiosa の拡大, 粘液腫性変性の著明なることとされている⁴⁾.

一方, 老年者 MR 例の大半は非リウマチ性であり, 乳頭筋不全症候群によるものが多数を占め

るが, 老年者 MVP 例の報告は少なく⁶⁾, 本例についてのまとまった検討に乏しい.

今回, 我々は老年者連続剖検 1,500 例中, MVP による MR を 11 例 (0.7%) に見出した. これは Pomerance の 1%⁷⁾ にほぼ近い.

臨床的にはクリック-収縮後期雑音よりもプラトー型の全収縮期雑音を呈するものが多かった. この点は若年者例でも指摘されているが^{4,8)}, 老年者 MVP の診断上, 注意を要することと思われ

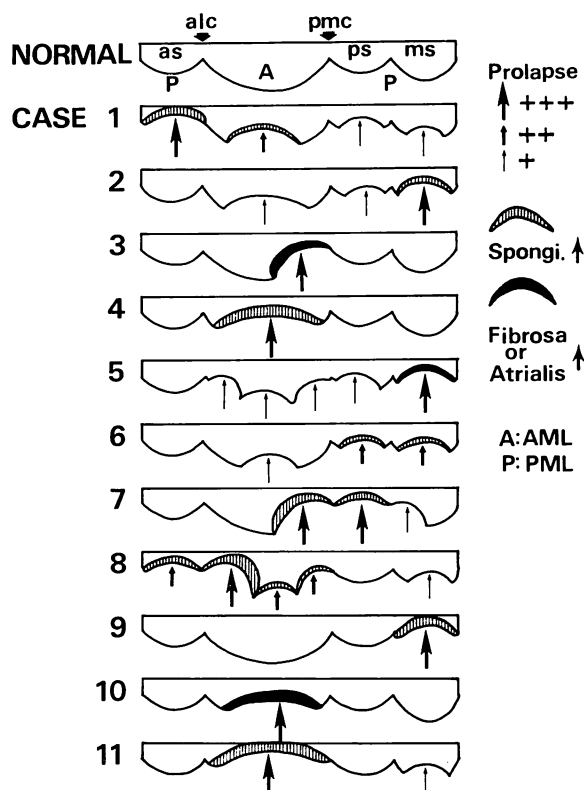


Fig. 9. Schema of the sites of mitral valve prolapse found in all of 11 cases.

Top figure represents the structure of the normal mitral valve. Degree of prolapse of the mitral valve is graded from + to +++ with 3 kinds of width of the arrows, and dilatation of spongiosa and thickening of fibrosa or atrialis are also shown.

A=AML: anterior mitral leaflet; P=PML: posterior mitral leaflet; alc=anterolateral commissure; pmc=posteromedial commissure; as=anterolateral commissural scallop; ps=posteromedial commissural scallop; ms=middle scallop.

る。

また、本研究では冠動脈疾患との相関は得られなかった。

MVP の部位としては僧帽弁前尖、後尖にほぼ同数あり、後尖逸脱が多数を占めることはなかった。この点に関しては Abrams⁹⁾ の説を裏づけるものといえる。

病理組織学的にも spongiosa の拡大、粘液腫性変性ばかりでなく fibrosa, atrialis の肥厚を合併するものが各 5 例ずつ存在した。

以上、本研究では病理学的に僧帽弁が左房側へ

逸脱し、かつこれにより MR をきたしたものの 11 例につき検討したが、この中には原疾患による二次的の反応として、MVP を呈したものが存在していることは否定できない。

すなわち老年者 MVP 例においては、それが一次性的であるか、二次性的であるかの判断はかなり困難な症例があると思われる。たとえば、症例 3, 5, 10 においては spongiosa の変化よりも fibrosa, atrialis の変化が目立っていたにもかかわらず、肉眼的に明らかな僧帽弁の左房側への逸脱を認めている。これらを他の原因による反応として

MVP と似た状態がおきたという解釈もありうるが、今回はかかるものも基礎に MVP が存在し、長い臨床経過の中で MR による血行動態の変化を受けて、fibrosa, atrialis の反応が加わってきたものと解したい。すなわち老年者 MVP 例には、従来一次性 MVP の特徴と考えられていた spongiosa の拡大、粘液腫性変性のみ目立つ症例ばかりでなく、fibrosa, atrialis の反応の強いものもあることを強調したい。若年者 MVP 例でも、Guthrie ら¹⁰⁾は逸脱した僧帽弁の組織像で fibrosa の反応の強いものがあり、かかるものをリウマチ性または細菌性心内膜炎性変化と誤診してはならぬと指摘している。

老年者 MVP 例の成因に関しては、大半の例では先天性に結合織病変があったものとは考え難く、むしろ Pomerance¹¹⁾の指摘するごとく、老人心、房室弁の加齢変化としてのムコイド変性に関係するものと思われる。一方、各種心疾患においては反応性に spongiosa の肥大ないし拡大もまれでないといわれている¹²⁾。事実、老人心で房室弁の ballooning の傾向をみることはまれならず経験される。老年者 MVP 例はかかる老人心の老年性変化の延長としておこりうるものと推定される。

要 約

老年者連続剖検 1,500 例中、MVP を 11 例 (0.7%) に見い出した。生前 MR の診断のついていたものは 7 例、全収縮期雑音を呈したものは 4 例であった。僧帽弁の逸脱部位は前尖、後尖にほぼ同数例あった。組織学的検討では spongiosa の拡大、粘液腫性変性のほかに、atrialis fibrosa の

肥厚を合併するものが各 5 例に認められた。老年者 MVP の成因としては、老人心、房室弁に認められる老年性変化としてのムコイド変性の延長としておこりうるものと推定した。

文 献

- 1) Reid JVO: Midsystolic clicks. *South Afr Med J* **35**: 353-355, 1961
- 2) Barlow JB, Pocock WA, Marchan P, Denny M: The significance of late systolic murmurs. *Amer Heart J* **66**: 443-452, 1963
- 8) 杉浦昌也, 大川真一郎, 平岡啓佑, 北野幸英, 伊藤雄二, 坂井 誠, 桑島 巖, 鎌田千鶴子, 三船順一郎, 松下 哲, 上田慶二, 蔵本 築, 村上元孝, 大津正一: 高齢者弁膜疾患の臨床病理学的研究. 連続剖検 1 000 例の検討 (第 II 報). *日内誌* **67**: 1018, 1978 (抄)
- 4) Jeresaty RM: Mitral valve prolapse. Raven Press, New York, 1979
- 5) 坂本二哉: クリック症候群 (僧帽弁逸脱症候群). *内科* **41**: 1058-1070, 1978
- 6) Collins P, Cotton RE, Duff RS: Symptomatic mitral myxomatous transformation in the elderly. *Thorax* **31**: 765-770, 1976
- 7) Pomerance A: Ballooning deformity (mucoïd degeneration) of atrioventricular valves. *Brit Hear J* **31**: 343-351, 1969
- 8) Roberts WC, Glancy DL, Seningen RP, Maron BJ, Epstein SE: Prolapse of the mitral valve (floppy valve) associated with Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. *Amer J Cardiol* **38**: 377-382, 1976
- 9) Abrams J: Mitral valve prolapse: A plea for unanimity. *Amer Heart J* **92**: 413-415, 1976
- 10) Guthrie RB, Edwards JE: Pathology of the myxomatous mitral valve. *Nature, secondary changes and complications. Minn Med* **59**: 637-647, 1976
- 11) Pomerance A: Aging changes in human heart valves. *Brit Heart J* **29**: 222-231, 1967
- 12) 嶋田裕之, 岡田了三, 杉浦昌也: 心臓弁膜の老年性変化. *日病理会誌* **57**: 135, 1968 (抄)