

僧帽弁狭窄症にみられる左室収縮機能障害

Impaired Left Ventricular Systolic Function in Mitral Stenosis

鹿野真由美
中谷 敏
金 智 隆
花谷 彰久
橋村 一彦
安村 良男
山岸 正和
北風 政史
宮武 邦夫

Mayumi SHIKANO, MD
Satoshi NAKATANI, MD, FJCC
Jiyoong KIM, MD
Akihisa HANATANI, MD
Kazuhiko HASHIMURA, MD
Yoshio YASUMURA, MD,
Masakazu YAMAGISHI, MD,

FJCC
FJCC

Abstract

Objectives. Left ventricular dysfunction is known in patients with mitral stenosis, but the incidence and cause remain unclear. The incidence and the factors related to left ventricular dysfunction were investigated in strictly selected patients with isolated mitral stenosis.

Methods. This study investigated 33 patients (5 males, 28 females) with isolated mitral stenosis aged 56 ± 9 years. Left atrial dimension, left ventricular diastolic and systolic dimensions, mitral valve area, and mean transmitral pressure gradient were measured by echocardiography. Left ventricular ejection fraction was measured by Simpson's method. Patients were divided into two groups according to the ejection fraction ($< 50\%$, $\geq 50\%$).

Results. Seven patients (21%) had decreased left ventricular contraction and 26 (79%) had normal contraction. The incidence of patients with atrial fibrillation in the low ejection fraction group was significantly higher than in the normal ejection fraction group (86% vs 31%, $p < 0.01$). There were no significant differences in the severity of mitral stenosis or other echocardiographic indices between the two groups.

Conclusions. Low ejection fraction was present in 21% of patients with mitral stenosis. Since atrial fibrillation was more common in patients with low ejection fraction than those with normal ejection fraction, the rhythm disturbance may be related to the decreased left ventricular contraction.

J Cardiol 2003 Aug; 42(2): 75-79

Key Words

- Echocardiography, transthoracic
- Mitral valve stenosis
- Ventricular function
- Contractility

はじめに

僧帽弁狭窄症の原因の大半(90.5%)は、A群溶血性連鎖球菌感染によるリウマチ性心内膜炎である¹⁾。最近は、衛生環境の改善、抗生物質や抗炎症薬などの投与によって、本症の罹患率は減少しつつあるが、A群溶血性連鎖球菌感染例の0.5-3.0%にリウマチ熱が発

生し、その約50%が心内膜炎を合併してリウマチ性弁膜症を発症するとされる²⁾。

僧帽弁狭窄症患者では、左室流入路の機械的狭窄のために、低心拍出量状態となり、また左房圧や肺静脈圧が上昇するため、肺うっ血が引き起こされる。しかし、僧帽弁狭窄症患者の左室収縮能自体については、現在までにさまざまな報告があるものの、いまだ解明

国立循環器病センター 心臓内科: 〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1
Cardiology Division, National Cardiovascular Center, Osaka

Address for correspondence: NAKATANI S, MD, FJCC, Cardiology Division, National Cardiovascular Center, Fujishiro-dai 5-7-1, Suita, Osaka 565-8565

Manuscript received December 26, 2002; revised April 3, 2003; accepted April 8, 2003

されていない。その頻度についても、僧帽弁狭窄症患者の13-33%で左室収縮能が低下しているという報告や^{3,6)}、いくつかの要因を除けば僧帽弁狭窄症自体では収縮機能障害は受けないという報告⁷⁾などがあり定まっていない。また、左室収縮能低下の原因についても、不適合な前負荷や後負荷によるという説⁶⁾、リウマチ性心内膜炎による心筋の炎症によるという説⁸⁾、炎症を起こした僧帽弁からの癒痕過程の波及によるという説^{9,11)}など、さまざまである。

今回我々は、僧帽弁狭窄症患者の左室収縮能障害の頻度や原因を調べるために、孤立性のリウマチ性僧帽弁狭窄症患者において、心エコー図法により得られたデータを左室収縮能の正常群と低下群とで比較検討した。

対象と方法

1. 対象

対象は1989-1999年に、当院で施行した心エコー図法により孤立性のリウマチ性僧帽弁狭窄症と診断され、評価可能であった33症例(男性5例,女性28例,平均年齢 56 ± 9 歳)である。3度以上の僧帽弁逆流を持つ症例や他の弁膜症合併例、評価可能な心エコー画像が得られなかった症例は除外した。また、最近の6ヵ月以内にリウマチ熱の活動期が疑われた症例、冠動脈疾患の合併が疑われた症例も除外した。

2. 方法

患者の臨床症状をNew York Heart Association (NYHA)心機能分類により分類し、高血圧と糖尿病の有無を調査した。また、12誘導心電図と心エコー図法を全例に施行した。

1) 心エコー図検査

超音波診断装置は市販の装置(東芝製SSA 260A, SSH 160A, Hewlett Packard製Sonos 2000, アロカ製SSD 870, SSD 2200)で、1.9-3.75 MHzの探触子を用いた。Bモード法により僧帽弁の状態を確認し、カラードップラー法により他の弁も含めて3度以上の弁逆流がないことを確認した。計測は、アメリカ心エコー図学会のガイドライン¹²⁾に沿って行った。Mモード法により左房径、左室拡張末期径、左室収縮末期径を記録し、左室内径短縮率を計算した。また、Bモード法により心尖部四腔像からSimpson法を用いて左室

Table 1 Clinical characteristics of patients

	Normal EF group (n = 26)	Low EF group (n = 7)	p value
Age(yr, mean \pm SD)	55 \pm 7.5	59 \pm 12	NS
Male	4(15)	1(14)	NS
NYHA classification			NS
	Ⅲ(31)	Ⅱ(29)	
	1Ⅲ(69)	Ⅱ(71)	
	0	0	
	0	0	
Diabetes mellitus	0	0	NS
Hypertension	Ⅱ(7.7)	1(14)	NS
Atrial fibrillation	Ⅲ(31)	Ⅲ(86)	<0.01

() %.

Normal EF group: EF \geq 50%. Low EF group: EF < 50%.

EF = ejection fraction; NYHA = New York Heart Association.

駆出率を計測した。同時に、平均の心拍数も記録した。僧帽弁口面積は、Bモード法により左室短軸像からブラニメーターで計測し、また連続波ドップラー法を用いてpressure half-time法でも測定した。僧帽弁間平均圧較差は、同じく連続波ドップラー法により計測した。心房細動症例では5心拍の平均値を計測値とした。

2) 統計処理

実数値は平均 \pm 標準偏差で表記した。左室駆出率に従って患者を2群に分け、左室駆出率が50%以上を正常群(26例)、左室駆出率が50%未満を低下群(7例)とし、比較検討した。統計学的有意差検定は、対応のない2群間の連続量には対応のないt検定を使用し、非連続量にはFisher直接法による²⁾検定を使用した。いずれも $p < 0.01$ を有意差の判定とした。

結 果

1. 患者背景因子の比較

33例中7例(21%)が低下群(平均駆出率 $43 \pm 5\%$)、26例(79%)が正常群(平均駆出率 $66 \pm 7\%$)に分類された。患者背景をTable 1に示す。年齢、性別は両群間で、有意差は認められなかった。NYHA心機能分類において、正常群では、度が8例(31%)、度が18例(69%)で、度および度の症例は認められなかった。低下群では、度が2例(29%)、度が5例(71%)で、度および度の症例は認められず、両群間で有意差は認められなかった。糖尿病合併の有無、高血圧

Table 2 Comparison of echocardiographic parameters between patients with normal and low ejection fractions

	Normal EF group (n = 26)	Low EF group (n = 7)	p value
LAD(mm)	45 ± 7	47 ± 9	NS
LVDd(mm)	45 ± 5	46 ± 11	NS
LVDs(mm)	28 ± 3	35 ± 8	NS
LVEF(%)	66 ± 7	43 ± 5	< 0.01
LVFS(%)	36 ± 3	25 ± 6	< 0.01
Mitral valve area			
Planimetry method(cm ²)	1.5 ± 0.5	1.3 ± 0.5	NS
Pressure half-time method(cm ²)	1.4 ± 0.5	1.6 ± 1.1	NS
Mean pressure gradient(mmHg)	4.8 ± 2	5.7 ± 5	NS
Mean heart rate(beats/min)	68 ± 11	67 ± 17	NS

Values are mean ± SD .

LAD = left atrial dimension; LVDd = left ventricular end-diastolic dimension; LVDs = left ventricular end-systolic dimension; LVEF = left ventricular ejection fraction; LVFS = left ventricular fractional shortening. Explanation of the groups and other abbreviation as in Table 1.

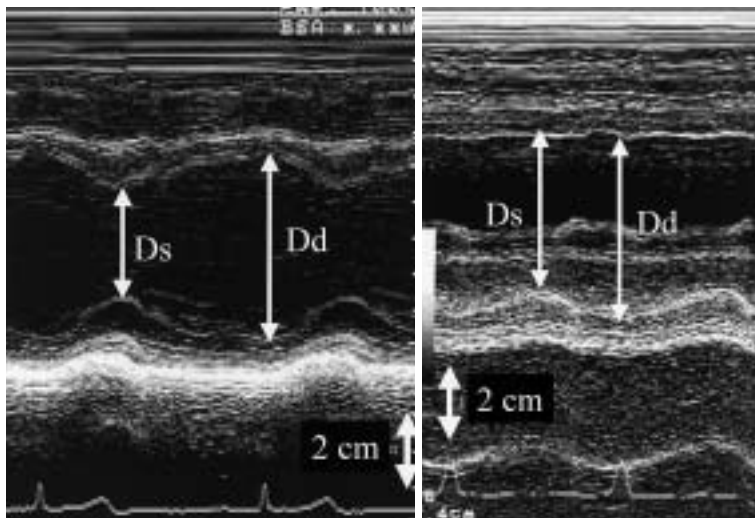


Fig. 1 Representative M-mode echocardiograms obtained from a patient with normal ejection fraction (left, Dd = 50 mm, Ds = 30 mm) and a patient with low ejection fraction (right, Dd = 52 mm, Ds = 44 mm). Dd = left ventricular end-diastolic dimension; Ds = left ventricular end-systolic dimension.

合併についても、両群間に有意差は認められなかった。しかし、心房細動合併例は、低下群では7例中6例(86%)に認められ、正常群の26例中8例(31%)と比較して、低下群で有意に高率であった($p < 0.01$)。

2. 心エコー図所見の比較

心エコー図所見の両群間の比較を Table 2 に示す。両群間で、左房径、左室拡張末期径、左室収縮末期径、僧帽弁間平均圧較差、平均心拍数に有意差は認められなかった。左室駆出率は、正常群が $66 \pm 7\%$ 、低下群が $43 \pm 5\%$ で、左室内径短縮率は、正常群が $36 \pm 3\%$ 、

低下群が $25 \pm 6\%$ であり、低下群に比べて正常群で有意に高値であった($p < 0.01$)。Fig. 1 に両群の代表的左室Mモードエコー図を示す。僧帽弁口面積は、プランメーター法による面積も pressure half-time 法による面積も、両群間で有意差は認められなかった。

考 案

以前より、僧帽弁狭窄症患者の左室収縮能に関してはさまざまな報告があり、多くの議論がなされているが、その詳細についてはいまだ明らかにはされていない。孤立性のリウマチ性僧帽弁狭窄症のみを対象にし

た今回の我々の検討では、僧帽弁狭窄症患者の21%に、左室駆出率および左室内径短縮率の低下が認められた。従来の報告では、その頻度は13-33%^{3,6)}と報告されており、我々の検討でも同様の結果であった。

左室収縮機能低下の原因に関しては、いくつかの説が論じられている。リウマチ性心内膜炎による心筋への炎症によるという説^{8,13)}。炎症を起こした僧帽弁から癒痕過程が波及し、左室後壁の基部が繊維化したことが原因であるという説^{9,11)}。左室流入路の機械的狭窄による前負荷の減少が原因であるという説¹⁴⁾。前負荷のみならず後負荷の上昇が原因であるという説^{6,15)}。心房細動が原因で冠循環が低下するため心筋の障害が起こってくるという説¹⁶⁾。また一方で、いくつかの合併症を持つ患者を除外すれば、僧帽弁狭窄症自体では左室収縮機能の低下は起こらないという報告⁷⁾もある。前負荷の減少が原因であるという説は、僧帽弁口面積が左室駆出率や左室拡張末期径と相関を示さないということで疑問視されているが、我々の検討でも、左室駆出率の正常群と低下群の間で僧帽弁口面積、僧帽弁間平均圧較差、左室拡張末期径に有意差は認められず、それだけでは説明できないように思われる。また、左室後壁の基部の繊維化が原因であるという説では、左室全体にび漫性の低収縮が生じている症例に対して、説明が困難になってくる。

今回の我々の検討で、左室駆出率の正常群と低下群の間で唯一有意差を生じたのは、心房細動の合併の有無である。心房細動合併例は、正常群が31%、低下群が86%と、低下群で有意に高率であった($p < 0.01$)。心房細動の血行動態に及ぼす影響としては、1) 心房収縮の消失に伴う心室充満の減少、2) 僧帽弁開口中の心室収縮による僧帽弁逆流、3) 心室応答促進が拡張時間を短縮することによる心室充満の減少、4) 心室筋の高頻度興奮が持続することによる頻脈性心筋症¹⁷⁾、5) 心室応答の不規則性そのものが収縮機能に与える影響¹⁸⁾などが挙げられる。これらの中でどの因

子の寄与が大きいかは、おのおのの症例によって異なり、心拍数によっても異なってくる。検査中の心拍数は、両群間で有意差はなく、頻脈の状態でもなかった。今回の我々の検討では、前負荷の減少による影響だけでは説明が困難で、心室応答の不規則性そのものが収縮機能に影響を与えていた可能性もある。今後は、日常の心拍数のコントロール状態や、R-R間隔の変動性の程度も検討する必要があると思われる。心房細動を合併したために収縮機能の低下を生じたのか、あるいは収縮機能の低下を生じていると心房細動を合併しやすいのか、また機能の低下が可逆性であるのかどうかは判明しなかった。

今回我々が調査した症例の中に、3年間の経過観察中に洞調律から心房細動になり、除細動後に再度洞調律に戻った症例を経験した。その症例では、観察期間中、僧帽弁口面積や僧帽弁間平均圧較差には有意な変化はないものの、最初の洞調律時には正常の左室駆出率63%(心拍数62/min)を示していたが、心房細動の際には左室駆出率が41%(心拍数55/min)と低下し、除細動後の洞調律では左室駆出率64%(心拍数64/min)と回復していた。これより、僧帽弁狭窄症患者が心房細動を合併した際には、一過性に左室収縮能の低下が起こりやすい状態となり、長期的にも心筋の収縮能に影響してくる可能性があると思われる。今回の結果で、僧帽弁狭窄症患者の左室収縮能を考える際、心房細動は大きな影響を持つように思われた。

結 語

僧帽弁狭窄症患者の左室収縮能を調査したところ、21%に左室収縮能の低下が認められた。また、左室収縮能の正常群と低下群とを比較検討したところ、低下群では有意に心房細動例が多く、僧帽弁狭窄症患者の左室収縮能の良否には心房細動の合併の有無が大きく影響していると思われた。

要 約

目的: 僧帽弁狭窄症患者では、左室機能障害が認められることが報告されているが、その頻度や原因については、いまだ解明されていない。今回我々は、孤立性僧帽弁狭窄症患者について、左室機能障害の頻度と関連要因を調査し検討した。

方 法: 対象は孤立性のリウマチ性僧帽弁狭窄症と診断された33症例(男性5例、女性28例、平

均年齢 56 ± 9 歳)で、超音波診断装置を用いて、左房径、左室拡張末期径、左室収縮末期径、僧帽弁口面積、僧帽弁間平均圧較差を計算した。また、左室駆出率を Simpson 法を用いて計測した。左室駆出率の値で、症例を 2 群に分け(50% 以上を正常群, 50% 未満を低下群), 比較検討した。

結 果: 僧帽弁狭窄症患者の 7 例(21%)に左室収縮機能の低下が認められ, 26 例(79%)は正常の収縮機能であった。心房細動合併例は, 正常群では 26 例中 8 例(31%), 低下群では 7 例中 6 例(86%)と, 正常群に比べて低下群で有意に高率であった($p < 0.01$)。正常群と低下群の間で, 僧帽弁狭窄症の重症度や他の心エコー図指標に有意差は認められなかった。

結 語: 僧帽弁狭窄症患者の 21% に左室収縮能の低下が認められた。左室収縮能の低下群では正常群に比べて有意に心房細動例が多く, 不規則な調律が, 僧帽弁狭窄症の左室収縮能の低下に関連していると思われた。

J Cardiol 2003 Aug; 42(2): 75 - 79

文 献

- 1) 大川真一郎: 病理と疫学. 内科 2001; **87**: 10 - 15
- 2) 水重克文, 藤田憲弘: 僧帽弁狭窄症の診断と治療: 臨床の特徴と内科治療の原則. 内科 2001; **87**: 62 - 66
- 3) Harvey RM, Ferrer MI, Samet P, Bader RA, Bader ME, Cournand A, Richards DW: Mechanical and myocardial factors in rheumatic heart disease with mitral stenosis. *Circulation* 1955; **11**: 531 - 551
- 4) Kennedy JW, Yarnall SR, Murray JA, Figley MM: Quantitative angiocardiology: Relationships of left atrial and ventricular pressure and volume in mitral valve disease. *Circulation* 1970; **41**: 817 - 824
- 5) McDonald IG: Echocardiographic assessment of left ventricular function in mitral valve disease. *Circulation* 1976; **53**: 865 - 871
- 6) Gash AK, Garabello BA, Cepin D, Spann JF: Left ventricular ejection performance and systolic muscle function in patients with mitral stenosis. *Circulation* 1983; **67**: 148 - 154
- 7) Mittal SR, Goozar SR: Echocardiographic evaluation of left ventricular function in pure mitral stenosis. *Int J Card Imaging* 2000; **16**: 29 - 33
- 8) Feigenbaum H, Campbell RW, Wunsch CM, Steinmetz EF: Evaluation of the left ventricle in patients with mitral stenosis. *Circulation* 1966; **34**: 462 - 472
- 9) Horwitz LD, Mullins CB, Payne RM, Curry GC: Left ventricular function in mitral stenosis. *Chest* 1973; **64**: 609 - 614
- 10) Sunamori M, Suzuki A, Harrison CE: Relationship between left ventricular morphology and postoperative cardiac function following valve replacement for mitral stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; **85**: 727 - 732
- 11) Gaasch WH, Folland ED: Left ventricular function in rheumatic mitral stenosis. *Eur Heart J* 1991; **12**(Suppl B): 66 - 69
- 12) Sahn DJ, DeMaria, Kisslo J, Weyman A: Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: Results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; **58**: 1072 - 1083
- 13) Ibrahim MM: Left ventricular function in rheumatic mitral stenosis: Clinical echocardiographic study. *Br Heart J* 1979; **42**: 514 - 520
- 14) Kaku K, Hirota Y, Shimizu G, Kita Y, Saito T, Kawamura K: Depressed myocardial contractility in mitral stenosis. *Jpn Circ J* 1988; **52**: 35 - 43
- 15) Silverman DM, Hansen DP, Ojiambo HP, Griswold HE: Left ventricular function in severe mitral stenosis as seen at the Kenyatte National Hospital. *Am Heart J* 1980; **99**: 727 - 733
- 16) Fleming HA, Wood P: The myocardial factor in mitral valve disease. *Br Heart J* 1959; **21**: 117 - 122
- 17) Shinbane JS, Wood MA, Jensen DN, Ellenbogen KA, Fitzpatrick AP, Scheinman MM: Tachycardia-induced cardiomyopathy: A review of animal models and clinical studies. *J Am Coll Cardiol* 1997; **29**: 709 - 715
- 18) Clark DM, Plumb VJ, Epstein AE, Kay GN: Hemodynamic effects of an irregular sequence of ventricular cycle lengths during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1997; **30**: 1039 - 1045