

シンポジウム

**Symposium**

僧帽弁狭窄

**Mitral Stenosis**

司会

広沢弘七郎

*Moderator*

**Koshichiro HIROSAWA**

## 僧帽弁狭窄の病理

## Pathology of the mitral stenosis

岡田 了三

Ryozo OKADA

### Summary

Twelve autopsied hearts with mitral stenosis of rheumatic origin were morphologically and histologically studied in comparison with 8 hearts with rheumatic mitral regurgitation. Two modes of the mitral stenosis were divided: (A) round hole type with the severest narrowing up to average  $0.5 \text{ cm}^2$  (0.16–0.83) and (B) split hole type with moderate narrowing to average  $1 \text{ cm}^2$  (0.26–1.5). In contrast, the mitral regurgitation had wider orifice to  $3 \text{ cm}^2$  (1.50–4.20) and the border line between the mitral stenosis and regurgitation was  $1.5 \text{ cm}^2$ .

The valvular leaflets of both mitral stenosis and regurgitation showed marked fibrous thickening with different manner: in the mitral stenosis, edge of the leaflet was most prominently thickened with thin belly portion and in the mitral regurgitation, the leaflet showed a diffuse thickening involving the belly portion. Adhesion of the commissures of the mitral valve and its chordae tendineae went down to the tip of the papillary muscles to make the round hole stenosis and the adhesion was less remarkable in cases with the split hole stenosis. The adhesive process was minimal in cases with the mitral regurgitation though prominent hypertrophy of the valve and chordae was always observed. Valvular calcification and mural thrombosis in the left atrium existed more frequently in the mitral stenosis.

Histological changes in the myocardium were most remarkable in the left atrium, right ventricle and right atrium of the mitral stenosis; especially prominent hypertrophy of the muscle cells in the round hole stenosis and degeneration in the split hole stenosis were noticed. The mitral regurgitation showed some hypertrophy in the left ventricle with relatively less changes in the other chambers.

Related changes to positive rheumatic activity in the valves, myocardium and epicardium were significantly less in the mitral stenosis and more prominent in the mitral regurgitation.

### Key words

mitral stenosis  
round hole type stenosis  
split hole type stenosis  
mitral regurgitation

はじめに

対象をリウマチ性弁膜症に限ると、剖検集報中のリウマチ性心疾患は全剖検数に比例して増加しているが、冠状硬化性心疾患の増加におされて、心疾患の中では相対的に減少しつつある。<sup>1)</sup> その中で僧帽弁狭窄症 (MS) は外科的な治療法が比較的古くから開発され、交連切開術に加えて弁置換術の対象ともなり、予後が比較的よい群に入る。この疾患の病理学的特長を更に追求することは、外科的手技の選択に必要なだけでなく、内科的診断上・治療上など益するところが大であると思われる。

対象と方法

剖検リウマチ性心疾患 57 例中、純型僧帽弁狭窄症は Table 1 に示すように 12 例で、女性に多く、年齢は他の群に比して高く、うち 1 例のみ交連切開術後状態であった。この僧帽弁狭窄症と僧帽弁閉鎖不全症 8 例を比較のためとりあげ、大動脈弁膜症や連合弁膜症は対象から除外した。全例肉眼的に各弁膜の状態を詳しく観察し、ノギスを用いて厚さを計測し、弁口面積は力を加えて最大開口状態として測定した。各心房・心室の容積は氷枕

Table 1. Materials (Rheumatic heart disease).

	No. of Cases	Age mean	M	F
MITRAL STENOSIS	12	42	4	8
S-dominant CVD	16	51	3	13
MITRAL INSUFFICIENCY	8	32	4	4
I-dominant CVD	8	35	6	2
Aortic stenoinfuff.	5	35	3	2
Triple valve disease	6	35	5	1
Pancarditis	2	15	0	2
Total	57	38	25	32

法で内部に入る水量 ml で表現し、心筋の厚さは心房は後壁で肉柱を含めて圧平した状態で、心室は流入路で肉柱を除いて緻密層のみとし、mm 単位で測定した。心臓の大きさの計測としては、心尖・心基部間即ち心室長を A、A 軸に直交する心室最大幅を B、心房最大幅を C、心尖・上大静脈開口部間を D として、cm で表わした。<sup>2)</sup> 各弁膜、各房室壁の一定部位より組織片を採取し、パラフィン包埋後、通常の方法で薄切後、ヘマトキシリン・エオジン、アザン、Masson, Weigert van Gieson, PAS 染色を施して顕微鏡的に観察した<sup>2)</sup>。

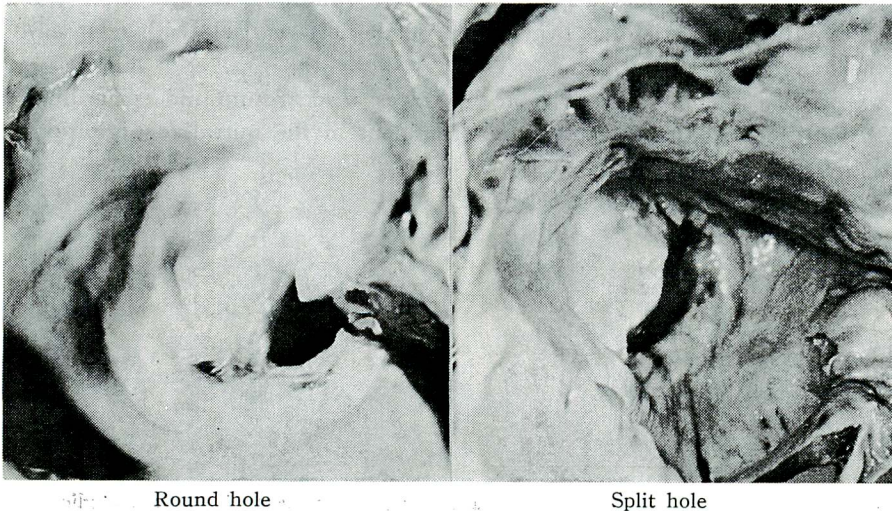


Figure 1. Morphology of stenotic mitral valve.



## 結果

狭窄した僧帽弁口を真上(左房側)から観察すると、Figure 1 左に示す円形または楕円形の開口をもつRound hole型と、右に示す裂け目形開口のSplit hole型に2大別される。左心室側の所見をFigure 2に示す。典型的なRound hole型狭窄はB図のごとく、前・後交連と腱索は前・後乳頭筋の先端にいたるまで完全に癒着して線維の塊りとなり、開口は弁口のほぼ中央で、正常より近づいている前・後乳頭筋間に存在する。この亜型として、前乳頭筋先端と前交連間または後乳頭筋と後交連間に小孔をのこして、複数の円型開口をもつものや、中央部で前・後弁尖に完全に癒着してしまい、前・後どちらかの小孔のみのこすA図のようなPin hole大の極端な狭窄となることもある。この癒着した交帆部、弁帆部、弁輪部にはC図のような石灰化が発生し、あるものは表面に潰瘍をつくり扁平な血栓で被われる。左心房は拡大し血栓形成も

みられる(B図)。Split hole型狭窄は、Figure 2 D・Cのように交連の一部のみ癒合し、乳頭筋先端と弁尖間および腱索相互間に隙間をこす場合に発生する。

僧帽弁閉鎖不全症(MI)では交連部および腱索の癒着は軽く、単なる肥厚にとどまる。

この僧帽弁尖の横断面をみると、Figure 3のように、僧帽弁狭窄症では閉鎖縁・解剖縁がつよく肥厚し、むしろ体部はうすく棍棒型をとるに對し、僧帽弁閉鎖不全では縁の肥厚よりも体部の肥厚が目立ち、弁全体が厚いことがわかる。MSでは縁部をのぞいて正常の弁構造がのこり、Spongiosa(疎な結合織)が認められ、MIでは認められず、全体が一様な線維組織となっている。

Table 2にRound hole型MS 6例、Split hole型MS 6例とMI 8例を対比して肉眼的計測値を示す。年令はMI、Round型MS、Split型MSの順に上がり、弁口面積はこの順に約3 cm<sup>2</sup>、0.5

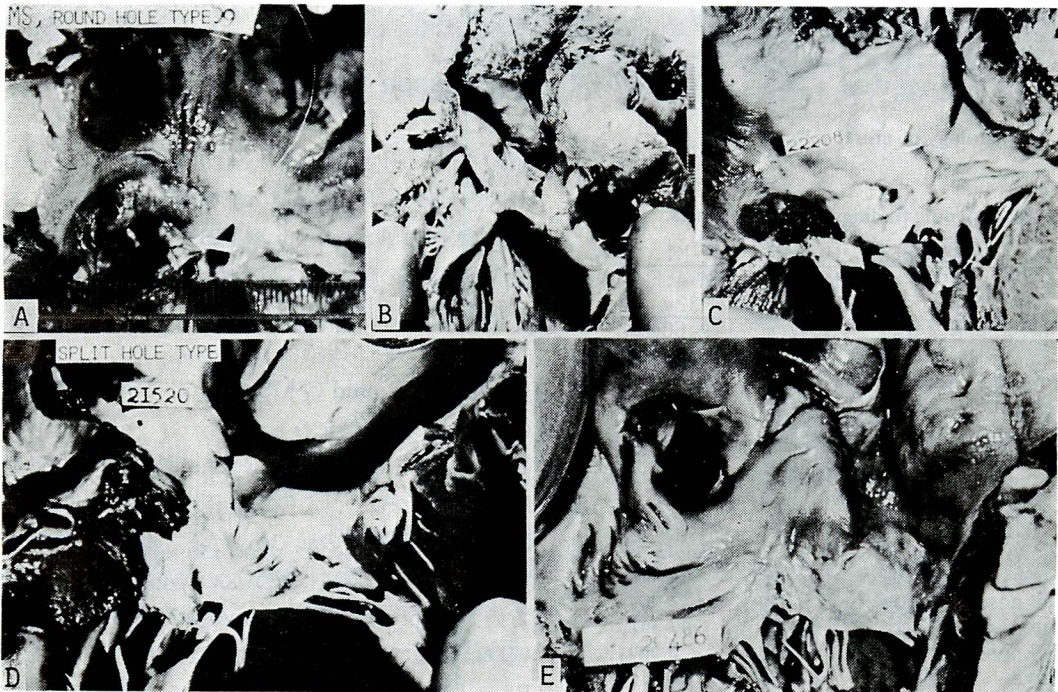


Figure 2. Two types of mitral stenosis.



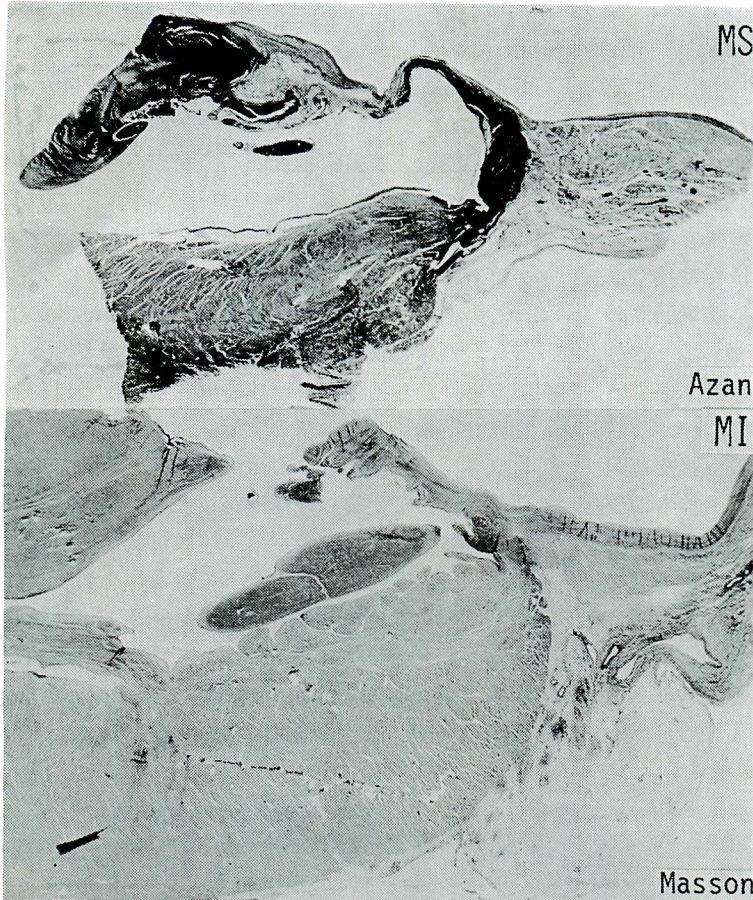


Figure 3. Histology of mitral valve.

Table 2. Macroscopic findings of MS-MI hearts.

	MSround	MSsplit	MI
Sex	M 2:F 4	M 2:F 4	M 4:F 4
Age	36y-o	49y-o	32y-o
MV orifice	0.49cm <sup>2</sup>	0.97cm <sup>2</sup>	2.68cm <sup>2</sup>
	0.16-0.83	0.26-1.50	1.50-4.20
MV-thick.mm	3.6-1.3	5.8-0.5	3.1-1.9
MV calcium	4/6	4/6	1/8
LA thrombus	1/6	4/6	1/8
Heart weight	506 g	398 g	533 g
A:Apex-base	11.5 cm	10.4 cm	13.1 cm
B:Vent.width	9.8	9.0	10.8
C:Atr. width	10.9	10.0	10.8
D:Apex-SVC	14.9	13.1	16.0
LV-volume	28 ml	33 ml	44 ml
-thickness	10 mm	9 mm	13 mm
LA-volume	45 ml	41 ml	47 ml
-thickness	4 mm	3 mm	3 mm
RV-volume	34 ml	30 ml	30 ml
-thickness	6 mm	4 mm	5 mm
RA-volume	42 ml	27 ml	34 ml
-thickness	3 mm	3 mm	3 mm

cm<sup>2</sup>, 1cm<sup>2</sup> となり, MS とMI の境界は 1.5cm<sup>2</sup> にある. 弁膜の厚さは縁部体部の平均値で示してある. 縁部の厚さは Split 型 MS で最高, Round 型 MS, MI の順であるが, 体部の厚さは全く逆の関係となる. 弁膜の石灰化は MS の両型とも 4/6 例にみられ MI では 1/8 例のみである. 左心房内血栓は Round 型 MS で 1/6, Split 型 MS で 4/6, MI で 1/8 例にみられる.

心重量は MI で最高, Round 型 MS, Split 型 MS の順につづく. 心臓の外径は MI, Round 型 MS, Split 型 MS の順であるが, 前 2 者の差は心室群にあり心房群には差がない. 左心室容積は MI で最大, Split 型 MS, Round 型 MS の順をとり, 壁厚は MI でのみ増加している. 左心房容積は Round 型 MS と MI で大きく, ほぼ同量で, Split 型 MS でやや小型, 厚さは Round 型 MS で最高



である。右心室の容積、厚さは Round 型 MS で最高で、右心房にも同様の傾向がある。

心筋の組織学的所見を Figure 4 に示すが、MS の左心室(LV)では小血管周囲にわずかの線維症をみるのみで、個々の心筋細胞は正常またはむしろ萎縮している。左心房(LA)には、心内膜のつよい線維弾性症に加えて、心筋の線維症、肥大・変性がつよい。右心室(RV)、右心房(RA)はともに肥大が目立つ。

Table 3 に MS の 2 型と MI にわけて心筋病変を要約する。左心房では線維症・肥大・変性ともに Round 型 MS で最高で、Split 型 MS、MI の順になる。MS は両型とも左心室の変化に乏しく、MI でのみ左心室筋肥大をみる。右心室、右心房では MS に MI より変化が多く、Round 型で肥大、Split 型で変性が目立つ。心筋梗塞は MS に 2 例——うち 1 例は塞栓性——MI に 1 例、冠状

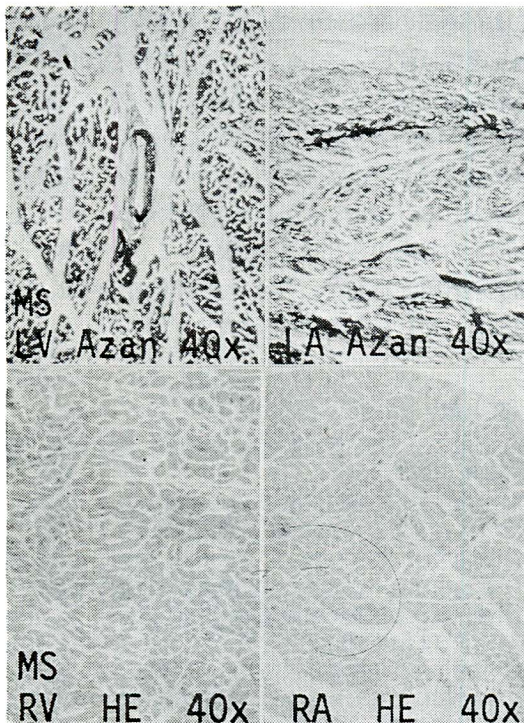


Figure 4. Histology in myocardium of MS.

Table 3. Histology in myocardium of MS and MI.

	MSround				MSsplit				MI			
	f	h	d	e	f	h	d	e	f	h	d	e
L.ventricle	+	-	+	-	+	-	+	-	+	+	+	-
Left atrium	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
R.ventricle	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	-
Right atrium	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Myoc.infarct			1				1				1	
Cor.sclerosis			1				1					

f: fibrosis h: hypertrophy d: degeneration e: endocardial fibroelastosis

硬化は MS の 2 例で病的に促進している。

臨床的に ASLO 値上昇・血沈促進など、全身性炎症所見、心雑音の変動のすべてを備えるものをリウマチ active、その一部のみをもつものを semiactive、いずれももたないものを silent と分類すると、Table 4 のように、MI で 5/8 例、Round 型 MS で 2/6 例が semiactive となり、他はすべて silent となる。病理学的に定型的 Ashoff 結節が多発し、炎症性細胞浸潤の著明なものを active、散在性の線維化機転のみられる Ashoff 結節と炎症性細胞浸潤のみられる semiactive、わずかの炎症性変化が遺残する subchronic、殆んど炎症の消退している chronic の 4 段階にわけると、Table 4 に示す通り、MI で炎症所見がつよく、MS に乏しい。弁膜内の非特異的細胞浸潤や毛細血管増殖は MI、Split 型 MS、Round 型 MS の順

Table 4. Rheumatic activity in mitral valve disease.

	MSround	MSsplit	MI
CLINICAL active	-	-	-
semi-active	2	-	5
silent	4	6	3
PATHOLOG. active	-	-	-
sub-active	-	-	5
sub-chronic	1	1	2
chronic	5	5	1
Valve-cellreaction	3	4	7
-capillary	2	4	6
Myocarditis	1	1	5
Pericarditis	1	-	5

に軽くなり、心筋炎・心外膜炎は MI に目立ち、MS に少い。

## 考 案

リウマチ性弁膜疾患の型により、病理学的に特長ある所見を呈することはすでに報告したが、<sup>3)~5)</sup> 僧帽弁狭窄症はリウマチ活性が低く、僧帽弁縁に限局性癆痕化ともいえる硝子様に見えるコラーゲンの増加が目立つ特異な群をつくっている。この弁口狭窄には、前・後交連部と乳頭筋先端にいたる腱索の相互癒着の様式と程度が微妙に影響することは既に知られている。<sup>6)</sup> 僧帽弁狭窄と閉鎖不全の比較では、弁尖の肥厚は両者でともにみられるが、前者で縁部のみ、後者で弁帆(体)部も含む一様な肥厚である点が相違する。弁尖の一様な肥厚は弁膜を構成する結合織の病変に続発する反応性コラーゲン線維増加で説明されるが、弁縁部で特異的に肥厚し癒着を伴う変化は、弁縁に働く閉鎖時の機械的刺激に誘発されるフィブリンなど血液由来成分の弁表面への沈着と、その器質化を考えざるをえない。<sup>7)</sup> 肉眼的所見からは Round hole 型 MS と MI の中間に位置するように見える Split hole 型 MS でも、弁縁と弁帆部の厚さの相違は MI と明瞭に異なることより、やはり別の発生機序が働いていると考えられる。弁膜内の酸性ムコ多糖類の構成成分に MS と MI で相違がみられるのも、<sup>8)</sup> 単にリウマチの病期による差でなくて、結合織の反応自体が両者で異なっているとみなした方が理解しやすい。

僧帽弁口の狭窄の程度や外観を記載するため、外科医は Sellors の 1・2・3 型、榊原の A・B 型などを用いているが、<sup>9)~10)</sup> 後者の A 型が Split hole 型、B 型が Round hole 型とほぼ一致する。Round hole 型の方が狭窄度が強く、左心房・右心系の変化も強いが、Split hole 型でも弁尖の石灰化は同様にみられ、左心房内血栓もむしろ多く認められることは注意を要する。また Split hole 型 MS の右心系で、肥大とともに変性が強くみられることは、年齢が 10 年以上高令化している

ことも含めて、いわゆる心筋因子が多く働いている可能性がある。しかし冠状硬化の促進は Round hole 型、Split hole 型に同率にみられ、心筋内リウマチ性病変の程度も両型で特に差はない。

## 要 約

リウマチ性僧帽弁狭窄 (MS) 12 例と僧帽弁閉鎖不全 (MI) 8 例を病理学的に検討し、MS は狭窄した弁口の外観により Round hole 型 6 例、Split hole 型 6 例にわけられ、弁口面積は Round hole 型 MS で平均  $0.5\text{cm}^2$  ( $0.16\sim 0.83$ )、Split hole 型 MS で  $1\text{cm}^2$  ( $0.26\sim 1.5$ )、MI で  $3\text{cm}^2$  ( $1.50\sim 4.20$ )、MS と MI の境界は  $1.5\text{cm}^2$  であることを示した。MS の弁尖は縁でもっとも厚く帆(体)部で薄いのが特長で、MI では弁尖全体が一様に厚い。交連部・腱索の癒着が前・後乳頭筋先端にまでおよぶと Round hole 型 MS となり、途中までで終ると Split hole 型 MS となる。MI では交連部の癒合はわずかで、腱索も肥大が主で相互癒着は軽い。交連部を含む弁膜石灰化、左心房内血栓は MS に多く、MI では少ない。心筋病変は MS で左心房・右心系につよく、Round hole 型で心筋肥大が目立ち、Split hole 型で変性もみられる。MI では左心室で肥大がみられ、左心房・右心系の変化は相対的にかるい。弁膜・心筋・心外膜を通じて、リウマチ病変の活性は MS で低く、MI で高率にみられる。

## 文 献

- 1) 岡田了三：特発性心筋疾患の病理像。総合臨牀 22：234, 1973
- 2) 岡田了三：心臓の形態学 (11) (12)。メデカルエレクトロタイムス 12：93, 119, 1970
- 3) 岡田了三、羽里信種：リウマチ性心臓病の臨床病理学的研究——特にその結合織病変の形態学的成因と酸性ムコ多糖類の組織化学的分析について——リウマチ 12：13, 1972
- 4) 岡田了三、羽里信種、西条敬、加納達二：リウマチ性弁膜症に加わる加齢現象の臨床病理学的検討。日老医誌 9：175, 1972
- 5) 岡田了三、羽里信種：リウマチ性弁膜症における心筋線維症の臨床病理学的研究。第 5 回結合組織研究



- 会総会, 金沢 7・21. 抄録 p40~41, 1973
- 6) Brock RC : The Surgical and pathological anatomy of the mitral valve. Brit Heart J **14** : 489, 1952
  - 7) Oka M, Angrist A : Mechanism of cardiac valvular fusion and stenosis. Amer Heart J **74** : 37, 1967
  - 8) 曲直部寿夫 : 僧帽弁狭窄症の外科. 日胸外会誌 **8** : 640, 1960
  - 9) Sellors TH, Bedford DE, Somerville W : Valvulotomy in the treatment of mitral stenosis. Brit Med J **2** : 1059, 1953
  - 10) 岸本頼子, 松原義江, 吉原好之 : 手術の立場よりみた僧帽弁弁膜症の病理. 日胸外会誌 **4** : 548, 1956