

乳頭筋機能不全の臨床と病理

A clinicopathological study on the papillary muscle dysfunction

杉浦 昌也
大川真一郎

Masaya SUGIURA
Shinichiro OHKAWA

Summary

A total of 11 cases of papillary muscle dysfunction (PMD) was found among 600 consecutive autopsy (1.8%). There were 5 men and 6 women, with their ages ranging from 64 to 92. PMD was the leading etiology of mitral regurgitation (MR) in the aged. Auscultation and PCG revealed holosystolic murmur in 9 cases, early systolic murmur in 2, and late systolic murmur in 3 of the former group. There were accentuated 1st sound in 8, 3rd sound in 7, and 4th sound in 5. Clinical course and pathological examination classified cases of PMD into 3 types. In type A (6 cases), myocardial infarction (MI) was followed by mitral regurgitation after 3 to 4 years, with pathological verification of old MI. In type B (1 case), MR developed during acute MI. In type C (4 cases), pathological examinations disclosed various degrees of myocardial fibrosis, in which MR was clinically diagnosed with uncertain etiology.

In a total of 113 cases of MI, 36 cases (32%) showed papillary muscle infarction (PMI), which were closely related to (1) male, (2) large infarction, and (3) subendocardial or lateral infarction. Among 36 cases of PMI, 9 cases showed PMD, in which determining factors were female, inferior infarction in female. Various other factors concerning PMD and PMI were examined, and statistical significance was found in female, ischemic ECG, cardiac enlargement, atrial fibrillation, thickening of the anterior and posterior leaflet of the mitral valve, thickened chordae tendineae and severe lesions in both of papillary muscle and corresponding ventricular wall in the group of PMD.

Key words

myocardial infarction
papillary muscle
mitral regurgitation
papillary muscle infarction

はじめに

乳頭筋機能不全は1963年Burchら¹⁾により提唱され、1968年同じく彼等²⁾により拡大解釈され多数の報告がある。しかし本症の問題点は臨床診断ならびに病理学的確認のむずかしさにある。す

なわち、心尖部駆出性雑音も剖検時乳頭筋梗塞ないし線維症もあまりに高頻度の所見であるから、臨床的、病理学的に虚血性僧帽弁閉鎖不全の証拠が必要である。そこで、全区間収縮期雑音のうち虚血性病因の考えられる症例で弁逆流の形態学的

証拠をつかみうるかどうかを問題点とし, また乳頭筋不全の背景として乳頭筋梗塞例の検討を行った。

症例と方法

1972年2月から1975年2月までの主として60才以上の連続剖検600例を対象とした。本症の診断基準は(1)心尖部収縮期雑音が全区間または収縮後期雑音で, (2)心音図で確認するか薬剤負荷により逆流性雑音の態度を示し, (3)心電図上心筋梗塞または虚血性ST-T変化があり, (4)剖検でリウマチ性病変, 腱索断裂, 弁輪石灰化を除外出来る例とした。この11例を対照として乳頭筋梗塞(乳頭筋不全のない)26例の臨床的, 検査所見を調査した。また病理学的には僧帽弁装置としての左房, 弁輪, 弁尖, 腱索, 乳頭筋, 左室の計測を行い,³⁾とくに乳頭筋は横断または縦断の標本上, 中等度以上の病変を示すものを乳頭筋梗塞とした。

成績

(1)乳頭筋機能不全の頻度: 600例(男299, 女301)中, 男5, 女6の計11例, 1.8%に本症を見出した。これは僧帽弁閉鎖不全の総数17例中最多病因で, 他は弁輪石灰化3例, 腱索断裂2, リウマチ性1例であった。

(2)臨床所見: 年齢64~92才, 高血圧6, 狭心症2, 心不全6, 心房細動5, 心拡大(心胸郭比60%以上)6例であった。心電図はBurchのII型5, III型2, 急性心筋梗塞所見2, 正常2で心臓死は4例であった。

心音図(Table 1)は9例で全区間収縮期雑音で, 2例は収縮早期雑音であった。前者のうち3例は収縮後期雑音であった。I音亢進8, III音7, IV音5, 拡張期雑音1例であった。メトキサミン負荷で収縮早期雑音の1例(症例11)は増強して全区間収縮期雑音となり他の1例は減弱した。Figure 1は症例8の心音図で, 時期により雑音の消長を示した。心エコー図のある3例ではDDRが1例で増加, 他は減少を示した。

(3)病理所見(Table 2)。心重量は250~610g(平均390g)と増加, 冠硬化は狭窄指数³⁾8~13(平均11)であった。心筋梗塞9例の分類は陳旧4, 再発2, 新鮮3例, 部位は下壁6, 前壁2, 側壁1で, 侵された乳頭筋は前側筋4, 後内筋9であった。心室瘤4例中著明なのは1例であった。弁輪拡大はなく, 弁尖の厚さは平均し前尖1.6mm, 後尖0.8mmで乳頭筋梗塞のみの26例に比し(0.9, 0.5mm)肥厚していた。また腱索の肥厚は7例に認められた。乳頭筋とその基部心室壁の虚血病変を比較すると, 両者とも著明5例, 乳頭筋病変

Table 1. Summary of phonocardiographic findings

	IS	IIS	IIIS	IVS	SM	DM	AMYL	MEXAN	PEP/ET
1	↑	→	+	-	late	-			
2	↑	→	+	-	late	-			0.472
3	→	→	-	-		-			
4	↑	→	-	+		-		SM ↓ DM +	0.277
5	↑	→	+	-	early	-			0.220
6	↑	→	-	+		-			
7	↑	→	+	+	late	-			
8	↑	→	+	+		+			0.360
9	↑	→	+	+		-			
10	→	↑	+	-		-		SM ↓	0.400
11	→	→	-	-	early	-		SM ↑	

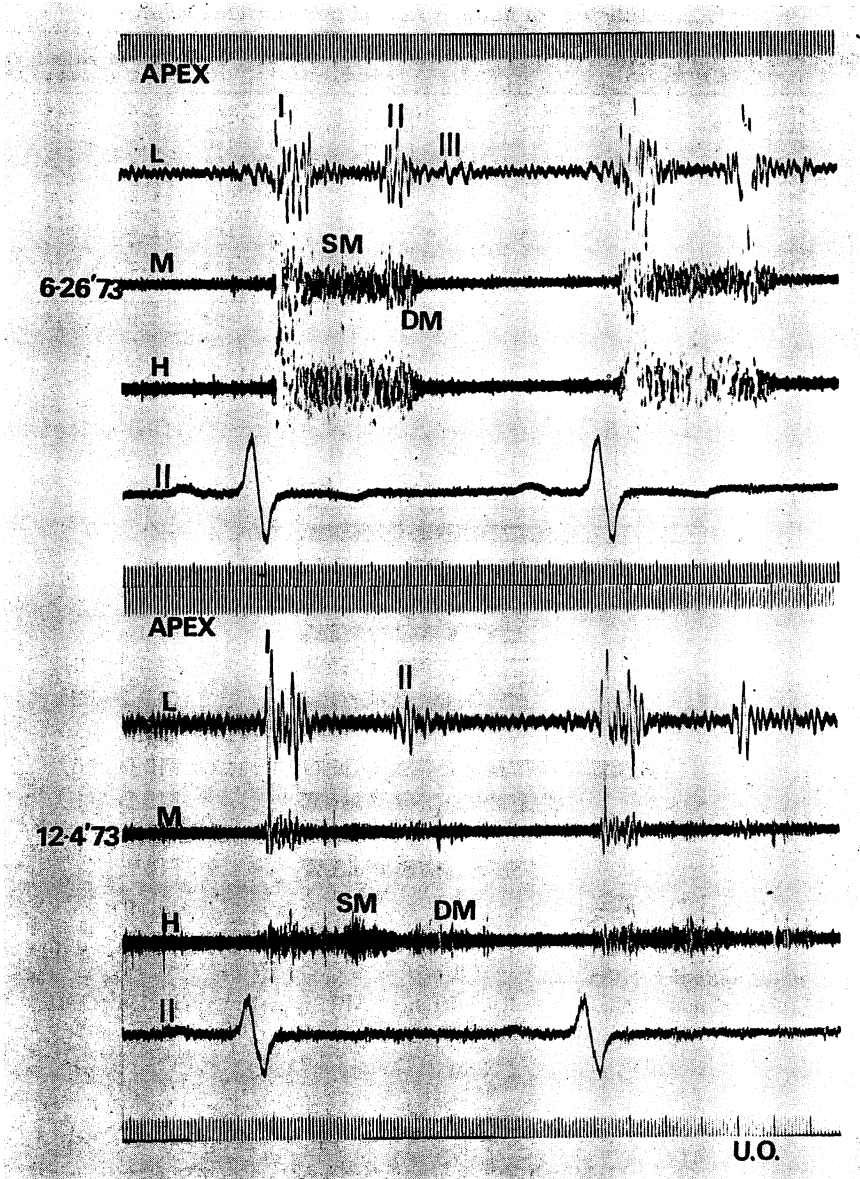


Figure 1. Phonocardiogram of Case 8, showing intermittent mitral regurgitation.

主体2, 心室壁病変主体2, とともに軽症2例となった。

(4) 乳頭筋機能不全の自然歴 (Figure 2). 第1~6例は心筋梗塞後3~4年の間隔をおいて弁膜症と診断され, 病理学的にも陳旧性梗塞が対応するものでA型とする. 第3例は観察期間が短いが入

院時すでに陳旧下壁梗塞心電図と僧帽弁閉鎖不全を呈した. 第4, 6例は梗塞の心電図診断の困難であった例, 第5, 6例は死亡前に急性梗塞の再発があるが, 10ヵ月, 1.8年の弁膜症の原因としては陳旧性梗塞を問題とする必要があった.

Table 2. Pathological findings in papillary muscle dysfunction

	Age	Sex	CW(g)	LV vol. (ml)	Coron. Sten.	MI	PMI	Ventr. Aneur.	LA Vol. (ml)	Ring (mm)	Thickness (mm) ant	Thickness (mm) post	Thick Chorda	MI PM Wall
1	S.F.	78	M	450	6	11	+ old lat	a,p -	125	110	1.6	1.4	+	+ +++
2	K.K.	72	M	510	8	13	+ old infer	p ++	61	105	1.2	0.6	+	+++ +++
3	S.S.	76	F	410	8	8	+ old infer	p +	52	110	2.2	1.3	+	++ +++
4	K.A.	92	F	250	19	13	+ old infer	p +++	46	90	0.8	1.0	+	+++ +++
5	T.K.	91	F	260	5	11	+ recur infer	p +	35	85	1.6	0.7	-	+++ +++
6	A.A.	78	F	360	9	12	+ recur infer	p -	26	82	1.5	1.0	+	+++ +
7	S.W.	75	M	340	17	13	+ fresh ant	a -	47	70	0.9	0.3	-	+ +++
8	U.O.	82	M	610	30	10	+ fresh ant	a -	102	100	1.4	0.5	-	+ +
9	S.W.	77	F	370	7	13	+ fresh infer	p -	54	85	1.3	0.5	-	++ +++
10	K.T.	64	M	410	8	12	- fibrosis	p -	60	100	2.2	0.6	+	+++ +
11	M.H.	77	F	320	4	8	- fibrosis	a,p -	41	90	2.5	0.5	+	+ +
mean			390	11	11				59	93	1.6	0.8		

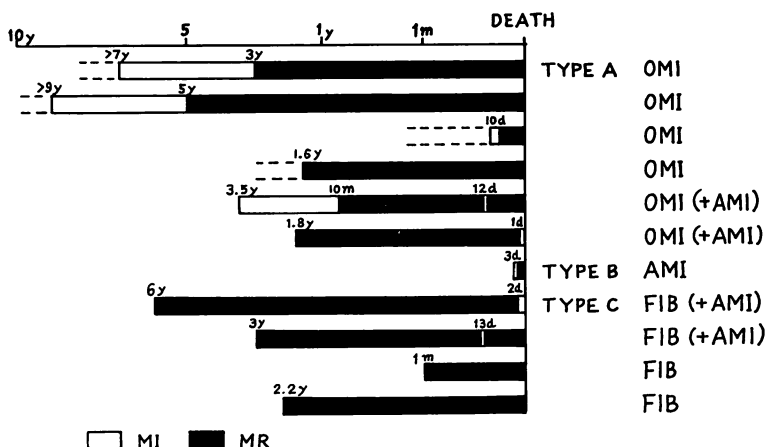


Figure 2. Clinical course of papillary muscle dysfunction, with pathological verification.

Abbreviations. MI: myocardial infarction, MR: mitral regurgitation, OMI: old MI, AMI: acute MI, FIB: fibrosis.

第7例は新鮮心筋梗塞後弁膜症を生じ3日で死亡したものでB型とする。第8~11例の病理学的対応は種々の程度の線維症であった。第8,9例は急性梗塞を呈した後に死亡したが、僧帽弁閉鎖不全の診断は6年, 3年を経ており急性梗塞は無関係であった。第10, 11例には梗塞は見られなかった。Figure 3は症例2の陳旧性下壁, 後内乳頭筋梗塞, Figure 4は症例4その他の肉眼所見で, これらの図はいずれもA型に属する。

(5) 乳頭筋梗塞の条件 (Table 3). 乳頭筋機能不全の大部分は心筋梗塞に起因するので同期間の心筋梗塞113例中に乳頭筋梗塞を生ずる条件を調査した。乳頭筋梗塞は36例(32%)に生じ, 性別では男42%, 女18%と男性有意であった。

梗塞部位別には心内膜下梗塞100%, 側壁50%, 下壁33%, 中隔25%, 前壁15%と心内膜下梗塞に有意に多発した。しかし実数としては下壁, 側壁, 前壁の順であった。梗塞の年齢は新鮮37%,



Figure 3. Histological findings of Case 2, showing old inferior infarction and old papillary muscle infarction.

Posteromedial papillary muscle was fibrotic and atrophic (Azan $\times 1$) (arrows).

陳旧 29%で差はなく、大きさでは塊状大型 45%、中型 20%で、小型 (9%)、S 型 (8%) に比べ有意差があった。以上より乳頭筋梗塞の発生条件は大型で、心内膜下か側壁梗塞でかつ男に多いといえる。

(6) 乳頭筋機能不全の条件 (Table 3)。計 36 例の乳頭筋梗塞中 9 例、25% が乳頭筋不全を生じた。性別では男 15%、女 56% と女性有意であった。梗塞部位、新旧、大小、前後乳頭筋別に有意の差はなかった。

乳頭筋不全を生じやすい臨床病理学的条件を調査するため、機能不全のない乳頭筋梗塞 26 例と機能不全 11 例を対比した (Table 4)。その結果、両

群間に有意の差を示した項目は女性 (とくに下壁梗塞)、心房細動、心拡大、心電図虚血性変化、前尖・後尖・腱索の肥厚、乳頭筋と基部の左室自由壁両方の著明な病変の頻度であった。

考案

乳頭筋機能不全の頻度については多くは症例報告であり、多数例の臨床病理学的研究が必要である。高令者の連続剖検 1000 例中 0.6% (6 例)⁴⁾ と今回その後の連続剖検 600 例中 1.8% (11 例) の資料から約 1% 前後といえる。また心筋梗塞例に限ると 4.4% (137 例中 6 例) ないし 8% (113 例中 9 例) といえ、老人の僧帽弁閉鎖不全の原因として重要である。

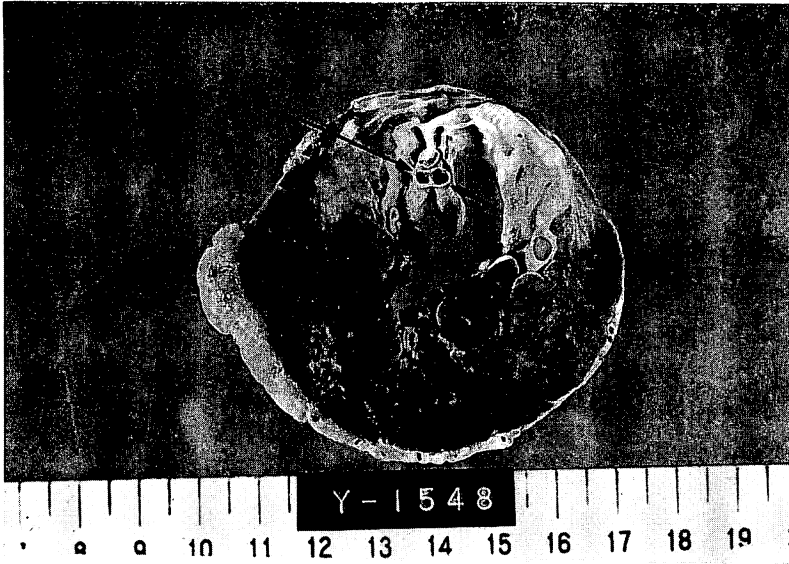
本症の診断は収縮期雑音が出発点であるが、Burch ら¹⁾の述べた駆出性雑音が果して逆流雑音であるかという問題がある。何故ならば、高令者では心尖部駆出性収縮期雑音の頻度は極めて高く、一方、乳頭筋線維症の頻度も高いのでこの 2 者を診断規準に入れると本症の頻度は著しく高まるであろう。

Heikkilä⁵⁾ は典型的には全区間収縮期雑音が多いと述べ、著者らの報告例⁶⁾でも確認された。雑音の消長する例のあることは確かであるが著者の症例 4, 8, 柴田ら⁷⁾の報告に見られる通りである。全区間収縮期雑音を診断規準としたのは最も確実な症例の形態学的特色を明確化するためでもあった。

本症の発生様式を 3 型に分類したが、臨床と病理の両所見を考慮に入れた。すなわち、A 型は心筋梗塞後年余の間隔において僧帽弁閉鎖不全を生じ病理学的には陳旧性梗塞が心室筋と乳頭筋の双方を侵すものが多い。その典型は既報⁶⁾のごとく乳頭筋全体が線維化、萎縮して固くなり収縮にはほとんど関与せず乳頭筋・心室壁接合部の伸展される形である。

B 型は新鮮梗塞中に発症するもので 1 例しかないが、病理学的には心室壁の壊死、細胞浸潤の方が乳頭筋のそれより強い。C 型は最も難解な群で臨床的に僧帽弁閉鎖不全の診断がついても虚血性

A)



B)

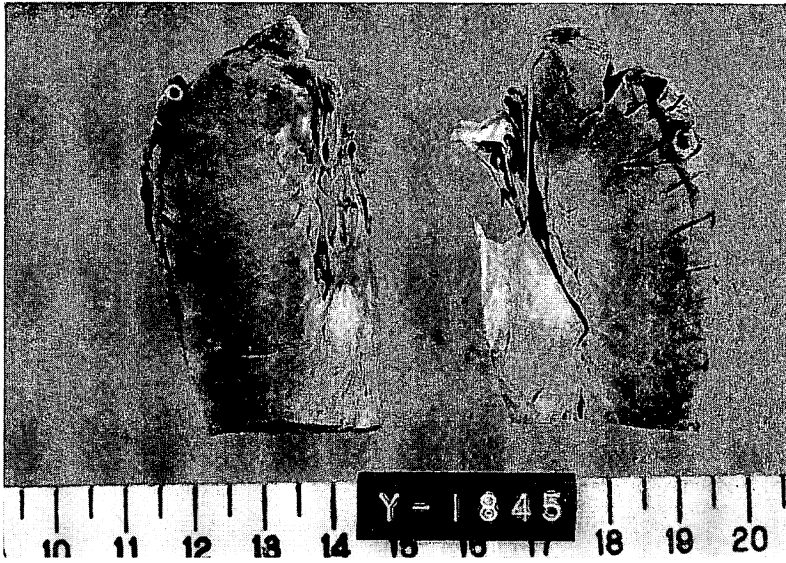


Figure 4. Gross findings of papillary muscle dysfunction.

A: Old inferior infarction and fibrosis and atrophy of the posteromedial papillary muscle (arrow) in Case 4. There was marked endocardial fibroelastosis.

B: Other case not included in this series. Anterolateral (left) and posteromedial (right) papillary muscle showed marked fibrosis without atrophy. There was also subendocardial infarction.

Table 3. Myocardial infarction and papillary muscle

Myocardial Infarction		Papillary Muscle Infarction		Papillary Muscle Dysfunction	
Total	113	36	32%	9	25%*
Sex					
Male	64	27	42%	4	15%
Female	49	9	18%	5	56%
			p<0.01		p<0.05
Site					
Anterior	39	6	15%	2	33%
Lateral	18	9	50%	1	11%
Inferior	48	16	33%	6	38%
Septal	4	1	25%	0	0
Subendocardial	4	4	100%	0	0
			p<0.005		
Age					
Old	75	22	29%	4	18%
Fresh	38	14	37%	5	36%
Size					
Massive Large	64	29	45%	7	24%
Massive Middle	25	5	20%	2	40%
Massive Small	11	1	9%	0	0
Scattered	13	1	8%	0	0
			p<0.005		

* percentage to the sum of papillary muscle infarction

Table 4. Comparison of papillary muscle infarction and papillary muscle dysfunction

	Papillary Muscle Infarction (%)	Papillary Muscle Dysfunction (%)	Significance
I Clinical Findings			
Sex (female)	15.4	54.5	p<0.05
Hypertension	46.2	54.5	
Congestive heart failure	46.2	54.5	
Atrial fibrillation	15.4	45.5	p<0.10
Cardiothoracic ratio $\geq 60\%$	19.2	54.5	p<0.05
Ischemic ECG	50.0	81.8	p<0.10
II Pathological Findings			
Cardiac weight $\geq 350g$	69.2	63.6	
LV volume $\geq 24ml$	7.7	9.1	
Ventricular aneurysm	19.2	9.1	
Cardiac rupture	11.5	9.1	
LA volume $\geq 80ml$	3.8	18.2	
Mitral ring $\geq 100mm$	38.5	45.5	
Thickness of mitral cusp			
Anterior $\geq 1.5mm$	3.8	54.5	p<0.005
Posterior $\geq 1.0mm$	3.8	36.4	p<0.05
Thickened chordae	7.7	63.6	p<0.005
Marked lesions in both of PM and LV	11.5	45.5	p<0.10
Stenotic index ≥ 10	92.3	81.8	

LV: Left Ventricle, LA: Left Atrium, PM: Papillary Muscle

病因の推定は困難である。病理学的には冠硬化は著明であるが、線維症の程度は種々で心肥大・拡張など Burch ら²⁾の拡大解釈した範疇に入るものであろう。Busk⁸⁾は心筋梗塞の臨床的重症度から重, 中, 軽症の3型に分類している。

乳頭筋梗塞の発生条件は乳頭筋機能不全のそれと全く異なる結果が得られた。すなわち大型の心内膜下または側壁梗塞の男性に乳頭筋梗塞を生じやすいが、これらには機能不全は却って生じていず、女性の下壁梗塞に生じやすいのである。心内膜下梗塞は心内膜側という関係で乳頭筋を含み、側壁梗塞は前後乳頭筋の中間に位置するので両方または一方の乳頭筋を侵しやすい。ところが前者は心外膜側に健常心筋が保たれ、後者は一般に縦長で梗塞心筋量も比較的小さい点が機能不全の発生には不十分なのかもしれない。また、前後乳頭筋が障害されると弁尖の対向位置はよく保持され、却って逆流を生じにくいともいわれる。⁹⁾

次に乳頭筋梗塞が機能不全を呈する因子を調査したところ、臨床的には心拡大、心房細動に差があったが弁膜症の有無による差と考えられる。また病理学的には弁尖・腱索の肥厚は生前逆流の存在を裏付ける証拠であり、今後本症の臨床病理学的検索上参考となるであろう。また虚血性心電図が機能不全群に高率であったことは、本症の臨床的な病因推定上有力な所見である。しかし以上の諸因子は機能不全を生ずる機序ではない。唯一の結果は乳頭筋と自由壁の病変の強さには種々の組合せが存在するが、両者とも著明なものが乳頭筋不全群に多いということである。このことは乳頭筋梗塞が好発する梗塞よりも、むしろ大型の下壁、前壁梗塞に機能不全を生ずるという事実に一致する。

要 約

高齢者連続剖検 600 例中に乳頭筋機能不全 11 例(1.8%)を認め、男 5, 女 6 例、年齢は64~92才であった。心筋梗塞 113 例中の頻度は 9 例(8%)で、僧帽弁閉鎖不全の病因中最も多い(17 例中 11 例)。

収縮期雑音は 9 例で全期間収縮期雑音、2 例で収縮早期雑音、前者の 3 例は収縮後期雑音であった。

本症の発生様式には 3 型あり、A 型(6 例)は心筋梗塞後年余の間隔において僧帽弁閉鎖不全を生じ、病理学的には陳旧性心筋梗塞が対応した。B 型(1 例)は新鮮心筋梗塞中に弁膜症を生ずるものである。C 型(4 例)は弁膜症と診断されても虚血性病因の推定ないし断定が容易ではなく病理学的には種々の心筋線維症、心室肥大拡張が存在した。

心筋梗塞 113 例中乳頭筋梗塞 36 例(32%)を認め、その発生条件を分析すると、男性、大型梗塞、心内膜下ないし側壁梗塞である。ところが乳頭筋不全を生じたのは 36 例中 9 例(25%)で、その条件として有意なのは女性の下壁梗塞であった。乳頭筋梗塞が一部にしか乳頭筋機能不全を生じない因子を探るため、機能不全のある 11 例とそれのない 26 例を対比したところ、前者では乳頭筋のみならず左室自由壁の著明な病変を有する頻度が高かった。また心房細動、心拡大、弁尖・腱索の肥厚のごとく弁膜症の存在に関する項目が有意に異常で、虚血性心電図の高頻度は本症病因の臨床診断上有用と考えられた。

文 献

- 1) Phillips JH, Burch GE, DePasquale NP: The syndrome of papillary muscle dysfunction: Its clinical recognition. *Ann Int Med* 59: 508-520, 1963
- 2) Burch GE, DePasquale NP, Phillips JH: The syndrome of papillary muscle dysfunction. *Amer Heart J* 75: 399-415, 1968
- 3) 杉浦昌也, 岡田了三, 飯塚 啓, 飯塚楯夫, 平岡啓佑, 大川真一郎, 嶋田裕之: 老人心の正常心についての臨床病理学的考察. *日老医誌*, 6: 297-307, 1969
- 4) 杉浦昌也, 上田慶二: 高齢者における内科的疾患の特異性(その1) 2) 心疾患. *日老医誌*, 10: 73-77, 1973
- 5) Heikkilä J: Mitral incompetence complicating acute myocardial infarction. *Brit Heart J* 29: 162-169, 1967
- 6) 杉浦昌也, 飯塚 啓, 大川真一郎, 上野邦弘, 岡田了三: 乳頭筋不全症候群. 左室乳頭筋梗塞の頻度と本症候群の発生様式についての一考察. *心臓* 4: 307-314, 1972

- 7) 柴田 博, 蔵本 築, 松下 哲, 大川真一郎, 三船 順一郎, 村上元孝: Intermittent mitral regurgitation. 老年者僧帽弁逆流の発生要因に関する考察. 心臓 7: 898-904, 1975
- 8) Busk RF, Harrison DC: The clinical spectrum of papillary-muscle disease. New Engl J Med 281: 1458-1467, 1969
- 9) Cheng TO: Some new observations on the syndrome of papillary muscle dysfunction. Amer J Med 47: 924-945, 1969