

僧帽弁狭窄症に合併する塞栓症危険因子としての心房細動, 左房内血栓および狭窄度の意義

Significance of Atrial Fibrillation, Left Atrial Thrombus and Severity of Stenosis for Risk of Systemic Embolism in Patients With Mitral Stenosis

真田 純一
小牧伸一郎*
山王 和寿*
常盤二起子*
小寺 顕一*
寺田 浩和*
春別府稔仁*
田中 康博*
有馬 暉勝*

Junichi SANADA, MD, FJCC
Shinichiro KOMAKI, MD*
Kazuhisa SANNOU, MD*
Fukiko TOKIWA MD*
Kenichi KODERA MD*
Hirokazu TERADA, MD*
Narihito HARUBYU, MD*
Yasuhiro TANAKA, MD*
Terukatsu ARIMA, MD*

Abstract

The prognostic significance of atrial fibrillation, left atrial thrombus and the severity of mitral stenosis (MS) for systemic embolism was evaluated in 142 consecutive patients with MS (male 61, female 81; mean age 51 ± 10 years) who were referred for cardiac catheterization. The relationships between systemic embolization, atrial fibrillation, left atrial thrombus and the size of mitral valve area obtained by the echocardiographic or Doppler method, or cardiac catheterization (Gorlin's formula) were studied. The effects of mitral regurgitation (MR) ($\text{Sellers II} \leq$) on systemic embolism or left atrial thrombus were also evaluated.

Atrial fibrillation was observed in 117 patients (87%), 30 (28%) of whom had a history of systemic embolism. Four of 18 patients (22%) with sinus rhythm had a history of systemic embolism. Left atrial thrombus was observed in 63 patients (45%), including 17 (27%) with a history of systemic embolism. Seventeen (22%) of 76 patients without left atrial thrombus had a history of systemic embolism. Left atrial thrombus was detected in 17 of 41 (41%) patients with severe MS [mitral valve area (MVA) $\leq 1.0 \text{ cm}^2$], 8 of 25 (32%) patients with moderate MS ($1.1 < \text{MVA} \leq 1.5 \text{ cm}^2$), 2 of 14 (14%) patients with mild MS ($\text{MVA} \geq 1.6 \text{ cm}^2$), and embolization was complicated in 11% of cases of severe MS, 32% of cases of moderate MS and 21% of cases of mild MS. There was no significant difference between the 3 groups. Left atrial thrombus was more frequently observed in patients without MR than with MR (44% vs 13%, $p < 0.05$), but there was no significant difference in the incidence of embolism between the groups (28% vs 22%).

Positive therapy intervention should be considered to prevent systemic embolism regardless of the presence or absence of sinus rhythm, MR, left atrial thrombus or severity of stenosis.

J Cardiol 1999; 33(1): 1-5

Key Words

■ Mitral stenosis ■ Atrial fibrillation ■ Thrombosis (left atrial)
■ Mitral regurgitation ■ Systemic embolism

鹿児島県立大島病院 内科: 〒894-0015 鹿児島県名瀬市真名津町18-1; *鹿児島大学医学部 第二内科, 鹿児島
Division of Internal Medicine, Oshima Prefectural Hospital, Kagoshima; *The Second Department of Internal Medicine, Kagoshima
University, Faculty of Medicine, Kagoshima

Address for reprints: SANADA J, MD, FJCC, Division of Internal Medicine, Oshima Prefectural Hospital, Manatsu-cho 18-1, Nase,
Kagoshima 894-0015

Manuscript received September 25, 1998; accepted November 5, 1998

はじめに

従来より僧帽弁狭窄症では、塞栓症合併の頻度が高いことが指摘されているが、重症度(弁口面積)との関連では、軽症例でも比較的高率の合併をみるようである¹⁻⁴⁾。今回我々は、本症における塞栓症発症と心房細動合併、左房内血栓の有無、更に弁口面積との関連について検討したので報告する。

対象と方法

対象は、心精査目的にて入院、心カテーテル検査を施行した一連の僧帽弁狭窄症142例(男性61例、女性81例、平均年齢 52 ± 10 歳)である。

重症度評価は、心内圧所見を用いたGorlinの式⁵⁾、超音波断層上のarea-trace法および超音波ドップラー上のpressure half time法⁶⁾により僧帽弁口面積を求め、軽症: 1.6 cm^2 以上、中等症: $1.1-1.5 \text{ cm}^2$ 、重症: 1.0 cm^2 以下とした。左房内血栓の有無は、主に経胸壁あるいは経食道心エコー図検査で判定し、肺動脈造影上の左房造影所見および冠動脈造影上の血栓枝の有無を参考にした。また塞栓症合併の有無は、現病歴、既往歴および理学所見、頭部コンピューター断層撮影法あるいは磁気共鳴像所見を参考に決定した。更に、左房造影上、Sellers分類Ⅱ度以上を僧帽弁閉鎖不全合併とし、本所見の塞栓症および左房内血栓への関与について検討した。なお個々の症例で検討しえなかった項目については、検討より除外した。

統計学的検討は χ^2 検定により行い、 $p < 0.05$ をもって有意差の判定とした。

結 果

1. 心房細動と塞栓症との関連

今回の我々の症例では、135例中117例(87%)に心房細動の合併を認めた。Fig. 1に心房細動合併の有無と塞栓症発症との関連を示す。心房細動群における塞栓症合併は108例中30例(28%)、洞調律群18例中4例(22%)であり、心房細動群で多い傾向にあったが、両群間に有意差はなかった。

2. 左房内血栓合併群と非合併群における塞栓症発生率の比較

左房内血栓を139例中63例(45%)に認めた。Fig. 2

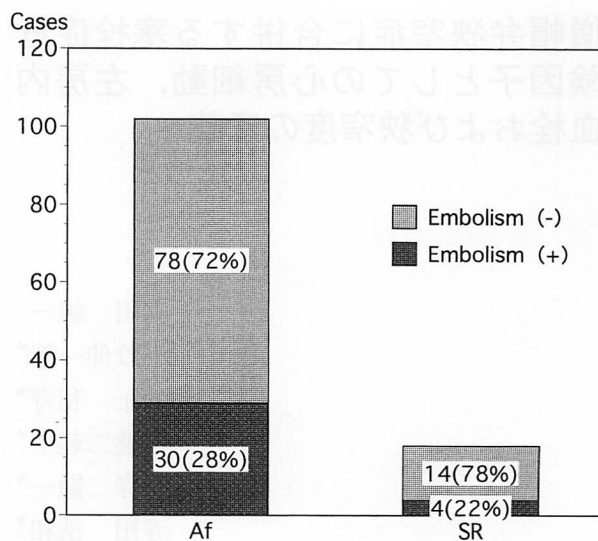


Fig. 1 Effect of atrial fibrillation on systemic embolism in patients with mitral stenosis

Af=atrial fibrillation; SR=sinus rhythm.

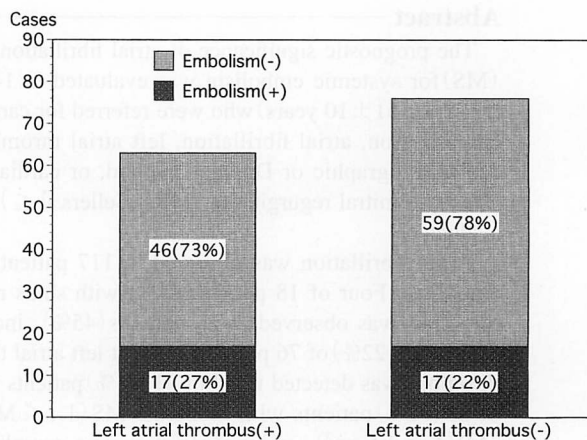


Fig. 2 Incidence of systemic embolism in patients with and without left atrial thrombus

に左房内血栓合併の有無による塞栓症発生率の比較を示す。左房内血栓合併群63例中17例(27%)、非合併群76例中17例(22%)であり、両群間には有意差はなく、非合併群においても高頻度に塞栓症を発症することが示唆された。

3. 僧帽弁狭窄症の重症度と左房内血栓との関連

僧帽弁狭窄症の重症度と左房内血栓との関連をFig. 3に示す。僧帽弁口面積 1.0 cm^2 以下の重症41例中17例(41%)、 $1.1-1.5 \text{ cm}^2$ の中等症25例中8例(32%)、 1.6 cm^2 以上の軽症14例中2例(14%)に左房内血栓を認

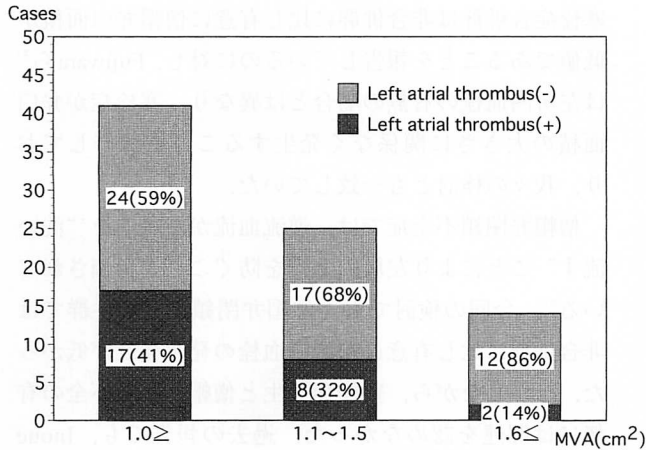


Fig. 3 Incidence of left atrial thrombus in the 3 groups
MVA=mitral valve area.

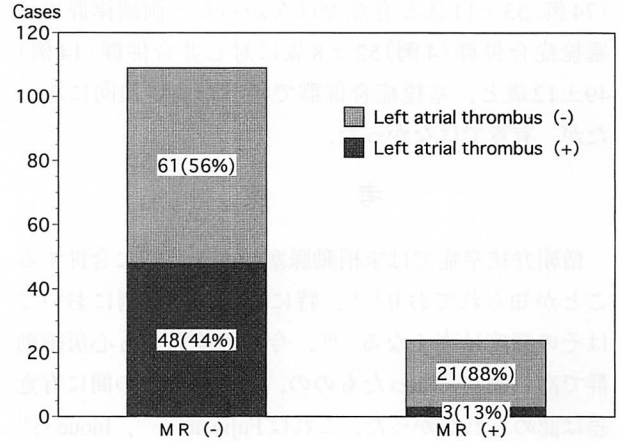


Fig. 5 Correlation between mitral regurgitation and left atrial thrombus in patients with mitral stenosis
MR=mitral regurgitation.

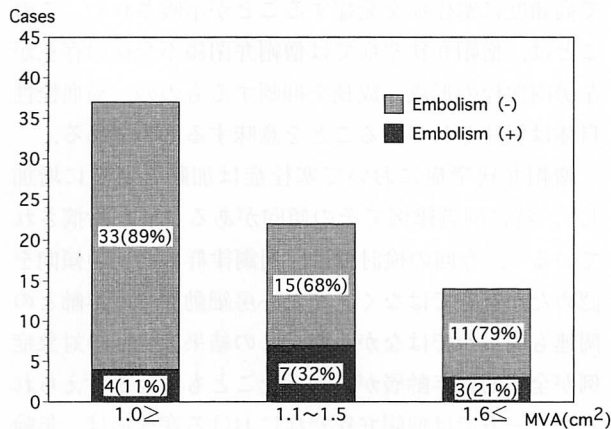


Fig. 4 Incidence of systemic embolism in the 3 groups
Abbreviation as in Fig. 3.

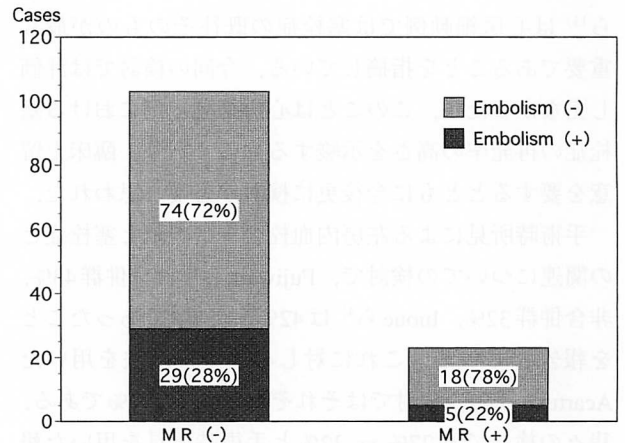


Fig. 6 Correlation between mitral regurgitation and systemic embolism in patients with mitral stenosis
Abbreviation as in Fig. 5.

め、重症、中等症例では軽症例に比し高頻度の血栓合併を示したが、統計学的な有意差は示されなかった。

4. 僧帽弁狭窄症の重症度と塞栓症との関連

僧帽弁狭窄症の重症度と塞栓症との関連では (Fig. 4), 重症37例中4例(11%), 中等症22例中7例(32%), 軽症14例中3例(21%)に塞栓症合併をみたが、これら3群間に有意差は認められなかった。

5. 僧帽弁閉鎖不全合併群と非合併群における左房内血栓の有無の比較

僧帽弁閉鎖不全合併の有無と左房内血栓出現との関連では (Fig. 5), 非合併群が109例中48例(44%)に認められたのに対し、合併群では24例中3例(13%)であ

り、有意に頻度が低かった ($p < 0.05$)。

6. 僧帽弁閉鎖不全の有無と塞栓症合併との関連

Fig. 6は僧帽弁閉鎖不全合併の有無と塞栓症発症の関連を示す。非合併群が103例中29例(28%), 合併群が23例中5例(22%)であり、非合併群で多い傾向にあったが両群間に有意差はなく、合併群においても塞栓症の合併率は高頻度であった。

なお、塞栓症と年齢との関連では、塞栓症合併群(36例)53±8歳に対し非合併群(96例)52±11歳と有意差を認めなかった。また心房細動群のみの検討においても、塞栓症合併群(30例)53±9歳に対し非合併群

(74例)53±11歳と有意差はなかった。洞調律群では塞栓症合併群(4例)52±8歳に対し非合併群(14例)49±12歳と、塞栓症合併群で年齢が高い傾向にあったが、有意ではなかった。

考 案

僧帽弁狭窄症では末梢動脈塞栓症を高率に合併することが知られており¹⁻⁴⁾、特に心房細動症例においてはその頻度は高くなる⁷⁻¹⁰⁾。今回の検討でも心房細動群で高い傾向にあったものの、洞調律群との間に有意差は認められなかった。これはFujiwaraら³⁾、Inoueら⁴⁾の報告と同様の結果であり、僧帽弁狭窄症における塞栓症の合併は心房細動の有無にかかわらず高率であることを示すものである。一方、僧帽弁狭窄症における塞栓症の予測因子についての前向き研究で、Chiangら¹¹⁾は心房細動例では塞栓症の既往そのものが最も重要であることを指摘している。今回の検討では評価しえなかったが、このことは心房細動症例における塞栓症の再発率の高さを示唆するものであり、臨床上留意を要するとともに今後更に検討が必要と思われた。

手術時所見による左房内血栓合併の有無と塞栓症との関連についての検討で、Fujiwaraら³⁾は合併群43%、非合併群32%、Inoueら⁴⁾は42% vs 27%であったことを報告している。これに対し心エコー図法を用いたAcarturkら¹⁰⁾の検討ではそれぞれ20% vs 9.7%である。我々の検討でも27% vs 22%と手術時所見を用いた報告に比べ、Acarturkらと同様いずれの群においても低い頻度を示した。これは手術時の直接所見と違い心エコー図法では、血栓の大きさや存在部位から血栓検出に限界があったことによるものと推測される。合併群と非合併群間の比較では、合併群において高い塞栓症発生率を認めたが、Fujiwaraら、Inoueらと同様両群間に有意差は示されなかった。Chiangら⁹⁾も心エコー図法による検討で、左房内血栓は塞栓症群37%に対し、非塞栓症群29%と有意差のなかったことを報告しており、これらのことは非合併群においても高い頻度で塞栓症が発症するものと思われた。

一方、左房内血栓は僧帽弁口面積が小さくなるほど頻度が高くなることが報告されている³⁾。今回の検討でも同様に、重症例ほど合併は多くみられた。しかしながら、重症度と塞栓症との関連ではChiangら⁹⁾が、

塞栓症合併群は非合併群に比し有意に僧帽弁口面積が低値であることを報告しているのに対し、Fujiwaraら³⁾は左房内血栓の有無の場合とは異なり、塞栓症が弁口面積の大きさに関係なく発生することを報告しており、我々の検討とも一致していた。

僧帽弁閉鎖不全症では、逆流血流が左房内を“洗い流す”ことにより左房内血栓を防ぐことが指摘されている⁹⁾。今回の検討でも、僧帽弁閉鎖不全合併群では非合併群に比し有意に左房内血栓の発生頻度が低かった。しかしながら、塞栓症発生と僧帽弁閉鎖不全の有無には関連を認めなかった。過去の報告でも、Inoueら⁴⁾の僧帽弁閉鎖不全合併群で33%、非合併群で32%、Chiangら⁹⁾もそれぞれ29% vs 30%と有意差はなく、左房内血栓の検出とは異なり、僧帽弁閉鎖不全合併例で高頻度で塞栓症を発症することが示唆された。このことは、僧帽弁狭窄症では僧帽弁閉鎖不全症の存在が左房内血栓の形成、成長を抑制するものの、易血栓性自体は保持されていることを意味するものである。

僧帽弁狭窄症において塞栓症は加齢とともに増加し⁸⁾、特に洞調律例でその傾向があることが指摘されている¹¹⁾。今回の検討では、洞調律群で同様の傾向を認めたが有意ではなく、また心房細動群では年齢との関連も明らかではなかった。この結果は今回の対象症例が全体的に年齢層が高かったことも一因と考えられるが、一方では僧帽弁狭窄症における塞栓症は、年齢の如何にかかわらず高頻度であることを示唆するものである。

今回の検討では、塞栓症と抗凝固剤投与の有無との関連については検討出来なかった。精査目的にて入院時、既に同剤投与を受けている症例も存在したが、今回は全て初診から2ヵ月以内に初めて心カテーテル検査を受けた症例であり、検査前3ヵ月以前から抗凝固剤投与を受けていた例はなかった。本症の発症機転から考えて、少なくとも数年-数十年の未治療期間があるものと思われ、同剤投与の有無が今回の結果に及ぼす影響は少ないであろう。

結 論

僧帽弁狭窄症では、心房細動や左房内血栓の有無、重症度あるいは僧帽弁閉鎖不全の有無の如何にかかわらず、積極的な塞栓症対策が必要である。

要 約

僧帽弁狭窄症における塞栓症発生と心房細動合併、左房内血栓の有無および重症度との関連について検討した。対象は心カテーテル検査を施行した一連の僧帽弁狭窄症142例(男性61例, 女性81例, 平均年齢 52 ± 10 歳)である。心カテーテル検査による診断確定以前における塞栓症発生と心房細動の合併との関連, 心エコー図および肺動脈造影あるいは冠動脈造影上の血栓枝からみた左房内血栓の有無との関係, 更に心エコー図法, ドップラー法あるいは心カテーテル検査(Gorlinの式)より求めた僧帽弁口面積との関連を検討した。また左室造影上, Sellers分類II度以上を僧帽弁閉鎖不全合併とし, 本所見の塞栓症および左房内血栓への関与について検討した。

その結果, 1)心房細動を117例(87%)に認め, 30例(28%)に塞栓症の合併をみた。洞調律例では18例中4例(22%)に塞栓症が認められた。2)左房内血栓は63例(45%)に観察され, そのうち17例(27%)に塞栓症が合併していた。左房内血栓のない例でも76例中17例(22%)に塞栓症が合併していた。3)僧帽弁面積との関連では, 左房内血栓の合併を重症(弁口面積 1.0 cm^2 以下)41例中17例(41%), 中等症($1.1-1.5 \text{ cm}^2$)25例中8例(32%), 軽症(1.6 cm^2 以上)14例中2例(14%)に, 塞栓症の合併を重症11%, 中等症32%, 軽症21%に認めたが, 各群間に有意差はなかった。4)僧帽弁閉鎖不全との関連では, 左房内血栓は僧帽弁閉鎖不全合併群に比し, 非合併群で高頻度であったが(13% vs 44%, $p < 0.05$), 塞栓症合併には有意差はなかった(22% vs 28%)。

以上より, 僧帽弁狭窄症では心房細動合併, 左房内血栓あるいは僧帽弁閉鎖不全症の有無, 狭窄の重症度如何にかかわらず積極的な塞栓症対策が必要である。

J Cardiol 1999; 33(1): 1-5

文 献

- Daley R, Mattingly TW, Holt CL, Bland EF, White PD: Systemic arterial embolism in rheumatic heart disease. *Am Heart J* 1951; **42**: 566-581
- Dewar HA, Weightman D: A study of embolism in mitral valve disease and atrial fibrillation. *Br Heart J* 1983; **49**: 133-140
- Fujiwara T, Doko S, Motohiro K, Sato M, Kinugasa Y, Kiso A, Nogami A, Imai H, Nakai T, Katsumura T: Factors influenced on the development of arterial embolization in mitral stenosis. *Kyoubu Geka* 1981; **34**: 120-123 (in Jpn with Eng abstr)
- Inoue N, Kazui T, Tsukamoto M, Izumiyama O, Harada H, Yamaguchi T, Hoshino Y, Sugiki K, Komatsu S: Mitral stenosis with embolic attack: Clinical, hemodynamic and operative consideration. *Nihon Kyoubugekagakkai Zasshi* 1983; **31**: 175-180 (in Jpn with Eng abstr)
- Gorlin R, Gorlin G: Hydraulic formula for calculation of area of stenotic mitral valve, other cardiac valves, and central circulatory shunts. *Am Heart J* 1951; **41**: 1-29
- Hatle L, Angelsen B: Doppler ultrasound in cardiology. *in* Physical Principles and Clinical Applications. Lea & Febiger, Philadelphia, 1982; pp 77-89
- Coulshed N, Epstein EJ, McKendrick CS, Galloway RW, Walker E: Systemic embolism in mitral valve disease. *Br Heart J* 1970; **32**: 26-34
- Sawayama T, Samukawa M, Hasegawa K, Kawai N, Maeda K, Hiroki T, Arakawa K, Inoue K, Honma S, Sakai A, Muramatsu J, Wada M, Mizutani T: Aging, atrial fibrillation and arterial embolism in 500 cases with mitral stenosis. *Nihon Naikagakkai Zasshi* 1983; **72**: 410-415 (in Jpn with Eng abstr)
- Chiang CW, Lo SK, Kuo CT, Cheng NJ, Hsu TS: Noninvasive predictors of systemic embolism in mitral stenosis: An echocardiographic and clinical study of 500 patients. *Chest* 1994; **106**: 396-399
- Acarturk E, Usal A, Demir M, Akgul F, Ozeren A: Thromboembolism risk in patients with mitral stenosis. *Jpn Heart J* 1997; **38**: 669-675
- Chiang CW, Lo SK, Ko YS, Cheng NJ, Lin PJ, Chang CH: Predictors of systemic embolism in patients with mitral stenosis: A prospective study. *Ann Intern Med* 1998; **128**: 885-889