<原 著>

老年者の僧帽弁輪石灰化に関する臨床病理学的研究

杉浦 昌也* 内山 集二* 桑子 賢司* 大川真一郎*
平岡 啓佑* 上田 慶二* 嶋田 裕之** 大津 正一***

<要約> 僧帽弁輪石灰化(MRC)の大きさと弁膜症発生要因を検討した。対象は昭和47年2月より昭和50年2月までに行った60歳以上の老年者 600例の連続剖検で、MRC 例の臨床所見および病理所見を調査した。

(1) 頻度. MRC は計 600例中60例(10%)で、男 6.7%, 女13.3%と性差は有意である($p<0.01$). 平均年齢は82歳, 年齢別頻度は加齢とともに増加するが女性のみ有意である($p<0.005$). (2) MRC の長さ. 全例後尖弁輪に生じ平均男 $12.5\pm10.3\text{mm}$, 女 $31.8\pm23.5\text{mm}$ で長さにも有意な性差を認めた($p<0.01$). 30mm以上の例は男1, 女19例で30mmを境として2群に分れ正規分布を示さない. (3) MRC の長さと断面径. MRC の長さとの断面最大径は $r=0.75$ の正相関を示した. この中弁膜症(僧帽弁狭窄ないし狭窄閉鎖不全)の3例は大石灰化群でも極端に位置した. (4) 収縮期雑音は27例に聴取された(全区間3例, 駆出性24例). 大小石灰化群と比較すると収縮期雑音は70%対33%($p<0.05$), 後尖から前尖に及ぶMRC は65%対 2.5%($p<0.005$), 中等度以上の大動脈弁石灰化は40%対20%で有意差はなかった. (5) X線診断. MRC のX線診断は大石灰化群の85%で可能であった. また大石灰化群において他の軟部組織(気管・気管支・肋軟骨・大動脈弓・胸部腹部大動脈)の石灰化の頻度はMRC のない87例と比較して高率であった($p<0.005$).

以上MRC の症例の収縮期雑音は僧帽弁閉鎖不全, 大動脈弁狭窄による少数例以外は駆出性雑音であると推定した。

僧帽弁輪石灰化(MRC)は老年者ことに女性に高頻度なこと, 一部は僧帽弁閉鎖不全を呈することなどについて多くの報告^{1)~6)}があるが, 本邦ではまだあまり注目されていない. 昭和47年に著者が報告した老年者連続剖検 1,000例の集計では 6.7%の頻度⁹⁾であった. 本報告はMRC が弁膜症を呈する機序を調査するためその後の連続剖検について頻度, 大きさを検討したものである。

対象と方法

昭和47年2月より昭和50年2月までに行った主として60歳以上の老年者 600例の連続剖検を対象とし, MRC を有する60例につき心雑音の有無, 心音図所見, 弁膜症診断の有無につき調査した. すなわち収縮期雑音を呈した27例中心音図検討は17例にて可能であった. また胸部X線像による石灰化診断率, 他の軟部組織(気管・気管支・肋軟骨・大動脈)の石灰化頻度を対照87例と比較検

討した. 対照例は 600例中の任意の連続した 100例からMRC 13例を除いたものである。

病理学的には通常の検査に続き MRC の長さとの断面最大径を計測し, 僧帽弁, 弁輪を含む標本により組織学的検査をも併せ行った。

成 績

1) 頻度(表I)

老年者 600例中に僧帽弁輪石灰化60例(10%)を見出した. 性別では男20例(6.7%), 女40例(13.3%)で有意差がある($p<0.01$). 男女とも加齢とともに頻度は増加するが女性でのみ有意である($p<0.005$). 60例の平均年齢は男78歳, 女83歳, 平均82歳である。

2) 石灰化の長さ(図1)

全例後尖弁輪に生じ一部前尖に及ぶものもある. 石灰化の長さは平均男は $12.5\pm10.3\text{mm}$, 女は $31.8\pm23.5\text{mm}$ で有意差がある($p<0.01$). また30mm以上の例は男1, 女19例(表I)で全体として大小2群を形成し正規分布を示さない. 女の大石灰化群は平均86歳, 小石灰化群は82歳で前者がやや高齢である。

3) 石灰化の長さとの断面最大径(図2)

* M. Sugiura, S. Uchiyama, K. Kuwako, S. Ohkawa, K. Hiraoka, K. Ueda: 東京都養育院付属病院診療第1部

** H. Shimada: 同上 病理部

*** S. Otsu: 東京都老人総合研究所臨床病理部

表 1 僧帽弁輪石灰化の頻度

年齢	男 (78才)			女 (83才)			計 (82才)		
	例 数	石灰化	%	例 数	石灰化	%	例 数	石灰化	%
50—59	2	0	0	2	0	0	4	0	0
60—69	61	2	3.2	32	0	0	93	2	2.2
70—79	146	11(1)	7.5	131	13 (5)	9.9	277	24 (6)	8.7
80—89	86	6	7.0	110	18 (9)	16.4	196	24 (9)	12.2
90—	4	1	25.0	26	9 (5)	34.6	30	10 (5)	33.3
total	299	20(1)	6.7*	301	40 (19)	13.3*	600	60 (20)	10.0
			n.s. **			<0.005**			

* 性差 $P<0.01$ ** 加齢による頻度差 () 長さ30mm 以上の大石灰化例

図 1 僧帽弁輪石灰化の長さ (男女別). 図中 3 本の横線は平均値と標準偏差.

表 2 大小石灰化群の比較

	大石灰化	小石灰化	
総 数	20	40	
弁 膜 症	3 15%	0	<0.10
収 縮 期 雑 音	14 70%	13 32.5%	<0.05
前 尖 石 灰 化	13 65%	1 2.5%	<0.005
大動脈弁石灰化	8 40%	8 20 %	n.s.

MRCの長さと断面径は $r = 0.75$ の高い正相関がある。このうち僧帽弁狭窄ないし狭窄兼閉鎖不全と診断された 3 例は MS ないし MSR と記入したがいずれも右上の大石灰化群でも著明なものと云える。収縮期雑音 (黒丸) は大石灰化群の 70%, 小石灰化群の 33% に存在した (表 II) が, MSR ないし MR と記入されたもの以外は心音図上も駆出性雑音である。MRC が後尖弁輪のみならず前尖に及ぶもの (図の横棒) は大石灰化群の 65%, 小石

図 2 僧帽弁輪石灰化の長さ と断面最大径.

MS: 僧帽弁狭窄
MSR: 僧帽弁狭窄兼閉鎖不全
MR: 僧帽弁閉鎖不全
AS: 石灰化大動脈弁狭窄
AR: 大動脈弁閉鎖不全
黒丸: 収縮期雑音
横棒: 前尖に及ぶ弁輪石灰化
縦棒: 大動脈弁石灰化

灰化群の 2.5% と差があり, また中等度以上の大動脈弁石灰化 (図の縦棒) はそれぞれ 40%, 20% で差はない。このうち石灰化大動脈弁狭窄を呈したものは 2 例で AS と記号を付した。また大動脈弁閉鎖不全 (AR) は 8 例, 僧帽弁閉鎖不全 (MR) は 1 例で乳頭筋不全に 基因すると判定された。

図3 X線写真による僧帽弁輪石灰化と軟部組織石灰化の頻度

4) X線診断

大石灰化20例に対し対照として全く MRC のない87例を加えて胸部X線像を検討した(図3). MRC の診断率は85%である. ちなみに15~19mm の MRC 13例では5例38%に低下する. また気管, 気管支, 肋軟骨, 大動脈などの軟部組織石灰化の頻度は大石灰化群に有意に高率であった.

考 案

僧帽弁輪石灰化は老年者に特有な病変であるが, 老人の10%前後の頻度に見られる. すなわち1932年 Martens¹⁾ は50歳以上の 1,000例中87例(8.7%)に本病変を見, Pomerance⁴⁾ は 3,334例中 258例 8.5%の頻度と報告した. 著者の 1,000例の調査で6.7%⁹⁾, それに引き続く600例の本調査では10%であった. この頻度は母集団の年齢のみならず, MRC のどの位小さいものまで含めるかにより多少変動する. 本報では弁尖の石灰化は含めないが, 僧帽弁輪に位置する石灰化は小さいもの(長さ5mm位の)までを含めた. Geill²⁾はエン豆大, Martens¹⁾は帽針頭大以上とした.

また MRC は男女間に著明な性差のあることも一致して認められる. Martens¹⁾ は13.2%対4.2%, Geill²⁾ は9.4%対 2.7%, Pomerance⁴⁾ は11.5%対 4.5%, 著者は13.3%対 6.7%で2~3倍女性に高頻度である.

以上の諸家の統計にはしかし, MRC の長さを計測したものはない. 60例の MRC の長さを計測するとこれにも性差は明白で30mm以上の大きな石灰化は男1例に対し女19例を算した. 大小2群の石灰化の年齢には大差はないが小石灰化群はより若い. MRC がいつ頃から始まるものか, どの位の速度で成長するものかはこの様な横断面を把えるだけでは分らないが, 60歳代に始まるのであろう. 50歳代の観察例が少数の為確実ではないが, また石灰化の大小2群の間に移行型(または中等度石灰化)が少なく正規分布のみられないことの理由も不明であ

る.

本症と弁膜症との関係はかなり明瞭で, 石灰化の長さや断面最大径との相関図をみると MS または MSR の3例は最も著明な群に属している. ことに著者らの3例はいずれも石灰化断面径の大きい(15mm)もので, これが僧帽弁狭窄を生じうることはすでに指摘した⁷⁾. Korn⁸⁾の14例の断面径は1~3cmであった. 収縮期雑音は27例(45%)に聴取したが, 心音図検討により3例を除きいずれも駆出性雑音であった. Pomerance⁴⁾によれば収縮期雑音は本症の55%に存在し, 僧帽弁変形例には73%と多く, 中等度までの石灰化の23%と対照的である. 著者らの成績では小石灰化群(32.5%)に比し大石灰化群では70%に収縮期雑音が存在し, Pomerance⁴⁾の成績と一致する.

この収縮期雑音の成因については Pomerance⁴⁾は僧帽弁後尖の変形, 弁輪の収縮制限による僧帽弁閉鎖不全と解釈した. 著者らの症例の収縮期雑音は心音図上全区間収縮期雑音(負荷いかに拘らず)を呈したのは3例のみで他は負荷心音図にても駆出性雑音であった. 次に大石灰化群20例中に石灰化大動脈弁狭窄2例が実在した. また大石灰化群の40%に中等度以上の大動脈弁石灰化のあることなどから本症の収縮期雑音の大部分は駆出性雑音で大動脈弁口部をその発生部位と推定する.

その分析の詳細は図2のごとくで弁膜症の確診されたものを略号で示し, また MRC が前尖にも及ぶ例と大動脈弁石灰化例とを区別した. 大動脈弁閉鎖不全を病因に拘らず AR と示したのは血行動態的に駆出性雑音の発生が説明されるからである. また MRC が長大であるとしばしば交通部を越えて前尖に及ぶのでその頻度は当然大石灰化群に多い. この様なものは弁尖の可動性を一層障害し MR を生ずる可能性を推定し区別した.

大石灰化群の収縮期雑音(黒丸)は14例中, MSR 2例, MS+AS 1例, AS 1例, AR 2例の計6例では弁膜症により説明される. 残る8例中4例は前尖に及ぶ MRC, 2例は大動脈弁石灰化, 2例ではその両方の石灰化が認められた. 一方小石灰化群では収縮期雑音13例中 MR 1例(乳頭筋機能不全), AR 3例の計4例まで弁膜症で説明されるのみで残り9例中大動脈弁石灰化は1例で8例には何ら MRC 以外の所見はえられなかった. 老人の収縮期雑音の成因は大動脈硬化, 大動脈石灰化, 高血圧, 血流量など他にも因子は多いが, 心臓内石灰化を目標とした分析の結果は以上の如くである. 記録された収縮期雑音は一部は逆流雑音であるが大部分は駆出性雑

音である。前尖に及ぶ石灰化の4例の駆出性雑音は軽症の僧帽弁閉鎖不全なのかどうかは不明で今後の問題である。

本症の石灰化の診断率は大型で85%, 中型で38%であったが、これらは剖検後に胸部X線写真の再検討を行った結果である。生前に本症を疑った場合は高圧X線撮影が有効であり、心エコー図も今後有力な診断法となろう。

文 献

- 1) Martens, G.: Beziehungen zwischen der Verkalkung des annulus fibrosus der Mitralklappen und anderen regressiven Erscheinungen. Beitr. z. path. Anat. u.z. allg. Path., **90**: 497, 1932.
- 2) Geill, T.: Calcification of left annulus fibrosus

(230 cases). Acta Med. Scand. **138**: 153, 1950.

- 3) Shapiro, J.H., Jacobson, H.G., Rubinstein, B.M., Poppel, M.H., Schwedel, J.B.: Calcification of the heart. Charles, C. Thomas Illinois, 1963, p. 97.
- 4) Pomerance, A.: Pathological and clinical study of calcification of the mitral valve ring. J. Clin. Pathol. **23**: 354, 1970.
- 5) Korn, D., DeSanctis, R.W., Sell, S.: Massive calcification of the mitral annulus. New Engl. J. Med., **267**: 900, 1962.
- 6) 杉浦昌也 : 老年者の変性型心疾患, Modern Medicine **11** : 9, 1974.
- 7) 内山集二, 大川真一郎, 平岡啓佑他 : 僧帽弁狭窄を呈した僧帽弁輪石灰化の3例, 心臓, **7** : 1300, 1975.

A Clinicopathological Study on the Mitral Ring Calcification in the Aged

Masaya Sugiura, M.D.*, Shuji Uchiyama, M.D.*, Kenji Kuwako, M.D.*,
Shinichiro Ohkawa, M.D.*, Keisuke Hiraoka, M.D.*, Keiji Ueda, M.D.*,
Hiroyuki Shimada, M.D.***, and Shoichi Otsu, M.D.***

The incidence, the size and the relationship with mitral valvular disease of mitral ring calcification (MRC) were examined in a total of 600 consecutive autopsy cases of over 60 years of age. (1) The incidence of MRC was 10% (60 cases among 600), and the sex difference was statistically significant with 6.7% in male and 13.3% in female ($p < 0.01$). The age was 82 years in average, and increase of its incidence with aging was significant only in female ($p < 0.005$). (2) MRC was found in the annulus of the posterior mitral leaflet. The length of MRC was 12.5 ± 10.3 mm in male, and 31.8 ± 23.5 mm in female ($p < 0.01$). Large MRC

more than 30 mm were found in 1 male and 19 females. (3) The relationship of the length and maximum diameter of the MRC showed a positive correlation ($r = 0.75$). Three cases of mitral stenosis or combined stenosis and regurgitation belonged to the extremely large group. (4) There were 27 cases having systolic murmurs; 3 holosystolic and 24 of ejection type. Systolic murmurs were found in 70% and 33% ($p < 0.05$), MRC extending to the anterior leaflet in 65% and 2.5% ($p < 0.005$), moderate to severe calcification of the aortic valve in 40% and 20% (n.s.), in large and small MRC groups, respectively. (5) X-ray films were examined retrospectively, and large MRC was diagnosed in 85%, and incidence of calcification in the other soft tissues (trachea, bronchi, costal cartilage, aortic arch, thoracic and abdominal aorta) was higher in large MRC group than in the control group (87 cases) without MRC ($p < 0.005$).

*Department of Internal Medicine, & **Department of Pathology, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

**Department of Clinical Pathology, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology, Itabashi, Tokyo