

小児期僧帽弁逸脱症の臨床像および中期予後

三宅 俊治, 篠原 徹, 池岡 恵, 竹村 司

Key words :
mitral valve prolapse,
echocardiography, child, adolescent

近畿大学医学部小児科

Clinical Features and Mid-term Prognosis of Mitral Valve Prolapse
in Children and Adolescents

Toshiharu Miyake, Tohru Shinohara, Megumi Ikeoka and Tsukasa Takemura

Department of Pediatrics, Kinki University School of Medicine, Osaka, Japan

Background: There are only a few follow-up studies of mitral valve prolapse (MVP) in children and adolescents. We evaluated the clinical features and mid-term prognosis of children and adolescents with MVP followed up over a 5-year period.

Methods: The subjects consisted of 168 patients with MVP ranging from 0.2 to 18.8 years of age (mean, 10.3 years). In 85 patients followed up over 5 years, the mean follow-up period was 10.4 years. Patients with a left ventricular end-diastolic dimension over 120% of the normal value were graded as moderate.

Results: The position of prolapse was as follows: anterior (166), posterior (1), and anterior and posterior (1). In 2 (6%) of 34 patients followed up over a 5-year period and without systolic regurgitant murmur (SRM) at the initial evaluation, an SRM appeared during the follow-up period. In 17 (37%) of 46 patients with an SRM and mitral regurgitation (MR) of mild grade at the initial examination, the SRM diminished. MR progressed to moderate grade during the follow-up period in 2 patients (4%). One patient had prolapse of the posterior mitral leaflet, and another patient with prolapse of the anterior mitral leaflet had prolapse of the posterior leaflet during the follow-up period. Neither of them had received any medication in their twenties. In all 5 patients with moderate MR at initial echocardiography, SRM diminished during the follow-up period and did not reappear until 13 to 20 years of age. Surgical operations for severe mitral regurgitation were done in 4 patients (2%) ranging in age from 1.3 to 19 years of age (mean 10.8 years). Initially, 2 of 4 patients had been followed up without medication.

Conclusions: 1) In the majority of patients with MVP and SRM, MR did not progress during childhood and adolescence. In 43% of patients, the grade of MR decreased. 2) We consider that in patients with prolapse of the posterior mitral leaflet there is a need to examine the progression of MR. 3) Even in patients with severe MR who underwent surgical repair, there was a period in which the grade of MR was mild or moderate. Thus, it is considered that some patients with mild or moderate MR may progress to severe MR.

要 旨

背景：小児期僧帽弁逸脱症 (mitral valve prolapse : MVP) の追跡の報告は少ない。小児期臨床像および5年以上の追跡例の中期予後を検討した。

方法：0.2～18.8歳 (平均10.3歳) のMVP 168例を対象とした。5年以上の追跡例は85例で、追跡期間は平均10.4年であった。心エコーで左室拡張末期径が120% of normal以上を中等症と判定した。

結果：逸脱部位は、前尖166例、後尖1例、前尖+後尖1例であった。5年以上の追跡例では、初診時に収縮期逆流性雑音 (systolic regurgitant murmur : SRM) を有さない134例中2例 (6%) で追跡中にSRMを生じた。初診時にSRMを有する軽症僧帽弁逆流 (mitral regurgitation : MR) 46例中17例 (37%) でSRMが消失し、2例 (4%) が中等症に増悪した。1例は後尖逸脱例であり、他の1例は経過中に後尖逸脱が加わった前尖逸脱例であるが、ともに20歳台で無投薬である。初回の心エコー時にMRが中等症であった5例は、いずれも追跡中に心雑音が消失し、13～20歳までに再増悪例はない。重症MRに対する外科手術は、4例 (2%) において、1歳3カ月～19歳 (平均10.8歳) で施行された。そ

平成18年10月31日受付

別刷請求先：〒589-8511 大阪府大阪狭山市大野東377-2

平成19年11月5日受理

近畿大学医学部小児科 三宅 俊治

のうち2例は、当初無投薬で追跡されていた例であった。

結論：1)SRMを有する小児期MVPの大多数は、進行を認めず、43%が軽症化した。2)後尖逸脱例では、中等症への増悪例があり、注意深い観察が必要と考えられる。3)手術が施行された重症例でも、軽症～中等症と推測される時期があり、軽症～中等症であっても重症化する可能性もある。

はじめに

小児期の僧帽弁逸脱症 (mitral valve prolapse: MVP) は年齢とともに頻度は増すが無症状である例が多い¹⁻⁴⁾。そのため学校心臓検診などの検診で発見されることが多い。また、小児期の特発性MVPの予後は良好とされているが、多数例での報告は少ない^{5,6)}。心エコーで診断されたMVPの小児期臨床像および中期予後を検討した。

対 象

1986年以降に近畿大学附属病院で心エコーを施行したMVP 168例(女108例,男60例)を対象とした。先天性心疾患例は除外した。姉妹例を1組認めた。診断年齢は、0.2～18.8歳(平均10.3±5.0歳,中央値11.9歳)である。5年以上の追跡例は85例であり、初回心エコー年齢は0.2～16.7歳(8.7±4.8歳,8.6歳)であり、最終回が6.5～30.9歳(19.0±5.8歳,19.4歳)である。心エコーでの追跡期間は5.1～22.7年(10.4±4.4,9.2年)である(Table 1)。

方 法

使用した心エコー装置は、東芝SSH-11A・65A・140A・SSA-380A・770A,富士通ME-120A, Philips SONOS 5500, GE Vivid 7であった。東芝SSH-11Aを除き、カラードブラ法が可能な装置であった。断層心エコーにおけるMVPの診断は、吉川らの基準⁷⁾を用いた。胸骨傍長軸断面で、収縮期に前後の僧帽弁の付着部を結ぶ線から、僧帽弁が左房内に突出するときにMVPと診断した。左室長軸および短軸断面を用いて、前尖および後尖の逸脱の有無を判定した。

検討は、診療録を基に後方視的に行った。データの収集は、診療録の記載およびポラロイド写真・ビデオプリンタ写真から行った。168例全例を対象として、逸脱している弁尖、発見の動機、心電図所見、基礎疾患、手術例について検討した。

5年以上の追跡例を収縮期心雑音(systolic regurgitant murmur: SRM)の有無および左室拡張末期径(left ventricular end-diastolic dimension: LVDd)を指標とした僧帽弁逆流(mitral regurgitation: MR)の重症度を基に3群(I群:SRMなし,II群:SRMあり,MR軽症,III群:SRM

あり,MR中等症)に分類し、各群の経過、合併症について検討した。120% of normal以上の左室拡張末期径(LVDd)を中等症とし、それ以下を軽症と定義した。LVDdは、当科で使用しているLVDdの小児の正常値 $LVDd = 39.0 \times BSA^{0.456}$ と比較した。

結 果

逸脱部位は、前尖166例,後尖1例,前尖+後尖1例であった。SRMを有する例が90例(54%),有さない例が78例(46%),クリック単独例は10例(6%)であった。発見の動機は、心雑音99例,心電図異常31例,胸痛18例,川崎病6例(追跡中を含む),頻脈4例,その他であった。心電図異常の内訳は、左室側高電位17例,心室期外収縮6例,不完全右脚ブロック6例,完全右脚ブロック4例,WPW心電図3例,その他13例であり、心電図異常なしが119例であった(Fig. 1)。学校心臓検診での発見例は、84例(50%)であった。

基礎疾患として、川崎病を6例,甲状腺機能亢進・リウマチ熱を各2例,マルファン症候群・漏斗胸・straight back症候群・先天性胆道拡張症を各1例に認めた(Table 2)。川崎病の4例は、追跡中にMVPを認めている。それぞれ発症後、3カ月・1年8カ月・4年・10年であった。1例は川崎病で入院中に、1例は冠動脈バイパス手術後の追跡中に指摘された。甲状腺機能亢進の1例は、12歳時に指摘されたが、6年間変化を認めない。初回から心雑音はなく、カラードブラで微小のMRを認めるのみである。他の1例は、MRのため外科手術が行われた後に甲状腺機能亢進に気づかれている。リウマチ熱の2例は、25歳および29歳まで追跡がなされているが、弁尖の肥厚はない。SRMが持続し、カラードブラで軽度のMRを認めている。

重症MRに対する外科手術は、4例(2%)に対し、1歳3カ月～19歳(平均10.8歳)で施行された。1歳3カ月での手術例は、肺炎時(7カ月)に心雑音を指摘された。内服薬が継続されたが、体重増加不良があり・呼吸器感染を反復した。術前のLVDdは47mm(179%)であり、腱索断裂を認め、弁形成術が施行された。6歳での手術例は、3歳時に心雑音を指摘され、無投薬で追跡された。逆流の増加を認めたため6歳時に当科に紹介された。LVDdは118%であったが、左室造影でSellers分類III度の

Table 1 Patient profile

Variables	
Female : Male	108 : 60
Age at diagnosis (year)	0.2-18.8 (10.3 ± 5.0)
Patients followed-up > 5 years	85
Age at first evaluation (year)	0.2-16.7 (8.7 ± 4.8)
Age at last evaluation (year)	6.5-30.9 (19.0 ± 5.8)
Follow-up period (year)	5.1-22.7 (10.4 ± 4.4)

Values presented are no. of patients, minimum to maximum, and mean values ± 1 SD.

Table 2 Secondary mitral valve prolapse

Diagnosis	No. of patients
Kawasaki disease	6
Hyperthyroidism	2
Rheumatic fever	2
Marfan syndrome	1
Pectus excavatum	1
Straight back syndrome	1

逆流であった。腱索断裂を認め、弁形成術が施行された。17歳での手術例は1カ月時に心雑音を指摘され、4歳から7歳まで無投薬で追跡後に脱落した。16歳時に心不全で受診し、心胸郭比0.76・心房細動であった。左室造影でSellers分類IV度の逆流(左室拡張末期容積171ml/m²)であり、内服薬を開始し5カ月後に弁形成術が施行された。術後の追跡中に逆流の増加を認め、2年後に弁置換術が施行された。19歳での手術例は運動時胸痛で受診した。左室造影でSellers分類III度の逆流(左室拡張末期容積130ml/m²)を認め、弁形成術が施行された。いずれも前尖の腱索の延長を認めた。腱索断裂を2例に認めたが、乳頭筋異常は全例で認めなかった。

5年以上追跡例の中期予後

5年以上の追跡例85例中、初診時にSRMを有さないI群34例では、その後にSRMを生じた例は2例(6%)であった。

SRMを有する軽症のII群46例では、17例でSRMが消失し、27例は不変であり、経過中に2例(4%)が中等症に増悪した。1例は後尖逸脱例であり、25歳で%LVDdの増大を認めた。他の1例は前尖逸脱例であったが、後尖逸脱が加わり、MRジェット方向が左房前方へと変化した(Fig. 2, 3)。最終心エコー時、ともに20歳台で

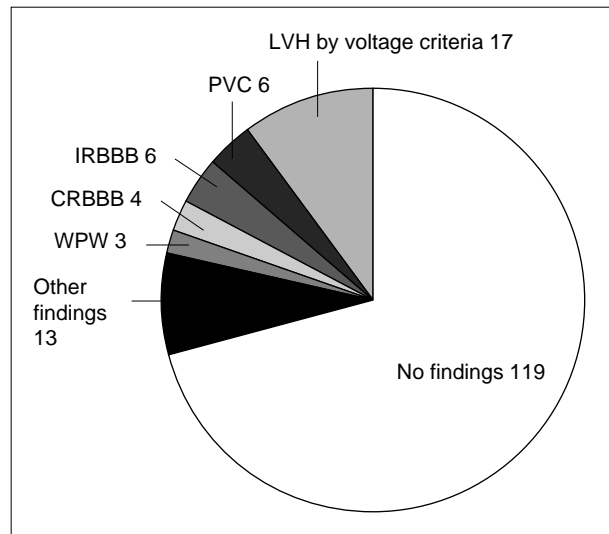


Fig. 1 Electrocardiographic findings at the first evaluation. CRBBB: complete right bundle branch block, LVH: left ventricular hypertrophy, IRBBB: incomplete right bundle branch block, PVC: premature ventricular contraction

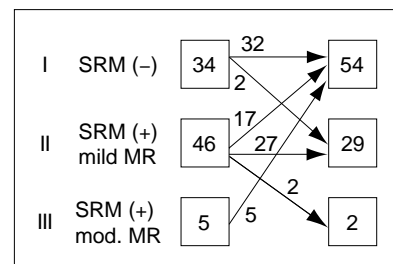


Fig. 2 Changes of grade in patients followed up over a 5-year period. SRM: systolic regurgitant murmur, MR: mitral regurgitation, mod. MR: moderate MR

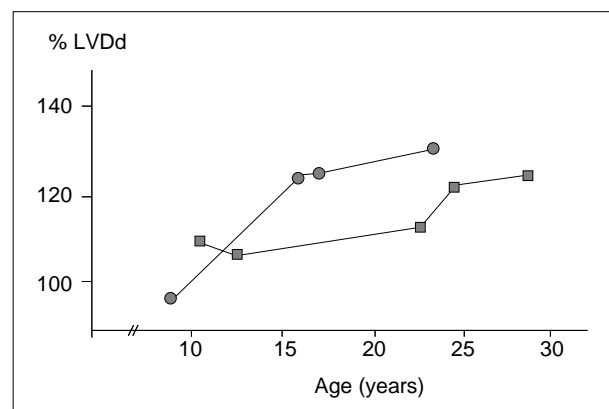


Fig. 3 Deterioration of mild cases. LVDd: left ventricular end-diastolic dimension

無投薬である。

SRMが消失した22例(軽症17例, 中等症5例)のSRM消失年齢は, 4.9~29.9歳(15.9 ± 6.6歳, 15.2歳)であった。初回心エコー時に中等症であったIII群5例は, いずれも軽症化(SRMが消失)し, 13~20歳までに再増悪例はない。そのうち3例では, 当初ジゴキシン・利尿薬などの投与が行われた。いずれも前尖逸脱例であった。III群の初診時年齢は, 0.4~6.7歳(3.0 ± 2.6歳)と低年齢であるが, SRM消失年齢は平均14.8 ± 4.7歳であり, II群を含めた22例のSRMの消失年齢に近かった(Fig. 4)。初診時, 心雑音で診断された8歳の前尖+後尖逸脱例は, 19歳の現在, 前尖+後尖逸脱は持続しているがSRMが消失し, かつ弁尖の肥厚の出現もない。

唯一の感染性心内膜炎例は, 12歳で心雑音を指摘された。4年間の追跡後脱落し, 18歳で感染性心内膜炎を発症した。観察期間中には, 脳血管障害合併例, 房室ブロック例, 突然死例はなかった。

経過観察中に, 断層心エコーで前尖逸脱が明らかでないと判断された例は11例であった。3.5~19.6歳(13.3 ± 4.7歳, 14.4歳)であった。5例は心音異常・心雑音を認めないsilent MVPであった。6例は初回にSRMを認めていた。

考 察

1. 小児期MVPの特徴

無症状の成人女性のMVPのうちの33%は, 心音図で心音異常・心雑音を認めないsilent MVPであった⁸⁾。小児例でのsilent MVPの頻度は, Bissetら⁵⁾は119例中1例であり, Rokickiら⁹⁾は15%である。本研究においても, SRMを認めない例の多くは, 学校心臓検診で, 心音異常・心雑音を認めず, 心電図異常のために心エコー検査を施行して発見された例であった。

学校心臓検診の心電図異常で抽出された例のなかでは, 左室側高電位の頻度が約55%と多くを占めていた。皮下脂肪は電気伝導性が悪い。やせ型の体型では, 胸壁と心臓の位置が近接するために, 左室側高電位が生じる¹⁰⁾。MVPを有する小児症例は, 左室側高電位を生じやすいやせ型の体格が特徴である^{9, 11, 12)}。そのため, 心電図検診で心雑音を有さないMVP症例が抽出されたと考えられる。

基礎疾患との関連では, 二次性MVPとされているリウマチ熱¹³⁾・甲状腺機能亢進¹⁴⁾・マルファン症候群¹⁵⁾・漏斗胸¹⁵⁾・straight back症候群などが認められた。さらに, 本研究では川崎病症例が6例に認められた。急性期あるいは遠隔期に認められた例があり, 二次性MVPの原因として注目すべきと考える。外科手術例は, 全

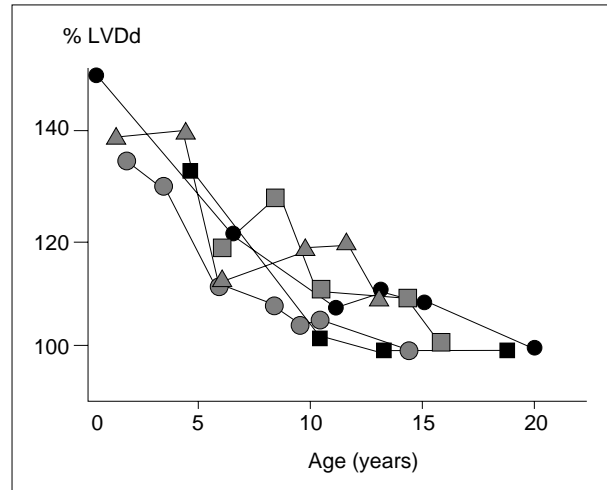


Fig. 4 Changes of LVDd in patients with MR of moderate grade. LVDd: left ventricular end-diastolic dimension, MR: mitral regurgitation

例が前尖の腱索延長を認めており, かつ2例では腱索断裂を認めた。

2. 5年以上追跡例の中期予後

MVPの小児期からの長期の追跡の報告は少ない⁵⁾が, 一般的には予後良好である。心臓検診例の報告では, 体型の変化によって逸脱が明らかでなくなる例がある¹⁶⁾。本論文の対象例でもSRMが明らかでなくなる例, MVPそのものが明らかでなくなる例があった。

乳幼児期に外科手術を要した重症2例は, 前尖の腱索断裂を認めており, 内科的治療での軽快は望めない形態であった。一方, 心血管造影でSellers分類IIないしIII度で, LVDdが120% of normal以上の乳幼児例が徐々に軽快し, SRMを認めなくなった。軽快した症例(III群)は, 1例を除き5歳未満からの追跡例である。乳幼児症例では, 腱索断裂などの器質的異常を認めない場合には, 抗心不全療法で改善が期待できる例があると考える。軽快例の基礎疾患は明らかではなかったが, 幼少児期では, 甲状腺機能亢進症による僧帽弁逸脱・閉鎖不全の治療による軽快の報告がある¹⁴⁾。

SRMを認めない軽症例(I群)の一部が進行し, またSRMを有する軽症例(II群)の一部が中等症に進行した。当初前尖逸脱で, のちに後尖逸脱が加わり逆流が増大した例, および後尖逸脱例での増悪例を経験した。一方, 大多数を占める前尖逸脱例には顕著な増悪例がなかった。成人の報告においても, 後尖逸脱が予後不良因子の一つとされている¹⁷⁻²⁰⁾。後尖逸脱例は, 小児期にはまれであるが, 思春期での増悪に注意が必要と考えられた。

3. 軽症・中等症から重症化した手術例

手術例 4 例中の 2 例は、当初無投薬で追跡されていた例である。手術が施行された重症例でも、軽症～中等症と推測される時期があり、軽症～中等症であっても重症化する可能性もあると考えられる。

4. 限界

MRの心エコーを用いた重症度の直接的評価にはカラードプラ法が用いられる²¹⁾。本研究の一時期には、カラードプラ法が使用されていない。また、追跡期間が長期に及び、心エコー装置の変遷があることから、カラードプラ法での重症度比較は困難と考えた。慢性の重症MRでは、左室・左房径の増大を認める^{21, 22)}。対象は左室容積増大を生じる左右短絡や大動脈弁逆流を認めないために、LVDdの% of normalをMRの重症度の指標に用いた。しかし、急性重症MRでは左室・左房径が正常範囲である場合もあり、LVDdを重症度評価に用いることはできない²²⁾。早期に外科手術を要する急性増悪例を除けば、追跡期間中のMRの重症度判定に、LVDdの% of normalを使用することは妥当であると考えた。

【参考文献】

- 1) McLaren MJ, Hawkins DM, Lachman AS, et al: Non-ejection systolic clicks and mitral systolic murmurs in Black school-children of Soweto, Johannesburg. *Br Heart J* 1976; 38: 718–724
- 2) Chandraratna PAN, Vlahovich G, Kong Y, et al: Incidence of mitral valve prolapse in one hundred clinically stable newborn baby girls: An echocardiographic study. *Am Heart J* 1979; 98: 312–314
- 3) Ohara N, Mikajima T, Takagi J, et al: Mitral valve prolapse in childhood: The incidence and clinical presentations in different age groups. *Acta Paediatr Jpn* 1991; 33: 467–475
- 4) Warth DC, King ME, Cohen JM, et al: Prevalence of mitral valve prolapse in normal children. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 1173–1177
- 5) Bisset GS 3rd, Schwartz DC, Meyer RA, et al: Clinical spectrum and long-term follow-up of isolated mitral valve prolapse in 119 children. *Circulation* 1980; 62: 423–429
- 6) Greenwood RD: Mitral valve prolapse. Incidence and clinical course in a pediatric population. *Clin Pediatr* 1984; 23: 318–320
- 7) 吉川純一, 加藤 洋, 柳原皓二, ほか: 僧帽弁逸脱症候群: 聴診・心音図所見と断層心エコー図所見を組み合わせた診断基準について. *J Cardiogr* 1982; 12: 773–777
- 8) Markiewicz W, Stoner J, London E, et al: Mitral valve prolapse in one hundred presumably healthy young females. *Circulation* 1976; 53: 464–473
- 9) Rokicki W, Krzystolik-Łandzińska J, Goc B: Clinical characteristics of primary mitral valve prolapse syndrome in children. *Acta Cardiol* 1995; 50: 147–153
- 10) 安井昭二, 池田こずえ: 心電図診断のPitfall. *日医雑誌* 1989; 101(臨増, 心電図のABC): 121
- 11) Arfken CL, Schulman P, McLaren MJ, et al: Mitral valve prolapse and body habitus in children. *Pediatr Cardiol* 1993; 14: 33–36
- 12) Van Der Ham DP, De Vries JK, Van Der Merwe PL: Mitral valve prolapse: A study of 45 children. *Cardiovasc J S Afr* 2003; 14: 191–194
- 13) Uysal S, Baysal K, Balat A, et al: The relationship between mitral valve prolapse and acute rheumatic fever in pediatric patients. *Jpn Heart J* 1992; 33: 585–590
- 14) Liu YP, Tsai WY, Wang JK, et al: Reversible mitral valve prolapse and mitral regurgitation in children with Graves' disease. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004; 17: 1211–1213
- 15) Sellem MA, Duffy CE, Gidding SS, et al: Echocardiographic evaluation of the aortic root and mitral valve in children and adolescents with isolated pectus excavatum: Comparison with Marfan patients. *Pediatr Cardiol* 1992; 13: 20–23
- 16) 佐々木弘子, 小川 聡, 岡野信行, ほか: 学校検診で診断された僧帽弁逸脱症例の長期経過. *心臓* 1992; 24: 141–146
- 17) Fukuda N, Oki T, Iuchi A, et al: Predisposing factors for severe mitral regurgitation in idiopathic mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* 1995; 76: 503–507
- 18) 鈴木啓太, 高山眞一, 渡辺明規, ほか: 僧帽弁逸脱症の予後. *心臓* 2001; 33: 899–907
- 19) Kim S, Kuroda T, Nishinaga M, et al: Relation between severity of mitral regurgitation and prognosis of mitral valve prolapse: Echocardiographic follow-up study. *Am Heart J* 1996; 132: 348–355
- 20) Kamei F, Nakahara N, Yuda S, et al: Long-term site-related differences in the progression and regression of the idiopathic mitral valve prolapse syndrome. *Cardiology* 1999; 91: 161–168
- 21) Feigenbaum H, Armstrong WF, Ryan T: Mitral valve disease: Determination of mitral regurgitation severity and other considerations in assessing mitral regurgitation, in Feigenbaum's *Echocardiography*. 6th edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005, pp329–338
- 22) Maniet AR, de Guise M, St John Sutton MG: Mitral and tricuspid valve disease: M-mode and two-dimensional echocardiographic evaluation, in mitral regurgitation. in St John Sutton MG, Oldershaw PJ, Kotler MN (eds): *Textbook of Echocardiography and Doppler in Adults and Children*. 2nd edition, Massachusetts, Blackwell Science, 1996, pp160–162