
症 例

僧帽弁狭窄に於ける肺及び左心耳 Biopsy の所見

山口県立医科大学外科学教室第1講座 (主任: 松本 彰 教授)

八 牧 力 雄・川 島 貞 昭

〔原稿受付: 昭和34年3月2日〕

BIOPSIES OF THE LUNG AND THE LEFT AURICLE IN MITRAL STENOSIS

by

RIKIO YAMAKI and SADA AKI KAWASHIMA

From the 1st Surgical Division, YAMAGUCHI Medical School
(Director: Prof. Dr. AKIRA MATSUMOTO)

A pathologic study of lung and auricle biopsies from 16 cases of well-established mitral stenosis was made with the purpose of correlation of the histological changes in these tissues with the clinical and laboratory findings. Clinical factors evaluated were age, anamnesis of rheumatic disease, duration from attack to operation, the clinical status of the patient according to the classification of New York Heart Association, electrocardiographic findings, liver function estimated by BSP-test, and cardiocatheterization data.

Results

- (1) Out of 16 specimens, 12 and 2, respectively, showed pigmented macrophages and accumulauion of fluid (pulmonary edema) in the alveolar spaces. Thickening of the alveolar walls and intimal thickening and medial muscular hypertrophy of the pulmonary arteries, more or less, were seen in all but one. Dilatation of the capillaries was found in all.
- (2) We found endocardial thickening of both nodular and diffuse types in 14 auricular appendages, and thrombosis in 2. In 4 specimens (25%), ASCHOFF bodies were located in the subendocardium. In the same number of specimens, subendocardial non-specific inflammatory foci were found. The presence of interstitial myocarditis was confirmed in 2 cases. A patient having had this lesion developed permanent auricular fibrillation following commissurotomy. Thickening and/or granulocyte infiltration of the epicardium were seen in 4 appendages.
- (3) No definite relationship was found between the biopsy finding and the clinical factors.

僧帽弁狭窄症の肺及び左心耳の biopsy に関する文献は多いが大体次のような結果を得ている。

(i) 肺の biopsy 所見は肺全体の病理組織学的変化を代表すると見てきしつかえなく³⁾、臨床症状及び肺の血行動態とは多少の関連性はあるが密接な関係は認められないので、術前の如何なる徴候を以てしても肺の病変を予知し得ないとともに肺の病変の程度を以て手術の効果を判定する資料ともなし得ない^{3), 4), 7), 9), 11)}。

(ii) 左心耳に於けるリウマチに特有な病変と考えられている Aschoff 氏結節 (以下 A 氏節と略称する) の出現頻度は心臓の他の部、特に左心室のそれと平行するが^{1), 8)}、これの存在は必ずしもリウマチの活動性を意味しない^{2), 5), 12), 13), 14)}。

然し O'Neal 等¹⁰⁾ は本症に伴う進行した肺胞壁の病変は一般に部分的で生理的意義を有する程広範囲なものでないと云い、左心耳の A 氏節以外の病変に関しても諸家の意見はいまだ完全に一致しているとは云い難い。

本論文の目的は僧帽弁狭窄症の肺並びに左心耳の biopsy の所見を述べると共にこれらと臨床学的観察に依つて得られた知見とを対比することにある。

材料及び方法

僧帽弁狭窄の診断で吾々のクリニックに入院し、交連切開術を受けた21才から46迄の16例 (男9例, 女7例) の患者について検索を行つた。

Pentothal-Succinylcholine の静脈麻酔後直ちに気管内に挿管し、純酸素の陰陽圧呼吸下に局所浸潤麻酔で左側を開胸し先づ左肺上葉舌部より肺組織片を摂取した。次に交連切開後左心耳の先端を切除し、肺組織と共にホルマリンで固定し、パラフィン包埋後薄片となし、ヘマトキシリン・エオザン並びに Elasticavan Gieson 染色を行つた。

臨床学的事項として年齢、リウマチ性関節炎の既往の有無、発病から手術迄の期間、New York Heart Association による病状の分類、心電図所見、肝機能 (BSP)、心内カテーテル所見を参照した。

肺の病理組織学的所見

16例中12例に肺胞内へ遊出した所謂心臓弁膜症細胞を (Fig. 1)、2例に肺胞内分泌液即ち肺浮腫の像 (Fig. 2)、を認めた。肺胞壁の正常なものは僅かに2例で、残りの14例には多少の差はあれ肥厚が認めら

れ、その中、単なる肥厚4例、線維増殖による肥厚9例 (4例は部分的に fibrosis の像を示す)、fibrosis をきたしたものの1例であつた (Fig. 3, 4)。

全例に毛細管拡張を、1例を除くすべての症例に動脈の内、中膜肥厚並びに静脈壁全体の肥厚を認めた (Fig. 3, 4, 5, 6, 7)。その他1例に血管壁の類線維変性が立証された (Fig. 8)。

上記のような肺の病理組織学的変化は諸家の発表^{3), 4), 6), 7), 8), 9), 10), 11)}と全く一致するものであるが、Henry⁶⁾は僧帽弁狭窄症105例、対照67例の剖検結果より本症に特有な肺血管の変化は中膜の肥厚であつて対照には全く認められず、弁口狭窄度とよく比例するが、内膜の肥厚は年齢と共に多発し、40才以上ではその出現率は本症と対照との間に殆ど差異はないと云う。然し吾々の症例では年齢に関係なく、殆ど全例に中等度又は高度の内膜肥厚が認められた。

心耳の病理組織学的所見

心内膜の正常なものは僅かに2例で、残りの14例には程度の差こそあれ肥厚を認め (Fig. 9)、この中硝子様変性をきたしたものが1例あつた。壁在性血栓を2例に認めた (Fig. 10)。

A 氏節を4例の心内膜下に (Fig. 11)、同数例の同部位にリンパ球並びに線維芽細胞の浸潤を立証した。こゝに A 氏節とは諸家^{1), 2), 8)}に従い類線維変性に陥つた基質を中心とする卵円形の核 (通常1個) と豊富な好塩基性原形質を持つた辺縁不規則な大形細胞 (A 氏細胞) 及びこれを取りまくリンパ球を主体とする細胞の集団を云う。

心筋細胞そのものが正常像を示したのは2例にすぎず、4例に肥大 (Fig. 12) を認め、多くのものは多少とも浮腫性で、水腫様変性 (Fig. 13) 時には空胞変性を認めた。間質も浮腫性のものが多く、細胞浸潤を立証したものは2例にすぎず、その中の1例は瀰漫性の線維芽細胞浸潤で (Fig. 14)、交連切開後恒久性心房細動をきたした (これに関しては後述する)。その他陳旧性動脈血栓 (Fig. 15)、血管壁の類線維変性 (Fig. 16) を各1例に認めた。

心外膜は大多数が正常で、肥厚或は細胞浸潤を認めたものは4例であつた。

リウマチ性心疾患で最も重大な病変が見られるのは心内膜及び心内膜下である。Enticknap²⁾は症例の殆どに心内膜の結節性又は瀰漫性肥厚を、半数に器質化した血栓を認め、結節性肥厚の多くは血栓に因ると云い、

Decker 等¹⁾は41.3% (172例中71例) に血栓を、木本⁷⁾は種々な程度の内膜肥厚と30% (40例中12例) に壁着血栓を、小沢¹¹⁾は22% (82例中18例) に心内膜肥厚13.4% (82例中11例) に器質化した血栓を認めた。Wagenvoort¹³⁾によれば僧帽弁狭窄に於ける左心耳血栓は28.9% (118例中34例) に認められ、年齢と共に増加の傾向にあり、心房細動と共存することの多い事実より心房細動が左心耳内の血液停滞をきたしこれが血栓形成の原因と考えられる。吾々は心内膜厚を88% (16例中14例)、血栓を14% (16例中2例) に認めた。

リウマチに特徴的病変とされているA氏節に関して多くの報告がある。本病変の好発部位は心内膜下組織で、両性間に出現頻度の差異はなく、比較的若年者に多発する^{8), 13)}。出現率は報告者によりまちまちでDecker 等45.3%¹⁾, Enticknap 33%²⁾, Hartleb 等53%⁵⁾, 木本10%⁷⁾, McKeown 45%⁸⁾, 小沢8.5%¹¹⁾, Wagenvoort 64.4%¹³⁾, 吉原47%¹⁴⁾で平均すれば38.2%となる。吾々は25%にこれを認め、すべて心内膜下組織に於けるものであった。

吾々は既述の基準に従つてA氏節と判定したのであるが、McKeown⁸⁾によればA氏節は先づ膠原質の変化を中心にA氏細胞が集合して生じ、治癒過程の進行とともに基質の病変は消失し、A氏細胞は紡錘型となり遂に癭痕が生ずる。

従つてA氏節は発生の初期(著明な基質の類線維変性と少数のA氏細胞の集合)、中期(成熟したA氏細胞の冠状或はモザイク状排列)、晩期(A氏細胞の紡錘化→癭痕形成)によりその様相を異にし、完全に治癒すれば識別不能となる。木本⁷⁾は32.5%に心内膜下リンパ球浸潤を認めたと云うが、吾々は25%に同部のリンパ球並びに線維芽細胞の浸潤を立証した。理由は不明であるがA氏節の出現頻度と血栓のそれは逆の関係にあると云われ^{11), 13)}、吾々の症例でもA氏節を認めた4例には血栓を立証しなかつた。木本⁷⁾、小沢¹¹⁾は心筋細胞の萎縮、肥大、空胞形成、色素沈着、核の変性を認め、Enticknap²⁾は瀰漫性の心筋細胞の原形質並びに核の変化をきたしたものはあるが、このことは被検組織が自己融解を起こす前に固定されたか否かに大部分関係していると云う。吾々も心筋の肥大、空胞又は水腫様変性を認めたが僧帽弁狭窄に因るものか否かは更に検討を要すると考えられる。

心筋間質にA氏節を認める事はまれで、McKeown⁸⁾によれば24例中この部にA氏節を認めたものは2例にすぎず、残りの22例は心内膜又は心内膜下にこの病変

が立証された。吾々の症例では心筋間質には1例もA氏節が認められなかつた。

Decker 等¹⁾は屢々リンパ球浸潤が心内、外膜及び心筋層内に見られ、これとリウマチとの関係は明らかではないが、血栓と合併することが多いと云い、Enticknap²⁾はこのようなA氏細胞を含まない細胞浸潤はリウマチと無関係であると述べている。Wagenvoort¹³⁾は30.5% (118例中36例) にリンパ球を主とする細胞浸潤を認め、これは心筋層よりもむしろ心内外膜に多く、血栓並びに心房細動と併存する傾向を示すが、A氏節とは出現頻度に於て逆の関係にあると云う。吾々は心筋間質の細胞浸潤を2例に認めたが1例ではこの変化は強度且瀰漫性で、交連切開後恒久性心房細動をきたし、8ヵ月後キニジン療法によりようやく消退した。Wagenvoort¹³⁾もこのような症例をあげ、心筋間の細胞浸潤は原因がなんであろうと判断伝導を障碍して心房細動を起こりやすくし、他方心房細動は心耳壁の貧血をきたすが故に炎衛性反応をもたらすと述べている。

吾々は心筋層内に器質化した陳旧性動脈血栓、血管壁の類線維変性を各1例に認めたがこれらリウマチ性心炎の結果と判断される。

心外膜に於ては小沢¹¹⁾は細胞浸潤、出血、滲出物を認め、Enticknap²⁾は上被細胞の立方体化、小動脈炎、表面の不規則化、出血をきたしたものはあるがA氏節は1例にも認められず、これらの変化の中のあるものは手術に伴う外傷が原因であると述べている。吾々も少数例に肥厚と細胞浸潤を認めたに過ぎない。

肺・心耳の組織学的所見と臨床学的事項との対比(表)

先づ肺の biopsy 所見に就いて述べると、肺胞壁並びに血管の変化と年齢及び病歴の長さとの間には一定の関係が見られず、症状の軽度なもの(症例14, 15)ではこれらの病変は軽度のものである。心電図学上16例中10例に右心肥大を認めたがこれとの間にも一定の関係はない。BSP 試験により肝機能を検査した15例中2例正常、12例軽度障害、1例高度障害の結果を得たがこれに関しても同様なことが云える。

術前心内カテーテル検査を行ったものは8例であるが、全例に肺動脈圧亢進が見られ(正常中間値8~19mmHg)、40mmHg以上を肺高血圧とすると4例(症例1, 2, 3, 8)がこれに属し、肺毛細管圧は症例7を除きすべて亢進し(正常値5~13mmHg)、血漿滲透圧即ち25mmHgを凌駕するものは8例中6例(症例1, 3, 4, 5, 6, 14)で、肺血管抵抗は3例(症例1, 7, 8)

表一 肺・心耳の Biopsy 所見と臨床学的事項との対比

番号	患者	年齢	性別	発病から 発症 (年)	分類 N.Y.H.A.	心電図		肝機能 障害 BSP	PAP 中間値 mmHg	"PC" P mmHg	PVR dynes.sec. cm ⁻⁵ /M ²	C I l/min/M ²	肺病変		心 Aschoff 結節	耳病変	
						R.V.H.	A.F.						肺胞壁	血管		細 膜	腔 潤
1	菅原	26	♂	0.6	Ⅲ	あり	なし	—	48.0	32.0	282	4.53	+	+	—	—	なし
2	中村*	21	♂	2.0	Ⅳ	なし	あり	+	25.0	22.5	201	2.50	+	+	—	+	あり
3	児玉*	45	♂	5.5	Ⅲ	あり	なし	+	62.0	57.0	128	2.14	+	+	—	+	なし
4	今田	20	♂	3.0	Ⅲ	あり	あり	+	45.0	32.0	205	5.06	+	+	+	+	なし
5	内山*	36	♂	4.0	Ⅲ	あり	あり	+	32.5	31.0	47	2.56	+	+	—	+	なし
6	瀬戸	27	♂	2.0	Ⅲ	あり	なし	+	23.4	11.0	317	2.98	+	+	—	+	なし
7	西富	22	♂	3.0	Ⅲ	あり	なし	+	55.0	38.9	356	4.44	+	+	—	+	なし
8	阿南	32	♂	10.0	Ⅲ	あり	なし	+					+	+	—	+	なし
9	末次	39	♂	2.0	Ⅲ	あり	なし	+					+	+	—	+	なし
10	入木	30	♂	5.0	Ⅲ	あり	なし	+					+	+	—	+	なし
11	柳川	39	♂	6.0	Ⅲ	あり	なし	+					+	+	—	+	なし
12	岡	46	♂	7.0	Ⅲ	あり	なし	+					+	+	—	+	なし
13	末村	33	♂	3.0	Ⅲ	あり	なし	+					+	+	—	+	なし
14	山崎	31	♂	3.0	Ⅲ	あり	なし	+					+	+	—	+	なし
15	赤瀬	22	♂	5.0	Ⅲ	あり	なし	+					+	+	—	+	なし
16	田村*	29	♂	12.0	Ⅲ	あり	あり	+					+	+	—	+	なし

* ……僧帽弁閉鎖不全を合併, RVH…右心肥大, AF…心房細動, PAP…肺動脈圧, "PC" P…肺毛細管圧, PVR…肺血管抵抗, CI…心指数.

に亢進していた(正常値は 100~200 dynes. sec. cm⁻⁵/M²). 心指数は全例に於て略々正常 (2.2~4.4 l/min/M²) であつた. 肺動脈圧が比較的低く, 肺毛細管圧の正常であつた症例 7 では肺胞壁及び血管は正常に近く, この反面略々同様の血行動態を示した症例 2 では高度の組織学的変化が認められた. 肺高血圧を示す症例 1 では肺の病変が比較的軽度であつた.

次に左心耳の biopsy 所見と臨床学的事項との関係に就いて述べる.

7 例 (症例 2, 3, 5, 10, 11, 12, 16) 即ち 44% にリウマチ性関節炎の既往が認められ, この中の何れにも A 氏節は発見できず, 5 例に非特異的炎症性反応を認めた. 心電図学上心房細動を認めたもの 5 例 (31%) で血栓を発見した 3 例中 1 例はこれに属した.

Goodale 等³⁾ は肺血管抵抗の増大度と肺胞壁及び肺血管壁の組織学的変化の程度との間には密接な関係なく, たとえ肺の病変が高度であつても弁口切開術により肺血管抵抗が著明に減少すると共に素晴らしい臨床的改善が得られることより肺動脈圧亢進には血管収縮性因子が大いに関与していると述べている. Goyette 等⁴⁾ は例外はあるが著しい肺胞並びに肺血管の病変は病態の長い年長者, 疾病の進行したもの (心電図学上右心肥大, レントゲン学上肺の fibrosis 及び hemosiderosis のあるもの, 肺動脈圧, 全肺抵抗, 肺血管抵抗の増大したものに認められると云う. 木本²⁾ は肺の血行動態と組織学的変化との間に多少の関連性を認め, 小沢¹⁾ は肺小血管の器質的变化を内腔と壁厚の比を以て量的に表現し, この値が 3.0 以下では肺循環に明らかな影響を及ぼし, 余り明確ではないが肺胞—動脈血酸素張力較

差が 40mmHg 以上となると器質的変化が認められると報告し、吉原等¹⁴⁾は左房圧が 40mmHg 以上の場合には著明な肺血管の内中膜肥厚が見られると云う。

要するに肺の組織学的変化と種々の臨床的事項との間には多少の関連はあるが密接なものではないと云うのが事実のようである。

Enticknap²⁾ は左心耳の A 氏節と臨床症状 (原因不明の発熱、血沈の亢進、心電図の異常) とは無関係であると云う。Hartleb 等⁹⁾ は A 氏節とリウマチの既往の有無、血清 antistreptolysin 価、術後リウマチの再燃との関係を調査し、この組織所見は僧帽弁狭窄はリウマチで起こつたことを示すが、リウマチの活動性を意味するものではないと結論した。Soloff¹²⁾ 等及び吉原等¹⁴⁾ は所謂 postocommissurotomy syndrome と左心耳の A 氏節とは無関係であると云う。Wagenvoort¹³⁾ は左心耳の非特異的炎症性反応は血栓及び心房細動と併存する傾向があると報告しているが吾々の少数例からは何も云うことができない。

総 括

僧帽弁狭窄症 16 例の肺並びに左心耳の biopsy を行い次の結果を得た。

(1) 12 例に心臓弁膜症細胞、2 例に肺胞内分泌液潴溜 (肺浮腫)、15 例に種々な程度の肺胞壁肥厚、全例に肺毛細管拡張、15 例に肺動脈の内、中膜肥厚及び静脈壁全体の肥厚を認めた。

(2) 14 例に心内膜肥厚、2 例に壁在性血栓、4 例 (25%) に Aschoff 氏結節 (すべて心内膜下組織)、同数例の同じ部位にリンパ球並びに線維芽細胞浸潤を認めた。心筋細胞では正常 2 例、肥大 4 例、大多数は浮腫性で変性 (水腫様又は空胞) を認めたものがある。心筋間質に細胞浸潤を認めたものは 2 例で、瀰漫性且高度の浸潤のあつた 1 例は交連切開後恒久性心房細動をきたした。心外膜の肥厚又は細胞浸潤は 4 例に認められた。

(3) 上記の病理組織学的変化と種々な臨床的事項 (年齢、リウマチ性関節炎の既往の有無、発病から手術迄の期間、疾病の程度、心電図所見、心内カテーテル所見) とを対比したが何れとの間にも一定の関係は認められなかつた。

参 考 文 献

1) Decker, J.P., Hawn, C.V.Z., and Robbins, S.L.: Rheumatic "Activity" as Judged by the Presence of Aschoff Bodies in Auricular

Appendages of Patients with Mitral Stenosis. I. Anatomical Aspects. *Circulation*, **8**, 161, 1953.

- 2) Enticknap, J.B.: Biopsy of the Left Auricle in Mitral Stenosis. *Brit. Heart J.*, **15**, 37, 1953.
- 3) Goodale, F., Jr., Sanchez, G., Friedlich, A. L., Scale, J.G., and Myers, G.S.: Correlation of Pulmonary Arteriolar Resistance with Pulmonary Vascular Changes in Patients with Mitral Stenosis, before and after Valvulotomy. *New Engl. J. Med.*, **252**, 979, 1955.
- 4) Goyette, C.E.M., Farinacci, C.C.J., Forsee, C. J. H., and Blake, M. H. A.: The Clinicopathologic Correlation of Lung Biopsies in Mitral Stenosis. *Amer. Heart J.*, **47**, 645, 1954.
- 5) Hartleb, O., Michel, D., und Herbst, M.: Zur Bedeutung der Aschoffschen Knötchen als Aktivitätskriterium bei Mitralstenosen. *Klin. Wschr.*, **36**, 203, 1958.
- 6) Henry, E.W.: The Small Pulmonary Vessels in Mitral Stenosis. *Brit. Heart J.*, **14**, 406, 1952.
- 7) 木本誠二: 外科的心臓疾患における心・肺の解剖学的並びに病理組織学的研究. 心臓外科学研究, 194, 医学書院, 1958.
- 8) Mckeown, F.: The Left Auricular Appendage in Mitral Stenosis. *Brit. Heart J.*, **15**, 433, 1953.
- 9) Messen, H.: Die Lunge bei der Mitralstenose. *Dtsch. Med. Wschr.*, **81**, 1445, 1956.
- 10) O'Neal, R. M., Thomas, W. A., Lee, K. T., and Rabin, E.R.: Alveolar Wall in Mitral Stenosis. *Circulation*, **15**, 64, 1957.
- 11) 小沢凱夫: 後天性弁膜症に於ける臨床的並びに病態生理学的研究—肺及び左心耳の biopsy に関する研究. 心臓外科学研究, 141, 医学書院, 1958.
- 12) Soloff, L. A., Zatuchi, J., Janton, D. H., O'Neill, T.J.E., and Glover, R.P.: Reactivation of Rheumatic Fever Following Mitral Commissurotomy. *Circulation*, **8**, 481, 1953.
- 13) Wagenvoort, C.A.: The Significance of the Non-specific Inflammation in Auricular Appendages of Patients with Mitral Stenosis. *Acta Med. Scand.*, **157**, 307, 1957.
- 14) 吉原好之, 升田ヨシエ: 手術の立場から見た僧帽弁々膜症の生態病理的研究. 臨床外科, **10**, 17, 1955,

附 図 説 明

- Fig. 1**—肺胞内に遊出した心臓弁膜細胞 (矢印, ヘモザデリン貪喰), 肺胞壁の軽度肥厚を示す, $\times 400$: H. E.
- Fig. 2**—肺胞内分泌液滯溜 (肺浮腫), $\times 200$: H.E.
- Fig. 3**—肺胞壁の線維増殖に因る肥厚, 小動脈の内, 中膜肥厚を示す, $\times 100$: H.E.
- Fig. 4**—肺の Fibrosis と小動脈の内中膜肥厚を示す, $\times 100$: H.E.
- Fig. 5**—肺小動脈の内 (IN), 中 (ME) 膜肥厚を示す, $\times 100$: Elastica-van Gieson.
- Fig. 6**—内膜肥厚のため完全に閉鎖した肺小動脈(矢印), 肺胞壁の線維増殖に因る肥厚を示す, $\times 100$: H.E.
- Fig. 7**—肺静脈壁の肥厚 (厚さの不均等), $\times 100$: H.E.
- Fig. 8**—肺血管の類線維変性, $\times 100$: H.E.
- Fig. 9**—心内膜の著しい肥厚 (一部疣贅性), $\times 100$: H.E.
- Fig. 10**—左心耳内血栓 (TH), $\times 100$: H.E.
- Fig. 11**—心内膜下組織に於ける Aschoff 氏結節, $\times 400$: H.E.
- Fig. 12**—心筋肥大 (心筋細胞の核が大小不同), $\times 400$: H.E.
- Fig. 13**—心筋の水腫様変性, $\times 400$: H.E.
- Fig. 14**—心筋間質に於ける線維芽細胞浸潤, $\times 200$: H.E.
- Fig. 15**—心筋層内の陳旧性動脈血栓 (器質化を認める), $\times 100$: H.E.
- Fig. 16**—左心耳血管壁の類線維変性, $\times 100$: H.E.



