

---

## 症例報告

---

### 妊娠後期に僧帽弁腱索断裂によるうっ血性心不全を発症した Marfan 症候群の 1 例

奈良県立医科大学第 1 内科学教室

山本 広光, 中谷 秀隆, 中嶋 民夫, 土肥 直文,  
上村 史朗, 橋本 俊雄, 土肥 和紘

#### A CASE OF MARFAN SYNDROME ASSOCIATED WITH CONGESTIVE HEART FAILURE DUE TO RUPTURED CHORDAE TENDINEAE IN LATE PREGNANCY

HIROMITSU YAMAMOTO, HIDETAKA NAKATANI,  
TAMIO NAKAJIMA, NAOFUMI DOI, SHIRO UEMURA,  
TOSHIO HASHIMOTO and KAZUHIRO DOHI

*First Department of Internal Medicine, Nara Medical University*

Received November 22, 2000

*Abstract:* We report a rare case of Marfan syndrome associated with congestive heart failure due to ruptured chordae tendineae in late pregnancy. A 29-year-old woman, who was 32 weeks pregnant, was admitted to our hospital with complaints of dyspnea on exertion. Although she had had severe myopia, she was never found to have a cardiac murmur. On physical examination, arachnodactyly was revealed, and both the wrist sign and the thumb sign were positive. A chest radiography showed bilateral pleural effusion, cardiomegaly, and scoliosis. Echocardiography showed mitral valve prolapse (MVP) with ruptured chordae tendineae and severe mitral regurgitation. The patient was diagnosed as having Marfan syndrome with congestive heart failure due to ruptured chordae tendineae. She was treated with diuretics and a daily continuous intravenous drip of vasodilator (ISDN, 3.6 mg/h), dopamine (5.0  $\mu$ g/kg/min) and dobutamine (10.0  $\mu$ g/kg/min). Due to the appearance of pulmonary edema on the 5th hospital day, positive end-expiratory pressure (PEEP) and an extracorporeal ultrafiltration method (ECUM) were performed. Although an emergency cesarean section was performed on the 6th hospital day, congestive heart failure and low-grade fever persisted. On the 27th hospital day, mitral valve replacement (MVR) was performed. Subsequently, the patient's congestive heart failure gradually improved. Histological analysis of the mitral valve extracted on MVR revealed muciform changes and infiltration of inflammatory cells in the mitral valve leaflets. These findings are consistent with changes of mitral valve leaflet related to the Marfan syndrome having both mitral valve prolapse and infectious endocarditis.

---

**Key words :** Marfan syndrome, mitral valve prolapse, infectious endocarditis

はじめに

Marfan 症候群は、1894 年に Marfan が手足の細長い 5 歳の少女について報告した、結合織の脆弱化による疾患である。その後、眼、心・大血管疾患および筋骨格異常を呈することが明らかにされた<sup>1)</sup>。特に、予後を左右する心・大血管疾患の合併は、きわめて重要である。一般に、Marfan 症候群での心・大血管疾患の合併は、大動脈の拡大(aortic enlargement)、大動脈弁輪拡張症(annulo-aortic ectasia)に伴う大動脈弁閉鎖不全症、解離性大動脈瘤などの大動脈疾患であると報告されている<sup>2)</sup>。

今回著者は、妊娠後期に僧帽弁の腱索断裂によるうっ血性心不全を発症した Marfan 症候群の 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：29 歳，女性，主婦。

主 訴：労作時呼吸困難。

既往歴：9 歳 近視(右 0.03, 左 0.01)。

家族歴：特記事項はない(同胞に Marfan 症候群はいない)。

現病歴：学童期から高度の近視であったが、学校健診で心雑音を指摘されたことはなかった。最終月経は平成 10 年 11 月 8 日であり、近医で妊娠の経過を観察されていた。妊娠第 31 週から労作時に呼吸困難を自覚するようになり、症状が増悪するので平成 11 年 7 月 5 日に同院

を受診した。胸部レントゲン所見からうっ血性心不全と診断され、当院に紹介された。

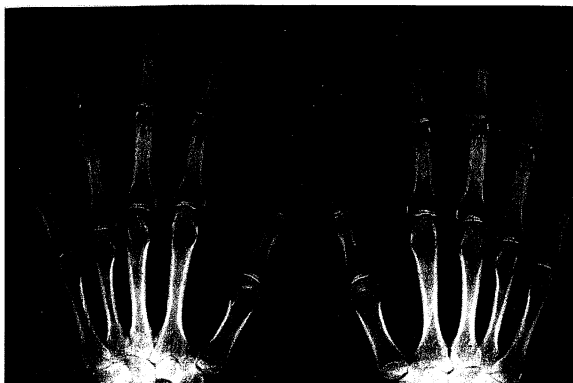
入院時身体所見：身長 162 cm。体重 50 kg。指極 163 cm。血圧 右 110 /60 mmHg, 左 110 /60 mmHg。脈 拍 120 / 分, 整。意識は清明。くも状指と右に凸の側彎を認める。結膜は貧血様であるが、黄染はない。表在リンパ節を触知しない。心音は I 音が減弱しており、心尖部に最強点を有する全収縮期雑音(Levine 4/VI)を聴取す

Table 1. Laboratory data on admission

Urinalysis			
Protein	(+)	CHE	185 IU/L
Sugar	(-)	γ-GTP	29 IU/L
Ketone	(-)	TP	6.5 g/dl
Occult blood	(-)	Alb	3.7 g/dl
		TC	224 mg/dl
Hematology			
		TG	140 mg/dl
WBC	10,400 /μl	BUN	19 mg/dl
RBC	351 × 10 <sup>4</sup> /μl	Scr	0.6 mg/dl
Ht	30.6 %	Na	131 mEq/dl
Hb	10.2 g/dl	K	3.6 mEq/dl
Plt	35.5 × 10 <sup>4</sup> /ml	Cl	86 mEq/dl
		Ca	8.7 mg/dl
		Glu	102 mg/dl
ESR			
			36mm/1h
Blood biochemistry		Endocrinology	
T-Bil	0.9 mg/dl	hANP	136 pg/ml
Alp	351 IU/L	BNP	708 pg/ml
GOT	27 IU/L	Blood culture	
GPT	14 IU/L	negative	
LDH	210 IU/L		



(a)



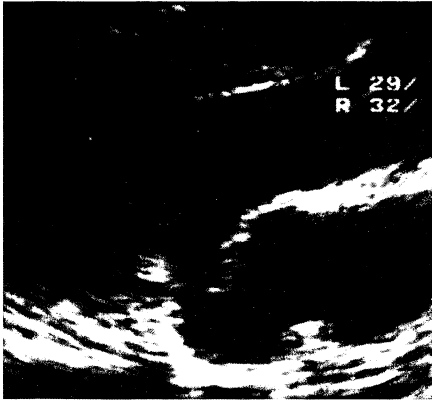
(b)

Fig. 1. a) Chest X-P on admission. Chest X-P on admission showed bilateral pleural effusion, cardiomegaly and scoliosis.  
b) Hand X-P on admission. Metacarpal index = 8.4.

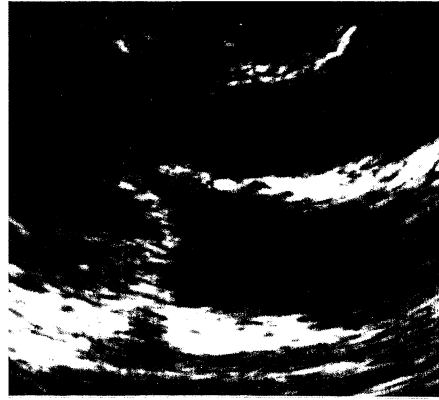
る。呼吸音は両肺底部で減弱しており、同部に大水泡音を聴取する。腹部は平坦、軟で、肝・脾・腎を触知しない。両下腿に浮腫を認める。神経学的所見に異常を認めない。母指徴候と手首徴候を認める。

入院時検査成績：検尿では、蛋白が陽性であった。血

液学的検査では、白血球数が  $10,400/\mu\text{l}$  に増多していた。さらに、赤血球数が  $351\text{万}/\mu\text{l}$ 、ヘマトクリットが  $30.6\%$ 、およびヘモグロビンが  $10.2\text{g/dl}$  であり、正球性正色素性貧血を呈していた。赤沈は、 $36\text{mm}/1\text{時間}$  であり、軽度に促進していた。血液生化学的検査は、Na が  $131$



(a)



(b)

Fig. 2. Echocardiography on admission.

a) systole. b) diastole.

Echocardiography showed severe mitral valve prolapse.

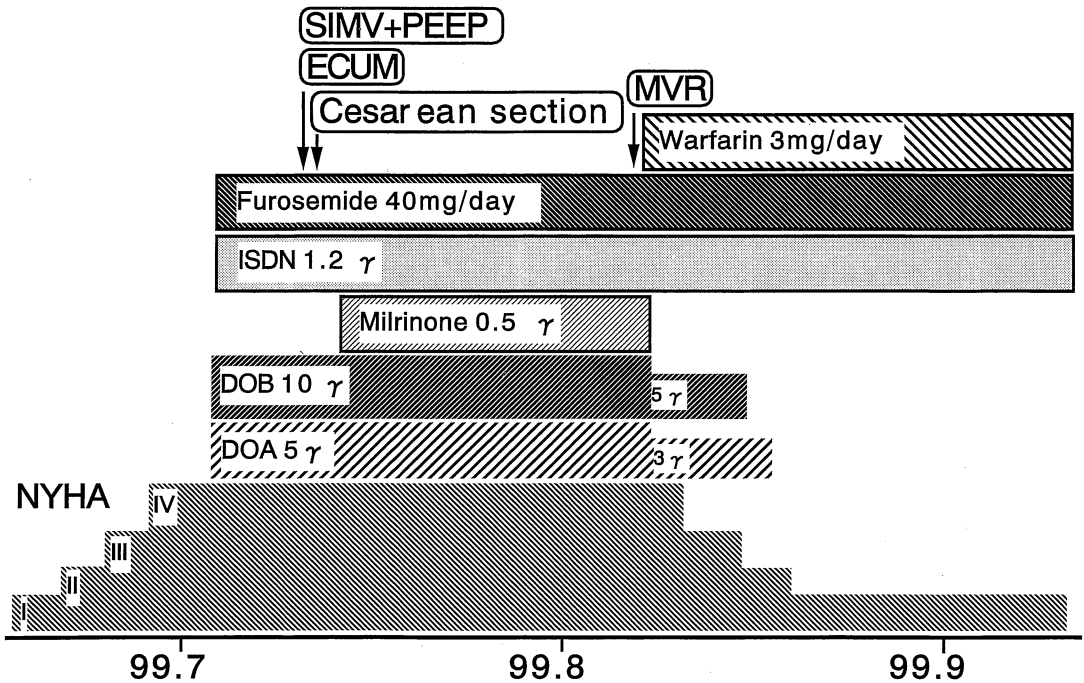


Fig. 3. Clinical course.

SIMV: synchronized intermittent mandatory ventilation, PEEP: positive end-expiratory pressure, ECUM: extracorporeal ultrafiltration method, MVR: mitral valve replacement, ISDN: isosorbide dinitrate, DOB: dobutamine, DOA: dopamine, NYHA: New York Heart Association class.

mEq/dl であり、低 Na 血症を呈していた。内分泌学的検査では、心房性ナトリウム利尿ペプチド(atrial natriuretic peptide; ANP, 正常値 43.0 pg/ml 以下)は 136 pg/ml, 脳性ナトリウム利尿ペプチド(brain natriuretic peptide; BNP, 正常値 18.4 pg/ml 以下)は 708 pg/ml であり、いずれも高値であった。動脈血液培養検査では、好気性および嫌気性の細菌は検出されなかった (Table 1)。

入院時胸部単純 X 線写真: 脊柱は右に凸の側彎を呈していた。心胸郭比は 61% であり、増大していた。両側に胸水の貯留を認めた (Fig. 1a)。

入院時手指単純 X 線写真: 中手骨の縦径と横径の比である metacarpal index が 8.4 であり、高度の骨格異常を呈していた (Fig. 1b)。

入院時心電図: 洞性頻脈と左側高電位差を示した。

入院時経胸壁心臓超音波: B モード長軸像で、収縮期に僧帽弁前尖が高度に逸脱しており、腱索の断裂も認められた (Fig. 2)。さらに、逸脱に伴う高度の僧帽弁逆流が認められた。

入院後経過: 本例は、学童時からの高度の近視、骨格異常、および腱索断裂による高度の僧帽弁逸脱症を呈したことから Marfan 症候群と診断された。腱索断裂による僧帽弁逸脱の増悪に、妊娠による循環血漿量の増大が加わってうっ血性心不全を発症したものと判断された。入院第 1 日目から利尿薬、血管拡張薬、およびカテコラミンを静脈内に持続投与した。しかし、入院第 5 日目に急性肺水腫を呈したので持続的陽圧呼吸管理下に限外濾過を実施し、入院第 6 日目に緊急帝王切開術を施行し、男児を出産した。術後もうっ血性心不全が遷延するので、入院第 27 日目に僧帽弁置換術を施行した。その後は順調に経過して心不全症状が軽減し、入院第 67 日目に退院した (Fig. 3)。

摘出した僧帽弁の組織: 弁尖部は肥厚しており、Marfan 症候群に伴う僧帽弁変性所見の粘液様変性を示した (Fig. 4a)。さらに、弁辺縁部に炎症細胞の浸潤と菌塊が認められており、活動性の感染性心内膜炎の所見に一致していた (Fig. 4b)。

## 考 察

### 1. Marfan 症候群の診断

Marfan 症候群は、1894 年に Marfan が手足の細長い 5 歳の少女について報告した、結合織の脆弱化による疾患である。その後、眼疾患、心・大血管疾患、および筋骨格異常を呈することが明らかにされており、遺伝様式も常染色体優性遺伝であることが判明している。

その診断は比較的容易であるが、困難な症例も存在する。Pyeritz, et al.<sup>1)</sup>は、Marfan 症候群の診断項目として 4 つの項目を挙げている。つまり、眼疾患の合併、心・大血管疾患の合併、筋骨格異常、および家族歴の有無である。彼らは、眼疾患について Marfan 症候群の 60% が水晶体亜脱臼を合併するが、高度の近視を示すにすぎないものも症例の 35% にみられたと報告している<sup>1)</sup>。本例は、水晶体亜脱臼を示さなかったが、学童期から高度の近視を指摘されていることから眼疾患を有しているものと判断された。

Marfan 症候群の心・大血管疾患の合併は、大動脈疾患の合併が最も多く、症例の 85% が大動脈の拡大を呈したとの報告もある<sup>2)</sup>。しかし、Brown, et al.<sup>3)</sup>は、Marfan 症候群 35 例のうち 31 例 (90%) に僧帽弁逸脱が合併していたことを報告し、Marfan 症候群では僧帽弁疾患、特に僧帽弁逸脱症が高率に合併しているという。本例は、入院時の経胸壁心臓超音波検査で大動脈の拡大や大動脈弁輪拡張症に伴う大動脈閉鎖不全症を欠いていたが、高度の僧帽弁逸脱とそれに伴う逆流が認めら



(a)



(b)

Fig. 4. Histological analysis of mitral valve extracted on MVR.

a) Muciform change was observed in mitral valve leaflets.

b) Infiltration of inflammatory cells was observed in the margin of mitral valve leaflets.

れ、さらには腱索の断裂も確認された。本例は心雑音を指摘されたことがなかったが、摘出僧帽弁組織所見で弁尖部の肥厚および粘液様変性を呈していたことから、僧帽弁の脆弱化による僧帽弁逸脱がすでに存在していた可能性がある。これに加えて妊娠後期に腱索が断裂して逸脱の程度が高度になり、重症のうっ血性心不全を発症した可能性が捨てきれない。

Pyeritz, et al.<sup>1)</sup>は、Marfan 症候群での筋骨格異常のうち、くも状指の出現頻度が 90 %、側彎の出現頻度が 70 % であると報告している。Walker, et al.<sup>6)</sup>は、Marfan 症候群 33 例のうち、母指を手掌内に把握し手掌の尺側から母指の突出を示す母指徴候の陽性を 19 例(58%)に、一方の母指と小指で他方の手首を把握し 1cm 以上の接着を示す手首徴候の陽性を 27 例(80%)に認めたと報告している。本例は、くも状指、右に凸の側彎、さらに母指徴候および手首徴候を有しており、骨格異常を合併していたと考えられる。さらに、metacarpal index<sup>7)</sup>も 8.4 であり、日本人であることを考えると、骨格異常の存在は明らかといえる。

一般に本症候群は、遺伝子異常による結合織の脆弱化で発症するといわれ、常染色体優性の遺伝様式をとる。本例の家族歴に Marfan 症候群と診断された同胞はいなかった。しかし、McKusick<sup>8)</sup>は、非遺伝性の発症が症例の約 15 % に存在すると報告しており、本例も非遺伝性の発症である可能性が高い。

Pyeritz, et al.<sup>1)</sup>は、Marfan 症候群の診断にこれらの 4 項目のうち、少なくとも 2 項目以上を満足する必要があるとしている。本例は、家族歴がないが 3 項目を満足しているので、Marfan 症候群と診断された。

## 2. Marfan 症候群と感染性心内膜炎

Marfan 症候群での心・大血管疾患の合併は、生命予後を左右するために重要視されている。一般に Marfan 症候群の心・大血管疾患の合併は、解離性大動脈瘤や大動脈弁輪拡張症に伴う大動脈弁閉鎖不全症が大半を占める<sup>2)</sup>。なかでも解離性大動脈瘤は、致死性になる場合があり、重要である<sup>2)</sup>。さらに、Marfan 症候群の妊婦は、出産時に解離性大動脈瘤の発症率が高くなる傾向にある<sup>8)</sup>。本例は、大動脈疾患を合併していなかったが、腱索断裂で僧帽弁逸脱が重症化し、妊娠による容量負荷も加わって重症の急性左心不全を発症したと考えられる。さらに、緊急帝王切開後の感染で感染性心内膜炎を合併した。Marfan 症候群に合併した感染性心内膜炎は、本邦で数例の報告<sup>9,10)</sup>がみられる。いずれも、僧帽弁逸脱を有しており、僧帽弁が感染源であった。Soman, et al.<sup>11)</sup>は、Marfan 症候群に合併した感染性心内膜炎は他の心

臓弁膜症に合併した感染性心内膜炎での感染源が高率に大動脈弁であるのとは異なり、僧帽弁が感染源になると報告している。さらに、McKusick<sup>8)</sup>は、僧帽弁が感染源になる機序を以下のように説明している。つまり、Marfan 症候群での僧帽弁部に弁尖の肥厚、硝子様変性、および粘液様変性が認められ、この変化によって僧帽弁が脆弱化して僧帽弁逸脱症が発症する。このために僧帽弁部での血流が層流から乱流になり、僧帽弁での菌の付着を容易にして僧帽弁での感染巣が形成される。本例の感染性心内膜炎は、うっ血性心不全の発症時に白血球の増多が認められたが軽度であり、それ以外の感染徴候がなかったことから、感染性心内膜炎でうっ血性心不全を発症したとは考え難い。腱索断裂による僧帽弁逸脱が重症化してうっ血性心不全を発症し、それに加えて緊急帝王切開時の感染による菌血症が感染性心内膜炎を併発したと考えられる。

## 3. Marfan 症候群を合併した妊婦の管理

Marfan 症候群の妊婦は、2 つの重大な問題を抱えている。1 つは、周産期に心・大血管疾患を合併することであり、特に解離性大動脈瘤の合併は母子ともに致死性になることがあるので注意が欠かせない<sup>8)</sup>。大動脈疾患の検索は、胎児への影響を考慮して心血管造影検査よりも非侵襲的な経食道心エコーあるいは心 MRI で実施される。妊娠前および妊娠中に大動脈径が拡大する例と大動脈径が 5.5 cm を越える例は、解離性大動脈瘤を高率に合併するので、周産期での外科的治療も積極的に考慮する必要がある<sup>8)</sup>。心・大血管疾患を合併した Marfan 症候群の妊婦は、経膈分娩よりも帝王切開が選択される。本例は、幸いにも大動脈弁輪拡張症に伴う大動脈弁閉鎖不全症や解離性大動脈瘤などの大動脈疾患を合併していなかった。しかし、高度の僧帽弁逸脱による重症のうっ血性心不全を発症したので母子ともに危篤な状態となり、緊急帝王切開が必要になった。このように本例は、重症の僧帽弁逸脱による難治性うっ血性心不全を合併しており、重症化する前に早期の帝王切開を積極的に考慮する必要があったと思われる。

もう 1 つの問題点は、Marfan 症候群が遺伝疾患であり、50 % の頻度で胎児に遺伝する<sup>8)</sup>ことである。妊娠前に Marfan 症候群と診断されている場合は心・大血管疾患の検索が必須になるが、胎児が Marfan 症候群を発症する可能性のあることを十分に説明しておく必要がある。

## 結 語

妊娠後期に僧帽弁腱索断裂によるうっ血性心不全を発症した Marfan 症候群の 1 例を経験したので、若干の文

献的考察を加えて報告した。

本論文の要旨は、日本循環器学会第88回近畿地方会(平成11年12月,神戸)で発表した。

## 文 献

- 1) **Pyeritz, R.E. and McKusick, V.A.** : The Marfan syndrome: diagnosis and management. *N. Engl. J. Med.* **300** : 772-777, 1979.
- 2) **Murdoch, J.L., Walker, B.A., Halpern, B.L., Kuzma, J.W. and McKusick, V.A.** : Life expectancy and causes of death in the Marfan syndrome. *N. Engl. J. Med.* **286** : 804-808, 1972.
- 3) **McKusick, V. A.** : The cardiovascular aspects of Marfan's syndrome: a heritable disorder of connective tissue. *Circulation* **11** : 321-342, 1955.
- 4) **Spangler, R. D., Nora, J. J., Lortscher, R. H., Wolfe, R.R. and Okin, J. T.** : Echocardiography in Marfan's syndrome. *Chest* **69** : 72-78, 1976.
- 5) **Brown, O. R., Demots, H., Kloster, F. E., Roberts, A., Menashe, V.D. and Beals, R. K.** : Aortic root dilatation and mitral valve prolapse in Marfan's syndrome. *Circulation* **52** : 651 - 657, 1975.
- 6) **Walker, B.A. and Murdoch, J. L.** : The wrist sign: a useful physical finding in the Marfan syndrome. *Arch. Intern. Med.* **126** : 276-277, 1970.
- 7) **Eldridge, R.** : The metacarpal index: a useful aid in the diagnosis of the Marfan syndrome. *Arch. Intern. Med.* **113** : 140-146, 1964.
- 8) **Elkayam, U., Ostrzega, E., Shotan, A. and Mehra, A.** : Cardiovascular problems in pregnant women with the Marfan syndrome. *Ann. Intern. Med.* **123** : 117-122, 1995.
- 9) **川井伸一郎, 津田 司, 中西 慶, 桶波 満, 伴信太郎, 石田 博, 勝村達喜** : マルファン症候群に合併した感染性心内膜炎の2治験例. *川崎医学会誌* . **16** : 297-302, 1990.
- 10) **八田光弘, 藤原 直, 福島靖典, 橋本明政, 中村憲司, 高橋早苗** : マルファン症候群に合併した感染性心内膜炎の2治験例. *日胸外会誌* . **32** : 128-135, 1984.
- 11) **Soman, V.R., Breton, G., Hershkovits, M. and Mark, H.** : Bacterial endocarditis of mitral valve in Marfan syndrome. *Br. Heart. J.* **36** : 1247-1253, 1974.