

断層心エコー法による若年者における 僧帽弁逸脱症の疫学的研究

— 成因とリスクに関する検討 —

	大 阪 大 学	石 田 良 雄			
(共同研究者)	同	安 東 明 夫	大 河 内 寿 一	白 石 純 三	
	同	藤 井 謙 司	尾 崎 仁	松 山 泰 三	
	同	西 岡 浩 嗣	吉 田 豊	上 松 正 朗	
	同	佐 藤 秀 幸	田 内 潤	北 畠 顕	
	同	鎌 田 武 信			

Echocardiographically Documented Mitral Valve Prolapse: Epidemiologic Studies in the Young Population

by

Yoshio Ishida, Akio Ando,

Toshikazu Okochi and Jyunzo Shiraishi

Faculty of Health and Sport Sciences, Osaka University

Kenshi Fujii, Hitoshi Ozaki, Hirotsugu Nishioka,

Yutaka Yoshida, Masaaki Uematsu, Hideyuki Sato,

Jun Tanouchi, Akira Kitabatake and Takenobu Kamada

The First Department of Medicine

Osaka University School of Medicine

ABSTRACT

Two thousand and sixteen young students (18—22 yrs) were prospectively examined for the presence of mitral valve prolapse (MVP) as manifested by two-dimensional echocardiography. Abnormalities of mitral valve closure in systole (slip, displaced coaptation and dislocation of either or both mitral leaflets) were found in 24.4% of 1767 male students and in 31.9% of 249 female students. Twenty five students (1.2%) showed

marked superior motion of anterior mitral leaflet above the level of the mitral ring in systole. Among the 25 students with marked MVP, 20 underwent further examination about the clinical features. One had pectus excavatum. The mean ratio of anteroposterior to lateral chest diameters was lower in the MVP group ($61 \pm 7\%$) than in normal students ($70 \pm 5\%$). During postural test, abnormal response of either heart rate or blood pressure to standing, vagotonic response such as orthostatic hypotension or hyperadrenergic response such as marked tachycardia was demonstrated in 5 students. An increase in plasma norepinephrine concentration from supine to standing position was greater in the MVP group than in normal control group. Thus, the presence of narrow anteroposterior chest diameter and dysautonomia was noted in the MVP group. These may be partly related to the cause of MVP as suggested by previous investigators. As other clinical features, Holter ECG monitoring demonstrated supra ventricular tachycardia in 3 students including 1 with a complaint of syncope. Doppler echocardiography demonstrated a small degree of mitral regurgitation in 4 students. However, all the MVP students revealed no sign of either myocardial ischemia or heart failure at rest and during submaximal ergometer exercise test. These subjects with arrhythmia or mitral regurgitation should be needed long-term follow-up since the prognosis has not been well elucidated. From these results, we recognized the importance of the screening test for mitral valve prolapse by two-dimensional echocardiography in the young population.

要 旨

断層心エコー法により大阪大学新入学生（18～22歳）2016名を対象に僧帽弁逸脱症（MVP）の検診を行い、25.2%（男子24.4%，女子31.9%）にMVPを認めた。最もMVPの程度の強いGradeⅢの例25例（1.2%）において、成因およびリスクに関する検討を行なった。

GradeⅢ群には、漏斗胸の1例が含まれ、また胸郭前後径/横径比は61%で正常群の70%より有意に低く胸郭の扁平化を認めた。立位負荷時の心拍、血中ノルエピネフリン濃度変化より、vago-tonyあるいはhyperadrenergic stateを示す例が5例存在した。かかる胸郭形成異常あるいは自律

神経反応異常のMVPの成因としての意義が注目された。上室性頻拍発作例が認められ、このうち1例は失神発作の既往があった。僧帽弁逆流の合併は心Doppler法にて4例認めたが、程度は軽く心不全症状を示さなかった。不整脈、心不全などのリスクは、今後長期経過観察による検討が必要と思われた。

緒 言

心エコー法の進歩とその普及に伴い、収縮期に僧帽弁が左房側へ逸脱し、ときに僧帽弁逆流を生じる例が、約5～10%内外の頻度で存在することが確かめられてきた¹⁾。これら僧帽弁逸脱症（MVP）では、逸脱に由来する特殊な過剰心音

(クリック) が聴取され、また逆流による収縮後期雑音が聴取される場合がある。

本症の成因については、心房中隔欠損症、虚血性心疾患、Marfan 症候群などに二次的に発症するもの以外の大部分は、基礎疾患がなく発症しておりその原因はよくわかっていない。僧帽弁の組織学的異常説、左心室異常説、漏斗胸をはじめとする胸郭の扁平化の例に頻度が高いことから胸郭形成異常が関与するとの説、あるいは自律神経失調に関連の深い症状を呈することから自律神経機能障害説などが推定されている²⁾。また最近、刺激伝導系の異常が関与するとの報告もある³⁾。

これら特発性 MVP の予後あるいはリスクについては、まだ十分な検討がない。しかし、女性の場合、若年群での頻度の方が中高年群より高いことから成長とともに逸脱が消失することが推定されている。一方男性では、各年齢群で頻度に差がみられないことから逸脱は消失せず持続すると考えられている。リスクとしては、僧帽弁逆流による心不全の出現、不整脈の合併頻度が高いことからこれによる突然死などが問題となるが、現在のところそれらの直接的な証拠は得られていない。本研究では、18~22歳の大学生の集団で、断層心エコー図による MVP の検診を行ない、若年者における頻度とその成因、リスクに関する検討を行なった。

対象・方法

大阪大学新入学生に実施された入学時検診に際して、断層心エコー図法を用いた MVP のスクリーニング検査を実施した。断層心エコー図は、僧帽弁形態と動態、とくに僧帽弁と僧帽弁輪との位置関係を明らかにすることができるため、MVP 診断上有力である。検査は、日立セクター電子走査型超音波断層装置 (EUB-150) 2 台を用い、大阪大学医学部第一内科超音波グループの熟練医師により行なわれた。病歴、心エコー法、心電図等

より先天性心疾患、リウマチ性弁膜疾患を除外して、18~22歳の新入生、男子 1767名、女子 249名、計2016名を対象とした。心エコー法では、僧帽弁の前尖・後尖逸脱の検出には、とくに後尖逸脱を看過しないように短軸面を含む多断面での観察が必要とされているが、検診では検査時間が限られること、また後尖逸脱の頻度は少ないことから、今回は前尖逸脱に焦点をあて、長軸断面像をもとに図1のような診断基準に基づいて、MVP を診断した。すなわち、前後尖の coaptation に全くずれのないものを正常、わずかにずれが認められるものを MVP Grade I、明らかな coaptation のずれがあるものの弁膜から弁基部にかけては全体として左室側に向かって凸の形状を保っているものを Grade II、前尖の弁尖が明らかに

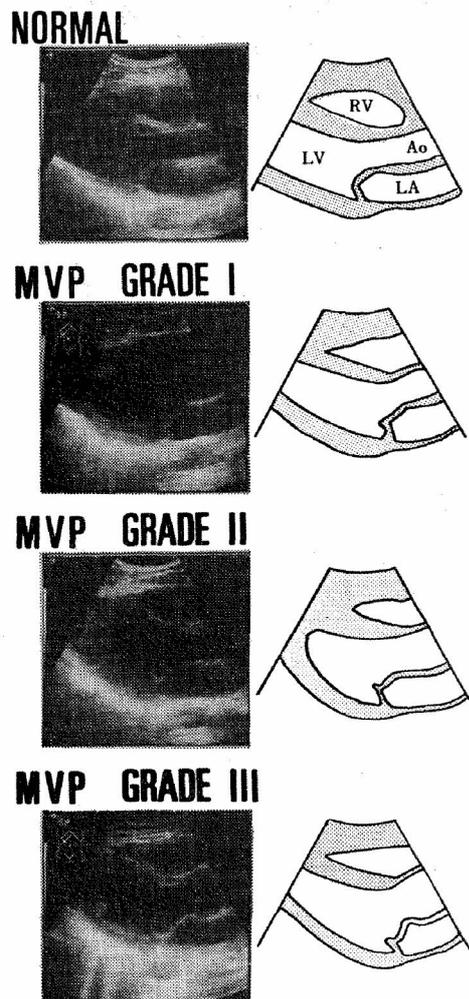


図1 断層心エコー法による僧帽弁逸脱症 (MVP) の診断基準

左房側へずれ、かつ弁腹部が左房側に向かって凸の形態をとるものを Grade III とした。Grade III は、Gilbert らが提唱する MVP の基準⁴⁾である。判定は、弁口中央部を通る左室長軸断面に加えて、後交連側および前交連側へもビームをふり、逸脱が最も顕著である長軸断面で評価した。

以上より Grade III と判定された25例中精査のため再受診した20例（年齢 18.2 ± 0.4 (mean \pm SD) 歳，身長 173 ± 5 cm，体重 61 ± 5 kg，全例男性）を対象に，胸郭測定，聴診，心電図測定，心腔内血流ドプラ法，立位負荷試験による自律神経機能検査，ホルター心電図，自転車エルゴメータによる運動負荷試験を実施した。立位負荷試験は，10分間安静仰臥位の後5分間起立させ，その後再び5分間安静仰臥位にし，その間の30秒ごとの心拍数，1分ごとの血圧の変化および起立直前と起立後5分の血中ノルエピネフリン濃度を測定した。運動負荷試験は，50W 3分と100W 3分の計6分の負荷を施行し，心電図，血圧を1分ごとに測定した。これら両試験は，正常対照群8例（年齢 18.6 ± 0.5 歳，身長 175 ± 4 cm，体重 62 ± 2 kg，全例男性）においても実施し，MVP 群の結果を対比検討した。

結 果

(1) MVP の疫学的検討

断層心エコー法による検討より，対象2016名全体において，MVP がなく正常の例は74.8%で，MVP Grade I は17%，Grade II は7%，Grade III は1.2%であった（図2）。男女別では男性が対象の9割近くを占めていたため，男性での各頻度は全体での頻度分布とほぼ同じで，正常75.6%，Grade I 16%，Grade II 7%，Grade III 1.4%であった。女性では，正常が68%とやや低く，Grade I 22%，Grade II 10%と軽度から中等度の逸脱例が多かった。なお，Grade III はみられなかった。

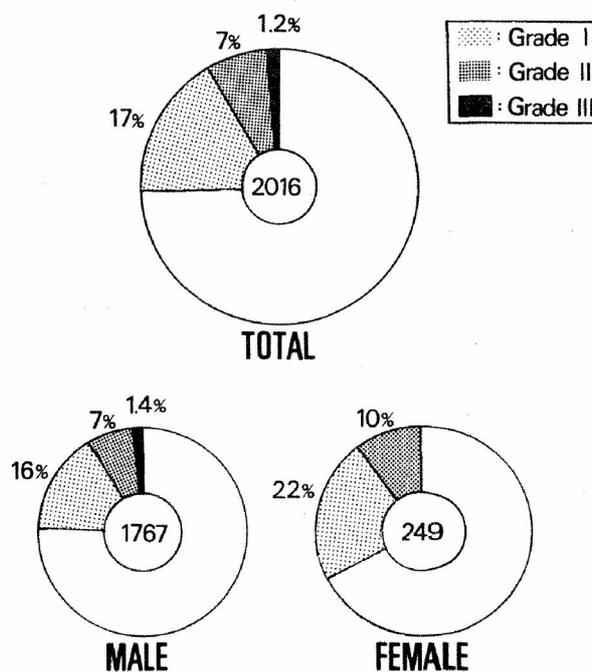


図2 僧帽弁逸脱症の出現頻度

Grade III と判定された男性の25例のうち20例では，自覚症状として，全くの無症状が12例（60%），胸痛6例（30%），息切れ4例（20%），めまい3例（15%），動悸および易疲労感それぞれ2例（各10%），失神発作1例（5%）であった。これらの症状を3つ以上重視して示す例が4例みられた。心音では，聴診にて収縮中期にクリック音が11例（55%）に聴取され，うち4例（20%）では収縮後期雑音が聴取された。

(2) MVP の成因に関する検討

MVP の Grade I～III の例で，僧帽弁のエコー輝度の増強などの弁の器質的異常を示す所見はいずれの例でも認められなかった。また，左室肥大，左室拡大および左房拡大も認められなかった。心電図上も心肥大，ST・T 変化の所見は認めなかった。一方，MVP Grade III の20例のうち，1例に漏斗胸がみられた。また，胸郭前後径/横径比を計測したところ，20例の平均は $61 \pm 7\%$ で全新入生での $70 \pm 5\%$ より有意に低く，胸郭の扁平化傾向を認めた。

自律神経機能異常が本症の成因になんらかの関与をもつという示唆があるため，MVP Grade III

の20例において立位負荷試験を施行し、自律神経機能異常の有無について正常群の結果と対比検討した。結果を図3~6に示す。最初の安静終了時、立位後5分、その後の安静時での血圧、心拍数の変化を図3に示したが、両群とも収縮期血圧は有意な変化を示さず、拡張期血圧・心拍数は立位時に有意に増加した。かかる変化は両群間で差がなかった。また経時的な心拍数の変化(図4)では、両群とも立位開始より速やかに増加して安定し、終了後は速やかに前値に復した。正常対照群に比しMVP群では、各時点とも心拍数が多い傾向を示したが有意ではなかった。

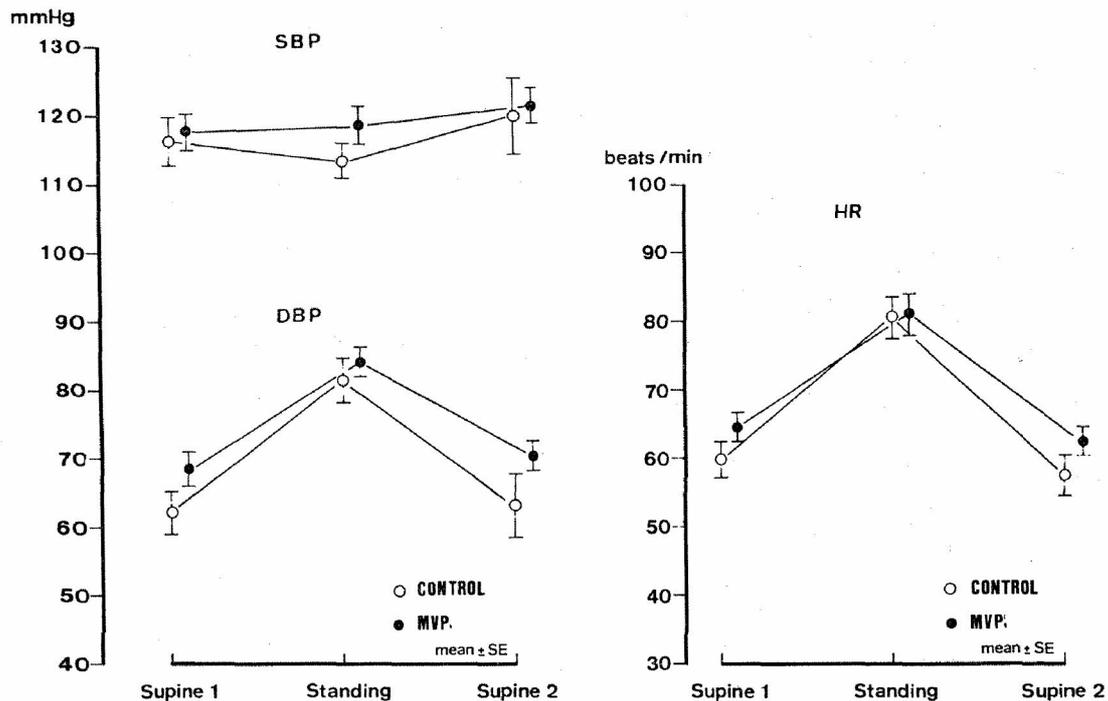
しかし、個々の例で検討すると、図5のように対照群の変化(シェード)からかけはなれた反応を示した例が5例あった。この5例のうち3例は、立位負荷途中で低血圧症状をきたした例で、問診でもしばしばめまいを訴え、vagotony(迷走神経緊張亢進)の症状と考えられた。他の2例は、立位負荷にて著しい頻脈傾向を呈し、hyperadre-

nergic stateにあると考えられた。

このように、立位負荷に対する自律神経機能応答の異常すなわち交感神経あるいは副交感神経の過剰反応を示す例がMVP群にみられたことは注目される。図6には、立位負荷前後の血中ノルエピネフリン(NE)濃度変化を心拍数変化とともに示した。心拍数、血中NEは、両群とも立位にて有意に上昇した。心拍数の変化は両群で変化がなかったが、血中NEはMVP群では立位にて正常群より高値を示した。

刺激伝導異常を示した例は、MVP Grade IIIにおいて、不完全右脚ブロック3例(15%)、完全右脚ブロック1例(5%)、WPW症候群1例(5%)が認められたが、今回の全対象において不完全右脚ブロックが87例、完全右脚ブロックが9例、WPW症候群が2例存在したことを考慮すると、これら刺激伝導異常が必ずしもMVPの成因と考えることはできない。

(3) MVP のリスクについての検討



SBP: 収縮期血圧, DBP: 拡張期血圧, HR: 心拍数
○: 正常対照群, ●: 僧帽弁逸脱症群

図3 立位負荷試験時の血圧と心拍数の反応

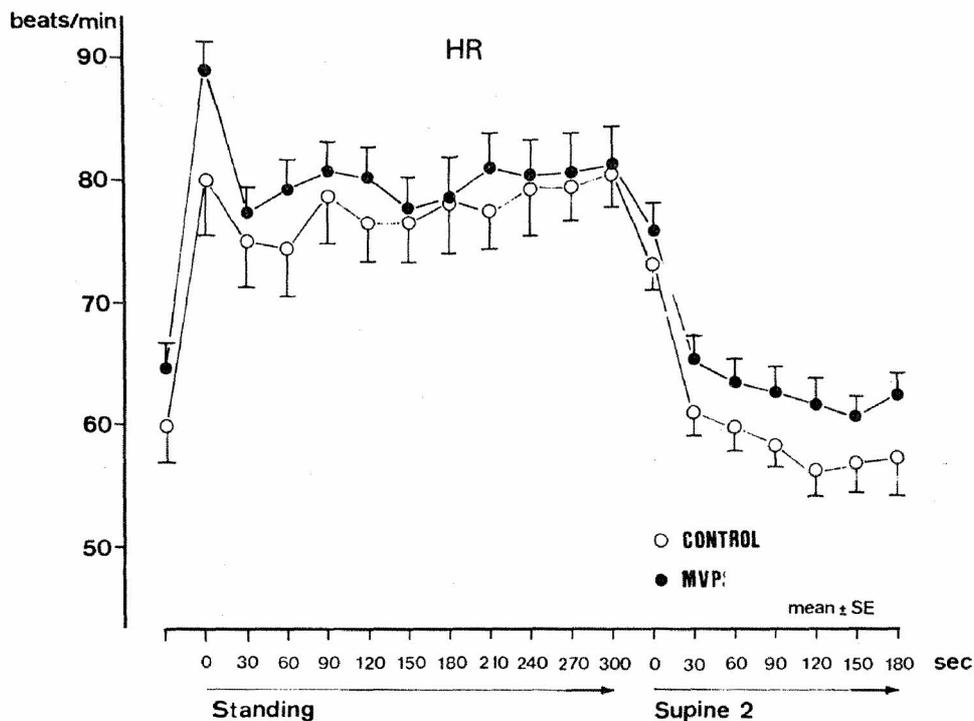
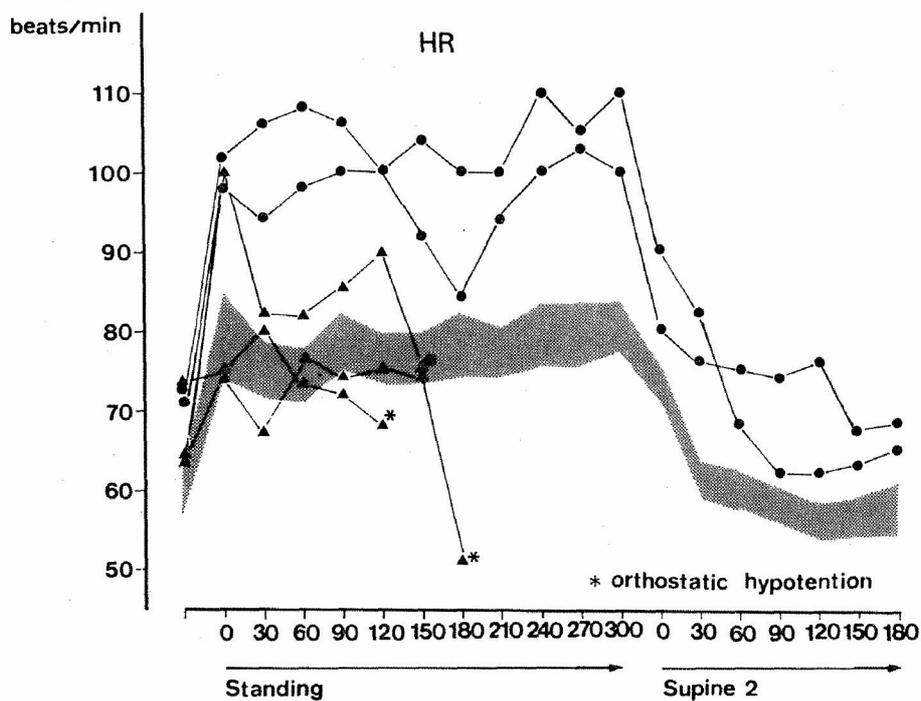


図4 立位負荷試験時の心拍数の経時的変化



(シェードは、正常対照群の mean ± SD の範囲)

図5 僧帽弁逸脱症例における立位負荷試験時の心拍数の反応異常

僧帽弁逆流の発生に伴う心不全傾向については、心腔内血流ドプラー法を用いて MVP Grade

IIIのうち15例で検討した。カラーフローマッピング法および通常のパルスドプラー法による検索に

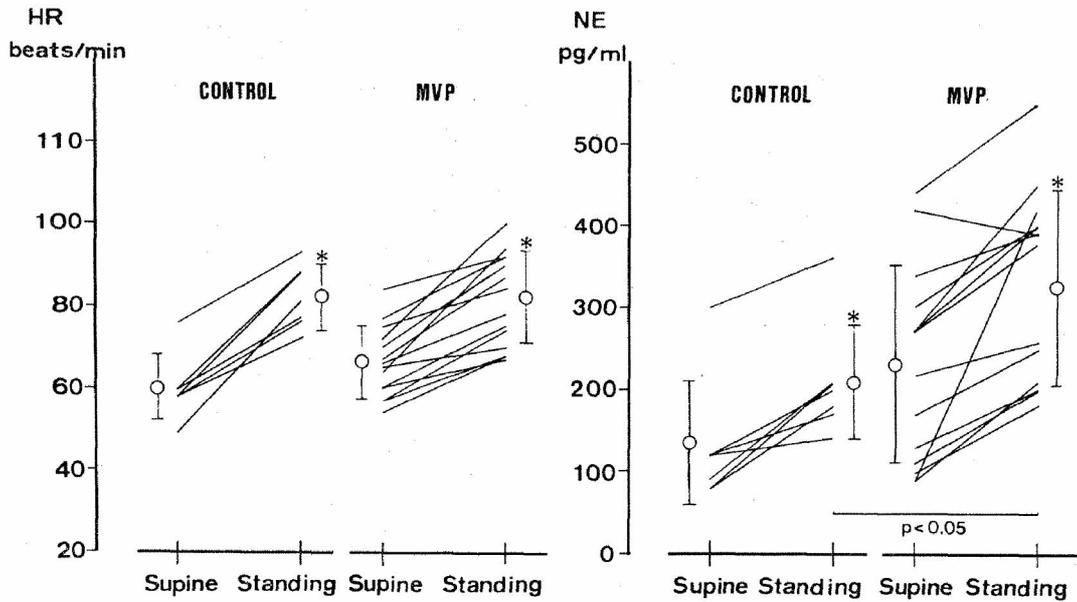


図6 立位負荷時の血中ノルエピネフリン濃度の変化

よって、僧帽弁逆流は4例(27%)に、三尖弁逆流は9例(60%)に認められたが、逆流信号の分布は弁直下のみに限られる軽度のものであった。6例(40%)は異常血流を認めなかった。心エコー法にても左房拡大、左室拡大を認めなかった。後記するように運動負荷試験で高度の負荷をかけても心不全症状が出現しなかったことから、現在の段階ではこれら軽度の弁逆流の心機能への影響は、非常群にわずかと思われた。

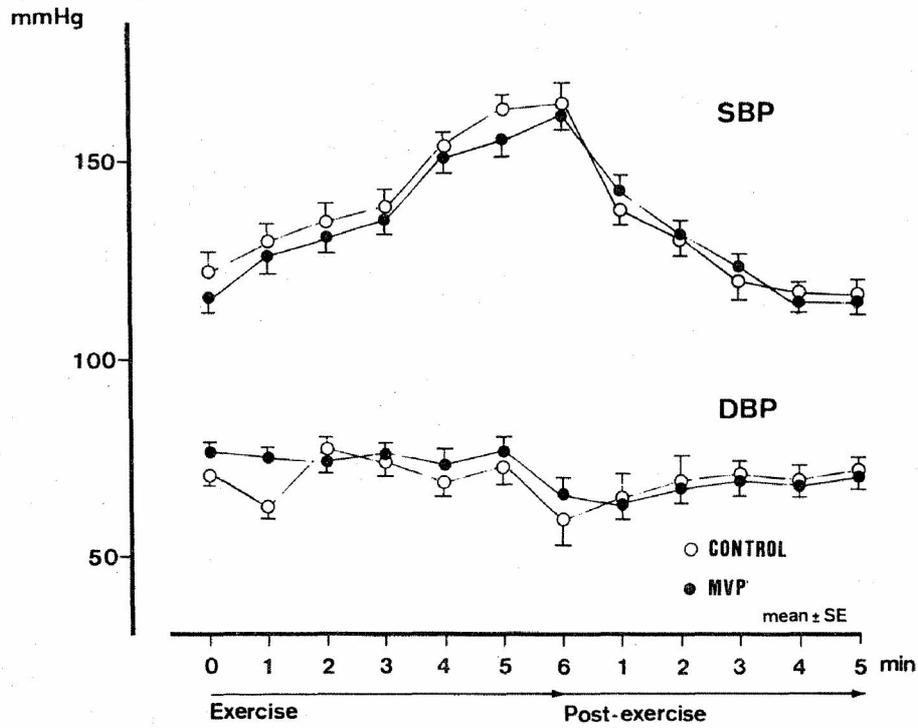
次に安静時心電図(MVP Grade III 25例対象)およびHolter心電図(同群の有症状例9例対象)より、不整脈の発生頻度を検討した。安静時心電図では1例に心室性期外収縮が観察された。しかし、Holter心電図では、高頻度の上室性期外収縮発生例が5例(55%)あり、そのうち3例には上室性頻拍を認めた。失神発作の既往のある1例は、かかる3例に含まれたが、計測時には上室頻拍出現時にもかかわらず同様の失神発作は出現しなかった。また、先の心室性期外収縮例は、Holter心電図では低頻度のLown1度であった。さらに、自転車エルゴメータによる多段階運動負荷試験を施行し、不整脈の誘発について検討したが、負荷

経過中および負荷終了後5分の間において不整脈の出現は全例で観察されなかった。また心不全症状、心電図ST・T変化は出現せず、図7、8に示したように、負荷中の血圧および心拍数の経時的変化は正常群と差がなかった。

考 察

(1) 疫学的特徴

僧帽弁逸脱症(MVP)は、近年では弁膜症のなかで最も頻度が高いとされている。MVPの出現頻度を知るために、聴診、心音図、心エコー法を用いた数々の疫学的研究が行なわれてきた¹⁾が、対象、診断法、診断基準の違いによって、その報告された頻度は一定していない。聴診や心音図所見を用いたMVPの疫学的研究は、1973年頃から行なわれてきたが、収縮期クリックと収縮後雑音の存在から推定されたMVPの頻度は0.33%から17.9%まで大きな差が認められている。この差は、検査の技術問題や対象の差(年齢分布や男女差)に起因するのかもしれない。これらの報告には、共通して若年女性での頻度が高いことが指摘されている。Mモード心エコー図によるMVPの



(SBP : 収縮期血圧, DBP : 拡張期血圧)

図7 運動負荷時の血圧の経時的変化

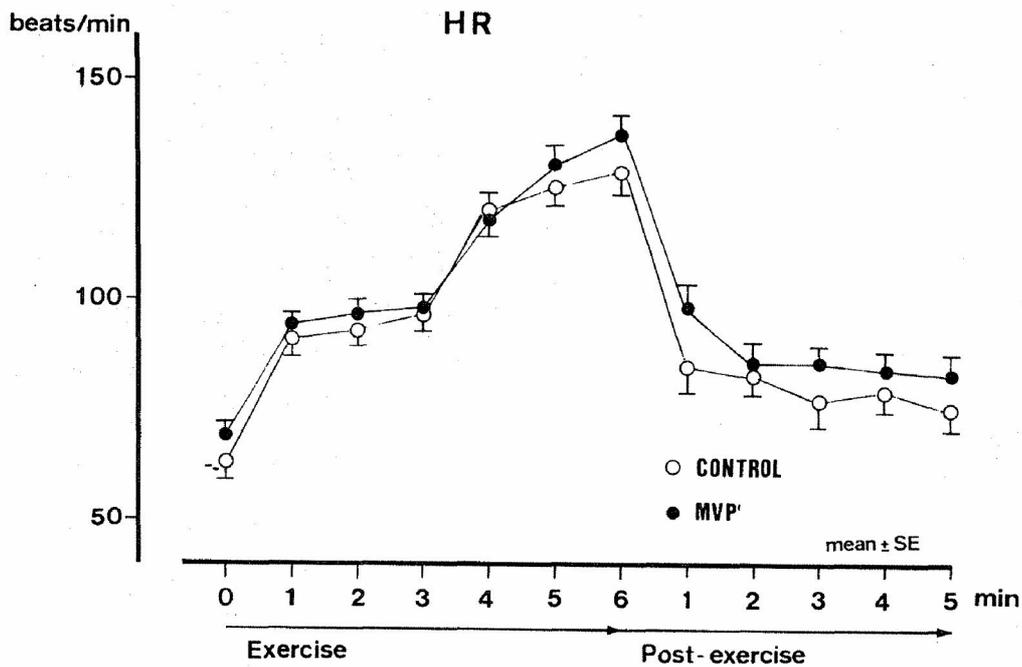


図8 運動負荷時の心拍数の経時的変化

検出も1975年から始まったが、本法では僧帽弁と僧帽弁輪の位置関係が明瞭に描出できないので、しばしば診断困難で偽陽性が多いとされている。

Savageらによる Framingham Study⁵⁾ の成果では、4967例を対象として、Mモード心エコー図を施行し、5%に MVP 所見 (2mm 以上の mid-

systolic buckling, pansystolic bowing) を認めた。男性 1.1%, 女性 8.7 と女性の方に多く、また男性では年齢による頻度差がなかったのに対し、女性では加齢とともに頻度が低下する傾向を認めている。僧帽弁の形態および動態の観察に最も優れた断層心エコー法による診断は、1976年 Sahn ら⁶⁾ によって始められ、Gilbert ら³⁾ (1976年)、Morganroth ら⁷⁾ (1981年) によって診断基準が提唱されてきた。本法による疫学的調査は、まだ本格的なものは少ないが、佐々木ら⁸⁾ (1982年) は 18~25歳の 265 名で 11% に、Wann ら⁹⁾ (1983年) は 18~35歳の 100 名で 2% に、また Warth ら¹⁰⁾ (1983年) は年齢 5~18歳の 193 名で 12% に MVP を認めた。今回、われわれは断層心エコー法を用いて、とくに左室長軸断層図から前尖逸脱に焦点を絞り、従来の報告より多数の若年者集団において疫学的検討を行なった。対象 2016 名 (男性 1767 名、女性 249 名) のうち、最も程度の強い MVP (Grade III, Gilbert の基準) は、男性 25 名 (1.4%), 女性 0 名で、全体の 1.2% にみられた。この成績は Wann らの結果に近い。男女差は、Grade III の例が女性にみられなかったものの、Grade I, II, III 全て合合わせると男性での頻度は 23%, 女性での頻度は 32% で、女性の方で頻度が高かった。

特発性 MVP によくみられる症状として、Jeresaty は、胸痛、呼吸困難、易疲労感、めまい、失神、動悸、一過性脳虚血発作、精神症状をあげている¹¹⁾。しかし、これらは特異的な症状ではなく、MVP との関連に疑問を持つ人もいる。Framingham Study⁵⁾ によると、2931 例の対象において Mモード心エコー図で発見された MVP 208 例のうち、胸痛 12%, 狭心痛 2%, 失神 2% を認めたが、これは MVP のなかった 2717 例の有症状率と有意差がなかったという。今回の検討でも MVP の 60% は無症状であった。しかし、労作、興奮とは無関係に左胸部に限局性に出現する

一過性の胸痛を訴えた例が 6 例 (30%) みられた。

胸痛の原因として、僧帽弁逸脱による乳頭筋の強い伸展で乳頭筋の血管閉塞が生じ虚血に陥る機序が推定されているが、これらの例では自転車エルゴメータによる運動負荷試験で胸痛の誘発はなく心電図変化も陰性であった。このほか、労作時息切れ、易疲労感、起立性低血圧によるとおもわれるめまいを訴えた例があり、これらは自律神経機能失調との関連が考えられた。失神の既往があった 1 例はホルター心電図にて一過性上室性頻拍発作の出現が捉えられたが、症状との直接的な関連は明らかではなかった。このように、MVP の全ての例ではないが、原因不明の胸痛、自律神経失調、不整脈などの症状を持つ例が存在した。

収縮中期クリック音は 55% に、収縮後期雑音は 20% に認められたが、かかる心音異常のない MVP が 45% 存在することは、断層心エコー法が本症の検出において感度が高いことを意味する。なお収縮後期雑音例では、Doppler 法により僧帽弁逆流が検出された。

(2) MVP の成因について

特発性 MVP の成因として、弁膜異常説、左心室異常説、胸郭形成異常説がある。1965年、Read らが floppy mitral valve の組織学的所見を粘液腫様変化と記して以来、MVP も弁膜の一次的变化によるとの説が主流であった¹⁾。病理検索にてかかる変化を示す例が確かに存在するが、これら末期の例での弁膜の変化は、一次的变化か加齢あるいは血行力学的負荷により生じた二次的变化かは実際には判定できず、また僧帽弁が単独に傷害される機序が考えにくいことからこの弁膜異常説は不確かである。左心室異常説は、左室と僧帽弁の形態ならびに大きさの不一致による弁運動異常の発生、あるいは心筋虚血などによる心筋収縮異常に伴い弁運動が障害されるなどが推定されてきた。

しかし今回の検討では、心電図、心エコー図、運動負荷試験などの結果から上記異常を支持する所見が得られなかった。胸郭形成異常説は、扁平胸や straight back により前後方向から心臓が圧迫されるため僧帽弁口の前後角が急峻化し、前尖の後尖に対する相対的高位が強調される結果、血行力学的にストレスが高まり逸脱が生じるという説である。従来より、典型的な MVP 患者は瘦軀で胸郭が扁平化しており、なかには Marfan 病のような外観を示す例があることが気づかれてきた。Salmon らは MVP 25 例中 75% に、Bon Tempo らは MVP 64 例中女性の 62%、男性の 52% に骨格形成異常（漏斗胸、脊柱側弯、straight back）を認めた¹²⁾。今回の検討でも、漏斗胸を 1 例に認めた。また、胸郭前後径/横径比を MVP 例で計測し、対象全例の平均値と比較したところ、全例での 70% に対し、MVP 例は 61% で有意に低く胸郭の扁平化が強いことが示された。かかる胸郭の扁平化傾向の存在は上記のメカニズムにより MVP の発生に関与するのかもしれない。

自律神経機能異常が成因に関与しているなかについては、議論の多いところである¹³⁻¹⁶⁾。MVP 患者のなかには自律神経異常を示すものがあり、神経体液性因子と成因とのかかわりあい推測されてきた。ウサギの迷走神経を障害すると MVP 類似病変を作製できるとの報告がある¹⁷⁾。房室弁の心房側の心内膜下には求心性神経が豊富に分布しており、乳頭筋に分布する神経と腱索を通じて連絡している。この神経は圧力、張力に感受性を持ち、弁尖や乳頭筋の動きを局所的に調節する役割があるとされている。したがって、この障害による弁膜異常の可能性も考えうる。今回、MVP 例のなかには立位負荷試験にて、vagotony あるいは hyperadrenergic state を示した例が認められた。頻度は少なかったが、かかる自律神経機能異常が成因に関わっている例があるのかもしれない。最後に、刺激伝導異常の関与についても可

能性が示唆されているが、必ずしもかかる異常の例の全てが MVP を示すとは考えられず、成因としての関与はそれほど重要とは思えなかった。

以上、MVP の成因については、間接的ながら、胸郭形成異常および自律神経機能異常の関与が注目されるべきであると考えられた。

(3) MVP のリスクについて

近年、学童の運動中の突然死あるいは心事故が問題視されている。この原因として最有力視されているのが不整脈死でありその基礎疾患としての肥大型心筋症である。これ以外に MVP もまた最近、かかる突然死の原因として注目されつつある。不整脈の合併が多いことが注目される理由である。今回の検討でも、上室性頻拍によると考えられた失神発作の一例が観察された。諸家の報告では、心室性の不整脈も頻度が高いたとが示されている¹⁸⁻²⁰⁾。

特発性 MVP と診断された後に、他の原因なく突然死した例は、まだ報告されていないが、本症のスクリーニング検査が普及するにつれ、本症のリスクが明らかになるのだろう。また、長期予後として、僧帽弁逆流の進行による心不全の出現についても、おなじように長期観察の機会が増えるにつれ明らかになるだろう。したがって、MVP のスクリーニングと経過観察は、とくに若年者において今後重要視されるべきである。今回用いた断層心エコー法は、かかる MVP の診断に有用であると考えられた。

総 括

断層心エコー法により、若年集団において僧帽弁逸脱症 (MVP) の頻度を調査し、MVP の成因、リスクに関する検討を行なった。大阪大学新入学生 2016 名 (18~22 歳) のうち、512 名 (25.2%) に MVP を認めた。女子での頻度がやや高かった。最も MVP の程度の強い Grade III (Gilbert の基準) の 25 例 (1.2%) のプロフィールを正常

対照群と比較検討した。

その結果, (1) MVP 群には, 漏斗胸が一例含まれ, また胸郭扁平化が認められた。立位負荷試験の心拍数, 血中ノルエピネフリン濃度変化から, vagotony あるいは hyperadrenergic state を示す例が認められた。かかる胸郭形成異常あるいは自律神経反応異常の成因としての意義が注目された。(2) 心房性期外収縮, 心室性期外収縮などの不整脈例が存在したが, なかでもホルター心電図にて上室性頻拍発作出現例を認め, このうち1例は失神発作の既往があったことから MVP における不整脈合併によるリスクが注目された。僧帽弁逆流合併頻度は低く心不全症状の出現はなかった。運動負荷により, 不整脈, 心筋虚血, 心不全のいずれも誘発されなかった。これらのリスクについては, 今後長期観察による検討が必要と考えられた。

以上, 今回の検討より, 若年者における MVP の断層心エコー法による検診の意義が確認され, その病態に関して興味ある知見を得た。

最後に, 本研究にご協力いただいた日立メディコ大阪営業所, 大阪大学保健センターの方々に感謝します。

文 献

- 1) 高橋利之, 坂本二哉; 僧帽弁逸脱症候群の疫学, 循環器科, **15**(6): 621—628 (1984)
- 2) 韋 晴明, 岡田了三; 僧帽弁逸脱症の成因と病理, 循環器科, **15**(6): 609 (1984)
- 3) Drake, C.E. et al.; Evaluation of the association of mitral valve prolapse in patients with Wolf-Parkinson-White type ECG and its relationship to the ventricular activation pattern. *Am. Heart J.*, **109**(1): 83 (1985)
- 4) Gilbert, B.W. et al.; Mitral valve prolapse: Two-dimensional echocardiographic and angiographic correlation. *Circulation*, **54**: 716 (1976)

- 5) Savage, D.D. et al.; Mitral valve prolapse in the general population. I. Epidemiologic features: the Framingham study. *Am. Heart J.*, **106**: 571 (1983)
- 6) Sahn, D.J. et al.; Mitral valve prolapse in children; A problem defined by realtime cross-sectional echocardiography. *Circulation*, **53**: 651 (1976)
- 7) Morganroth, J. et al.; Apical cross-sectional echocardiography: Standard for the diagnosis of idiopathic mitral valve prolapse syndrome. *Chest*, **79**: 23 (1981)
- 8) 佐々木弘子他; 断層心エコー図法による僧帽弁逸脱症の診断: 学校検診例での評価. *J. Cardiology*, **12**: 23 (1982)
- 9) Wann, L.S. et al.; Prevalence of mitral valve prolapse by two-dimensional echocardiography in healthy young women. *Br. Heart J.*, **49**: 334 (1984)
- 10) Warth, D.C. et al.; Prevalence of mitral valve prolapse in a normal pediatric population assessed by cross-sectional echocardiography (abstr.) *Circulation*, **68**[Suppl. III]: III-11 (1983)
- 11) Jeresaty, R.M.; Mitral valve prolapse. Raven Press, New York, p 38 (1979)
- 12) Bon, Tempo. et al.; Radiographic appearance of the thorax in systolic click-late systolic murmur syndrome. *Am. J. Cardiol.*, **36**: 27 (1975)
- 13) Coghlan, H.C. et al.; Dysautonomia in mitral valve prolapse. *Am. J. Medicine*, **67**: 236 (1979)
- 14) Gaffney, F.A. et al.; Autonomic dysfunction in women with mitral valve prolapse syndrome. *Circulation*, **59**(5): 894 (1979)
- 15) Boudoulas, H. et al.; Metabolic studies in mitral valve prolapse syndrome. A neuroendocrine-Cardiovascular Process. *Circulation*, **61**(6): 1200 (1980)
- 16) Chesler, E. et al.; Normal catecholamine and hemodynamic responses to orthostatic tilt in subjects with mitral valve prolapse. Correlation with psychologic testing. *Am. J. Medicine*, **78**: 754 (1985)
- 17) Imataka, K. et al.; Experimental production of papillary muscle and mitral lesions by

- vagal manipulations in rabbits. *Jpn. Circ. J.*,
46 : 362 (1982)
- 18) Winkle, R.A. et al.; Arrhythmias in patients
with mitral valve prolapse. *Circulation*, 52 : 73
(1975)
- 19) Kreisman, K. et al.; Arrhythmia in prolapse
of the mitral valve. *Circulation*, 43/44[Suppl.
II] : 44 (1971)
- 20) DeMaria, A.N. et al.; Arrhythmias in the
mitral valve prolapse syndrome. Prevalence,
nature, and frequency. *Ann. Intern. Med.*, 84 :
656 (1976)