

左室流出路狭窄と僧帽弁逆流の関連性について

Correlation of left ventricular outflow obstruction with mitral regurgitation

長谷川一朗
羽田 勝征
坂本 二哉
天野 恵子
高橋 久子
高橋 利之
鈴木 順一
杉本 恒明

Ichiro HASEGAWA
Yoshiyuki HADA
Tsuguya SAKAMOTO
Keiko AMANO
Hisako TAKAHASHI
Toshiyuki TAKAHASHI
Jun-ichi SUZUKI
Tsuneaki SUGIMOTO

Summary

Our previous study of mitral regurgitation in obstructive hypertrophic cardiomyopathy suggested that left ventricular outflow obstruction due to systolic anterior motion of the distal residual anterior mitral leaflet may hydrodynamically induce mid-systolic mitral regurgitation. To test this hypothesis, we examined whether drug-induced left ventricular outflow obstruction in dogs might cause mitral regurgitation.

Dobutamine, 20-60 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, induced the obstruction due to mitral systolic anterior motion with mitral-septal contact in 11 of 18 dogs. Pulsed Doppler and contrast echocardiography demonstrated that mitral regurgitation was concomitantly induced in the 11 dogs. The regurgitation was prominent during mid-systole from the onset to the end of mitral-septal contact. Two-dimensional echocardiography showed reduction of the mitral annular dimension and anterior shifts of the mitral valve coaptation during drug infusion in the 11 dogs. Accordingly, the distal portion of the mitral valve, especially of its anterior leaflet, became residual, and moved anteriorly in early systole and protruded into the outflow tract during mid-systole. Catheter-tip pressure recordings simultaneous with two-dimensional echocardiographic observation revealed that the outflow pressure gradient occurred across the protruding distal residual mitral valve. The onset and the end of the pressure gradient were nearly simultaneous with those of the mitral-septal contact. After cessation of the infusion, the mid-systolic mitral regurgitation disappeared together with the obstruction.

These results indicate a close relationship between left ventricular outflow obstruction and mid-systolic mitral regurgitation, and strongly support the hypothesis that the obstruction due to systolic anterior motion of the distal residual anterior mitral leaflet is responsible for mitral regurgitation.

東京大学医学部 第二内科
東京都文京区本郷 7-3-1 (〒113)

The Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Tokyo, Hongo 7-3-1, Bunkyo-ku, Tokyo 113

Received for publication September 1, 1987; accepted October 3, 1987 (Ref. No. 32-20)

Key words

Left ventricular outflow obstruction
systolic anterior motion

Mitral regurgitation

Pulsed Doppler echocardiography

Mitral

はじめに

閉塞性肥大型心筋症に僧帽弁逆流が伴うことはよく知られており¹⁻⁶⁾, 左室流出路狭窄や僧帽弁の収縮期前方運動 (systolic anterior motion; SAM) と逆流との関連性が示唆されているが⁷⁻¹⁰⁾, その機序は明らかではない。我々はドップラー法と断層心エコー図法を用いた検討^{11,12)}において, 僧帽弁前尖先端の余剰部が流出路へ突出して強い狭窄および圧較差を生じる時には, その圧較差によって僧帽弁逆流が発生することが力学的にむしろ必然であろうと考察した。今回は, その仮説の妥当性を確かめるために, 健常動物(犬)において薬物(ドブタミン)負荷による僧帽弁収縮期前方運動および左室流出路狭窄の誘発¹³⁾を行い, 僧帽弁逆流がそれと同時に出現するか否かについて検討した。

方 法

対象は雑種成犬 18 頭である。ペントバルビタール静注によって麻酔し, 人工呼吸下で胸骨正中開胸を行なった。

ドブタミン投与によって誘発される左室流出路圧較差をみるために, ミラー製カテ先圧力計を頸動脈より左室腔に挿入し, 断層心エコー図法でカテ先の位置を観察しながら, 左室心尖部から大動脈までの圧を記録した。2 頭では左室心尖部から第二のカテ先圧力計を挿入し, 流出路大動脈弁下部と左室心尖部の圧を同時に記録した。

心エコー図検査は, アロカ製 SSD-910 を用いて心嚢上から行った。超音波周波数は 2.5 MHz で, ドップラー法のパルス波繰り返しは 4 KHz であった。ドップラーシグナルの周波数スペクトル分析は FFT (fast Fourier transformation) 法によった。25 msec 間のシグナルが 8 msec で演

算され, 次の 8 msec 間に表示されたので, その方法論的遅れは 8~41 (25+8+8) msec であった。M モードおよびパルス・ドップラー心エコー図はストリップチャートレコーダーにより紙送り速度 50 または 100 mm/sec で記録し, 断層心エコー図はボラロイドフィルムに撮影した。

M モード心エコー図法では, 誘発される僧帽弁弁尖の収縮期前方運動を記録し, また左室中央部短軸の拡張末期径と収縮末期径の計測を行なった。

パルス・ドップラー法とコントラスト法により僧帽弁逆流の検索を行なった。コントラスト法では, 頸動脈から挿入したカテーテルより左室腔へ炭酸水を緩徐に注入し, 発生したコントラストエコー像の流れを断層法と M モード法によって観察, 記録した。

断層心エコー図法では, 左室長軸像において僧帽弁弁尖の動きを観察し, 収縮中期僧帽弁弁輪径の計測を行い, 左室流出路狭窄が誘発される機序について検討した。

ドブタミンの点滴静注を 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ より開始し, 左室流出路狭窄 (圧較差) が出現するまで, 約 30 分毎に 20, 30, 60 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ と段階的に増量しながら, 上記のように左室圧記録と心エコー図検査を繰り返し, 流出路狭窄と僧帽弁逆流の関連性について調べた。流出路狭窄出現後, 特に 3 頭ではさらにドブタミンを増量した後の, また 5 頭ではドブタミン中止後の変化について調べた。

最後に, 剖検により僧帽弁の弁尖長を計測し, さらに実験後期の 14 頭では断層心エコー図上の収縮中期僧帽弁弁輪径と対比した。

結 果

ドブタミン投与前には, 全 18 頭において, 僧帽弁の収縮期前方運動および左室流出路圧較差は

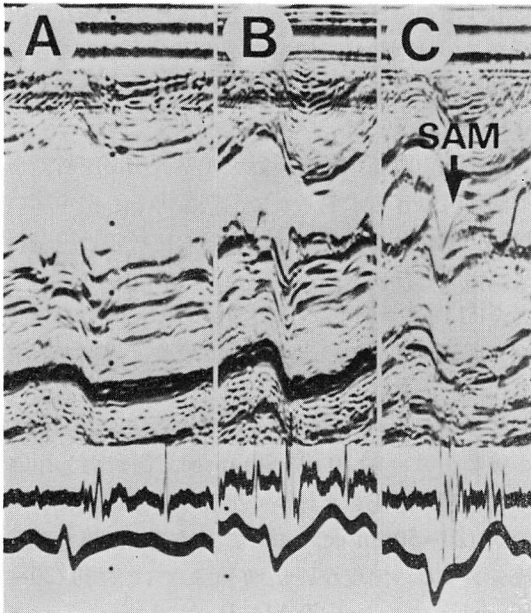


Fig. 1. M-mode echocardiograms showing dobutamine-induced mitral systolic anterior motion in a dog.

(A) Mitral systolic anterior motion is absent before dobutamine infusion. (B) Mild mitral systolic anterior motion is induced by dobutamine 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. (C) Typical mitral systolic anterior motion with mitral-septal contact is induced by dobutamine 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

SAM=systolic anterior motion.

みられず、僧帽弁逆流も検出されなかった。

ドブタミン投与により、僧帽弁の収縮期前方運動 (SAM) は全 18 頭において出現し、11 頭ではドブタミンの増量と共に増強して心室中隔に達する典型的な SAM となった (Fig. 1)。その他の 7 頭では、ドブタミンを 60 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ としても SAM は軽度のままで心室中隔に達しなかった。典型的な SAM が生じた 11 頭では、それと同時に 20~140 mmHg の左室流出路圧較差 (Table 1) が出現し、また同時に、あるいはそれより少し遅れて僧帽弁逆流性ドップラーシグナルも出現した (Fig. 2)。このシグナルが捉えられるように超音波ビームを位置して、左室腔に炭酸水を注入すると、収縮期に僧帽弁弁口から左房後方への急速な流れを示すコントラストエコー像が記録された (Fig. 3)、僧帽弁逆流の存在が確認された。

この僧帽弁逆流性ドップラーシグナルは、11 頭中 8 頭では、ほぼ収縮中期にのみ認められた (Fig. 2)。他の 3 頭では、そのシグナルは収縮中期性にも全収縮期性にも記録されたが (Fig. 4)、全収縮期性となるサンプリング部位は、収縮中期性となる部位に比べて僧帽弁弁口近くに限られ、その逆流が収縮中期に強いことが示唆された。また、僧帽弁逆流を示すコントラストエコー像も、主に収縮中期に認められた (Fig. 3)。

僧帽弁逆流シグナルと僧帽弁の収縮期前方運動との間には時相的関連性が認められた。すなわち、僧帽弁逆流シグナルは、僧帽弁が心室中隔に

Table 1. Temporal relationship among left ventricular outflow pressure gradients, mitral-septal contact and mitral regurgitant Doppler signals in dogs with dobutamine-induced left ventricular outflow obstruction

Dog No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11			
Dobutamine ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	20	20	20	30	60	60	20	20	20	30	20	60	30	60
LVOPG (mmHg)	100	140	60	40	20	40	110	140	20	120	120	250	90	190
Onset of LVOPG (msec)	80	70	90	80	130	90	70	70	100	80	80	70	80	70
Onset of MSC (msec)	90	80	100	90	130	100	80	80	120	90	100	80	90	70
Onset of MR signals (msec)	120	110	150	120	150	140	120	110	140	120	140	110	120	110

LVOPG=left ventricular outflow pressure gradient; MSC=mitral-septal contact; MR signals=mitral regurgitant signals.

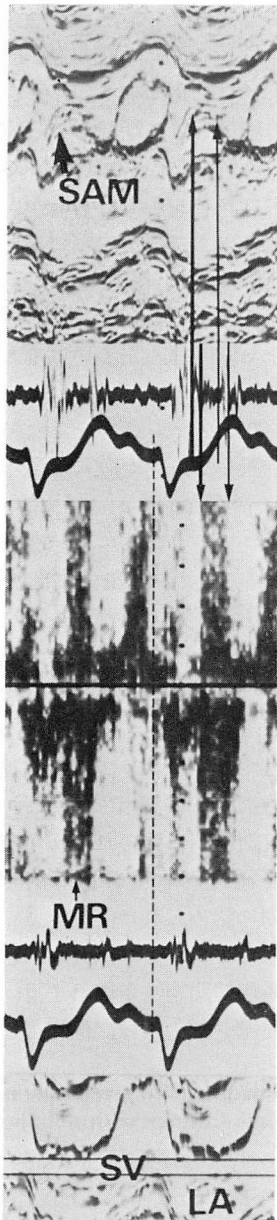


Fig. 2. M-mode and pulsed Doppler echocardiograms showing mitral systolic anterior motion (top) and mitral regurgitation (bottom) in a dog with dobutamine-induced left ventricular outflow obstruction.

Mitral regurgitant Doppler signals are prominent during mid-systole and are temporally related to the onset and the end of mitral-septal contact (arrows).

LA=left atrium; MR=mitral regurgitation; SAM =systolic anterior motion; SV=sample volume.

接触するのとほぼ同時か、それより少し遅れて出現あるいは増強し、僧帽弁が中隔から離れるのとほぼ同時か、それより少し遅れて減弱、消失した (Fig. 2).

僧帽弁の収縮期前方運動と左室流出路圧較差との関連性はさらに明らかで、僧帽弁と心室中隔の接触の開始および終了は、有意な圧較差の出現および消失とほぼ一致していた (Fig. 5).

全 11 頭において、心電図の QRS 開始から僧帽弁逆流シグナルの出現ないし増強、僧帽弁と中隔の接触、有意な圧較差の出現までの各時間を計測して比べると、圧較差の出現から僧帽弁と中隔の接触までは約 10 (0~20) msec、僧帽弁と中隔の接触から逆流シグナルの出現ないし増強までは約 30 (20~50) msec、そして圧較差の出現から逆流シグナルの出現ないし増強までは約 40 (20~60) msec であった (Table 1). ここで、ドップラーシグナルの方法論的遅れ (8~41 msec) を考慮すると、僧帽弁逆流は流出路圧較差や僧帽弁と中隔の接触と時相的にかなりよく一致しているようであった。また、圧較差の出現後にドブタミンを増量した 3 頭では、圧較差の増大とともに、各現象の発生がいずれも同時に早くなった (Table 1, Dog No. 9~11).

ドブタミンを中止すると、各現象の発生は共に遅くなり (Fig. 6)、僧帽弁が心室中隔に接触しなくなって圧較差が消失すると、5 頭中 4 頭では僧帽弁逆流も検出されなくなり、他の 1 頭でも収縮初期のわずかな逆流シグナルが残ったのみであった。

また、僧帽弁の収縮期前方運動が心室中隔に達しなかった 7 頭では、全頭において左室流出路圧較差は生ぜず、僧帽弁逆流も検出されなかった。

一方、断層心エコー図左室長軸像では、ドブタミン投与により、左室腔と共に僧帽弁弁輪も狭小化するのが観察された (Fig. 7). 圧較差が生じた 11 頭中 9 頭で計測された左室拡張末期径、収縮末期径および収縮中期僧帽弁弁輪径のドブタミン投与前後の変化は、おのおの 4~10 mm (24±

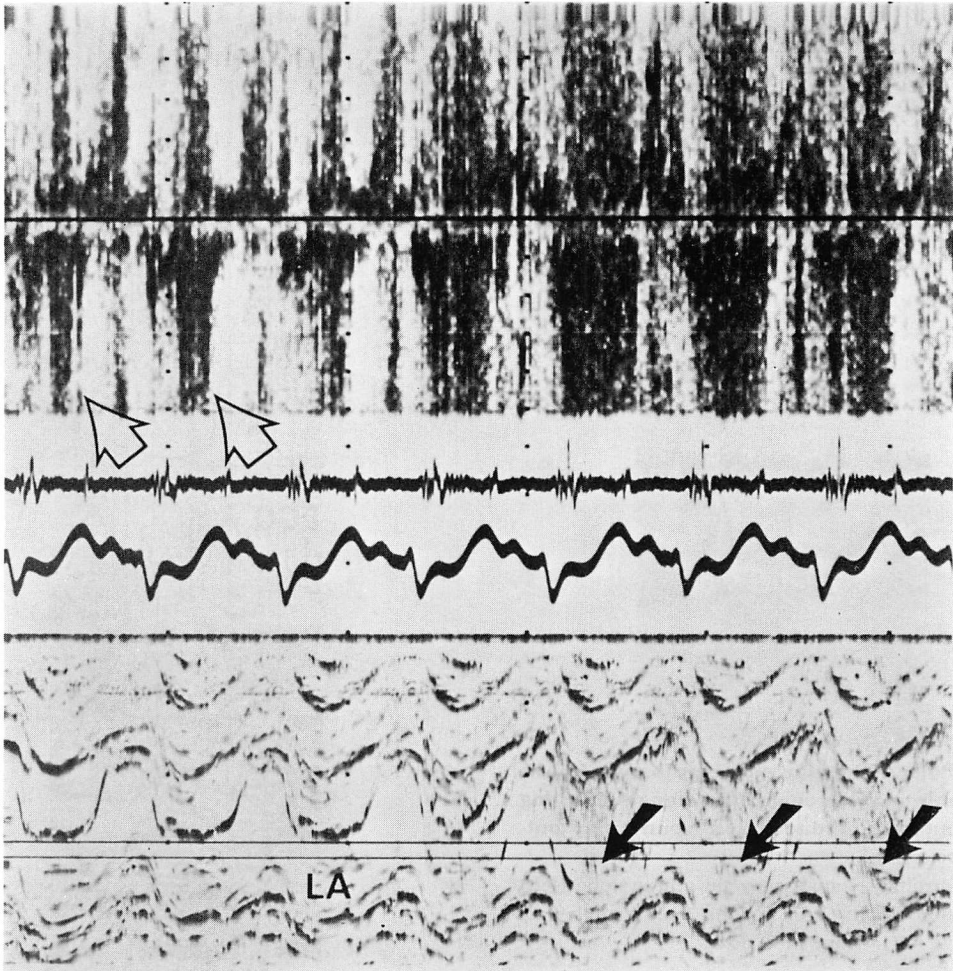


Fig. 3. Simultaneous pulsed Doppler and contrast echocardiogram showing mitral regurgitation in the same dog as in Fig. 2.

Mid-systolic turbulent flow signals (white arrows) in the left atrium are confirmed to indicate mitral regurgitation by the mid-systolic appearance of trajectories of the contrast echoes (black arrows) directly injected into the left ventricle.

LA=left atrium.

3%), 4~11 mm ($32 \pm 4\%$), 3~6 mm ($22 \pm 3\%$)であった (Table 2). さらに, 圧較差が生じた11頭では, 弁輪の狭小化と同時に僧帽弁接合点が前方へ軽度へ偏位し, その結果, 弁尖先端部, 特に前尖先端部が余剰になることが示された (Fig. 7). その余剰弁尖は収縮期前方運動を行なって流出路へ突出し, 心室中隔に達して狭窄を形成した

(Fig. 7). 収縮中期の弁輪径と剖検上の弁尖長との比較においても, ドブタミン投与により僧帽弁弁尖が余剰になることが示唆された (Table 2).

左室流出路圧較差が, 突出した余剰弁尖の両側に生じることは, 断層心エコー図でカテ先の位置を観察しながら圧記録を行うことにより, 全11頭で確認された. 特に, 頸動脈と心尖部から2本

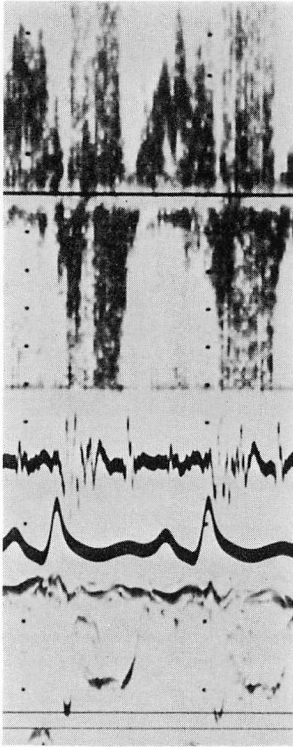


Fig. 4. Pulsed Doppler echocardiogram showing variable mitral regurgitant signals in a dog with dobutamine-induced left ventricular out-flow obstruction.

The regurgitant signals may be mid-systolic (left) or pansystolic (right) even by the fixed sample volume in the left atrium in 3 dogs.

のカテーテルを同時に挿入した例では, 同時圧記録によって余剰弁尖両側の圧較差が明らかに示された (Fig. 8).

なお, 流出路圧較差が生じなかった7頭でも, 弁輪径の縮小によって余剰となった僧帽弁弁尖の収縮期前方運動がみられたが, その流出路への突出は軽度であった (Fig. 9). そのうち5頭で計測された左室径, 僧帽弁弁輪径および弁尖長 (Table 3) を, 圧較差が生じた群でのそれらと比べると, 1頭 (Dog No. 14) ではドブタミン投与による変化がより軽度であったが, その他には明らかな差は見られなかった. ただし, 3頭 (Dog

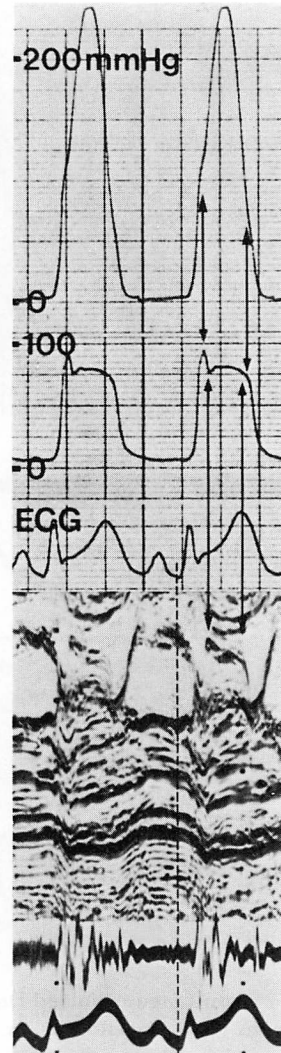


Fig. 5. Left ventricular pressure tracings at the apex (top) and at the distal outflow tract (middle) and M-mode echocardiogram showing mitral systolic anterior motion (bottom) in the same dog as in Fig. 2.

The onset and the end of left ventricular out-flow pressure gradient are nearly simultaneous with those of the mitral-septal contact (arrows).

No. 16~18) では左室径と弁輪径の比がやや大きい傾向がみられた.

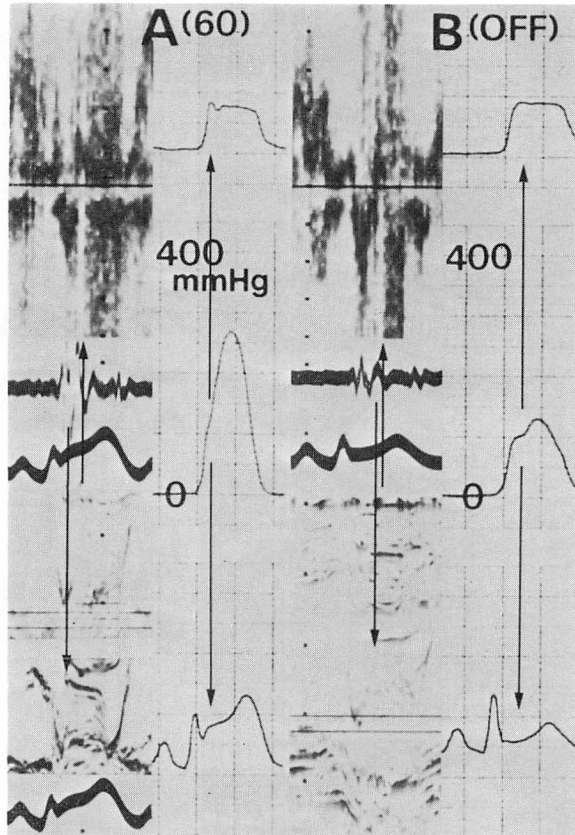


Fig. 6. Pulsed Doppler and M-mode echocardiograms and left ventricular pressure tracings during dobutamine infusion of 60 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (A) and about 20 min after cessation of the infusion (B).

Each onset of mitral regurgitant signals, mitral-septal contact and outflow pressure gradient becomes later in systole after cessation of the infusion than during the infusion.

考 察

閉塞性肥大型心筋症では、ドップラー法により、僧帽弁逆流がほぼ全例で検出される。その逆流シグナルは、正確には全収縮期性に捉えられることが多いが^{5,6)}、主として収縮中期性で、僧帽弁の収縮期前方運動と時相的に関連することが示されている^{9,10)}。左室造影によっても、僧帽弁の収縮期前方運動に相当すると考えられる大動脈弁下透光帯の出現と僧帽弁逆流との関連性が認められている⁷⁾。また、左室腔に注入した色素の左房へ

の逆流を調べる方法により、薬物負荷時に左室流出路狭窄と僧帽弁逆流が共に増強したり、減弱したりすることが示されている⁸⁾。さらに、心室中隔切開術または切除術により、左室流出路狭窄と僧帽弁逆流が共に減弱あるいは消失することはよく知られている^{7,8,14~16)}。以上のように、閉塞性肥大型心筋症における僧帽弁逆流は僧帽弁の収縮期前方運動および左室流出路狭窄と強く関連することが示唆されているが、その機序は不明であった。

我々のパルス・ドップラー法およびカラー Doppler

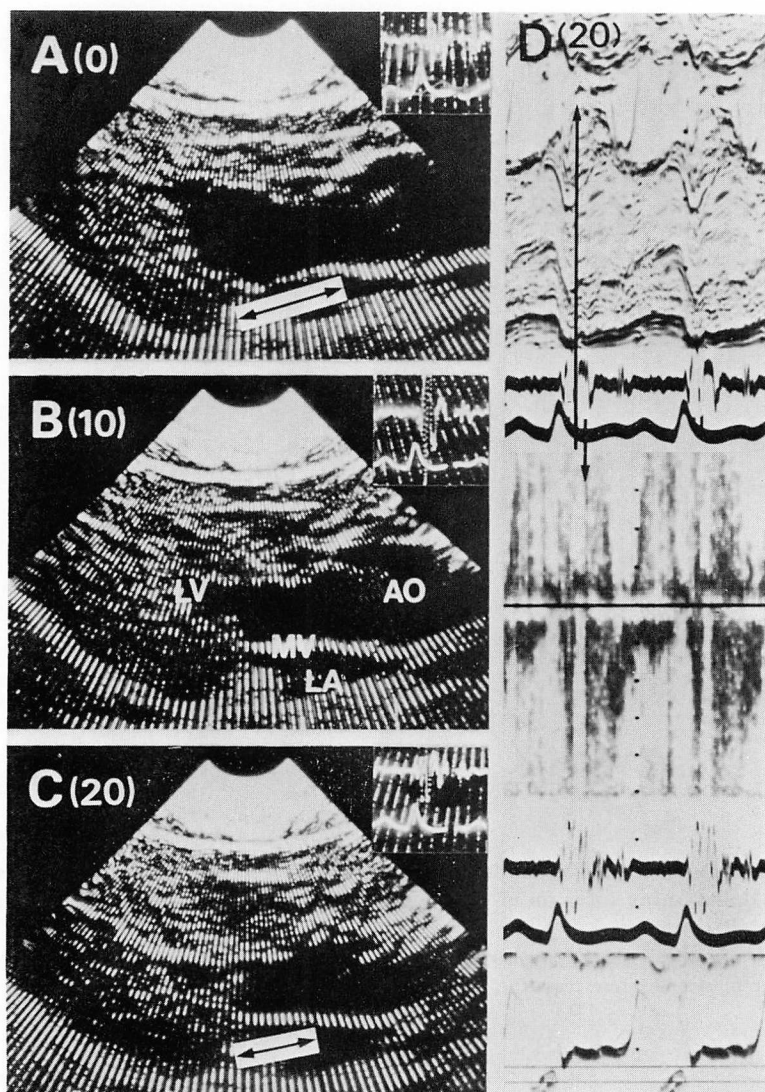


Fig. 7. Two-dimensional echocardiograms in mid-systole before (A) and during dobutamine infusion of 10 (B) and 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (C), and M-mode and pulsed Doppler echocardiograms showing mitral systolic anterior motion and mitral regurgitation during the infusion of 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (D).

On the left ventricular long-axis view, reduction of mitral annular dimension (double arrows) and an anterior shift of mitral valve coaptation are induced by the drug (A to C). Accordingly, a distal portion of the mitral valve, especially of the anterior leaflet, becomes residual and protrudes into the outflow tract in mid-systole (C).

Table 2. Lengths of the mitral valve, and left ventricular and mitral annular dimensions before and during dobutamine infusions in dogs with drug-induced left ventricular outflow obstruction

Dog. No.	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Body weight (kg)	15	22	13	26	16	16	15	12	14
AML/PML (mm)	17/10	22/12	15/9	27/14	17/9	20/11	18/10	14/8	17/9
Dobutamine ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	0 20	0 30	0 60	0 60	0 20	0 20	0 30	0 20	0 30
LVDed (mm)	24 → 18	29 → 23	21 → 17	33 → 23	23 → 17	26 → 20	24 → 18	18 → 14	24 → 19
LVDs (mm)	19 → 12	23 → 16	15 → 11	28 → 17	17 → 12	20 → 14	18 → 12	13 → 9	19 → 13
MADms (mm)	17 → 13	23 → 17	16 → 13	30 → 24	18 → 14	22 → 17	19 → 15	15 → 11	16 → 13

AML=anterior mitral leaflet; PML=posterior mitral leaflet; LVDed=left ventricular end-diastolic dimension; LVDs=left ventricular end-systolic dimension; MADms=mitral annular mid-systolic dimension.

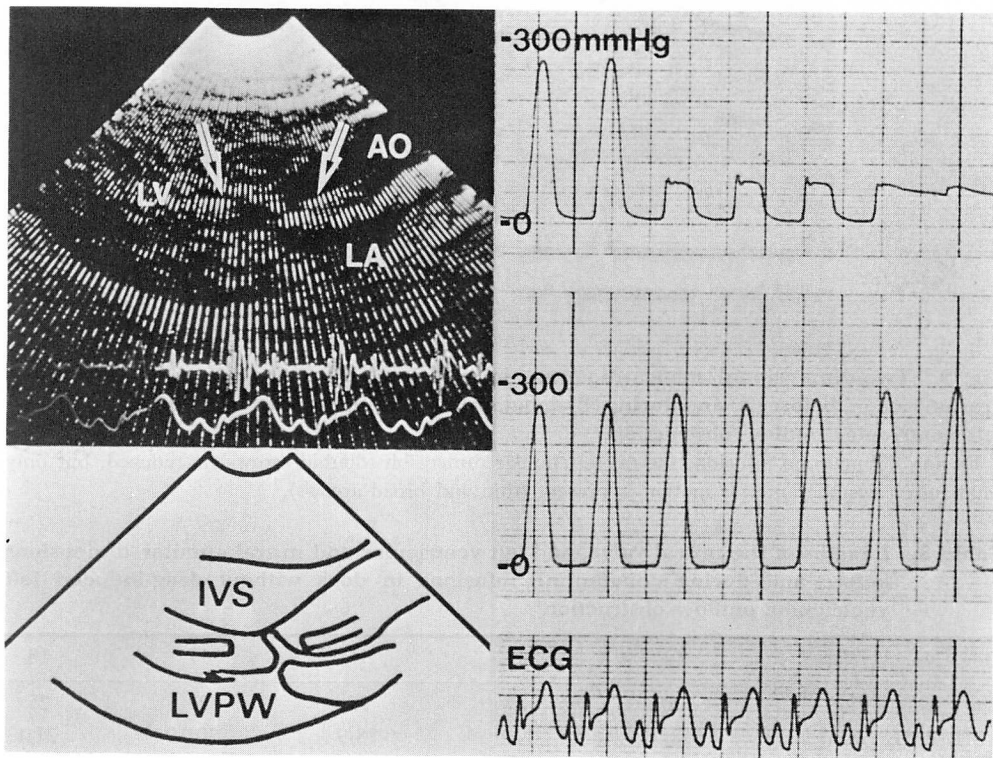


Fig. 8. Two-dimensional echocardiogram and its schema (left) and withdrawal and left ventricular pressure tracings (right).

Two catheters in the echogram (arrows) are placed at both sides of the protruding distal mitral valve. Left ventricular outflow pressure gradient across the protruding distal mitral valve is shown at the middle three beats in the pressure tracings during pullback of the retrograde catheter (right arrow) from the left ventricle (LV) to the aorta (AO).

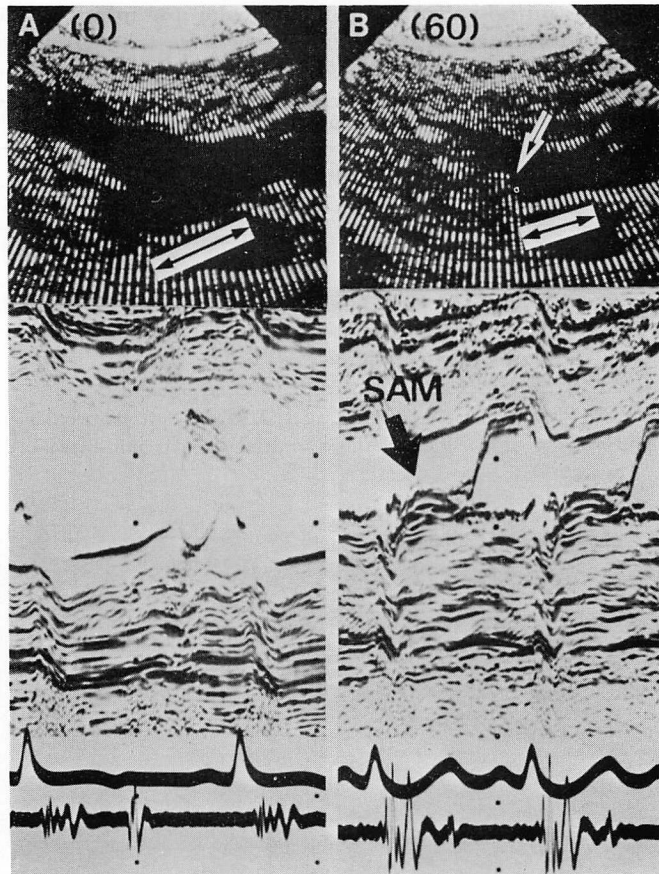


Fig. 9. Two-dimensional echocardiograms in mid-systole (top) and M-mode echocardiograms (bottom) before (A) and during (B) dobutamine infusion in a dog without drug-induced left ventricular outflow obstruction.

During dobutamine infusion, the mitral annular dimension (double arrows) is reduced, but only mild mitral systolic anterior motion is present (thin and broad arrows).

Table 3. Lengths of the mitral valve, and left ventricular and mitral annular dimensions before and during dobutamine infusions in dogs without drug-induced left ventricular outflow obstruction

Dog. No.	14	15	16	17	18
Body weight (kg)	20	17	22	24	25
AML/PML (mm)	18/9	17/9	18/9	20/10	21/11
Dobutamine ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	0 60	0 60	0 60	0 60	0 60
LVDed (mm)	26 23	24 16	28 18	30 21	32 23
LVD _{es} (mm)	21 18	20 11	22 13	24 15	26 17
MADms (mm)	18 15	18 13	18 13	21 15	22 16

Abbreviations are the same as in Table 2.

プラー断層法を用いた検討^{11,12)}においても、僧帽弁逆流は閉塞性肥大型心筋症の全例で検出され、その逆流シグナルは大多数において僧帽弁の収縮期前方運動と時相的に関連して、主に収縮中期に認められた。すなわち、収縮初期には検出されないか軽度であった僧帽弁逆流が、僧帽弁が収縮期前方運動を行って心室中隔に達するのとほぼ同時に出現あるいは増強し、収縮末期に僧帽弁が中隔から離れるのとほぼ同時に減弱、消失した。非閉塞性肥大型心筋症においても、僧帽弁逆流は約半数で検出されたが、その逆流シグナルは軽度で、僧帽弁の収縮期前方運動のない例では僧帽弁逆流の収縮中期出現ないし増強もみられなかった。また、経過観察中や薬物負荷時に、左室流出路狭窄が出現あるいは消失した例では、同時に収縮中期性の僧帽弁逆流も出現あるいは消失した。これらの所見から、左室流出路狭窄および僧帽弁収縮期前方運動と収縮中期性僧帽弁逆流との因果関係が考えられる。

一方、断層心エコー図法により、閉塞性肥大型心筋症では僧帽弁弁尖（大多数では前尖、一部では後尖）先端の余剰部が収縮期前方運動を行って流出路へ突出し、心室中隔に達して狭窄を形成することが示されている^{17~20)}。また、心エコー図と左室圧の同時記録により、僧帽弁弁尖が心室中隔に達すると流出路圧較差の出現とがほぼ一致することが確認されている²¹⁾。ここで、収縮中期性僧帽弁逆流の成因を、僧帽弁収縮期前方運動の結果として流出路狭窄および圧較差と共に生じる僧帽弁の歪み、および接合異常とみることも可能である。しかし、我々の上記の検討^{11,12)}において、収縮中期性僧帽弁逆流例はすべて前尖が余剰な例であったのに対して、後尖が余剰であった閉塞性の1例では、収縮初期に軽度の僧帽弁逆流がみられたのみであった。また、Maron らの報告¹⁸⁾においても、余剰な後尖による流出路狭窄がみられた5例中、左室造影で僧帽弁逆流が認められたのは1例のみで、それも軽度であったという。以上の所見について力学的に考察すると、前尖が余剰

なことを重要な因子とする僧帽弁逆流発生機序が、以下のように想定された。

閉塞性肥大型心筋症において、流出路に突出した余剰な前尖の両側に大きな圧較差が生じる時には、左室心尖部側の高い圧の血液は前尖先端部を前方（中隔側）へ押しながら、両弁尖の間に入り、必然的に左房へ逆流するであろうと考えられる

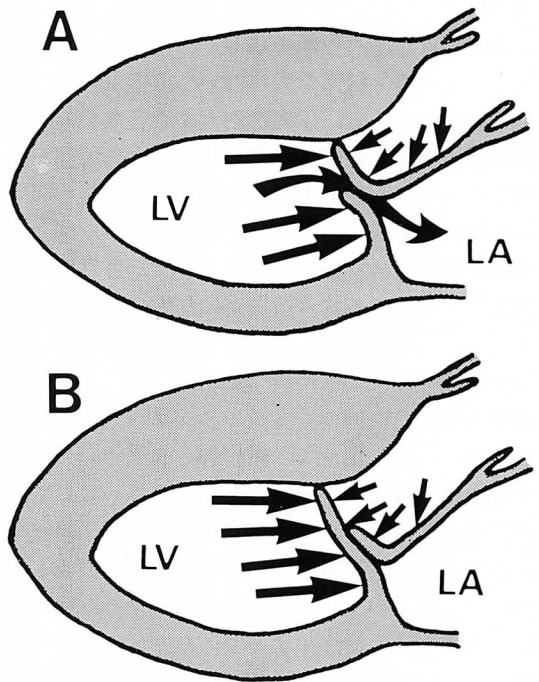


Fig. 10. Schemata illustrating the hydrodynamic mechanism of mid-systolic mitral regurgitation in patients with left ventricular outflow obstruction due to protrusion of a distal residual mitral leaflet.

(A) In patients with the distal residual anterior mitral leaflet, this leaflet is pushed anteriorly by the relatively high pressure (large arrows) and posteriorly by the low pressure (small arrows). Then, the blood in the high pressure chamber enters between two leaflets and inevitably regurgitates into the left atrium. (B) In patients with the distal residual posterior leaflet, the blood in the high pressure chamber solely pushes the distal posterior leaflet from the posterior aspect and does not regurgitate into the left atrium.

LA=left atrium; LV=left ventricle.

(Fig. 10A). 逆に, 余剰な後尖が流出路へ突出する例では, 心尖部側の高い圧の血液は後尖を後方から押すのみで, 両弁尖の間には入らず, 逆流は生じにくいと思われる (Fig. 10B). もちろん, 僧帽弁逆流の重症度には, 圧較差の大きさだけでなく, 僧帽弁の器質的変化など, 種々の因子が関与すると考えられるが, 上記の左室流出路狭窄と僧帽弁逆流との関連性は, すべてこの機序によって説明可能と思われる.

本研究は, この仮説を確かめるために行なわれたものである. 健康な犬においても多量のドブタミンを投与すると, 閉塞性肥大型心筋症でみられるのと同様に, 僧帽弁弁尖, 特に前尖先端部が余剰となって収縮期前方運動を行い, 流出路へ突出して狭窄を形成することが, 断層心エコー図と左室圧記録によって示された. そして, 有意な流出路狭窄が生じる時には, 同時に僧帽弁逆流も発生することが, ドップラー法とコントラスト法によって確認された. この僧帽弁逆流は, やはり閉塞性肥大型心筋症例の大多数でみられるのと同様に, 主に収縮中期性で, 僧帽弁と心室中隔の接触や流出路圧較差と時相的にかなりよく一致していた. さらに, ドブタミン中止後, 左室流出路狭窄が消失すると, 同時に収縮中期性僧帽弁逆流も消失した. 以上の所見は, 閉塞性肥大型心筋症において考察された機序によって, 左室流出路狭窄と共に収縮中期性僧帽弁逆流が生じたことを示唆している (Fig. 10A). また逆に, 正常な僧帽弁と乳頭筋を有する動物において, このような所見が得られたことは, その機序の妥当性を強く支持している.

要 約

我々は以前に閉塞性肥大型心筋症における僧帽弁逆流の検討を行い, 僧帽弁前尖先端部余剰部の収縮期前方運動によって形成される流出路狭窄は流体力学的に収縮中期性僧帽弁逆流を発生させるのではないかと考察した²⁰⁾. この仮説を確かめるために, 健康な犬においてドブタミン投与により左

室流出路狭窄を誘発し, 同時に僧帽弁逆流が発生するか否かについて検討した.

ドブタミン (20-60 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) 投与により, 18頭中 11 頭において, 心室中隔に達する僧帽弁収縮期前方運動および左室流出路狭窄が出現した. この全 11 頭において, パルス・ドップラー法とコントラスト心エコー図法により流出路狭窄と共に僧帽弁逆流も発生することが示された. 他の 7 頭では, 流出路狭窄も僧帽弁逆流も生じなかった. 発生した僧帽弁逆流はやはり主に収縮中期性で, 1 心拍中において僧帽弁が心室中隔に達するのとはほぼ同時に出現あるいは増強し, 僧帽弁が中隔から離れるのとはほぼ同時に減弱, 消失した. 断層心エコー図法では, その 11 頭においてドブタミン投与による僧帽弁弁輪径の縮小と僧帽弁接合点の前方偏位が示された. その結果, 僧帽弁弁尖, 特に前尖先端部は余剰となり, 収縮期前方運動を行って流出路へ突出し狭窄を形成した. 断層心エコー図法でカテ先を観察しながら左室圧を記録することにより, 突出した余剰弁尖の両側に圧較差の生じることが確認された. 1 心拍中において, その圧較差の出現と消失は, 僧帽弁と心室中隔の接触の開始と終了とほぼ一致していた. ドブタミン投与を中止すると, 左室流出路狭窄と共に収縮中期性僧帽弁逆流も消失した.

以上の結果は, 左室流出路狭窄と収縮中期性僧帽弁逆流との密接な関係を示しており, 余剰な僧帽弁前尖先端部の収縮期前方運動によって形成される流出路狭窄は, 僧帽弁逆流を発生させるという仮説を強く支持している.

文 献

- 1) Braunwald E, Lambrew CT, Rockoff SD, Ross J Jr, Morrow AG: Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. I. A description of the disease based on an analysis of 64 patients. *Circulation* 30 (Suppl IV): IV-3, 1964
- 2) Cohen J, Effat H, Goodwin JF, Oakley CM, Steiner RE: Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Br Heart J* 26: 16, 1964
- 3) Dinsmore RE, Sanders CA, Harthorne JW: Mitral regurgitation in idiopathic hypertrophic

- subaortic stenosis. *New Engl J Med* **275**: 1225, 1966
- 4) Simon AL, Ross J Jr, Gault JH: Angiographic anatomy of the left ventricle and mitral valve in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* **36**: 852, 1967
 - 5) Kinoshita N, Nimura Y, Okamoto M, Miyatake K, Nagata S, Sakakibara H: Mitral regurgitation in hypertrophic cardiomyopathy: Non-invasive study by two-dimensional Doppler echocardiography. *Br Heart J* **49**: 574, 1983
 - 6) Yock PG, Hatle L, Popp RL: Patterns and timing of Doppler-detected intracavitary and aortic flow in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* **8**: 1047, 1986
 - 7) Adelman AG, McLoughlin MJ, Marquis Y, Auger P, Wigle ED: Left ventricular cineangiographic observations in muscular subaortic stenosis. *Am J Cardiol* **24**: 689, 1969
 - 8) Wigle ED, Adelman AG, Auger P, Marquis Y: Mitral regurgitation in muscular subaortic stenosis. *Am J Cardiol* **24**: 698, 1969
 - 9) Maron BJ, Gottdiener JS, Arce J, Rosing DR, Wesley YE, Epstein SE: Dynamic subaortic obstruction in hypertrophic cardiomyopathy: Analysis by pulsed Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* **6**: 1, 1985
 - 10) Gardin JM, Davestani A, Glasgow GA, Butman S, Burn CS, Henry WL: Echocardiographic and Doppler flow observations in obstructed and nonobstructed hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* **56**: 614, 1985
 - 11) Hasegawa I, Sakamoto T, Hada Y, Amano K, Takahashi H, Takahashi T, Suzuki J, Sugimoto T: Relationship between mitral regurgitation and systolic anterior motion of the mitral valve in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Jpn Circ J* **49**: 802, 1985 (abstr)
 - 12) Hasegawa I, Sakamoto T, Hada Y, Amano K, Takenaka K, Takahashi H, Suzuki J, Shiota T: Relationship between mid-systolic mitral regurgitation and left ventricular outflow obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* **76** (Suppl IV): IV-249, 1987 (abstr)
 - 13) Sakurai S, Tanaka H, Yoshimura H, Nakao S, Tahara M: Production of systolic anterior motion of the mitral valve in dogs. *Circulation* **71**: 805, 1985
 - 14) Morrow AG, Reitz BA, Epstein SE, Henry WL, Conkle DM, Itscoitz SB, Redwood DR: Operative treatment in hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* **52**: 88, 1975
 - 15) Agnew TM, Barratt-Boyes BG, Brandt PWT, Roche AHG, Lowe JB, O'Brein KP: Surgical resection in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis with a combined approach through aorta and left ventricle: A long-term follow-up study in 49 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* **74**: 308, 1977
 - 16) Beahrs MM, Tajik AJ, Seward JB, Giuliani ER, McGoan DC: Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: 10-21 year follow-up after partial septal myectomy. *Am J Cardiol* **51**: 1160, 1983
 - 17) Shah PM, Taylor RD, Wong M: Abnormal mitral valve coaptation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Proposed role in systolic anterior motion of the mitral valve. *Am J Cardiol* **48**: 258, 1981
 - 18) Maron BJ, Harding AM, Spirito P, Roberts WC, Waller BF: Systolic anterior motion of the posterior mitral leaflet: A previously unrecognized cause of dynamic subaortic obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* **68**: 282, 1983
 - 19) Spirito P, Maron BJ: Patterns of systolic anterior motion of the mitral valve in hypertrophic cardiomyopathy: Assessment by two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* **54**: 1039, 1984
 - 20) Hasegawa I, Sakamoto T, Hada Y, Amano K, Yamaguchi T, Takenaka T, Takahashi H, Takikawa R, Takahashi T, Sugimoto T: Mechanism of systolic anterior motion and left ventricular outflow obstruction in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Cardiogr* **15**: 655, 1985 (in Japanese)
 - 21) Pollick C, Morgan CD, Gilbert BW, Rakowski H, Wigle ED: Muscular subaortic stenosis: The temporal relationship between systolic anterior motion of the anterior mitral leaflet and the pressure gradient. *Circulation* **66**: 1087, 1982