

求心性肥大を示す大動脈弁閉鎖不全症の検討

Concentric left ventricular hypertrophy in patients with aortic regurgitation

西 宏文
今渡龍一郎
千葉未知夫
古賀 義則
戸嶋 裕徳

Hirofumi NISHI
Ryuichiro IMAWATARI
Michio CHIBA
Yoshinori KOGA
Hironori TOSHIMA

Summary

Chronic aortic regurgitation (AR) is a disease incorporating volume overload of the left ventricle (LV) which is characterized by hyperactive left ventricular dilatation (LVD). However, we have encountered several patients who had concentric LV hypertrophy (LVH) instead of LVD. We therefore studied 50 consecutive patients with isolated AR but without aortic stenosis and found seven patients with concentric LVH having LV wall thickness (determined by summing ventricular septal and posterior wall thicknesses) exceeding 30 mm and LV diastolic diameters of less than 60 mm.

These seven patients with AR and LVH were older (55 ± 27 vs 42 ± 11 years) and tended to have milder degree of AR, compared with the remaining 43 patients having AR and LVD. However, patients with AR and LVH did not differ from AR and LVD as to the cardiothoracic ratio, $SV_1 + RV_5$, T-waves, ejection fraction, operative findings of valvular morphology and underlying etiologies. In contrast, patients with AR and LVH presented higher systolic (196 ± 41 vs 149 ± 26 mmHg, $p < 0.01$) and diastolic pressures (74 ± 14 vs 51 ± 13 mmHg, $p < 0.01$) and higher systemic vascular resistance ($1,854 \pm 399$ vs $1,388 \pm 352$ dyne·sec·cm⁻⁵, $p < 0.05$) during catheterization than did those with AR and LVD. However, blood pressure at the time of admission was not different in the two groups.

These observations indicate that concentric LVH is not rare among patients with AR, and that an association of pressure overload with volume overload of the LV, particularly during exercise or stress, may lead to concentric LVH, even in patients with chronic AR.

Key words

Aortic regurgitation Left ventricular hypertrophy

はじめに

左室肥大は負荷増大に対する代償機転であり、

大動脈弁狭窄、高血圧などによる圧負荷では左室壁肥厚による求心性肥大を、大動脈弁閉鎖不全(AR)、僧帽弁閉鎖不全による容量負荷では内腔

久留米大学医学部 第三内科
久留米市旭町 67 (〒830)

The Third Department of Internal Medicine, Kurume University School of Medicine, Asahimachi 67, Kurume 830

Received for publication January 9, 1989; accepted March 28, 1989 (Ref. No. 33-36)

拡張による遠心性肥大を来すことが知られている¹⁻⁴⁾。しかし最近我々は、左室容量負荷疾患である AR 例の中に、主として左室肥厚を示す症例を経験した。そこで本検討では、連続 50 例の自験例で、このような左室肥厚を示す AR 例の頻度を検討した。さらにこれらの例と左室拡張を示す症例の臨床所見を比較検討し、その機序につき若干の考察を加えた。

対象および方法

1978 年より 1986 年 5 月までの間に久留米大学第三内科に入院し、心電図、心エコー図、および心臓カテーテル検査にて診断した AR 例のうち、シネアンジオグラフィーによる大動脈造影の結果、Sellers 分類 III 度以上の大動脈弁逆流を認め、かつ左室-大動脈間に収縮期圧較差を認めなかった純型 AR 連続 50 例を対象とした。平均年齢は 44 ± 12 歳で、男性 39 例、女性 11 例であり、また大動脈弁逆流の程度は、Sellers III 度 34 例、IV 度 16 例であった。対象 50 例のうち、心エコー図で左室肥厚(心室中隔厚+左室後壁厚) > 30 mm、かつ左室拡張末期径 60 mm 未満で、主として左室肥厚を示した例が 7 例(14%)に見られ、これらを hypertrophic AR (h-AR) 群とした。そしてこの基準を満たさず、主として左室拡張を来した他の 43 例を dilated-AR (d-AR) 群とし、両群の臨床所見、心カテーテル所見を比較した。また h-AR 例においては家族の心電図検査も行い、肥大型心筋症との関連につき検討した。

結 果

Fig. 1 に対象 50 例の左室拡張末期径と左室壁厚の関係を示す。d-AR 群では主として左室内腔が拡張し、左室壁厚の増大は見られないのに対し、h-AR 群では特異的な左室肥厚が認められた。なお **Fig. 2** に d-AR, h-AR の代表例を示す。

Table 1 は、h-AR 群と d-AR 群の臨床像を比較したものであるが、年齢では h-AR 群が有意に高齢であった。しかし性別、心胸比、 SV_1+

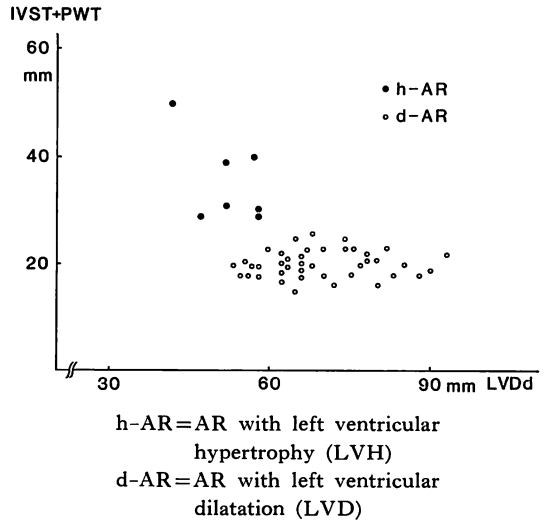


Fig. 1. Relationship between left ventricular end-diastolic diameter (LVDd) and wall thickness, as expressed by summed thicknesses of the ventricular septum and posterior wall (IVST+PWT), in patients with aortic regurgitation.

Among 50 consecutive patients, 7 showed left ventricular concentric hypertrophy rather than dilatation, presenting IVST+PWT exceeding 30 mm, and a while LVDd of less than 60 mm. These 7 patients were designated as aortic regurgitation and LVH (h-AR); whereas the remaining were designated as aortic regurgitation and LVD (d-AR).

h=hypertrophic type; d=dilated type; AR=aortic regurgitation; SBP=systolic blood pressure; SVR=systemic vascular resistance; DBP=diastolic blood pressure; Cathe=catheterization.

$RV_{5(6)}$ および TV_5 の振幅に有意差は認めなかった。AR の程度の比較では、h-AR 群は Sellers III 度が 7 例中 6 例を占め、逆流の程度が軽度な傾向がみられたが、統計学的な有意差はなかった。手術を施行した 35 例についてその術中所見から AR の原因を分類すると、h-AR 群ではリウマチ性 4 例、感染性必内膜炎 1 例、動脈硬化性 1 例、d-AR 群ではリウマチ性 14 例、感染性心内膜炎 3 例、annulo-aortic ectasia 7 例、大動脈炎症候群 1 例、大動脈瘤 1 例、不明 3 例であった。また弁病変を比較すると、大動脈弁の石灰化、肥厚

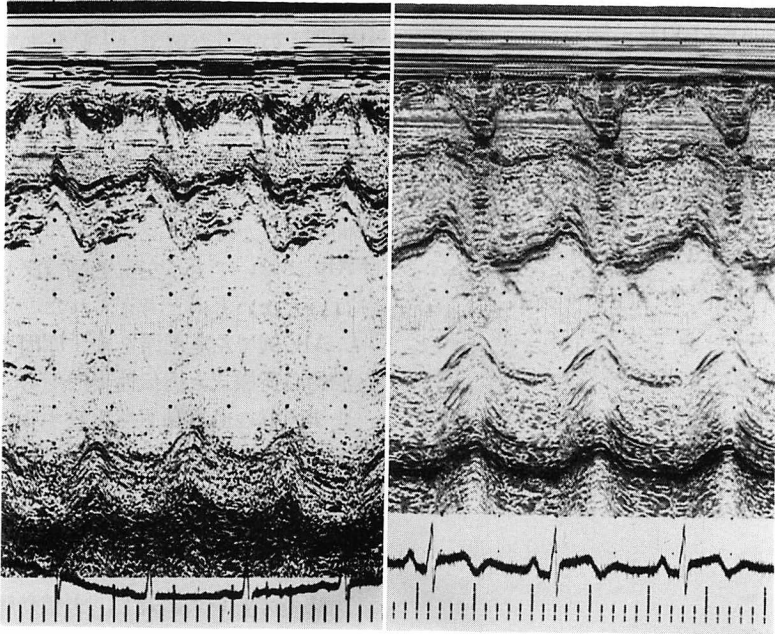


Fig. 2. Representative echocardiograms from a patient with aortic regurgitation and LVD (left: 62-year-old woman) and a patient with aortic regurgitation and LVH (right: 51-year-old woman).

The patient with aortic regurgitation+LVD shows left ventricular dilatation (75 mm), but no thickening of the ventricular wall (ventricular septum=10 mm, posterior wall=10 mm). In contrast, in the patient with aortic regurgitation+LVH, marked thickening of the ventricular septum and posterior wall (28 and 24 mm) but no dilatation of the ventricular cavity (42 mm) are observed.

などの弁病変は、d-AR 群に比し h-AR 群で高頻度である傾向を認めたが、有意差はなかった。

血行動態所見の検討では、高血圧の既往は h-AR 群 7 例中 6 例、d-AR 群 43 例中 24 例と h-AR 群において高血圧の病歴を有する例が多い傾向にあったが、有意ではなかった。入院時の収縮期血圧は、h-AR 群では 162 ± 27 mmHg, d-AR 群では 155 ± 27 mmHg と、両群間に有意差を認めなかった。しかし心臓カテテル検査中の大動脈収縮期圧は、h-AR 群で 196 ± 41 mmHg, d-AR 群で 149 ± 26 mmHg と、h-AR 群で有意に高値を示し、大動脈拡張期圧も、h-AR 群で 74 ± 14 mmHg, d-AR 群で 51 ± 13 mmHg と、h-AR 群で有意に高値であった。また心カテ時のデータより算出した末梢血管抵抗も、h-AR 群で $1,854 \pm$

399 dyne \cdot sec \cdot cm $^{-5}$, d-AR 群で $1,388 \pm 352$ dyne \cdot sec \cdot cm $^{-5}$ と、h-AR 群で有意な上昇が認められた。しかし左室拡張終末期圧および、熱希釈法にて測定した心拍出量には有意な差は見られなかった (Table 2, Fig. 3)。

Table 3 に h-AR 群の家族調査の結果を示すが、7 例の家系内に急死および心臓死例は認められなかった。心電図調査では、症例 3 の子供 2 人に、高血圧は見られないにもかかわらず、 $SV_1 + RV_{5(6)}$ が 45 mm, 47 mm の左室肥大が認められた。しかしその他の近親者には異常心電図は認められなかった。

考 察

今回の検討では、AR 連続 50 例中左室拡張よ

Table 1. Clinical findings in patients with AR+LVH vs AR+LVD

	AR+LVH	AR+LVD	p
Age (years)	55±7	42±11	p<0.01
Sex (male/female)	5/2	34/9	NS
CTR (%)	59±5	61±6	NS
SV ₁ +RV ₅ (mm)	67±16	67±21	NS
TV ₅ (mm)	-1.6±5.1	0.6±5.0	NS
EF (%)	75±17	67±9	NS
AR grade III°	6	28	
IV°	1	15	NS
Underlying condition			
Rheumatic	4	14	
IE	1	3	
AAE		7	
Aortitis		1	
Aneurysm		1	
Other (unknown)	1	3	
Valve lesion			
Calcification or thickening			
(-)/(+)	1/5	14/15	NS

AR=aortic regurgitation; LVH=left ventricular hypertrophy; LVD=left ventricular dilatation; CTR=cardiothoracic ratio; EF=ejection fraction; IE=infective endocarditis; AAE=annulo-aortic ectasia.

りも左室肥厚を示す例が7例(14%)に認められた。このような例では大動脈弁狭窄の合併も考慮する必要があるが、本検討では左室-大動脈間の圧較差を認めない例のみを対象としており、術中の大動脈弁病変の検索でも大動脈弁の石灰化、肥厚などの弁痛変の程度に、h-AR と d-AR 群の間に明らかな差は認められなかった。したがってARにおいても、左室肥厚は決してまれな病態とはいえないものと考えられた。

AR例で左室肥厚を来す原因としては、血行動態的負荷様式と遺伝性素因が考えられる。そこでまず両群の血行動態を比較すると、入院時に、血圧には差がなかったが、d-AR群に比しh-AR群では末梢血管抵抗が高値であり、心臓カテーテル検査時の、大動脈収縮期圧、拡張期圧の有意な上昇が認められた。したがってh-AR群では心カテ時のストレスに対し、末梢動脈が強く反応したものと考えられ、これはまた本群では、日常労作などのストレスが加わった際、血圧が強く上昇している事を示す所見と考えられた。一方、ARの程度はh-AR7例中6例はSellers III度の中程度の逆流にとどまり、このため、d-AR群に比し、ストレス時には相対的に強い圧負荷がかかっている

Table 2. Hemodynamic findings in patients with AR+LVH vs AR+LVD

	AR+LVH	AR+LVD	p
History of hypertension.			
(+)(-)	6/1	24/19	NS
Blood pressure on admission			
Systolic (mmHg)	162±27	155±27	NS
Diastolic (mmHg)	57±30	44±22	NS
Catheterization data			
Aortic pressure			
Systolic (mmHg)	196±41	149±26	p<0.01
Diastolic (mmHg)	74±14	51±13	p<0.01
LVEDP (mmHg)	21±8	15±8	NS
CO (L/min)	4.9±1.0	5.0±1.3	NS
SVR (dyne·sec·cm ⁻⁵)	1,854±399	1,388±352	p<0.05

AR=aortic regurgitation; LVEDP=left ventricular end-diastolic pressure; CO=cardiac output; SVR=systemic vascular resistance.

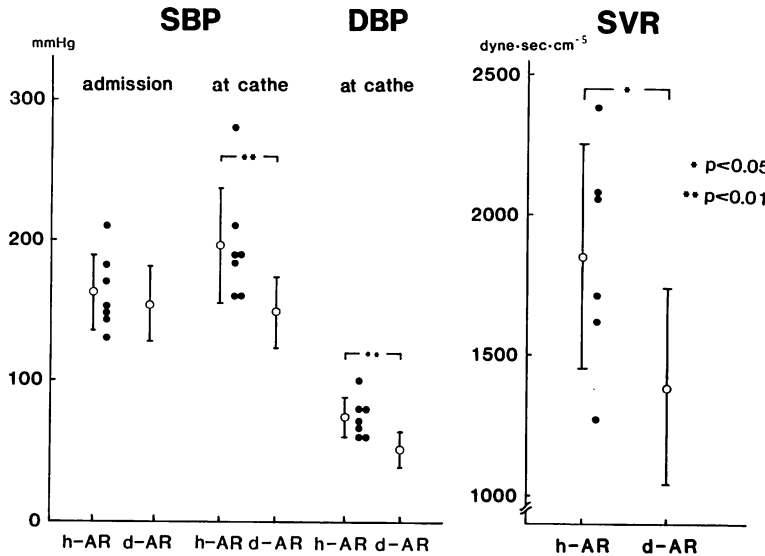


Fig. 3. Systolic and diastolic blood pressures (SBP and DBP) and systemic vascular resistance (SVR) in patients with aortic regurgitation.

Patients with aortic regurgitation+LVH (h-AR) demonstrate significantly higher SBP and DBP and greater SVR than those with aortic regurgitation+LVD (d-AR) during cardiac catheterization, while SBP determined at the time of admission was not different in the two groups.

Table 3. Electrocardiographic findings in family members

Case	Siblings							Children				
	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5
1	N	N	N	/	+			N	N	N		
2	/	/						N	N	N		
3	+	+	+	+	+	/	+	/	N	/	LVH	LVH
4	/	N	/					/	N	/	/	
5	+	/	/	/	/	/		/	N			

N=normal; +=death; /=not examined; LVH=left ventricular hypertrophy.

るものと考えられ、これが左室求心性肥大を生じた1つの因子であると考えられた²⁾。

一方、病歴の検討では、高血圧の頻度には差がなかった。AR では代償的に収縮期高血圧を来すことはよく知られており⁵⁾、このために高血圧歴の頻度には明らかな差は認められなかったものと考えられた。しかし、今回の検討では入院時の血圧にも両群間に差はなく、高血圧のみでは両群の

肥大様式の差は説明し得ないものと思われた。

第2の可能性としては AR と肥大型心筋症の合併が考えられる。永田ら⁶⁾は両者の合併例を報告しており、最近坂本ら⁷⁾も肥大型心筋症ではドップラー法によりかなり高率に AR の合併が見られると述べている。また教室の吉岡ら⁸⁾も AR にASHを合併した症例を報告しており肥大型心筋症合併の可能性は否定し得ないものと考えられ

る. そこで本検討では5家系15例の第1度近親者の心電図検査を行ったが, HCMを思わせる異常心電図は1例も認められなかった. 一方, 高血圧心にASHや, apical hypertrophyを合併することも決してまれではないことが報告されており⁹⁻¹³⁾, 常染色体性優性遺伝様式を示す肥大型心筋症の他にも, いくつかの心肥大素因が存在することが推測される. したがって今回のh-AR群でも, なんらかの心肥大素因の関与の可能性も考慮すべきものと考えられ, この点, 症例3の子供2人に高血圧は認めないにもかかわらず, 心電図上かなり強い高電位差が見られたことは興味ある所見と考えられた.

ARでは弁置換術により左室容量負荷が消失すると, 一般に左室内腔は著明に縮小する^{14,15)}. これはd-AR群では血行動態の正常化を意味するが, h-AR群では左室が過度に縮小すると, HCMと同様な左室拡張期障害や心拍出量の低下を来す可能性が考えられる. また永田ら⁶⁾の症例では大動脈弁置換術後左室が52mmから術後に35mmに縮小し, 左室後壁厚, 心室中隔厚がそれぞれ16mmから25mm, 12mmから15mmと増加, しかも16mmHgの左室内圧較差も出現したと報告されている. 今回の我々の症例でも, 心カテは施行し得なかったが, 術後左室内腔の狭小化, 左室壁厚の増大とともに, 収縮期雑音, SAMが出現した症例が認められた. このようにh-AR群の手術適応を決定する場合には, 術後の左室形態の変化を考慮すべきものと考えられ, 今回のFig. 2に示した症例でも, 自覚症状が軽度であったこともあり, 手術は延期し, 現在内科治療で経過観察中である.

結 語

1. 左室求心性肥大を示すh-ARが, 50例中7例, 14%に認められた.
2. これらのh-AR例は, 高齢で, 末梢血管抵抗が高く, 心カテ時の収縮期, 拡張期大動脈圧が有意に上昇していた.

3. h-AR群では近親者2例に心電図上左室肥大所見が認められた.

したがってh-AR群では容量負荷に圧負荷が加わっており, これが左室求心性肥大を来した機序の1つと推測された. また, 遺伝性素因の関与の可能性も考慮すべきものと思われ, 今後の検討が必要と考えられた.

要 約

大動脈弁閉鎖不全症(AR)は代表的な左室容量負荷疾患であり, 通常左室内腔の拡張を来すが, まれには左室求心性肥大を来す症例がみられる. そこで左室拡張末期径60mm未満, かつ左室壁厚(中隔厚+後壁厚)31mm以上という, 主として求心性肥大を示す例(h-AR)を, 通常左室拡張を示す例(d-AR)と比較した.

Sellers III度以上の大動脈弁逆流を認め, かつ左室-大動脈圧較差を認めなかったAR連続50例中, h-ARは7例(14%)に認められた. このh-ARはd-ARに比し高齢で, ARの程度は軽度な傾向にあったが, 入院時血圧, 心拍出量, 左室拡張末期圧, 弁硬化程度, 原因疾患などには明らかな差はなかった. しかしh-ARは, 心カテ時に大動脈収縮期圧(196 ± 41 vs 149 ± 26 mmHg), 拡張期圧(74 ± 14 vs 51 ± 13 mmHg)および末梢血管抵抗($1,854 \pm 399$ vs $1,388 \pm 352$ dyne·sec·cm⁻⁵)が有意に高値を示した. 一方, h-AR近親者の心電図では, 陰性T, 異常Qは見られなかったが, 1例の子供2名に左室肥大を認めた.

したがって, h-AR群では容量負荷に運動, ストレス時などに圧負荷が加わっており, これが左室求心性肥大を来した機序の1つと推測された. また, 遺伝性素因の関与の可能性も考慮すべきものと思われた.

文 献

- 1) 篠山重威: 肥大心をめぐって: 代償性肥大大心. 医学のあゆみ 135: 344-350, 1985
- 2) 高橋秀年, 白井康雄, 阿部 満, 大平武志, 加藤政孝: 容量負荷および圧負荷による心肥大様式の検

- 討. 臨床成人病 14: 113-118, 1984
- 3) 渥美千里, 野呂忠慈, 木川田隆一: 大動脈閉鎖不全症における心機能: 特に拡張性肥大, 圧, 壁応力の関係について. 北里医学 12: 574-585, 1982
 - 4) Grossman W: Cardiac hypertrophy: Useful adaptation or pathologic process? Am J Med 69: 576-584, 1980
 - 5) Roberts WC: Frequency of systemic hypertension in various cardiovascular diseases. Am J Cardiol 60: 1E-8E, 1987
 - 6) Nagata S, Nakanishi N, Ohe T, Mikami T, Matsuhisa M, Sakakibara S, Nimura Y, Nosaka N, Miyakoda J: Masking of obstructive signs in hypertrophic cardiomyopathy in the presence of left ventricular volume overload and its pathological implications: A case report. J Cardiogr 12: 1033-1042, 1982 (in Japanese)
 - 7) Shiota T, Sakamoto T, Amano K, Hada Y, Tanaka K, Hasegawa I, Takahashi T, Suzuki J, Takahashi H, Sugimoto T: Aortic regurgitation in hypertrophic cardiomyopathy as detected by color Doppler echocardiography. J Cardiogr 17: 759-768, 1987 (in Japanese)
 - 8) Yoshioka H, Sugi K, Mizoguchi K, Uemura S, Terasawa M, Jinnouchi J, Koga Y, Toshima H: Three cases of asymmetric septal hypertrophy (ASH) associated with aortic valvular disease. J Cardiogr 9: 149-158, 1979 (in Japanese)
 - 9) Toshima H, Koga Y, Yoshioka T, Akiyoshi T, Kimura N: Echocardiographic classification of hypertensive heart disease: A correlative study with clinical features. Jpn Heart J 16: 377-393, 1975
 - 10) Dunn FG, Chandraratna P, Decarvalho JG, Basta LL, Frohlich ED: Pathophysiologic assessment of hypertensive heart disease with echocardiography. Am J Cardiol 39: 789-795, 1977
 - 11) Ohno M, Hayashi S, Hosokawa O, Watanabe K, Takano S, Kamei K, Yazawa Y, Kabasawa T, Kasahara T, Shu T, Higuma N, Ozawa T, Tamura K, Shibata A: Echocardiographic study of hypertrophic cardiac hypertrophy (HCH): With special note on the differentiation from hypertrophic cardiomyopathy without obstruction (HCM). J Cardiogr 9: 469-476, 1979 (in Japanese)
 - 12) Takahashi H: Echocardiographic observations of hypertensive heart disease: A follow-up study. J Cardiogr 12: 953-961, 1982 (in Japanese)
 - 13) Usui Y: Study on mechanisms of cardiac hypertrophy in essential hypertension by means of echocardiography. J Iwate Med 32: 423-433, 1980 (in Japanese)
 - 14) Daniel WG, Hood WP JR, Siart A, Hausmann D, Nellessen U, Oelert H, Lichtlen PR: Chronic aortic regurgitation: Reassessment of the prognostic value of preoperative left ventricular end-systolic dimension and fractional shortening. Circulation 71: 669-680, 1985
 - 15) Henry WL, Bonow RO, Borer JS, Ware JH, Kent KM, Redwood DR, McIntosh CL, Morrow AG, Epstein SE: Observation on the optimum time for operative intervention for aortic regurgitation: Evaluation of the results of aortic valve replacement in symptomatic patients. Circulation 61: 471-483, 1980