

非リウマチ性慢性大動脈弁閉鎖不全症の臨床的特徴

Is the clinical course of non-rheumatic aortic regurgitation the same as that of rheumatic aortic regurgitation?

吉野 秀朗	Hideaki YOSHINO
小川 聰	Satoshi OGAWA
永田 雅良	Masayoshi NAGATA
藤井 効	Isao FUJII
大西 祥平	Shohei OHNISHI
西川 泰弘	Yasuhiro NISHIKAWA
谷 正人	Masato TANI
山崎 元	Hajime YAMAZAKI
半田俊之介	Shunnosuke HANDA
中村 芳郎	Yoshiro NAKAMURA

Summary

To determine whether non-rheumatic (NR) aortic regurgitation (AR) has the same clinical and postoperative courses as rheumatic (R) AR, we performed a retrospective study using pre- and post-operative M-mode echocardiograms in 23 patients who underwent aortic valve replacement (AVR) under myocardial protection with hypothermic cardioplegia. The etiology of AR was diagnosed by two-dimensional echocardiography. The NR-AR group consisted of nine patients including four with aortic valve prolapse (AP) and five with bicuspid valve (BV), and the R-AR group included 14 patients. Patients with preoperative end-diastolic dimensions (EDD) of less than 6.0 cm were excluded from this study. The indication for AVR was NYHA functional class III or severer. The severity of pre-operative NYHA functional class was similar among these three groups. During the 18-month follow-up period (range 2~32 months), there were no post-operative deaths nor congestive heart failure.

Ages at surgery ranged from 17 to 54 years; 10 (71%) of 14 patients with R-AR were 40 years old or older, while seven (78%) of nine with NR-AR were under 39 years old ($p < 0.05$). The pre-operative left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP) in patients with BV-AR was highest among these three groups (R-AR: 14.5 ± 3.9 mmHg, AP-AR: 9.5 ± 4.1 mmHg, BV-AR: 22.0 ± 2.7 mmHg, $p < 0.05$). There was no significant difference in pre-operative M-mode echocardiographic results, except for the end-

慶應義塾大学医学部 内科 呼吸循環科
東京都新宿区信濃町 35 (〒160)

Cardiopulmonary Division, Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine, Shinano-machi 35, Shinjuku-ku, Tokyo 160

Received for publication July 31, 1989; accepted October 6, 1989 (Ref. No. 30-55)

systolic dimension (ESD) between R-AR (5.20 ± 0.55 cm) and BV-AR (4.78 ± 0.18 cm) ($p < 0.05$). The EDD one month after AVR was still abnormal (≥ 5.4 cm) in seven of the 14 patients with R-AR, and three of the four patients with AP-AR but none of the patients with BV-ARs ($p < 0.05$ vs AP-AR). All patients with pre-operative ESD of less than 5.2 cm had normal EDD one month after AVR.

In conclusion, the clinical course of NR-AR is different from that of R-AR. Furthermore, AP-AR regresses more differently after AVR than does BV-AR. Therefore, it is important to consider the etiology of chronic AR in determining the timing of surgery.

Key words

Chronic aortic regurgitation
replacement

Congenital bicuspid aortic valve

Aortic valve prolapse

Aortic valve

はじめに

慢性大動脈弁閉鎖不全症（慢性 AR）における弁置換術（AVR）施行時期の決定については多くの議論がある¹⁻¹¹⁾。AVR の予後を決定する因子として、術前の心機能、術式および人工弁の種類が重視されてきた。しかし、近年にいたるまで、AR の原因疾患についてはあまり検討されていなかった。AR の原因疾患はリウマチ性のものが多数を占めているとされてきた。しかし、Olson ら¹²⁾によれば、AVR 施行 225 例の原因疾患を病理学的剖学的にみると、1965 年からの 5 年間と 1988 年からの 5 年間で、リウマチ性 AR の占める割合は 47% に減少し、非リウマチ性 AR の占める割合が増加している。Lakier ら¹³⁾によれば、AVR の際に取り出した大動脈弁の病理学的検討では、いわゆる idiopathic degeneration を示す症例が約半数を占めていたという。断層心エコー図の発達とともに、annulo-aortic ectasia や細菌性心内膜炎などで認められる弁や弁輪の器質的異常による大動脈の反転、逸脱とは異なるがいわゆる大動脈弁逸脱症と、これに伴う AR が指摘されるようになった^{15,16)}。このように慢性 AR の原因疾患が多岐にわたれば、原因疾患によって AR の自然経過が異なるてくる可能性があり、術後の経過に影響することが考えられる。AVR の時期の決定にも、原因疾患の違いを考慮しなければならないかもしれない。しかし、これまで原因疾患別に AR の自然歴を検討した報告はなく、ま

して、AVR の適切な時期について、原因疾患による検討を行った報告は見当たらない。我々もこれについては全く情報を持たない。

我々は今回、慢性 AR の AVR 後の心機能の回復の経過が原因疾患によって変わるか否かを検討した。すなわち、我々の経験した非リウマチ性 AR、特に大動脈弁逸脱症 AR（逸脱症 AR）と先天性二尖弁 AR（二尖弁 AR）の AVR 前後での心機能の変化を、M モード心エコー図、心臓カテーテル検査を用いて評価し、リウマチ性 AR のそれと対比しながら、その特徴について検討した。

その結果、非リウマチ性 AR のうち逸脱症 AR と二尖弁 AR は、リウマチ性 AR とはそれぞれ異なる経過をとる可能性を示唆する成績を得たので、以下に報告する。

対象および方法

対象は 1978 年 1 月から 1984 年 9 月までの間に、慶應義塾大学病院において AVR を施行された慢性 AR のうち、術前の左室拡張末期径 (EDD) が 6.0 cm 未満の症例を除く 23 例で、内訳はリウマチ性 AR 14 例、逸脱症 AR 4 例、二尖弁 AR 5 例である (Table 1)。年齢は 17 歳から 54 歳、全例男性であった。

手術適応は NYHA 機能分類で 3 度以上の症例、2 度以下の場合は、自覚症状、心電図異常、レントゲン写真上の心拡大、経時的な心エコー図検査の結果を参考にした。リウマチ群では、NYHA

Table 1. Clinical features of 23 patients with chronic aortic regurgitation

	Name	Age (yrs)	NYHA	Symptom	ECG	CTR (%)
RHD	A. K.	46	IV		LVH	58
	K. S.	32	II	Chest pain	LVH	51
	T. N.	47	II	DOE	LVH, ST ↓	50
	H. U.	41	II	Angina	LVH	50
	H. K.	44	II	Angina	LVH, Strain	61
	M. O.	38	I		LVH, ST ↓	56
	M. K.	54	II	Angina, DOE	LVH, Strain	60
	S. T.	51	II	Angina	LVH, ST ↓	66
	E. F.	51	IV		CRBBB, ST ↓	60
	K. I.	43	IV		LVH, ST ↓	62
	S. I.	40	IV	Angina	LVH, Strain	57
	T. Y.	23	II	Palpitation (Af)	LVH, Strain	65
	H. O.	44	II		LVH, Strain	62
	Y. K.	27	II		LVH	58
AVP	T. K.	31	II	Angina	LVH	59
	H. O.	30	IV		LVH	56
	Y. M.	23	II		LVH, ST ↓	53
	K. N.	47	IV		LVH, Strain	65
BV	M. A.	34	II	Chest pain	LVH	51
	K. U.	30	I		LVH, ST ↓	61
	R. K.	34	IV		LVH	52
	T. K.	54	II	Angina	LVH	58
	M. S.	17	IV		LVH, ST ↓	50

NYHA=NYHA functional class; ECG=electrocardiogram; CTR=cardiothoracic ratio; RHD=rheumatic heart disease; AVP=aortic valve prolapse; BV=bicuspid aortic valve; LVH=left ventricular hypertrophy; CRBBB=complete right bundle branch block; ST=depression of ST segment; DOE=dyspnea on exertion.; Af=Atrial fibrillation.

4度4例、2度9例、1度1例、逸脱症群では、4度2例、2度2例、二尖弁群は、4度2例、2度2例、1度1例であった。例数が少ないため推計学的処理はできないが、手術適応の異なる例がある群に特に多かったとはいえない。なお、リウマチ群には交連切開を同時施行された僧帽弁狭窄症合併例を2例、二尖弁群には圧較差45mmHgの大動脈弁狭窄症合併例を1例と大動脈縮窄症を1例含んでいる。

全例、AVRの際、心筋保護法は cardioplegic solutionと局所冷却法とを併用し、人工弁は

Björk-Shiley 弁12例、St. Jude Medical 弁10例、Ionescu-Shiley 弁1例を用いた。

これらを対象とし、リウマチ性ARと逸脱症AR、二尖弁ARの術前、術後の経過を比較検討した。

原因疾患の判定は、臨床診断に加えて、断層心エコー図所見を参考とした。リウマチ性ARは、大動脈弁の変化、すなわち輝度の増強、肥厚性変化に加えて僧帽弁の変化、すなわち前尖の拡張期ドーミングあるいは後尖の可動性低下を認めた場合に診断した。大動脈弁逸脱症は、断層心エコー

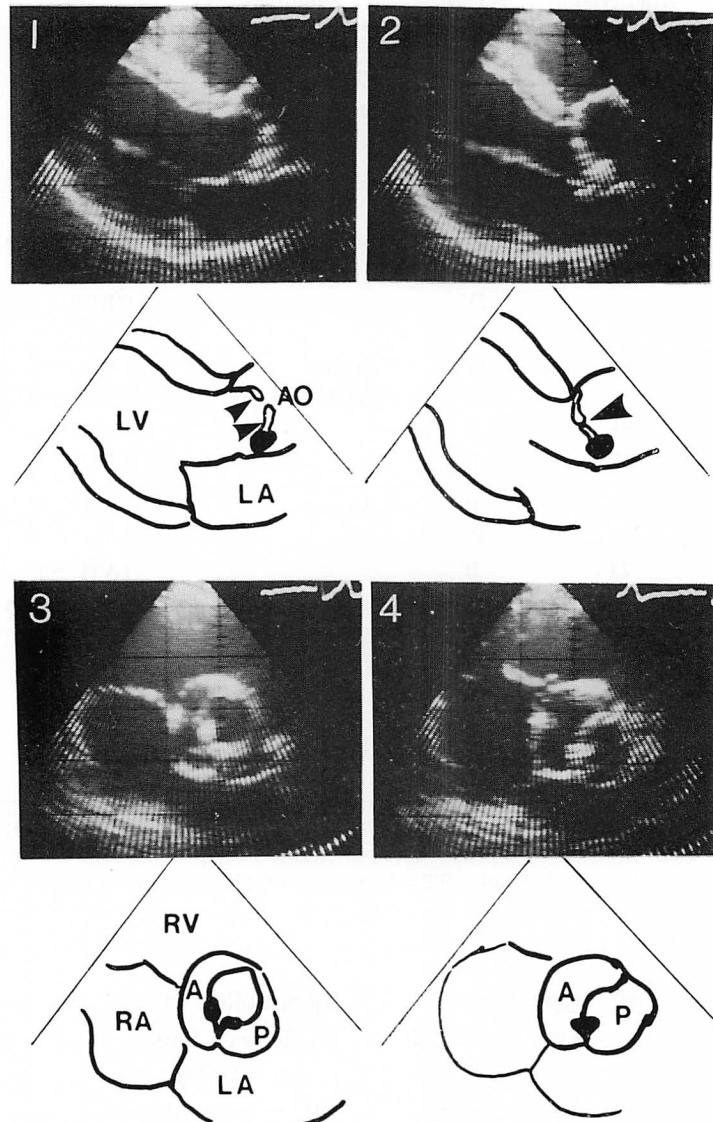


Fig. 1. Two-dimensional echocardiograms of congenital bicuspid aortic valve.

Parasternal long-axis view of the bicuspid aortic valve in systole (1) and in diastole (2), and parasternal short-axis view in systole (3) and in diastole (4). Commissures are abnormally located at 2 o'clock and 7 o'clock positions.

LV=left ventricle; LA=left atrium; AO=aorta; RV=right ventricle; RA=right atrium; A=anterior cusp; P=posterior cusp.

図左室長軸像において、拡張期に大動脈弁帆部が弁輪線を越えて左室流出路方向へ膨隆する所見によった。

大動脈弁二尖弁は、長軸像では Fig. 1 のように種々の程度の拡張期ドーミング所見に加え、弁尖レベル短軸像において二尖弁であることを確認した。

左室機能の指標として、断層心エコー図を併用した M モード心エコー図を用い、左室拡張末期径 (EDD), 左室収縮末期径 (ESD), 左室内径収縮率 (FS) を計測した。術前 1 カ月以内、術後 1 カ月および術後 2 カ月から 36 カ月(平均 18 カ月)の 3 時点の記録を検討した。術前に施行した心臓カテーテル検査成績のうち、大動脈収縮期圧 (AoSP), 同拡張期圧 (AoDP), 左室収縮末期圧 (LVESP), 同拡張末期圧 (LVEDP), 左室収縮末期容量係数 (LVESVI), 拡張末期容量係数

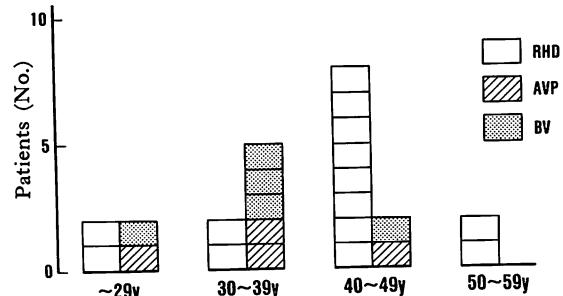


Fig. 2. Etiologies and age distributions in patients with chronic aortic regurgitation.

Most of non-rheumatic AR patients are operated before age 50.

RHD=rheumatic heart disease; AVP=aortic valve prolapse; BV=bicuspid aortic valve.

(EDVI) および駆出率 (EF) についても検討した。

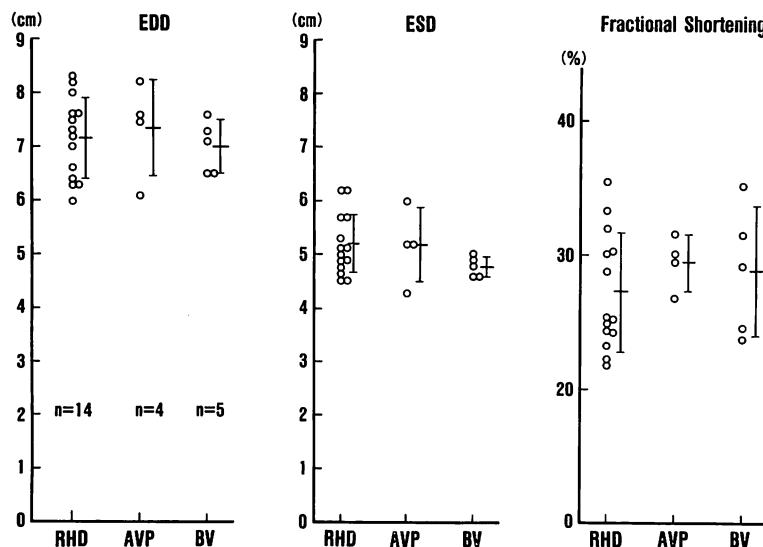


Fig. 3. Pre-operative echocardiographic measurements in patients with chronic aortic regurgitation.

Patients with chronic AR are divided into 3 groups according to their etiology. There are no significant differences among the 3 groups in each index, except in end-systolic dimension (ESD). Pre-operative ESD in the BV group is smaller than that in the RHD group.

EDS=end-systolic dimension; EDD=end-diastolic dimension.

For other abbreviations : see Table 1.

結 果

Fig. 2 は手術時の疾患別年齢分布である。40歳以上で AVR が施行されているのは、リウマチ性 AR の 14 例中 10 例 (71%) であったのに対し、非リウマチ性 AR では 9 例中 2 例のみであった。非リウマチ性 AR と診断された 9 例中 7 例 (78%) が 20 歳代、30 歳代に AVR を施行された。手術時年齢は逸脱症 AR、二尖弁 AR で各々平均 33, 34 歳で、リウマチ性 AR の 41 歳と比し、若年で AVR が施行されていた。

心胸比を 3 群で比較すると、リウマチ群 $58.6 \pm 6.2\%$ 、逸脱症群 $58.3 \pm 5.1\%$ 、二尖弁群 $56.7 \pm 5.1\%$ と、有意差はなかった。

術前の左室機能指標を、EDD, ESD, FS について 3 群で比較した (**Fig. 3**)。リウマチ性 AR、逸脱症 AR、二尖弁 AR で、EDD はそれぞれ 7.16 ± 0.75 , 7.35 ± 0.85 , 7.00 ± 0.49 cm であり、ESD はそれぞれ 5.20 ± 0.55 , 5.18 ± 0.69 , 4.78 ± 0.18 cm, FS はそれぞれ 27.3 ± 4.4 , 29.5 ± 2.0 , $28.4 \pm 4.8\%$ であった。リウマチ性 AR の ESD と二尖弁 AR の ESD に有意差を認めた以外、これら 3 群間には有意差を認めなかった。

一方、左室拡張末期圧は、リウマチ性 AR の 14.5 ± 3.9 mmHg、逸脱症 AR の 9.5 ± 4.1 mmHg に比し、二尖弁 AR では全例 20 mmHg 以上であり、50 mmHg を示した大動脈狭窄症例の 1 例を除くと平均 22.0 ± 2.7 mmHg で、他の 2 群に比し有意に高い値を示した (**Fig. 4**)。大動脈圧と左室収縮期圧は 3 群間に有意差を認めなかった。

Fig. 5 に、術後の左室 EDD の変化を示す。23 例全例、EDD は術後 1 カ月以内に減少した。術前から術後 1 カ月への EDD の変化は、リウマチ性 AR は 7.16 ± 0.75 cm から 5.35 ± 0.96 cm へ、逸脱症 AR は 7.35 ± 0.85 cm から 5.60 ± 0.42 cm へ、二尖弁 AR は 7.00 ± 0.49 cm から 4.90 ± 0.12 cm へ、それぞれ減少した。EDD の正常上限 5.4 cm を上回っている例を改善不良とすると、リウマチ性 AR では 14 例中 7 例が改善不良例である。

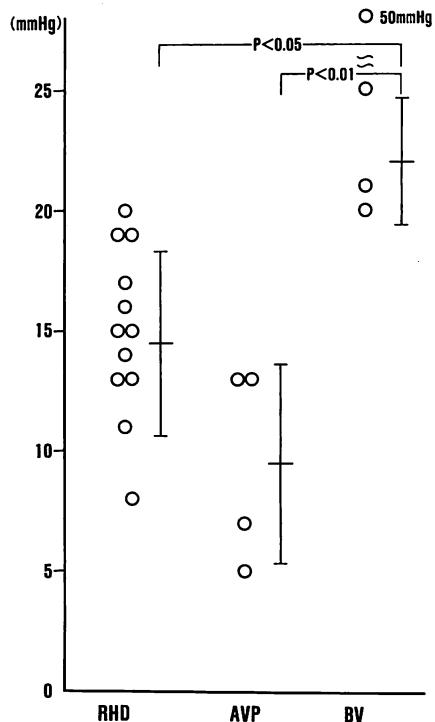


Fig. 4. Pre-operative left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP) in patients with chronic aortic regurgitation.

For abbreviations : see Table 1.

不良例で、逸脱症 AR では 4 例中 3 例が改善不良例であった。一方、二尖弁 AR では術後 10 日で施行した 1 例を除き、4 例全例で、EDD 値は 1 カ月以内に正常に復した。その 1 例も術前 7.3 cm から 10 日後に 5.8 cm, 7 カ月後 4.0 cm と正常化した。逸脱症 AR では、4 例中 2 例は平均 14 カ月後においても正常域に戻らなかった。

23 例について術前の FS, ESD と術後の EDD の改善度について検討した (**Fig. 6**)。術後の EDD 改善不良例 (黒丸) はいずれも術前の ESD が 5.2 cm を越えていた。またそれらの FS はほとんどが 30% 以下であった。ただし、逸脱症の 2 例は術前の ESD が 5.2 cm, FS が 30% 以上であったが、術後の EDD の改善は不良であった。

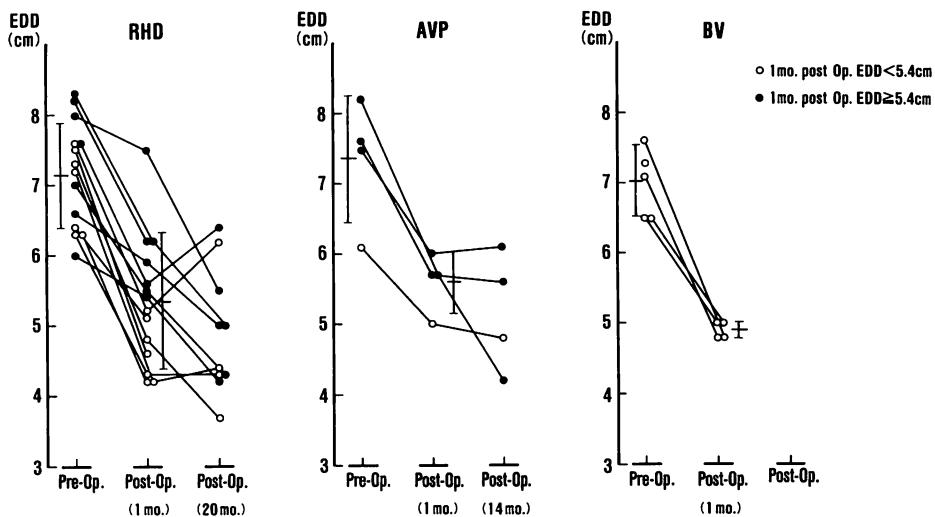


Fig. 5. Left ventricular end-diastolic dimension (EDD) in 23 patients with chronic aortic regurgitation before (pre-op) and after (post-op) aortic valve replacement.

Three out of 4 cases of AVP showed persistent dilatation of the LV ($EDD \geq 5.4$ cm), but 4 out of 5 cases of BV have normal LV-EDD one month after aortic valve replacement.

For other abbreviations : see Table 1 and Fig. 1.

考 按

これまで AR の弁置換術の時期決定に関する報告は数多くみられる¹⁻¹¹⁾。しかし、これらは原因疾患については特に注意を払っていない。原因疾患によって自然経過が異なる可能性があるならば、AVR の時期の検討に関する報告では、原因別の検討が必要である。今回、我々は非リウマチ性 AR を逸脱症 AR と二尖弁 AR に限定して、リウマチ性 AR と比較し、AVR 前後の侵襲的および非侵襲的検査の結果を検討した。

非リウマチ性 AR で、ここにとりあげた逸脱症 AR、二尖弁 AR は、それぞれ平均 33 歳、34 歳で AVR 手術を受けており、リウマチ性 AR の 41 歳に比し、明らかに若年ですぐに弁置換になる例が多く含まれている。これは、単に先天性か後天性か、すなわち、原因疾患の発症する年齢によるものか、それとも心筋の慢性的容量負荷に対する年齢による反応の違いを意味しているのか、さ

らにはそれぞれの原因疾患に伴う心筋障害に関係しているのか、それらについては定説がない。Iskandrian ら¹⁴⁾によれば、慢性 AR の運動負荷時の左心機能は若年であるほどよいとされている。しかし、逸脱症 AR は若年で AVR を受けても、術後の改善不良例があり、したがって若年であることが必ずしも予後の良いことを意味するとは限らない。すなわち、単に発症年齢の違いだけでは病態の違いを説明できない。

大動脈弁逸脱症という言葉が使われ出したのはごく最近であり、それ以前は flail valve, floppy valve という名称で若干の報告がある。しかし、現在いわれている逸脱症はそれとは概念が少し異なり、いわゆる annulo-aortic ectasia などの大動脈拡大や解離性大動脈に伴う弁逸脱など、弁輪付近の明らかな構造上の異常を原因とするものは除かれている。Mardelli ら¹⁵⁾や Ogawa ら¹⁷⁾はその報告のなかで大動脈弁逸脱症の診断基準を述べている。剖検や術中の観察では遊脱症は判定し

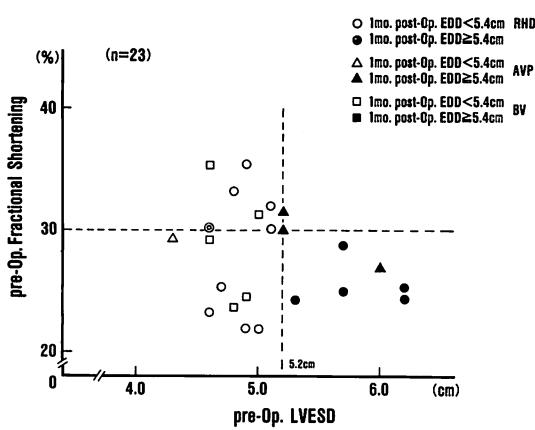


Fig. 6. Relationship between pre-operative (pre-op) left ventricular end-systolic (LVESD) and pre-operative fractional shortening.

Each value was obtained one month after aortic valve replacement. Recovery of EDD is insufficient in patients whose pre-op LVESD is more than 5.2 cm and pre-op fractional shortening less than 30%. Two patients with AVP, whose pre-op LVESD are 5.2 cm and pre-op fractional shortenings are more than 30%, showed poor recovery.

Closed symbols=post-operative (post-op) end-diastolic dimension (EDD) 5.4 cm, or greater; open symbols=post-op EDD less than 5.4 cm; circles=rheumatic heart disease (RHD); triangles=aortic valve prolapse (AVP), squares=bicuspid valve (BV).

にくいためか、以前は AR の原因としては重要性が低くかったが、断層心エコー図が普及してからよく認められるようになった。したがって、従来の AR の原因疾患のなかにどの程度逸脱症 AR が含まれていたかは不明である。今回検討した逸脱症 AR は、僧帽弁や三尖弁逸脱症の合併例を含んでいるが、有意な閉鎖不全症を認めないものばかりである。Tani ら¹⁶⁾や Ogawa ら¹⁷⁾が報告したように、弁逸脱症は多弁に及ぶことがしばしばある。そのような症例のなかには、AVR 後経過の悪いものもあることも報告されている。今回の検討では逸脱した大動脈弁の病理学的検討は行っていないが逸脱をおこす弁の病理学的検討では、粘液変性などが認められるといわれ、そのよ

うな弁に認められる変化が、心筋にも及んでいる可能性がある。いずれにしても、逸脱症 AR では AVR 後の心機能の回復が必ずしも良くないものがあるという今回の我々の結果からも、従来報告してきた AVR の時期の決定についての条件をそのままこの疾患にあてはめることは必ずしも適切でないかもしれません。

大動脈二尖弁は大動脈弁の先天奇形の一つであり、以前は大動脈造影や剖検に際して初めて診断されることが多かったが^{18,20)}、これもまた断層心エコー図が普及してからはしばしば認められる弁異常である¹⁹⁾。二尖弁としての血行動態におよぼす影響としては狭窄症がよく知られている。狭窄症を合併しない pure AR については、Roberts ら²¹⁾が AVR 施行 13 例をまとめている。1984 年、Olson ら¹²⁾が pure AR 225 例の AVR のうち 20% が二尖弁 AR であったことを報告している。リウマチ性弁膜疾患が減少してきた現在において、AR の原因疾患の中で先天性二尖弁の占める率も増加している。しかし、これまで二尖弁の自然経過について検討した報告は、Mills ら²²⁾の非狭窄性大動脈二尖弁の 11 年にわたる経過観察報告のみである。しかし、彼らは断層心エコー図を用いず、M モードのみで二尖弁を診断している。また、Stewart ら²³⁾によれば、先天性二尖弁で AR を起こしているものは、ほとんどが弁逸脱を起こしているという。先天性二尖弁に弁逸脱が合併することは、多くの場合、一方の弁が他方より大きく、非対称であるという弁の構造から、ごく普通に認められる現象である。それがどのような状態で AR を起こしてくるのかは不明である。

今回の我々の検討は AVR 前後の心エコー図および血行動態の検討である。リウマチ性 AR に比して、ここでの検討に含まれた二尖弁 AR は、術前の LVEDP は高いが、術後の EDD の改善がよかった。これに対し、逸脱症 AR には術後改善不良例が認められた。二尖弁 AR がこのような血行動態を示すとすれば、慢性に経過し

要 約

た AR が、ある時期に急性の容量負荷を経験したのかもしれない。また、逸脱症 AR はなんらかの心筋障害性の因子のために、術後の回復が悪いのかもしれない。しかし、これらを実証するには、さらに多数例での検討が必要である。

以上より、逸脱症 AR や二尖弁 AR が、リウマチ性 AR とは異なる経過をとる可能性のあることが推測された。しかし、今回の我々の検討でも、過去にさかのぼった検査成績と病歴が十分にないために、術前の臨床経過の詳細は不明であり、AVR 以前の長期的な観察が必要である。

AVR 後の経過において、ESD が 5.2 cm 以上で FS が 30% 以下のものは、EDD の改善不良例であるという結果は、従来の多くの報告と基本的に一致する。Fig. 6 では、一見、原因疾患によらず、術前の LVESD が 5.2 cm 以上、かつ FS が 30% 以下のものは術後の改善が悪い結果となつた。しかし、AVP のなかには、術前 ESD 5.2 cm, FS 30% 以上のものでも、術後の改善の悪いものがあることは注目すべきと思われる。今回示したように、原因疾患の違いによって術後の改善度がかなり異なることから、FS, ESD の値だけで予後を判定することは、やや単純化しすぎるくらいがあるといえるかもしれない。また、手術法の技術的な改善も予後に影響している可能性もあり、これが 1980 年の Henry らの報告⁴⁾と、この報告に批判的な 1985 年の Daniel らの報告²⁾とが、異なる結果を生じた一因にもなり得たと思われる。この点、我々の報告例は、全例 1978 年以降に AVR を施行しており、cold cardioplegia を用い、置換弁はすべて disc 弁を使用している点で、技術的には单一の群と見做し得る。

以上より、非リウマチ性 AR、なかでも大動脈弁逸脱症 AR や二尖弁 AR には、リウマチ性 AR の臨床経過とは異なるものもある可能性を示した。今回の検討はごく小数例についてであり、これらの可能性については、今後、さらに症例を増して再検討する価値があると思われる。

慢性大動脈弁閉鎖不全症 (AR) のうちで、大動脈弁逸脱症 (AVP)、または二尖弁 (BV) に伴う AR はリウマチ性 (Rh) AR とは自然経過が異なると想像される。断層心エコー図上 AVP, BV と診断され弁置換術を施行された非リウマチ性 AR (各々 4, 5 例) の臨床経過、術前術後の M モード心エコー図、心臓カテーテル検査結果を Rh-AR 14 例のそれと比較し、その特徴を検討した。

1. 手術時年齢は AVP-AR, BV-AR で各々平均 33, 34 歳で、Rh-AR の 41 歳に比し、若年で弁置換術が施行されていた。

2. 術前の左室拡張末期径 (EDD), 収縮末期径 (ESD) は、AVP (7.35 ± 0.85 , 5.18 ± 0.69 cm), BV (7.00 ± 0.49 , 4.78 ± 0.18 cm) と Rh (7.16 ± 0.75 , 5.20 ± 0.55 cm) とでは、BV と Rh の ESD に差のある他は有意差はなかった。

3. 術前の左室拡張末期圧 (LVEDP) は、Rh (14.5 ± 3.9 mmHg), AVP (9.5 ± 4.1 mmHg) に比して、BV (22.0 ± 2.7 mmHg) は高値であった ($p < 0.05$)。

4. 術後平均 1.2 カ月の EDD 値は、AVP (5.60 ± 0.42 cm) と Rh (5.35 ± 0.96 cm) で、BV (4.90 ± 0.12 cm) に比し、高値の傾向にあった。術後の EDD 値が 5.4 cm 以下に改善した例は、BV の全例、Rh の 14 例中 7 例に対し、AVP では 4 例中 1 例のみであった。

非リウマチ性 AR は若年で弁置換術になる例が多く、また BV-AR は術前 LVEDP は高いが、術後の EDD の改善がよかつた。これに対し、AVP-AR は術後改善不良例が多かった。以上より、これらの非リウマチ性 AR の弁置換術の適応および時期について、従来の Rh-AR の場合とは異なった基準が必要であると考えられる。

文 献

- 1) Borow KM, Green LH, Mann T, Sloss LJ, Braunwald E, Collins JJ, Cohn L, Grossman W:

- End-systolic volume as a predictor of postoperative left ventricular performance in volume overload from valvular regurgitation. *Am J Med* **68**: 655-663, 1980
- 2) 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
- 3) Fioretti P, Roelandt J, Bos RJ, Meltzer RS, van Hoogenhuyze D, Serruys PW, Nauta J, Hugenholtz PG: Echocardiography in chronic aortic insufficiency: Is valve replacement too late when left ventricular end-systolic dimension reaches 55 mm? *Circulation* **67**: 216-221, 1983
- 4) Henry WL, Bonow RO, Borer JS, Ware JH, Kent KM, Redwood DR, McIntosh CL, Andrew GW, Epstein SE: Observation on the optimum time for operative intervention for aortic regurgitation: I. Evaluation of the results of aortic valve replacement in symptomatic patients. *Circulation* **61**: 471-483, 1980
- 5) Gaasch WH, Carroll JD, Levine HJ, Criscitiello MG: Chronic aortic regurgitation: Prognostic value of left ventricular end-systolic dimension and end-diastolic radius/thickness ratio. *J Am Coll Cardiol* **1**: 775-782, 1983
- 6) Greves J, Rahimtoola SH, McAnulty JH, DeMots H, Clark DG, Greenberg B, Starr A: Preoperative criteria predictive of late survival following valve replacement for severe aortic regurgitation. *Am Heart J* **101**: 300-308, 1981
- 7) Ogawa S, Tani M, Ohnishi S, Handa S, Nakamura Y, Soma Y, Inoue T: Pre- and post-operative echocardiographic analysis for optimal timing of aortic valve replacement for chronic aortic regurgitation. *J Cardiogr* **15** (Suppl VII) : 57-64, 1985
- 8) Amano K, Sakamoto T, Hada Y, Yamaguchi T, Ishimitsu T, Takenaka K: Echocardiographic determinants of the operative intervention in patients with aortic regurgitation. *J Cardiogr* **11**: 305-317, 1982 (in Japanese)
- 9) Samuels DA, Curfman GD, Friedlich AL, Buckley MJ, Austen WG: Valve replacement for aortic regurgitation: Long-term follow-up with factors influencing the results. *Circulation* **60**: 647-654, 1979
- 10) Stone PH, Clark R, Goldschlager N, Selzer A, Cohn K: Determinants of prognosis of patients with aortic regurgitation who undergo aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* **3**: 1118-1126, 1984
- 11) Turina J, Turina M, Rothlin M, Krayenbuehl HP: Improved late survival in patients with chronic aortic regurgitation by earlier operation. *Circulation* **70**: I-147, 1984
- 12) Olson LJ, Subramanian R, Edwards W: Surgical pathology of pure aortic insufficiency: A study of 225 cases. *Mayo Clin Proc* **59**: 835-841, 1984
- 13) Lakier JB, Copans H, Rosman HS, Lam R, Fine G, Khaja F, Goldstein S: Idiopathic degeneration of the aortic valve: A common cause of isolated aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* **5**: 347-351, 1985
- 14) Iskandrian AS, Hakki AH, Manno B, Amenta A, Kane SA: Left ventricular function in chronic aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* **1**: 1374-1380, 1983
- 15) Mardelli TJ, Moganroth J, Naito M, Chen CC: Cross-sectional echocardiographic detection of aortic valve prolapse. *Am Heart J* **100**: 295-301, 1980
- 16) Tani M, Hayashi J, Ogawa S, Hoshino T, Nakazawa H, Handa S, Nakamura Y, Inoue T, Okura M, Hosoda Y: A case of aortic and mitral valve prolapse: Diagnostic approach by two-dimensional echocardiography. *Shinzo* **14**: 239-245, 1982 (in Japanese)
- 17) Ogawa S, Hayashi Y, Sasaki H, Tani M, Akaishi M, Mitamura H, Sano M, Hoshino T, Handa S, Nakamura Y: Evaluation of combined valvular prolapse syndrome by two-dimensional echocardiography. *Circulation* **65**: 174-180, 1982
- 18) Roberts WC: The congenitally bicuspid aortic valve: A study of 85 autopsy cases. *Am J Cardiol* **26**: 72-82, 1970
- 19) Brandenburg RO Jr, Tajik AJ, Edwards WD, Reeder GS, Shub C, Seward JB: Accuracy of 2-dimensional echocardiographic diagnosis of congenitally bicuspid aortic valve: Echocardiographic-anatomic correlation in 115 patients. *Am J Cardiol* **51**: 1469-1473, 1983
- 20) Fenoglio JJ Jr, McAllister HA Jr, DeCastro CM, Davia JE, Cheitlin MD: Congenital bicuspid aortic valve after age 20. *Am J Cardiol* **39**: 164-169, 1977
- 21) Roberts WC, Morrow AG, McIntosh CL, Jones M, Epstein SE: Congenitally bicuspid aortic valve causing severe, pure aortic regurgitation without superimposed infective endocarditis. *Am J Cardiol* **47**: 206-209, 1981
- 22) Mills P, Leech G, Davies M, Leatham A: The natural history of a non-stenotic bicuspid aortic

- valve. Br Heart J 40: 952-957, 1978
23) Stewart WJ, King ME, Gillam LD, Guyer DE,
Weyman AE: Prevalence of aortic valve prolapse

with bicuspid aortic valve and its relation to aortic
regurgitation: A cross-sectional echocardiographic
study. Am J Cardiol 54: 1277-1282, 1984