

## 大動脈二尖弁における大動脈弁閉鎖不全と大動脈拡張に関する検討

## Echocardiographic assessment of aortic regurgitation and aortic root dilatation in bicuspid aortic valve

澤田 準  
柴田 佳子  
塩野谷恵美  
加藤 和三

Hitoshi SAWADA  
Yoshiko SHIBATA  
Megumi SHIONOYA  
Kazuzo KATO

### Summary

Aortic regurgitation (AR) and aortic root dilatation in 29 consecutive patients with bicuspid aortic valves but without aortic root disease (20 males, and 9 females: aged 27-85 years) were studied using two-dimensional echocardiography. The normal ranges of aortic root dimensions were calculated from values of 185 normal subjects, as 95% confidence intervals.

AR was observed in 17 patients by color flow mapping. In 12 of the 17 AR patients, no significant lesion of the aortic cusp was detected by two-dimensional echocardiography. These 12 AR patients were compared with 12 patients without AR. Increase in dimension of the aortic root was relatively frequent in the 12 AR patients at the aortic annulus (AA) (67 vs 17%,  $p < 0.05$ ), and at the sinus of Valsalva (A1) (67 vs 17%,  $p < 0.05$ ). At the ascending aorta 5 mm distal to the sinus of Valsalva (A2), the difference was not significant (58 vs 17%,  $p < 0.09$ ). The 12 bicuspid AR patients without significant lesions of the aortic cusp were compared with 41 AR patients with normal tricuspid aortic valves. The frequencies of cases with increased aortic root dimension were 67 vs 46% (ns) at the AA, 67 vs 22% ( $p < 0.05$ ) at A1 and 58 vs 5% at A2 ( $p < 0.01$ ). Thus, aortic annular dilatation was thought to be the cause of AR in bicuspid and tricuspid aortic valves without significant lesions of the aortic cusps, and generalized dilatation of the aortic root was more frequent in bicuspid AR patients than in tricuspid AR patients.

The mean age of bicuspid patients with increased AA dimensions was less than that of the bicuspid patients with normal AA dimensions. There was no significant difference in the mean age between bicuspid patients with increased and normal A1 dimensions or between increased and normal A2 dimensions. These results suggested that dilatation of the aortic root in a bicuspid aortic valve was independent of age.

We concluded that aortic root dilatation might coexist with a bicuspid aortic valve and that the dilatation of an aortic annulus could cause aortic regurgitation in bicuspid patients without significant lesions of the aortic cusps.

**Key words**

Bicuspid aortic valve      Aortic regurgitation      Aortic dilatation      Aortic annular dilatation      Echo-cardiography

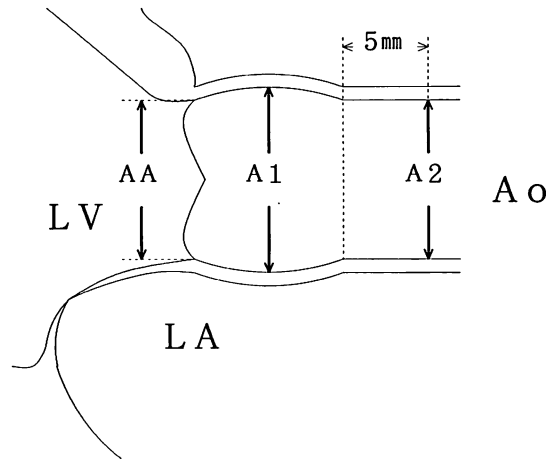
**目 的**

大動脈二尖弁(以下, 二尖弁)における大動脈弁機能障害としては, 大動脈弁狭窄の他に, 大動脈弁閉鎖不全も少なくないことが剖検例や手術例における検討から明らかになっている<sup>1-4)</sup>。二尖弁における大動脈弁閉鎖不全の機序としては, 弁尖自体の構造異常, 心内膜炎などによる弁尖の損傷の他に, 大動脈弁輪の拡張に伴う弁尖の接合不全の存在が知られている<sup>2,4)</sup>。しかし, 二尖弁における大動脈弁閉鎖不全に関するこれらの検討は, 手術例や剖検例から得られた情報に基づいたものであり, 生理的な状態における二尖弁や大動脈を評価したものではない。本研究では心エコー図法により, 二尖弁例における弁機能, 大動脈形態を生理的な状態で評価し, 二尖弁例における大動脈弁閉鎖不全, 特に弁尖自体に有意病変を認めない二尖弁例における大動脈弁閉鎖不全の発生機序, および二尖弁例に合併する大動脈拡張の意義について検討を加えた。

**方 法**

対象は当院における二尖弁連続 30 例(男 20 例, 女 10 例, 年齢: 27-85 歳)および大動脈弁が三尖で断層心エコー図法(以下断層法)により大動脈弁尖に有意な病変がないと判断された大動脈弁閉鎖不全 41 例(男 29 例, 女 12 例, 年齢: 20-81 歳)である。

大動脈弁短軸断面において両側の交連部が同時に記録され, かつ開口部分が平滑な凸レンズ状になっている場合を二尖弁と判定した。Raphe と考えられる構造付近に弁尖辺縁のひきつれが認められた場合や, 弁尖全体に石灰化を認めた場合は交連部が癒着した三尖弁である可能性が否定できないので, 手術標本で二尖であることを確認した



**Fig. 1. Measurement of aortic root dimensions.**

Aortic root dimensions were measured in the end-systolic two-dimensional echocardiographic parasternal long-axis view.

AA=dimension of aortic annulus; A1=dimension of the sinus of Valsalva; A2=dimension of ascending aorta, 5 mm distal to the sinus of Valsalva; LV=left ventricle; Ao=ascending aorta; LA=left atrium.

例以外は除外した。

収縮終期左室長軸像において大動脈弁輪径, Valsalva 洞における大動脈径, Valsalva 洞より 5 mm 遠位における大動脈径の最大値を計測した (Fig. 1)。

大動脈弁に幅 3 mm 以上のエコー輝度増強部分を認めた場合を肥厚石灰化と判定した。左室長軸断層ドップラー像において, 左室流出路における逆流信号幅が 5 mm 以上で, 乳頭筋以遠まで達する大動脈弁逆流が認められた場合を, 有意大動脈弁閉鎖不全とした。

断層心エコー図が正常で, 断層ドップラー法で大動脈弁閉鎖不全や僧帽弁閉鎖不全がまったく認められなかった正常者 185 例において大動脈径,

**Table 1. Regression or echocardiographic measurements on age and weight (n=185)**

| Measurements | Regression coefficients |        |        |      | r      |
|--------------|-------------------------|--------|--------|------|--------|
|              | a1                      | a2     | a3     | b    |        |
| LVDd (mm)    | -0.06*                  | 0.22** | 0.09   | 35.2 | 0.52** |
| LVDs (mm)    | -0.10**                 | 0.14** | 0.07   | 23.8 | 0.51** |
| AA (mm)      | 0.01                    | 0.15** | 0.05** | 11.7 | 0.70** |
| A1 (mm)      | 0.10**                  | 0.22** | 0.10*  | 14.4 | 0.57** |
| A2 (mm)      | 0.11**                  | 0.20** | 0.11** | 10.1 | 0.59** |

\* p<0.01, \*\* p<0.001.

Measurement=a1×age (yrs)+a2×ideal weight (kg)+a3×overweight (kg)+b.

Ideal weight (kg)=(height (cm)-100)×0.9; Overweight (kg)=weight-ideal weight.

LVDd=left ventricular end-diastolic dimension; LVDs=left ventricular end-systolic dimension.

Other abbreviations are the same as in Fig. 1.

大動脈弁輪径を計測し、年齢、[身長 (cm)-100]×0.9として求めた標準体重、過剰体重(実測体重-標準体重)を説明変数とする重回帰分析を行なった (Table 1). この回帰式より年齢、体格により決定される観測値の95%信頼限界を求め、各例の正常範囲とした。この正常範囲の妥当性を検討するため、大動脈弁閉鎖不全を認めない連続84例で大動脈弁輪径、大動脈径を計測し、正常範囲と比較した。その結果、大動脈弁輪拡張、Valsalva 洞における大動脈拡張はそれぞれ1例、Valsalva 洞より5mm遠位における大動脈拡張は皆無であり、計測値がこの範囲を超えた場合を有意拡張と判定することは妥当であると考えられた。

検定には  $\chi^2$  test, Fisher's exact test, t-test を用い、両側検定により危険率5%未満となった場合を有意とした。

## 結 果

### 1. 二尖大動脈弁例における検討

左右の冠状動脈がそれぞれ左右の弁尖側から生じていた例は9例、左右の冠状動脈がともに前方の弁尖側から生じていた例は21例であった。Raphe は13例に認められた。大動脈弁 eccentricity index が1.3以上であったのは7例であった。大動脈弁置換を行なったのは大動脈弁狭窄の

**Table 2. Characteristics of patients with bicuspid aortic valves**

|                                                    |                     |    |
|----------------------------------------------------|---------------------|----|
| Gender                                             | Male                | 20 |
|                                                    | Female              | 10 |
| Age (yrs)                                          | 27-85               |    |
|                                                    | 51.0±14.5 (mean±SD) |    |
| Raphe                                              | (+)                 | 13 |
|                                                    | (-)                 | 17 |
| Eccentricity index                                 | ≥1.3                | 7  |
|                                                    | <1.3                | 13 |
| Site of aortic cusps                               | (A-P)               | 21 |
|                                                    | (L-R)               | 9  |
| Aortic regurgitation                               | (+)                 | 17 |
|                                                    | (-)                 | 13 |
| Peak pressure gradient (mmHg)                      | >10                 | 11 |
|                                                    | >50                 | 3  |
|                                                    | >100                | 1  |
| Associated congenital cardiovascular malformations |                     |    |
| Coarctation of aorta                               |                     | 1* |
| Atrial septal defect                               |                     | 1  |
| Ventricular septal defect                          |                     | 1  |

\* This case was excluded from the subsequent analyses.

A-P=anterior-posterior cusps; R-L=right-left cusps.

2例と大動脈弁に肥厚石灰化を認めない大動脈弁閉鎖不全の1例であった。血清梅毒反応陽性例、感染性心内膜炎の既往のある例、大動脈瘤合併例

**Table 3. Comparison of characteristics of bicuspid aortic valves between patients based on echocardiographic findings**

|         | N  | M/F  | Age (yrs)  | Cal | AA | A1 | A2 | AR   |
|---------|----|------|------------|-----|----|----|----|------|
| Cal (+) | 16 | 9/7  | 55.8±14.1  |     | 4  | 3  | 3  | 5    |
|         | 13 | 11/2 | 46.8±13.0  |     | 8  | 9* | 7  | 12** |
| AA (+)  | 12 | 10/2 | 45.3±14.5  | 4   |    | 8  | 6  | 10   |
|         | 17 | 10/7 | 56.2±12.5* |     | 12 | 4  | 4  | 7    |
| A1 (+)  | 12 | 11/1 | 48.3±15.0  | 3   | 8  |    | 6  | 10   |
|         | 17 | 9/8  | 54.2±13.4  | 13* |    | 4  | 4  | 7    |
| A2 (+)  | 10 | 6/4  | 50.1±16.7  | 3   | 6  | 6  |    | 8    |
|         | 19 | 14/5 | 52.6±13.0  | 13  | 4  | 9  |    | 9    |

\* p<0.05, \*\* p<0.01.

Cal=calcification of aortic cusps; AA=dilatation of aortic annulus; A1=dilatation of the sinus of Valsalva; A2=dilatation of ascending aorta 5 mm distal to the sinus of Valsalva; AR=aortic regurgitation; M=male; F=female.

は認められなかった。先天性心疾患合併例は3例で、心室中隔欠損合併例には大動脈弁閉鎖不全を認めたが、心房中隔欠損合併例および大動脈縮窄合併例には大動脈弁閉鎖不全は認められなかった (Table 2).

以下の検討では明らかな大動脈疾患合併例を除いて評価するため、大動脈縮窄を示した28歳女性例を除いた29例を対象とした。

大動脈弁尖に肥厚石灰化を認めた16例と認めなかった13例とを比較したところ、大動脈弁閉鎖不全とValsalva洞における大動脈拡張は、肥厚石灰化を認めなかった群に多かった。年齢、大動脈弁輪拡張、Valsalva洞より5mm遠位における大動脈拡張の頻度には差は認められなかった (Table 3).

大動脈弁輪の拡張を示した12例と示さなかった17例を比較したところ、年齢は45.3±14.5対56.2±12.5歳 (p<0.05) で、弁輪拡張例の方が年齢が低かった。大動脈拡張、大動脈弁閉鎖不全の頻度には差を認めなかった。Valsalva洞における大動脈拡張を示した12例と示さなかった17例の比較では、大動脈拡張例の方が弁の石灰化の頻度が低かった。Valsalva洞より5mm遠位において大動脈拡張を示した10例と示さなかった19例

には、大動脈弁閉鎖不全の頻度、年齢に有意差を認めなかった (Table 3).

大動脈弁に肥厚石灰化を認めなかった大動脈弁閉鎖不全例12例と大動脈弁閉鎖不全を認めなかった12例との比較では、大動脈弁輪拡張、Valsalva洞における大動脈拡張の頻度はともに67対17%で、大動脈弁閉鎖不全例の方が拡張の頻度が高かったが、Valsalva洞より5mm遠位における大動脈拡張の頻度は58対17% (p<0.09) であり、有意差は認められなかった (Table 4).

## 2. 二尖大動脈弁例と三尖大動脈弁例との比較

大動脈弁閉鎖不全を示し大動脈弁尖に肥厚石灰化を認めなかった二尖弁12例と、大動脈弁が三尖で弁尖に有意病変のなかった大動脈弁閉鎖不全41例の比較では、大動脈弁輪拡張、左室拡張終期径増大、左室収縮終期径増大、左室拡張終期径および収縮終期径双方の増大の頻度には有意差を認めなかった。Valsalva洞における大動脈拡張の頻度は67対22%、Valsalva洞より5mm遠位における大動脈拡張の頻度は58対5%で、大動脈の拡張は二尖弁例に多く認められた (Table 5).

大動脈弁尖に肥厚石灰化を認めず、大動脈弁輪拡張と大動脈弁閉鎖不全を認めた二尖弁8例と三尖大動脈弁19例において、大動脈拡張の頻度を

**Table 4. Comparison between noncalcified bicuspid valves with aortic regurgitation and bicuspid valves without aortic regurgitation**

|        | N  | M/F  | Age (yrs) | AA  | A1  | A2 |
|--------|----|------|-----------|-----|-----|----|
| AR (+) | 12 | 10/2 | 46.8±13.6 | 8]  | 8]  | 7  |
| AR (-) | 12 | 5/7  | 56.5±15.6 | 2]* | 2]* | 2  |

\* p&lt;0.05.

Abbreviations are the same as in Table 3.

**Table 5. Comparison between noncalcified bicuspid aortic valves with aortic regurgitation and noncalcified tricuspid aortic valves with aortic regurgitation**

|           | N  | M/F   | Age (yrs)    | AA | A1  | A2   |
|-----------|----|-------|--------------|----|-----|------|
| Bicuspid  | 12 | 10/2  | 46.8±13.6]   | 8  | 8]  | 7]   |
| Tricuspid | 41 | 28/13 | 64.1±11.9]** | 19 | 9]* | 2]** |

\* p&lt;0.05, \*\* p&lt;0.01.

Bicuspid=aortic regurgitation with noncalcified bicuspid aortic valve; tricuspid=aortic regurgitation with noncalcified tricuspid aortic valve. Other abbreviations are the same as in Table 3.

比較したところ、Valsalva 洞における大動脈拡張は 75 対 37% で有意差はなかったが、Valsalva 洞より 5 mm 遠位における大動脈拡張の頻度は 63 対 5% (p<0.01) で、二尖弁例に弁輪拡張と大動脈拡張の合併が多く認められた。

### 考 察

M モード法による二尖弁の診断方法としては eccentricity index が用いられ、1.5 以上が 21 例中 21 例<sup>5)</sup>、1.3 以上が 19 例中 14 例<sup>6)</sup>と高い検出率が報告されている。しかし、今回、二尖弁を検出することを目的とせずに大動脈弁の M モード像を記録したところ、eccentricity index の値が異常値 (1.3 以上) であった例は、30 例中 7 例 (23.3%) に過ぎなかった。一方、断層法による評価については、1979 年には二尖弁 19 例中 18 例で二尖であることが確認され<sup>6)</sup>、1983 年には 95% の specificity が得られている<sup>7)</sup>。今回は石灰化例や記録不十分な例などが除かれているため、sensitivity は低下している可能性が高いが、記録装置の解像度が向上していること、二尖弁判定基準を厳密にしたことから、specificity はこれらの報告と同等か、より高いと考えられる。

剖検例における二尖弁の頻度としては全体で 0.9%<sup>1)</sup>、あるいは 30 代で 2.8%、80 代で 1.1%、90 代で 0%<sup>8)</sup> などの値が得られている。断層法では鮮明な大動脈弁短軸像が得られなかった二尖弁例、弁尖の石灰化が進行した二尖弁例が対象から脱落するため、我々の施設で過去 3 年間に断層法により検出した二尖弁の頻度は 0.2% と、これらの報告より低い値であった。また、冠動脈が 2 本とも前方の弁尖側から生じる型と、それぞれ左右の弁尖側より生じる型の比率は、今回 70 対 30% であったが、剖検結果では 47.5 対 52.5%<sup>1)</sup> あるいは 79 対 21%<sup>8)</sup> となっており、一定の傾向は認められていない。

二尖弁における大動脈弁閉鎖不全に関して、剖検例では、二尖弁 85 例中 11 例<sup>1)</sup>、152 例中 61 例<sup>2)</sup>に大動脈弁閉鎖不全が認められている。また、大動脈弁置換を要した大動脈弁閉鎖不全 72 例では、弁尖の異常に起因する大動脈弁閉鎖不全 42 例のうち、感染性心内膜炎により弁尖に穿孔を生じた 15 例中、9 例が二尖弁であったこと、心内膜炎などの病変のない二尖弁も 6 例認められたこと、大動脈拡張に起因する大動脈弁閉鎖不全 30 例のうち、5 例が二尖弁であり、これら 5 例に認

められた大動脈病変は嚢胞性中膜壊死であったことが報告されている<sup>4)</sup>。

二尖弁と大動脈病変の合併について, 剖検例では大動脈弁閉鎖不全を示した二尖弁11例中1例<sup>1)</sup>, 61例中10例<sup>2)</sup>に大動脈縮窄, 梅毒性大動脈瘤, 嚢胞性中膜壊死などの大動脈疾患が認められており, 二尖弁152例中8例<sup>2)</sup>, 大動脈弁機能に異常を認めなかった二尖弁13例中2例<sup>1)</sup>では, 嚢胞性中膜壊死による解離性大動脈瘤が死因であったことが報告されている。また, 大動脈弁閉鎖不全に対して手術を行なった二尖弁21例のうち, 5例では嚢胞性中膜壊死による大動脈拡張が大動脈弁閉鎖不全の原因であったこと<sup>4)</sup>, 重度大動脈弁閉鎖不全を示した二尖弁11例中5例に大動脈拡張が認められたこと<sup>9)</sup>からも, 二尖弁と大動脈拡張の合併は少なくないと考えられる。

今回, 大動脈弁閉鎖不全を示した二尖弁17例中12例では, 弁尖に有意病変が認められなかった。これら12例の中に弁尖の大きさの不均等や弁尖の変形など, 断層法では十分に評価できない弁尖の異常を伴った例が存在していた可能性は否定できない。しかし, 大動脈弁尖に有意病変を認めなかった大動脈弁閉鎖不全例では, 二尖弁の場合は61.5%, 三尖大動脈弁の場合も46.3%に大動脈弁輪の拡張が認められており, これらの例において, 大動脈弁輪拡張による大動脈弁尖の接合不全が大動脈弁閉鎖不全の原因となっていた可能性は高い。また, 大動脈弁輪拡張とValsalva洞以遠における大動脈拡張との合併率は, 三尖大動脈弁では5.3%であったのに対し, 二尖弁では62.5%であり, 三尖大動脈弁例では大動脈弁輪の拡張が単独で生じる場合が多いのに対し, 二尖弁では大動脈弁輪拡張と上行大動脈拡張が合併する傾向が認められた。

二尖弁例における大動脈弁輪および大動脈の拡張については, すべての二尖弁例に生じ得る変化で加齢とともに進行する可能性と, 二尖弁例のなかに, 大動脈弁輪や大動脈の拡張を生じやすい要因を有する一群が存在している可能性とが考えら

れる。今回の対象中には, 大動脈拡張を示す大動脈縮窄例が1例認められた他には, 心エコー図や胸部レントゲン検査により大動脈瘤などの大動脈疾患が認められた例はなく, 梅毒例もなかった。しかし, 大動脈弁輪の拡張を示した群の年齢が, 示さなかった群の年齢より低く, 大動脈拡張を示す群と示さない群の年齢には差が認められなかったことは, 大動脈弁輪および大動脈の拡張が加齢に伴い進行する可能性よりも, 二尖弁例の中に, これらの拡張を生じやすい要因を有する群が存在している可能性の方が高いことを示唆するものと思われた。

## 結 語

大動脈二尖弁例の中には上行大動脈および大動脈弁輪の拡張を合併し, 大動脈弁輪拡張による大動脈弁閉鎖不全を生じやすい群が存在すると考えられた。

## 要 約

有意な大動脈疾患を認めない大動脈二尖弁(以下, 二尖弁)連続29例(男20人, 女9人, 年齢27-85歳)において, 断層心エコー図法により, 大動脈弁閉鎖不全と大動脈拡張の合併について検討した。正常者185人より求めた計測値の95%信頼限界を各内径の正常域とした。

大動脈弁閉鎖不全例は17例で, そのうち12例では弁尖に肥厚や石灰化を認めなかった。これら12例と大動脈弁閉鎖不全を認めなかった12例を比較した結果, 大動脈弁輪拡張の頻度, Valsalva洞における大動脈拡張の頻度はともに67対17% ( $p < 0.05$ )で, 大動脈弁輪およびValsalva洞における大動脈の拡張は, 弁尖に肥厚石灰化を認めない大動脈弁閉鎖不全例に多く認められた。弁尖の肥厚石灰化を認めず, 大動脈弁閉鎖不全を示した二尖弁12例と, 弁尖に異常を認めず, 大動脈弁閉鎖不全を示した三尖大動脈弁41例を比較した結果, 大動脈弁輪拡張の頻度は67対46%で, 差は認められなかったが, 大動脈拡張の頻度は

Valsalva 洞において 67 対 22% ( $p < 0.05$ ), Valsalva 洞より 5 mm 遠位において 58 対 5% ( $p < 0.01$ ) となり, 大動脈の拡張は二尖弁例に多く認められた. これにより, 大動脈弁輪拡張は, 大動脈弁が二尖の場合も三尖の場合も, 弁尖自体に病変を認めない大動脈弁閉鎖不全例に多く認められるが, 上行大動脈の拡張は二尖弁例に多いことが示された.

二尖弁例において, 大動脈弁輪が拡張していた例は拡張していなかった例より年齢が低く, 大動脈の拡張していた例と拡張していなかった例には年齢の差は認められなかった. したがって, 二尖弁例における大動脈拡張は年齢以外の要因により生じたと考えられた.

以上より, 二尖弁例には大動脈拡張を合併しやすい群があり, これらの群では大動脈弁輪拡張により大動脈弁閉鎖不全を生じる傾向があると考えられた.

#### 文 献

- 1) Roberts WC: The congenitally bicuspid aortic valve: A study of 85 autopsy cases. *Am J Cardiol* **26**: 72-83, 1970
- 2) Fenoglio JJ, McAllister HA, DeCastro CM, Davia JE, Cheitlin MD: Congenital bicuspid aortic valve after age 20. *Am J Cardiol* **39**: 164-169, 1977
- 3) Roberts WC, Morrow AG, McIntosh CL, Jones M, Epstein SE: Congenitally bicuspid aortic valve causing severe, pure aortic regurgitation without superimposed infective endocarditis: Analysis of 13 patients requiring aortic valve replacement. *Am J Cardiol* **47**: 206-209, 1981
- 4) Guiney TE, Davies MJ, Parker DJ, Leech GJ, Leatham A: The aetiology and course of isolated severe aortic regurgitation: A clinical, pathological, and echocardiographic study. *Br Heart J* **58**: 358-368, 1977
- 5) Nanda NC, Gramiak R, Manning JA, Mahoney EB, Lipchik EO, DeWeese JA: Echocardiographic recognition of the congenital bicuspid aortic valve. *Circulation* **49**: 870-875, 1974
- 6) Fowles RE, Martin RP, Abrams JM, Schapira JN, French JW, Popp RL: Two-dimensional echocardiographic features of bicuspid aortic valve. *Chest* **75**: 434-440, 1979
- 7) 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
- 8) Davies MJ: *Pathology of Cardiac Valves*. Butterworths, London, Boston, Sydney, Wellington, Durban, Toronto, 1980, p 11
- 9) Roman MJ, Devereux RB, Niles NW, Hochreiter C, Kligfield P, Sato N, Spitzer MC, Borer JS: Aortic root dilatation as a cause of isolated, severe aortic regurgitation: Prevalence, clinical and echocardiographic patterns, and relation to left ventricular hypertrophy and function. *Ann Intern Med* **106**: 800-807, 1987