

高齢者における先天性大動脈二尖弁の臨床病理学的検討

Clinicopathologic Study of Congenital Bicuspid Aortic Valve in the Aged

久保木謙二

Kenji KUBOKI, MD

Abstract

Congenital bicuspid aortic valve was found in 25 patients (18 men, 7 women, mean age 78 years) of 7,000 consecutive autopsy cases over 60 years old (0.36%). Nine cases showed aortic stenosis (Group AS), 7 cases showed aortic stenosis and regurgitation (Group ASR) (4 cases with stenosis dominance, 3 cases with regurgitation dominance), 9 cases showed no aortic stenosis or regurgitation (Group Non-ASR) and no cases showed pure aortic regurgitation.

The groups were compared clinically and pathologically. Cardiac death was frequently found in Groups AS and ASR. The aortic valve was the thickest in Group AS (6.0 ± 2.1 mm), and thicker in Group ASR (4.6 ± 1.8 mm) than in Group Non-ASR (2.3 ± 1.1 mm). Seventeen cases (68%) had right-left cusps of the aortic bicuspid valve and 8 cases (32%) had anterior-posterior cusps. Raphe was seen in 18 cases (72%) and was more frequent in Groups ASR and Non-ASR than in Group AS. Especially, all cases had raphes in Group Non-ASR. Calcification was severe in Group AS and in cases with stenosis dominance in Group ASR. However, calcification was limited in cases with regurgitation dominance in Group ASR. Calcification was limited or not present in Group Non-ASR.

In this study, the frequency of the bicuspid aortic valve in the aged, the ratio of stenosis to regurgitation, and the distribution of calcification in the valve were established. The bicuspid aortic valve did not necessarily become stenotic, and there were cases having no stenosis or regurgitation. Especially, it was shown that cases without raphe were prone to have marked calcification and to become stenotic. On the other hand, cases with raphe were not prone to become stenotic.

J Cardiol 2000; 35(4): 287-296

Key Words

- Heart defects, congenital (congenital bicuspid aortic valve)
- Aortic valve stenosis
- Pathology (clinicopathologic study)
- Aortic regurgitation
- Elderly

はじめに

高齢者の心血管疾患の中では虚血性心疾患の頻度が最も高いが、弁膜症も多く、当院の剖検例でみた弁膜症の頻度は全剖検例中11%であった¹⁾。また、弁膜症の内訳では多い順に、大動脈弁閉鎖不全症(42.5%)、僧帽弁閉鎖不全症(37.9%)であるが、ついで大動脈弁狭窄症であり、弁膜症例中10.3%であった¹⁾。高齢者人口の増加とともに大動脈弁狭窄症例は増加しており²⁾、高齢者心疾患において重要な疾患である。

高齢者の大動脈弁狭窄症は、大動脈三尖弁にみられ

る石灰化により弁狭窄をきたした型(変性型)と、大動脈二尖弁で弁狭窄を呈した型、交連部癒合に石灰化を伴ったリウマチ性の型の3群に分けられる。このうち大動脈二尖弁やリウマチ性では心重量も重く、変性型に比べて心不全の発現率が高い³⁾。

近年、大動脈弁狭窄症の成因としてリウマチ性が減少しており、高齢者では変性型が増加して最も多く、ついで大動脈二尖弁の順となっている⁴⁾。当院の高齢者剖検例では、変性型についてリウマチ性と大動脈二尖弁が同程度の頻度となっており⁵⁾、高齢者大動脈弁狭窄症の成因として先天性大動脈二尖弁は重要な疾患

東京都老人医療センター 循環器科(聖マリアンナ医科大学 内科学Ⅱ研究生): 〒173-0015 東京都板橋区栄町35-2
Division of Cardiology, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital, Tokyo (Research Fellow at the Second Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine, Kawasaki)

Address for reprints: KUBOKI K, MD, Department of Internal Medicine, Iida Municipal Hospital Takamatsu Branch Hospital, Kamisato-Kuroda 341, Iida, Nagano 395-8503

Manuscript received December 27, 1998; revised October 13 and December 24, 1999; accepted December 27, 1999

である。

また、老年者における大動脈弁閉鎖不全の成因としての二尖弁の占める比率は少ないが、一つの原因として留意しなければならない。

一方、経食道心エコー図法の普及により、大動脈弁の詳細な観察が可能となり、老年者においても、先天性大動脈二尖弁をみる機会が増加してきている。老年者における先天性大動脈二尖弁に関する臨床病理学的検討は大川ら⁵⁾、刈ら⁶⁾、Robertsら⁷⁾の論文があるが、さらに実態を明らかにすることは意義のあることと思われる。

そこで今回、その後の当院での症例を増やし、老年者における大動脈二尖弁の病態を明らかにするとともに、さらに大動脈二尖弁の形状についての詳細な分析を試みた。とくに大動脈弁狭窄と閉鎖不全の出現頻度、弁石灰化の程度と分布、縫線の頻度と弁膜症との関係などについて検討した。

対象と方法

1. 対 象

当センターにおける1967年1月-1996年7月の60歳以上の老年者連続剖検7,000例のうち、大動脈二尖弁の25症例(男性18例、女性7例、平均年齢78歳、67-88歳)を対象とした。

2. 方 法

大動脈二尖弁の診断は肉眼的病理所見と組織所見により行った。肉眼的病理所見より二尖弁と診断した例は、縫線がなく二尖である例、縫線がある場合は、石灰化がなく縫線と判断できる例、石灰化などにより後天性の癒合との判別が困難な例では、縫線の起部の形態と組織所見により二尖の癒合の構造を示さず縫線と判定できる例を二尖弁と診断した。これらの症例につき、大動脈弁狭窄、大動脈弁閉鎖不全の有無により、狭窄群、狭窄兼閉鎖不全群、狭窄も閉鎖不全もない非弁膜症群に分類した。

大動脈弁狭窄の診断は、心雑音、心エコー図所見などの臨床診断と、肉眼的病理所見での大動脈弁開口の高度制限の存在より判定し、大動脈弁閉鎖不全の診断は、病理所見における弁下垂と逆流による左室心内膜の線維化(jet lesion)の存在、臨床所見での拡張期雑音より判定し、心エコー図法、心カテテル検査実施例

(心エコー図法は10例、そのうちカラードップラーは7例、心カテテル検査は2例に施行)については、それを参考にして総合的に判定した。

この3群の臨床所見と病理所見について各群間で比較検討した。臨床的には、心不全所見の有無、狭心症の有無、死因、聴診所見、血圧、糖尿病の有無、血液生化学(コレステロール値は外来、入院での測定値の平均)、胸部X線写真、心電図、心エコー図、心臓カテテル検査の諸所見を検討した。また、病理学的には、心重量、大動脈弁の厚さ、大動脈弁輪径を計測し、冠動脈狭窄指数の計測と、肉眼的病理所見として大動脈弁の形態、石灰化の有無と分布、縫線の有無について検討した。なお、縫線は弁尖の一方にあって弁尖を二分するようにみえる線状の隆起で、その起部が明らかにValsalva洞上縁(supra-aortic ridge)より下方に存在する。したがって、リウマチなどによる後天性の交連部癒合とは、その起部の形状と組織学的に二尖の構造を有さないことで区別される。

大動脈弁の厚さは各弁ともに弁尖の中央と両端の3カ所、縫線のある弁は6カ所を測定し、そのうちの最大厚を求めた。大動脈弁輪径は、Valsalva洞上縁の周径である。冠動脈狭窄指数は冠動脈3枝を5mmごとに横切し、その断面積により、完全閉塞を5、75-99%狭窄を4、50-74%狭窄を3、25-49%狭窄を2、10-24%狭窄を1、0-9%狭窄を0として、冠動脈3枝の最大狭窄度を求め、その総和を冠動脈狭窄指数とした。また、病理組織学的に大動脈弁とその付着部位の組織と心筋に、ヘマトキシリン-エオシン、Elastica-Van Gieson、アルシアンブルー、トリジンブルーの各染色を施し、鏡検検討した。石灰化については肉眼的所見と軟X線写真により、その分布を検討した。

統計は3群間の平均値の差の検定には一元配置分散分析を行い、有意差が認められたものにはScheffeによる多重比較を行った。頻度の差には χ^2 検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

結 果

1. 大動脈二尖弁の頻度と分類

老年者における大動脈二尖弁の頻度は全剖検7,000例中25例(0.36%)であった。この25例の大動脈二尖弁の症例のうち、大動脈弁狭窄を呈した狭窄群が9例、大動脈弁狭窄兼閉鎖不全を呈した狭窄兼閉鎖不全群が

Table 1 Clinical findings

	Groups		
	AS (n=9)	ASR (n=7)	Non-ASR (n=9)
Congestive heart failure	5 (56%)	4 (57%)	2 (22%)
Angina	1 (11%)	3 (43%)	0
Cardiac death*	3 (33%)	4 (57%)	0
Blood pressure (mmHg)	150±25/81±14	146±30/78±15	144±31/77±18
Diabetes mellitus	0	33%	43%
Total cholesterol (mg/dl)	188±38	164±28	141±42

Continuous values are mean ± SD. **p* < 0.05.

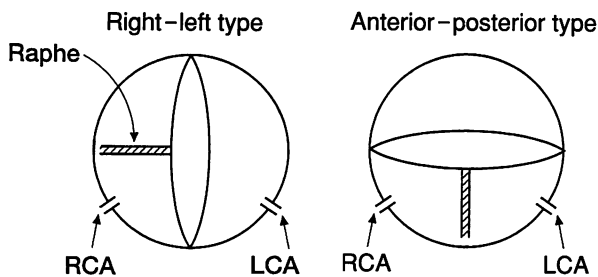
AS = aortic stenosis; ASR = aortic stenosis and regurgitation.

Table 2 Pathologic findings (1)

	Groups		
	AS (n=9)	ASR (n=7)	Non-ASR (n=9)
Heart weight (g)	424 ± 101	466 ± 183	358 ± 100
Thickness of aortic valve (mm)**	6.0 ± 2.1	4.6 ± 1.8	2.3 ± 1.1
Aortic valve ring (mm)	75.3 ± 13.4	80.7 ± 7.9	79.8 ± 12.9
Coronary stenotic index	6.7 ± 3.8	9.3 ± 3.4	9.2 ± 2.9

Continuous values are mean ± SD. **p* < 0.05, ***p* < 0.01.

Abbreviations as in Table 1.

**Fig. 1 Schema of the types of aortic valve**

RCA = right coronary artery; LCA = left coronary artery.

7例(狭窄優位が4例, 閉鎖不全優位が3例), 狭窄・閉鎖不全ともに認めなかった非弁膜症群が9例であり, 閉鎖不全のみを示した症例はなかった(**Table 1**).

2. 臨床所見

病歴より心不全を呈した例が狭窄群5例[56%, New York Heart Association (NYHA) 心機能分類Ⅱ度1例, Ⅲ度4例], 狭窄兼閉鎖不全群4例(57%, NYHA Ⅱ度2例, Ⅲ度1例, Ⅳ度1例), 非弁膜症群2例(22%,

NYHA Ⅱ度2例)であり, 同じく病歴より狭心症は狭窄群1例(11%), 狭窄兼閉鎖不全群3例(43%), 非弁膜症群0例, 心臓死は狭窄群3例(33%, 全例心不全死), 狭窄兼閉鎖不全群4例(57%, 心不全2例, 不整脈2例), 非弁膜症群0例で, 心臓死は狭窄群, 狭窄兼閉鎖不全群が有意に高頻度であった。血圧値, 糖尿病の頻度, 総コレステロール値は各群間に有意差はみられなかった(**Table 1**).

3. 病理学的所見と症例呈示

1) 病理学的所見

平均心重量は狭窄群424 ± 101g, 狭窄兼閉鎖不全群466 ± 183g, 非弁膜症群358 ± 100gで, 狭窄群, 狭窄兼閉鎖不全群が重い傾向にあり, 大動脈弁の厚さは狭窄群6.0 ± 2.1mm, 狭窄兼閉鎖不全群4.6 ± 1.8mm, 非弁膜症群2.3 ± 1.1mmで, 狭窄群, 狭窄兼閉鎖不全群, 非弁膜症群の順で有意に大であった。大動脈弁輪径, 冠動脈狭窄指数には各群で差はなかった(**Table 2**).

二尖弁の形態では, **Fig. 1** -左のように, 左冠尖-右

Table 3 Pathologic findings (2)

	Groups			Total (n=25)
	AS (n=9)	ASR (n=7)	Non-ASR (n=9)	
Types of aortic valve				
Right-left	7	5	5	17 (68%)
Anterior-posterior	2	2	4	8 (32%)
Raphe*	3 (33%)	6 (86%)	9 (100%)	18 (72%)

* $p < 0.05$.

Abbreviations as in Table 1.

冠尖のタイプで左右冠動脈がそれぞれの弁尖から出ている左右型と、Fig. 1-右のように、前尖-後尖のタイプで、左右冠動脈がともに前尖から出ている前後型があった。狭窄群では左右型7例、前後型2例、狭窄兼閉鎖不全群では左右型5例、前後型2例、非弁膜症群では左右型5例、前後型4例であり、その比率は各群間で差はなかった。全体では左右型17例(68%)、前後型8例(32%)であり、左右型が約2倍であった。

縫線は狭窄群3例(33%)、狭窄兼閉鎖不全群6例(86%)、非弁膜症群9例(100%)、全体では18例(72%)に存在し、狭窄兼閉鎖不全群、非弁膜症群が有意に高頻度であった(Table 3)。

Fig. 2は、各症例の石灰化の分布(黒い部分)を示した模式図(弁の断面図と展開図)である。左右型と前後型、縫線の有無も図で示した。狭窄群では石灰化が全体に高度に分布していた。狭窄兼閉鎖不全群は上段が狭窄優位の群、下段が閉鎖不全優位の群であるが、狭窄優位の群では石灰化が狭窄群と同様全体に高度に分布しているのに対し、閉鎖不全優位の群では軽度で限局していた。非弁膜症群では石灰化は軽度で限局しているか、石灰化のまったくみられない症例もあった。

2) 症例呈示

Fig. 3には、狭窄群に属する症例を示す。Fig. 3-Aは大動脈弁を上方からみたものであるが、大動脈弁の高度の肥厚、石灰化と弁口の狭小化がみられる。左右型で縫線はない。Fig. 3-Bは石灰化の分布をみるために撮影したFig. 3-Aの軟X線写真で、大動脈弁全周にわたり、高度の石灰化が認められる。Fig. 3-Cは狭窄群に属する他の症例の組織像で、弁とValsalva洞底部に石灰化を認める。

Fig. 4は、狭窄兼閉鎖不全群のうち狭窄優位の狭窄兼閉鎖不全の2例で、ともに弁の肥厚と石灰化、弁口

の狭小化がみられる。Fig. 4-Aの症例は左右型で縫線が認められる。Fig. 4-BはFig. 4-Aの心エコー図で、カラードプラーにて中等度の大動脈閉鎖不全シグナルが認められる。Fig. 4-Cの症例は前後型で縫線が認められる。

Fig. 5は、狭窄兼閉鎖不全群のうち閉鎖不全優位の狭窄兼閉鎖不全の症例である。前記の症例に比べて弁の肥厚は軽度で、石灰化も少なく局所的である。左右型で縫線が認められる。

Fig. 6は、非弁膜症群の狭窄・閉鎖不全ともに認めなかった症例で、弁の肥厚はほとんどなく、石灰化も軽度である。左右型で縫線が認められる。

考 案

1. 先天性大動脈二尖弁の頻度

先天性大動脈二尖弁の頻度は、Roberts⁷⁾は0.9-2%、Koletsky⁸⁾は0.54%と報告している。これらは若年者を含めた剖検例での検討であり、老年者における頻度については、刘ら⁶⁾の3,000例中10例(0.33%)との報告がある。今回の検討でも剖検7,000例中25例(0.36%)と、Roberts, Koletskyらの報告よりも低い頻度を示した。

Robertsら⁹⁾の弁膜疾患剖検例543例の検討では、大動脈弁疾患182例のうち15-65歳では先天性大動脈二尖弁が72例(46%)を占めたが、65歳以上の27例では2例(7%)のみとなっている。老年者では重篤な経過のため二尖弁の比率が減少すると考えられており、今回の結果もそれを反映している可能性がある。

2. 大動脈弁狭窄と大動脈弁閉鎖不全の頻度と成因

Fenoglioら¹⁰⁾は、大動脈二尖弁では加齢とともに狭窄の頻度が増加し、50歳以上では46%、70歳以上で

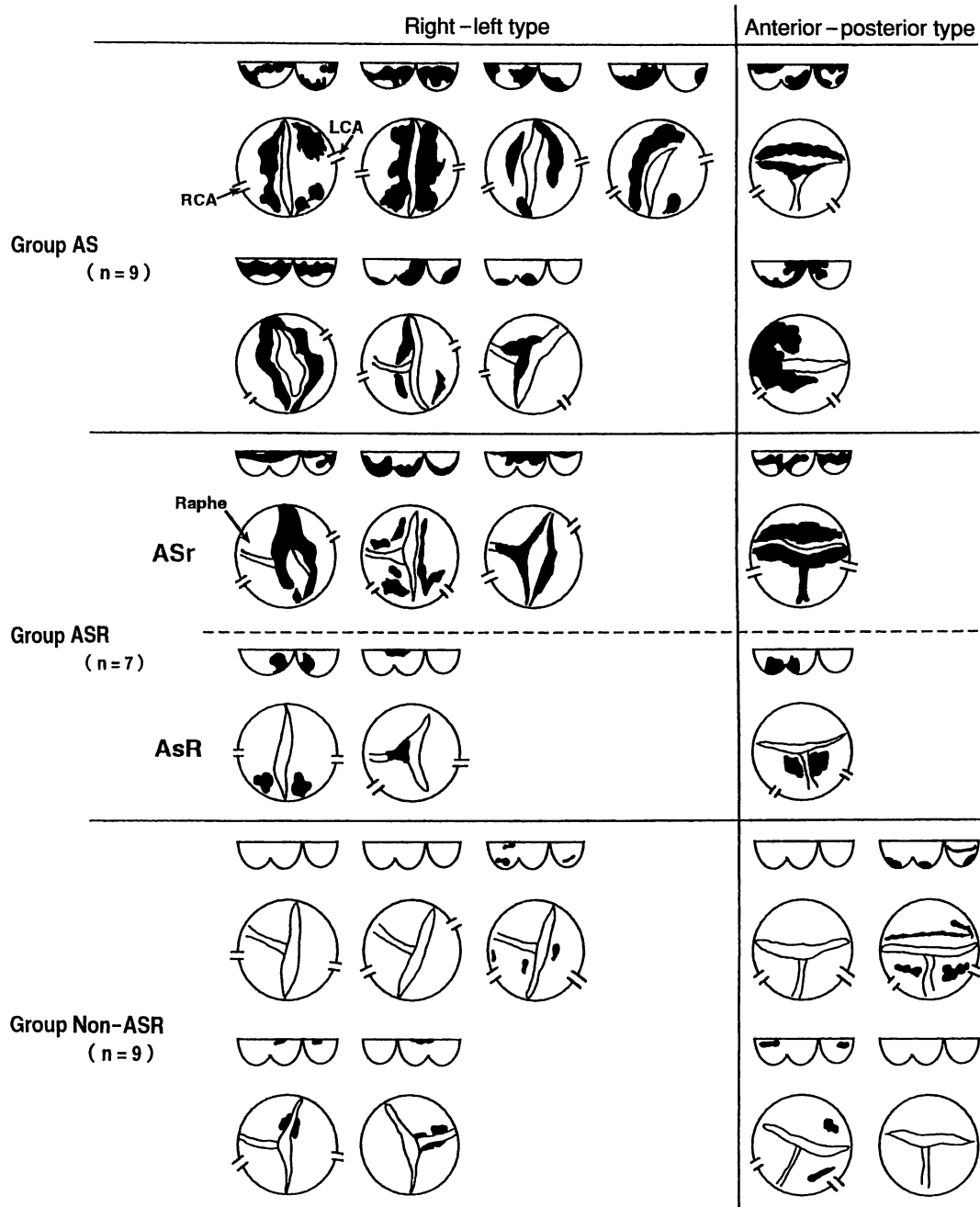


Fig. 2 Schema of bicuspid aortic valve and distribution of calcification
 Upper row: Valves opened. Lower row: Valves from above. Black shadow shows calcification.
 ASr = stenosis dominant; AsR = regurgitation dominant. Other abbreviations as in Table 1, Fig. 1.

は73%であり、感染性心内膜炎を合併していない大動脈弁閉鎖不全は少なかったとしている。今回、大動脈弁狭窄症は9例、大動脈弁狭窄兼閉鎖不全症は7例、弁膜症がない例は9例と各群がほぼ同数であった。さらに、狭窄兼閉鎖不全例中の狭窄優位例を入れると大動脈弁狭窄は12例と、ほぼ半数にみられた。この結

果は、やはり先天性大動脈二尖弁は老年者では大動脈弁狭窄となる例が多いことを示している。

しかしながら、大動脈二尖弁においても、大動脈弁狭窄とはならず、大動脈弁閉鎖不全症を主体とする例¹¹⁾や、狭窄や逆流を生じない例もある。今回の検討でも閉鎖不全優位の狭窄兼閉鎖不全例が3例あり、さ

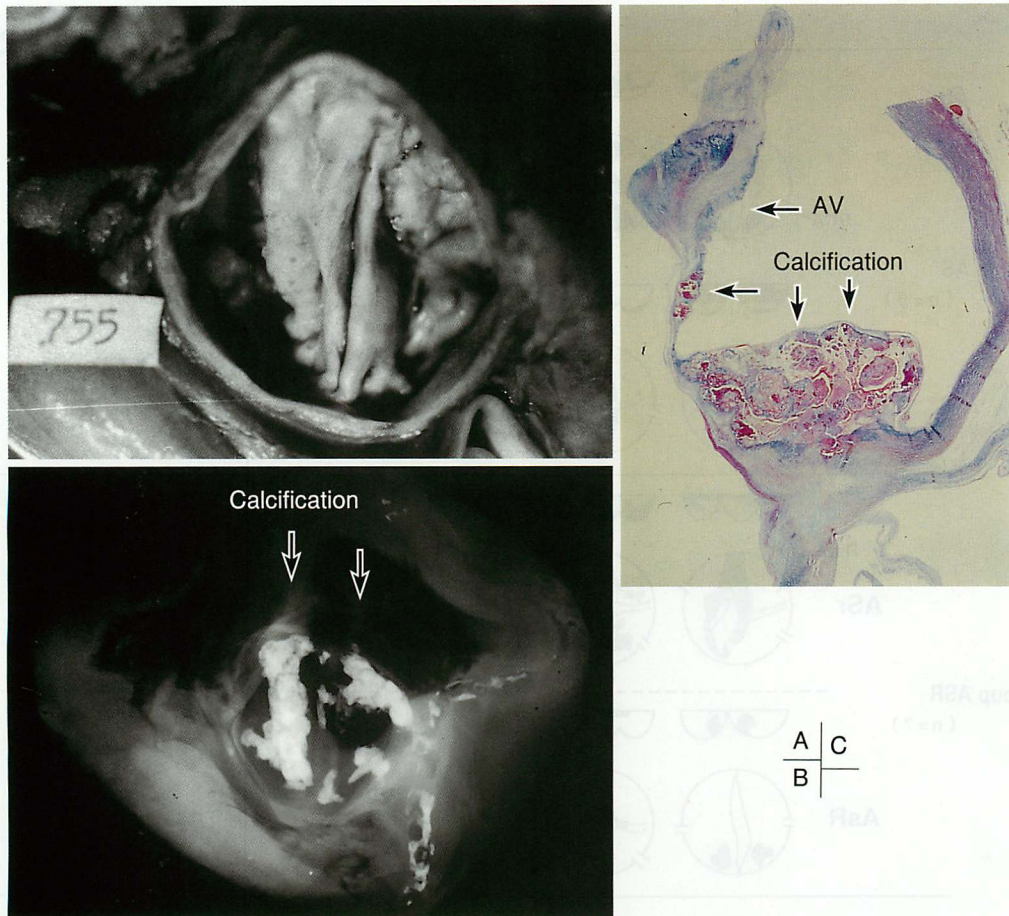


Fig. 3 Cases of aortic stenosis

A: Case of right-left type. B: Soft X-ray photograph of A. The cusps are thick, and marked calcification is present circumferentially. C: Photomicrograph of other case with aortic stenosis. Marked calcification is present in Valsalva's sinus and in the cusp.

AV = aortic valve.

らに、弁膜症を呈さない例が約1/3存在した。このように、老年者においても大動脈二尖弁はさまざまな弁膜症の形態を呈すると考えられる。

3. 大動脈弁の石灰化と二尖弁の石灰化：とくに縫線との関係

大動脈二尖弁において最も問題となるのは、大動脈弁狭窄であるが、一般に先天性大動脈二尖弁の自然経過としては、加齢につれて弁の肥厚、弁尖の逸脱が生じ、青壮年期では感染性心内膜炎の発生が多く、逆流の増強が生じ、40歳を過ぎてから石灰化が始まり、石灰化による大動脈弁狭窄へと進展すると考えられている^{10,12)}。

通常の大動脈弁においても、加齢とともに石灰化の

生じる頻度が増加し、50歳代で5%前後、60歳代で10%台、70歳代では20%台となる^{13,14)}という報告がある。大動脈二尖弁では、石灰化がより早期に生じると考えられており、Campbell¹⁵⁾は三尖弁では55歳頃から石灰化が始まるのに対し、大動脈二尖弁では40歳頃より始まり、老化とともにより高頻度になるとしている。

通常の大動脈弁において、年齢とともに石灰化が進展する機序としては、左室流出路における大動脈弁に向かう血流や乱流によるストレスと繰り返しの機械的刺激による負荷の結果と考えられている^{13,16)}が、二尖弁の場合、正常弁よりもこの負荷がよりかかりやすいと考えられる。

今回、縫線のない例では石灰化と狭窄例が多く、縫

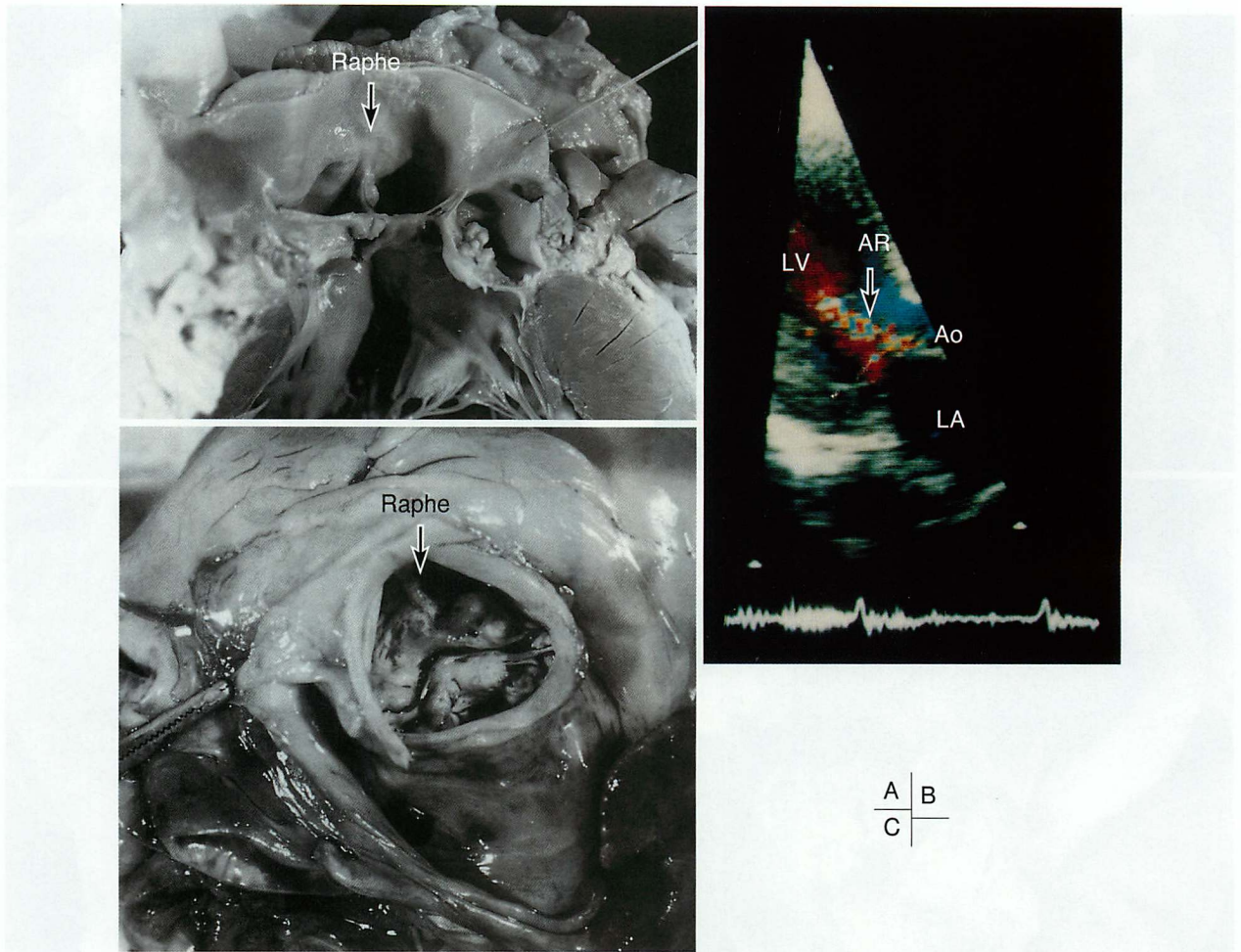


Fig. 4 Two cases of aortic stenosis and regurgitation with stenosis dominance

A: Case of right-left type. B: Echocardiogram of A. Moderate aortic regurgitation is present. C: Case of anterior-posterior type. Both cases show thick cusps, and marked calcification is present. LV = left ventricle; AR = aortic regurgitation; Ao = aorta; LA = left atrium.

線のある例は正常機能弁か閉鎖不全例が多かったが、同様の成績がRobertsら¹¹⁾、山田ら¹²⁾、Angeliniら¹⁷⁾、Sadecら¹⁸⁾によって報告されている。

Yotsumotoら¹⁹⁾は、縫線のない例では尖寸法の等しい例が多く、弁尖の先端の長さの和が大動脈弁輪よりも短い傾向があるため収縮期に狭窄を生じ、乱流による弁への負荷と傷害が石灰化の進展をもたらす狭窄が進行する。また縫線のある例では二弁の大きさが異なる例が多く、縫線のある大きいほうの弁が拡張期に逸脱するため大動脈弁閉鎖不全になりやすいと述べている。Angeliniら¹⁷⁾は、大動脈弁は弁とValsalva洞とinterleaflet triangleと呼ばれる大動脈弁交連部直下の弁と弁の間の左室壁の部分からなる複合体であるとし、

64例の大動脈二尖弁を検討している。それによると、縫線のある例ではinterleaflet triangleの存在する例が多く、このような弁は胎生期に三尖弁として発生したものであろうと述べ、この構造が大動脈弁にかかる機械的ストレスを軽減するのに役立っているとしている。

本研究でも縫線のない例では石灰化・狭窄例が多く、縫線のある例では正常弁か閉鎖不全が多く、これらの報告と一致する結果である。一方では石灰化は縫線に沿って進展し広がるとの考えもあり²⁰⁾、いまだその成因は確定されておらず、今回の検討でも症例数が少なく、その機序については明らかにするに至らなかった。今後の検討を要すると思われる。

また、石灰化を進展させる他の要因として、脂質の



Fig. 5 Case of aortic stenosis and regurgitation with regurgitation dominancey

Upper: Valve opened. *Lower:* Valve from above (right-left type). The cusp is mildly thick and calcification is mild and limited. The raphe is located in the right conjoined cusp.

沈着がCaの沈着に関係するという報告²¹⁾や、家族性高コレステロール血症患者に大動脈弁狭窄、大動脈弁閉鎖不全が多いとする報告もある²²⁾。しかし、本研究では総コレステロール値と石灰化の間には有意な関係はみられなかった。

大動脈二尖弁の形態、すなわち前後型、左右型と弁膜症との関連については、前後型のほうが石灰化が生じやすく、狭窄になりやすいとの報告もあるが²³⁾、今回の検討ではその関連性は認められなかった。

閉鎖不全については、若年者の大動脈二尖弁では狭

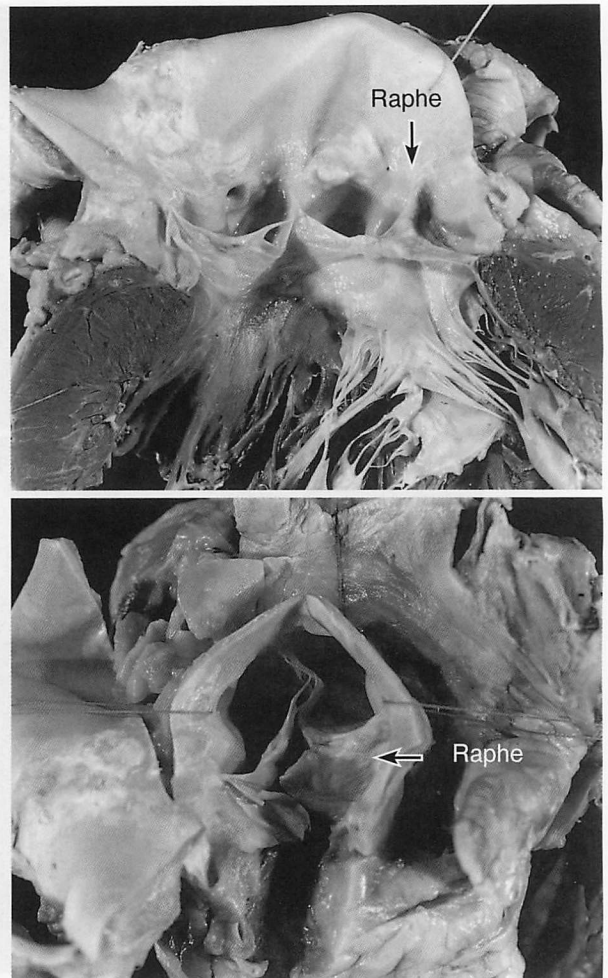


Fig. 6 Case without aortic stenosis or regurgitation

Upper: Valve opened. *Lower:* Valve from above (right-left type). The cusp is only slightly thick, and calcification is mild. The raphe is seen in the left conjoined cusp (arrow).

窄よりも閉鎖不全のほうが多いとの報告もある²⁴⁾。閉鎖不全の原因としては感染性心内膜炎のほかに、弁逸脱と弁輪部拡大、弁尖接合不全が考えられている²⁵⁻²⁷⁾。しかし今回の検討では、感染性心内膜炎例はなく、大動脈弁輪については狭窄兼閉鎖不全例のほうが狭窄例よりも大きい傾向があるものの有意差はなかった。

今回の検討では大動脈弁逆流の原因は不明であるが、弁輪拡大による可能性は否定できない。

以上、本研究により老年者における先天性大動脈二尖弁の頻度、狭窄と閉鎖不全の割合、弁膜の石灰化の分布などが明らかになった。また、大動脈二尖弁が老年者においても、必ずしも狭窄のみではなく弁膜症を

示さない症例もみられ、種々の病態を示し、とくに縫線のない例では石灰化が高度で狭窄例が多く、縫線のある例では狭窄になりにくいという事実が判明した。これらのことは臨床的に大動脈二尖弁の経過をみるうえで、また心エコー図所見を診断する際に重要な基礎資料となりうると思われる。

本研究では剖検例を対象とした後ろ向き研究のため臨床データとの対比が十分でない点があり、また症例数も十分でないため、今後はさらに症例とデータを増やすとともに、若年からの経過を含めての検討を要すると思われる。

結 論

老年者連続剖検7,000例中、先天性大動脈二尖弁であった25例(0.36%)を対象に、臨床病理学的検討を行った。

25例の内訳は大動脈弁狭窄症を示した狭窄群が9例、狭窄兼閉鎖不全群が7例、狭窄、閉鎖不全ともに示さなかった非弁膜症群が9例であり、閉鎖不全のみを示した症例はなかった。

1) 狭窄群、狭窄兼閉鎖不全群で心臓死の症例が多かった。

2) 大動脈弁の厚さが、狭窄群、狭窄兼閉鎖不全群、非弁膜症群の順で有意に大であった。

3) 二尖弁の形状は、左右型が17例(68%)と多く、縫線は18例(72%)に存在し、狭窄兼閉鎖不全群、非弁膜症群で頻度が大であった。とくに非弁膜症群では全例で縫線が認められた。

4) 石灰化は大動脈弁狭窄群、狭窄優位の狭窄兼閉鎖不全群で高度であり、閉鎖不全優位の狭窄兼閉鎖不全群、非弁膜症群で局在しているか、または認めなかった。

謝 辞

稿を終えるにあたり、ご懇篤な指導と厳正なご校閲を賜りました聖マリアンナ医科大学循環器内科 村山正博教授に深謝し、本研究を直接ご指導くださり多大なご教示をいただいた東京女子医科大学附属第二病院内科 大川真一郎教授に心より感謝致します。また、東京都老人医療センター循環器科の諸先生方ならびに同病理部部长 江崎行芳先生と永年ご指導いただいた前東京都立広尾病院院長 杉浦昌也先生に深謝致します。

本研究の一部は循環器病研究委託事業(8指-3)の援助を受け施行された。

要 約

老年者における先天性大動脈二尖弁について臨床病理学的に検討した。60歳以上の老年者連続剖検7,000例中に先天性大動脈二尖弁は25例(男性18例、女性7例、平均年齢78歳)にみられ、頻度は0.36%であった。25例中、大動脈弁狭窄症は9例(狭窄群)、大動脈弁狭窄兼閉鎖不全症は7例(狭窄兼閉鎖不全群)で、そのうち狭窄優位が4例、閉鎖不全優位が3例であり、大動脈閉鎖不全のみの症例はなかった。また、狭窄、閉鎖不全ともに認められなかった症例が9例(非弁膜症群)存在した。これら3群を臨床的および病理学的に比較検討した。

臨床的には心臓死が狭窄群、狭窄兼閉鎖不全群に多かった。病理学的には大動脈弁の厚さが狭窄群 6.0 ± 2.1 、狭窄兼閉鎖不全群 4.6 ± 1.8 、非弁膜症群 2.3 ± 1.1 mmで、狭窄群、狭窄兼閉鎖不全群、非弁膜症群の順で有意に大であった。二尖弁の形状では、左右型が17例(68%)、前後型が8例(32%)であり、各群間に差はなかった。縫線は18例(72%)に認められ、狭窄兼閉鎖不全群、非弁膜症群で有意に高頻度であった。とくに非弁膜症群では全例に縫線が認められた。石灰化は狭窄群と狭窄兼閉鎖不全群の中の狭窄優位例で高度であったが、狭窄兼閉鎖不全群の中の閉鎖不全優位例では局在しており、非弁膜症群では石灰化は局在しているか、または認められなかった。

本研究では、老年者の先天性大動脈二尖弁の頻度、狭窄と閉鎖不全の割合、弁膜の石灰化の分布などが明らかになった。また狭窄のみでなく弁膜症も示さない症例もみられ、とくに縫線のない症例では石灰化が高度で狭窄例が多く、縫線のある症例は狭窄になりにくいということが判明した。

文 献

- 1) 大川真一郎: 高齢者弁膜疾患の特徴. 進歩する心臓研究 1989; **9**: 11-21
- 2) Otto CM: Etiology and prevalence of valvular heart disease. *in* Valvular Heart Disease (ed by Otto CM). WB Saunders, Philadelphia, 1999; pp1-12
- 3) 高橋利之, 大川真一郎, 杉浦昌也, 宮川明彦, 坂井誠, 鎌田千鶴子, 松下 哲, 上田慶二, 蔵本 築, 竹中 克: 老年者大動脈弁狭窄症における臨床病理学的研究. J Cardiol 1985; **14**: 493-505
- 4) Passik CS, Ackerman DM, Pluth JR, Edwards WD: Temporal changes in the causes of aortic stenosis: A surgical pathologic study of 646 cases. Mayo Clin Proc 1987; **62**: 119-123
- 5) 大川真一郎, 上田慶二, 杉浦昌也: 老年者の心疾患: 弁膜症. 日老医会誌 1985; **22**: 317-324
- 6) 刘 元恕, 木村幹史, 金 秀樹, 大川真一郎, 松下哲, 上田慶二, 杉浦昌也: 老年者の先天性半月弁数異常. 日老医会誌 1984; **21**: 368-377
- 7) Roberts WC: The congenitally bicuspid aortic valve: A study of 85 autopsy cases. Am J Cardiol 1970; **26**: 72-83
- 8) Koletsky S: Congenital bicuspid aortic valve. Arch Intern Med 1941; **67**: 129-156
- 9) Roberts WC, Dangel JC, Bulley BH: Nonrheumatic valvular cardiac disease: A clinicopathologic survey of 27 different conditions causing valvular dysfunction. *in* Valvular Heart Disease (ed by Likoff W). Davis Company, Philadelphia, 1973; pp 334-446
- 10) Fenoglio JJ Jr, McAllister HA Jr, DeCastro CM, Davia JE, Cheitlin MD: Congenital bicuspid aortic valve after age 20. Am J Cardiol 1977; **39**: 164-169
- 11) 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 1981; **47**: 206-209
- 12) 山田崇之, 金子 博, 今関隆雄, 中原秀樹, 横山基幹, 大島永久, 田辺貞雄, 入江嘉仁: 先天性大動脈二尖弁の臨床: とくにRapheの臨床的意義について. 胸部外科 1990; **43**: 258-264
- 13) Pomerance A: Ageing changes in human heart valves. Br Heart J 1967; **29**: 222-231
- 14) Nistal JF, Garcia-Martinez V, Fernandez MD, Hurler A, Hurler JM, Revuelta JM: Age-dependent dystrophic calcification of the aortic valve leaflets in normal subjects. J Heart Valve Dis 1994; **3**: 37-40
- 15) Campbell M: Calcific aortic stenosis and congenital bicuspid aortic valves. Br Heart J 1968; **30**: 606-616
- 16) 澤田 準, 竹内伸子, 高田博之, 加藤和三: 大動脈弁老人性石灰化に及ぼす収縮期左室血流方向の影響. J Cardiol 1992; **22**: 457-465
- 17) Angelini A, Ho SY, Anderson RH, Devine WA, Zuberbuhler JR, Becker AE, Davies MJ: The morphology of the normal aortic valve as compared with the aortic valve having two leaflets. J Thorac Cardiovasc Surg 1989; **98**: 362-367
- 18) Sadee AS, Becker AE, Verheul HA, Bouma B, Hoedemaker G: Aortic valve regurgitation and the congenitally bicuspid aortic valve: A clinico-pathological correlation. Br Heart J 1993; **67**: 439-441
- 19) Yotsumoto G, Moriyama Y, Toyohira H, Shimokawa S, Iguro Y, Watanabe S, Masuda H, Hisatomi K, Taira A: Congenital bicuspid aortic valve: Analysis of 63 surgical cases. J Heart Valve Dis 1998; **7**: 500-503
- 20) Sabet HY, Edwards WD, Tazelaar HD, Daly RC: Congenitally bicuspid aortic valves: A surgical pathology study of 542 cases (1991 through 1996) and a literature review of 2,715 additional cases. Mayo Clin Proc 1999; **74**: 14-26
- 21) Vesely I, Macris N, Dunmore PJ, Boughner D: The distribution and morphology of aortic valve cusp lipids. J Heart Valve Dis 1994; **3**: 451-456
- 22) 河口明人, 宮武邦夫, 由谷親夫, 別府慎太郎, 山村卓, 都島基夫, 山本 章: 高コレステロール血症による大動脈弁障害とその意義. J Cardiol 1994; **24** (Suppl 38): 139-144
- 23) Beppu S, Suzuki S, Matsuda H, Ohmori F, Nagata S, Miyatake K: Rapidity of progression of aortic stenosis in patients with congenital bicuspid aortic valves. Am J Cardiol 1993; **71**: 322-327
- 24) Pachulski RT, Chan KL: Progression of aortic valve dysfunction in 51 adult patients with congenital bicuspid aortic valve: Assessment and follow up by Doppler echocardiography. Br Heart J 1993; **69**: 237-240
- 25) 園田 誠, 竹中 克, 渡辺文督, 真下美樹, 五十嵐力, 小俣政男, 小塚 裕, 柳生邦良, 古瀬 彰: 大動脈二尖弁における大動脈弁逆流. J Cardiol 1995; **26** (Suppl I): 93-96
- 26) 竹下美香, マチソン恵, 柳生邦良, 小塚 裕, 松永仁, 古瀬 彰: 先天性大動脈二尖弁: 狭窄型と閉鎖不全型. J Cardiol 1992; **22** (Suppl XXVIII): 133-137
- 27) Hahn RT, Roman MJ, Mogtader AH, Devereux RB: Association of aortic dilation with regurgitant, stenotic and functionally normal bicuspid aortic valves. J Am Coll Cardiol 1992; **19**: 283-288