

< Editorial Comment >

“大動脈弁下狭窄が進行した Anatomically Corrected Malposition of the Great Arteries の1例” についての Editorial Comment
大動脈弁下狭窄に関する最近の話題

千葉県循環器病センター 丹羽公一郎

村井論文¹は、Anatomically Corrected Malposition of the Great Arteries(ACM)という比較的稀な症例に合併した大動脈弁下狭窄が、長期にわたって進行することを観察した報告例である。大動脈弁下狭窄は、単独例以外に ACM^{2)~6)}も含む種々の先天性心疾患との合併が多く臨床的にもしばしば出会うことがある。ACMに伴う大動脈弁下狭窄は、単独例、他疾患との合併例同様、経過中に狭窄が進行し、大動脈閉鎖不全を合併することがある²⁾ため、臨床的には大動脈弁下狭窄のスペクトラムの1つと見なして良いと考えられる。大動脈弁下狭窄はその成因、経過、狭窄の進行要因、二次的な大動脈閉鎖不全、感染性心内膜炎、手術時期、術後の再狭窄発生予防などの問題を伴うが、その多くは未解決である。また、適切な手術時期に関しては、controversialな問題として、最近、議論が盛んである。

遺伝, 成因

大動脈弁下狭窄は限局した線維筋性隆起の部分的な突出、または左室流出路全周性の狭窄、もしくは大動脈弁下部の長い線維筋性狭窄によって生じる。低形成の大動脈を伴う左室流出路のトンネル状の狭窄が存在する場合もある。男女比は2:1と男性に多く認められ、家族内発生の報告がある。また、Newfoundland dogでは大動脈弁下狭窄を認めることがあり、雌雄に発生頻度の差は無いが、遺伝が観察されている⁷⁾。50%以上の患者は大動脈縮窄、大動脈二尖弁、僧帽弁異常、心室中隔欠損等に合併している⁸⁾。これらの事実は、大動脈弁下狭窄に遺伝的な要因の関与が大きいことを示唆している。大動脈弁下狭窄は新生児、乳児期での発症は少なく、その後進行することが多い⁹⁾。また、Newfoundland dogでは、生後3カ月以内では大動脈弁下狭窄を認めず、これ以降狭窄が進行するという⁷⁾。このことは、後天的な要因の関与も示唆するが、肥大が徐々に進行することの多い肥大型心筋症等と同様、遺伝子の関与が強く疑われる。また、従来から中隔部のridge、心室中隔のmalalignment、流出路低形成、流出路延長などにより生じる血流の異常、内皮細胞に及ぼすshear stressが狭窄の形成に関与するとの考え方が¹⁰⁾。大動脈弁下狭窄は、奇形としては単純であるが、多くの狭窄形態を認めること、弁下狭窄から生じるジェット状血流と内皮細胞の相互作用、非手術例の経過が様々であること、手術後の再発を認めることなど臨床経過は多彩であり、この疾患の多様性を伺わせる¹¹⁾。

臨床像 特に発症時期と進行性の大動脈弁下狭窄、そしてその発症要因

大動脈弁下狭窄は通常進行性のことが多い。急速に進行する場合、非常に緩徐に進行する場合、殆ど進行しない場合或いは小児期早期に発症する場合、成人後に進行する場合など様々である^{12)~16)}。狭窄が軽度の症例は、その進行程度も遅いと報告が有る¹⁷⁾。進行性の大動脈弁下狭窄では遺伝要因、血流異常或いは左室流出路の内皮細胞の血流に対する反応性の違いなどが関与すると考えられている¹⁸⁾が、進行速度、進行程度を決定する明らかな要因は今のところわかっていない。

自然歴としての大動脈弁逆流の合併、術後の大動脈弁逆流の変化、感染性心内膜炎予防の必要性

50%以上の例で経年的に大動脈弁逆流を合併するとの報告がある¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁹⁾。これは、大動脈弁下狭窄から生じるジェット状血流のため、元来正常な大動脈弁が損傷を受け、大動脈弁逆流を生じるためと考えられている¹³⁾¹⁴⁾。通常進行性であり、小児期には、高度の逆流を見る例は少ないが、加齢とともに頻度、程度ともに増加し、成人例では高度の逆流を認めることも少なくない²⁰⁾。また、このため、大動脈弁置換術を必要とする場合もある。大動脈弁逆流の重症度は大動脈弁下狭窄の程度と相関するとされている²¹⁾²²⁾。また、大動脈弁下狭窄の解除手術が十分に行われた後も、大動脈弁逆流が進行することが少なくない¹⁹⁾²²⁾²³⁾。また、元来合併奇形の無い例でも、大動脈弁逆流の生じた例では感染性心内膜炎予防が必要であり、術後も、同様の予防が必要であること

が多い¹⁴⁾。

手術適応 特に手術時期に関する議論

手術適応は、大動脈弁下狭窄の重症度、大動脈弁逆流の進行程度、術後狭窄の再発などを考慮して決定する。以前は、手術 risk が必ずしも低くないことと術後に完全房室ブロックが合併することなどから、大動脈弁下狭窄は安静時の圧較差 50 mmHg 以上の場合、臨床症状を有する場合、中等度以上もしくは進行性の大動脈弁逆流が認められる場合を治療適応と判断していた¹⁴⁾¹⁹⁾。しかし、心臓外科治療の進歩とともに手術 risk は軽減した。さらに、加齢とともに生じる狭窄、大動脈弁逆流の進行を予防できるという考えから、最近では、早期手術を推奨する傾向が強い²³⁾²⁴⁾。この場合は、狭窄程度が軽度であっても手術適応とする。しかし、従来の手術適応に基づく手術、予防的な早期手術のいずれの場合も十分に長期の術後経過観察が行われていないため、大動脈弁逆流の進行予防のために、早期手術が必要か否かという意味での適応決定には明確な答えはなく、今後の data の集積が待たれる。

術後の進行性再狭窄

術後 10 年以上の経過観察の報告では大動脈弁下狭窄の再発率は 20% 以上で、経過観察期間が長いほど再手術頻度が高いとされている¹⁹⁾²³⁾。十分に狭窄切除をしたと見なされる場合でも、術後、大動脈弁下狭窄の再発はまれではなく¹⁵⁾、特に術前の狭窄程度が強い例、大動脈左室流出路が小さい場合は再発しやすいとされている²³⁾。どのような時期に手術を行っても再発を完全に防げる訳では無いとされている¹⁹⁾が、早期手術は、再発率を下げるとの報告も見られている²³⁾²⁴⁾。

文 献

- 1) 村井孝安, 福田豊紀, 鈴木孝明, 稲葉茂樹, 篠原徳子, 中澤 誠, 今井康晴, 佐藤正昭: 大動脈弁下狭窄が進行した Anatomically Corrected Malposition of the Great Arteries の 1 例. 日小循誌 2000; 16: 932-938
- 2) Colli AM, de Leval M, Somerville J: Anatomically corrected malposition of the great arteries: Diagnostic difficulties and surgical repair of associated lesions. Am J Cardiol 1985; 55: 1367-1372
- 3) Dalvi B, Sharma S: Anatomically corrected malposition: report of six cases. Am Heart J 1993; 126: 1229-1232
- 4) Lee ML, Chiu IS, Wu MH, Wang JK, Lue HC, Chaou WT: Transarterial approach of the pulmonary artery in anatomically corrected malposition of the great arteries by manipulating a catheter inverted with balloon floating maneuver. Int J Cardiol 1998; 67: 1-7
- 5) Schmid FX, Oelert H, Jacob H, Lumer I, Schranz D: Anatomically corrected malposition of the great arteries, inflow ventricular septal defect, and subaortic stenosis: Diagnostic and operative implications. Thorac Cardiovasc Surgeon 1989; 37: 147-150
- 6) Van Praagh R, Durnin RE, Jockin H, Wagner HR, Kornis M, Garabedian H, Ando M, Calder AL: Anatomically corrected malposition of the great arteries (S,D,L) Circulation 1975; 51: 20-31
- 7) Pyle RL, Patterson DF, Chacko S: The genetics and pathology of discrete subaortic stenosis in the Newfoundland dog. Am Heart J 1976; 92: 324-334
- 8) Perloff JK: Congenital aortic stenosis; congenital aortic regurgitation. In Perloff JK ed: The Clinical Recognition of Congenital Heart Disease. 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1994; pp 91-99
- 9) Kleinert S, Ott DA, Geva T: Critical discrete subaortic stenosis in the newborn period. Am Heart J 1993; 125: 1187-1189
- 10) Gewilling M, Daenen W, Dumoulin M, der Hauwaert LV: Rheologic genesis of discrete subvalvular aortic stenosis: a Doppler echocardiographic study. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 818-824
- 11) Freedom RM: The long and the short of it: some thoughts about the fixed forms of left ventricular outflow tract obstruction. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1843-1846
- 12) Freedom RM, Pelech A, Brand A: The progressive nature of subaortic stenosis in congenital heart disease. Int J Cardiol 1985; 8: 137-143
- 13) Choi JY, Sullivan ID: Fixed subaortic stenosis: anatomical spectrum and nature of progression. Br Heart J 1991; 65: 280-286
- 14) Wright GB, Keane JF, Nadas AS, Bernhard WF, Castaneda AR: Fixed subaortic stenosis in the young: medical and surgical course in 83 patients. Am J Cardiol 1983; 52: 830-835
- 15) Kitchiner D, Jackson M, Malaiya N, Walsh K, Peart I, Arnold K: Incidence and prognosis of obstruction of the left

- ventricular outflow tract obstruction in Liverpool (1960 - 1991): a study of 313 patients. *Br Heart J* 1994 ; 71 : 588 - 595
- 16) Freedom RM, Fowler RS, Duncan WJ : Rapid evolution from normal left ventricular outflow tract to fatal subaortic stenosis in infancy. *Br Heart J* 1981 ; 45 : 605 - 609
- 17) Rholicek CV, Font del Pinto, Hosking M, Miro J, Cote JM, Finley J : Natural history and surgical outcomes for isolated discrete subaortic stenosis in children. *Heart* 1999 ; 82 : 708 - 713
- 18) Cape EG, Vanauker MD, Sigfusson G, Tacy TA, Del Nido PJ : Potential role of mechanical stress in the etiology of pediatric heart disease : septal shear stress in subaortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1997 ; 30 : 247 - 254
- 19) Coleman DM, Smallhorn JF, McCrindle B, Williams WG, Freedom RM : Postoperative follow-up of fibromuscular subaortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1994 ; 24 : 1558 - 1564
- 20) de Vries AG, Hess J, Witsenburg M, Frohn-Mulder IME, BogersJJC, Bos E : Management of fixed subaortic stenosis : a retrospective study of 57 cases. *J AM Coll Cardiol* 1992 ; 19 : 1013 - 1017
- 21) Sung C-S, Price EC, Cooley DA : Discrete subaortic stenosis in adults. *Am J Cardiol* 1978 ; 42 : 283 - 290
- 22) Rizzoli G, Tiso E, Mazzucco A, Daliento L, Rubino M, Tursi V, Fracasso A : Discrete subaortic stenosis. Operative age and gradient as predictors of late aortic valve incompetence. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993 ; 106 : 95 - 104
- 23) Brauner R, Laks H, Drinkwater DC Jr, Shvarts O, eghbali K, Galindo A : Benefits of early surgical repair in fixed subaortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1997 ; 30 : 1835 - 1842
- 24) Somerville J, Stone S, Ross D : Fate of patients with fixed subaortic stenosis after surgical removal. *Br Heart J* 1980 ; 43 : 629 - 647
-