

心室中隔欠損に合併する大動脈弁閉鎖不全

大垣市民病院小児循環器新生児科
田内 宣生

牟田論文「大動脈弁病変を伴う心室中隔欠損症の長期予後」を拝読して、心室中隔欠損に合併する大動脈弁閉鎖不全(VSD + AI)は古くて新しい問題であることを改めて認識した。この機会に先達の業績を一部振り返りこの問題を整理してみたい。

1. 頻度

Nadasら(1964)は14年間のVSD臨床例756例中、VSD + AI例は34例で5%弱の発生頻度であると報告した¹⁾。わが国ではTatsunoら(1973)が15年間のVSD手術例1,108例中91例(8.2%)がVSD + AIであったと報告している²⁾。またKimuraら(1986)は18年間に75例のVSD + AIに心血管造影を施行し、全VSD中の2.8%であったと報告した³⁾。人種、臨床例、手術例、心血管造影例など母集団に差があり一概に比較できないが、Karpawichら(1981)が述べたようにVSDの2.5-7%にAIが発生するものと考えられる⁴⁾。

2. 人種差

肺動脈弁下のVSDでは逸脱性AIが発生しやすいことが知られており^{2,3,5-9)}、また肺動脈弁下VSDは欧米に比較してわが国やアジアでその頻度が著しく高いことが知られている。欧米の報告ではNadasら(1964)が報告したVSD + AIの剖検標本7例はすべて室上稜下VSDであった¹⁾。Van Praaghら(1968)は11例の剖検例を詳しく報告しており、7例が室上稜下VSDでありそのうち3例に漏斗部狭窄があった。残り4例(36%)が肺動脈弁下のVSDであり、VSD + AIは肺動脈弁下VSDに比して室上稜下VSDにてより一般的であると述べている⁵⁾。Andoら(1986)はわが国のVSD剖検心でその位置を検討し¹⁰⁾、Sotoら(1980)の欧米でのVSD剖検心の検討結果¹¹⁾と比較している。Andoらによると201例202 VSDのなかで肺動脈弁下VSDは81(40%)存在したが、一方Sotoらによると肺動脈弁下VSDは223例中15例(6.7%)でありきわめて少なかった。臨床例ではTatsunoら(1973)のVSD + AI手術例91例中72例(79%)が²⁾、Kimuraら(1986)が心血管造影を施行した75例のVSD + AIのうち47例(63%)が肺動脈弁下VSDであった³⁾。黒島ら(1972)は内外の文献を集積検討し、VSD + AI手術例に占める肺動脈弁下VSDの頻度はわが国の71.7%に対し、欧米からの報告では43.1%であったと述べており¹²⁾、わが国でその頻度が特異的に高い。このことから欧米とわが国とは同じ基盤でVSD + AIに関して論じられない面もあり、わが国独自の研究が必要であった。実際古くから逸脱性AIに関する優れた研究が盛んに行われてきた^{13,14)}。なかでもTatsunoらの一連の研究は金字塔のごとく光を浴びて輝いている^{2,6,8)}。なぜ日本人やアジア人に肺動脈弁下VSDが多いのかははまだ明らかではないようであるが、今後のゲノム学の成果に委ねることとなる。

VSD + AIの発症には性差があり男に多いことが知られているが^{1,4,7,9,15)}、その理由もまた明らかになっていない。

3. 自然歴

VSDに伴うAIの発症年齢は、Keaneら(1977)によると肺動脈弁下VSDと室上稜下VSDとを含めて1.5-17歳の平均6.5歳であった¹⁶⁾。Mommaら(1984)の肺動脈弁下VSDの検討では5-8歳の間に最も高頻度にAIが発症している⁹⁾。Kimuraら(1986)の報告では4-7歳で最も高頻度にVSDにAIが発症している³⁾。

Mommaらによると、395例の肺動脈弁下VSD(subarterial infundibular defect¹¹⁾)を検討しその内訳は大動脈弁右冠尖逸脱77例、逸脱性AI 95例、Valsalva洞動脈瘤36例、大動脈病変のないもの187例であった。AIは2歳未満の発症はなく8歳までに50%、20歳までに87%が発症していた。Valsalva洞動脈瘤は20歳代で最も多く、20歳未満の発症は3例のみであり最年少例は10歳であった。大動脈病変のないもの187例のうち肺高血圧(肺動脈収縮期圧 > 50mmHg)のある例は111例であった。肺高血圧を伴う肺動脈弁下VSDにAI発生のない理由として、AI発生以前の外科治療、左右心室間圧較差減少によるVSD短絡血流速度低下に伴うVenturi効果の無効化、malalignment type VSDが多く解剖学的に大動脈弁逸脱を生じ難いこと、を挙げている。大動脈病変も肺高血圧もともにない例は76例あり、加齢とともに減少し31歳以降は0例であった。このことから肺高血圧を伴わない肺動脈弁下VSDは30歳を越すと何らかの大動脈病変を有すると

結論づけた⁹⁾。その後同じ施設のTohyamaら(1997)は15～35歳の肺動脈弁下VSDに大動脈弁逸脱もAIもない症例があったと報告している¹⁷⁾が、いずれにせよまれに自然閉鎖がありうるものの肺動脈弁下VSDの自然予後がきわめて厳しいものであることを指摘した重要な研究である。私どもは肺高血圧を伴う肺動脈弁下VSDにAI発生が少ない別の理由の一つとして逸脱大動脈弁によりVSDが狭小化し肺高血圧が軽減していった結果ではないかと考えている。

4. VSDに合併するAIの発生機序

AIの発生が大動脈弁とVSDとの位置関係にのみ依存するものではないことは、Tatsunoら(1973)の剖検心の検討からも明らかである。すなわちVSD剖検心120例中大動脈弁と接するVSDは肺動脈弁下22例、室上稜下59例計81例(67.5%)に及んだが、AIを発症した例は6例(7%)にすぎなかった⁶⁾。

Van Praaghら(1968)は11例のVSD+AI剖検例を検討しAIの解剖学的発生機序を詳しく論じている。すなわち、大動脈弁の正常な機能には正常な交連部、拡張期に各弁尖の辺縁がズレなく並置されること、弁下からの筋性組織(円錐部中隔)、による弁尖の支持が必要であり、AIの発生にはその解剖学的異常が関与している。室上稜下VSD7例中6例は二尖弁であり上述の**ないし**の異常があり、肺動脈弁下VSD4例中4例と室上稜下VSD7例中1例は**の**円錐部筋性組織の欠如ないし低形成があり、下方からの支持をなくした大動脈弁右冠尖、または右冠尖および無冠尖がVSDを通して右室側に逸脱していた。以上から室上稜下VSDでは一般に大動脈弁交連部の欠陥により、肺動脈弁下VSDでは常に正常な形態の大動脈弁が右室流出路へ逸脱することにより発生すると結論づけた⁵⁾。

Tatsunoら(1973)はVSD剖検心120例、手術例112例、手術例のうち術前に胸部大動脈造影を行った85例を基にしてVSD+AIの大動脈弁逸脱の発生過程を検討している。すなわち、肺動脈弁下VSDおよび室上稜下VSDともに大動脈弁逸脱の発生には解剖学的要因と血行力学的要因とが介在している。解剖学的要因としては肺動脈弁下VSDではVan Praaghらが述べたように主に大動脈弁右冠尖の弁輪およびValsalva洞を支持する円錐部中隔の筋性組織の欠如があり、室上稜下VSDでは円錐部中隔の筋性組織の欠如とともに大動脈弁右冠尖と無冠尖のValsalva洞そのものに線維性的変化が見られた。これら解剖学的要因に以下の血行力学的要因が加わると逸脱性AIが発症する。収縮期早期の左右短絡：支持のない大動脈弁はVSDを経て右室へと引き寄せられる(Venturi効果)、左室から大動脈への駆出血流：支持のないValsalva洞は外方右室側へと伸展し、収縮期中期にはその突出は最大となる、大動脈拡張期圧：逸脱弁尖の遊離縁が徐々に下方へと延長しその結果AIが発生する、とした。大動脈弁および洞の突出ははじめ収縮期早期に認められるが、やがて拡張期に比して収縮期により大きく、全周期性に認められるようになる。さらに突出部の硬化が進むと可動性を失うこととなり外科治療選択に大きく影響することとなる⁶⁾。

Yacoubら(1997)はVSDに伴う大動脈弁逸脱には基礎的異常として大動脈中膜、弁輪および心室中隔との連続性の欠如と弁輪の心室中隔への付着不全の存在を指摘している¹⁸⁾。

VSD+AI例のなかに少なからず右室流出路狭窄を伴うものがあることが知られている。Nadasら(1964)は34例中16例に右室流出路に圧較差を認め、肺動脈弁下、室上稜下VSDともに認めたが、肺動脈弁下VSDでは右室流出路に突出した大動脈弁右冠尖が関与していたという¹⁾。Van Praaghら(1968)の11例の剖検例中3例は室上稜下VSD、室上稜の前方への偏位と漏斗部狭窄、二尖弁を伴っていた⁵⁾。Tatsunoら(1973)によるとVSD+AI手術例91例中11例に漏斗部狭窄を認めたが、肺動脈弁下VSDの5.6%に対し室上稜下VSD 36.8%と室上稜下VSDに多かったという⁶⁾。

VSD+AIの発生に関与するものとして大動脈弁逸脱、二尖弁などの交連部の異常のほかに大動脈弁下突出を挙げることができる。突出により生ずる乱流が右冠尖のflutterを引き起こし弁尖の変形の一因となりうる^{19,20)}。

5. 診断法の変遷

VSD+AIの診断法は聴診などの理学所見、血管造影、剖検標本が主なものであった。AIの発症を拡張期雑音の出現など聴診所見の変化で、その進行を脈圧の増大、心不全症状出現などにより診断し血管造影で確認するという手法であり、ここで取り上げた1980年代の前半までの諸研究がこの手法に基づいている。

1970年代Mモード心エコー法登場により肺動脈弁下VSDの診断や大動脈弁右冠尖逸脱の診断の試みがなされ²¹⁻²³⁾、1970年代後半から1980年代にかけて断層心エコー法を用いた動脈弁下VSD、大動脈弁右冠尖逸脱の診断の試みがなされるようになった²²⁾。私どもも以前(1980)断層心エコー法を用いてAI発症前の大動脈弁右冠尖の逸脱が出現する心周期の時相を解析し重症度分類したことがあった。すなわち、高度(+++):逸脱が全時相、中等度(++):収縮末期から拡張中期、軽度(+):収縮末期から拡張前期の一部、としたとき、血管造影所見および手術時所見とよく一致してい

た(Table). 少なくとも高度ないし中等度変化群ではAI発症前に速やかに外科治療の対象とすべきと考えていた²⁴⁾.

1980年代に入りパルスドブラ法, とりわけカラードブラ法が実用化されると, 弁逆流の評価は格段に鋭敏なものとなり質的に変化した. ドブラ法を用いてVSDに合併したAIの評価の試みが行われるようになった¹⁹⁾. 聴診では検出できない弁逆流信号が正常人でも少なからず認められることがわかってきたが, VSDに伴うAIの好発年齢では正常人群のAI信号の検出は0~0.3%とききわめて少ないことから^{25, 26)}, VSDのAI信号は有意なものといつてよいだろう. 聴診上AIのない大動脈弁右冠尖逸脱例にもすでにAI信号が存在しうる.

Tohyamaら(1997)は肺動脈弁下VSD 315例を心エコードブラ法を用いて評価した結果, 218例(69%)に大動脈弁右冠尖の逸脱を認め, 114例(36%)にAIを認め, 右冠尖の逸脱例の52%にAIが発症した. 逸脱性AIは1歳未満でも発症し, 年齢とともに増加し5~7歳でピークとなる. 年少で発症したもののほどVSDの短絡量が大きくAIの程度も進んでいるとした¹⁷⁾. 先に述べたMommaらの報告⁹⁾との差は診断手法の違いによるところが大きいのだろう.

6. 治療戦略

Van Praaghら(1968)は11例のVSD + AI剖検例を検討し, その解剖学的特徴から交連部異常を伴う室上稜下VSDでは外科治療方針として弁形成ないし弁置換を要し, 大動脈弁逸脱を原因とする肺動脈弁下VSDではVSD閉鎖が有効であろうと述べている⁵⁾. Tatsunoら(1973)によると逸脱性AIで発症3年以内の逸脱部の可動性が保たれている例では, 34例中33例でVSD単独閉鎖後AIは消失または軽快し, AI発症3年を越す例では弁形成ないし弁置換を要したという⁶⁾. Kawashimara⁷⁾(1973), Chungら¹⁵⁾(1974), Keaneら¹⁶⁾(1977)も肺動脈弁下VSD + AIにVSD単独閉鎖の有効性を報告している. 一方Karpawitchら(1981)はVSD単独閉鎖は無効であるとして積極的な弁形成を薦めている⁴⁾. Okita(1988)らがいのように弁形成はそれ自体姑息的方法であり完全なAI修復は困難であり, 弁置換までの時間を延長することに意義がある²⁷⁾. したがって術後にAIが遺残しない治療時期, 治療手技が理想である. Yacoubら(1997)が提唱した逸脱性VSD + AIに対するパッチを用いないでVSD閉鎖と弁形成を左室側から同時に行ういわゆる「解剖学的修復」¹⁸⁾にも関心が持たれ諸施設での治療成績が待たれる.

Komaiら(1997)の研究²⁸⁾, 今回の牟田論文は逸脱性VSD + AIの発症前, 発症早期の外科治療, とくにVSD単独閉鎖の有効性を術後遠隔期により鋭敏なドブラ法を用いて明らかにしたことに意味がある. Simら²⁹⁾(1999), Tomitaら³⁰⁾(2000)は大動脈弁逸脱を伴う肺動脈弁下VSDでVSD閉鎖後にAR信号が出現または悪化する例がありVSD閉鎖がAI発症に対して必ずしも有効ではないと述べており, なお議論の余地がある. 術後にAIが遺残しないためにはAI発症前に大

Table Aptric valve prolapse associated with ventricular septal defect. Two dimensional echocardiographic, aortographic and operative findings.

No.	Name	Age(y)	AI	Ao valve deformity		Qp/Qs	Operative findings	
				2DE	AoG		VSD/Type, Size	Ao valve prolapse
1	T. O.	6	+	+++	+++	1.2	subpulmonic 10x8 mm	+
2	T. M.	9	-	+++	+++	1.06	subpulmonic 8x8 mm	+
3	A. F.	10	-	+++	+++	1.18	subpulmonic 5x5 mm	+
4	K. O.	9	-	+++	+++	1.19		
5	M. N.	9	-	++	+	1.0	subpulmonic 10x8 mm	+
6	M. Y.	14	-	++	++	1.2		
7	A. N.	6	-	+	+	1.0	subpulmonic 5x8 mm	+
8	K. S.	4	-	+	-	1.6	subpulmonic 8x8 mm	+
9	T. O.	4	-	+	+	1.38		
10	H. O.	7	-	+	+	1.75		
11	S. T.	9	-	+	+	1.10		
12	T. S.	6	-	+	+	1.04		
13	K. H.	5	-	±	±	1.32	subpulmonic 5x5 mm	±
14	K. S.	4	-	±	±	1.6	subpulmonic 3x3 mm	±
15	M. K.	12	-	±	-	1.28		
16	Y. S.	3	-	-	-	1.26	subpulmonic 6x6 mm	+(slight)
17	N. Y.	5	-	-	-	1.24		

AI: aortic insufficiency, 2DE: Two dimensional echocardiography, AoG: aortography, Qp/Qs: pulmonary to systemic flow ratio, VSD: ventricular septal defect
+++ : severe, ++ : moderate, + : mild

動脈弁の逸脱変化が心エコー上どの程度認められた時点で外科治療に踏み切るのが今後の検討を待ちたい。この機会に久しぶりにVSD + AIの森をゆっくり散策することができた。

【参考文献】

- 1 Nadas AS, Thilenius OG, LaFarge CG, et al: Ventricular septal defect with aortic regurgitation. Medical and pathologic aspects. *Circulation* 1964; 29: 862-873
- 2 Tatsuno K, Konno S, Sakakibara S: Ventricular septal defect with aortic insufficiency. Angiocardiographic aspects and a new classification. *Am Heart J* 1973; 85: 13-21
- 3 Kimura T, Tamura T, Ogawa H, et al: Review of 75 cases of ventricular septal defect with aortic regurgitation. *Pediatric cardiology. Proceedings of second world congress.* New York, Springer-Verlag, 1986, pp1129-1132
- 4 Karpawich PP, Duff DF, Mullins CE, et al: Ventricular septal defect with associated aortic valve insufficiency. Progression of insufficiency and operative results in young children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 82: 182-189
- 5 Van Praagh R, McNamara JJ: Anatomic types of ventricular septal defect with aortic insufficiency. Diagnostic and surgical considerations. *Am Heart J* 1968; 75: 604-619
- 6 Tatsuno K, Konno S, Ando M, et al: Pathogenetic mechanisms of prolapsing aortic valve and aortic regurgitation associated with ventricular septal defect. *Circulation* 1973; 48: 1028-1037
- 7 Kawashima Y, Danno M, Shimizu Y, et al: Ventricular septal defect associated with aortic insufficiency. Anatomic classification and method of operation. *Circulation* 1973; 47: 1057-1064
- 8 Tatsuno K, Ando M, Takao A, et al: Diagnostic importance of aortography in conal ventricular-septal defect. *Am Heart J* 1975; 89: 171-177
- 9 Momma K, Toyama K, Takao A, et al: Natural history of subarterial infundibular ventricular septal defect. *Am Heart J* 1984; 108: 1312-1317
- 10 Ando M, Takao A: Pathological anatomy of ventricular septal defect associated with aortic valve prolapse and regurgitation. *Heart Vessels* 1986; 2: 117-126
- 11 Soto B, Becker AE, Moulart AJ, et al: Classification of ventricular septal defects. *Br Heart J* 1980; 43: 332-343
- 12 黒島振重郎, 笹 尚, 笹口亮三: 心室中隔欠損症兼大動脈弁閉鎖不全症候群の手術方針について。VSD単独閉鎖例を中心に。心臓 1972; 4: 604-611
- 13 Sakakibara S, Konno S: Congenital aneurysm of the sinus of Valsalva. Anatomy and classification. *Am Heart J* 1962; 63: 405-424
- 14 瀧永誠一: 先天性心室中隔欠損兼大動脈弁閉鎖不全症の研究。日外会誌 1967; 68: 1477-1489
- 15 Chung KJ, Manning JA: Ventricular septal defect associated with aortic insufficiency. Medical and surgical management. *Am Heart J* 1974; 87: 435-438
- 16 Keane JF, Plauth WH Jr., Nadas AS: Ventricular septal defect with aortic regurgitation. *Circulation* 1977; 56(Suppl 1): 72-77
- 17 Tohyama K, Satomi G, Momma K: Aortic valve prolapse and aortic regurgitation associated with subpulmonic ventricular septal defect. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1285-1289
- 18 Yacoub MH, Khan H, Stavri G, et al: Anatomic correction of the syndrome of prolapsing right coronary aortic cusp, dilatation of the sinus of Valsalva, and ventricular septal defect. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113: 253-261
- 19 Craig BG, Smallhorn JF, Burrows P, et al: Cross-sectional echocardiography in the evaluation of aortic valve prolapse associated with ventricular septal defect. *Am Heart J* 1986; 112: 800-807
- 20 山崎嘉久, 田内宣生, 長谷川誠一, ほか: 心室中隔欠損に合併した大動脈弁下突出(subaortic ridge)の検討。超音波医学 1990; 17: 233-239
- 21 Glasser SP, Baucum RW Jr.: Pulmonary valve fluttering in subpulmonic ventricular septal defect. *Am Heart J* 1977; 94: 3-5
- 22 Aziz KU, Cole RB, Paul MH: Echocardiographic features of supracristal ventricular septal defect with prolapsed aortic valve leaflet. *Am J Cardiol* 1979; 43: 854-859
- 23 Ueda T, Nishioka K, Mikawa H, et al: Echocardiographic evaluation of aortic cusp prolapse in children with ventricular septal defect. *Jpn Circ J* 1983; 47: 1359-1367
- 24 高井正昭, 田内宣生: 心室中隔欠損に合併する大動脈弁右冠尖の逸脱。超音波心臓断層法によるスクリーニングについて。日超医講演文集 1980; 37: 325-326
- 25 Yoshida K, Yoshikawa J, Shakudo M, et al: Color Doppler evaluation of valvular regurgitation in normal subjects. *Circulation* 1988; 78: 840-847
- 26 Choong CY, Abascal VM, Weyman J, et al: Prevalence of valvular regurgitation by Doppler echocardiography in patients with structurally normal hearts by two-dimensional echocardiography. *Am Heart J* 1989; 117: 636-642
- 27 Kita Y, Miki S, Kusahara K, et al: Long-term results of aortic valvuloplasty for aortic regurgitation associated with ventricular septal defect. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 96: 769-774
- 28 Komai H, Naito Y, Fujiwara K, et al: Surgical strategy for doubly committed subarterial ventricular septal defect with aortic cusp prolapse. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 1146-1149
- 29 Sim EK, Grignani RT, Wong ML, et al: Outcome of surgical closure of doubly committed subarterial ventricular septal defect. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 736-738
- 30 Tomita H, Arakaki Y, Ono Y, et al: Evolution of aortic regurgitation following simple patch closure of doubly committed subarterial ventricular septal defect. *Am J Cardiol* 2000; 86: 540-542