

ASE ガイドラインおよび基準値

弁逆流の非侵襲的評価に関する勧告

アメリカ心エコー図学会が 心血管磁気共鳴学会の協力のもとに実施した報告

William A. Zoghbi, MD, FASE (Chair), David Adams, RCS, RDCS, FASE, Robert O. Bonow, MD, Maurice Enriquez-Sarano, MD, Elyse Foster, MD, FASE, Paul A. Grayburn, MD, FASE, Rebecca T. Hahn, MD, FASE, Yuchi Han, MD, MMSc,* Judy Hung, MD, FASE, Roberto M. Lang, MD, FASE, Stephen H. Little, MD, FASE, Dipan J. Shah, MD, MMSc,* Stanton Shernan, MD, FASE, Paaladinesh Thavendiranathan, MD, MSc, FASE,* James D. Thomas, MD, FASE, and Neil J. Weissman, MD, FASE, *Houston and Dallas, Texas; Durham, North Carolina; Chicago, Illinois; Rochester, Minnesota; San Francisco, California; New York, New York; Philadelphia, Pennsylvania; Boston, Massachusetts; Toronto, Ontario, Canada; and Washington, DC*

目次

I. イントロダクション	3	b. Vena contracta (縮流部)	6
II. 弁逆流の評価：概論	3	c. 吸い込み血流 Flow convergence	7
A. 逆流メカニズムの同定	3	4. パルスドブラ法	7
B. 心エコー図検査を用いた弁逆流の評価	3	a. 前方駆出血流 Forward flow	7
1. 一般原則	3	b. 逆行血流	8
a. 包括的な画像評価	3	5. 連続波ドブラ	8
b. 包括的な解釈	3	a. スペクトル濃度	8
c. データの個別化	3	b. 逆流のタイミング	8
d. 明確な専門用語	4	c. 逆流速度の時間経過 (時間変化)	8
2. 心エコー図検査により得られる画像	4	6. 弁逆流に対する定量的アプローチ	8
a. 弁構造と逆流の重症度	4	a. パルスドブラ法を用いた定量評価	9
b. 心筋リモデリングにおける逆流の影響	4	b. Volumetric 法を用いた定量評価	10
3. カラードブラ法	5	c. 血流収束を用いた方法 (PISA 法)	10
a. 逆流ジェットの特徴やジェット面積	5	C. 心臓 MRI 検査による弁逆流の評価	12

訳：日本心エコー図学会ガイドライン作成委員会
監修 東海大学医学部附属東京病院 (ガイドライン作成委員会委員長) 赤石 誠
翻訳 国立循環器病研究センター 天野雅史、岡田 厚、濱谷康弘、泉 知里
東京大学循環器内科 中尾倫子、中西弘毅、廣川愛美、澤田直子、石渡惇平、大門雅夫
聖マリアンナ医科大学循環器内科 上嶋 亮、鈴木健吾
慶應義塾大学医学部循環器内科 村田光繁 白川公亮 守山英則
近畿大学医学部循環器内科 副島奈央子、鍵岡賛典、山本裕美、平野 豊
西記念 ポートアイランドリハビリテーション病院 循環器内科 福田優子
大阪府済生会中津病院 循環器内科 望月泰秀
神戸市立医療センター中央市民病院 循環器内科 太田光彦
兵庫県立姫路循環器病センター 循環器内科 大西哲存

Translation: Echocardiography Guideline Development Committee of Japanese Society of Echocardiography
Masashi Amano, M.D. Atsushi Okada, M.D. Yasuhiro Hamatani, M.D.
Chisato Izumi, M.D. National Cerebral and Cardiovascular Center
Tomoko Nakao, M.D. Koki Nakanishi, M.D. Megumi Hirokawa, M.D.
Naoko Sawada, M.D. Jumpei Ishiwata, M.D. Masao Daimon, M.D.
The University of Tokyo Hospital
Ryo Kamijima, M.D. Kengo Suzuki, MD. Division of Cardiology,
Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of

Medicine
Mitsushige Murata, M.D. Kohsuke Shirakawa, M.D. Hidenori
Moriyama, M.D. Department of Cardiology, Keio University School of
Medicine
Naoko Soejima, M.D. Yoshinori Kagioka, M.D.
Hiromi Yamamoto, M.D. Yutaka Hirano, M.D.
Division of Cardiology, Department of Medicine, Faculty of Medicine,
Kindai University
Yuko Fukuda, Nishi-Kinen Port-island Rehabilitation Hospital
Yasuhide Mochizuki, Showa University
Mitsuhiko Ota, Kobe City Medical Center General Hospital
Tetsuaro Onishi, Himeji Cardiovascular Center
Translation reviewed by: Makoto Akaiishi, M.D. Tokai University
School of Medicine Tokyo Hospita

Attention ASE Members:
The ASE has gone green! Visit www.aseuniversity.org to earn free continuing medical education credit through an online activity related to this article. Certificates are available for immediate access upon successful completion of the activity. Nonmembers will need to join the ASE to access this great member benefit!

* Society for Cardiovascular Magnetic Resonance Representative.
0894-7317/\$36.00
Copyright 2017 by the American Society of Echocardiography.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2017.01.007>

略 語

2D = 二次元
3D = 三次元
ACC/AHA = アメリカ心臓病学会 / アメリカ心臓協会
ARO = 解剖学的逆流弁口
AR = 大動脈弁逆流
ASE = アメリカ心エコー図学会
CMR = 心臓磁気共鳴
CSA = 断面積
CWD = 連続波ドブラ法
EROA = 有効逆流弁口面積
LA = 左房
LV = 左室
LVEF = 左室駆出率
LVOT = 左室流出路
MR = 僧帽弁逆流
MV = 僧帽弁
MVP = 僧房弁逸脱
PA = 肺動脈
PISA = PISA
PR = 肺動脈弁逆流
PRF = パルス繰り返し周波数
PV = 肺動脈弁逆流
RF = 逆流率
RV = 右室
RVol = 逆流流量
RVOT = 右室流出路
SSFP = 定常自由歳差運動
SV = 1回拍出量
TEE = 経食道心エコー図法
TR = 三尖弁逆流
TTE = 経胸壁心エコー図法
TV = 三尖弁
Va = 折り返し速度
VC = 縮流部
VCA = 縮流部面積
VCW = 縮流部幅
VTI = 速度時間積分

1. 心臓形態、機能および弁の解剖	12
a. 心室容積	12
b. 心基部短軸断面の正確な設定が決め手	13
c. 心室外膜周囲の面積測定	13
d. 左房容積	13
2. 心臓 MRI を用いた弁逆流の重症度評価	13
a. Phase-contrast CMR	13
b. 定量的評価方法	13
c. 逆流流量評価の技術的な留意点	15
d. 重症度のカットオフ値	15
3. 心臓 MRI の利点と限界	15
4. 心臓 MRI はいつ行うか	15
D. 弁逆流の重症度評価	16
III. 僧帽弁逆流 (MR)	16
A. 僧帽弁の解剖と画像評価	16
B. 機序の評価：一次性僧帽弁逆流と二次性僧帽弁逆流	16
1. 一次性僧帽弁逆流 (MR)	17
2. 二次性 MR	17
3. 複合的病因	19
C. 血行動態評価による僧帽弁逆流 (MR) の重症度判定	19
1. 急性 MR	19
2. 僧帽弁逆流の動的性質	19
a. 収縮期の僧帽弁逆流の経時変化	19
b. 血行動態変化による影響	21

c. 僧帽弁収縮期前方運動	21
3. ベーシングと不整脈	21
D. ドップラー法による MR 評価	21
1. カラードブラ法	21
a. 逆流ジェット面積	22
b. Vena contracta (幅と面積)	22
c. 吸い込み血流 (PISA)	22
2. 連続波ドブラ	26
3. パルスドブラ	26
4. 肺静脈血流	26
E. 左室および左房容積の評価	26
F. 運動負荷試験の役割	26
G. MR のメカニズムおよび重症度評価における経食道心エコー図の役割	26
H. MR 評価における心臓 MRI の役割	28
1. MR のメカニズム	28
2. MR の定量法	28
3. 左室および左房の容積と機能	28
4. どんな時に CMR が適応となるか?	28
I. 心エコー図と CMR の併用	28
J. MR 評価における統合的アプローチ	28
1. 一次性 MR の概論	29
2. 二次性 MR の概論	29
IV. 大動脈弁逆流	31
A. 大動脈弁の解剖と大動脈弁逆流の病因	31
B. AR の分類と機序	31
C. AR 重症度の評価	32
1. 心エコーによる画像診断	32
2. ドブラ法	32
a. カラードブラ法	32
b. パルスドブラ法	32
c. 連続波ドブラ法	33
D. 経食道心エコーの役割	37
E. AR 評価における心臓 MRI の役割	37
1. メカニズム	37
2. 心臓 MRI による AR の定量評価	38
3. 左室リモデリング	39
4. 大動脈病変	39
5. いつ心臓 MRI が適応となるか?	39
F. AR の評価のための統合的なアプローチ	40
V. 三尖弁逆流	42
A. 三尖弁の解剖	42
B. 三尖弁逆流症の病理と病態	42
C. 三尖弁逆流におけるイメージングの役割	42
1. 三尖弁の評価	42
a. 心エコー検査	42
b. 心臓 MRI	42
2. 右室の評価	43
D. 心エコーによる TR の重症度評価	43
1. カラードブラ画像	43
a. ジェットエリア	43
b. 縮流部	43
c. 吸い込み血流	43
2. 逆流流量	43
3. パルスドブラおよび連続波ドブラ	43
E. 心臓 MRI による TR の重症度評価	45
F. TR 評価のための統合的なアプローチ	48
VI. 肺動脈弁逆流症 (Pulmonary regurgitation; PR)	50
A. 解剖および一般的なイメージングの考察	50
B. 病因と病態	51
C. 右室リモデリング	51
D. 肺動脈逆流の評価	51
1. カラードブラ画像	51
2. パルスドブラと連続波ドブラ	51
3. 定量的ドブラ指標	52
E. 心臓 MRI での PR の評価法	52
F. PR 評価への統合的アプローチ	52

VII. 複数の弁膜症を有する症例において考慮すべきこと	52
A. 複数の弁膜症が逆流性疾患の心エコー図指標に与える影響	52
1. カラージェット面積	52
2. 逆流弁口面積	52
3. 吸い込み血流と縮流部 Vena Contracta	52
4. Volumetric 法	57
B. 複数の弁膜症における心臓 MRI を用いた逆流の定量評価法	57
VIII. イメージングデータと臨床情報の統合	59
IX. 未来の方向性	60
査読者	60
通知と免責事項	61
参考文献	61

I. イントロダクション

弁逆流は、患者の生命予後ならびに病態予後を左右する重要な病因である¹。弁疾患が疑われる患者の評価や方針決定をするためには、注意深い病歴聴取や身体診察は、どんな時代になっても基本であることに変わりはない。しかし、弁逆流の原因や重症度、さらに逆流による容量負荷により生じる心室リモデリングを評価し、適切な治療介入時期を探るために経時的な変化を評価する診断法は、きわめて重要であり、必須である。2003年にアメリカ心エコー図学会は、初めて2次元(2D)ならびにドプラ心エコー法による自己弁逆流の重症度評価に対するガイドライン(勧告)を発表した²。より精密に逆流の病態生理やメカニズムを評価するためのさらなるモダリティや、逆流の重症度評価のための手法を模索する中で、3次元(3D)心エコー図検査や心臓 MR 検査(CMR)が進化をとげてきた^{3,6}。その過程の中で、逆流の重症度におけるドプラ心エコー計測値とアウトカムに関する非常に重要な研究成果が発表されてきた^{7,9}。この逆流評価における進歩をふりかえることで、成人における心エコー図検査や心臓 MR を用いた非侵襲的な弁逆流評価を包括的に理解することが可能である。そして文献やエキスパート・オピニオンに基づいた弁逆流の原因や重症度評価に対するガイドラインを生み出した。このガイドラインは、弁逆流評価における多数の個別の研究や具体的な症例を用いた研究から構成されており、これらは Web サイト(www.asecho.org/vrcases)に掲載され、随時徐々に更新される予定である。薬物治療や手術介入時期に関する議論は、このガイドラインでは扱わない。そしてその議論は、最近アップデートされた¹。

II. 弁逆流の評価：概論

A. 逆流メカニズムの同定

弁逆流または弁機能不全は、弁葉または弁尖同士の間を接合を妨げる種々の原因により生じる。これらの原因は大まかに二つに分類される。弁そのものの構造変化を伴う器質性弁逆流(一次性弁逆流)と、心室のリモデリングにより構造的には正常な弁同士の接合が不十分になる機能性逆流(二次性弁逆流)である。一次性弁逆流の原因は多数あり、変性・炎症・感染・外傷・組織破壊・医原性・先天性が含まれる。カラードプラ法は非常に感度が高く、構造的な異常がない弁でさえも、わずかなまたは生理的な逆流をも描出し、特に右心系の弁で多く遭遇する。

逆流の存在を確認するだけでは不十分である。特に臨床的に重要な逆流では、そのメカニズムと生じうる原因について

言及しなければならない。なぜなら、これらは、逆流の重症度、心筋リモデリング並びにその後の治療法に影響するからである^{10,11}。逆流メカニズムは、必ずしもその原因と同一であるとは限らない。例えば、心内膜炎は、弁穿孔も弁逸脱も引き起こしうる。画像診断の空間的・時間的解像度は著明に改善しており、大多数の症例で逆流の根本的なメカニズムを解明することが可能である。通常、経胸壁心エコー図検査(TTE)は弁逆流(原因、重症度、心臓に与える負荷の程度)を精査する際の第一選択である。しかしながら、TTEでは評価不十分な場合、経食道心エコー図検査(TEE)やCMRは診断能が高く、逆流の原因や重症度を評価する次のステップとして使用される。3次元心エコー図検査を使用することで、逆流メカニズムに関する理解度が有意に高まり、3D空間における弁のリアルタイム画像を提供してくれる。この有用性は、TEEで僧帽弁・大動脈弁・三尖弁(TV)を描出する際に特に顕著である。

B. 心エコー図検査を用いた弁逆流の評価

1. 一般原則

カラードプラ法を用いた TTE は、弁逆流の重症度評価の中心である。追加手法としては、経食道心エコー図検査(TEE)やCT・CMR・カテーテル検査といったエコー以外のモダリティがあげられる。これらのどの手法を組み合わせるかは、得られる情報量と検査による合併症発症リスクを天秤にかけた上で、検者により選定される。これは、TTEの画質が低い場合や、臨床経過・症状とエコーによる重症度評価に隔りがある場合に特に有用である。TTEによって、逆流の良質な画像情報が得られている場合は、方針の決定に際し追加で情報を得る必要がない場合が多い。しかしながら、画質が良くない場合や臨床現場での方針決定に、より綿密で正確な計測結果が必要とされる場合は、より重度な画像モダリティが診断に寄与することになる。

心エコー検査を用いて弁逆流評価を行う際には多くの原則がある。

a. 包括的な画像評価

Mモード、2D・3D((利用可能であれば)・パルスドプラ・カラードプラ・連続波ドプラ法(CWD)を含む標準的なTTE評価の全てのモダリティや質的・量的評価を総合的に評価することが、弁逆流評価に重要である。

b. 包括的な解釈

計測値がどの程度アウトカムを予測できるかという点においては、全ての計測値間で同等というわけではなく、いくつかの強力な定量評価法により規定される。しかし、重症度や予後の判断は単一のパラメータのみで決定されるべきではない。単一の測定値は、バラツキ(解剖的、生理学的、そして検者間)に左右される。弁逆流の最終評価を行い報告する際は、測定値と所見を組み合わせるべきである。

c. データの個別化

近年のデータでは、一見似通っている弁逆流の測定値や所見は、逆流の原因が異なれば臨床的な意味合いも異なる場合があることが示されている。よって、測定値や所見は、体格、逆流原因、心筋コンプライアンスや心機能、逆流経過が急性か慢性か、逆流力学、計測時の血行動態を考慮に入れて、個別化して解釈する必要がある。

表1 弁逆流を包括的に評価する際の心エコー図検査パラメータ

パラメータ	
臨床情報	症状、関連する臨床所見 身長・体重・体表面積 血圧、心拍数
弁のイメージング	弁葉の動き：逸脱、フレイル、開放制限、房室弁のテザリング、弁接合 構造：肥厚、石灰化、疣贅 弁輪径・弁輪拡大
弁に関するドップラーエコー	カラードブラによる逆流部位、逆流方向（逆流が流入する心腔にて） 逆流ジェットのカラードブラ3要素：フローの収束、VC、逆流面積 逆流速度シグナルの密度、CW MR・TRにおけるジェットの輪郭、CW AR・PRにおける Deceleration rate と圧半減時間（pressure half time）, CW 肺静脈・肝静脈（MR・TR）または大動脈・PA分岐（AR・PR）におけるフロー逆流 左室・右室の充満力学（MR・TR）
逆流の定量評価	PISAによるRVol・EROAの計測 弁輪径と該当部位のバルスドップラー（SVとRVol・RFの計算） LV容量の計測（必要であればコントラストエコー）
3次元エコー*	弁の解剖学的変化の局在、特にTEE LV・RV容量の計測 EROAの計測 3次元カラードブラ法によるフロー・RVolの自動定量化 [†]
他のエコーデータ	LV・RVのサイズ、機能、肥大 左房・右房サイズ 合併する弁疾患 PA圧の推定

* 検査室で得られるならば

[†] 臨床的な検証が必要

d. 明確な専門用語

再現性を良くし、詳細で包括的に原因・メカニズム・重症度・逆流箇所・関連病変・心臓にかかる負荷を観察することが求められる。その際、用語は標準化され、簡潔的なものであるべきである。表1に心エコーを用いた弁逆流評価に必要なとされる基本的なパラメータを要約する。

2. 心エコー図検査により得られる画像

心エコー図検査により得られる画像情報の主目的は、逆流の原因、メカニズム、重症度、そして弁逆流が心室リモデリングに与える影響を明らかにすることである。

a. 弁構造と逆流の重症度

十分な接合面積が確保されている場合に、その弁葉は正常に機能しているとされる。弁葉同士の正常な接合長は、僧帽弁（MV）で8-10 mm、TVで4-9 mm、大動脈・肺動脈弁では2-3 mmとされている。TTEでは弁葉の接合面積を正確には計測できないとされている。3次元TEEや他の画像モダリティを用いると弁葉の接合度合いに基づいて弁逆流の重症度を予測することができるかもしれない。重症逆流病変と言え、逆流弁口面積が大きいことが直接的なサインとして真っ先に想起される。このような病変は様々な原因で発症する。巨大穿孔、大きなflail病変、弁葉が引き込まれることで生じる弁葉同士の接合間ギャップ、テザリングと接合不良を伴う弁葉の著明なtentingがあげられる。これらの所見は、重症弁逆流を予測する上で高い陽性的中率を示すが、一方で感度は低い。したがって、これらは認めれば診断に有

用であるものの、認めないことが重症弁逆流を除外できないということには繋がらない。TTEは、通常2Dアプローチで弁構造を評価し（評価不十分な場合はTEEが施行される）、経皮的カテーテル治療や手術の適応や施行における妥当性を評価する際の主要モダリティである。弁形態を評価する際の3次元画像はほとんどが経食道アプローチで取得され、特に房室弁における弁の病変部位を正確に特定するという点で重要である。現時点で3DTTEの時間的・空間的解像度は低く、弁構造の評価においては限定的にしか利用できないが、随時改善されつつある¹²。

b. 心筋リモデリングにおける逆流の影響

血液そのものは圧縮されることがないため、逆流した血液（RVol）はそのまま心腔内に留まることになる。この事実は、心拡大の程度は逆流の重症度や持続期間に比例するというを示唆している。しかし、心拡大は、一般的に弁逆流が重症であることを示唆する所見と考えられるが、（いくつかの条件を満たさない限り）重症な逆流に特異的な所見とは言えない。これは、心筋リモデリングには様々な因子が関与しているからである。急性重症逆流はその大きな逆流弁口が特徴的だが、心拡大としては軽度で留まる。逆流弁口を通じて伝わる運動エネルギーは、心腔コンプライアンスが低いことによる影響を受ける。それに伴い逆流エネルギーが位置エネルギーに変換され（逆流の受け手側の心腔内圧が上昇する）、心腔間が急速に等圧化し、逆流の推進力は低くなる。その結果、急性重症逆流は短時間で終了することが多く、逆流量が少なく（運動エネルギーが低い）、心拡大をほとんどきたさ

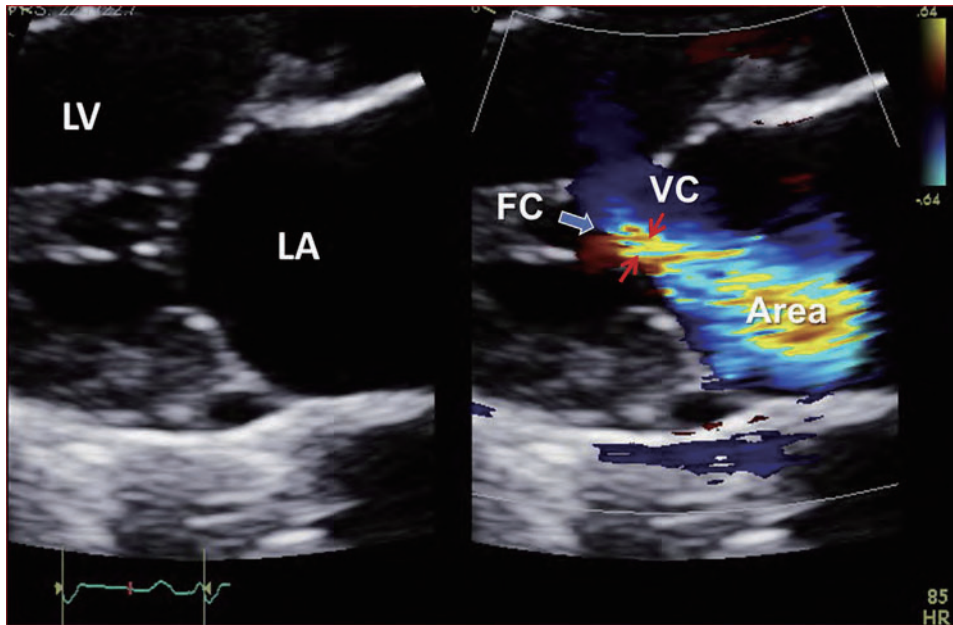


図1 僧帽弁逆流におけるカラードプラ法による逆流ジェットの3要素：逆流の収束（FC）、VC、逆流面積

ないのである。しかしながら、慢性逆流の場合、心拡大の程度は、逆流の重症度や持続期間を反映する。心室機能が保たれている場合、心拡大は有意な逆流の結果生じると考えてよいが、心筋症や虚血性による心筋障害のある場合はそうとは限らない。また、心筋症や心房細動など、内因性に心腔が拡大する要素があると、逆流による心拡大がさらに助長される場合がある。逆に、逆流が発生する以前から心腔が小さい患者では、逆流発症前の心腔サイズがわからない限り、その増加を過小評価するおそれがある。解剖学的な多様性や技術的な問題が心拡大の評価を困難にしている可能性がある。左室容量よりも左室径を計測する際には、より元来の限界が露呈する。これは、径と容量の関係が直線的ではないことに起因する。さらに、現在使用されている正常値の範囲は限られた症例数のデータに基づいており、それゆえ極端に体格が小さいまたは大きい患者では、計測値の正常範囲を定義しづらい面がある。体格が小さいことに起因する限界としては、特に女性における弁逆流評価が挙げられる。この場合、心室や逆流の計測値を体格で補正することで、アウトカムに対してより正確な評価ができる可能性がある¹³。にもかかわらず、逆流患者において、慢性経過の場合や他の修飾因子を欠く場合、特に心機能が正常な場合には、心室拡大は有意な逆流の存在を意味する。一度、有意な弁逆流の診断がなされた場合、TTEを使用した経時的な心エコー検査は、逆流が心腔構造・機能に与える影響の進行度を評価する際の現時点での第一選択である。計測値の正確性に注意をはらい、個々に応じた解釈をすることが、心臓リモデリングが逆流の結果おこったものかどうかの考察に必須である。コントラストエコー検査は、綺麗に心内膜を描出することが技術的に難しい症例において使用されるべきである。それにより、心室容量計測の正確性が高まることとなる¹⁴。3次元TTEは、全体として容量や駆出率をより正確に評価するために使われる。3次元TTEは左室（LV）が短縮して描出される場合があるという2次元TTEの欠点を回避することができる¹⁵。

一般的に、心エコー検査は、他のモダリティと比較して左室容量を過小評価する傾向にある。これは心内膜をトレースした際に心室の肉柱を含んでしまうことがあるためである。

心内膜の境界をより鮮明に確認するためにコントラストエコーを使用することで肉柱を除外でき、心腔はより大きく計測され、それはCTやCMRによる計測値と近似する^{14,15}。

【国立循環器病研究センター 天野雅史、泉 知里】

3. カラードプラ法

カラードプラ法は弁逆流の評価に広く利用され、逆流の重症度評価に最初に用いられる方法である。カラードプラ法により、逆流ジェットの起源、大きさ（縮流部 Vena contracta）¹⁶、逆流が吹き込む腔内でのジェット形態が評価でき、さらに、重度の逆流では逆流弁口への吸い込み血流 flow convergence を評価することが出来る（図1）。従来からのジェット面積での評価のみでなく、図1に示される3つの要素に着目することで、逆流の重症度をより正確に評価することが出来ることが知られている。以下に、カラードプラ法による逆流ジェット評価の注意点を挙げる：

a. 逆流ジェットの特徵やジェット面積

逆流の評価においてカラードプラ法は重要な役割を占めるため、まずカラージェットの形成・描出や、それに影響する因子をまず知っておくことが重要である。より詳細な解説は、他の引用文献も参照されたい¹⁷。第一に、逆流口におけるジェット流速が逆流ジェットの大きさを決定しているわけではないことを知っておく必要がある。それは、逆流ジェットによって、周囲の血液を引き込む「引き込み現象（Entrainment 現象）」が認められ、逆流ジェットの大きさが増大するためである。この引き込みの程度は、逆流ジェットの流速によって規定される（逆流ジェットの流速はさらに、弁口における駆動圧（Driving pressure）に影響される）。逆流ジェットの大きさは、むしろ運動量（Momentum）保存によって規定される部分が多い。循環器内科医は、流体における血流（連続の式で用いられる）やエネルギー（ベルヌーイの式で用いられる）の2つ概念に比べて、運動量（Momentum）という概念に関してはあまり精通していない。運動量は逆流ジェットの理解には重要である。有効逆流弁口面積をA、流速をvとすると、血流QはAvで表され、運動

表2 カラードプラによるジェット面積に影響する因子

ジェット面積を増加させる因子	ジェット面積を減少させる因子
高運動量 大きな逆流弁口面積 高流速（高圧較差） 流体の大きな引き込み	低運動量 小さな逆流弁口面積 低流速（低圧較差） 心臓壁による制約／壁に沿ったジェット
折り返し周波数低値	折り返し周波数高値
高いドプラゲイン	低いドプラゲイン
探触子から離れた場所での広いビーム	探触子から離れた部位でのエコー減衰／超音波を反射する構造物による減衰
スリット状の形態をした逆流口、細長い形態した逆流口	
複数の逆流口	

量 M は Qv または Av^2 にて表される。さらに、エネルギーは Qv^2 または Av^3 で表される。ジェット内の運動量は常に一定に保たれる¹⁸。つまり、流速 100 ml/sec で 5 m/sec で吹く mitral regurgitation (MR) ジェットと、流速 200 ml/sec で 2.5 m/sec で吹く TR ジェットは、カラードプラ上は同じくらいに見えることになる。大きなジェットでは、ジェット中央部の流速は、逆流口から遠ざかるにつれ反比例的に低下する。

カラードプラ法により、どれぐらい大きなジェットが認められるかを理解するためには、その機器が認識できる最小の流速を知っておく必要がある。これは心エコー法において厳密に決められているものではないが、通常は最大折り返し速度の約 10% 前後である。つまりその最小流速より速い流速が認められる場所では、ジェットが認められることになる。更に、心臓内の血流ジェットは必ず心臓壁による制約を受けるため、壁がない場合よりもより早期に流速が低下することになる。これらジェットの運動量、心臓の壁による制約、ジェット面積における最小流速は、複雑に影響しあっている¹⁴が、臨床的にはジェットの大きさに影響する以下の点を理解しておけば十分である (表2)：

- ジェットの運動量 Momentum (Av^2)：ジェットの大きさを規定する最大の規定因子
- 心臓壁への衝突や壁によるジェットへの制約：壁にぶつかり沿うようなジェットは運動量がより早く低下するため、同じ逆流量が同じでも、壁にぶつかり沿っていないジェットよりも、小さく描出される
- 折り返し周波数：速度レンジを小さくすることで低速部も描出され、ジェットは大きく描出される。さらには、逆流が吹き込む腔内にある血球も、逆流ジェットの反響で移動するため、最小流速を超えたものは逆流ジェットの一部として描出される
- 逆流口の形状：スリット状の逆流口や複数の逆流口がある場合には、単一の丸い弁口に比べジェットが大きく描出される
- パルス繰り返し周波数 Pulse repetition frequency：ジェット面積に反比例的に影響する
- ドプラゲイン：ゲインに比例し、ジェットは大きくなる
- エコーの減衰：探触子から離れた部位では、体型の影響や、石灰化・体内金属などによる反射の影響でジェットは小さく描出される（金属は、2D エコーとドプラの両方に影響する）
- 探触子の周波数：これは2種類の影響を及ぼす。高周波数では、低流速のドプラが協調運動されるため、ジェットが大きく描出される（経食道心エコーなど高周波数の探触子

で認められる)。一方で、経胸壁心エコーなどでは、周波数を上げすぎると過度なエコー減衰が起きるため、探触子から離れた部位ではジェットが小さく描出される

- 描出の角度：カラードプラは、探触子に向かってくる血流だけを認識するため、それに直角な水平方向のジェットは過少評価されるが、ジェット内に乱流がある場合には、速いジェットが様々な方向に吹くため、水平方向のジェットでも描出されることもある
- カラードプラと組織のゲイン設定：組織描出のゲインを高くすると、カラードプラに影響しジェットが小さく描出されてしまうことがある

それゆえ、腔の中央にみえるジェットはより大きく描出されることから、先述の通り、カラージェットで評価を行うことは、重症度を過大評価する可能性がある^{19,20}。図2に、ジェットの大きさに影響する因子の例を示す。最大折り返し速度は 50-70 cm/sec に設定し、カラーゲインは周辺のノイズが描出されない最大に設定するのが標準的な手法である (図2)。同じ重症度の逆流であっても、壁を沿うようなジェットは、中央をまっすぐ吹くジェットに比べ小さく描出される^{19,20}。しかし、壁に沿うジェットを認めた場合には、弁の器質的な異常 (逸脱・Frail・穿孔など) があることを示唆し、多くの場合ジェット方向と反対の弁葉に異常が認められることが多い²¹。逆流ジェットは、弁前後の駆動圧 (運動量) が大きくなると、大きく描出されるため、左心系の弁膜症の評価の際には、検査時に血圧を測定することが重要である (特に周術期や鎮静下の評価において)。最後に、弁が離解した重症三尖弁逆流などで、弁が接合していない大きな逆流口がある場合には、ジェットは層流で低速となりジェットがはっきり見えないこともある。

b. Vena contracta (縮流部)

縮流部 Vena contracta は、逆流口のすぐ下流に認められる、逆流ジェットが最も細くなる部分のことである (図1)。この部分では高速の層流が認められ、その断面は解剖学的な逆流弁口面積より少し小さいことが特徴である²²。そのため、縮流部 vena contracta の断面積は、病変の本当の重症度の指標²³である有効逆流弁口面積 EROA と同等となる^{23,24}。流体としての縮流部の大きさは、逆流の流速や駆動圧の影響は受けないが²⁵、一心周期の中では変動することがある²⁷。一般にカラードプラ法を用いて測定した縮流部は、流速による引き込み (引き込み現象 (entrainment 現象)) の影響を受けるため、水力学的な縮流部 vena contracta と比べ、やや過大評価となる傾向にある²²。しかしこれらの限界を含めても、逆流の半定量的な重症度指標として有用である²²。カ

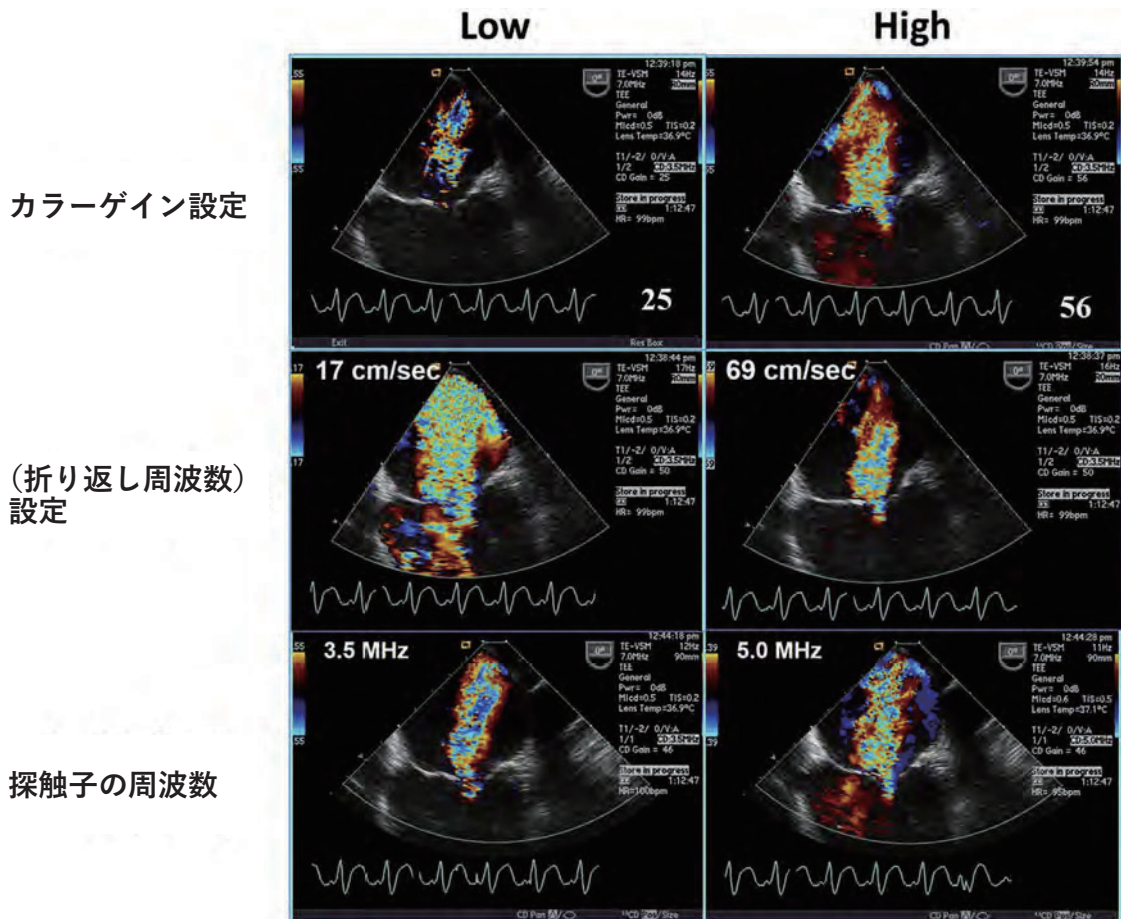


図2 カラージェットの面積に対する、カラーゲイン設定、速度レンジ（折り返し周波数）設定、探触子の周波数の影響。ジェットを過少評価しないために、カラーゲイン設定はノイズが出現しない最大に設定にする必要がある。折り返し周波数を低値にすると低速部がより描出されるため、ジェットを過大評価してしまう。そのため、速度レンジは50-70 cm/sec に設定されるべきである。経食道エコープローブのような高周波数の探触子では、ジェットはやや大きく描出される。

ラードブラ法による縮流部 vena contracta の評価は、ジェット到達距離の評価と比較して、パルスの繰り返し周波数などの技術的な影響を受けにくい。縮流部 vena contracta の評価は、2D または 3D のカラードブラ法を用いて計測することができるが、それぞれいくつかの問題点がある。2D での評価では、同一断面に逆流ジェットの3要素（吸い込み血流 Flow convergence、縮流部 Vena contracta、ジェット面積）を描出し、超音波のビームを逆流ジェットに平行にあてることが正確な計測には必須である。それゆえ、通常の断面を少しずらした形で描出することがしばしば必要になる。ジェットに平行な正確な断面は、大動脈弁逆流²⁸や肺動脈弁逆流では比較的描出しやすいのに対して、MR¹⁶、次いで三尖弁逆流²⁹では得られにくい。また数 mm 単位の計測誤差を最小限にするため、ズームして計測することも必要である。縮流部面積 (Vena contracta area) の評価には 3D での計測が必要であり、通常はオフライン解析にて断層像を再構築して計測される³⁰。そのため、取り込みの際のカラー領域は、上下左右の解像度を上げるためなるべく小さく設定する。更に、最小断面を探し出しトレースするのは難しく、時間を要することも多いため、自動計測機能も開発されはじめている³¹⁻³³。縮流部は通常 1cm 未満であるため、小さな計測誤差でも大きな誤差割合につながるため、重症度判定の誤りにつながりやすい。そのため、より精密に画像を収集しておくことが重要である。

c. 吸い込み血流 Flow convergence

逆流口の近位部にある吸い込み血流 (Flow convergence) を同定することは、逆流の原因部位の判定や、逆流の程度を評価するのに有用である³⁴。小さな吸い込み血流と小さなジェットであれば逆流は軽度と考えられ、50-70 cm/sec の速度レンジ設定にて持続時間の長い大きな吸い込み血流を認めた場合には、逆流は重度であることを示唆する。吸い込み血流の度合は、逆流の定量評価と関連している (下記参照)。

4. パルスドブラ法

パルスドブラ法は、逆流の定量に必要である流速評価に用いられるが、前方駆出血流や逆流血流速度の変化だけでも、逆流重症度の評価に用いることができる。

a. 前方駆出血流 Forward flow

弁逆流がある場合には、その弁を通過する前方駆出血流 (一回拍出量) は増加する。房室弁では、前方血流の増加は E 波や E/A 比の増加で特徴づけられ、さらに弁狭窄がない場合には E 波減速時間の短縮を伴う³⁵。しかしながらこの兆候は様々な因子の影響を受け、拡張能、流入部の狭窄 (弁輪石灰化など)、心拍出量の変動などによる影響を避けられない。半月弁の逆流においては、重度の逆流による前方駆出血流の増加は軽度にとどまるが、駆出時間の延長や流出路の時間速度積分値は増加する。このような所見は特異的ではないが、重度

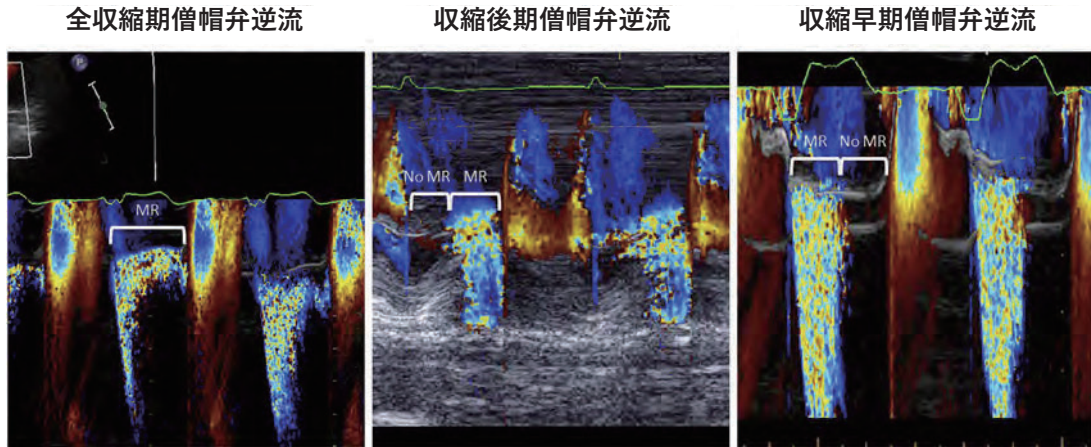


図3 僧帽弁逆流のMモードカラー図：典型的な全収縮期逆流、僧帽弁逸脱に伴う収縮後期のみの逆流、心筋症と左胸ブロックを有する症例における収縮前期の僧帽弁逆流。有効逆流弁口面積（EROA）や縮流部 Vena contracta による評価は、全収縮期逆流以外では、逆流を過大評価してしまう。

の逆流で認められる所見の一つとして有用と考えられる。

b. 逆行血流

逆流量が多い場合には、逆流が吹き込む腔あるいは上流に位置する腔に逆行血流を生じることがある。房室弁では、僧帽弁逆流の場合、肺静脈の収縮期逆流波が、三尖弁逆流の場合、肝静脈の収縮期逆流が認められることがある³⁶⁻³⁹。これらの所見は特異的（逆流が重度である確率>85%）であるが、決して感度は高くない。他に同様の逆流波を来たす原因（心房心室の Dissociation や、ペースングにより室房伝導など）がないか慎重に判断する必要がある。大動脈弁逆流では、逆流は拡張期に認められ、その逆流血流は大動脈弓や腹部大動脈において認められるが、それらは末梢血管抵抗や大動脈のコンプライアンスなど複数の因子の影響を受ける。そのため、有意な大動脈全拡張期逆流は大動脈弁逆流の特異的所見であるが、感度は高くない AR がないのに、拡張期逆流が見られる場合には、他の原因の検索をすべきである（たとえば、動静脈瘻、Valsalva 洞破裂、動脈管開存など）。

5. 連続波ドプラ

連続波ドプラを用いた逆流ジェット速度の計測は、逆流の流速・二腔間の圧較差、逆流の時間的経過、逆流の起きるタイミングなどを評価するのに有用である。適正なドプラゲイン下では、ドプラ波の濃度も有用な情報である。

a. スペクトル濃度

ドプラ信号の強度は、信号を反射した赤血球の数に比例する。そのため、連続波ドプラの信号濃度は、逆流量を反映することになる⁴⁰。それゆえ、ドプラ信号の濃度が薄い場合には、逆流は軽度である可能性が高い。しかしながら、濃度だけで中等度と重度を区別するのは難しいと考えられる。またドプラ信号濃度は、一周期の間でジェットの中のどの部分を評価しているによっても変わる；つまりビームに平行で弁の中央からの真っ直ぐ吹くジェットは、ビームに平行でないジェットより、（より重度な逆流であっても）濃く記録される。

b. 逆流のタイミング

逆流の持続時間や逆流が認められるタイミングは、病態生理や血行動態の評価に有用である。多くの逆流は全収縮期や全拡張期にわたって認められるが、限られた時相のみで認め

られるものもある（図3）。僧帽弁逸脱の症例では、逆流が全周期でなく、収縮後期のみ認められる場合には重度でないことがほとんどで、心臓のリモデリングが認められることもほとんどない。MR や三尖弁逆流も、等容収縮期のみや等容弛緩期のみ認められることもあり、その場合（特に機能的逆流の場合）は、逆流は軽度またはわずかであることを意味する⁴¹。

c. 逆流速度の時間経過（時間変化）

逆流速度の時間変化は、その逆流の上下の腔の圧較差により生じ、通常は房室弁では収縮期に放物線状の形態を呈し、半月弁では拡張期に台形を示す。房室弁では、逆流速度のピークが前方に移動（Early peaking）あるいはカットオフサインが認められる場合は、心房に大きな逆流波が生じていることを意味し、逆流が重度であることを意味する。半月弁では、拡張期逆流速度の早い減衰がみられる場合は逆流が重度であることを意味するが、心室コンプライアンスの影響も受けることから、特異的な所見ではない⁴²。肺動脈弁逆流は、拡張末期より早期に逆流が終わることがあり、心室コンプライアンスの低下や、重度な逆流に関連している。大動脈弁逆流が拡張期の途中で終ることはほとんど見られないが、もし見られた場合には急性の大動脈弁逆流を示唆する所見である。

【国立循環器病研究センター 岡田 厚、泉 知里】

6. 弁逆流に対する定量的アプローチ

弁逆流の定量評価にはエコードプラ法を用いたいくつかの方法が存在する。これらの方法により、逆流の重症度に関する次の3つの項目を測定する。

- 有効逆流弁口面積（EROA）：重症度そのものを示す基本的な測定項目
- 1心拍毎の逆流量（RVol）：容量負荷の程度を示す測定項目
- 逆流率（RF）：逆流量と弁口部を通過する前方1回拍出量の比

有効逆流弁口面積や逆流量の絶対値は、最も強力な予後予測因子であることが過去の研究から報告されている。これらの測定値を、特に女性において体格（体表面積やBMI）で補正する事が、絶対値より優れているかについては不明であ

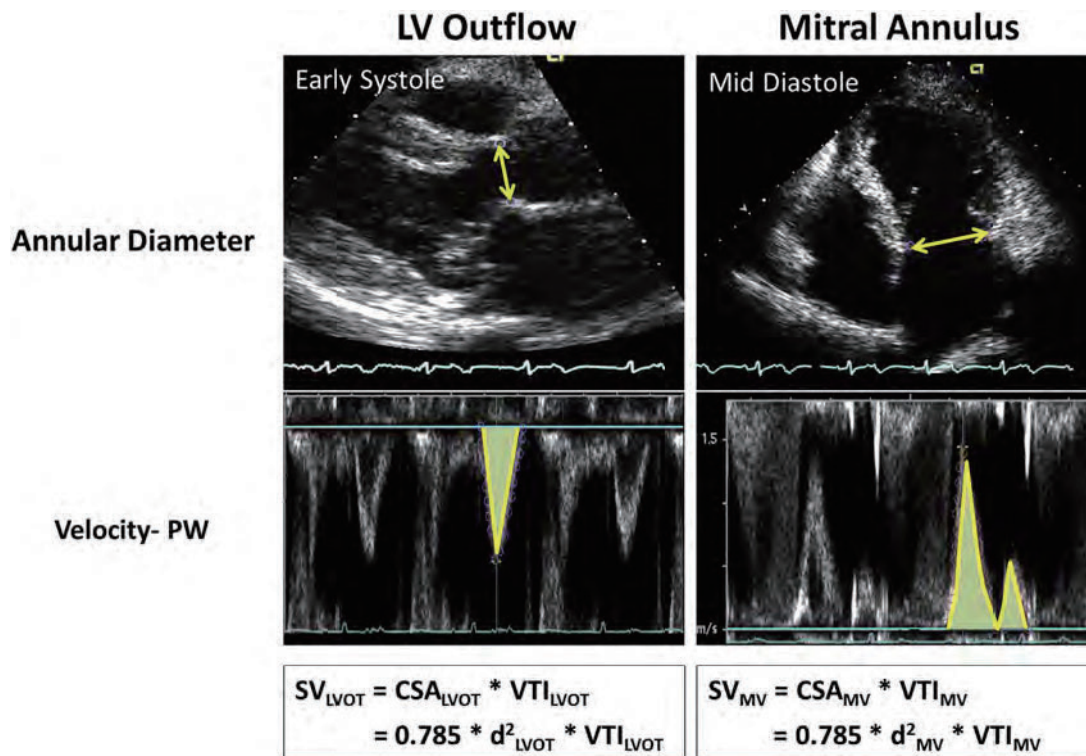


図4 エコードップラー法を用いた左室流出路と僧帽弁輪部における1回拍出量の計算。重症MRのこの症例では、僧帽弁輪部の1回拍出量(SV_{MV})は(半径3.5 cm, 速度時間積分値19 cmなので)183 mLであり、左室流出路の1回拍出量(SV_{LVOT})は(半径2.3 cm, 速度時間積分値14 cmなので)58 mLである。よって、逆流量は125 mL、逆流率は125/183で68%となる。SV:1回拍出量、CSA:断面積、VTI:速度時間積分値、d:半径

る。逆流がその時相(房室弁であれば収縮期、半月弁であれば拡張期)全体に渡っているのか否かについては、細心の注意を払うべきである。逆流がその時相の一部に限られている場合には、EROAは逆流の重症度を過大評価する可能性があるため、値を無視するか、もしくは逆流の持続時間によって補正されなければならない⁴⁵。そのような(逆流の時相が限られている)弁逆流に対しては、逆流量が重症度を反映するより良い測定項目である。

弁逆流の定量評価には、下記の3つの方法が存在する。

a. パルストブラ法を用いた定量評価

ドブラ法を用いた速度時間積分値(VTI)の記録と、2D法または3D法での断面積を組み合わせる事により、それぞれの部位の通過血流量を計算することが出来る。同じ心室における流入血流量と流出血流量の差は、単独の弁逆流であれば逆流量に相当する^{20,46}。この方法は、原理は単純であるが、正確な計測には測定者個人の訓練(例えば、様々な部位での血流量が等しいと思われる健康人での練習など)が必要である。弁組織の中で最も解剖学的に大きさの変動の少ない部分である弁輪部を通過する血流量は、弁輪部の断面積(CSA)と、パルストブラ法で求められた弁輪部のVTIの積で算出される^{46,47}。臨床では、一般的に弁輪部が正円形であるとの仮定が成り立つので、下記の式が血流量を求める式となる。

$$\begin{aligned} \text{1回拍出量(SV)} &= \text{CSA} \times \text{VTI} = (\pi d^2/4) \times \text{VTI} \\ &= 0.785 \times d^2 \times \text{VTI} \end{aligned}$$

d: 弁輪径, cm、VTI: cm、SV: ml

1回拍出量は、左室流出路・僧帽弁輪・右室流出路など、2つ以上の異なる部位で計測できる。弁逆流が存在しない場合には、これらの部位での1回拍出量の計測値は等しくなるはずである。1つの弁に逆流があり、かつ心内シャントが無い場合には、病変部の弁を通過する1回拍出量は、その他の健康な弁を通過する1回拍出量より多くなる。病変部と健康部の1回拍出量の差が、RVolで表される(図4)。RFはRVolを、逆流を有する弁を通過する1回拍出量(SV)で割って求められる。すなわち、下記の式となる。

$$\text{RVol} = \text{SV}_{\text{RegValv}} - \text{SV}_{\text{CompValv}}$$

$$\text{RF} = \text{RVol} / \text{SV}_{\text{RegValv}}$$

この式では、SV_{RegValv}は逆流を有する弁の弁輪部で求めた1回拍出量、SV_{CompValv}は正常な弁における1回拍出量である。

EROAは、連続波ドブラを用いて記録された逆流ジェット velocity time integral (VTI_{RegJet})を用いて、下記の計算式で求められる。

$$\text{EROA} = \text{RVol} / \text{VTI}_{\text{RegJet}}$$

この式では、全ての計測値はcmかmlで表され、EROAはcm²で表される。

これらのパラメータの計測における最大の誤差因子は、(1)弁輪径を正確に測定できていない(この誤りは2乗されてしまう)、(2)パルストブラ波形において、速度成分(血球の大部分の速度を示す最も明るい信号部)を正確にトレースできていない、(3)サンプルボリュームを、弁輪部レベル

で正確かつ（超音波との）角度を最小限にした位置に調整できていない、などがあげられる^{46,47}。さらには、僧帽弁輪部や弁自体の石灰化が強い場合には、僧帽弁位の流量の測定はより不正確になり、誤差が起きやすくなってしまふ。

この方法の最大の問題点は、それぞれの1回拍出量の計測が、誤差を有する事であり、多数の因子を組み合わせて求めなければならない事に起因する。そしてその（根二乗和としての）誤差は、その1回拍出量同士の引き算をするとますます大きくなる。大きい数字から別の数字を引いて小さい逆流量を求めるとなると、さらに相対的な誤差は大きくなる。例えば、最近の3Dカラーフローによる定量評価の研究⁴⁸によると、心臓MRIと比較した通過血流量の誤差の95%信頼区間は、僧帽弁位においては±18.9 mlであり、大動脈弁位においては±17.8 mlと報告されている。これらの僧帽弁および大動脈弁の1回拍出量から求める逆流量の信頼区間は、±26 mlまで増加してしまふ。それゆえ、この定量評価を用いる際には、計測に極めて細心の注意を払う必要がある事は強調しておくべきである。

b. Volumetric 法を用いた定量評価

血液は圧縮されないで、1つの弁逆流を有する心室から拍出される総1回拍出量は、弁逆流部を通過する1回拍出量（ $SV_{RegValv}$ ）と等しくなる。もし、前方1回拍出量（ $SV_{Forward}$ ）をドプラ法やその他の方法で計測することが出来れば、RVolを計算することが出来る。この方法が最も用いられるのは左心系の単独の弁逆流に対してであり、左室容積変化から求めた1回拍出量は2Dエコーによる左室容積の計測を用いて計算される^{25,49}。この場合、前方1回拍出量（ $SV_{Forward}$ ）は、逆流が無い弁（MRであれば大動脈弁位、ARであれば僧帽弁位）から計測される。つまり、計算式は下記のようになる。

$$\begin{aligned} \text{左室容積変化から求めた1回拍出量 (SV}_{LV}\text{)} \\ = (\text{左室拡張末期容積}) - (\text{左室収縮末期容積}) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{RVol} = \text{左室容積変化から求めた1回拍出量 (SV}_{LV}\text{)} \\ - \text{前方1回拍出量 (SV}_{Forward}\text{)} \end{aligned}$$

$$\text{EROA} = \text{RVol} / \text{逆流ジェット}の速度時間積分値(\text{VTI}_{Reg\text{ジェット}})$$

エコーを用いた左室容積の計算方法は既報に詳細に記載されている⁵⁰。この方法の限界としては、上記の既報に記載されている通り、真の左室容積を過小評価してしまい逆流の重症度を過小評価してしまう可能性がある事である。これは、左室を短縮して描出する事を避け、またコントラストエコー法を用いる事により改善される^{14,51}。Mモード計測に基づく心室容積の評価は重大な限界を有しており、推奨されていない。3Dエコーの使用は、左室容積測定精度を向上し得るかもしれない^{3,50}。

c. 血流収束を用いた方法 (PISA 法)

弁逆流において血流は、同心円状で概ね半円球の形を描きながら、血流速度の増加と表面積の低下を伴い、逆流弁口に向かって収束していく³¹。カラードプラ法を用いたマッピングにより、血流が折り返し速度に一致する半円球（ここでは、表示される色調が赤色から黄色に変化する）を描出する事が出来る⁵²。この半円球をきれいに描出させるために、その輪郭を強調する目的で、カラースケールの基線を逆流の方向（MRの例では、経胸壁心エコー図では左房側に向けて基線を下げる、経食道心エコー図では基線を上げる）に向けて速度のベースラインをシフトさせる事によりなされる事が

一般的である。横方向への血流は超音波ビームと垂直でありドプラでは検出できないため、血流の収束は涙滴状になる事が時々ある。折り返し速度を低下させるために、パルス繰返し周波数（PRF）を下げる方法も代替として存在するが、多くの心エコー検査者は基線を移す事を好むようである。PISAの半径は、カラードプラの折り返し（もし逆流ジェットがトランスドューサーから離れる方向であれば、青から黄に色が突然変化する所）から、縮流までの長さで計測される。折り返しの輪郭はvariance color mapping機能を切るとより検出しやすい。半径rの半円球状の近位部収束帯から、逆流の流速（RFlow, mL/秒）は半円球の表面積（ $2\pi r^2$ ）と折り返し速度（Va）の積で、下記の式で計算される^{52,56}。

$$\text{逆流の流速 (RFlow)} = 2\pi r^2 \times \text{折り返し速度 (Va)}$$

選択されたPISA半径が逆流速度の最大時のものと仮定した場合、その際のEROAは下記の式で得られる。

$$\text{EROA} = 6.28 \times r^2 \times \text{Va} / \text{PeakV}_{Reg\text{ジェット}}$$

ここでは、 $\text{PeakV}_{Reg\text{ジェット}}$ は、連続波ドプラによる逆流速度の最大値である。半径はcm、速度はcm/秒で表されるので、EROAは cm^2 で表される。また、RVolは下記の式で計算される。

$$\text{RVol} = \text{EROA} \times \text{VTI}_{Reg\text{ジェット}}$$

$\text{VTI}_{Reg\text{ジェット}}$ ：逆流ジェットの速度時間積分値（cm）

PISA法は概念的にも、そして実臨床での計算においても単純である（図5）。PISA法は逆流の重症度の定性的、定量的評価を可能にし、特に僧帽弁と三尖弁の逆流の定量化において主要な方法となっている。しかしながら、計測の質を維持するために注意を払わなければいけない、いくつかの重要な原則が存在する。

- 測定のタイミング：PISAの計算は瞬時の最大流速を用いるので、この方法で求められたEROAは、逆流の全位相を通じた平均の逆流弁口に一致するとは限らない⁴¹。MRにおける時相毎の計測を行った過去の報告では、逆流はしばしば動的であり、2つの重要な注意点が強調されている^{41,53}。1点目は、血流と速度の計測は、逆流相の同一の時相で行われるべきである（図5；例えば、収縮後期の血流の収束と、収縮中期の速度を組み合わせるはいけない）。2点目は、平均のEROAを最も表わしているPISAの計測は、逆流の最大速度と同じ時相を用いて行われている（図5）。よって、これらの法則に従い、もっとも大きい血流の収束の時相を用いるわけでは無いと認識する事が重要である。一方で逆流ジェットの動的な性質により、典型的な二相性の二次性MRを過小評価してしまう可能性^{57,58}や、収縮後期に生じる一次性MRを過大評価してしまう可能性も念頭に置いておく必要がある⁵⁹。
- 逆流の持続時間：瞬時の計測か平均の計測のいずれを用いるかに関しては、特に“一部の時相のみの（部分的）”逆流（例えば、収縮中期から後期にかけて認められる粘液腫様のMRや、収縮早期と等容拡張期に認められる機能性MR）の時に問題となる⁴⁵。そのような部分的な逆流の場合、RVolは、最大のEROAと連続波ドプラ波形の最も濃い部分の速度時間積分値（VTI）を掛け合わせる事により推定され得る。しかしながら、EROAを報告する際には、“平

Flow Convergence Method

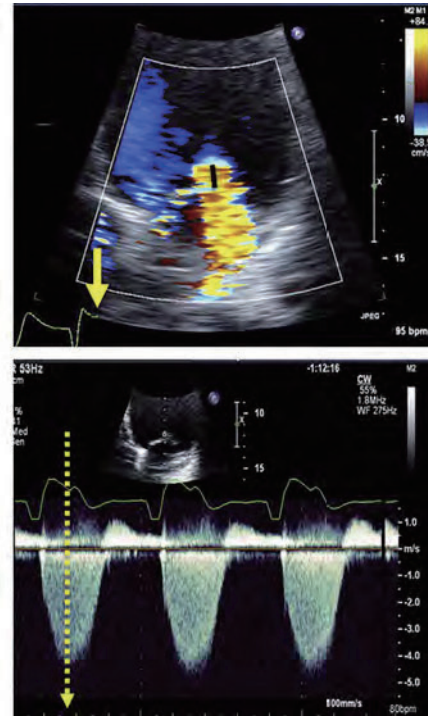
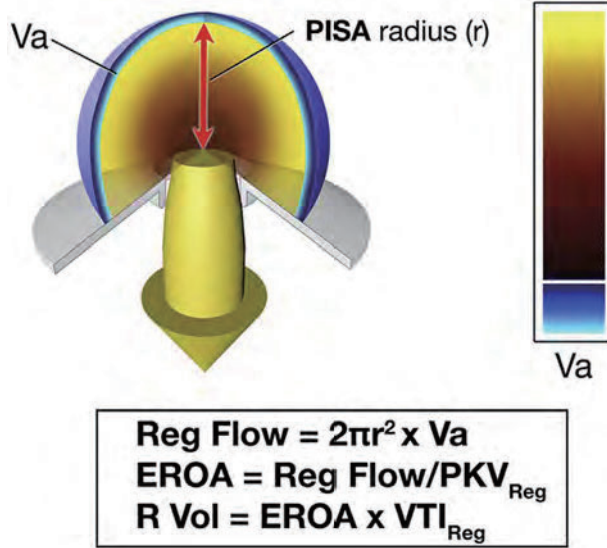


図5 血流の収束を用いた方法（PISA法）の概念図。右側の例はPISAの半径の計測と、カラードップラーによるジェット
の最大血流速度（破線）に一致する、計測に用いるカラーフレームの選択の時相調整（黄色の実線）を示している。
Reg Flow：逆流の流速、Va：折り返し速度、 PKV_{Reg} ：逆流ジェットの最大速度、 VTI_{Reg} ：逆流ジェットの速度時間積分値

均の” EROA を用いるのが最も良い方法である。その際には、最大の EROA を、収縮期のうち有意な逆流が生じている時相の割合を求めて、補正する。しかし、RVolの方がより適切な計測値であると考えべきである。Volumetric法が可能であれば、EROAの変動について推定を行う事なく、これらの逆流のパラメータを計算することが出来る。

- PISAの形態：通常の方法は、逆流弁口の平面は平らであり、血流の収束は一樣であるという推定のもと成り立っているが、これは必ずしも当てはまる訳では無い⁶⁰。第一に、三尖弁逆流や僧帽弁の弁尖がテザリングしている時に見られるように、逆流口は平面というよりは円錐状をしている時がある。この円錐状の角度は考慮すべきである。なぜなら、血流の収束が半円球以上を覆っているからである⁶²。第二に、血流の収束の形は一貫して半円球状という訳では無く、折り返し速度（Va）を、綺麗な半円球が描けるように調整する必要がある。もし血流の収束が阻害要因の影響で半円球の基準を満たしていない場合には、折り返し速度（Va）を上げて、血流の収束を小さくして阻害要因の影響を受けにくくするように試してみる事が最初の方法である。しかしながら、もし阻害要因が残る場合には、心エコー検査者は血流の収束に対して単純な角度補正が可能かを決定すべきである⁶⁰。もし不可能であれば、PISA法を用いた計測結果は報告すべきではない。
- 逆流弁口の形態：PISAの計算を複雑にしている1つの要因は、逆流弁口自体の形である。器質的な病変（例えば、Flailな弁尖）は通常ほぼ円形の逆流弁口を形成する一方で、機能的な病変における逆流弁口の範囲は、弁の接合線に沿ってしばしば拡大する事がある⁶¹。通常の方法の計算式をこのような楕円形の逆流弁口に適用すると、当然ながら血流量の過小評価につながってしまう⁶²。しかし、

最近のコンピューターを用いた流体力学的なシミュレーションによると、血流の輪郭は逆流弁口から離れた所ではすぐに半円球状になるので、楕円形の形次第ではこの過小評価はそれ程重大な問題では無いだろうという事が報告されている⁶³。3:1の楕円形の逆流弁口では、通常の方法を用いた（折り返し速度 [Va] が 40 cm/秒、逆流の最大血流速度を 5 m/秒とした）場合でも、円形の逆流弁口と比較して、たった 8% の過小評価にしかならない。しかしながら、5:1の比率では 17% の過小評価に、10:1の比率では 35% の過小評価につながってしまう⁶³。

それに加えて、いくつかの PISA 法の限界をいくつか記しておく必要がある^{64,65}。中心性の逆流ジェットであれば、超音波ビームと血流の収束の中心線を一直線にするのは容易である。それに対して、偏心性のジェットでは、（超音波ビームとの角度の問題や、多数のウィンドウを用いても逆流ジェットを記録するのが難しいので）問題がある。一般的には、半円球の輪郭の折り返し線を同定するのは容易だが、逆流弁口の位置を決定するのは難しい。暗帯の存在は、超音波ビームと垂直な真横の血流を示し、逆流弁口の位置の最も良い目印となる（図5）。これが明瞭では無い時には、カラーと白黒の 2D 画像を同時に表示するか、もしくはカラー血流の画像を消す事も役に立つかもしれない。機能的 MR でしばしば見られるように、逆流弁口が円形では無い（三日月状の形態の）場合には、PISA の形状も変わり、もはや半円球状ではなくなる⁶⁵⁻⁶⁷。3次元のカラー血流は（おそらく 2D の PISA では過小評価してしまう）PISA の表面積をより評価しやすくするが、空間的・時間的分解能の限界が存在する⁶⁶⁻⁶⁷。最後に、多数の逆流ジェットを有する場合には、PISA 法はそれぞれの逆流弁口に適用でき、血流や EROA を足し合わせる。もし 1つの領域の逆流が非常に軽度の場合に

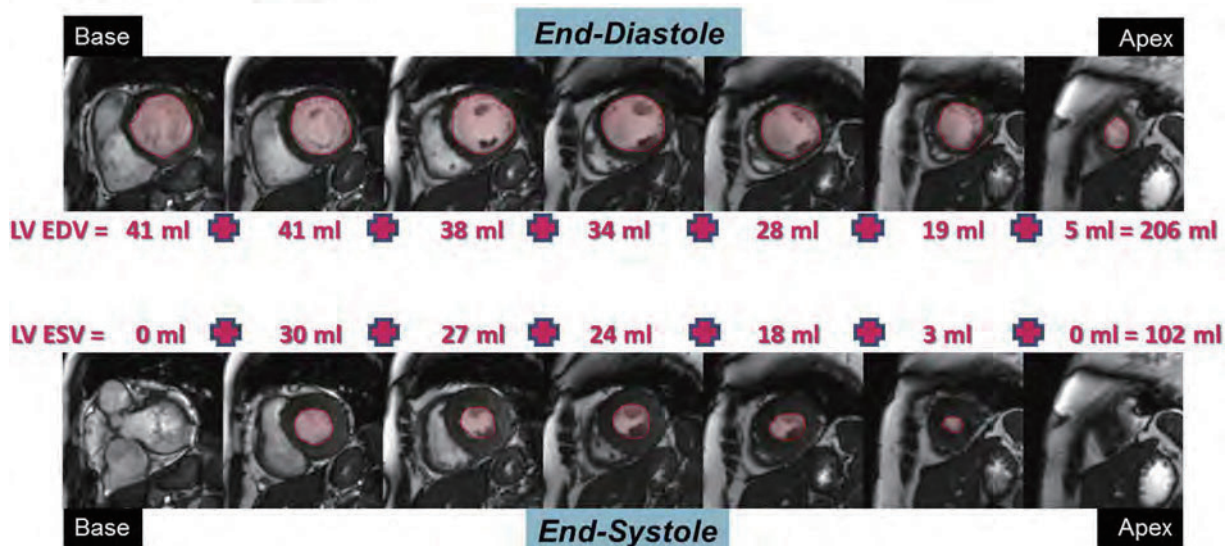


図6 CMRによる左室(LV)機能評価の一例、左室の僧帽弁輪断面(心基部)から心尖部までの連続した短軸スライスが取得される。左室拡張末期容積(LVEDV)は、拡張期の各短軸スライスの容積(面積×厚み)の合計で算出される。左室収縮末期容積(LVESV)は、収縮期の各短軸スライスの容積の合計で算出される。この方法は何の解剖学的な仮定も必要としないことに注意。

は、それは無視しても良い。総合的に言うと、定性的な見目の評価と、必要十分な計算を組み合わせたPISA法が、日常臨床の弁逆流に対する定量評価として最も使用される方法である。

【国立循環器病研究センター 濱谷康弘、泉 知里】

C. 心臓MRI検査による弁逆流の評価

心エコー検査は弁逆流を評価する際にまず行われる検査だが、症例によっては逆流を適切に評価できない場合がある。そのような場合には、以下のような理由で心臓MRI(CMR: Cardiac Magnetic Resonance)が有用である。CMRは(しばしば心エコー検査で遭遇する)ウィンドウや体格による描出の限界がなく心臓全体を描出できるため、術者が指定した任意の断面で画像を切りなおすことができる。放射能被ばくがなく、造影剤投与も不要である。また、CMRは逆流の重症度評価のみならず、心臓リモデリングの定量や逆流メカニズムの推測をすることができる。

1. 心臓形態、機能および弁の解剖

通常のCMRによる弁逆流評価では、良好な信号対雑音(S/N)比と高い血液・心筋コントラストが得られるsteady-state free precession (SSFP)パルスシーケンスを使用することで、短軸像および長軸像(二腔、三腔および四腔像)の動画を取得する⁶⁸。心基部から心尖部まで10 mmごとの短軸像を作成するために、6から8 mmのスライス幅で2から

4 mmのスライス間距離とした場合、空間分解能は通常1ピクセル当たり1.5-2.0 mmである⁶⁹。CMR実施施設の中には、特に右室を評価する場合(右室特有の形状のため)、1回拍出量算出の精度を理論上上げるために、スライス間距離を取らない撮像法を採用する施設もある。この速いパルスシーケンスを用いることで、一般に大多数の患者が耐えられる5から8秒の息こらえで、45 msec以下の時間分解能(20-25 / 秒のフレームレート)が得られる。とても息こらえができない患者の場合は、息こらえせずに取得した「リアルタイム」パルスシーケンスによって、まずまずの空間および時間分解能でLV及びRVの容積と駆出率を評価できることが示されてきた⁷⁰。

典型的な動画シリーズの例を図6に示す。このデータセットを用いることで、LVとRVの局所的機能をすべて評価できるのみならず、ディスク法を用いることでLVとRVの拡張末期および収縮末期容積を計測し、心室の拍出量(SV)と駆出率を算出することができる。

心臓血管磁気共鳴学会の画像解釈および画像処理の標準化に関する提言に、心室容積測定に関する詳細な記載がある⁶が、さらに言及するに値するポイントを以下に述べる。

a. 心室容積

容積を測定する際、拡張末期および収縮末期でLVとRVの輪郭を引く際には、それぞれ最も容積が大きい時相、最も容積が小さくなる時相で行うことが重要である⁶。

表3 CMR を用いた弁逆流の評価

方法	MR	AR	TR	PR
理想的な評価方法*	(左室の一回拍出量) - (大動脈を前向きに通過する一回拍出量)	大動脈基部を後向きに流れる血流量を直接評価	(右室の一回拍出量) - (肺動脈を前向きに通過する血流量)	肺動脈を後向きに通過する血流量の直接評価
代替となる評価方法†	<ul style="list-style-type: none"> • (左室の一回拍出量) - (肺動脈を前向きに通過する一回拍出量) • (左室の一回拍出量) - (右室の一回拍出量) • (1心拍の僧帽弁流入血流量) - (大動脈を前向きに通過する一回拍出量) 	<ul style="list-style-type: none"> • (大動脈を前向きに通過する一回拍出量) - (肺動脈を前向きに通過する一回拍出量) • (左室の一回拍出量) - (右室の一回拍出量) 	<ul style="list-style-type: none"> • (右室の一回拍出量) - (大動脈を前向きに通過する一回拍出量) • (右室の一回拍出量) - (左室の一回拍出量) 	<ul style="list-style-type: none"> • (右室の一回拍出量) - (左室の一回拍出量) • (右室の一回拍出量) - (大動脈を前向きに通過する一回拍出量)
有意な逆流を裏付ける所見	左室拡大、左房拡大	左室拡大	右室拡大、右房拡大	右室拡大

*理想的な評価方法では、他の弁の逆流の存在は影響しない。

†併存する他の弁の逆流の存在がなければ、あるいは他の弁の逆流の重症度を評価できる限り、代替となる評価方法も信頼できる方法である。

b. 心基部短軸断面の正確な設定が決め手

最も心基部側のスライス、拡張末期の時相で、房室接合部のすぐ心筋側に置くことが推奨される⁶⁹。僧帽弁 (MV) が収縮期に心尖部側に移動するため、拡張末期には左室血液量を含んでいるスライスが、収縮末期には左室血液量を含みず左房血液量のみ含むことがあるかもしれない。血液量の50%以下が心筋層に囲まれ、かつ収縮期に血液容積が増加している場合は、LAと識別できる。長軸方向から断面を調整することで、房室弁輪が収縮期に落ち込む現象を修正できる解析ソフトウェアは有用と思われる⁶。RVの輪郭トレースも同様に行われ、RV拡張末期容積にRVOT容積も含まれる。

CMRは断層撮影法であるため、幾何学的な仮定を必要とせず、三次元で心腔の容積を測定することができる - 実際、CMRは、正確さと高い再現性によって、容積測定するうえでのゴールドスタンダードと考えられている⁵。

c. 心室外膜周囲の面積測定

これは左室心筋重量を求めるために行われる。

d. 左房容積

LAの容積はLAを多段階に短軸方向にスライスするか、心臓超音波法のように二方向のarea-length法を使用することで算出できる^{71,72}。

CMRで算出される両心腔の容積の正常範囲は、心臓超音波検査で算出されるものよりも大きく^{71,72}、このふたつのモダリティ間の相関は、三次元心臓超音波や心臓超音波造影剤を使用することにより改善される^{14,15,73,74}ことは知らなくてはならない事実である。CMRは、どんな断面でも像を作れるために、弁膜の解剖評価において万能⁷⁵であり、逆流の機序を理解する助けとなる。CMRは、心臓超音波検査では描出が困難な右心系の弁の評価に特に有用である。弁の解剖の評価は、関心のある断面で、連続した(ギャップなし)平行の薄い断面(4-5 mm)のSSFPシネ画像収集することで可能となる。それぞれの弁のために選択すべき適切な断面については、後のセクションで詳細に記述する。

2. 心臓MRIを用いた弁逆流の重症度評価

心臓MRIを用いた弁逆流の重症度評価には下記に示すい

くつかの方法がある。(1) Cine MRIでのsignal lossの程度を視覚的に評価する方法^{76,77}、(2) Cine MRIから解剖学的逆流弁口面積(Anatomic regurgitant orifice area; ARO)をプランメトリーで計測する方法^{78,79}、(3) 逆流量を算出する方法。最初の二つは定性的評価であるが、最後のひとつは定量的方法で、難易度の高い評価方法である。下記に定量的弁逆流評価の具体的な方法を示す(表3)。

a. Phase-contrast CMR

Phase-contrast CMRは血流量と血流速度を定量的に評価する方法である。血流の位相シフト特性に基づいたMR angiographyの一手法であり、流速誘発位相シフトによって流れている血液と静止組織を識別する撮影技法である。複数回収集したデータを互いに差し引いて画像を作成する。Phase-contrast CMRでは2つの画像すなわち、magnitude画像とphase velocity map画像をつくる(図7)。magnitude画像は解剖学的な位置の把握と血管境界線の検出に用いる画像であり、phase velocity map画像は各ピクセル内の血流速度を測定するための画像である。両方の画像を用いることで、心周期の各時相でROIをおくことができるが、血管を囲む際には注意を要する。これは、血管は各時相で形や径が変化するからである。各ピクセルの流速を積分することで流量の経時変化や心拍ごとの血流総量を評価することができる。ROIの領域を前向き・後向きに通過する血流を算出することができる。CMRの血流の計測はすでにVivoでもVitroでもバリデーションが行われている⁸⁰⁻⁸³。

b. 定量的評価方法

弁逆流の定量的評価は、大きく直接法と間接法に分けられる。直接法はthrough-plane phase contrast CMRを用いて評価する方法である。この方法はすでに半月弁(大動脈弁と肺動脈弁)を通過する前向き・後向きのいずれの血流の方向においても極めて正確であることが報告されている。このため大動脈弁逆流(AR)や肺動脈弁逆流(PR)の定量的評価に好んで用いられる。一方で、僧帽弁や三尖弁は収縮期に弁が大きく変形するため、phase contrast法を用いて直接的に逆流量を評価することは難しい。このため、僧帽弁逆流(MR)と三尖弁逆流(TR)の定量評価は間接法を用いて行われることが多い。たとえばMRの場合は、心拍出量から、大動

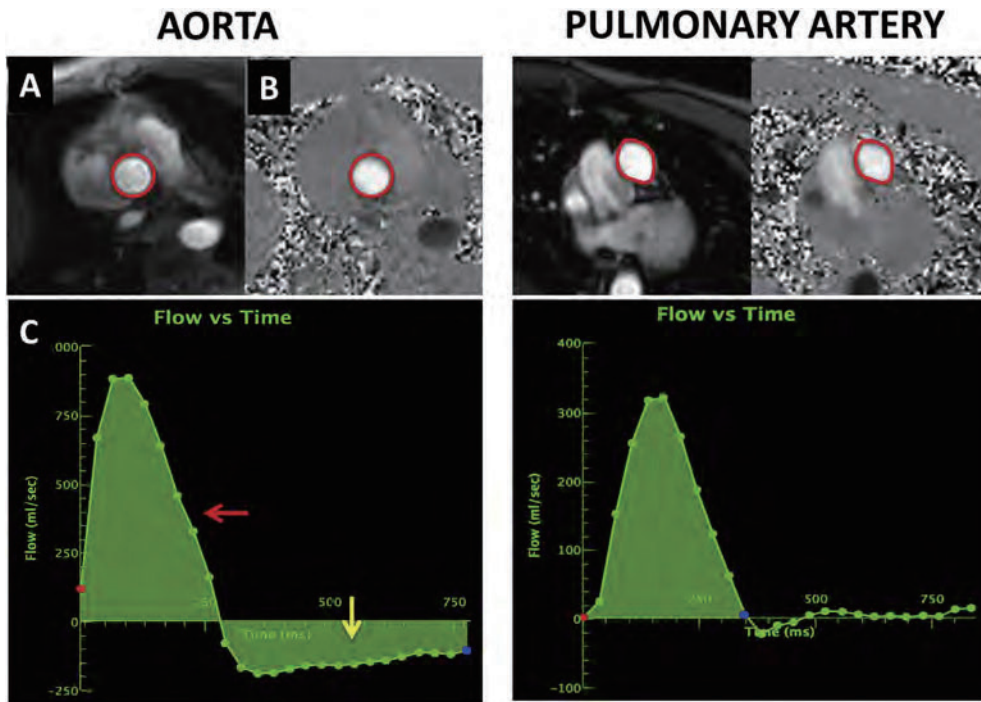


図7 CMRによる大血管の前向き、後向きの血流評価。左図は、大動脈のPhase-contrast CMRの画像である。この評価においては、解剖学的位置をあわせたmagnitude画像(A)とphase velocity map画像(B)の二つがセットになっている。各時相でROIを囲むと、時間血流量のグラフ(Flow versus Time graph)が計算される(C)。そこで前向きの血流(赤矢印)と後向きの血流(黄矢印)が求められる。この大動脈弁逆流症の症例では、直接法で逆流量の算出が可能となる。右図は同様のことを肺動脈で行ったものである。

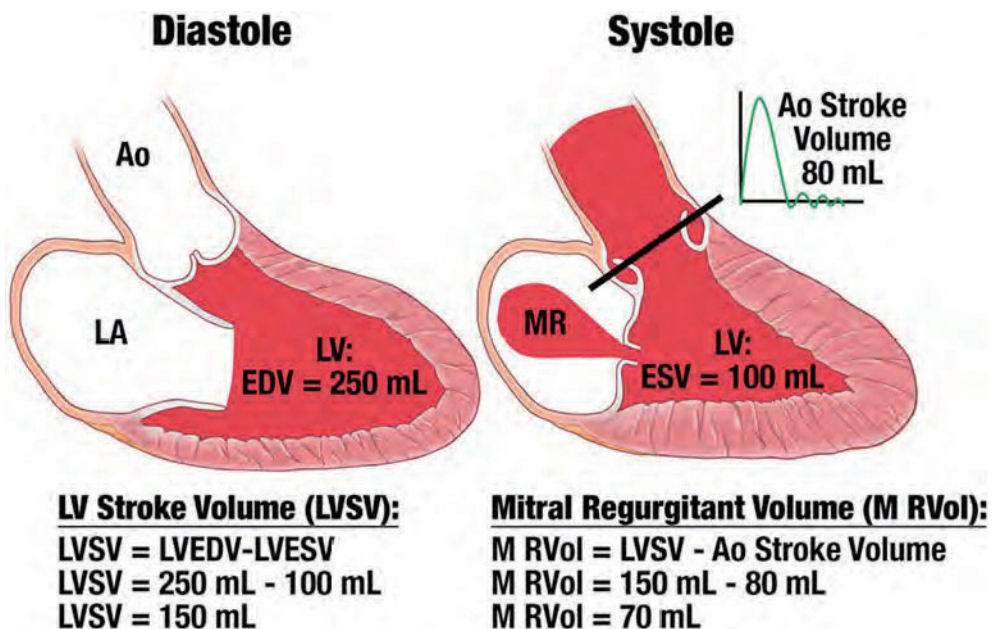


図8 CMRによる僧帽弁逆流(MR)の評価。左室の拡張末期容積(LVEDV)と収縮末期容積(LVESV)を図6の方法で算出する。左室から駆出された血液量、すなわちStroke volume(SV)はLVEDV-LVESVで計算される。この症例では、150 mlである。大動脈弁を前向きに通過する血流をPhase-contrast法で算出する。この症例では80 mlであり、僧帽弁の逆流量は150 mlから80 mlをひいて70 mlと算出される。

表 4 弁逆流評価の際の心臓 MRI の強みと限界

強み	限界
体型や音響窓による制限を受けない (装置に合わない体型はのぞく) 断面を自由に選べる	広く用いられてはいない。閉所恐怖症の患者では行えない。ベッドサイドでは施行できない。 ベースメーカーや除細動器植え込み後の患者に対しては特殊な施設を除いては行えない。
高い信号雑音 (S/N) 比、心筋造影での高い血液プール geometric assumption を用いずに正確で再現性のある 心臓リモデリング評価が可能 (例えば、心室容量、機能、重量)	画像の質を上げるためにしっかり息止めしなければならない。 複数の心拍で画像を構成するため、心房細動や心室期外収縮などの不整脈では画質が落ちる。昨今広く利用されている位相コントラスト法は不整脈が頻繁に起こるとうまくいかない。
ガドリニウム造影を行えば心筋の生存能や瘢痕についての情報が得られる	複数の心拍を平均化するため、また空間分解能や時間分解能が不十分であるため、疣腫のような小さく可動している構造物は描出しづらい
位相コントラスト法では均一な弁口通過血流やある一定の形態を仮定することなく血流量を流速から得ることができる	位相コントラストの through plane という方法では血流に対して垂直な断面を描出する必要があり、肺動脈が拡大していると困難である。胸骨ワイヤーや人工弁は画像の質を損なうアーチファクトを生む。
左室や右室、大動脈や肺動脈の血流量を定量できる	位相コントラストで得られたデータは心エコードプラ法より時間分解能が低く、そのため最高流速を過小評価する可能性がある。不十分な空間分解能は部分的な平均容量を過小評価する可能性がある。
逆流量や逆流率の定量評価に基づく重症度評価が可能 (結核力学や形態学的仮定は不要、逆流方向の影響を受けない、複数の逆流ジェットでも影響を受けない)	逆流と狭窄が併存することにより乱流がある場合、位相コントラスト法では体積要素間 (intravoxel) の位相がずれること、信号が消えることにより過小評価となる可能性がある。 僧帽弁や三尖弁では逆流の重症度を定量化する直接的な方法が確立されていない。 逆流量や逆流率の重症度のカットオフ値についてはデータが少なく、また重症度に基づいた転帰についてのデータも少ない。

脈弁を通過する血流量を引いて算出する (図 8)。また表 3 にあるとおり、それ以外にもいくつかの間接的な逆流量の定量的評価方法がある。

c. 逆流量評価の技術的な留意点

血流の評価を行う際にはいくつかの念頭に置かなければならないことがある。ひとつには Velocity encoding (VENC) は、aliasing のないもっとも低い流速に設定する必要がある。また、画像の断面は、(1) 評価したい血管を画像の中心にすること (2) 血管に対して直行する断面で評価すること (3) 磁場のアイソセンターを中心におくこと、が必要である⁹²。しかし、これらに留意して行っても、位相誤差が起こりうるため、可能な限り全例でバックグラウンド補正をおこなうのが望ましい⁸⁴。

d. 重症度のカットオフ値

現時点では、予後に基づいた CMR 特異的な弁逆流の重症度のカットオフ値は明らかではない。初期の研究では、心エコーの重症度と比較検討し、CMR では AR/MR において逆流率 (RF) 48% が重度逆流のカットオフ値と報告している⁸⁵。別の研究には、MR と AR でそれぞれ予後との関連を検討しており^{86,87}、症状の悪化や、弁手術にいたる重症弁逆流のカットオフ値は、MR では RF>40%、AR では >33% または逆流量が 55 ml 以上であった。しかしながら、依然として十分な CMR のデータがないため、重症度のカットオフ値は心エコーで定められたものと ACC/AHA のガイドラインが用いられているのが現状である。

3. 心臓 MRI の利点と限界

心臓 MRI には特有の利点がある。そのことが弁膜症の評価に適している (表 4)。特に、断面を自由に選べ

ることは、音響窓を気にせず 4 つの弁を包括的に評価することを可能にする。加えて、心臓 MRI による容量評価は高い再現性を有しており、そのため、経時的評価に適していると言えるだろう。

心臓 MRI の限界は表 4 にまとめたが、医療機器の植え込みを行った患者には行えないことなどが挙げられる⁸⁸。検査が禁忌となる医療機器について網羅するのは今回の範囲を超えているが、画像検査を行う患者については心臓 MRI を行う前に十分スクリーニングを行うことが重要である。心臓 MRI で得られた情報の大半は多数の心周期を複数の segment に分割して得られているため、心房細動や心室期外収縮といった不整脈では標準的な息止め、位相コントラスト法を行うのが難しいかもしれない。心臓 MRI はベッドサイドで行えなかったり、閉所恐怖症患者では難しかったり、検査費用がかかるなどの問題があり、心エコーほどは行われていない。逆流の重症度を定める基準値はなく、また、基準値を定められるほどのデータもない。最後に、心臓 MRI は血管内や心室の圧を評価することはできない。

4. 心臓 MRI はいつ行うか

いまだ心エコー検査が弁逆流評価の第一選択であるが、①心エコー検査画像が最適ではない時、②2D 画像とドプラで異なる結果となる時 (例えば、心室拡大がドプラで計測した弁逆流から予測されているものより大きい)、③臨床的評価と心エコーでの弁逆流の重症度に解離がみられる時に、心臓 MRI が勧められるのが一般的である。心臓 MRI が勧められる具体的な状況については、後のそれぞれの弁疾患の部分で細かく触れる。

上述の AR や PR の直接的定量評価法や MR や TR の間接的評価は他の併存する弁膜症と独立しており、そのため心臓 MRI は心エコーで評価するのが困難な複数の弁膜症を有す

キーポイント

- 包括的な弁逆流の評価は、容量負荷に対する心臓の反応に加えて逆流のメカニズムや重症度について含むべきである。
- 身長、体重、体表面積、心拍数、調律、血圧は逆流評価の際の臨床指標として必要である。
- 心エコーのドブラ法は自己弁逆流 (native valvular regurgitation) 評価の第一選択である。
- カラードブラは逆流を発見する最初のツールである。カラードブラでの逆流重症度評価では逆流ジェットのうち3つの要素が評価される必要がある。すなわち、血流収束、vena contracta (縮流部)、心室や心房に対する逆流ジェットの方向と面積である。
- カラードブラは重要であるが、パルスドブラや連続波ドブラも血行動態についての情報を与える重要なものである。弁構造や心臓の大きさ、機能やドブラ指標を統合して解釈することは逆流の重症度を評価するのに重要である。なぜならこれらの指標にはそれぞれ利点と欠点があるからである。
- 心臓MRIは自己弁逆流 (native valvular regurgitation) を評価するのに優れている。いまだ心エコーが第一選択ではあるが、下記の場合、心臓MRIが望ましい。
 - ・心エコーが最適でないとき
 - ・2D画像とドブラで結果が異なるとき
 - ・臨床的評価と心エコーでの逆流重症度に解離がみられるとき
- 逆流の定量評価に加えて、総合的な心臓MRI検査は心臓リモデリング (心房も心室も) の定量評価もでき、逆流のメカニズムについても評価できるだろう。
- gold standard がなく、また血行動態に影響されることから逆流重症度は評価するのが困難である。定量評価の指標は逆流量、逆流率、逆流弁口面積を含む。逆流の重症度は軽度、中等度、重度に分けるべきである。

る時に特に役に立つ。詳細は複数の弁膜症についての項で説明する。

D. 弁逆流の重症度評価

逆流病変の重症度を決めることは弁疾患の中で最も難しい問題である。軽度の逆流では心室や心房のリモデリングは起らず予後良好であり、一方、重度の逆流では著明なリモデリングにつながり予後不良である。そのため、逆流の重症度を決めるのは重要である。逆流評価を難しくしているのは gold standard がなく、評価時の血行動態に逆流重症度が依存していることである。血管造影は逆流を受ける心室や心房の不透明化により逆流の重症度を定める方法で長年行われているが、これも血行動態やその他の因子に依存する^{11, 89, 90}。例えば、それで逆流率や血管造影での重症度で評価をする場合には、血圧の上昇はARやMRのすべての重症度指標の過大評価に繋がる。さらに、3から5段階に分けられる血管造影での重症度は逆流の定量的指標とゆるい相関しかない^{11, 46, 90}。

弁逆流に対するドブラと心臓MRIは、血流指標と独立して動物モデルで確認されてきた。これらの研究の大半は左心系の弁についてであった。ドブラ心エコーについては上述のとおり、弁逆流評価に対する定性的評価、定量的評価がいくつかある。そのため評価は複雑であるが、これらの異なった指標を使うことで評価の妥当性を確認でき、疾患の重症度評価を補強する。特に、技術的に、あるいは生理的な理由で、いくつかの指標が使えない場合に有用である。心臓MRIでは逆流評価の指標は少ないが、大半が定量的なものである。しかし、技術的要因や生理的要因に影響される。これらの要因による影響を軽減するため、心臓MRI検査の定量的評価の妥当性確認は行われるべきである。例えば、孤発MRの患者においては、左室一回拍出量 (左室の一回収縮した時の容積変化量: 左室の前方拍出と僧帽弁逆流による後方拍出の和) と大動脈を通過する血流から求めた一回拍出量の差が僧帽弁逆流量になるわけで、それは、左室一回拍出量と肺動脈を通過する血流から求めた一回拍出量、あるいは右室一回拍出量の差と同じになるはずである。そのようなことを勘案して、総合的に評価することが重要である。心エコー図において、有意な逆流があるならば、定量に値する画像が得られる限り、定量評価の経験のある心エコー専門医もしくはソノグラファーは弁の逆流を積極的に定量することが望まれる。特

に左心系病変においては、定量は必須であるといってもよい。最終的に、読影する者は、心エコーでも心臓MRIでも逆流の重症度を最も正しく評価するため、情報を統合し、外れ値は無視しなければならない。なぜなら、描出不良の場合や生理的状态によって指標の正確性は変化するからである。我々筆者グループの中では逆流の重症度については、軽度、中等度、重度という段階で評価することが統一した見解である。「ごくわずか」は逆流がほとんど確認できないときに用いる。通常、これは特に右心系の弁と僧帽弁で生理的であり、心雑音として聴取できない。逆流の重症度は血行動態の影響を受けるため、検査時の患者の血圧、心拍数、調律を記録しておくことが重要である。また、可能なら使用薬剤も記載しておくことが重要である。経時的に検査フォローしていく場合、これらの要素は逆流の重症度を比較するとき考慮されるべきである。また、技術や計測は変わりやすいため、現時点の研究は見直されるべきである。

III. 僧帽弁逆流 (MR)

A. 僧帽弁の解剖と画像評価

僧帽弁複合体は、僧帽弁前尖・後尖、僧帽弁輪、腱索および乳頭筋を含めたものの総称である。エコー画像と僧帽弁の解剖とそれぞれの弁葉の3つの scallop の関係は詳細に概説されている^{91, 92}。典型的には、2D長軸像では、前尖A2と後尖P2の中央部分を観察できる。短軸像では僧帽弁弁尖、交連部を全体的に観察できるため、病変の位置の把握に有用である。心尖部四腔像は弁尖を様々な断面で観察できる。交連部像 (通常は経食道エコーで描出するが、経胸壁エコーは心尖部二腔像でほぼ代用できる) は後尖P1とP3、前尖A2が描出される。接合面の正面像の描出には、経胸壁エコーや経食道エコーいずれも3Dエコーが適している。3Dエコーでは僧帽弁の複雑な構造を、左房・左室のどちら側からでも観察することができる。特に経食道エコーを用いると解剖学的、機能的な解釈がしやすく、僧帽弁疾患の評価に有用である (図9)^{3, 4, 12, 93}。

B. 機序の評価: 一次性僧帽弁逆流と二次性僧帽弁逆流

僧帽弁逆流 (MR) の機序は、僧帽弁自体に器質的異常があるか否かで大きく二つのカテゴリーに分けられる。(表5)

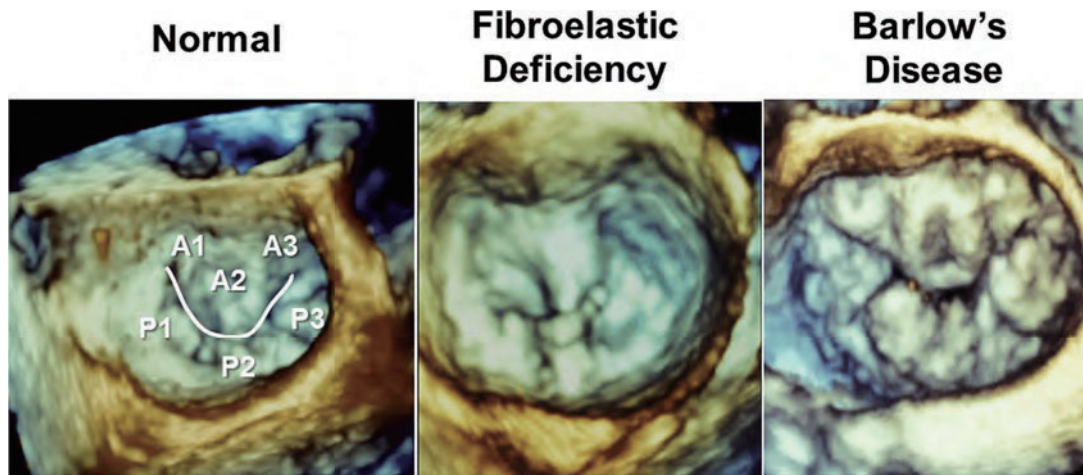


図9 3次元エコー画像 左房から見た僧帽弁。正常僧帽弁（左）において、前尖の scallop と後尖の scallop を示している。中央は fibroelastic deficiency でフレイルな P2 を示している（反転している弁の端が見える）。右は Barlow 病で、僧帽弁の弁葉がすべて左房側に大きく逸脱している。

一次性 MR では、僧帽弁自体の器質的異常が逆流の原因であるのに対し、二次性 MR では、左室や左房のリモデリングの結果、僧帽弁複合体のゆがみが生じて逆流が起こる。ゆえに、大部分の二次性 MR は左室疾患の一部と考えられている。一次性と二次性では治療戦略や予後が異なるため、両者を区別することは重要である。Carpentier 分類に沿って、僧帽弁の動きが正常かどうかを判断することも有用である⁹⁴ (図10)。Type I は僧帽弁の動きは正常であるが、弁輪拡大で逆流が生じているもの（二次性 MR）や弁尖穿孔があるもの、Type II は僧帽弁が過剰に動いているもので、日常臨床でよく出会う僧帽弁逸脱はこれに該当する。Type III は弁尖の動きが制限されているもので、日常臨床でよく遭遇する左室拡大（二次性 MR）やリウマチ性僧帽弁疾患、膠原血管病など炎症性疾患、放射線障害、カルチノイド症候群、薬剤性炎症疾患で認められる。表6で一次性と二次性の特徴についてまとめた。

1. 一次性僧帽弁逆流 (MR)

一次性 MR の最も多い原因は粘液変性による僧帽弁逸脱症 (MVP) である。MVP は幅広い概念を持った疾患であり、弁葉の異常によるずれで生じる。Fibroelastic deficiency は薄い弁葉の一部の異常によるものである。一方 Barlow 病は両弁葉と腱索のびまん性の肥厚と余剰によるものである (図9)。特徴として、MR は収縮中期から後期に、弁葉が最も接合不良をきたす際に起きる。このような症例では MR が収縮期全体に生じているわけではなく、MR が最大の時のみのカラードプラで評価すると過大評価してしまうことがある (図11)⁴⁵。

MVP の診断は心エコー図により行う。傍胸骨長軸像で、僧帽弁の弁葉が僧帽弁輪から少なくとも 2 mm 左房内に落ち込んでいるとき、MVP と診断する。傍胸骨像が不鮮明な場合は、個人差があるものの心尖部長軸像が使用可能である。MVP の診断を心尖部四腔像や二腔像で行うのは避けるべきである。これらの像では僧帽弁輪はサドルシェイプなので、弁輪が低い位置になってしまい、弁葉が左房内に落ち込んでいるように見え、偽陽性の診断をしてしまうからである⁹⁶。

フレイルも MVP の概念の一部であり、弁葉の中心部ではなく端が左房内に落ち込むことをいう。その一番の原因は弁

表5 一次性および二次性僧帽弁逆流の成因

一次性僧帽弁逆流 (弁尖の器質的異常)	
僧帽弁逸脱、粘液種状変性	逸脱、フレイル、断裂、余剰腱索
退行性変性	石灰化、肥厚
感染	疣贅、穿孔、瘤
炎症	リウマチ性変化、膠原血管病、放射線障害、薬剤性
先天性	弁尖裂隙、パラシュート僧帽弁 (単一の乳頭筋にすべての腱索が付着)
二次性僧帽弁逆流 (心室のリモデリング)	
虚血性	冠動脈疾患
非虚血性	心筋症
弁輪拡大	心房細動、拘束型心筋症

の縁についている腱索 (marginal chord) の断裂である。フレイルは重度の MR を示し、有害事象と関連する⁹⁷⁻¹⁰⁰。僧帽弁のフレイルの最たるものが乳頭筋断裂である。他の一次性 MR の要因は表5に挙げる。

2. 二次性 MR

二次性 MR では多少の弁葉の肥大や僧帽弁輪石灰化を認めるものの、基本的には弁葉は正常である。左室リモデリングが起きると、一つ、もしくは複数の僧帽弁葉が心尖部方向に引っ張られ、その結果として乳頭筋の位置のずれが生じる¹⁰¹⁻¹⁰⁷。この結果として、僧帽弁の閉鎖不全が起こる。弁葉は心尖部方向に牽引 (tethering) されるため、動きは制限される (特に後尖の弁葉に起こりやすい)。弁葉のテザリングは非対称的になることもしばしばである。とくに虚血性の場合には、拡張型心筋症と比べて非対称になりやすい。その場合、P3がP1よりもより心尖部に牽引される¹⁰⁶。このようなケースでは逆流弁口は内側後尖 (P3) で最大になりやすく、不規則な形となり、ジェットは2つに分かれることもある。このジェットは時折左房内で交差する (図12、13)。他の特徴的なエコー所見として、後方に向かうジェットを

僧帽弁逆流

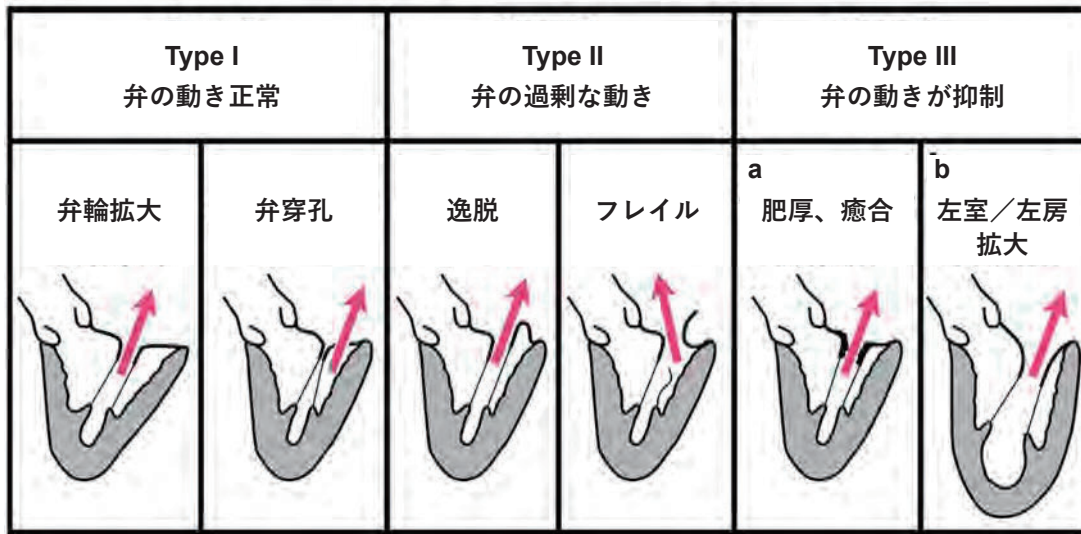


図 10 Carpentier 分類の模式図

表 6 一次性、二次性僧帽弁逆流の特徴

	一次性*	二次性*	
		局所的左室機能不全	全体的な左室機能不全
成因	粘液腫状変性、石灰化、退行性変性	下壁梗塞	非虚血性心筋症、大きな前壁梗塞、多枝梗塞
左室リモデリング	慢性高度 MR があれば全体的	下壁	全体的に拡大し球状化
左房リモデリング	慢性 MR があれば中等度～高度	どちらもある	通常、高度リモデリング
弁輪	拡大するが動きは保たれる	軽度拡大、可動性低下	拡大、平坦化、可動性消失
弁尖形態			
• 肥厚	あり／中等度～高度	なし／軽度	なし／軽度
• 逸脱	通常あり	なし	なし
• 石灰化	どちらもある	なし／軽度	なし／軽度
デザリング	なし	非対称性	対称性
収縮期の牽引	なし	増加	著明に増加
乳頭筋間距離	正常	後乳頭筋と線維性骨格との距離が増加	乳頭筋間距離増加
逆流ジェットの方向	偏位性、中心性	後方	通常中心性
カラドブラ	収縮後期（逸脱の場合）、全収縮期（フレイル、石灰化退行変性）	全収縮期	二相性 収縮早期、収縮後期に強く、収縮中期はドブラが抜ける
PISA	半球状	半球状ではない	半球状ではない：二相性になりうる

*Primary and secondary MR may coexist.

伴った、Basal chordae もしくは strut chordae のテザリングによって前尖が折れ曲がった所見 (seagull (かもめ) sign、hockey stick (ホッケーのスティック) sign とよばれる) がある。これを MVP と間違えないように注意を要する。

テザリングの程度を定量化する方法はいくつかある。最も一般的なものは弁尖の先端から僧帽弁輪間の面積 (tenting area) を計測するという方法である。Tenting area の計測は収縮中期の最も面積が小さくなる場所で行う。他の方法として、接合面の高さ coaptation height (coaptation depth) があり、これは弁尖の先端から僧帽弁輪間までの最大距離を

計測することによって得られる。Coaptation height は虚血性 MR の重症度と相関すると言われている。最近では 3D エコーによる乳頭筋から僧帽弁輪の距離の測定や tenting volume (弁葉から僧帽弁輪までの volume) の測定がテザリングを定量化するのに適しているとされている。Tenting area や tenting height と二次性 MR の重症度には一般的に相関があるとされているが、弁葉の大きさが変化したり、弁葉の形態がテザリングに適応することがあり、必ずしもこれらの計測は正確とはならない。僧帽弁輪の拡大により、僧帽弁葉がカバーしなくてはならない範囲が大きくなるため、弁

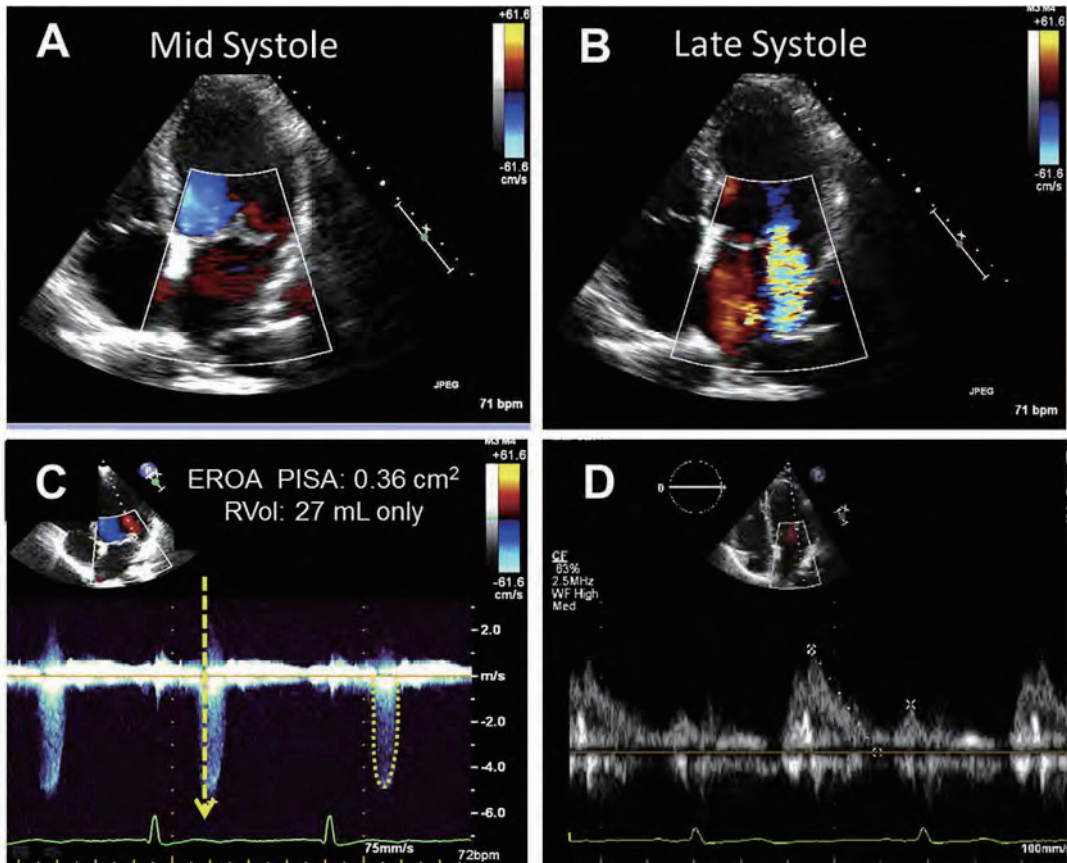


図 11 僧帽弁逸脱の収縮後期逆流 (A) 収縮中期には MR は見られない。左房容積は正常である (26 ml/m²)。 (B) 収縮後期には、大きな吸い込み血流を伴った偏心性の MR が見られる。 (C) MR の CWD プロファイルは MR が収縮後期に限定していることを示している。黄色の矢印はから始まっている。破線で囲んだ小さな波形は、逆流ジェット VTI を示している。 (D) 僧帽弁口の流入血流のパルスドプラ波形では、E/e' 正常かつ E 波 75cm / 秒で正常左房圧を示している。EROA (有効逆流弁口面積) は、過大評価してしまう: $EROA = 2\pi r^2 \times Va/PkV_{reg} = 2 \times 3.14 \times 1^2 \times 29.9/527 = 0.36 \text{ cm}^2$ 。逆流の定量は PISA あるいは容積法を用いて算出した逆流量で行うべきである。 $RVol \text{ by PISA} = EROA \times VTI_{reg} = 0.36 \times 76 = 27 \text{ mL}$

輪拡大は機能性 MR の進展に寄与する¹⁰⁸⁻¹¹⁰。しかしながら、長期持続型の心房細動により重症左房拡大をきたした患者など、テザリングはなく弁輪拡大のみで重篤な二次性 MR が生じることは稀である^{111,112}。

3. 複合的病因

時折、一次性と二次性の複合的な病因で MR が生じることがある。例えば、長期持続型の虚血性もしくは非虚血性の心筋症と二次性 MR を持つ患者が腱索断裂やフレイルの進展を起こす場合などがある。反対に、軽度から中等度の一次性 MR の患者が心筋梗塞になりテザリングによる MR 増悪を引き起こすケースも考えられる。たしかにほとんどの MR が一次か二次性に分類できるが、複合的な要因があることも考慮すべきである。虚血による壁運動の低下で重篤な後尖の可動制限が起きている時、それを前尖が乗り越えて左房側にずれることがある。このようなケースでは、前尖が逸脱しているのではなく機能的な逆流であり、複合的な病因でもない。

C. 血行動態評価による僧帽弁逆流 (MR) の重症度判定

1. 急性 MR

急性 MR は慢性 MR と比較し極めてまれな病態であるが、通常、血行動態の悪化を招く。成因としては急性心筋梗塞に

伴う乳頭筋断裂、心内膜炎による腱索断裂に伴う弁尖逸脱や弁破壊が多く、まれではあるが心筋症 (例: たこつぼ型心筋症、心筋炎、産褥心筋症) の急性発症も原因となりうる。患者は左房圧上昇による肺水腫、頻脈、心拍出低下による重度の血圧低下を呈する。低血圧と左房圧上昇が合併することで左室駆出量が低下し、僧帽弁を通過する逆流流速は減少するため、カラードプライメージングでは僧帽弁逆流ジェットの大きな乱流は観察されない。また急性 MR のジェット血流は著しく偏位することが多いため、カラードプラによる MR の重症度判定では過小評価となる可能性がある。そのためカラードプラで大きな MR ジェットが観察されなかったとしても、動揺した僧帽弁葉や乳頭筋断裂の解剖学的な評価、及び全身低拍出に伴う臨床所見と併せて低心拍出を代償するような左室の過収縮所見から急性 MR の診断は十分に行うことができる。また収縮期肺静脈逆流血流を観察することが診断には有用である。さらに重症の急性 MR では経食道エコーでの評価を考慮する必要がある¹¹³。このセクションのまとめとして、ドプラ法による僧帽弁逆流の重症度評価は、慢性 MR では適用できるが、急性 MR では用いるべきではない。

2. 僧帽弁逆流の動的性質

a. 収縮期の僧帽弁逆流の経時変化

逆流弁口面積は全収縮期に観察されるか否かに関わらず、

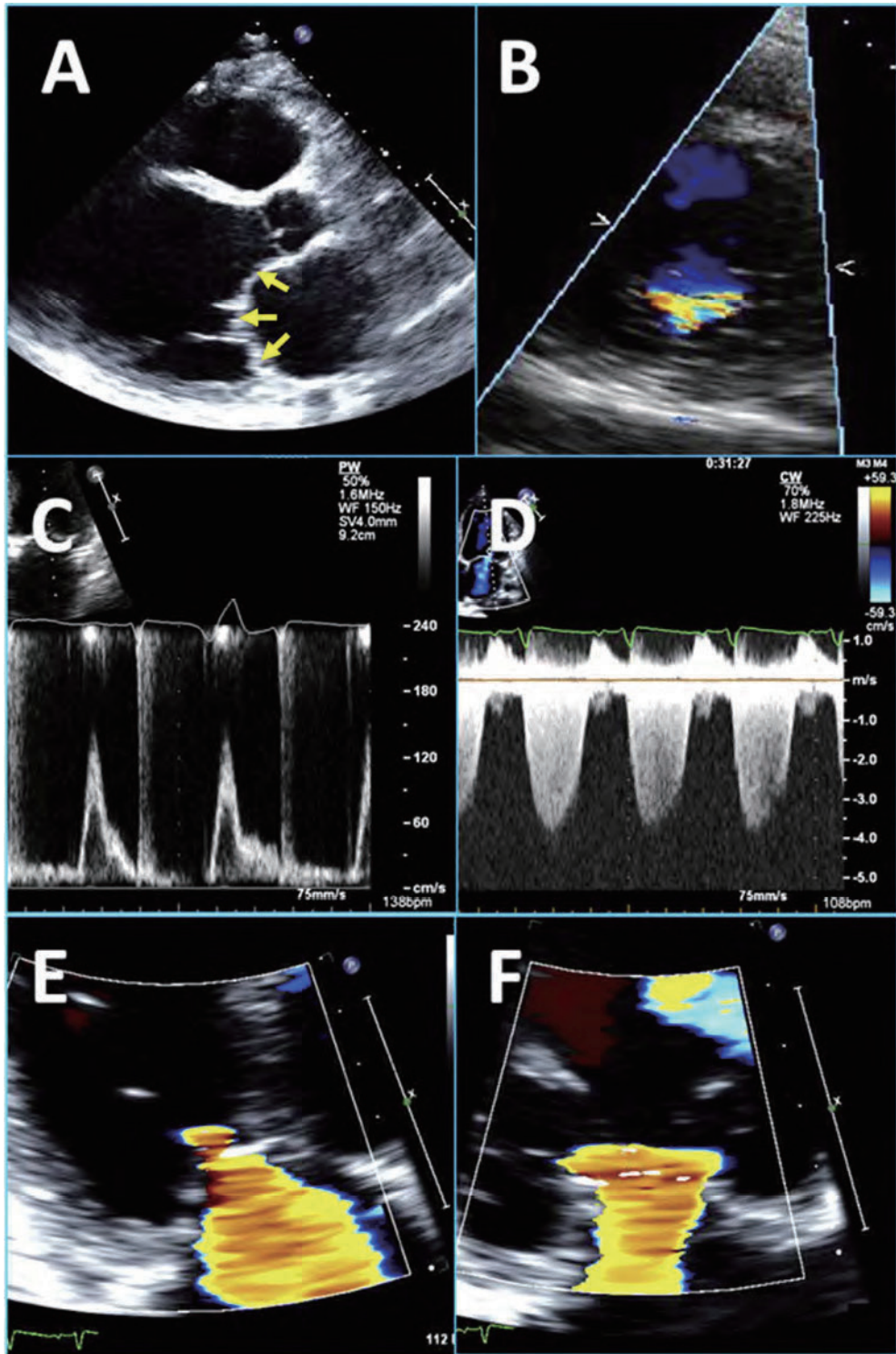


図12 (A) 拡張型心筋症に合併した有意な二次性MRの一例で、著明な僧帽弁のテザリング(矢印)を生じている。(B) 傍胸骨短軸像カラードプラ像では、弁接合の全体的な長さに沿った逆流を認める。(C) 僧帽弁尖部におけるPW波はE波の増高を示す。(D) 有意なMRでは、連続波ドプラ波形は三角形を示す。(EとF) 心尖3腔像と2腔像(交連部像)からのPISAでは、異なった形の吸い込み血流(半球でない)と縮流部VCが観察される。半球状の吸い込み血流や正円の縮流部VCと仮定するとMRを過小評価する。

一心拍中に測定可能な指標である。有効逆流弁口面積(EROA)は動的な逆流弁口面積とは異なり、収縮期において、逆流弁口面積が最大となった時相での値であり、静的な指標である。僧帽弁逆流は古典的には全収縮期性に観察されるが、僧帽弁逸脱ではしばしば収縮早期には逆流がみられず、

収縮中期から後期においてのみ大きなEROAが観察される。このような収縮後期に生じるMR症例ではEROAや逆流ジェット面積は全収縮期性のMRと同程度であるが、逆流量(RVols)は少ない。このため、収縮後期MRでは、心臓死、うっ血性心不全による入院、新規心房細動発症の予測因子と

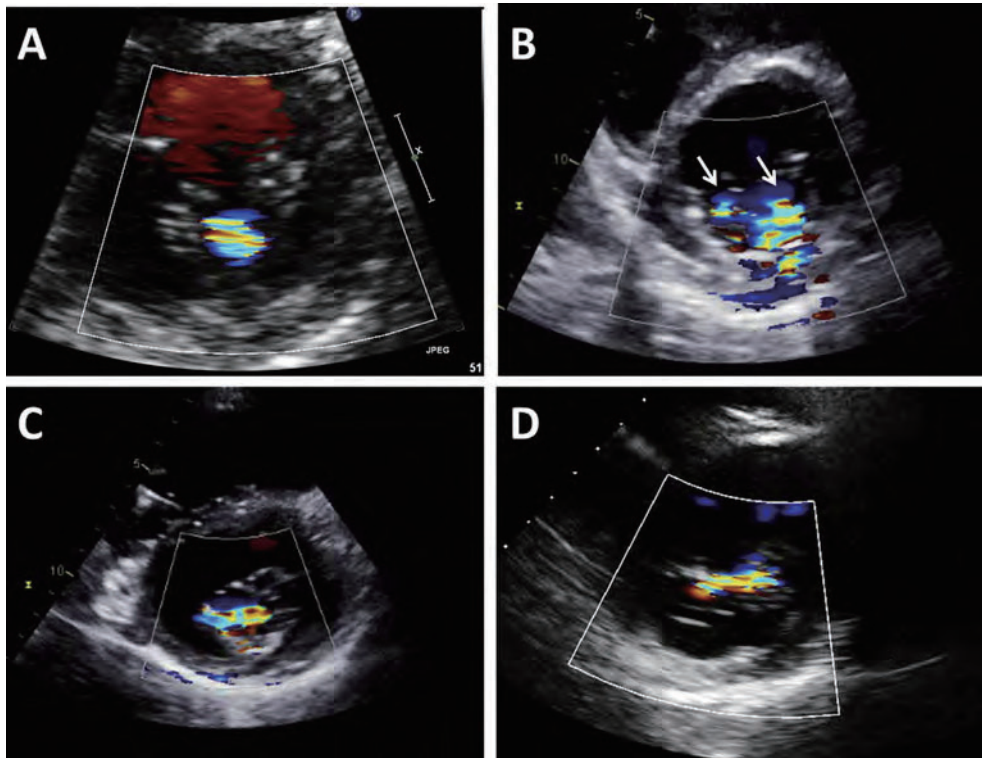


図 13 異なる 4 症例における MR の短軸像。(A) P2 scallopp の逸脱を伴った粘液腫様僧帽弁における比較的丸い逆流弁口 (B) 二次性 MR の症例と 2 方向のジェット (矢印) (C) 虚血性心筋症と大きな後下壁の壁運動異常を有する症例に認めた P3 と P2 scallopp に視られる非円形の MR (D) 虚血性心筋症患者に認めた交連部から交連部にかけての楕円状 MR ジェット

しては RVols の方が EROA より優れている。一方、二次性 MR では僧帽弁逆流が二相性パターンを示し、収縮早期に一相目の大きな EROA のピークがあり、収縮中期に低下し収縮後期から等容性弛緩期にかけて二相目のピークを認める。脚ブロックの症例では、収縮早期においてのみ一過性の逆流を認めることがある。このように症例によって MR が生じる時相が異なるため、逆流の生じるタイミングと持続する時相については注意深く観察する必要がある。EROA による僧帽弁逆流の重症度判定は全収縮性 MR においてのみ適用でき、全収縮性 MR 以外の症例に対しては、volumetric 法による評価が望ましい。

b. 血行動態変化による影響

僧帽弁逆流の程度は、血行動態の変化、特に血圧の影響を著しく受ける¹¹⁴。図 14 にその例を示す。血行動態は経食道エコーでの鎮静下だけでなく、特に手術室での麻酔及び血行作動薬の使用によって変化しやすい。一般的に、術中鎮静下では前負荷・後負荷の低下や心収縮力の抑制により、MR の重症度は覚醒時と比較して過小評価されやすい¹¹⁵。そのため術前の MR 重症度評価が治療方針の決定に重要であり、術中所見は手術方針の決定を補助するものである^{116,117}。二次性 MR では、体液量やその他の血行動態に作用する指標が変化すると MR の程度は刻一刻と変化するため、血行動態的な重症度は観察時の状態によって異なる。

c. 僧帽弁収縮期前方運動

血行力学的な重症度のダイナミックな変化は僧帽弁収縮期前方運動、左室流出路狭窄に伴って起こり、閉塞性肥大型心筋症や人工弁輪リングを用いた僧帽弁形成術後で見られることが一般的である。左室収縮不全、急性心筋梗塞やたこ

つぼ型心筋症後でも同様の現象を認めることがあり、僧帽弁前尖が収縮期に中隔側へ牽引され接合不全が生じるため、左房後壁に向かって吹く逆流ジェットを認める¹¹⁸⁻¹²⁰。

3. ペーシングと不整脈

僧帽弁逆流の程度は不整脈やペーシングによる影響を受ける¹²¹。右室ペーシングは機能性僧帽弁逆流の発症と関与し¹²²、心臓再同期療法 (CRT) は機能性僧帽弁逆流を減少させることができるが、その効果は限定的である¹²³⁻¹²⁶。心房細動は僧帽弁逆流の患者で合併することが多く、脈の不整、頻脈に伴い MR は増悪する。房室ブロックによる PR 間隔の延長をきたした患者では、タイミングのずれた心房収縮によって僧帽弁閉鎖が不十分となり、様々な程度の拡張期僧帽弁逆流が観察される。以上より脈の調律及びペーシングを注意深く観察することは MR 評価の際に重要である。

【東京大学循環器内科 大門雅夫、中尾倫子、中西弘毅、廣川愛美、澤田直子、石渡惇平】

D. ドップラー法による MR 評価

ドップラー法を用いた MR 重症度評価にはいくつかの方法がある。それぞれの方法の最適化や利点・欠点については表 7 にまとめる。

1. カラー Doppler 法

カラー Doppler フローマッピングは、MR のスクリーニングにおける主要なモダリティである (図 15)。カラー Doppler 法による MR の重症度評価には逆流ジェット面積、縮流部、吸い込み血流の 3 つの方法がある。逆流ジェット面積は、MR 重症度の評価に使用する最初の方法であるが、これ単独では後者の 2 つの方法より正確性に欠ける。

圧較差が逆流重症度に与える影響

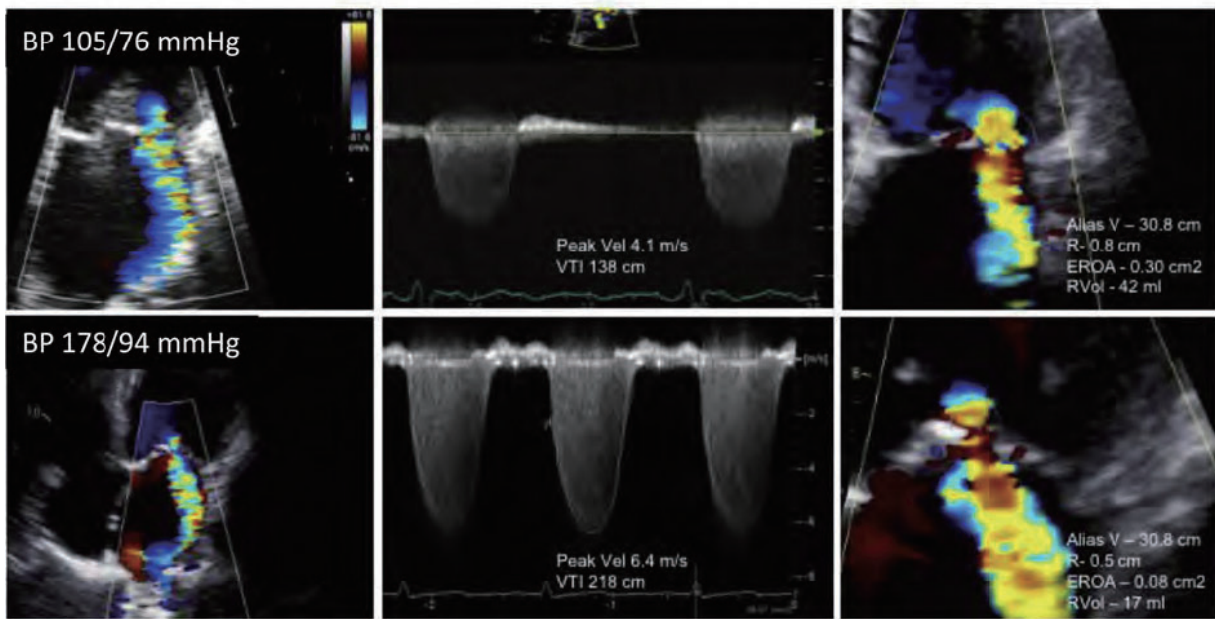


図 14 MRにおける逆流ジェット速度の重要性。同様の後尖の運動制限を呈し、左室駆出率 30%、そして lateral 側に吹き付ける偏在性ジェットを有した虚血性 MR の 2 症例の画像である。上段の症例は血圧が低く左房圧が上昇しており MR ジェット速度が小さい (4.1 m/sec)。この症例の血圧は 105/76 mmHg であった。PISA 法による EROA は 0.3 cm² であり RVol は 42 mL である。下段の症例は同様の MR ジェットだが、高血圧 (178/94 mmHg) のため MR ジェット速度は 6.4 m/sec である。EROA は 0.08 cm² であり、RVol は 17 mL である。カラードップラーでは同様の MR ジェットであるにもかかわらず、上段の症例は中程度 MR であり、下段の症例は軽度 MR である。

a. 逆流ジェット面積

逆流ジェット面積は MR を除外するのに優れているが、左房面積に占める MR の割合は重症度評価としては確実ではない^{2,128}。血圧が低く、左房圧が上昇する急性の重症 MR 患者は、カラージェット面積が小さいが、軽症 MR の高血圧患者ではジェット面積が大きくなる可能性がある。また、ジェット面積の大きさは MR の成因にも依存する。弁尖逸脱による MR では、しばしば偏在性のジェットとなり、ジェットが壁に沿って広がりエネルギーを失うため MR の重症度を過小評価する¹⁹。二次性 MR においては、特に二腔断面像では EROA が小さい場合であっても、僧帽弁の接合ラインに沿ってスリット状に吹く逆流ジェットが大きく見ることがある。したがって MR 重症度評価は、Vena contracta や吸い込み血流を考慮せずに「見た目」のカラージェット面積だけで評価すべきではない。しかし、Vena contracta (VC) が狭く (<0.3 cm)、吸い込み血流が見えない小さな非偏在性ジェットは、通常軽症 MR と判断する (表 7)。逆に、広い VC (≥0.7 cm) を有する大きなジェットは、ジェットが LA の周りを包み込み、肺静脈にまで入り込む場合は、ほとんど場合が重症 MR である。検者に以下の方法を使用するよう警告する必要があります。

b. Vena contracta (縮流部) (幅と面積)

Vena contracta は有効逆流弁口の尺度である²⁶。MR の場合、Vena contract width (VCW) は、傍胸骨長軸像かつズームモードを用いて撮像し、可能な限り逆流弁口から出るジェットの最も狭い部分で測定する必要がある (図 1)。通常、VC<0.3 cm は軽症 MR、≥0.7 cm は重症 MR を示す^{2,128}。この中間の値は各 MR グレードが混在するので、確認のた

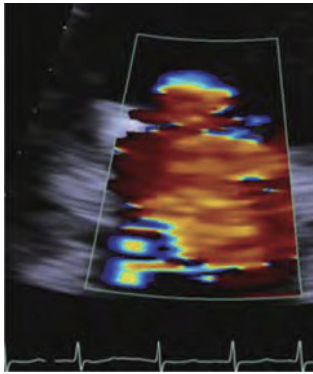
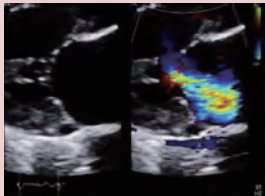
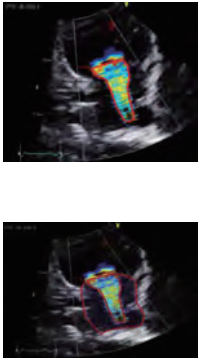
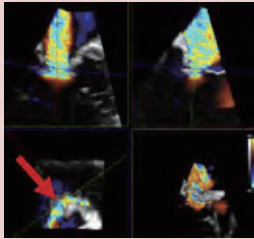
め異なる方法を追加すべきである。VCW は、非偏在性ジェットおよび偏在性ジェットで同様に使用できるが、複数のジェットがある場合、あるいは二次性 MR でよく見られるような楕円形 (非円形) の逆流弁口形状の場合、逆流弁口の形状に依存し MR 重症度を過小評価する。

3D 心エコー図法の発達により、Vena contracta area (VCA) の直接測定が可能になった。多断面再構築ツールを使用して、MR ジェットの長軸を通る直交断面 (x 面および y 面) を描出し、そして z 平面は Vena contracta の最も狭い CSA に対し垂直になるよう調節する (図 16)。VCA は、カラードプラーをマニュアルでプランメトリ法によって測定する。複数ジェットの場合、それぞれのジェットを通るようにイメージング面を再構築する必要がある。ジェットコアの一部ではない周囲の低速 (暗い色) の部分を含めないように信号を描出し、最も高速の部分だけを計測するよう注意を払う必要がある。画像描出が技術的に困難である場合、逆流弁口が心周期においてダイナミックに変動する場合、カラードプラー信号がジェットコア自体より大きくなるブルーミング効果の場合、本法は限界である¹²⁹。3D エコーでは二次性 MR の場合、逆流弁口がしばしば楕円になることも示されている (図 16)^{30,33,61,62,130-133}。近年の研究では 3D VCA > 0.4 cm² を重症 MR としている³⁰。しかし、3D VCA とアウトカムとの関連を評価した研究は、まだ行われていない。

c. 吸い込み血流 (PISA)

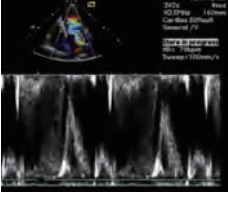
MR 評価における PISA 法は、偏在性ジェットに対して用いるより中央逆流ジェットに対して用いる方が正確であり、また非円形の逆流弁口よりも円形の逆流弁口の方が正確である。半円球の折り返しラインを特定するのは通常簡単だ

表7 MRの重症度評価におけるドップラー心エコー検査

モダリティ	最適化	例	利点	ピットフォール
2D カラー Doppler 法				
近位血流収束	<ul style="list-style-type: none"> 半球の歪みを避けるために超音波ビームを逆流の軸に合わせる 拡大像 分散をオフにする Nyquist の baseline をジェット方向へ変更する 半球を綺麗に描出するために Nyquist を低く設定する (通常は 30-40cm/s) カラー反転部から VC までの半径を計測する 		<ul style="list-style-type: none"> 迅速な定性的評価が可能 半球状収束がなければ通常、軽度 MR と判断できる 	<ul style="list-style-type: none"> 複数ジェット 偏在性ジェット 半球状とならない (特に機能性 MR) MR が全収縮期でない場合は過大評価する
Vena contracta 幅	<ul style="list-style-type: none"> 傍胸骨長軸像 拡大像 適切な VC が描出される断面 理想的には血流収束、VC、MR ジェットが同時に描出される断面 		<ul style="list-style-type: none"> 逆流弁口径の代用 通過血流や driving pressure に影響されない 偏在性ジェットにも応用可能 技術的な要素にほとんど影響されない 	<ul style="list-style-type: none"> 複数ジェットでは問題になる 適切な測定のために収束部位を綺麗に描出する必要がある MR が全収縮期でない場合は過大評価となる
ジェット面積もしくはジェット面積/左房面積	<ul style="list-style-type: none"> 心尖部像 拡大像 最も大きいジェット面積と左房面積の比を同一画像で計測 		<ul style="list-style-type: none"> 計測が容易 	<ul style="list-style-type: none"> 偏在性ジェット、壁にあたるジェットでは不正確となることが複数の研究で示されている 血行動態 (特に左室収縮期圧) と技術的な面に依存する MR が全収縮期でない場合は過大評価となる
3D カラー Doppler プラ: 3D vena contracta 面積	<ul style="list-style-type: none"> ボリュームレートとラインディンシティを改善するためにカラー範囲をできるだけ狭く設定する MR ジェットの軸に沿ってクロッピング面を直行に合わせる VC の低信号部 (暗い色) を避けて、高信号部を計測する 		<ul style="list-style-type: none"> 方向の異なる複数ジェットでも計測可能 PISA 法で有効逆流弁口面積を過小評価してしまうような重症機能性 MR でも評価可能 	<ul style="list-style-type: none"> カラー Doppler プラのブルーミング (染み出し) に影響される 時間的および空間的分解能に制限がある MR が全収縮期でない場合は過大評価となる 複数ジェットでは各々異なる断面に描出されるため、個別に解析し追加する必要がある 煩雑であり、しばしばオフライン解析が必要である

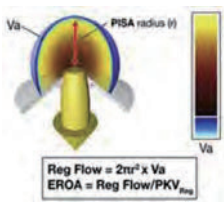
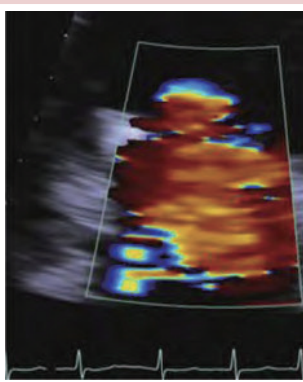
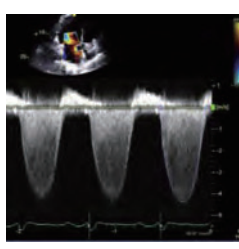
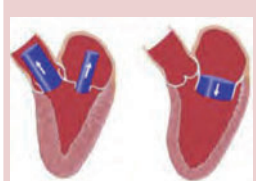
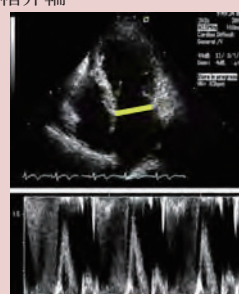
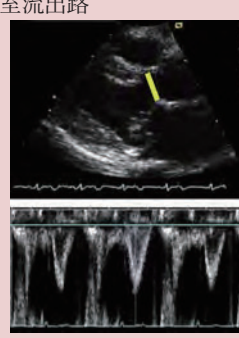
(続く)

表7 (続き)

モダリティ	最適化	例	利点	ピットフォール
パルスドブラ				
僧帽弁流入血流	心尖四腔像で、僧帽弁尖先端を通過する血流にエコービームを合わせる		<ul style="list-style-type: none"> • E波 ≥ 1.2 m/s は重症 MR を示唆する簡便な所見 • A波優位である場合は重症 MR を除外できる • 経胸壁エコー、経食道エコーどちらでも計測可能 	<ul style="list-style-type: none"> • LV弛緩および充満圧に依存する • 二次性 MR において高い E波速度は重症 MR に特異的ではなく、 • 心房細動や僧帽弁狭窄でも見られる
肺静脈血流パターン	肺静脈内 1cm ほどの位置にサンプルボリュームを置いて計測する		<ul style="list-style-type: none"> • 2つ以上の肺静脈における収縮期血流の逆転は、重症 MR と判断できる。 • 正常な肺静脈パターンは左房圧が低い事を示唆しており、非重症 MR と判断できる 	<ul style="list-style-type: none"> • 軽度～中等度の MR でも偏心性 MR の場合肺静脈内に流入しつしまう • 収縮期血流が鈍化するの重症 MR に特異的ではない(心房細動や左房圧上昇、そして二次性 MR に共通する)
連続波ドブラ				
逆流ジェットの密度と輪郭	血流に沿う方向に超音波ビームを照射する	 	<ul style="list-style-type: none"> • 簡便 • 密度は信号を反射する赤血球の数に比例する • 微かなまたは不完全なジェットは軽症 MR 判断できる • 三角形の輪郭を呈する場合は強い逆流圧で血行動態に大きく影響していることが示唆される 	<ul style="list-style-type: none"> • 定性的評価である • 中央のジェットの場合、より高い重症度の偏心性ジェットよりも密に見えることがある • 密度はゲインに依存する • 早期ピーク呈する波形は、重症 MR に対しては鋭敏ではない

(続く)

表7 (続き)

モダリティ	最適化	例	利点	ピットフォール
<p>定量的ドブラ： 有効逆流弁口面積、逆 流量、逆流率</p> <p>血流収束法 (PISA 法)</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • 血流に沿う方向に超音波ビームを照射する (通常は心尖部像かつ拡大像を用いる) • ジェットの方向に合わせてカラー Doppler のベースラインを下げる • Nyquist を低く設定し半円球を描出する • 血流収束部が平面でない場合は角度補正の必要性を考慮する • 連続波ドブラによる逆流ジェット速度計測とほぼ同じタイミングで PISA 半径も測定する 	 	<ul style="list-style-type: none"> • 病変重症度 (EROA) や容量負荷 (RVol) を迅速に定量的に評価できる • 一次性、二次性双方の MR の予後予測に使用できる 	<ul style="list-style-type: none"> • 複数ジェットの場合は計測値が正確でない可能性がある。 • 偏心性ジェットや彎月状の弁口の場合は正確性に欠ける • PISA 半径の小さな計測誤差でも計算過程で二乗されるため有効逆流弁口面積に大きな誤差が生じる可能性がある。半径が 1.0cm 以上、.4cm 以下といった非常に大きなあるいは小さな半径の場合は診断を誤ることは通常ない
<p>一回拍出量法</p>  <p>$RVol = SV_{MV} - SV_{LVO}$</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 左室流出路は収縮期に弁輪舞で計測し、同部位を心尖部像でパルスドブラ法を用いて評価する • 僧帽弁輪は収縮中期に計測し、パルスドブラは拡張期に弁輪レベルで評価する • 左室一回拍出量は、僧帽弁輪レベルでのパルスドブラ法、もしくは左室拡張末期容積と左室収縮末期容積の差によって測定することができる。 • 左室容積は 3D の計測がベストである。心内膜の境界をより正確に追跡するためには、コントラストエコーが必要になることがある。3D 心エコーが不可能な場合は、ディスク法を用いた 2D 心エコー図を使用する。 	<p>僧帽弁輪</p>  <p>左室流出路</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • 定量的で、複数ジェットや偏心性ジェットの場合にも有効 • 病変の重症度 (EROA、RF) と容量負荷 (RVol) の双方を評価できる • 単独 MR において心臓 MRI で検証されている 	<ul style="list-style-type: none"> • AR 合併例には有用ではない • 各計測値の小さな誤差が組み合わさって最終的な結果に大きな誤差が生じるため、十分な訓練が必要 • パルスドブラ法 (僧帽弁一回拍出量) と左室容積法で結果が異なる可能性がある

が、弁口の正確な位置を判断することは難しいことがある。前述の通り、EROA の算出において半径の誤差が、その後二乗されるため、PISA の計測とその最適化は不可欠である。10~25% の誤差は、エキスパートの検者¹³⁴間でさえしばしば認められ、中央ジェットの場合は誤差が最も少ない。従っ

て、PISA 法は他のエコー/ドブラ所見との関連を常に考慮して使用すべきである。また心周期における弁口のダイナミックな変化も PISA 法による計測誤差につながる可能性がある。二次性 MR の逆流弁口は楕円状となる。そのような場合、弁口を正円と仮定して計測する 2D PISA 法は二次性

MRを過小評価する可能性がある。これは、二次性MRにおいて2D PISA法で求めたEROAが小さい値であっても予後不良であることを説明する一つの要因である¹³³⁻¹³⁷。またPISAのEROAは、VCWやVCAのように単一フレームの画像から求められることを覚えておく必要があります。したがって、これらのパラメータはMRが全(汎)収縮期でない場合にMRの重症度を過大評価する(図11)。最後に、偏在性ジェットにおけるCWDビームの不明瞭なアライメントは、速度の過小評価およびEROAの過大評価につながる。

簡略化されたPISAのアプローチ法が検証されている¹³⁸。5 m/secのMRジェット(収縮期における左室-左房間圧較差100 mmHg)とすると、カラードブラディスプレイを約40 cm/secのVaにシフトさせ、折り返し半径rを測定することにより、シンプルなEROAの推定値が得られる(EROA = $r^2/2$)。この簡略化は極端な血圧では成立しないが、大多数の患者ではこれで近似できる4~6 m/secのジェットを有する。一般的に一次性MRにおいて、EROA $\geq 0.4 \text{ cm}^2$ は重症、0.20~0.39 cm^2 は中等症、 $<0.20 \text{ cm}^2$ は軽症に相当する。

2. 連続波ドプラ

ほとんどの患者では、左室-左房間の収縮期圧較差が大きいため、最大MR速度は4~6 m/sec程度である。速度自体は、volmetric法によるMR重症度評価には必要ないが、MRの血行動態への影響を知る上で有用な手がかりである。最大MR速度が小さい(4 m/sec程度)場合は、血行動態的な代償(低血圧/左房圧上昇)を示唆する。最大MR速度に加えて、速度プロファイルの輪郭およびその密度も有用である。Early peak 伴う最大MR速度のジェット波形は、左房圧の上昇もしくは著明な逆流圧を示す(図12)。連続波ドプラ信号密度はMR重症度の定性的指標であり、高密度のドプラ信号は有意なMRを示唆し、薄いドプラ信号は軽度MRである可能性が高い。また連続波ドプラは、MRの重症度と容量負荷の間接的な指標である肺動脈収縮期圧を推定する際に使用される。

3. パルスドプラ

パルスドプラ法を使用して、左室流出路(LVOT)および僧帽弁レベルで一回拍出量(SV)を計算し、逆流率(RVol)および逆流率(RF)を計測することができる(図4;表7)^{20,46,139,140}。RVolは、左室容積から算出した左室一回拍出量とドプラ法によるLVOTレベルでの一回拍出量を比較することでも計算することができる。2D心エコー図は左室容積を過小評価する傾向があるため、3D心エコー図による左室容積が望ましく、心内膜境界を特定するために必要ならばコントラストエコーを用いるべきである^{3,50}。

僧帽弁尖におけるパルスドプラのトレースは、一般的には左室拡張機能を評価するために使用されるが、MRにおいても有用である。重度MR症例では、拡張期に僧帽弁を通過する血流の増加により拡張早期の左室流入波形(E波)が上昇する(E波は通常 $\geq 1.2 \text{ m/sec}$ である)。E波が低くA波が高い弛緩障害パターンの場合は、事実上、重症MRの可能性は除外される。僧帽弁流入血流における弛緩の効果は、50歳以上の人や心筋の弛緩障害が生じている状態で認められる¹²⁸。僧帽弁流入血流パターンは二次性MRにおいてはE波の優位性がMRによるものか左室充満圧上昇によるものかを判断することは難しいため、一次性MRの評価において信頼性が高い。またE波の最高速度は、リウマチ性疾患や僧帽弁輪石灰化(MAC)の場合、軽度の僧帽弁狭窄であっても影響を受ける。

4. 肺静脈血流

肺静脈のパルスドプラは、MRの血行動態への影響を評価するために有用な所見となる。MRが重症化すると収縮期速度が低下し、重症MRにおいては収縮期血流の逆転が生じる。MRジェットは選択的に肺静脈に入るので、特に経食道心エコー検査では複数の肺静脈を評価することが推奨される。肺静脈血流パターンの限界は、心房細動を含め左房圧が上昇する病態でS波が低下することである¹⁴¹。したがってこの肺静脈血流のS波は一次性MRよりも二次性MRにおける有用性が低い。結果として、肺静脈血流パターンは、他のパラメータとともに補助的役割として使用すべきである。しかし、肺静脈血流のS波の逆転は、重症MRに特異的である。MRが収縮後期に限局している場合に、収縮後期にのみ肺静脈血流の逆転所見を認めることがある。MRジェット自体の流れで、真の収縮期逆流波形を区別することが重要であり、これは経食道心エコー図(TEE)と比較し経胸壁心エコー図(TTE)ではより困難である。

E. 左室および左房容積の評価

有意な一次性MRでは、左室に容量負荷がかかる。慢性の場合、未治療であると左室機能不全および左室拡大をもたらす¹。特に女性などの体表面積が小さい症例では、左室サイズを評価する際に、体の大きさを考慮する必要がある¹³。一方、二次性MRでは左室拡大とMR重症度の関係は、MRが左室機能障害の結果であることもあり複雑である。いずれの場合も外科的もしくは経皮的な治療介入の必要性を判断するためにも、そして治療後の左室のリバースリモデリングを評価するためにも左室サイズと機能の双方を計測することが重要である¹⁴²。現在では2D心エコー図よりも精度が向上している3D心エコー図が左室容積の評価には推奨されている^{3,50}。Global longitudinal strain (GLS)の計測は左室駆出率(LVEF)などには現れない、MRにおける初期の心筋障害の評価に有用である^{143,144}。左房拡大もまた重症MRを予見する所見である。

左房サイズが正常であれば、一般に重症の慢性MRは除外される。左房容積は左房径よりも、心房細動による左房拡大の評価や予後の予測において優れた指標である¹⁴⁵。しかし、左房拡大は高血圧や心房細動を含む多くの病態で起こり得るので、左房拡大が必ずしも重症MRを意味するとは限らない。

F. 運動負荷試験の役割

運動負荷心エコー図は、一次性MRと虚血性MRの評価に有用である。運動負荷は症状が不明確な症例において潜在する症状を明らかにし、運動耐容能を評価することができる¹²⁸。運動によってLVEFが正常に増加しない場合、一次性MRでは術後左室機能の悪化が予測される¹⁴⁶。頻呼吸や頻脈のため、運動中のPISA法によるEROAを含むカラードプラ評価は、技術的に難度が高く、仰臥位エルゴメーターによる運動中の評価が最適である。運動中のEROA増加($\geq 13 \text{ mm}^2$)は、二次性MRにおける症状出現および有害事象と関連することが示されている¹³⁶。また、運動中の肺動脈圧の上昇($\geq 60 \text{ mmHg}$)は、無症候性の重症一次性MRにおいて重要な所見である^{1,136,146,147}。現状ではMRの重症度評価や、その治療方針決定において薬物負荷心エコー図は有用ではない。

G. MRのメカニズムおよび重症度評価における経食道心エコー図の役割

TTEで決定的な所見が得られない場合や技術的に評価困

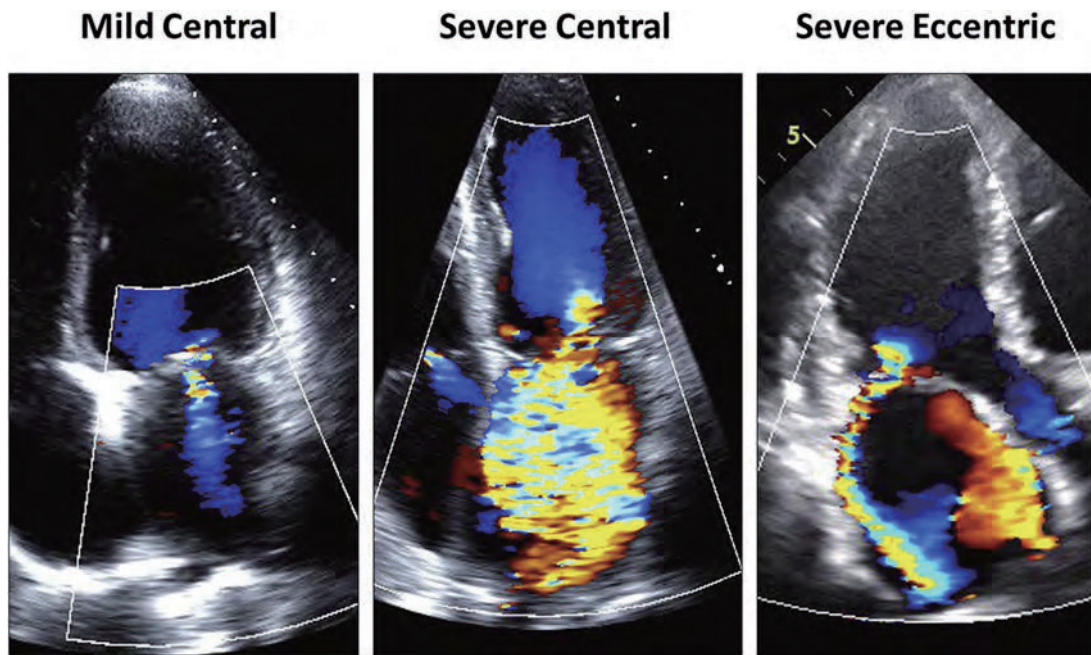


図 15 軽症 MR と重症 MR（非偏在性と偏心性）のカラー Doppler 所見。偏在性で左房壁に吹き付ける逆流ジェットの場合、ジェット面積は小さいが、流れの収束および VC は大きく、逆流の重症度診断に注意を要する。

3D Quantitation in Primary and Secondary MR

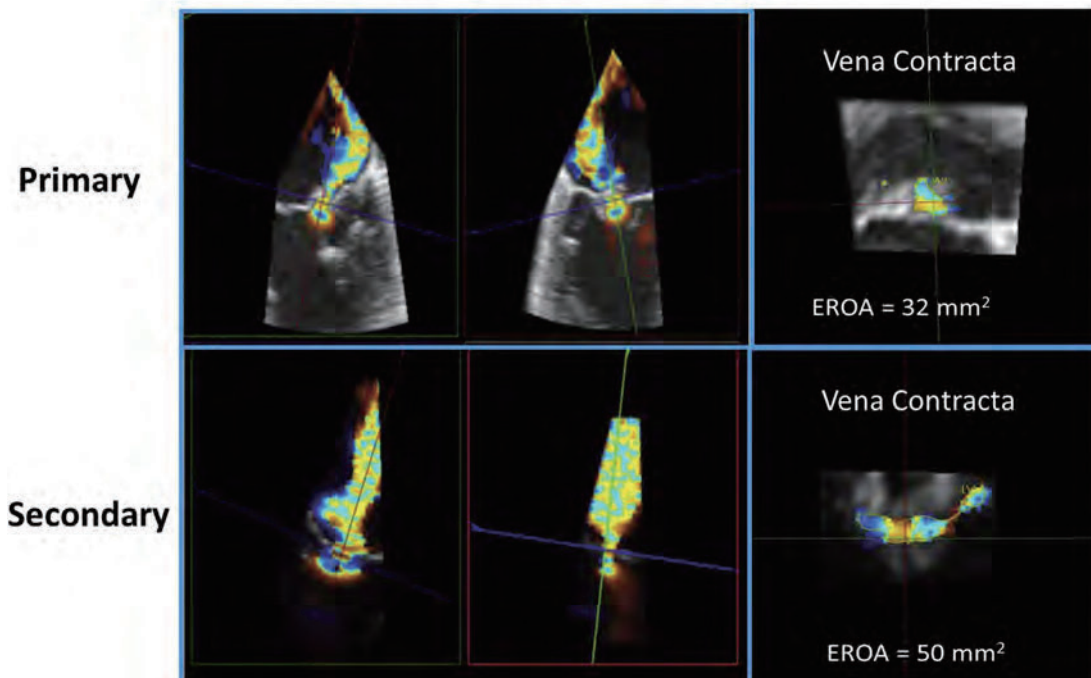


図 16 2症例の 3D 心エコー図および多断面再構築ツールを用いた VCA の定量評価を示す。円形の VCA と半球状の PISA を有する一次性 MR（上段）と、楕円形の VCA と非半球状の PISA を有する二次性 MR（下段）。

難な場合、TEE は MR 重症度評価の適応となる。さらに TEE は、MR のメカニズムを特定し、僧帽弁手術もしくは経皮的インターベンションなど治療方針の決定に適しており、僧帽弁病変の位置を特定する精度が高い¹²。MR を定量評価する前述の方法の大部分は、TEE 中にも使用すること

ができる。特に、マルチプレーンや 3D などの TEE 解像度の高さや僧帽弁への近接性により、VC イメージングや PISA 法が容易となり正確に評価できる。さらに、すべての肺静脈の評価が一般的に可能であり、TTE よりも優れている。しかし、TEE ではいくつかの注意が必要である。ジェッ

トサイズはトランスデューサの周波数、PRF、信号強度の影響を受けるため、同じジェットがTTEと比較してTEEで大きく見ることがある。鎮静剤が使用されるので、血圧に注意を払うことが重要であり、血圧が著しく低下した場合、二次性MRは過小評価することがある。定量的パルスドブラはチャレンジングであり、TEEに最も影響を受ける定量的MRパラメータである。通常LVOTにおけるパルスドブラは、角度依存性のため心拍出量の過小評価につながる。

H. MR評価における心臓MRIの役割

心臓MRI (CMR) は、MRの評価においていくつかの重要な利点がある。これにはMRのメカニズム同定、MR重症度の定量化、心臓モデリングの状態の評価などが含まれる。

1. MRのメカニズム

心エコー図と同様に、CMRは僧帽弁複合体の形態学的異常を同定することにより、MRのメカニズムに関する情報を得ることができる¹⁴⁸。弁尖の過延長や逸脱、フレイルの存在はCMRによって同定することができる(図17)^{149,150}。二次性MRにおいて、CMRは心筋および乳頭筋の同定を加えて、左室拡大および左室機能を正確に評価することができる(図17)^{151,152}。

2. MRの定量法

MRはCMRによるいくつかの技術を用いて評価することができる。これには、左房におけるスピンドルフェージングに基づいたMRジェットの定性的あるいは半定量的な視覚的評価¹⁵³、短軸シネ画像でのVCA測定または解剖学的逆流弁口面積の測定^{74,154}、およびRVolおよびRFの定量化などが含まれる¹⁵⁵⁻¹⁵⁷。これらの技術の中で、RVolおよびRFの定量が推奨される(図8および図17)。RVolsの計算において推奨される優先順位は、

- 短軸シネ画像を用いて計測した左室一回拍出量とphase-contrast imageを用いて計測した大動脈一回拍出量の差
- 左室および右室シネ画像の心内膜輪郭による左室および右室一回拍出量の差
- phase-contrast imageによる僧帽流入血流から算出する一回拍出量と大動脈一回拍出量の差

RFは、最初の2つの方法でRVolを左室一回拍出量で除算することで、3つめの方法として僧帽流入血流から算出するSVで除算することによって計算することができる。

3. 左室および左房の容積と機能

CMRでは、左室容積、左室駆出率、左房容積を最も正確かつ再現性高く評価する事ができ、全ての測定値をBSAで標準化し、既存の基準値に基づいて評価することができる^{158,159}。

4. どんな時にCMRが適応となるか?

CMRの主な適応は、心エコー図による評価が不十分である場合、またはMR重症度と臨床所見との間に乖離がある場合のMR重症度評価である。CMRは、外科的介入の適応に関係するMRのメカニズムや心筋バイアビリティに関する追加情報を得ることができ、さらに心腔サイズ、RVol、RFも評価する事ができる。

I. 心エコー図とCMRの併用

MRの評価においてCMRの使用頻度は増えてきており、通常は心エコー図の後に施行される。これらの2つのモダリティ間のMR重症度が一致することが重要である。これらの比較研究は不十分であり、大部分はMRの定性的または定量的評価において控えめな一致を示している^{85,139,160-162}。これは各モダリティによる逆流評価に影響する様々な要因が関与していると推察される。定量評価の再現性は一貫してCMRの方が高い。最近の研究では、MRの重症度の層別化は心エコー図の方が高く、2D PISAによるRVolは、CMRよりも大きいことを示している¹⁶¹。しかし最近の研究では、パルスドブラによるVolumetric法は過大評価することなく、エコーとMRIで求めたRVolおよびRFとの間に中等度の相関が得られたことが示されている¹⁶²。MRの半定量的な重症度(4段階スケール)の完全な一致は患者の50%にみられ、重症度1段階の差異を許容すると、一致度は90%に増加した¹⁶²。MR重症度評価の不一致の大部分は、RVolが小さくエラーの影響をより受けやすい二次性MRでみられた。CMRはより再現性が高いが、各モダリティには潜在的なエラーと制限があり、技術的な要求が厳しいことに注意することが重要である。これらのモダリティ間のMR評価に乖離が生じ、10~20%の症例では臨床的に問題となる可能性があり¹⁶²、各所見が合致できない場合にはTEEもしくは侵襲的検査によるさらなる評価が必要となる。

J. MR評価における統合的アプローチ

MRの重症度評価は、すべての方法に固有の制限があり精度が欠けるため、複数のパラメータを統合的に評価する必要がある。また、MRの絶対量と血行動態を区別することも重要である。例えば、急性MRの場合、中等量のMRであっても左房が小さくMRを受け止めきれず重度の肺うっ血や血圧低下を引き起こすことがある。また反対に慢性の重症MR症例の一部は、代償機転により左房が拡大しMRを受け止めることができるため無症候である。病因、メカニズム、根底にある心形態、および血行動態が大きく異なり、MRのエコー/ドブラパラメータが変化する可能性があるため、一次MRと二次MRを区別して検討することが重要である。しかし病因に関わらず、小さな中心性ジェット、正常な弁尖形態、VCW<0.3 cm、近位血流収束およびA波有意の僧帽流入血流パターンである場合、MRは軽症でありさらなる定量評価は必要ではない。逆に、大きな逆流ジェットがあり、著明な血流収束、VCW>0.7 cm、肺静脈内への逆流を認める場合、MRは重症であり、定量評価を行えば重症であることが実証されるであろう。

一次MRの評価に使用される定性的、半定量的および定量的パラメータを、表8にまとめ、これらの様々なパラメータを組み込んだMR重症度評価のための推奨アルゴリズムを図18に示す。このスキームを適用するにあたり、ガイドライン作成委員会は特定の所見が逆流の重症度を高い精度で予測できることを強調したいので、表8において太字で強調表示している。支持的な所見は、MR重症度の印象には役立つが、それら単独での予測因子としての価値はそこまで高くない。MR重症度評価のプロセスは、ドブラ心エコー図によって得られた各所見や徴候、および測定値を組み合わせる包括的に行うべきであるということが、ガイドライン作成委員会の総意である。MRがこれらの所見を用いて軽度またはそれ以下であると確実に判定された場合、更なる計測は不要である。信頼に値する定量評価でMRが軽度以上であることが示唆される場合、定量評価に精通した熟練した検者によって容量負荷を反映するRVolおよびRF、病変の重症度を反映

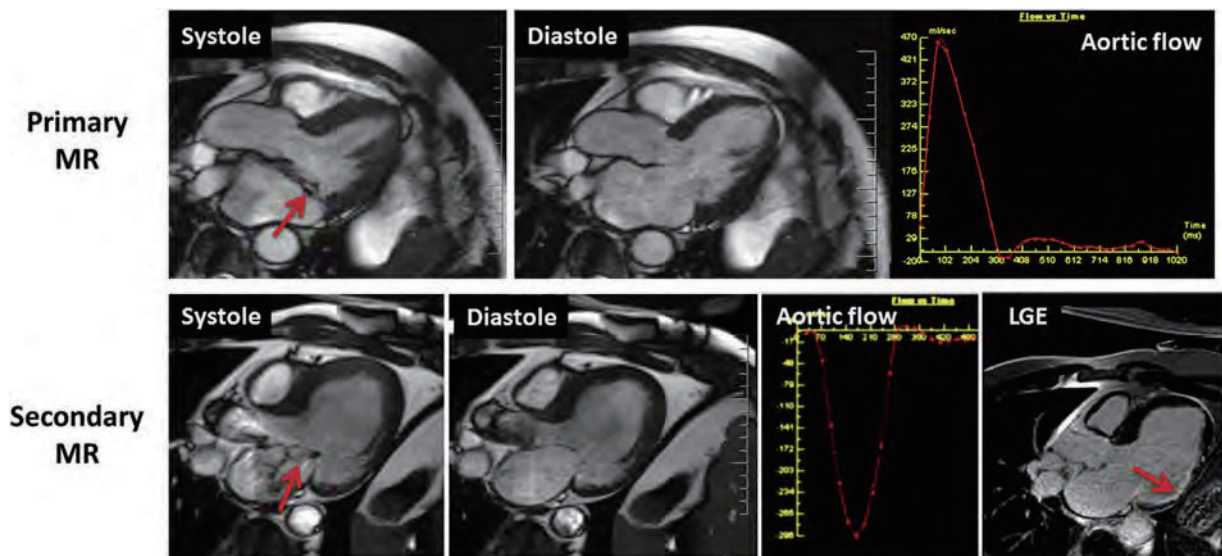


図 17 CMR で評価された一次性および二次性 MR 例。高度に偏位した前向き MR ジェットを伴う後尖逸脱（赤矢印）を認める。Volumetric 法による計測では、左室拡張末期容積：235 mL、収縮末期容積：75 mL、したがって左室 SV は 160 mL であった。大動脈 SV は 94 mL であった。したがって、RVol は 66 mL であり、RF は 66/160 または 41% であった。二次 MR の場合、僧帽弁尖は心尖部方向にテザリングを認める（赤矢印）。左室 SV は 77 mL であり、RVol は 32 mL で RF は 42% であった。遅延ガドリニウム造影（LGE）では、後壁に過去の梗塞の局在が示された。この症例は中等度 MR である。

する EROA を含む MR の定量評価パラメータを計測し判断することが望ましい。逆流の定量化はさらに、逆流を 4 つに分類することができ、III は重度 MR の特徴と重複する（図 18 および表 8）ので、統合アプローチの必要性がある。最後に、複数のパラメータから一致する結論が得られる場合、確信をもって MR の重症度を決定することが重要である。複数のパラメータに不一致を認める場合、その不一致を説明する技術的および生理学的原因を注意深く検討し、根底にある生理学的コンディションを考慮し最も正確かつクオリティの高いパラメータを信頼する。MR の重症度および/またはメカニズムが TTE のみでは不確実な場合は、さらに経食道心エコーまたは CMR による更なる検査が必要である。一次性および二次性 MR の重症度評価において考慮すべき点は次のとおりである。

【聖マリアンナ医科大学循環器内科
上嶋 亮（かみじま りょう）、鈴木健吾】

1. 一次性 MR の概論

2D や 3D 画像により得られた、僧帽弁の動揺する弁尖（flail leaflet）、乳頭筋断裂、重度の弁尖退縮や巨大な穿孔といった所見は、重度の MR を示唆する特異的な所見である。同様に、正確に計測された縮流部幅（Vena contracta width (VCW)）が 0.7 cm 以上の場合や、肺静脈収縮期逆流の所見も重症を示唆する所見である。一方で、MR の吸い込み血流を同定できない場合や、僧帽弁血流速度波形が A 波優位である場合は重症度は重度ではないことが示唆される所見である。技術的に正確な計測や描出が難しい場合にも、心エコー図検査の複数の所見を適切に組み合わせることで、正確な重症度評価が可能になる。前述したように、MR の持続時間にも注意を払う必要があり、逆流が収縮後期に限定される場合は重度でない可能性が高い。MR の血行力学的結果は、左房径や左室径、連続波ドプラ（CWD）の波形や肺静脈流入血流様式などの様々な要因に影響を受ける。最後に、MR の重症度を判断する際には、臨床症状や血行動態を考慮すべきで

ある。

2. 二次性 MR の概論

二次性は一次性 MR よりも重症度評価がより難しい。評価を困難にする様々な要素に関しては、Section II に前述した。概論としては、二次性 MR の場合は左室の前房 1 回拍出量が減少しており、一次性と比較して逆流量が少ない場合が多い（1 回拍出量が減少している場合には重度でも 60 ml 以下の場合がある）。一次性の場合、逆流量は相対的に減少するが、逆流量を基準とした重症度評価は誤差が多いことが知られている^{46,162}。逆流弁口はしばしば半月状や楕円状となり VCW に影響するとともに、2D PISA 法による EROA を過小評価する可能性がある。また、EROA は左室径や左室収縮力により影響を受ける。現在は、2D PISA 法による $EROA \geq 0.4 \text{ cm}^2$ が重度の判定基準となっているが、これらの影響を考慮すると $EROA \geq 0.3 \text{ cm}^2$ を重度とする方が妥当であるかもしれない。このような重症度評価の難しさに加えて、二次性 MR は心筋症を背景とする場合が多く、重症度評価における補助的な所見はあまり参考にならない。例えば、心筋症の多くの患者は、左房圧が上昇しており、肺静脈流入血流 S 波が抑制される。左房圧が上昇し、拡大するとともに左室収縮力が低下した状態では、重度 MR でも肺静脈逆流血流波は一般的には観察されない。他の交絡要素としては、二次性は逆流量が変動しやすいことが挙げられる（図 15）。一次性同様、二次性の重症度評価でも体液量、血圧やその他臨床所見を考慮して総合的に判断することが重要である。

二次性 MR 患者を対象とした多くの研究で、 $EROA \geq 0.2 \text{ cm}^2$ 以上が予後不良因子であることが報告されている^{136,137,164}。予後に関するデータのみで 2D PISA 法で計測した $EROA \geq 0.2 \text{ cm}^2$ を重度の指標にすることに関しては意見が分かれる^{163,165,166}。実際、最新の ACC/AHA のガイドライン¹では、 $EROA \geq 0.2 \text{ cm}^2$ を重基準に採用していない。この問題点と二次性 MR に対する取り組みに関しては、ガイド

表 8 心エコー図による慢性 MR の重症度評価

構造	MR 重症度*			
	軽症	中等症	中等症	重症
僧帽弁形態	異常なしもしくは軽度の僧帽弁異常 (例：軽度肥厚、石灰化や逸脱、軽度のテンテイング)	中等度弁尖異常もしくは中等度のテンテイング		重篤な弁障害 (一次性：弁尖の動揺、乳頭筋断裂、重度の弁尖縮小、大きな穿孔 二次性：高度のテンテイング、弁尖の接合不全)
左室と左房サイズ [†]	正常	正常もしくは軽度拡大		拡大 [‡]
定性				
カラージェット面積 [§]	小さい、 中心性 (非偏心性) 、狭い、 簡潔	様々		大きな中心性 (非偏心性) ジェット (左房の 50%以上) もしくは左房壁に吹き付ける様々なサイズの偏心性ジェット
血流収束	見えない、一時的もしくは小さい	中間のサイズと期間		全収縮期にわたり大きい
連続波ドプラ	かすかな/部分的/放物線的	密だが部分的または放物線的		全身収縮期/高密度/三角形
半定量				
VCW (cm)	<0.3	中間		≥ 0.7 (バイプレーンの場合 >0.8) [¶]
肺静脈血流 [#]	収縮期優位 (左室機能不全や心房細動で鈍くなることもある)	正常または収縮期の鈍化		収縮期血流が無し~最少/ 収縮期逆流
僧帽弁流入血流**	A 波優位	様々		E 波優位 (>1.2 m/sec)
定量 ^{††, ‡‡}				
有効弁口面積、2D PISA (cm ²)	<0.20	0.20-0.29	0.30-0.39	≥ 0.40 (楕円の逆流弁口を有する二次性 MR ではこれより低くなる可能性あり)
逆流量 (mL)	<30	33-44	45-59 ^{††}	≥ 60 (低流量状態ではこれより小さくなる可能性あり)
RF (%)	<30	30-39	40-49	≥ 50

ROA, Regurgitant orifice area.

Bolded qualitative and semiquantitative signs are considered specific for their MR grade.

* All parameters have limitations, and an integrated approach must be used that weighs the strength of each echocardiographic measurement. All signs and measures should be interpreted in an individualized manner that accounts for body size, sex, and all other patient characteristics.

[†] This pertains mostly to patients with primary MR.

[‡] LV and LA can be within the “normal” range for patients with acute severe MR or with chronic severe MR who have small body size, particularly women, or with small LV size preceding the occurrence of MR.

[§] With Nyquist limit 50-70 cm/sec.

^{||} Small flow convergence is usually <0.3 cm, and large is \$ 1 cm at a Nyquist limit of 30-40 cm/sec.

[¶] For average between apical two- and four-chamber views.

[#] Influenced by many other factors (LV diastolic function, atrial fibrillation, LA pressure).

** Most valid in patients >50 years old and is influenced by other causes of elevated LA pressure.

^{††} Discrepancies among EROA, RF, and RVol may arise in the setting of low or high flow states.

^{‡‡} Quantitative parameters can help subclassify the moderate regurgitation group.

ライン作成委員会で慎重に議論された経緯がある。EROA に関して現在ガイドラインで推奨されている数値の論理的根拠を以下に記載する。仮に二次性 MR に関して、予後指標とした重症度評価を行うのであれば、従来の軽度症例ですら予後不良であることが分かっており、すべての二次性 MR を臨床的に有意であると考えが必要がでてくる。EROA ≥ 0.2 cm² をカットオフとした予後評価が、MR そのものの影響なのか、もしくは背景にある左室機能不全や心筋の瘢痕や不可逆的な損傷を反映しているのかが明らかになっていな

い。さらに重要なことは、二次性 MR に対する外科的介入が予後を改善させるというエビデンスがなく、重度未満の症例に不必要な介入を招く可能性がある。実際に最近の研究では、中等度の虚血性 MR (EROA 0.2-0.39 cm² を含む包括的な評価法による判定) に対する僧帽弁形成術による介入は予後を改善せず、むしろ神経学的イベントや上室性不整脈の発生頻度の上昇に関与しているという報告がある¹⁶⁹。最後に、MitraClip で治療された重度 MR 患者では、MR の軽減が、左室や左房のリモデリングや症状の改善をもたらした。ま

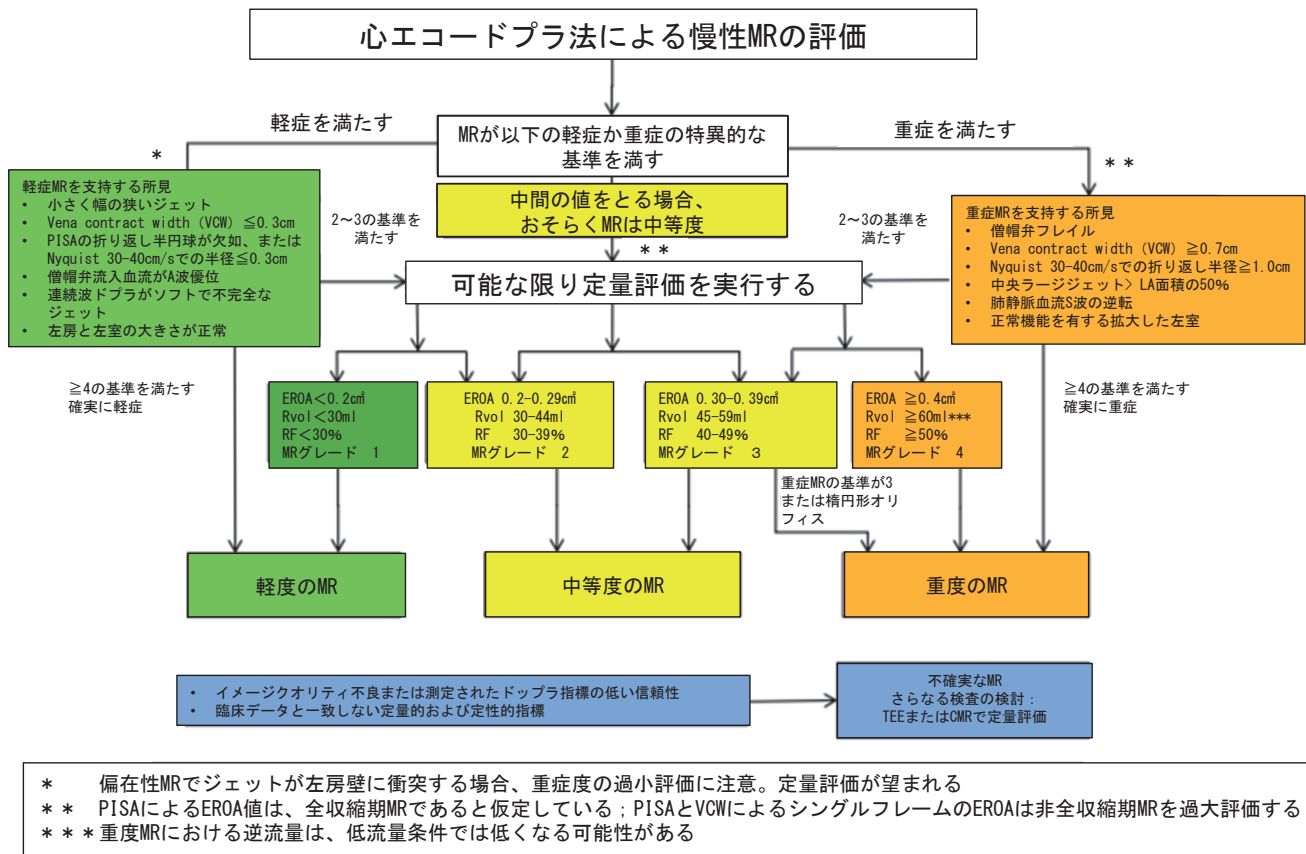


図 18 MR 重症度の複数のパラメータの統合アルゴリズム。良好な心エコー画像と完全なデータ収集が求められる。技術的に画像取得が困難な場合は、TEE または CMR を検討する。画質不良や技術的問題、各エコー所見の不一致、または臨床所見の不一致により MR の重症度評価は、不確実になる可能性がある。

た、この効果は残存逆流が中等症であっても認められた¹⁴²。従来の評価法に基づいて中等度と診断された症例に対するカテーテル治療のリバースリモデリングと予後改善効果が示されない限り、二次性 MR の重症度を EROA に基づいて評価するには問題がある。二次性 MR の重症度評価をより正確するためには、2D や 3D 心エコーを用いたさらなる研究が必要であり、心臓 MRI を用いた左室や左房のリバースリモデリングの評価や、重症度評価に使用する様々な指標に対する様々なカットオフ値を設定して介入した際の臨床的予後を評価していくことが重要となってくる。

IV. 大動脈弁逆流

A. 大動脈弁の解剖と大動脈弁逆流の病因

大動脈弁は大動脈壁に付着した3つの半月弁から形成され、その一部がValsalva洞を形成する。大動脈弁の3つの交連部が付着する最高点をsino-tubular junction (STJ)と定義し、最も心室に近い場所(弁尖それぞれの最下点を結ぶ平面)を弁輪と定義する¹⁷⁰。それぞれの弁尖の解剖学的中点やArantius結節の僅かな線維性領域を除いて、弁葉が接合する区域は均一な厚さになっている。大動脈弁の解剖を踏まえると、大動脈弁逆流(AR)は大動脈弁尖もしくは弁の接合不全を来すような大動脈基部の異常が病因である(表9)¹⁷³。

先天性二尖弁の場合、癒合した弁尖の全ての組み合わせは

経胸壁心エコー図検査で同定でき、rapheを同定することが二尖弁の分類に有用である^{174,175}。典型的に広範囲に癒合した弁尖には大きな負荷がかかるため、これらの弁は狭窄、逆流もしくはその両方を来すようになる。さらに二尖弁では、ARは大動脈拡大と関連して二次的に観察される¹⁷⁶⁻¹⁷⁸。経胸壁心エコー図検査は感度92%以上、特異度96%以上で二尖弁の解剖を同定できる¹⁷⁹。

B. ARの分類と機序

ARの機序を同定することは大動脈弁を形成可能か否か判断するのに必須となる。様々な機序分類が提唱されているが、もともとMRの機序分類のためにデザインされたカーペンター分類⁹⁴をARにも適応することは¹⁸⁰、逆流機序の理解、弁形成術の指標や再発の予測に有用である(図19)。この図表では、ARの機序を大動脈基部や弁葉の構造に基づき分類している。Type Iは弁尖の可動性には異常がないタイプで、大動脈基部もしくは弁の病変に基づいて細分化されている。Type IaはSTJ及び上行大動脈の拡大、Type Ibはバルサルバ洞及びSTJの拡大、Type Icは心室大動脈接合部(いわゆる弁輪部)の拡大、そしてType Idは弁尖の穿孔もしくは有窓(fenestration)であり、機能的な大動脈弁輪領域には異常を認めない。Type IIは過剰な弁組織や交連部付近の弁の断裂による弁尖逸脱に起因する過剰な弁尖の動きに関連して起こる。Type IIIは先天的な弁の異常、変性石灰化、もしくは弁葉の肥厚・線維化・石灰化をもたらすその他の要因による弁葉の可動制限と関連している。

C. AR 重症度の評価

1. 心エコーによる画像診断

心エコー検査は AR の総合的な評価と手術適応の時期を見極める際に重要な役割を果たす¹⁾。三尖弁や肺動脈弁に関しては、生理的もしくは軽度の逆流は正常例でもしばしば見受けられるが、AR に関しては全て異常所見と考えるべきである。AR の所見を認めたら、逆流の病因を明らかにするために大動脈弁や大動脈基部の解剖を評価し、引き続き左室の径や立体構造、機能を評価する。MR と同様に、急性及び慢性の AR の血行動態と弁逆流に伴う負荷に対する適応変化は全く異なるものである。重症急性 AR では、左室は拡大せず、左室拡張末期圧が急激に上昇するため僧帽弁の閉鎖が不完全となり、これは M-mode 法で記録される。慢性 AR では、長期に及ぶ容量負荷による左室の構造や機能の変化（左室の進行性の拡大や機能低下）を追跡するために心エコー検査が有用である。左室拡大、特に左室機能が保持されている場合、有意な AR であることが示唆されるとともに、左室の容量負荷を来す他の原因（アスリートや貧血）を除外することでより特異的な所見として考えることが出来る。負荷心エコー検査は、無症候や症候性の患者の心肺機能、冠動脈疾患の有無や運動に対する左室径や機能の反応を評価するのに実施される。

2. ドプラ法

ドプラ心エコーは大動脈弁逆流の重症度評価に必須である。弁逆流評価のためのカラードプラやパルスドプラもしくは連続波ドプラの原則については Section II の概要に前述した。AR を評価するための様々な方法、それらの利点や問題点に関しての詳細は表 10 に記載している。表 11 は AR の重症度評価に関与する指標を要約している。

a. カラードプラ法

多くの患者の AR は、拡張期の動脈弁を起源とするモザイク血流として観察される。AR の有無に関しては心尖部アプローチでの評価が最も鋭敏であるが、傍胸骨長軸像や短軸像は、逆流の起源や半定量的評価するのに必須である。AR の起源やジェットの方法、総合的な重症度をより正確に評価するためには吸い込み血流、VC、逆流面積といった3つの要素を描出することが重要である（図 20）。左室腔に吹く大動脈弁逆流ジェットの到達長は駆動圧（driving pressure）（拡張期血圧）に大きく依存し、重症度評価においては信用できる指標とはならない。最後に、大動脈弁逆流は拡張期を通して持続するが、急性発症の大動脈弁逆流は例外で、逆流ジェットの持続が短い場合や流速が低い場合があり、カラードプラ法による逆流の同定や評価がより難しくなる。

左室流出路における逆流ジェット幅：中央に真っすぐ吹く大動脈弁逆流ジェットでは、逆流ジェット幅と左室流出路径の比が、半定量的な重症度の評価に使用される。この比は、傍胸骨長軸像の大動脈弁の先端部位で計測される。重症度評価において、この比が <25% では一般的には軽度、25-64% は中等度、そして ≥ 65% は重度を示唆する所見である。同様に、短軸断面のジェット面積と左室流出路面積の比も AR の重症度評価に使用される（表 10 と 11）。しかし、逆流ジェット幅及び面積比のいずれも、中隔や僧帽弁前尖方向へ向かう偏在性逆流や複数の逆流ジェットがある場合、正確な重症度評価には適さない。

縮流部（Vena contracta）：傍胸骨長軸拡大像で測定され、描出が容易である。逆流ジェットの最狭部を計測するため、その計測値は左室流出路で計測される逆流ジェット幅より

キーポイント

- 心房壁に沿って吹くような極度の偏在性ジェットでは、ジェット面積は重症度を過小評価するため使用できない。
- MR の持続時間は重要である。収縮後期（MVP）もしくは収縮早期（心室非同期）に局限した MR は通常は重度ではないが、単一のカラードプラのみで評価した VC や PISA 法での評価により重度と間違った判断をされる場合がある（図 3、11）。
- MR の重症度評価で、質的もしくは半定量的な計測値では評価できない場合は、良質な画像に基づいた定量的な評価を行う。
- 収縮期血圧や MR ジェットの流速に留意する。カラージェットは A_v^2 である。高流速（6 m/s 以上）の MR ジェットは、EROA や RVol が小さくてもカラードプラ法により大きく見える（図 14）。これはしばしば高血圧や重症大動脈弁狭窄症、有意な左室流出路狭窄がある場合にも観察される。
- 動揺する僧帽弁や乳頭筋断裂に伴う急性発症の重度 MR は、慢性発症の重度 MR よりも、特にカラードプラ法（極度の偏在性 MR、持続時間が短い、頻脈、MR の流速が低い）における評価が難しい。従来のエコー/ドップラーパラメータが有意な MR を示す場合、TEE を実施する閾値が低い場合は、重症として考えるべきである。
- 追加の TEE や CMR での評価は、TTE 検査での評価が MR 重症度評価に最適でない場合、有意な MR の発生機序が明らかでない場合、エコー/ドプラ法での計測値が MR の重症度評価において一貫していない場合や結論が出ない場合、もしくは TTE での所見が臨床所見と解離している場合などに実施される。

も小さい値となる。また、VC は多くの患者において心エコーで明瞭に描出することができる。VC < 0.3 cm は軽度、0.3-0.6cm は中等度、> 0.6cm は重度の AR を示唆する所見である。最適化されていれば、ほとんどの偏在性ジェットは VC を用いて重症度評価することが可能である。しかし、VCW は小さいため、2 mm 以上の測定誤差が重症度評価に影響する可能性がある。

吸い込み血流（PISA）：AR では MR と同様に、吸い込み血流の測定により質的及び定量的な重症度評価をすることが可能である（図 21）。傍胸骨もしくは心尖部長軸像で左室流出路を拡大し、折り返し周波数を調整し、ベースラインを下げて半円形になるような吸い込み血流を描出し、その半径を計測する。AR の最高血流速度と CWD による VTI の計測により、EROA と RVol を算出できる（前述及び表 10 を参照）。AR の重症判定基準は、EROA ≥ 0.30 cm² と RVol が 60 ml 以上である（表 11）。臨床的には、AR の吸い込み血流は視野深度の深い位置にあり大動脈弁の肥厚や石灰化により音響陰影に隠れてしまうため、PISA 法による定量評価は MR ほど有用でない場合が多い。右側臥位による傍胸骨像が有用である可能性がある¹⁸²。

b. パルスドプラ法

大動脈の拡張期逆流血流：胸骨上窩から記録した下行大動脈のパルスドプラでは、正常症例でも持続の短い拡張早期逆流が記録されることがある。下行大動脈の汎拡張期大動脈逆流は異常所見であり（図 22）、少なくとも中等度以上の重症度を示唆する所見である。腹部大動脈の逆流血流を認めた場合、重症と考える。しかし、AR がなくても、動脈管開存症の左右シャント、加齢によりコンプライアンスが低下した大動脈、上肢の動静脈瘻、バルサルバ洞破裂もしくは偽腔に拡張期血流を認める大動脈解離がある場合など、他の病態でも汎拡張期逆流血流が観察される。一方で、急性 AR や徐脈で

表9 大動脈弁逆流の病因と機序

機序	特定の病因
先天的または弁葉の異常	二尖、一尖もしくは四尖弁 心室中隔欠損症
後天的弁葉の異常	加齢性石灰化 感染性心内膜炎 リウマチ性疾患 放射線関連弁膜症 薬剤誘発性弁膜症：食欲抑制薬、5-ハイドロキシトリプタミン（カルチノイド）
先天性／遺伝性大動脈基部異常	大動脈弁輪拡張症 結合組織病：ロイス・ディース症候群、エーラス・ダンロス症候群、マルファン症候群、骨形成不全症
後天性大動脈基部異常	特発性大動脈基部拡大 全身性高血圧症 自己免疫性疾患：全身性エリテマトーデス、強直性脊椎炎、ライター症候群 大動脈炎：梅毒性、高安大動脈炎 大動脈解離 外傷

大動脈弁逆流

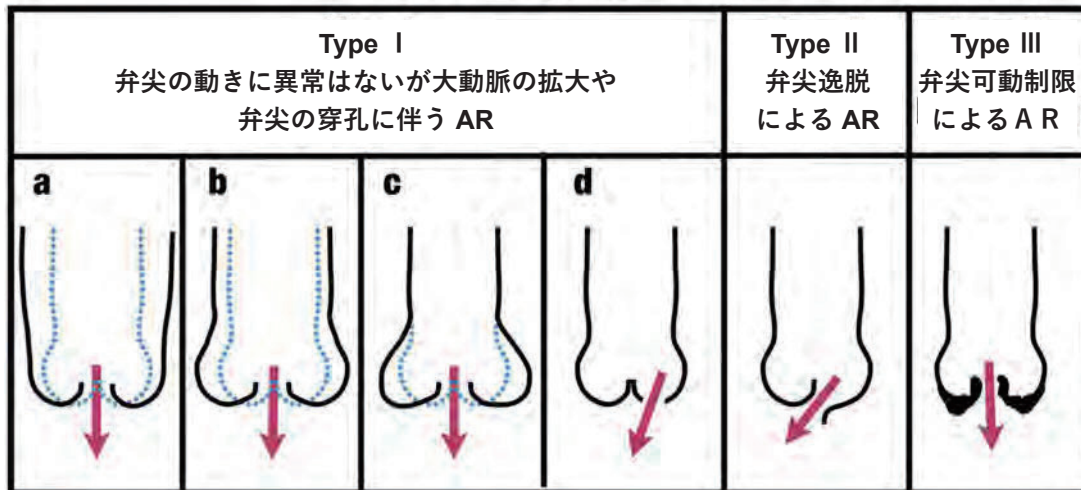


図19 様々なARの機序を説明するためのARの形態分類。Type Iaは、ST (sinotubular) 接合部と上行大動脈が拡大、Type Ibは、バルサルバ洞とST接合部が拡大、Type Icは、VA (ventriculoarterial) 接合部拡大、Type Idは、大動脈弁冠尖の穿孔を描いている。

は、拡張末期より前に大動脈圧と左心室圧が平衡状態となるため、大動脈への逆流血流は汎拡張期とはならない。逆流血流と順行血流のVTI比により逆流血流の概要が評価出来るが、心周期中の大動脈のサイズ変化は正確な定量的評価を妨げる。

逆流量の計算：パルスドプラによるARの定量評価は、左室流出路を通過する1回拍出量と、僧帽弁もしくは肺動脈弁を通る1回拍出量の比較により算出される（有意なMRと肺動脈弁逆流が無いことが前提）。RVolやRFによるARの重症度評価を表11に示す。EROAは、RVolをCWDで計測したARのVTIで割ることにより算出することが出来る。左室の一回拍出量（大動脈弁逆流量を除いた左室流出路から算出した拍出量）は、左室の拡張期容積と収縮期容積の差から算出できる。3Dエコーとその対比は測定値の精度を上げ、total LV SVの過小評価を減らせる。概論に記述したように、この過程において測定値の精度に周到に注意を払うことが

必要で、広い信頼区間を得ることが可能である。

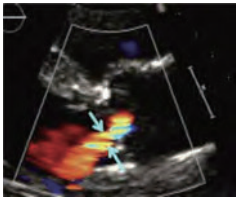
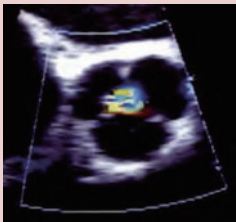
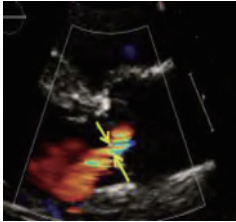
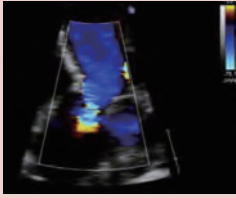
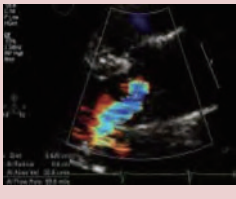
c. 連続波ドプラ法

CWDでの大動脈弁逆流の評価には心尖部像が適しているが、偏在性が強いジェットの場合は傍胸骨像の方が逆流ジェットの描出に適している。

シグナル強度：連続波ドプラシグナルの強度は、特に順行血流の強度と比較した際、逆流量を反映する。淡い、または不完全なジェットは、軽度もしくは極軽度ARを示唆する。濃いジェットは有意な逆流を示唆するが、中等度と重度ARを鑑別することは困難である。

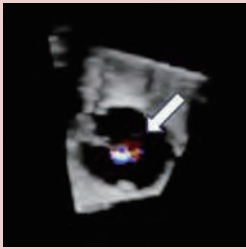
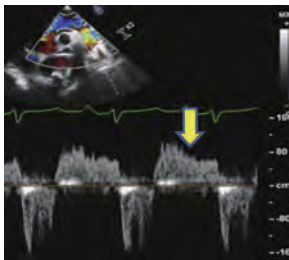
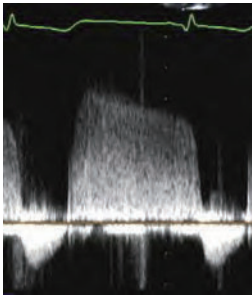
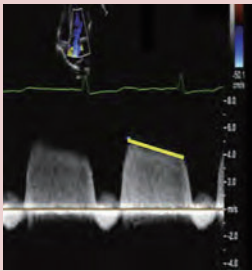
圧半減時間 (pressure half-time)：ARドプラ波のスロープから算出する圧半減時間は、重症度の指標となる。連続波ドプラシグナルは、拡張期AR速度を測定するにあたって明確に描出できていなければならない。急峻なスロープは、拡張期における大動脈と左室の急速な等圧化を示唆する (図22)。

表 10 大動脈弁逆流重症度評価のためのドプラ心エコー検査

撮画手段	評価に最適な画像	画像例	利点	ピットホール
2D カラードプラ ジェット幅／ 左室流出路径比	<ul style="list-style-type: none"> 長軸像 拡大画像 最適な VC 計測のための断面は PISA 法での断面と異なる VC から 1 cm 以内の左室流出路径を測定する 		<ul style="list-style-type: none"> 大動脈弁逆流のスクリーニングに使用できる 迅速な質的評価が可能 	<ul style="list-style-type: none"> 偏性ジェットでは過小評価する 中心性の大動脈弁逆流ジェットは、弁口を過ぎた後に予想外に広がることもあり過大評価する可能性がある 左室流出路の大きさに影響を受ける
ジェット面積／ 左室流出路面積比	<ul style="list-style-type: none"> 短軸像 拡大画像 VC から 1 cm 以内の左室流出路で測定する 		<ul style="list-style-type: none"> 逆流弁口面積を推定できる 	<ul style="list-style-type: none"> ジェットの方向や形によりジェット面積を過大評価も過小評価もしてしまう
縮流部 (Vena contracta)	<ul style="list-style-type: none"> 傍胸骨長軸像 拡大画像 最適な VC 計測のための断面は PISA 法での断面と異なる ジェットが最も狭くなる場所もしくは弁の先端部位で計測する 		<ul style="list-style-type: none"> 逆流弁口サイズのかわりになる 流速や駆出圧と独立した値である 技術的な影響をほとんど受けない 軽症か重症かを判断するのに適している 	<ul style="list-style-type: none"> 多源性のジェットや二尖弁の場合は適切ではない 吸い込み血流を描出する必要がある 逆流ジェットの描出が、ジェットの方向と超音波ビームとの関係に影響を受ける
PISA	<ul style="list-style-type: none"> 半球の歪みを避けるために、超音波ビームと逆流血流の方向を同軸に揃える 拡大画像 逆流ジェット方向の折り返し周波数を調整し、ベースラインシフトする 折り返し周波数を下げて、半球状となる吸い込み血流を描出する 	<p>Apical view</p>  <p>Parasternal view</p> 	<ul style="list-style-type: none"> 迅速な質的評価が可能 	<ul style="list-style-type: none"> 多源性の逆流ジェットでは評価が難しい 壁に沿って吹く逆流ジェット(constrained jet)では評価が難しい 吸い込み血流が非半球形である場合は適さない 拡張早期の最大開放時に測定する必要がある

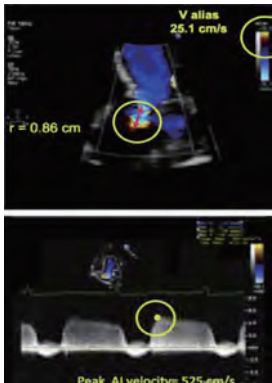
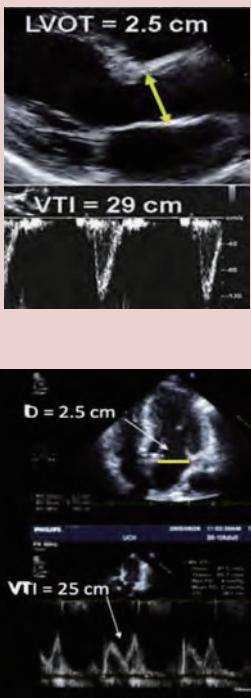
(続く)

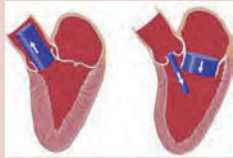
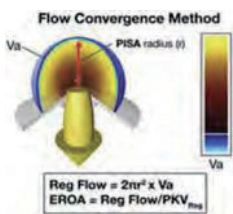
表 10 (続き)

計測法	評価に最適な画像	画像例	利点	ピットフォール
3D カラー Doppler : 3D 縮流部 (Vena contracta)	<ul style="list-style-type: none"> • カラー血流範囲を狭くする • ジェット軸に対して直交する断面となるよう調整する • 収縮中期を選ぶ • 同軸でないジェットや折り返し血流は、層状となるが、逆流ジェットとして存在する状態にする 		<ul style="list-style-type: none"> • 異なる方向に吹く複数のジェットを計測可能 	<ul style="list-style-type: none"> • ジェットはダイナミックに変化するため、過大評価や過小評価することがある
パルス Doppler : 近位下行大動脈における逆流	<ul style="list-style-type: none"> • 近位下行もしくは腹部大動脈での血流を計測する 		<ul style="list-style-type: none"> • 重症 AR を示唆する簡便な指標である • 腹部大動脈で観察されればより特徴的な所見である • 経胸壁心エコーと経食道心エコーの両方で計測できる 	<ul style="list-style-type: none"> • 大動脈のコンプライアンスに依存する；高齢者では信頼性が劣る • 短時間の逆流は正常所見である • 上肢の動静脈瘻やバルサルバ洞破裂でも認められる • 急性 AR では全拡張期に認めないことがある
連続波 Doppler				
逆流ジェットの濃さ	<ul style="list-style-type: none"> • 適切な血流を描出する • ゲインを調整する 		<ul style="list-style-type: none"> • 簡便 • 逆流ジェットの濃さは信号を反射する赤血球の数に比例する • わずかな又は不完全なジェットは軽度、極軽度 AR として矛盾しない 	<ul style="list-style-type: none"> • 定性的 • 中央に真っ直ぐ吹くジェットは、より重症な偏在性ジェットよりも濃く見えることがある • 中等度と重度 AR がオーバーラップする
ジェットの減衰率 (圧半減時間 [pressure half time])	<ul style="list-style-type: none"> • 適切な血流を描出する • 心尖部像での描出において最良であることが多い • 偏在性ジェットでは、カラー Doppler を併用し、傍胸骨像でカラー Doppler を併用すると良いことがある 		<ul style="list-style-type: none"> • 簡便 • 大動脈と左室の圧関係を反映した特徴的な所見である • 長時間であれば重度 AR を除外できる 	<ul style="list-style-type: none"> • 定性的 • ドブラ波が偏心性、描出不良であると過小評価される • 左室 - 大動脈間の圧較差によって修飾される (圧半減時間の短縮は、重度 AR もしくは左室充満圧の上昇を意味する)

(続く)

表 10 (続き)

計測法	評価に最適な画像	画像例	利点	ピットフォール
<p>ドブラ法による定量評価 (EROA、逆流量)</p>	<ul style="list-style-type: none"> 適切な血流を描出する カラードプラのベースラインを下げる 折り返し周波数を下げ、吸い込み部分の半円形を描出する 最大流速および時間速度積分値 (VTI) の計測のため、逆流ジェット連続波ドブラを描出する 		<ul style="list-style-type: none"> 有効逆流弁口面積 (EROA)、逆流量 (Rvol) の定量的評価が迅速にできる 	<ul style="list-style-type: none"> 大動脈弁が石灰化していると計測困難となる 複数ジェットに対しては評価不能、偏在性ジェットでは正確性に劣る エビデンスが限られている 半径の計測誤差によって、その2乗が EROA の誤差として反映されてしまう
<p>一回拍出量を用いた算出 (SV method)</p>	<ul style="list-style-type: none"> 大動脈弁輪部で収縮期に左室流出路を計測し、心尖部像から同部位でのパルスドブラを描出する 僧帽弁輪部長の計測は収縮中期に行い、パルスドブラは同部位で拡張期に描出される 左室の心拍出量は、左室拡張期容量と収縮期容量の差から算出できる 左室容量の測定は3Dが最も望ましい。心内膜のトレースのためコントラストをつける。3Dが難しければ2Dで測定する 		<ul style="list-style-type: none"> 定量的で、複数ジェットや偏心性ジェットでも評価可能 有効逆流弁口面積 (EROA)、逆流率 (RF)、逆流量 (RVol) についての情報が得られる 左室拡張末期容量と収縮末期容量を用いて検証する 	<ul style="list-style-type: none"> 僧帽弁輪径の計測が特に石灰化している場合に困難である 肺動脈の評価がなければ、MRとARの合併症例には適用できない



逆流量 = 左室流出路を通過する血液量 (SVLVOT) - 僧帽弁輪部を通過する血液量 (SVMV)

表 11 エコーによる慢性 AR の重症度判定

	AR 重症度		
	軽度	中等度	重度
構造的パラメータ			
大動脈弁葉	正常、もしくは異常	正常、もしくは異常	異常/flail、もしくは広汎な接合不全
左室径	正常*	正常、もしくは拡大	通常拡大している†
定性的ドブラ			
左室流出路におけるジェット幅、カラー血流	小さな中央ジェット	中等度	広汎な中央ジェット；偏在性ジェットにもなる
吸い込み血流、カラー血流	なし、もしくは非常に小さい	中等度	大きい
血流の濃さ、連続波ドブラ	不完全、もしくは薄い	濃い	濃い
ジェット減衰率、連続波ドブラ (圧半減時間, msec)‡	不完全、もしくは薄い、>500	中等度、500-200	短い、<200
下行大動脈における拡張期逆流、パルスドブラ	短い、拡張早期逆流	中等度	顕著な全拡張期逆流
半定量的パラメータ§			
縮流部 (Vena contracta) (cm)	<0.3	0.3-0.6	>0.6
ジェット幅/左室流出路、中心性ジェット (%)	<25	25-45	46-64
ジェット断面積/左室流出路断面積、中心性ジェット (%)	<5	5-20	21-59
定量的パラメータ§			
逆流率 (Rvol) (mL/beat)	<30	30-44	45-59
逆流率 (RF) (%)	<30	30-39	40-49
有効逆流弁口面積 (EROA) (cm ²)	<0.10	0.10-0.19	0.20-0.29

PHT, Pressure half-time; PW, pulsed wave Doppler.

太字で示した定性的、半定量的指標は、各々の AR 重症度に特異的であると考えられる。カラードブラは、通常折り返し周波数 50-70 cm/sec で測定する。

* 左室拡大する他の原因がない場合

† 容量負荷をきたす他疾患がなければ、正常左室機能であることが特徴的である。急性 AR では、左室腔が拡大する時間的猶予がなく、左室拡大はきたさない。

‡ 圧半減時間 (PHT) は左室拡張末期圧が高くなると短縮する。慢性の AR で左室が拡大して代償していると延長する。

§ 定量的パラメータは、中等度 AR の群分けが可能である

圧半減時間 >500 msec であれば軽度 AR、<200 msec であれば重度 AR を示唆する。しかしながら、本指標は左室コンプライアンスに影響されるため、左室機能が代償された重度 AR の患者では、中等度相当の圧半減時間を示すことがある。圧半減時間は、大動脈弁前後の圧格差を反映しており、(AR とは独立して拡張期血圧を低下させる) 血管拡張薬によっても影響される。したがって、本法は薬物療法を行っている患者のモニタリングには有用性が劣る^{183,184}。

D. 経食道心エコーの役割

経胸壁心エコーは、初期診断に欠かせない検査で⁹¹、AR の存在診断や重症度診断にしばしば有効である。経食道心エコーは、大動脈弁および大動脈の形態、AR の原因、カラードブラを用いた項目の計測に用いられる。2D、3D 経食道心エコーの両者は、AR の原因となる疾患 (感染性・炎症性心内膜炎^{185,186}、特発性大動脈基部拡張¹⁸⁷、急性大動脈解離^{188,189}) の診断精度を向上させることが証明されている。2D、3D 経食道心エコーによる AR の原因診断は、大動脈基部手術¹⁹⁰、弁手術の回避¹⁹¹、弁修復¹⁹²⁻¹⁹⁴といった術前評価において特に重要となる。弁だけでなく大動脈基部の形態を

理解することは、カテーテル的修復術やデバイス留置の際の計画にも重要である^{195,196}。

E. AR 評価における心臓 MRI の役割

AR 評価における心臓 MRI の主な役割は以下の 4 つである：AR の原因を同定する、重症度を評価する、左室リモデリングの評価、大動脈病変の評価。

1. メカニズム

大動脈弁と大動脈基部の解剖学的評価は、通常は SSFP シーケンス画像を使用して行われる (図 23)。撮像面は、標準的な 3 腔長軸像と、左室流出路の冠状断を作成する⁹²。これらと平行な短軸画像を少なくとも 3 つの薄いスライス (4-5 mm) で作成し、大動脈弁および大動脈基部の情報を得ることで、先天的な弁形態異常 (2 尖弁など)、後天的な弁形態異常 (疣贅など)、大動脈基部や上行大動脈の異常などが同定できる (図 23)。

心臓 MRI には配慮が必要な限界もある。具体的には、空間分解能が高い一方で (通常は 1.5 mm)、スライス厚が 4-5 mm であり、ボリウム効果を来たす可能性がある。さらに、

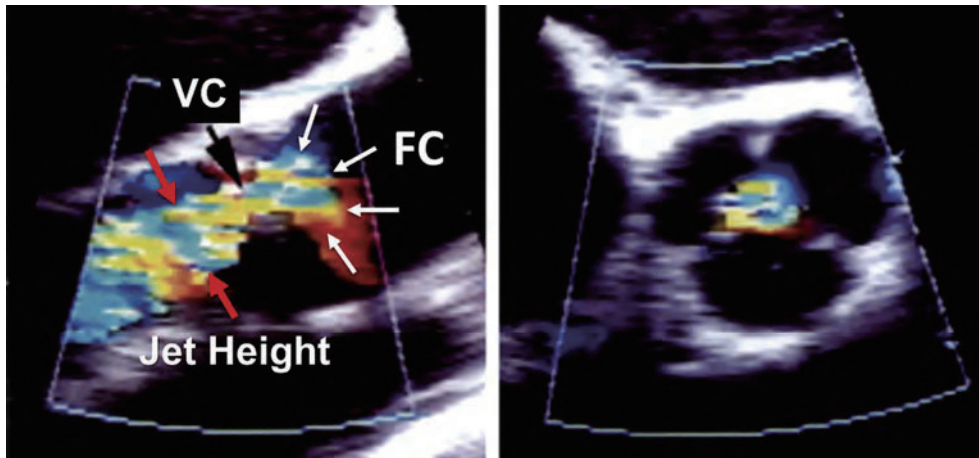


図 20 傍胸骨長軸像および短軸像における AR のカラードプラ。3つのジェット構成要素を矢印で示す：左室流出路における吸い込み血流 (FC)、vena contracta (VC)、ジェット幅 (Jet Height)

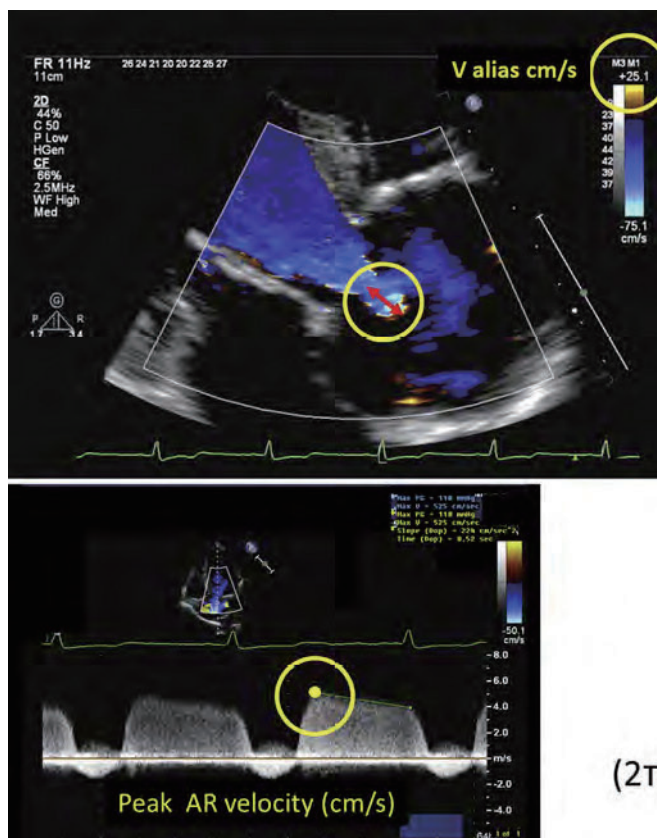
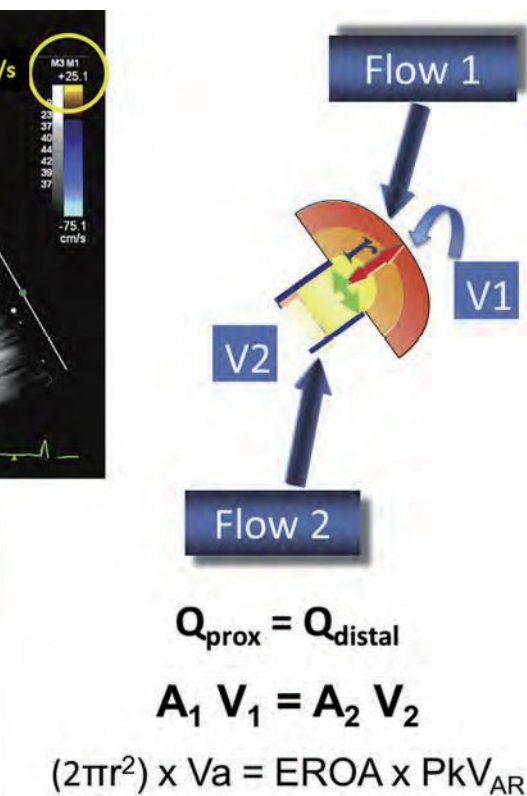


図 21 吸い込み血流および PISA は、AR 患者における有効逆流弁口面積 (EROA) を算出するために描出する。傍胸骨長軸像もしくは心尖部長軸像のいずれかで左室流出路を拡大すると、吸い込み血流部分の記録に適した画像が得られる。ナキスト周波数を調整し、吸い込み血流の半径を計測する (赤矢印)。(1秒あたりの) 逆流量は $2\pi \times r^2 \times V_{Alias}$ (r = 拡張早期における吸い込み血流の半径 [赤矢印]、 V_{Alias} = 折り返し速度 [cm/sec]) で算出する。有効逆流弁口面積 (EROA) = 逆流量 / 拡張早期の最大 AR 速度 (cm/sec)、RVol は $EROA \times AR$ 速度積分値 (VTI) で算出できる。大動脈弁の場合は、 $EROA \geq 0.3 \text{ cm}^2$ 、 $RVol \geq 60 \text{ mL}$ で重症である。

シネ MRI 画像は複数の心周期が必要であるため、小さな可動性疣腫のような可動性に富む物体を可視化することは困難である。しかしながら、心臓 MRI は多くのケースで AR の原因診断に有用である。



2. 心臓 MRI による AR の定量評価

心臓 MRI による AR の定量評価にはいくつかの方法があり、大きく直接法と間接法に分けられる (セクション II, 概論を参照)。直接法は、大動脈に対して垂直な断面での phase-contrast 法による速度マッピングを行うが、多くの計

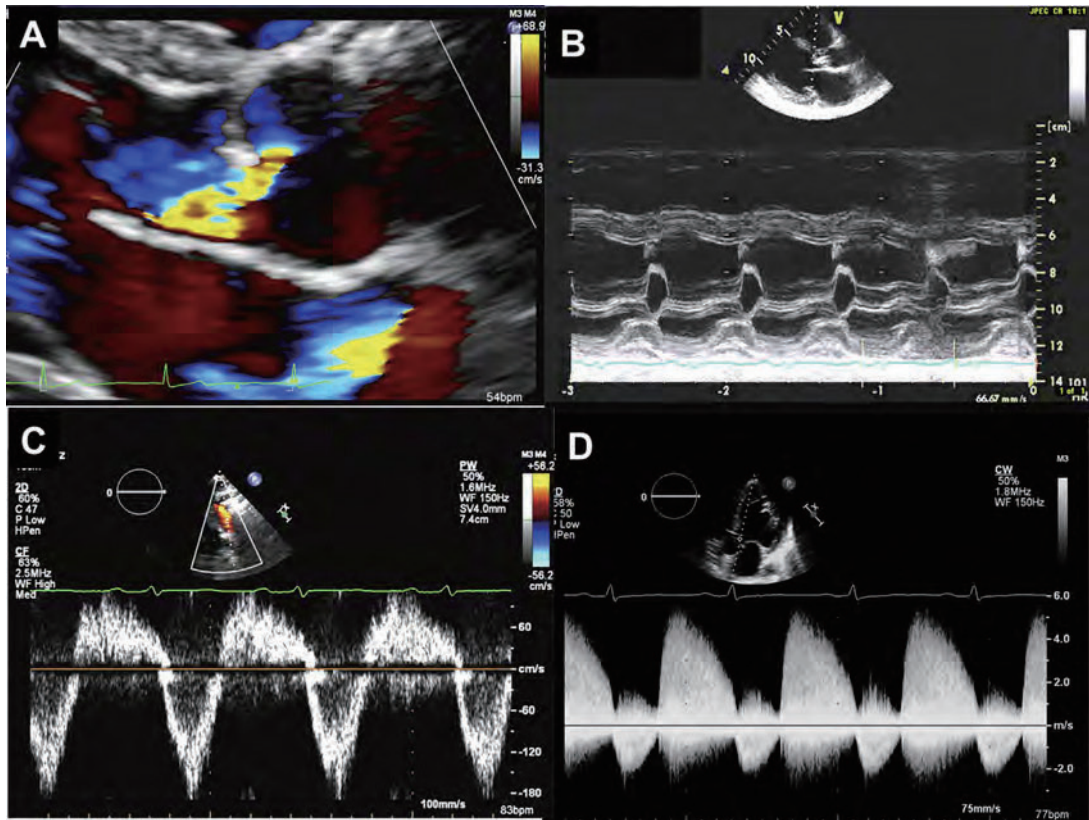


図 22 (A) 大動脈弁逸脱による中等度の偏在性 AR を呈する画像。吸い込み血流および vena contracta に注目。(B) 細菌性心内膜炎による急性 AR 患者における僧帽弁の早期閉鎖 (心電図上の R 波より前に閉鎖) (C) severe AR 患者における下行大動脈のパルスドブラ。汎拡張期逆流を認める。(D) 急性 severe AR 患者における連続波ドブラ。急峻なスロープを認め、順行性血流と等濃度の逆行性血流が見られる。

測者は大動脈基部 (大動脈弁の直上) での計測を好む [197-199](#) (図 7、図 24)。順行性および逆行性血流は、心周期にわたる各ピクセルの速度および領域の積分値によって得られる [6, 200](#)。ここで得られた情報は、逆流率 (RF) (逆流量 / 順行性血流量 * 100%) の算出に使用できる。この直接法は最も検証されており、合併する逆流病変の影響を受けないため、ほとんどの場合で AR に有用な方法である [80, 160, 201-203](#)。

不整脈や心房細動の状況においては、直接法による算出が困難であることがある (特に拡張期逆流の評価)。こうした状況下では、複数の間接法が AR 重症度評価に有用である。顕著な肺動脈弁逆流がなければ、大動脈の逆流量は、大動脈順行血流から肺動脈順行血流を差し引くことで算出できる。別の間接法としては、右室と左室の拍出量をプランメトリ法で算出し比較する方法があるが [205-207](#)、僧帽弁や右心系の逆流病変が顕著である際には信頼性が劣る。

Volumetric 法による定量評価に加え、いくつかの所見が重度 AR の裏付けとなる徴候として知られている。解剖学的逆流口 (ARO) は連続する SSFP シネを使用して大動脈弁の正面像を得ることで計測できる。拡張中期における最小の拡張期逆流口をトレースする。ARO $\geq 0.48 \text{ cm}^2$ における重度 AR の検出感度は 83%、特異度は 97% とされている [76](#)。別の研究では、下行大動脈中間部における汎拡張期逆流の存在は、感度 100%、特異度 93% で重度 AR を予測できるとする報告がある [208](#)。

3. 左室リモデリング

左室リモデリングは、慢性重度 AR の結果として生じ、逆

流重症度の特長的な指標となりうる。心臓 MRI は左室容量を最も正確に計測できる。これは市販のソフトウェアで心室基部から心尖部までの短軸 SSFP シネ画像を取得し心内膜をトレースすることで可能である。最近の子役に着目した研究では、左室容量 $>246 \text{ ml}$ (体表面積による補正はしていない) が、症状の進行や、追跡期間平均 2.6 年での大動脈弁置換術の必要性を予測すると報告している [86](#)。

4. 大動脈病変

大動脈病変の存在は、AR の原因となり、AR の合併を来すこともある。造影、非造影 MRA 技術を用いて確実に評価される。

5. いつ心臓 MRI が適応となるか?

AR の評価には心エコーが第一選択であるため、心臓 MRI が適応となるのは以下の場合である：(1) 心エコー画像が不良のとき；(2) 断層心エコー図所見とドブラ所見に解離があるとき (例：左室拡大とドブラ計測による AR 重症度評価が解離している)；(3) 臨床評価と心エコーによる大動脈弁逆流重症度評価が解離している [209](#)；(4) 中等度もしくは重度 AR の患者で、左室容量・左室機能評価や大動脈弁逆流重症度評価に適した画像が得られない [209](#)；(5) 大動脈 2 尖弁の患者、バルサルバ洞・S2T junction・上行大動脈 (大動脈弁レベルから少なくとも 4 cm 上) の形態が心エコーで正確かつ十分に評価できない [209, 210](#)。最後に、本セクションで述べた大動脈弁逆流の定量評価は、その他に存在する弁膜病変とは独立しており、複数の弁膜症が存在しエコー評価の信頼

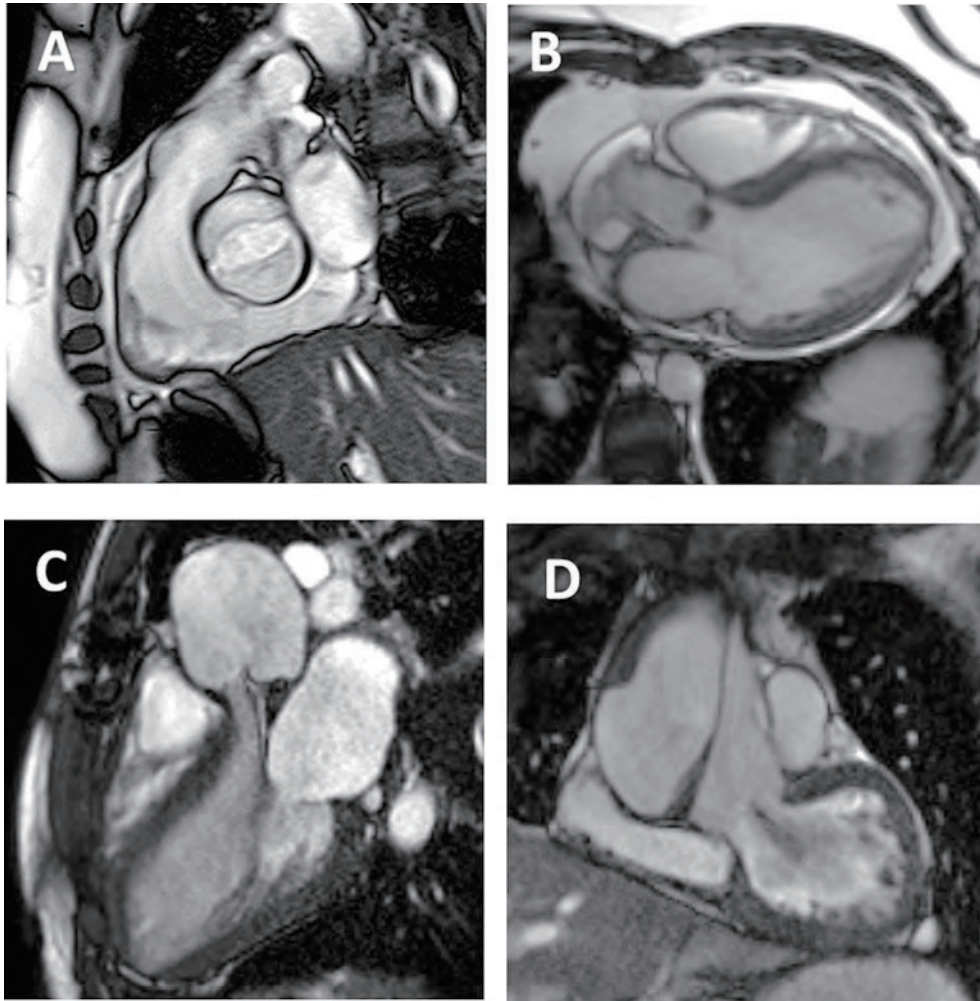


図 23 心臓 MRI で同定された大動脈弁流の様々な病因の例：2尖弁 (A)、大動脈弁の疣腫 (B)、大動脈拡張 (C)、大動脈解離 (D)

性が劣る場合にも、心臓 MRI による評価が考慮される。これについては、連合弁膜疾患の章で詳細を述べる。

心臓 MRI による大動脈弁逆流重症度および左室リモデリングの評価は、心エコーよりも誤差が小さいため、個々の患者の経時的なフォローアップに適している¹⁰⁹。さらに、大動脈2尖弁で大動脈弁逆流を合併し、上行大動脈拡大を認める患者では、大動脈弁逆流重症度と大動脈径の評価が行える心臓 MRI は最も適している。

【慶應義塾大学医学部循環器内科
村田光繁 白川公亮 守山英則】

F. AR の評価のための統合的なアプローチ

ドプラ心エコーによる AR の評価は、この評価で使用された各パラメータに利点と限界があるため (表 10 と 11)、検査中に収集されたすべての情報に基づいた包括的かつ統合的なプロセスで行うべきである。全ての症例で、大動脈弁および LV の大きさと同様に、カラードプラによる逆流ジェットの評価を日常的に実施すべきである。LV 流出路速度および近位下行大動脈・腹部大動脈の血流速度は、パルスドプラによって記録されるべきである。AR の CWD もまた常時記録されるべきであるが、完全な信号が得られた場合にのみ利用されるべきである。

ガイドライン委員会は、文献データと委員会の同意に基づいて、大動脈弁逆流の患者評価のためのスキームを提案する

(図 25)。このスキームを適用するにあたっては、これらの兆候の手がかりとドプラ心エコーで得られた測定値の組み合わせを使用して、AR を分類する包括的プロセスであることが委員会の合意である。AR がこれらの特定の徴候を使用して軽度または重度であると確実に判断された場合、特に軽度の場合には、それ以上測定する必要はない。軽度または重度の AR と一致するパラメータがほんのわずかであり、主要データの質が定量化に役立つ場合、定量的に測定する方法に経験のある心エコー検査者は、容量負荷の指標として逆流量や逆流率、および AR 重症度の指標として有効逆流弁口を含めて AR の程度を定量的に測定することが望ましい。MR と同様に、逆流の定量化はさらに、逆流を 4 段階に分類することができ、グレード 3 は重症 AR と重複する (図 25) ため、統合的なアプローチが必要となる。僧帽弁逆流と同様に、異なるパラメータからのエビデンスが合致する場合、AR の重症度を容易に評価することができる。いくつかのパラメータが矛盾する場合は、これらの不一致を説明できる技術的および生理的理由を注意深く探し、最高の質の一次データをもち、また背後にある臨床状態を考慮して、最も正確なデータに沿って説明すること。評価が困難で不確定な状況や、解決できない矛盾するエコー/ドプラデータが提供されるか、臨床所見と矛盾する場合は、TEE または心臓 MRI のいずれかを行うことを勧める。

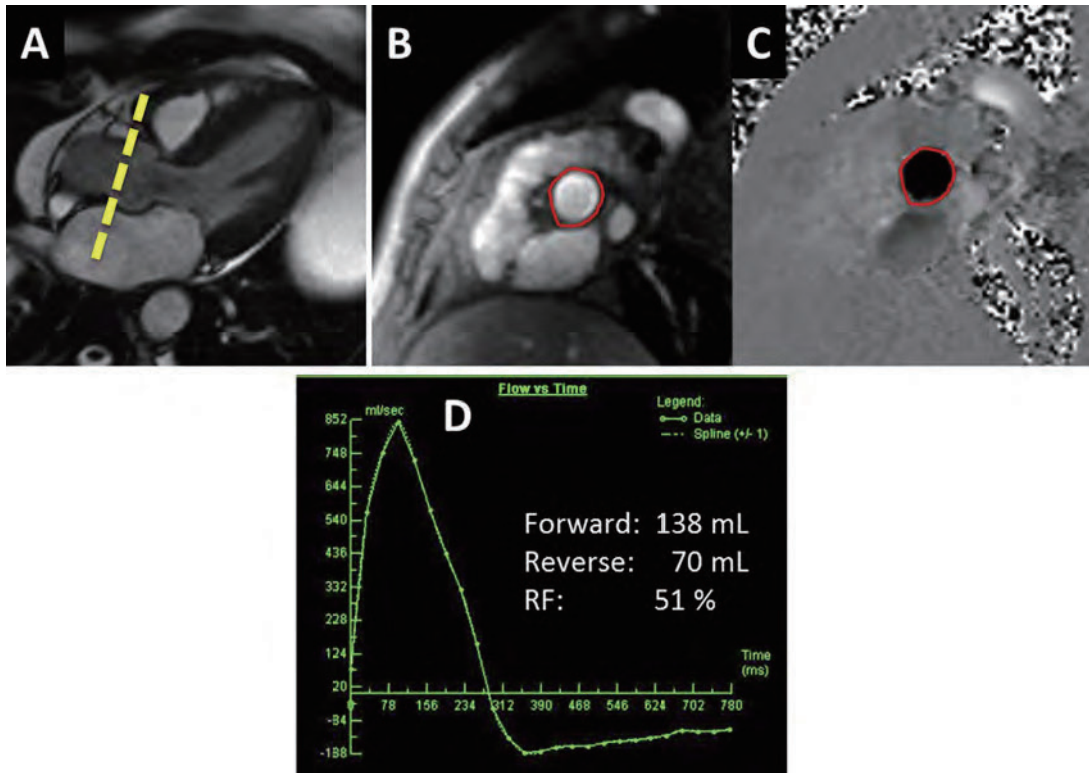


図 24 大動脈弁流量の評価のための心臓 MRI。心臓 MRI は、大動脈起始部に垂直で、大動脈弁の直上（黄色の点線）の面として規定されている。これは、解剖学的位置情報（B）を提供する大きさ画像と、各ピクセル（C）の速度を符号化する位相画像の、大動脈壁の輪郭によって面積測定された 2 組の画像を生成する（パネル B および C の赤色輪郭）。心拍サイクルの各段階における速度データと面積データとの積分によって、流れ時間曲線が生成される（D）。逆（逆流）容積は 70 mL であり、RF は 70mL / 138mL または 51% である。

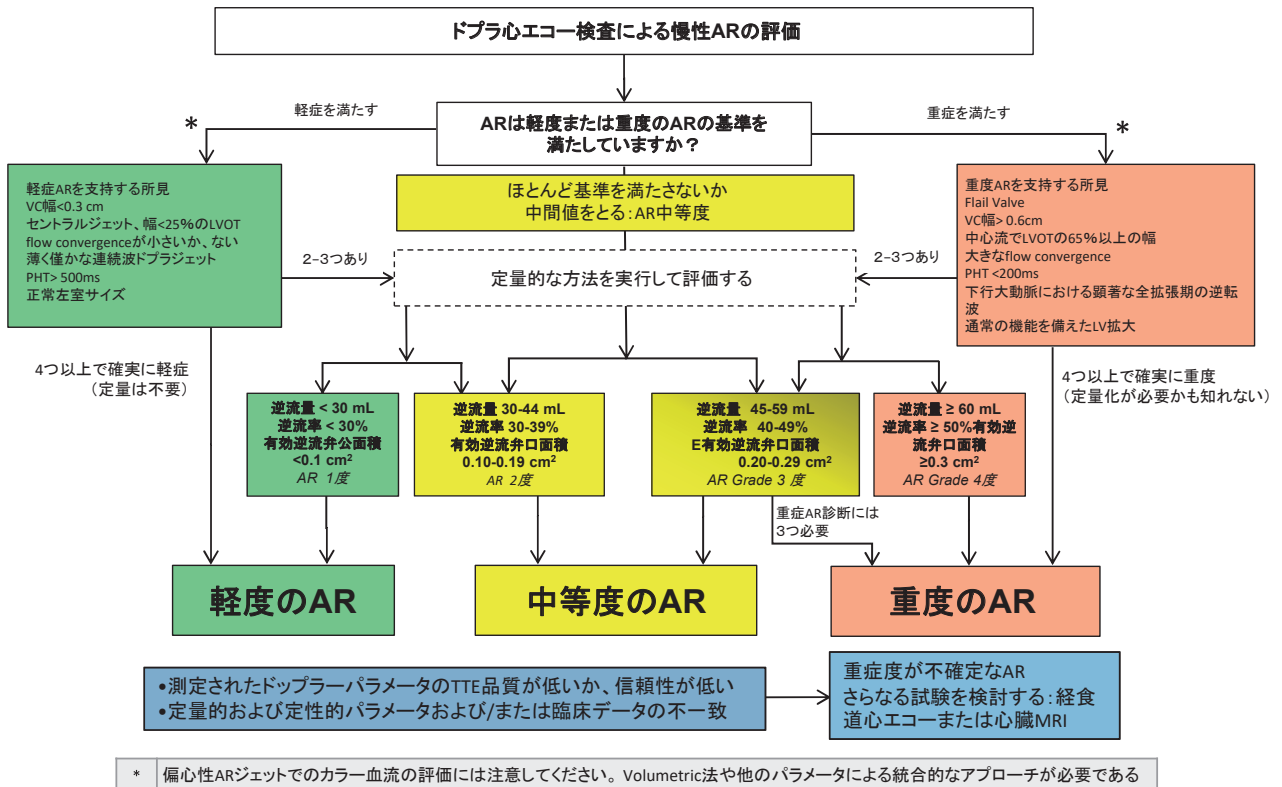


図 25 大動脈弁逆流の重症度の複数のパラメータの統合アルゴリズム。良質の心エコー画像撮影および完全なデータ収集が必要である。心エコー画像所得が技術的に困難な場合は、経食道心エコーまたは心臓 MRI の実施を検討のこと。大動脈弁逆流の重症度は、画質不良、データの技術的問題、エコー所見の不一致、または臨床所見の不一致のため不確定になる可能性がある。PHT：圧半減時間。

V. 三尖弁逆流

大部分の健常者でも少量の TR が存在する。血行力学的に有意な TR は、おそらく根底にある条件とは無関係に有意な罹患率および死亡率に関連している可能性がある^{9, 211, 212}。TR は多くの場合で雑音が軽度であり、臨床的に検出することは困難かもしれない。心エコー検査医が重症の TR を認識するだけでなくその機序を鑑別することも重要である。

A. 三尖弁の解剖

TV は最も大きく、心尖部に一番近い位置にある弁であり、MV と同様にその機能的な解剖学的構造は 4 つの構造物、線維性の弁輪、3 尖、乳頭筋、腱索に分けることができる²¹³⁻²¹⁸。三尖弁輪は複雑で動的であり、負荷条件を変えることによって変化する。MV とは異なり、対応する半月弁との線維性の連続はない。3 次元エコー検査は、TV の解剖の理解に不可欠である²¹⁷。正常線維弁輪は、三角形かつサドル形状をしている(図 26)²¹⁹。機能拡張が発生した場合、弁輪は中隔から横方向へ拡張しながらより円形に平たくなる²²⁰。

B. 三尖弁逆流症の病理と病態

TR の最も一般的な原因は右房または右室の拡大のいずれかからの弁輪の拡大に起因する二次的または機能的な逆流である。表 12 は TR の一般的な病因を列挙したものである。三尖弁輪の拡大、乳頭筋の偏位、またはそれらの両方が有意な TR を引き起こし得る²²¹。これは右室機能不全、肺高血圧、または左心疾患の場合に起こり得る。これらの状態では、テザリングが増加し、弁尖の接合不全および弁尖のテザリングやテンティングを引き起こす。一次性 TR の最も一般的な原因は粘液腫性変性である²²²⁻²²⁵。ある程度の逸脱は非平面の三尖弁によくあることであるが、実際の“三尖弁逸脱”は、典型的には三尖弁の弁尖が長過ぎることによって起きる右心房への billowing である。この異常は付随する僧帽弁逸脱の患者の 20% にみられる。重度の逸脱弁は一般的に粘液腫三尖弁の疾患によって発生するのではなく、閉胸の癥痕²²⁶⁻²²⁸、右室心内膜心筋生検²²⁹⁻²³¹ による。ペースメーカーリードは三尖弁の閉鎖を妨げることにより有意な TR を生じることがあるが、重度の逸脱弁や弁の穿孔はめったに引き起こさない²³²。

C. 三尖弁逆流におけるイメージングの役割

1. 三尖弁の評価

a. 心エコー検査

TV の包の包括的な TTE 経胸壁心エコー検査には、TR に関連する病理を特定するための系統的アプローチが必要である²³³。心エコー検査では 3 枚の弁を同時に観察することはできず、与えられたビューからはどの弁が視覚化できるかについては大きなばらつきがあります。傍胸骨右室流入断面では、常に近位部を前尖と考えるが、遠位部は中隔尖か後尖の可能性がある²³⁴。短軸では、大動脈に隣接する弁は中隔尖または前尖であり、右室自由壁に隣接する弁は通常後尖である²¹⁷。心尖四腔像では、自由壁の前尖と中隔に隣接する中隔尖がより明確である。有意な弁輪拡大は経胸壁心尖四腔像で拡張末期径 ≥ 40 mm または >21 mm/m² で定義され、現在の ACC/AHA ガイドライン¹ における重症の TR を示すのに使用される主な基準である。経胸壁心エコー検査と比較した場合、経食道心エコー検査は一般的にオフアングルのイメージングプレーンと、三尖弁からのプローブの距離が遠いため、最適な画像を撮像するには限界がある。3 次元心エコー

キーポイント

- AR が検出されると、逆流の病因とメカニズムを決定するために大動脈弁と大動脈根の解剖学的構造の評価から始まり、続いて左室の大きさ、形状、機能の評価を行う。
- 一つの測定値またはドプラーパラメータは、個々の患者の AR を定量化するのに十分正確ではない。複数のパラメータの統合が必要である(表 10 および 11 および 図 20~22)。
- AR の重症度は、構造的、定性的ドプラー、および半定量的パラメーター(表 11 および 図 25) の組み合わせでクラス分けをすることができる。複数のパラメータが一致している場合、AR の重症度は特に軽度または重度の AR に対して高い確率で決定することができる。
- 体表面積を指標とする LV の大きさ/容積を評価することが重要である。慢性重症 AR はほぼ常に左室拡張につながるため、正常な左室容積は慢性重症 AR では珍しい(表 11)。
- カラードプラーによる AR の評価は、ジェット の 3 つの成分(流れの収束、縮流部、LV 流出路でのジェットサイズ) およびジェットの方向を常に評価すること。心室中隔または僧帽弁の前方に向う非常に偏心した AR では、ジェットサイズによる AR 重症度のパラメータとしての信頼性が低下するため注意すること。
- AR のデータの品質が良好で、定性的および半定量的パラメータでは AR の重症度を明確に示さない場合、AR の重症度を定量的に測定を実行する。
- 急性重症 AR は、特にカラードプラー(短時間、頻拍、低 AR 速度、偏心ジェット) を伴う慢性重症 AR よりも診断するのが難しい場合がある。従来のエコー/ドプラーパラメータが重要な AR を指し、経食道心エコーの性能が低い場合、疑いの高い指標が維持されるべきである。
- AR が疑われる患者において経胸壁心エコーが最適ではない場合や、重症な AR のメカニズムが同定されない場合、AR の重症度に関して心エコー/ドプラーパラメータが不一致または不確定である場合、大動脈および上行大動脈についてよりよい評価が必要な場合、または経胸壁心エコー所見と臨床的所見との間に矛盾がある場合に、経胸壁心エコーまたは心臓 MRI を用いた追加検査が必要となる。

検査では 3 尖と弁輪全体を同時に観察することができる特性をもっており、独特な三尖弁の正面像を提供する(図 26)³。フルボリュームの取得にカラードプラーを追加すると、メカニズムを解析する能力を与え、TR ジェットの位置を特定するだけでなく、縮流部面積を表示および測定するために平面のトリミングを使用して有効逆流弁口サイズを定量化することができる。

b. 心臓 MRI

1 mm 未満の厚さの正常 TV は通常的心臓 MRI の SSFP イメージングでは鮮明に視覚化することは困難である²³⁵(図 27)。TV の解剖学的構造を明確にする心臓 MRI の強みは、どのイメージング面でも弁をうつしだすことができるということである。病理学的に弁が厚くなると、弁と三尖弁逆流は心臓 MRI でより容易に描出される。Ebstein 病患者の心エコー検査と心臓 MRI を比較した研究では、後尖と三尖弁口が心臓 MRI でよりよく描出された²³⁶。三尖弁描出ができなくなる可能性のある心臓 MRI の限界は、心エコー検査におけるカラードプラーとは異なり、血流が 2D 構造イメージングから分離することができないことである。乱流の場合、乱流は信号の強度が低く、弁を不明瞭にして描出しにくくすることがある(図 28)。

2. 右室の評価。

右室は通常、血行力学的に有意な TR がある場合に拡大する。中隔の位置は、主に拡張期に D-shape の左室を生じさせる（右室容量負荷パターン）。

TR が肺高血圧によるものである場合、心臓循環を通して中隔の平坦化が存在し、右室の拡張期および収縮期の過負荷を反映する。（右室圧負荷パターン）。右室収縮機能のパラメータは右室筋機能の低下を検出するために慢性の一次 TR の影響をみることは重要である。特に三尖弁輪移動距離 1.6 cm 未満、右室 FAC が 35% 未満は右室機能不全を示唆する。しかしながら特に三尖弁輪移動距離は偽陽性および偽陰性の結果をもたらす²³³。解剖学的に正常な弁の存在下では、TR の影響よりもむしろ異常な右室機能が原因である可能性が高い。有意な慢性 TR も右心房および下大静脈の拡大を引き起こす。最後に、永久的な心房細動および付随する三尖弁輪拡張 (>35 mm) を有する患者における右心房拡大は、二次的 TR を生じうる²³⁷。

心臓 MRI は現在、右室のサイズおよび機能を定量化する際の参照標準である²³⁸。右室の容量と機能は、左室が既存の推奨方法に基づいて評価されると同時に、SSFP 法シネ MRI の短軸スタック画像を用いて測定することが出来る^{6,69}。複雑な先天性疾患がない場合、右室を評価するために右室用の軸配向シネ MRI は必要ない²³⁹。一般的に、右房および右室サイズ測定値は、肉柱の処理の違いのため、心エコー検査より心臓 MRI の方が大きい^{158,240}。

D. 心エコーによる TR の重症度評価

1. カラー Doppler 画像

カラー Doppler での三尖弁逆流の重症度評価にはジェット成分（ジェット面積、縮流部 Vena Contracta = VC）、と吸い込み血流 flow convergence）と関係している。（表 13 と 14）

a. ジェットエリア

ジェットエリアは逆流重症度を表わすカラー Doppler のパラメーターの一つである。しかしながら、軽度から中等度の三尖弁逆流患者でのジェットエリアの重複はかなりありえる。さらに、僧帽弁逆流とも類似しているが、偏心性の壁面衝突している逆流のジェット逆流量が同様である中央に向けた逆流ジェットよりも小さく見える（図 29）。一般的に、カラー Doppler の面積が >10 cm² であれば重症三尖弁逆流と一致している。しかしながら、いくつかの血行力学的および解剖学的要因がジェットの外観に影響を与えるので、ジェット面積だけでは半定量的なパラメーターになる。弁が接合していないような大きく開いた重症三尖弁逆流では、三尖弁逆流速度が低いためにジェット速度の細かい変動がなく、三尖弁逆流は明瞭なジェットの外観を失っているかもしれない。

b. 縮流部

縮流部幅の可視化は PISA 法に比べて技術的な要求が少なく、半定量的または定性的に利用することができる。心尖四腔像および傍胸骨右室流入路断面で、縮流部幅が >0.7 cm で重症三尖弁逆流であれば、予後不良である²⁹。3次元カラー Doppler 法を用いて縮流部面積と縮流部幅を測定することができる。しかし、2次元で取得した撮像面と 3次元で表示した面は同一でないことに注意する必要がある。縮流部の 2次元および 3次元カラー Doppler での測定値を比較する際に、最大縮流部の直径は、3次元 Doppler ではしばしば大きな

る²⁴¹。3次元での縮流部面積は、EROA とよく相関し、縮流部の直径とある程度相関しており、ジェット面積/右心房内面積比とは弱く相関し²⁴²、またこれは一次性三尖弁逆流および洞調律のある患者で最もよく相関した。現在利用可能なデータからでは^{233,244} 縮流部面積 >0.4 cm² は重症三尖弁逆流の合理的なカットオフ値である。

c. 吸い込み血流

PISA 法は TR に適応可能であるが、MR よりも経験が少ない。PISA 法を用いた TR の定量は、小規模な研究²⁵で立証されているが、臨床的には一般的に使用されない（図 30）。一般的には僧帽弁逆流に似ている。TR の PISA 法は MR の PISA と同じような限界を抱えている。特に TR 速度のピークは一般的に MR より小さいので、血液が流出口に近づくにつれて輪郭の平坦化が TR では誇張される可能性がある。したがって、吸い込み血流が平坦化してしまい逆流がより過小評価される。流出口が非円形である限り（三尖弁逆流においてはしばしば起こる）、通常の PISA 法ではさらに過小評価が生じる。一方で TR が偏心性であれば、吸い込み血流が制限され、流れの過大評価が生じる。経胸壁心エコーを用いて、2次元 PISA 法を、一心拍での 3次元 PISA 法、縮流部面積法および流出口領域の体積と比較すると、2次元 PISA で得られた有効逆流弁口面積 EROA は、他の方法で求めた逆流面積より過小評価した²⁴³。

2. 逆流量

理論的には、TR 量は、三尖弁弁輪を通る順行流流量から非逆流性弁を通る流れを差し引くことによって計算することができる。MR および大動脈弁逆流とは対照的に、このアプローチは、非円形をした流入領域と、を正確に見積もることが難しいこと、および環状部を通過する血流速度の均一性が欠如しているために、ほとんど利用されない。

重度 TR の逆流量の閾値は不明である。重度の MR および TR 患者の比較患者の比較研究では、同じ 2D PISA で求めた EROA (≥ 0.4 cm²) では、TR (≥ 45 ml / 拍) の RVols カットオフが MR (≥ 60 ml / 拍) と比べて異なることが観察された。MR よりも典型的には低い TR 速度のための明白な結論であり、臨床的には、重度の TR および MR に対して異なる閾値を RVol に用いる必要がある。一方、EROA カットオフには同様の等級付けスキームを用いることができる。Volumetric 法を用いて、これらの知見の更なる確認が必要である。

3. パルス Doppler および連続波 Doppler

TR ジェット速度は、逆流量に関係しないことに注意することが重要である。実際、非常に重症の TR では、右室と右房の収縮期圧がほぼ等しくなり、低ジェット速度 (2 m / 秒) となることがよくある（図 29）。僧帽弁逆流と同様に、逆流の重篤度を評価するのに役立つ連続波 Doppler TR ジェットの特徴は、信号強度と速度曲線の輪郭である。重症 TR では、高密度スペクトル記録が見られる。最大速度の早期ピークを有する切頭三角ジェット輪郭は、右心房圧の上昇および右心房的顕著な逆流圧力波（「V 波」）を示す（図 29）。このパターンは、軽度の TR および右心房圧の軽度の上昇（右心房コンプライアンスの低下）を有する患者に存在し得ることに留意すべきである。重症な TR と正常な右室の収縮期圧では、弁前後の順行性および逆行性の連続波 Doppler 流量信号は正弦波とよく似ていて、ほとんど役に立たない弁を“行ったり来たりする流れ”に対応している。

肝静脈のパルス波 Doppler 検査は、TR の重症度の評価を裏

Tricuspid Valve

Ventricular perspective

Atrial perspective

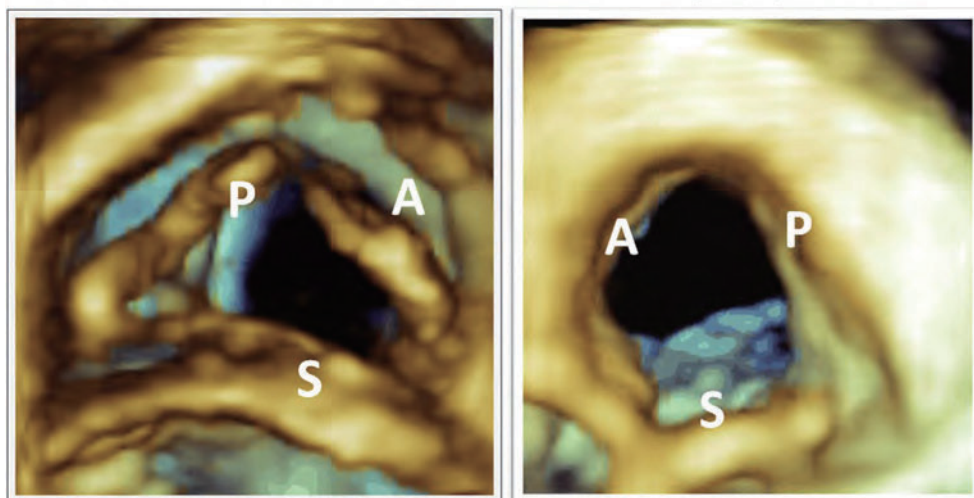


図 26 3次元心エコー検査は、三尖弁の3つの弁尖を同時に視覚化するための唯一の心エコー検査である。A 前尖、P 後尖、S 中隔尖。

表 12 三尖弁逆流の原因

形態学的分類	疾患サブグループ	特定の異常
一次リーフレットの異常	後天性疾患	変性、粘液腫性 リウマチ 心内膜炎 カルチノイド 内臓心筋線維症 毒素 外傷 医原性（ペースングリッド、右室生検） 虚血性乳頭筋破裂他、
	先天性疾患	Ebstein 病 TV の異形成 膜性部心房中隔欠損および心室中隔動脈瘤に関連する TV のテザリング Fallot 四徴症の修復後 修正大血管転位 その他（巨大右心房）
2 次性	左室疾患	LV 機能不全または弁疾患
	右室機能障害	RV 虚血 RV 容量負荷 RV 心筋症
	肺高血圧	慢性肺疾患 肺血栓塞栓症 左から右へのシャント
	右房機能障害	心房細動

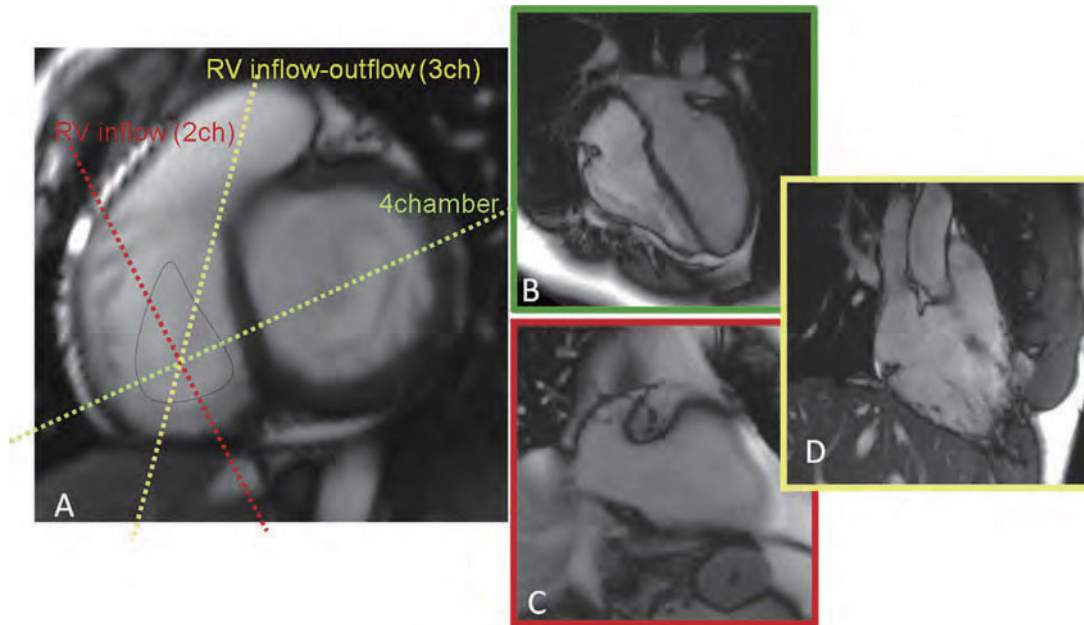


図 27 心臓 MRI によって描出された三尖弁の正常解剖。(A) 3つの弁の先端が同じ平面上に見える時の基本的な短軸像（黒い三角で囲まれている）四腔像と右室流入像との関係を点線で示す。(B) 中隔および前尖が見える四腔像。(C) 前尖および後尖が見える右室流入像（二腔像）(D) 右室流入および流出像（三腔像）は、後尖および中隔尖を描出できる。

Mild TR

Severe TR

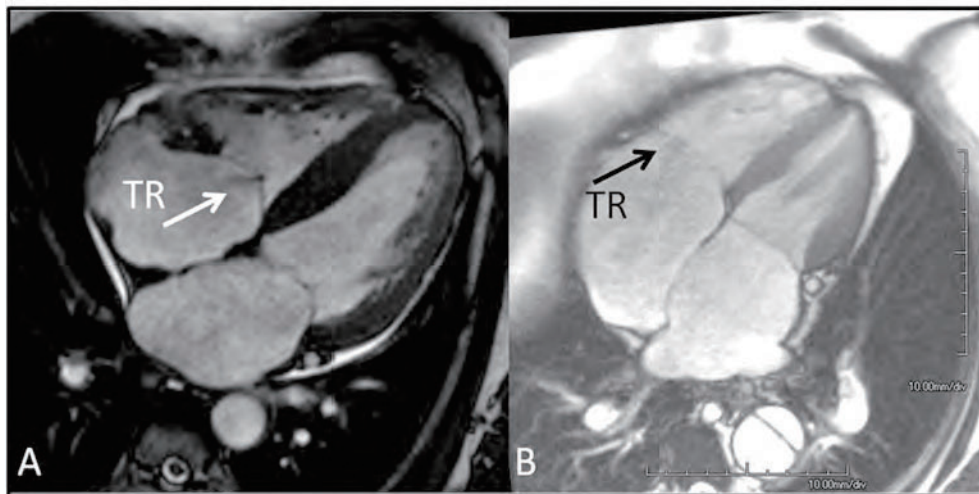


図 28 心臓 MRI シネ SSFP 法による軽度 (A) および重症 (B) 三尖弁逆流の描出。矢印は三尖弁逆流のジェットを示す。重症の三尖弁逆流は視覚化することがより困難であり、弁の形態は不明瞭であることが考えられる。

付けるのに役立つ。TR が重症になるにつれて、通常支えられる収縮期波は鈍化する。重症の TR では、収縮期血流の逆転が起こる (図 30)。しかしながら、肝静脈血流パターンは、右心房および右室のコンプライアンス、呼吸、前負荷、ペースメーカーリズム、完全房室ブロック、および心房細動および心房粗動によっても影響される。収縮期逆行血流は、上記の変調条件が説明されるならば、重篤な TR に独特の兆候である。


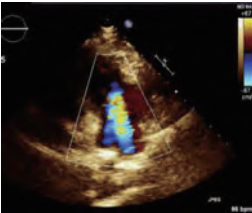
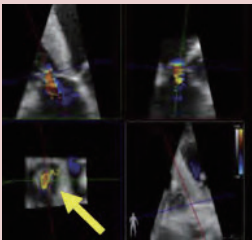
【近畿大学医学部循環器内科

副島奈央子、鍵岡賛典、山本裕美、平野 豊】

E. 心臓 MRI による TR の重症度評価

他の逆流性弁疾患と比べ、三尖弁逆流の心臓 MRI (CMR) はほとんど確立されていない。三尖弁通過血流の直接計測に限界があるため (三尖弁の through-plane motion が存在するため)、間接的定量法がわずかに用いられてきた²⁴⁵。逆流量は、右室の 1 回拍出量から肺動脈血流量を引くことで算出でき、逆流率を求めることができる。代用法として、大動脈弁逆流がない場合には右室 1 回拍出量から大動脈血流量を引いて算出することができる。また他の弁の逆流がない場合は、右室 1 回拍出量から左室 1 回拍出量を引くことで、三尖弁逆流量を算出することもできる。CMR での三尖弁逆流の

表 13 TR の重症度評価におけるドプラ心エコー図検査

手法	最適化	画像例	利点	注意点
カラーフロードプラ 2D				
上流の吸い込み血流	<ul style="list-style-type: none"> 非同軸撮像による半球の歪みを避けるために、超音波ビームと血流の向きを合わせる 拡大表示する 折り返し速度のベースラインをジェット方向に移動させる。 最も収束した半球流を得るために折り返し速度の下限を調整する 	心尖部 4腔像カラー表示 	<ul style="list-style-type: none"> 迅速な定性的評価 	<ul style="list-style-type: none"> 複数のジェット 半球とならない
縮流部の幅	<ul style="list-style-type: none"> 拡大表示 心尖部四腔像 右室流入像 		<ul style="list-style-type: none"> 逆流弁口径の代替 通過血流速度および driving pressure (駆動圧) に影響されない 技術的な要素に影響されない 重症の TR を特定するのに良い 	<ul style="list-style-type: none"> 複数のジェットが存在する際の扱いにくさ 測定の際に、収束部位をきれいに描出する必要あり
ジェットエリア	<ul style="list-style-type: none"> 四腔像、右室流入像もしくは心窩部像 		<ul style="list-style-type: none"> 定性的 	<ul style="list-style-type: none"> driving pressure とジェットの方向に依存する ジェットの方向および形状は、ジェットエリアを過大評価 (central entrainment (中央巻き込み)) または過小評価 (偏心性、壁衝突) する可能性がある
カラードプラ 3D: 3D 縮流部	<ul style="list-style-type: none"> カラーフローセクタは狭くすべき ジェットの軸に沿って直交するようクロッピング面を調整する 収縮中期を選択する 非同軸ジェットまたはエイリアスフローは、“層流”に見えるが、逆流血流を示しているにすぎない 		<ul style="list-style-type: none"> 異なる方向の複数ジェットを測定することができる 	<ul style="list-style-type: none"> ダイナミックジェットは過大または過小評価されることがある 時間がかかる 限られた空間分解能は過大評価につながる

(続く)

表 13 (続き)

手法	最適化	画像例	利点	注意点
パルス波ドブラ： 肝静脈血流の反転	<ul style="list-style-type: none"> 超音波ビームを肝静脈の流れに沿わせる 		<ul style="list-style-type: none"> 単純で補助的な重症 TR の兆候 TTE と TEE の両方で計測可能 	<ul style="list-style-type: none"> 右房のコンプライアンスに依存する 心房細動、逆行性心房伝導を伴うペースメーキングリズムの患者では信頼性がない
連続波ドブラ 逆流ジェットの濃度	<ul style="list-style-type: none"> 超音波ビームを血流に沿わせる 		<ul style="list-style-type: none"> 簡便。 密度は信号を反射する赤血球数に比例する 薄い、または不完全なジェットは軽症 TR と判断できる 	<ul style="list-style-type: none"> 定性的 完全な中央のジェットの場合、重症度の高い偏心性ジェットよりも濃く見えることがある 中等症 TR と重症 TR の重複
ジェットの輪郭	<ul style="list-style-type: none"> 超音波ビームを血流に沿わせる 		<ul style="list-style-type: none"> 簡便。 低速で早期にピークを有する密度が高い TR ジェットは、右房圧と右室圧が均等化することを示し、重度の TR 特有の徴候である 	<ul style="list-style-type: none"> 定性的 RV 圧と RA 圧の変化によるの影響を受ける
定量的ドブラ： 有効逆流弁口面積、 逆流流量	<ul style="list-style-type: none"> 超音波ビームを血流に沿わせる カラードブラの基線をジェットの方向に合わせ、下げる 返し速度を低く設定し、半円球を描出する 最高速度と VTI 計測のために逆流ジェットの CWD を描出する 		<ul style="list-style-type: none"> 病変重症度 (EROA)・容量負荷 (RVol) の定量評価ができる 	<ul style="list-style-type: none"> 複数のジェットには無効で、偏心性ジェットでは正確性に欠ける エビデンスが乏しい 通常 (LV よりも) 低い RV 圧は、Va/Vjet に比例して輪郭がより平坦化して過小評価してしまう

表 14 心エコーによる慢性 TR の重症度の評価

パラメーター	軽症	中等症	重症
構造			
三尖弁の形態	正常・軽度異常な弁尖	中等度の異常な弁尖	重度の弁病変（例；動揺弁尖、重度の逸脱、大きな穿孔）
RV と RA のサイズ			
下大静脈径	正常 < 2 cm	正常・軽度に拡大し 2.1 – 2.5 cm	拡大 > 2.5 cm
定性的ドブラ			
カラー血流ジェットエリア [±]	小さい、狭い、中央	中等度で中央	可変サイズの 大きな中央ジェット or 偏心性で壁にあたるジェット
血流収束ゾーン	見えない、一時的 or 小さい	サイズと持続時間は中間	収縮期全体を通して大きい
CWD ジェット	薄い／部分的／放物線	濃い、放物線 or 三角形	濃い、しばしば三角形
半定量的			
カラー血流ジェットエリア (cm ²) [±]	定義なし	定義なし	>10
VCW (cm) [±]	< 0.3	0.3 – 0.69	≥ 0.7
PISA 半径 (cm) [±]	≤ 0.5	0.6 – 0.9	>0.9
肝静脈血流 [§]	収縮期優位	収縮期鈍化	収縮期血流反転
三尖弁流入血流 [§]	A 波優位	可変性	E 波 >1.0m/sec
定量的			
EROA (cm ²)	<0.20	0.20 – 0.39 [↓]	≥ 0.40
RVol (2D PISA) (ml)	<30	30 – 44	≥ 45

RA, Right atrium 右房

太字は、それらの TR 重症度に特有のものと考えられる。

*RV および RA のサイズは、急性重症 TR の患者における“正常”範囲内にあり得る。

†折り返し速度 >50–70 cm/sec。

‡折り返し速度のベースラインシフトは 28 cm/sec。

§兆候は非特異的であり、他の多くの要因（RV 拡張機能、心房細動、RA 圧）によって影響を受ける。

|| これらの値をさらに区分するためのデータはほとんどない。

重症度に関して、特定の逆流量の基準値は定められていない。代わりに、逆流率の基準値は僧帽弁逆流の分類が代用されている（～15%が軽度、16～25%が中等度、25～48%が中重度、48%～が重度）⁸⁵。

CMR を用いた三尖弁逆流の追加的な定性評価法が報告されていた。以前は右房内での spin dephasing 現象に基づく目視評価法が用いられていた²⁴⁶。しかし、最近の SSFP シーケンスにおいては、初期の spoiled GRE シーケンスと違って、spin dephasing は最小化される傾向にある。このことから重度三尖弁逆流の評価法としては不向きになっており、逆流の重症度を評価するためには勧められない。TRICKS MRA と肝静脈逆行コントラスト出現も重度三尖弁逆流の評価法として使用されている²⁴⁷。

CMR の強みは、逆流量、逆流率、心室および心房 remodeling を定量的に評価できることである。一方、CMR の limitation は、右室容量計測に誤差が生じることや、phase contrast 法において肺動脈の正確な同定に課題があることである。肉柱の発達した右室においては、拡大した右室を trace することが困難な場合がある。これは、右室が拡大すると、三尖弁輪よりも上方に変位して心房面まで達することがあるためである²⁴⁸。肺動脈血流と大動脈血流は、心内シャントのない患者で評価され、Qp/Qs の計算は 0.8-1.2 と算出される。それゆえ、phase contrast 法における肺動脈血流評価においても、20% の誤差が存在し得る²⁴⁹。

background phase offset error や、低空間分解能および非垂直断面に起因する部分容積効果、および voxel 内の dephasing と phase coherent（位相コヒーレント）の欠損の原因となる複雑なジェット血流パターンにより、phase contrast 法による評価が不正確になりうる⁸²。三尖弁逆流の間接的な定量法は、誤差を増大させ有意な過小および過大評価の原因となりうる。また、今日まで心臓 MRI 検査による三尖弁逆流の重症度分類は正確な基準値がないために検証されてこなかった。

F. TR 評価のための統合的なアプローチ

三尖弁逆流の重症度評価における理想的なアプローチは、単一の評価法に重きを置いたり固執したりせず、複数の測定法を統合することである。このアプローチにより、過去に議論のあった個々の方法における技術的な誤差や計測誤差の影響を少なくすることができる。また、特に急性か慢性以上の逆流かを検討する際には、三尖弁逆流量とその血行動態的な影響を区別して考えることも重要である。

三尖弁逆流の評価における委員会の総意としては、軽度または重度の逆流を示唆する特異的な兆候の多くを認めるかどうかを評価することにより、弁逆流の重症度をまず初めに評価するというアプローチを提案している。（図 31）。兆候や指標のほとんどが合致する場合は、自信をもって軽度または重度と評価することができるためにそれ以上の定量評価

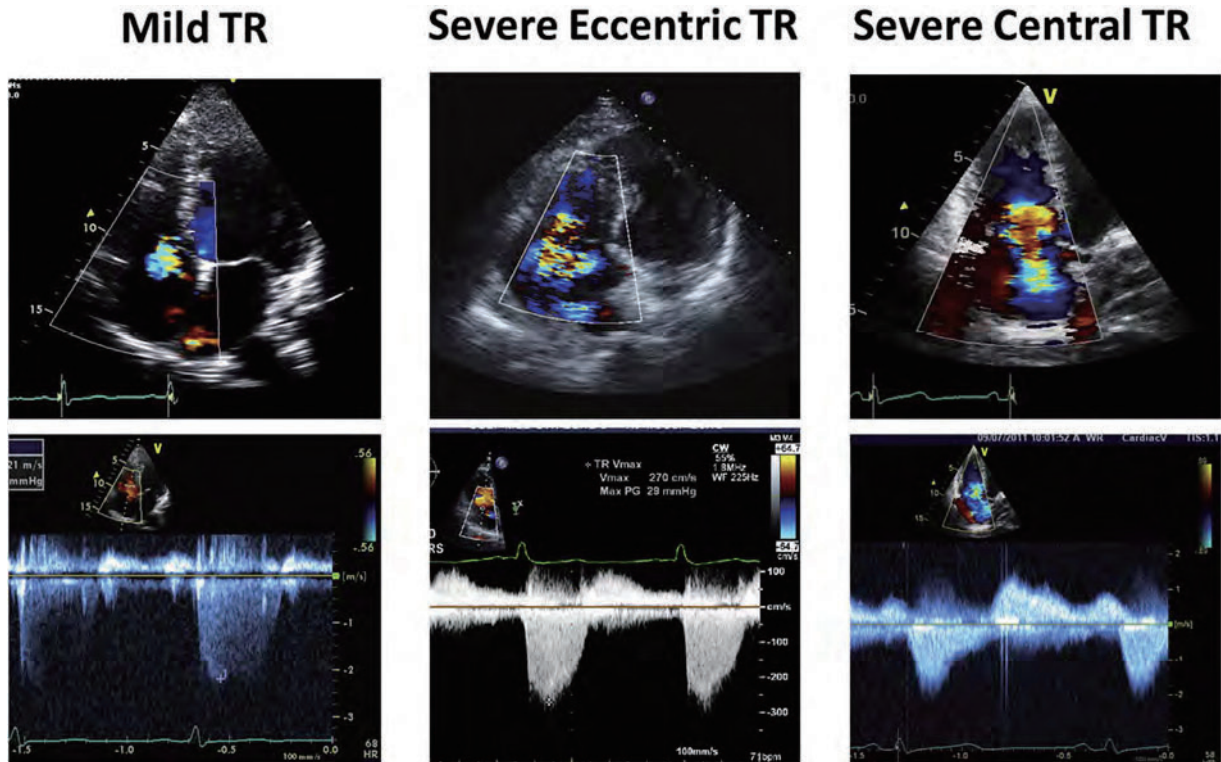


図 29 三尖弁逆流症例の心エコー例。軽症三尖弁逆流では、小さく狭いジェットは狭いVCとして描出される。連続波ドプラでは、流れの収束がない、かすかな三尖弁逆流ジェットで描出される。重症の偏心性三尖弁逆流では、三尖弁の中隔尖の逸脱患者で、幅広い縮流部があり、カラージェットは右心房外側壁方向へ逆流している。濃いジェットのピークが早期に見られる。重症の中央三尖弁逆流では、VCは >7 mm で、流れの収束が大きい。連続波ドプラでは低速 (2 m/sec) で濃い三角波ジェットを認め、重症の三尖弁逆流と右心房圧の心室化に合致する。

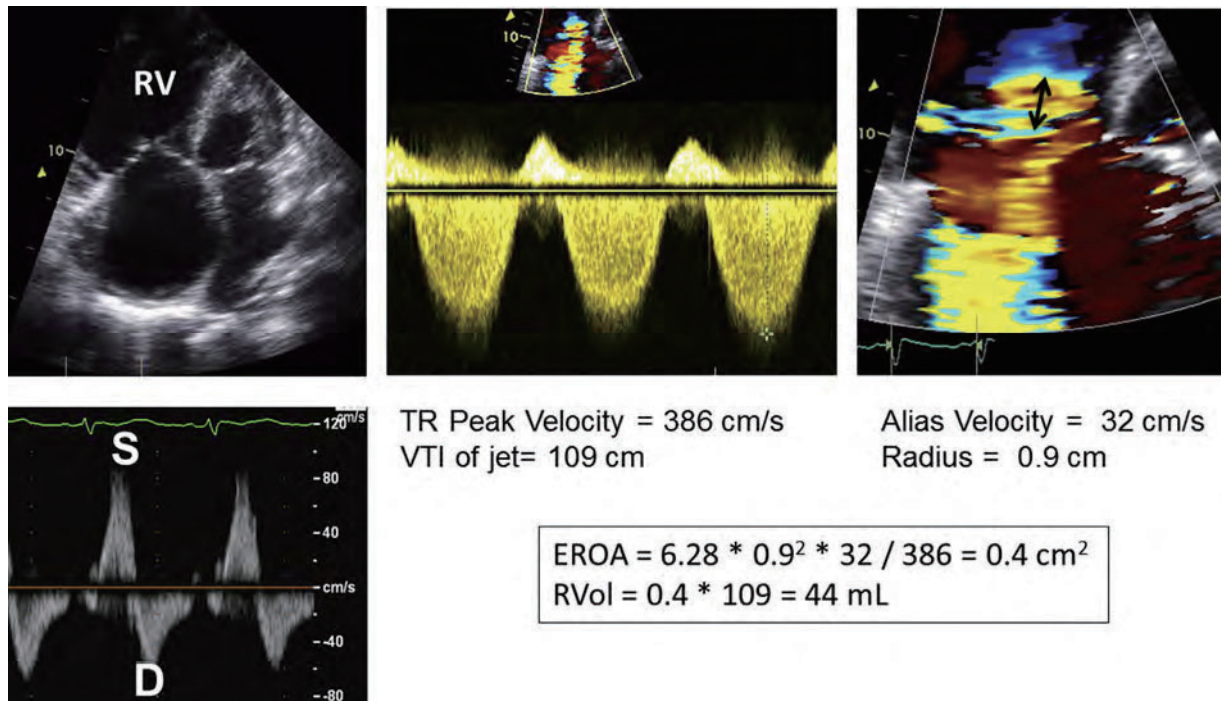


図 30 肺高血圧にを伴う重症三尖弁逆流の患者における EROA および RVol の測定。肝静脈の収縮期逆流に加え、重度の右心房拡大および心房中隔の偏位が見られる。D：拡張期速度、S：収縮期速度 計算結果は重症三尖弁逆流と合致する。

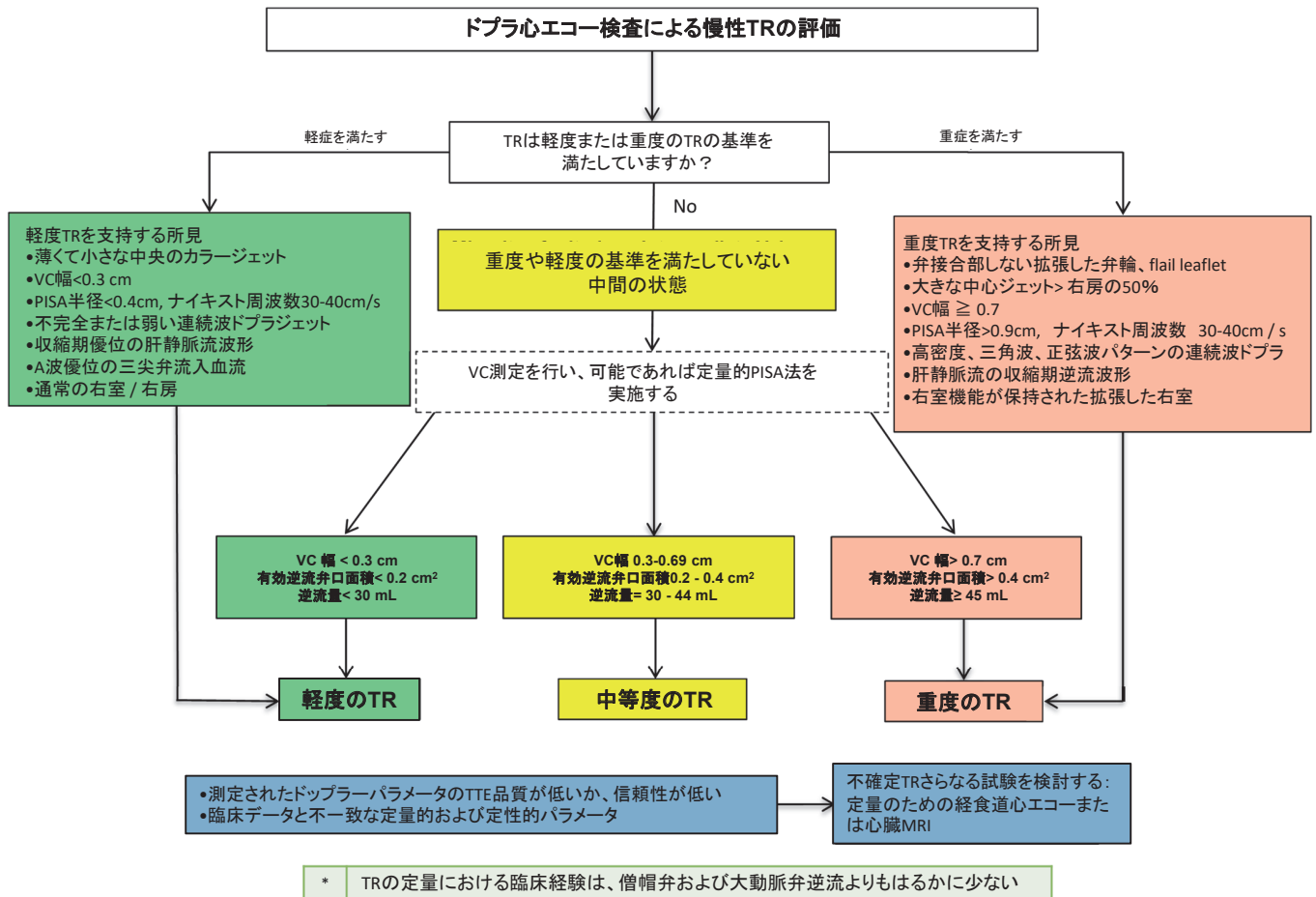


図 31 TR重症度の複数のパラメータの統合アルゴリズム。良好な品質の心エコー画像および完全なデータ収集が想定される。イメージングが技術的に困難な場合は、経食道心エコー検査または心臓MRIを検討してください。三尖弁逆流の重大度は、画質不良、データの技術的問題、エコー所見の内部の不一致、または臨床所見の不一致により不確定である可能性がある。

は不要である。しかし、定性的な指標や半定量的な指標が軽度と重度の中間の範囲にある場合は、重症度は中等度である可能性が最も高い。その場合、定量評価は可能であるが僧帽弁逆流症や大動脈弁逆流症と比べると難解である。定量評価の経験がある心エコー図検査担当者は、逆流流量や有効弁口面積を中等度というより洗練された評価をする傾向がある。しかし、この計測における臨床経験は、僧帽弁逆流症や大動脈弁逆流症と比べると非常に少ない。さらに、僧帽弁逆流症や大動脈弁逆流症と違って、三尖弁逆流症の重症度を定量評価基準に沿って4つのグレードに亜分類することは、文献的検証がされてこなかった。経胸壁心エコー図検査での逆流評価が困難な場合や明らかな矛盾（軽度と重度の兆候の相違が解決されない場合）が生じた場合や臨床症状と一致しない結果となった場合は、他のモダリティによる評価をすることにより、三尖弁逆流症の機序や重症度の評価がより正確になると考えられる。

【西記念 ポートアイランドリハビリテーション病院
循環器内科 福田優子、
兵庫県立姫路循環器病センター 循環器内科 大西哲存】

VI. 肺動脈弁逆流症 (Pulmonary regurgitation; PR)

軽微な PR は三尖弁逆流同様に 75% の人に存在し、血行動態的な異常を呈さない^{250,251}。イメージングにおける重要なポイントは PR の程度、原因、そしてそれらが心形態や心機能に与える影響を評価することにある。

A. 解剖および一般的なイメージングの考察

大動脈弁の前上方に位置する肺動脈弁は、大動脈弁同様3つの弁尖を有する半月弁であり大動脈弁よりも組織は薄い。肺動脈は右室の筋性漏斗部から発生しており、三尖弁からの連続性がないところが僧帽弁と大動脈弁との関係と異なる点である²⁵²。肺動脈弁の平面は大動脈弁のそれと直交しており、この空間的関係の認識は、検査者が肺動脈弁の最適なイメージングを描出する上で重要である。肺動脈弁は前方に位置しているため、特に経食道心エコー図では描出するのが困難なことがある。イメージングにおいては肺動脈弁の解剖学的構造だけでなく、右室流出路、肺動脈主幹部、および近位の分枝を観察するように検査することが肝要である。肺高血圧症、結合組織疾患および先天性心疾患のある患者では、肺動脈弁輪、肺動脈主幹部が拡張していることがある。ファロー四徴症の手術において、通常右室流出路のパッチを用いた拡張術を行うが、このことでしばしば右室流出路の拡大が起こり得る。また末梢肺動脈狭窄の存在も有意な PR の原因

になり得る。

B. 病因と病態

一次性 PR の原因としての弁尖異常は後天的なものよりも、先天性心疾患や肺動脈狭窄に対するバルーン拡張術後であることが多い。後天的な重度の PR は生まれであり、患者の 1% 未満でしか生じない。リウマチ性心疾患、心内膜炎、カルチノイド弁疾患、または麦角アルカロイド誘導体による線維化症候群などの病状を有する成人に生じ得る^{253, 254}。稀に胸部外傷での弁尖の損傷、逸脱が起こり得る。二次性の PR は基本的に弁尖の性状は正常であり、肺動脈圧が上昇した患者でよく認められるが、一般的にその重症度は軽度である。

C. 右室リモデリング

有意な一次性 PR は心室中隔の容量負荷所見を伴った右室拡大をきたし得るが、初期は右室の機能は保持される。重度 PR が慢性化すると右室機能不全をきたし得る。しかしながら、右室の拡大は重度 PR のみの特異的な徴候ではないため、右室拡大がある時には様々な要因を考え、カラードブラ画像での PR の重症度と右室拡大を関連付けることが重要である。フォロー四徴症の修復術後などでは右室流出路にて拡大をみとめうる。二次性 PR において右室拡大および右室機能は心室中隔圧排所見と同様に原疾患の重症度に依存し（肺高血圧の重症度のように）、PR の重症度そのものには依存しない。そもそも二次性 PR はあっても中等度であることがほとんどである。

D. 肺動脈逆流の評価

PR を視覚化することは難しく、そのため PR の定量に関するデータは不足している。軽微な PR は一般的であり、たいてい臨床的な影響はなく、成人において臨床的に有意な PR の発生率はかなり低い。大動脈弁逆流の定量化するための概念の大部分が PR の定量にも適用されており、その種々のパラメータとその利点と注意点を表 15 に示す。

1. カラードブラ画像

カラードブラ画像での PR の重症度評価には、吸込み血流ジェット幅、逆流カラーJetの面積、およびJetの長さが含まれる (図 32)。カラーJetの長さが 10 mm 未満の場合、特に縮流部が狭い場合には有意な PR ではない²⁵¹。しかしながら、大動脈弁逆流の場合のように、Jetの長さは駆動圧の大きさに鋭敏であり、右室圧、肺動脈圧の関係性に依存する。PR Jet領域は、血管造影での様々な程度の PR と比較検討されてきた。しかしながら、そこにはオーバーラップが大きく認められ、再現性の面で測定が困難なことがある。縮流部のJet幅 (Vena Contracta = VC) は、おそらく最も広く使用されるカラードブラ法を用いた判定的評価法である。このパラメータは駆動圧に依存することが少なく、シンプルかつ再現性がある。PR における VC 幅は一般的に肺動脈弁輪径との比で表される。VC 幅と肺動脈弁輪径比が 0.5 以上は心臓 MRI から算出した重症 PR と相関する^{255, 256}。正常範囲内の肺動脈圧 (例えば、一次性 PR) 下での重度の PR では、肺動脈弁をはさんで圧較差が急激に平衡に達してしまうため、PR Jet速度が低速、層流、および短時間となりカラーJet自体検出が困難であることに留意する必要がある。肺高血圧を伴う二次性 PR においては、Jetは高速のためエイリアシングされ、通常は汎拡張性に検出される。PR を評価する際の 3D 心エコー検査の役割に関するデータは乏しい²⁵⁷。

キーポイント

- 生理的な軽度の三尖弁逆流は健常者で一般的に認められる。
- 軽度以上の三尖弁逆流症では、三尖弁逆流の機序を鑑別することが重要である。三尖弁逆流は一次性か二次性(機能的)かに分類されるが、詳細な三尖弁逆流の機序を特定し、報告するべきである。(表 12)
- ドブラ法を含む心エコー図検査法において、単一の計測値や指標では三尖弁逆流の重症度を十分正確に定量化できない。複数の指標を統合する必要がある(表 13 と 14)。複数の指標が一致する場合は、(特に軽度や重度の三尖弁逆流の場合は)三尖弁逆流のグレードを正確に決めることができる。
- 三尖弁逆流の定量評価は僧帽弁逆流や大動脈弁逆流に比べると、PISA 法や血流量による三尖弁逆流の重症度の定量化の経験が少ない。
- 重度の幅広い三尖弁逆流は、血流速度が低いためにアライアシングや乱流が無く、このためにカラードブラ法において明確なジェットとして捉えることが困難な場合がある。
- 右房の大きさや右室の大きさを考慮しなければならない。慢性重度三尖弁逆流は常に右室や右房の拡大を招く。逆に、正常の心腔容積の場合は通常、慢性重度三尖弁逆流ではない。
- 三尖弁逆流における心臓 MRI 評価は、ほかの弁逆流と比較して確立されていない。間接的な定量評価技術がわずかに使用可能である。
- 経胸壁心エコー図検査において有意な三尖弁逆流の機序が分からない場合や、三尖弁逆流の重症度評価において心エコー図/ドブラ指標が合致しない場合や決定的とならない場合や、心エコー図検査の結果と臨床状態が不一致の場合には、経食道心エコー図検査や心臓 MRI を用いた追加的な検査を検討する。

2. パルスドブラと連続波ドブラ

連続波ドブラ信号の密度は、PR の定性的尺度となる。軽度 PR に見られる連続波ドブラパターンは、緩やかな減速を伴う比較的薄いドブラ信号を示す。対照的に、重度 PR は、肺動脈と右室との間の拡張期血圧勾配の急速な平衡化のため、速度の急速な減速を伴った高密度ジェットを示す (図 32 および図 33)。肺動脈弁を介するこの to-and-fro の流れは、特徴的な「正弦波」の形状を示す。ドブラ速度の急激な減速はそれ自体が重度 PR に特有のものではなく、右室のコンプライアンスが低下した状態においても認めることが重要である。これらの状況における PR の重症度を判断することは、PR Jetのカラードブラ特性に依存し、フローは相対的なものであるということ考察しなければならない。PR 速度の減速および、早期拡張期の逆流停止を定量化するための指標はほとんどこれまで提案されていないが、100 msec 未満の圧半減時間 (または 260 msec 未満の減速時間) は、重度 PR と一致することが示されている²⁵⁸。拡張期全体に対する PR の連続波ドブラ持続時間の比として計算された PR index (図 33) が提唱され、PR index < 0.77 は心臓 MRI による重症 PR とよく相関することが示された²⁵⁹。しかし、これらの指標は、重症 PR に特有なものではないため PR の重症度を評価するための他の指標と統合して考慮されなければならない。

パルスドブラによる重症 PR の徴候として、肺動脈内における逆流の存在がある。肺動脈分枝内における拡張期血流の存在は、心臓 MRI における重症 PR を 87% の感度、特異度で予測できた。特異度が低下する (39% 程度) ため、この指標で評価する重要なポイントは肺動脈の主幹部だけでなく、肺動脈分枝のフローを視覚化し、サンプリングすることである²⁵⁵。

3. 定量的ドプラ指標

パルスドプラ法を用いて定量的に PR 逆流流量および逆流率を測定することができる。しかし、右室流出路は描出が難しく心周期で流出経路が変化するため、右室流出路の心拍流量を測定するのは困難である。右室流出路は、傍胸骨短軸像での肺動脈直下で、早期駆出期（心電図上の R 波の 2~3 フレーム後）に測定される²⁶⁰。PR の定量については裏付けの検証は十分になされていないが、右室流出路おける通過血流を他部位の血流と比較することで逆流流量および逆流率を導出することができる。

E. 心臓 MRI での PR の評価法

心臓 MRI は現在、有意な PR および先天性心疾患を有する患者において PR の定量し、右室リモデリングの程度、および右室機能を評価する最良の方法である²⁶¹。心臓 MRI による PR 定量化にはいくつかの手法があり、PR の定量は直接法および間接法に分類される。これらのアプローチの方法論とその臨床的応用については、過去に詳述され、論じられている^{6,69}。肺動脈逆流流量は逆流率よりも右室に対する生理学的影響が強いという研究結果がある^{262,263}。逆流によるスピン散逸に起因する信号損失の視覚的評価などの他の心臓 MRI 技術を使用することができるが²⁴⁶、裏付け検証はされておらず、定性的評価のみとなる。

肺動脈上での位相コントラストイメージングに基づく直接的な方法（[図 34](#)）は、肺動脈における前方駆出と逆流流量の直接測定を可能にするため好ましい手法である²⁶⁴。間接的な方法は、追加の位相コントラストイメージングを伴うあるいは伴わない心室内膜輪郭形成による心拍流量の定量に基づく。第一の方法は、右室および左室の心拍流量の違いを利用することである^{245,263,265}。これは、他に合併する逆流がない条件下で唯一検証された方法である。第二の間接的な方法は、心内膜輪郭形成法による右室 1 回拍流量と位相コントラストイメージングによる大動脈レベルでの 1 回拍流量との差を用いて肺動脈逆流流量を計算することである。しかしながらこの方法は、三尖弁逆流が存在しない場合にのみ有効である。他の間接的な測定技術もあるが、信頼性は低い。これらの間接的な手法の最善の利用法は、直接的な測定を確認することにあるといえる。また心臓 MRI を使用した PR 重症度評価に特定の基準値は存在せず他の逆流弁と同様に、心エコー図文献からそれらの基準は借用されている。

PR 重症度の推奨事項の 1 つとして、軽度 PR を定義するために逆流率 <20%、中等度に 20% -40%、重度 PR に対しては > 40% を使用する²⁶⁶。心臓 MRI による PR 重症度の逆流流量の区分は定義されていない。

F. PR 評価への統合的アプローチ

軽微な PR は、臨床的に非常に一般的であり²⁶⁷、容易に診断される。一方、臨床的に有意な PR は稀であり、一般的には肺高血圧症および先天性心疾患に続発することが多い。心エコー図検査は、PR 評価のための主要なツールであり、PR 重症度評価にはカラードプラ、パルスドプラ、連続波ドプラの方法を組み合わせて、統合的に判断する必要がある。最も単純で堅固な心エコー図での指標は、PR のジェット幅、および Vena Contracta である。[表 16](#)は、PR 重症度判定のための指標をまとめたものである。これらの基準を用いて、PR の評価および重症 PR からの軽症 PR を分離するためのアルゴリズムが考案された（[図 35](#)）。大多数またはすべての基準が軽度または重度の PR のいずれかを指している場合、その PR の重症度の評価には信頼性があると考えられる。中等度の基準に相当する、あるいは重症度の指標が軽症、重症

で重複する場合、PR の重症度は中等度である可能性が高い。PR の定量は可能ではあるが、僧帽弁逆流や大動脈弁逆流のそれよりも困難である。心エコー検査者は、中等度病変の評価精度を高めるために、逆流流量および逆流率を定量することができるが、これらの定量的臨床経験は、僧帽弁逆流や大動脈弁逆流よりもはるかに少なく、心臓 MRI からのほうが正確に得られる可能性が高い。さらに、僧帽弁逆流や大動脈弁逆流とは異なり、PR の重症度を定量的基準にしたがって 4 つの等級に層別化することはこれまでの文献では検証されていない。心エコー図検査によって確実に評価することができない臨床的に有意な PR の懸念がある場合、PR のメカニズムが明確でない場合、あるいは心エコー図検査による重症度と他の臨床所見との間に相違がある場合（例えば、中等度の PR で右室拡大を伴う場合）などでは心臓 MRI が推奨される。先天性心疾患（例えば、肺動脈弁切開術後のようなフォロー四徴症修復後）や中等度以上の PR が懸念される成人例では、特に肺動脈弁置換術などが考慮される際に PR および右室容量、および右室機能の定量およびフォローのために心臓 MRI が推奨される²⁶¹。

【大阪府済生会中津病院 循環器内科 望月泰秀、
兵庫県立姫路循環器病センター 循環器内科 大西哲存】

VII. 複数の弁膜症を有する症例において考慮すべきこと

複数の弁膜症を有する場合、弁逆流の評価がより複雑になる。一つ目の弁逆流に対して二つ目の弁膜症が与える影響を評価する際には、結果に及ぼす影響のみならず、本来の弁膜症の実際の重症度を修飾していないか、さらに定量や重症度評価に影響を与えていないかを考慮しなくてはならない。[表 17](#)は、ある弁逆流の評価が、合併する別の弁膜症によって影響を受けるということをドプラ心エコー図あるいは心臓 MRI によって示したいいくつかの例である。

A. 複数の弁膜症が逆流性疾患の心エコー図指標に与える影響

1. カラージェット面積

一般的に圧較差が高い場合にカラージェット面積は影響を受ける。例えば、僧帽弁逆流（MR）に大動脈弁狭窄（AS）が加わると、有効逆流弁口面積（EROA）が同じと仮定すれば（ジェット速度は駆動圧力となる圧較差の平方根に関連するから）、左室圧の上昇の平方根に比例して MR の逆流流量は増加すると考えられる。しかし、ジェット面積は逆流流量以上に増加すると思われる。なぜなら、ジェット運動量は逆流弁口面積×圧上昇に比例し、血流の増加以上に増加するからである。同様に、肺動脈圧を上昇させる全ての弁膜症において、同じ逆流流量であっても三尖弁逆流のジェット面積は増大し、TR は悪化する。

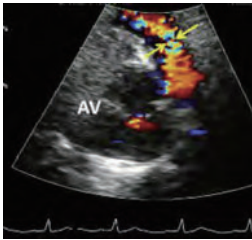

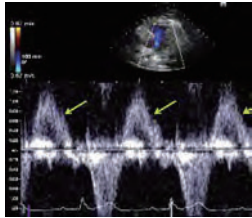
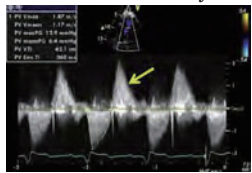
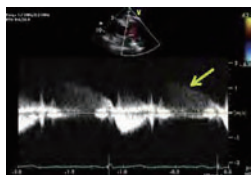
2. 逆流弁口面積

駆動圧力に伴うジェット血流における予測可能な変化以上に、別の領域が逆流弁口面積のサイズを増加させるかどうかを考慮しなければならない。僧帽弁の接合の程度は左室容積によってかなり変化する可能性があるため、機能的 MR は特にこの傾向がある。

3. 吸い込み血流と縮流部 Vena Contracta

一般に PISA 法と Vena Contracta（VC）法は例えば大動脈弁逆流（AR）のような別の逆流ジェットの影響を受けるべきではない。重度 MR においてさえ、PISA の計測がな

表 15 ドプラ法を用いた PR 重症度評価

計測項目	評価する際の工夫	例	利点	注意点
カラードプラ				
Vena Contracta (VC)	<ul style="list-style-type: none"> • 傍胸骨短軸像、あるいは心窩部アプローチ • ズーム • 近位の吸い込み血流、遠位ジェット、縮流部を単一の視野で視覚化すべき • 拡張期の肺動脈直下で計測 		<ul style="list-style-type: none"> • 有効逆流面積を反映する • フローレートや駆動圧に独立している • 技術面にさほど依存しない 	<ul style="list-style-type: none"> • 複数のジェットでは使用できない • ジェットの方向は、ジェットの見た目に影響を与える • PR 重症度分類に対してのカットオフ値は規定されていない • 容易ではない
VC 幅 / 肺動脈弁輪径比	<ul style="list-style-type: none"> • 傍胸骨短軸像 • ズーム • 肺動脈弁輪を鮮明に描出 		<ul style="list-style-type: none"> • 簡単で感度が高い • 早い 	<ul style="list-style-type: none"> • 偏位したジェットでは過小評価の可能性 • 中心のジェットでは過大評価の可能性 • PR ジェットが弁輪部の下で過大に膨張する可能性
パルスドプラ： 肺動脈分枝におけるパルスドプラ逆流波形	<ul style="list-style-type: none"> • 左右肺動脈の血流にドプラビーム合わせ層流波形を得る 		<ul style="list-style-type: none"> • 重症 PR を支持する簡便な指標 	<ul style="list-style-type: none"> • PA 分枝の描出に依存 • 軽微な逆流波形は正常であること
連続波ドプラ				
逆流波形の信号密度	<ul style="list-style-type: none"> • 逆流ジェットにビームを合わせる • 傍胸骨短軸像心窩部アプローチ 	<p>Severe PR with dense jet</p>  <p>Mild PR</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • 簡便 • ドプラ信号密度は反射する赤血球の数に比例する • 不完全なわずかな密度のものは軽度の PR を示唆する 	<ul style="list-style-type: none"> • 定性評価である • 完全に偏位のないジェットは、重症度強い偏位したジェットよりも密に見えることがある • 中等度と重症の判別には向かない

(続く)

表 15 (続き)

計測項目	評価する際の工夫	例	利点	注意点
逆流ジェットの圧半減時間	<ul style="list-style-type: none"> 逆流にドプラビームを合わせる 傍胸骨短軸像か心窩部アプローチ 		<ul style="list-style-type: none"> 簡便 圧較差減少の特徴的サイン 重症 PR と一致する値は 100mm 秒未満 	<ul style="list-style-type: none"> ドプラビームの整合が悪いと偏心ジェットとなり、圧半減時間は低下する 右室および肺動脈圧差、例えば、右室拡張機能障害に影響される
PR index (A/B)	<ul style="list-style-type: none"> 逆流にドプラビームを合わせる 傍胸骨短軸像か心窩部アプローチ 前方への駆出と逆流波形をしっかりと描出する 		<ul style="list-style-type: none"> 拡張期の長さとして PR に持続時間の比である 右室と肺動脈の拡張期の圧較差を利用 	<ul style="list-style-type: none"> 右室拡張能、右室拡張期圧に左右される
ドプラでの定量評価 (逆流流量・逆流率)				
逆流流量 = 右室流出路心拍出量 - 左室流出路心拍出量 逆流率 = 逆流流量 ÷ 右室流出路心拍出量	<ul style="list-style-type: none"> 傍胸骨短軸像にて収縮早期に肺動脈弁輪径を計測 傍胸骨短軸像にて右室流出路におけるパルスドプラ時間積分値の計測 収縮早期に大動脈弁輪を計測 左室流出路でのパルスドプラ時間積分値を計測 		<ul style="list-style-type: none"> 定量であり、複数ジェットと偏位ジェットにて有効 PR の逆流流量、逆流率が求まるが有効逆流面積は検証されていない 	<ul style="list-style-type: none"> 肺動脈弁輪径の計測が難しい AR がある場合、左心系の心拍出量は僧帽弁輪で計算必要 文献的な検討は乏しい

LPA, Left pulmonary artery; PHT, Pressure half-time; PSAX, Parasternal short axis; RPA, Right pulmonary artery.

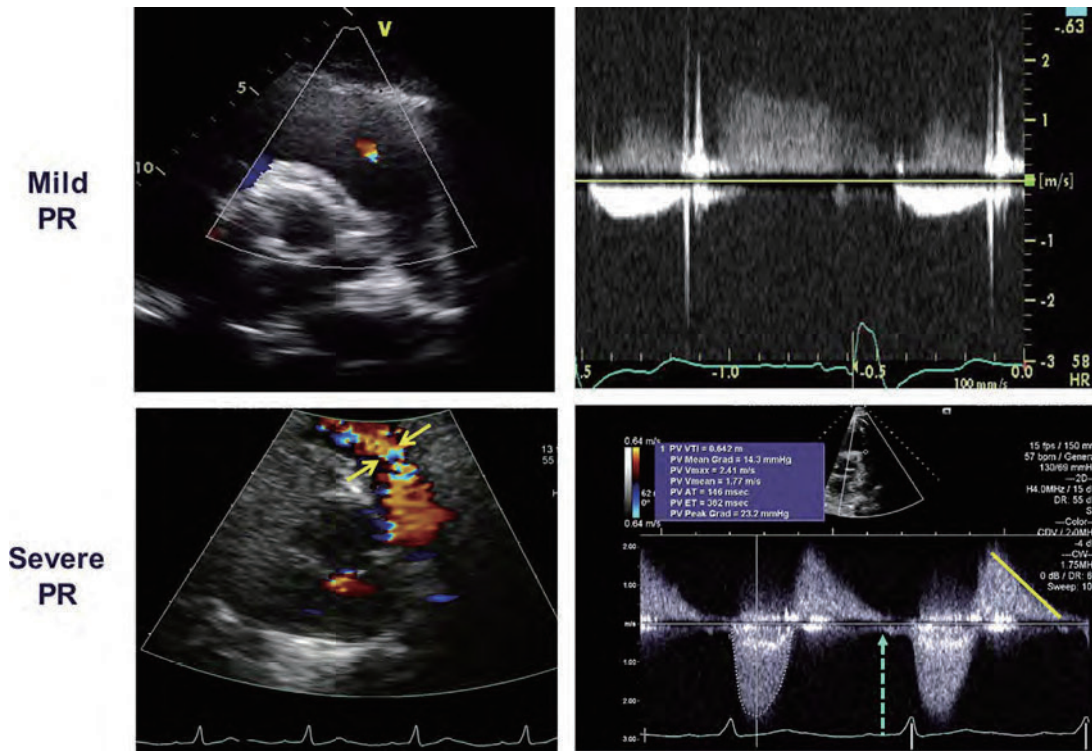


図 32 PR のカラージェットおよびジェット幅 (矢印間)、そして連続波ドプラ波形での PR ジェットのスペクトル密度および圧の減速時間の違いを示す軽度および重度 PR の例。重度 PR では、右室と肺動脈拡張期圧が早期に等圧化するため拡張期逆流血流波形が早期に終了 (緑矢印) することが多い。

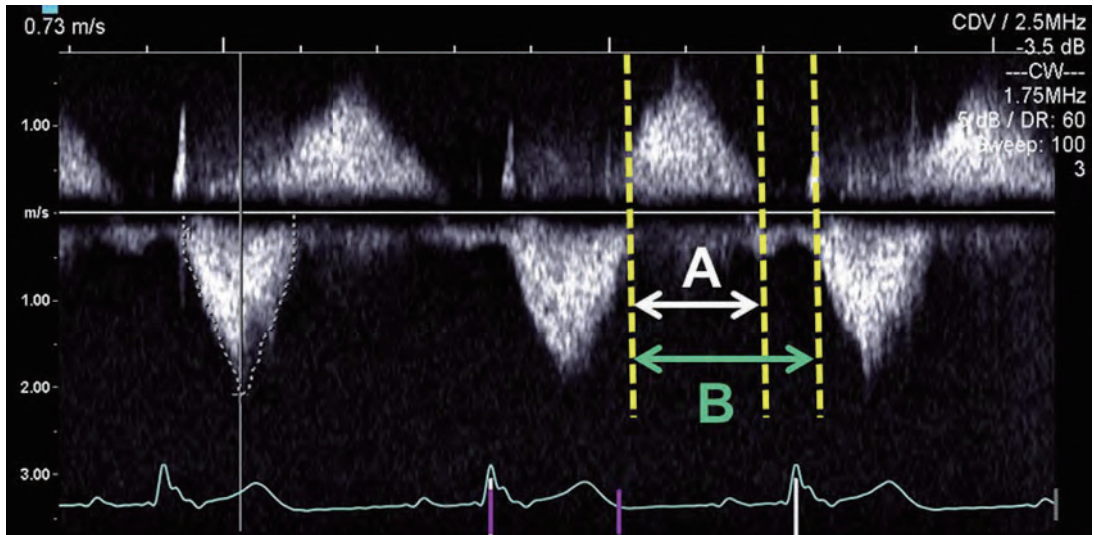


図 33 連続波ドプラ法による肺動脈血流。PR index (PR index = A / B) は PR 重症度の指標であり、拡張期逆流血流の早期終了までの時間を拡張期全体の時間で除した値である。

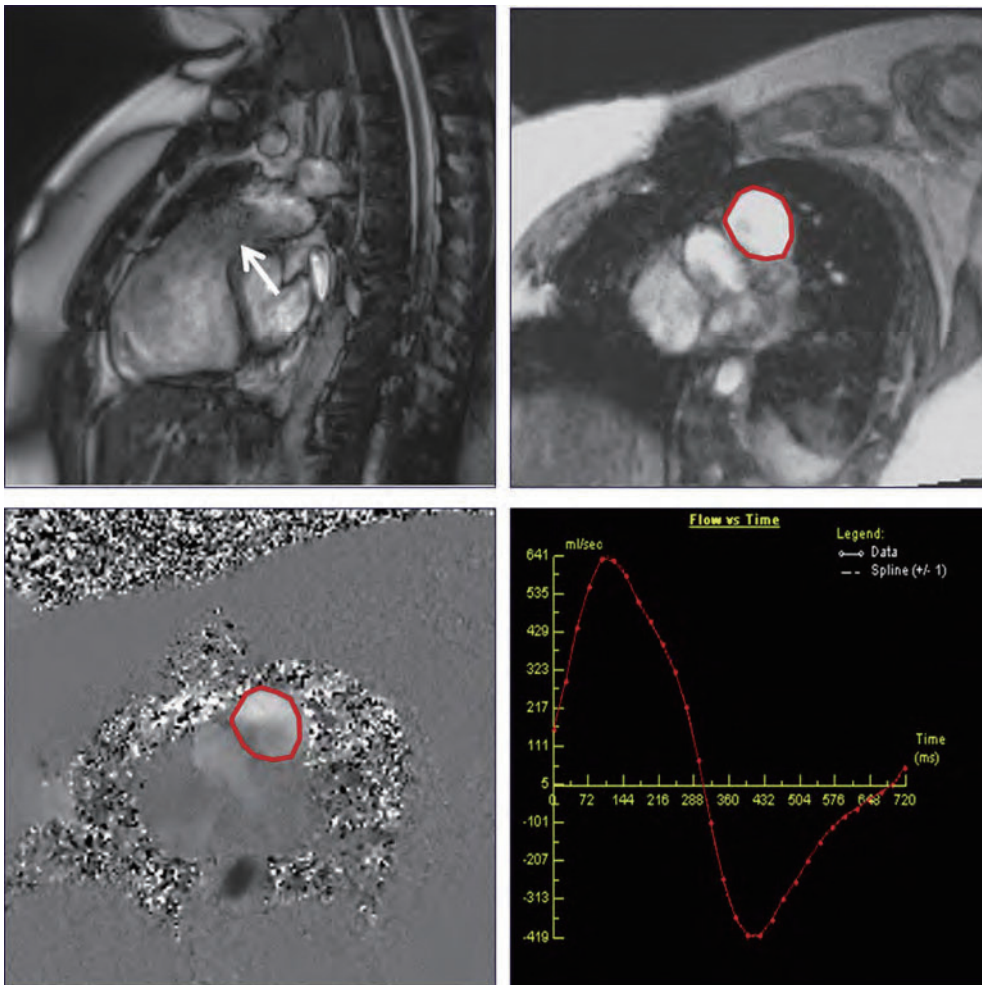


図 34 心臓 MRI で評価した重度 PR の一例。赤円は肺動脈の大きさ画像およびそれぞれの位相コントラストイメージングを示す。前方駆出は 129ml で、逆流量は 78mL、60%の逆流率（右下パネル）あった。

表 16 PR 重症度評価に有用な心エコーおよびドップラー指標の一覧

指標	軽度	中等度	重症
肺動脈弁	正常	正常か異常	異常あるいは見えない
右室サイズ	正常*	正常か拡大	拡大†
カラードップラー ジェットサイズ‡	通常 10mm 以下で吹き出し口も細い	中間	吹き出しは太く、ジェット深度は様々
PR ジェット幅/肺動脈弁輪径比			>0.7§
ジェットの信号密度および輪郭	穏やか	濃い	濃い 拡張早期での終了
PR 減退時間			短い, <260msec
PR 圧半減時間			<100 msec
PR index ¶		<0.77	<0.77
肺動脈主幹、分岐における拡張期血流反転 (パルスドップラー)			著明
収縮期左室流出路駆出 (VTI) と比した収縮期肺動脈駆出量 (VTI) #	やや増加	中間	著明な増加
逆流率 **	<20%	20-40%	>40%

PW, Pulsed wave Doppler.

*Unless there are other reasons for RV enlargement.

† Exception: acute PR.

‡ At a Nyquist limit of 50-70 cm/sec.

§ Identifies a CMR-derived PR fraction §40%.

¶ Defined as the duration of the PR signal divided by the total duration of diastole, with this cutoff identifying a CMR-derived PR fraction > 25%.

|| Not reliable in the presence of high RV end diastolic pressure.

Cutoff values for RVol and fraction are not well validated.

§ Steep deceleration is not specific for severe PR.

**RF data primarily derived from CMR with limited application with echocardiography.

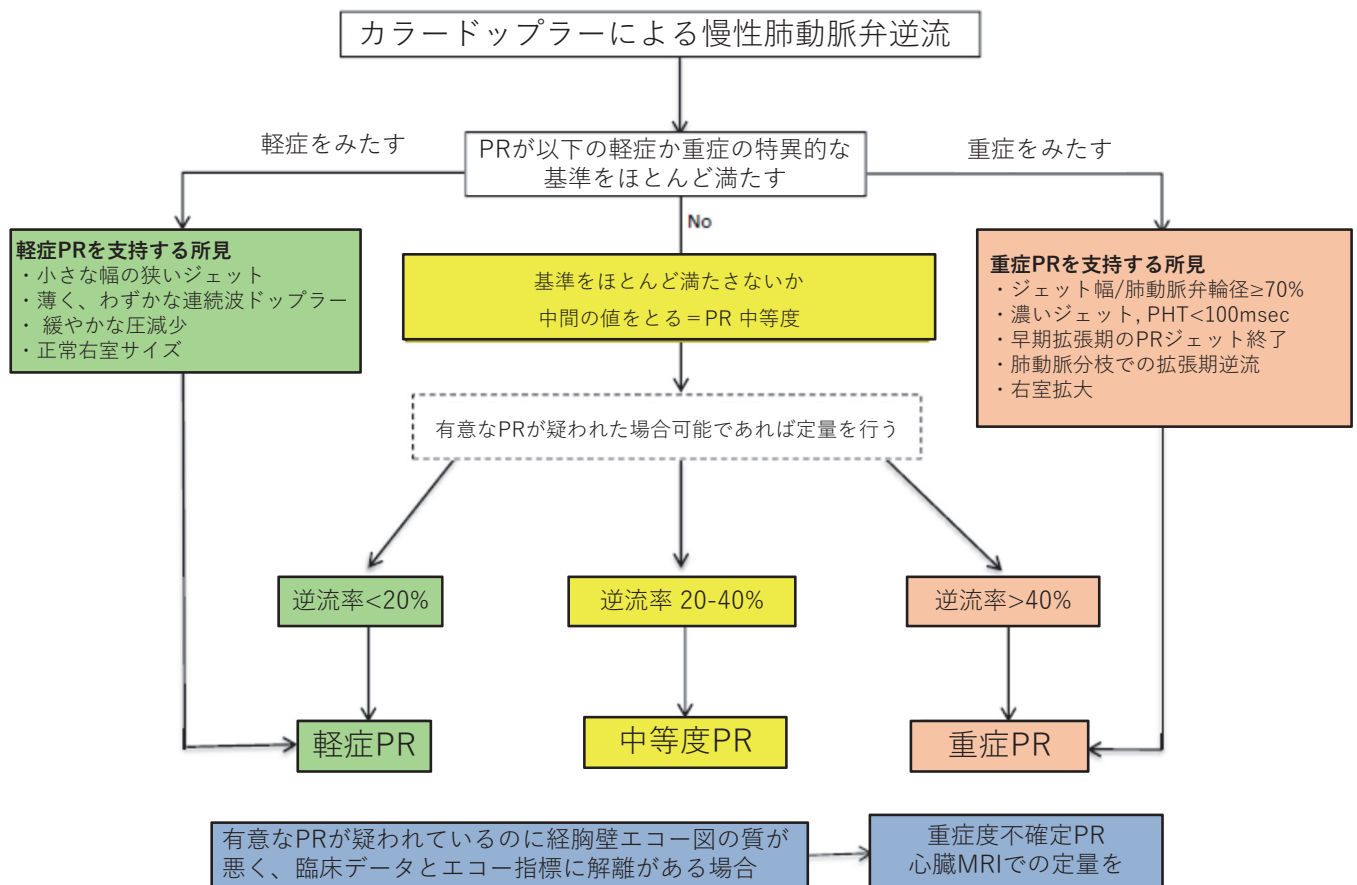


図 35 PR 重症度評価のための複数の指標を用いた統合アルゴリズム。良好な心エコー画像および綿密なデータ収集が必要。イメージングが技術的に困難な場合は、心臓 MRI または経食道心エコーを検討する。PR の重大度は、画質不良、データに関する技術的問題、エコー所見間の矛盾、または臨床所見との不一致により確定できない可能性がある。

キーポイント

- 軽度の PR の存在は生理的範囲内であることがほとんどで一般的に観察されることが多い。
- 軽度以上の PR があれば、その原因を特定することが重要であり、1次性、2次性（機能的）に分類される。1次性として先天性心疾患が多い。
- ドップラーはじめ、心エコー図の指標で単独で PR の重症度を定量できるものはない。表 15、16、図 35 に示しているような複数の指標を統合して評価することが必要である。軽症か重症かの評価については、複数の所見が一致していれば信頼性がある。
- ドップラーを用いた PR の定量に関してはデータが少ない
- 肺動脈圧が正常の重症の 1次性 PR ではジェットを持続が短く、速度も低いいためカラードップラーでみたジェットで正確な判断ができない可能性がある。
- 右室の容量は常に考慮されるべき指標である。重症の PR ではたいてい右室拡大を伴い、逆に右室拡大がなければ重症の慢性 PR があるとは考えにくい。肺高血圧症に続発した PR では右室のサイズや機能は多様である。
- 心臓 MRI の直接位相コントラスト法は肺動脈、肺動脈弁、PR の定量評価において秀でた方法であり、右室の容量、機能を定量する良い方法でもある。
- 経胸壁心エコー図で PR の機序が説明できない時、エコー／ドップラーの様々な指標が PR の重症度評価に関して一致しない時、臨床症状に一致しない時などは心臓 MRI の適応である。特に先天性心疾患があるか疑われているか患者において心臓 MRI 検査は意義がある。また経食道心エコー図検査は経胸壁心エコー図検査を超える情報を提供できないモダリティである。

される吸い込み血流領域は、通常僧帽弁開口部の 1.5 cm 以内である。AR ジェットが後方に極度に偏位して吹きつけていない限り（例えば右冠尖の回転）、AR ジェットが MR の吸い込み血流に干渉する可能性は低い。唯一の例外は、左室流出路（LVOT）を通過する前方駆出血流がエイリアシング半径を外側に押し出し、MR の吸い込み血流と合わさってしまうほど AR が重度の場合である。これは、MR の PISA を LVOT の通過血流と明確に分けられるように流速レンジを上げることで解決できるかもしれない。VC 法において、単純な長軸像の縮流部幅 Vena Contracta Width (VCW) を用いるか、あるいは前述のより重度な 3D プラニメトリー法による縮流部面積 Vena Contracta Area (VCA) を用いるかどうかを決めるには、一般的に PISA 法と同様の観察が必要となる。なお VC が別の弁膜症によって影響を受けることはほとんどない。

4. Volumetric 法

弁逆流を定量する全ての Volumetric 法において、逆流弁を通過する血流に対して比較対照となる一回拍出量 (SV) が必要となる。例えば孤立性 MR において、LVOT の通過血流は比較対照の心拍出量として用いられる。LVOT 通過血流と僧帽弁逆流量の総和は、2D ないし 3D エコーで求めた左室拡張末期容積と左室収縮末期容積の差か、パルスドプラ法による僧帽弁輪通過血流量によって求められる。これらの僧帽弁を通過する一回拍出量から LVOT 通過血流量を減算することで僧帽弁逆流量は求められる。しかし、もし AR があれば、左室の心拍出量は AR と MR の逆流量の両方を含むことになるので、左心における純粋な心拍出量を反映した計測はできなくなる。そのような症例においては、右心、すなわち最もよく用いられる右室流出路で対照とする心拍出量を求めるべきである。なぜなら三尖弁輪部での心拍出量計測は未だに難しいからである。残念ながら、もし 4 つの弁に有意な逆流が存在する場合や、心房中隔欠損あるいは心室中隔欠損を通過するシャント血流が存在する場合においては、対照とする心拍出量を求める方法は単純に存在しない。そのような症例においては、それぞれの弁の前方拍出と逆流のそれぞれを直接計測するのが最適とされている。今日においては、MRI で変換された流速を用いて計測するのがもっとも信頼できる方法とされているが（下記参照）、3D エコー法でも同様に計測できるようになることが期待されている。

B. 複数の弁膜症における心臓 MRI を用いた逆流の定量評価法

複数の弁膜症を有する症例での弁逆流の定量評価において心臓 MRI は他の方法よりも優れた利点を有する。例えば、大動脈基部を通過する順行性血流と逆行性血流を通じて直接 AR の逆流量を求める方法は一般的に AS や MS、MR、もしくは右心系の弁膜症による影響を受けない。ただし AS を合併する場合、（狭窄ジェットによって体腔内の位相の乱れが生じることにより）大動脈の順行性血流が過小評価されうることには注意すべきである^{268,270}。大動脈の逆行性血流の評価においては特に影響を受けないが、逆流率 (RF) を計測するために弁の近位側（すなわち LVOT）の順行性血流を利用するのは便利である^{268,270}。上記の原則は、複数の弁膜症を合併する場合の PR の評価においても通用する。表 17 では、逆流量と逆流率の取得および定量評価を行う状況は、前述のものとは異なることを強調している。

僧帽弁の逆流量を導き出すためのより好ましい間接的な方法（左室の一回拍出量（拡張末期容積と収縮末期容積の差）－大動脈への前方一回拍出量）は合併する AR の影響を受けないとされる（左室の一回拍出量も大動脈への前方一回拍出量も AR の逆流量分だけ増加していると考えられるため）。しかし、僧帽弁の逆流率の算出には左室の拍出量から AR の逆流量を除く必要がある。それゆえ、MR と AR を合併した症例における MR の逆流率は以下の式：MR 逆流量 ÷ (左室の一回拍出量 - AR の逆流量) × 100 で求められる。TR においてより好ましいとされる評価法は類似しており、上記の原則は複数の弁膜症を合併する場合の TR の評価においても通用する。

しかし、（上に挙げた好ましい評価法とは別に）逆流の定量評価のための代替手法はしばしば確認のためのチェックとして用いられているが、複数の弁膜症を有する症例においては適切ではない。さらに逆流の重症度の定量評価は心内シャント疾患の影響を受ける。

複数の弁膜症を有する症例における心臓 MRI の適応に関するデータは少ないが、心エコー図指標での評価が難しいような場合は心臓 MRI を考慮するのが合理的である。一般に心臓 MRI 法は他の弁疾患とは独立しているという事実があるため、実際にこの状況においてはより好ましい方法と考えられる。加えて、特に、心構造および心機能に対し複数の弁膜症がいかに影響しているかを明らかにするためには心臓 MRI は有用かもしれない。

表 17 多弁疾患がドプラエコーと心臓 MRI を用いた弁逆流評価に与える影響

弁膜症	AR	MR	PR	TR
AS	影響は少ないが、血行動態的に有意な AR があると AS の圧較差が増加する。 心臓 MRI: LVOT での phase-contrast 法が適している	逆流弁口面積 (ROA) が定数の場合、逆流量は圧上昇分の平方根に比例して増加する。ジェット面積はこれを超えて増大する。ROA は左室が拡大すると増大する。	肺高血圧 (PH) がない限り影響は少ない	PH がない限り影響は少ない
AR	NA	左室が拡大すると ROA は増大する (特に二次性 MR で)。複数の逆流性弁疾患があると順行性の正味の血流を反映できる部位 (例: RVOT) を見つける必要が生じ、Volumetric 法による評価が困難になる。 心臓 MRI: MR 逆流量 = 左室拍出量 - 大動脈の順行性血流; MR 逆流率 = MR 逆流量 / (左室拍出量 - AR 逆流量)	PH がない限り影響は少ない	PH がない限り影響は少ない
MS	直接の影響は少ないが、左室充満が遅れるために理論的には AR の圧半減時間が延長する。	僧帽弁の石灰化が重度の場合、音響陰影のためにジェット面積やジェットの見た目が小さくなる。	肺動脈圧 (PAP) を上昇させる可能性が高く、逆流量やジェット面積も増悪させてしまう。	PAP を上昇させる可能性が高く、逆流量やジェット面積も増悪させてしまう。右室機能不全が生じると ROA は増大する。
MR	直接の影響は少ないが、複数の逆流性弁疾患があると順行性の正味の血流を反映できる部位 (例: RVOT) を見つける必要が生じ、Volumetric 法による評価が困難になる。MR の急速流入によって AR の圧半減時間が減少する。	NA	PAP を上昇させる可能性が高く、逆流量やジェット面積も増悪させてしまう。	PAP を上昇させる可能性が高く、逆流量やジェット面積も増悪させてしまう。右室機能不全が生じると ROA は増大する。
PS	直接の影響は少ない	直接の影響は少ない	影響は少ないが、PR があると PS の圧較差が増強する。 心臓 MRI: RVOT における phase-contrast 法が適している	収縮期右室圧 (RVSP) を上昇させる可能性が高く、逆流量やジェット面積も増悪させてしまう。右室機能不全が生じると ROA は増大する。
PR	直接の影響は少ない	直接の影響は少ない	NA	右室が拡大することで ROA は増大し逆流量やジェット面積を増悪させてしまう。 心臓 MRI: TR 逆流量 = 右室拍出量 - 肺動脈の順行性血流 TR 逆流率 = TR 逆流量 / (右室拍出量 - PR 逆流量)
TS	直接の影響は少ない	直接の影響は少ない	直接の影響は少ない	直接の影響は少ないが、TR があると TS の圧較差が増大する。
TR	直接の影響は少ない	直接の影響は少ない	TR で右室が急速充満することで PR の圧半減時間が短くなり、PR のカラージェットが短くなるかもしれない。	NA

AS, 大動脈弁狭窄症; MS, 僧帽弁狭窄症; NA, 不適; PAP, 肺動脈圧; PH, 肺高血圧; PS, 肺動脈弁狭窄症; ROA, 逆流弁口面積; RVSP, 収縮期右室圧; TS, 三尖弁狭窄症
心臓 MRI 関連は太字で記載。

キーポイント

- 複数の弁膜症があると逆流性弁膜症の評価はより難しくなる。
- 複数の弁膜症を有する症例において、ある弁膜疾患（狭窄か逆流）が逆流性弁膜症に与える影響を評価する際には、その予後に関する影響に加え、その弁膜症がもとの逆流性弁膜症の重症度を修飾するかどうか、定量評価やグレード付けにおいて影響を与えるかどうか也十分考慮しなくてはならない。

VIII. イメージングデータと臨床情報の統合

逆流性弁膜症の患者の最適な管理には、優れたイメージング技術と同様に優れた臨床判断も必要である。弁膜症患者では有意な症状が出現する前に左室あるいは右室の不可逆的な機能不全が生じうるが、それゆえに患者に外科手術かあるいはカテーテル手術を勧める前に、長く待機しすぎてしまうことがある。逆流の重症度を過大評価してしまうこともありうるし、自然歴において早すぎる手術も実施され得る。結果として、そうでなければ何年も手術を受けなくても元気でいられたかもしれない時に周術期合併症の短期リスク、あるいは人工弁の長期リスクを患者に負わせてしまうことになる。このように、逆流量とそれが血行動態に及ぼす影響を正確に定量評価することは最も重要なことである。

弁逆流の存在や重症度に関するデータは、心エコー図と心臓MRIのいずれかで得られたものであっても臨床所見の文脈に即したものととして解釈しなければならない。普段よくみるシナリオとしては、新しく心雑音を指摘された無症候の患者、すでに弁膜症と診断され逆流の重症度やその血行動態への影響を経時的に評価するために検査を受ける患者、二次性MRの疑いがあるなしにかかわらず左室機能を評価するために検査を受ける心不全患者などが含まれる。また弁逆流は画像診断が他の目的で行われた場合に偶然見つかった所見としても認識されることがしばしばある。例えば、心筋梗塞後や化学療法中の患者、以前は見つかつていなかったMRが左室収縮機能不全に伴って出現した患者、あるいはそれと関係なくMRが出現した患者などである。有意だが以前は認識されていなかったTRがしばしば慢性MRの評価中に見つかることがあり、僧帽弁手術が勧められる場合には特に注意が必要である。同様に、ファロー四徴症やその他の先天性心疾患の修復術後の患者では、重度PRが潜在的に存在し、長年にわたり比較的無症状のまま経過する。イメージング検査の適応やその頻度は、2014年ACC/AHAの弁膜症の管理に関するガイドライン¹で定義されているように、疾患の経過におけるステージによって異なる。

Stage A: 疾患としては認識していないが弁逆流の生じるリスクがある患者（二尖弁、僧帽弁逸脱、リウマチ熱の既往、心筋梗塞後や拡張型心筋症、先天性心疾患の修復術後など）
Stage B: 軽度～中等度の弁逆流があり左室機能も右室機能も保たれている無症候の患者

Stage C: 重度の弁逆流があり無症候の患者（C1: 左室収縮機能正常、C2: 左室収縮機能低下）

Stage D: 重度の弁逆流があり症候性の患者

臨床的に有意なMRはほとんどいつも収縮期雑音を生じますが、心雑音の特徴は画像診断を解釈する際に考慮しなくてはならない。例えば、MRの音が全収縮期にわたって聴取されず収縮後期のみ聴こえる場合は、そのMRの重症度は重度ではないことを示しているし、そのような症例ではMR

の総合的な重症度を判断する場合にVena ContractaやPISA法で求めたEROAの程度よりもMRのドプラーシグナルの発生するタイミングの方が重要かもしれない。背部まで放散するようなMRの心雑音が聴こえれば、ほとんど常に重度MRを意味する。そのような場合、偏位したMRジェットは定量するのが難しいかもしれないが、身体所見をもとに左房拡大や肺静脈の収縮期逆行波などの補助的な画像所見が追加で見つかるかもしれない。安静時心エコー図では一見して軽度～中等度MRに見えるにも関わらず有症候の患者のうち、バルサルバ負荷やしゃがんだ状態から立位負荷をかけた場合に劇的にMRの雑音が聴取されるような患者は、運動で誘発される症状がMRの増悪と一致するかどうかを評価する運動負荷心エコー図検査の良い適応である。左室機能不全と二次性MRを有する患者では、MRが重度であってもとても柔らかい心雑音が聴取される。左室収縮機能不全の患者で身体所見上どんな音量であっても心尖部の収縮期雑音が聴取される場合は、臨床的に有意な二次性MRである可能性が高くなる。またMRの程度が軽度であった場合でも、一次性MRの患者であれば長年耐えうるかもしれないが、左室機能不全や二次性MRの患者では心不全や死亡のリスクを有する患者として認識することが重要である。

対照的にARの拡張期雑音はしばしばろうじて聴取できるか全く聴取できない。また唯一聴取しうる心雑音は高拍出に伴う収縮期の左室流出路の雑音と考えられる。脈圧の開大や大脈などの身体所見が認められる場合はASよりもむしろ有意なARを意味している。ARは収縮期雑音の原因を調べる目的で行われる心エコー図検査で初めて認められることが多い。

同様に、TRも心エコー図検査を行う前に臨床的に認識されることはほとんどないが、MRの患者で同時に合併する重要な弁膜症として認識されている。TRが三尖弁自体の障害で生じている場合、TRの程度が軽度であれば臨床症状は生じない。しかし一次的の重度TRであればほぼ常に呼吸性変動を伴う収縮期雑音や頸静脈波におけるV波、右室容量負荷を反映する右室拍動などの所見がみられる。正常肺動脈圧におけるPRはファロー四徴症の修復術後などでみられるが、通常は柔らかく低調な雑音のために認識されないまま経過する。一方で、肺高血圧症に伴うPRでは高調心雑音を生じるためARと区別するのが難しい。

臨床において重度MRや重度ARに対する管理は早期手術介入の方向に向けて変化し続けているため、早期予防手術としては真に重度の逆流を有する患者にのみ適用されるべきである。同様に有症候性の患者における手術は、そのARかMRの程度が症状の原因となるほど重度であると考えられる場合にのみ勧められる。したがって、無症候性の患者でも有症候性の患者でも手術あるいはカテーテル手術の適応かどうかを決めるためには、心エコー図でも心臓MRIでも逆流の重症度を定量化することが極めて重要である。しかしそのような患者において、患者の症状と、注意深くとった身体所見と病歴聴取に要する臨床医の全ての技術は、真に重症の疾患を有する患者を同定するための画像診断自体の結果と等しく重要である。

僧帽弁疾患に伴う二次性TRを有する患者において、重度TRの手術はTRの臨床症状の有無に関わらず僧帽弁手術の際に適応となる。そのような状況で三尖弁の同時手術を行うかどうかの決定因子となるのは、重度TRか重度の三尖弁輪拡大があることを示す画像診断である。対照的に、一次性TRの患者においては臨床所見が極めて重要である。なぜなら、三尖弁形成術や三尖弁置換術は、症状、運動耐用量の低下、右室機能不全の進行などがみられる場合に手術の絶対適

応とされているからである。しかし、三尖弁手術は無症候性の患者であっても右室拡大や右室収縮機能不全の進行がある場合にも考慮すべきである。一次性 TR の病因の診断はしばしば難しい。心エコーや心臓MRIが誤診を減らす鍵となる。

孤発性 PR はほとんどの場合無害であり、めったに重度とはならない。しかし、高調の PR の雑音が聴取される場合は、一次性か二次性の肺高血圧症の極めて重要な臨床マーカーとなる。さらにフォロー四徴症の修復術後の PR は過去の修復術でよく経験する遠隔期合併症であり、臨床的に重要な意味を持つ。フォロー四徴症の修復術後の患者においては、症状、運動耐用量の低下、右室拡大ないし右室機能不全、心房性あるいは心室性不整脈、中等度～重度の TR のいずれかがある状況で、もし重度 PR があれば手術適応と考えられる²¹。PR はその心雑音そのものが印象的ではないために、修復術が非常にうまくいった場合でない限りは高率に発生する遠隔期合併症としても認識されていない。それゆえ、画像診断を適切に依頼することが必要である。同様に、肺高血圧症のない状況で血行動態的に重要となる PR は、肺動脈弁狭窄に対する経カテーテル・外科手術による肺動脈弁形成術あるいは弁置換術後、もしくは Ross 手術後の肺動脈ホモグラフトを有する患者で起こりうる。従って、そのような患者では長期にわたるフォローアップが必要となることも重要な点である。

弁膜症と診断されている無症候性の患者は継続して経過観察されているが、臨床状況に変化がみられる場合にも画像検査のタイミングが変わる。運動負荷試験は機能的な耐容能や症状がはっきりしない場合に行われる。症状が出現した可能性がある時、確実に症状が出現した時、タイミングの変化や心雑音の強度に変化がみられた場合は心エコー図や心臓MRIが繰り返し行われることがある。二尖弁において、新たな AR の心雑音が聴取される場合、AR の重症度が悪化した可能性の他にも、バルサルバ洞や上行大動脈の拡大が進行した可能性が考えられる。すなわち、心エコー図や心臓MRI、あるいはその両方で包括的に画像診断を行う適応が生じる。

IX. 未来の方向性

心血管イメージングは弁膜症患者の診断、予後、管理において大きな影響を与えてきた。一般的に、弁逆流の病変は動的性質を持ち、様々な血行動態や生理的狀態に依存することから、逆流性弁疾患は最も診断の難しい課題として存在し続けるだろう。全ての逆流性弁疾患のために、モダリティに関わらず、弁逆流の重症度やその臨床的重要性を正確に評価する目標を達成するために統合的アプローチを取る事が推奨されている。このアプローチにより、生理的狀態によってあるパラメータの正確性が変化しうることが考慮され、主要なデータの質も強調され、さらにその解釈に関しても内部検証が可能になる。未来の開発は超音波や心臓MRIの技術においてさらなる進化を目指すべきである。すなわち、定量評価のばらつきを減らすための自動化を増やし、予後予測に関連する右心機能の定量と重症度分類に関するデータを増やすことである。リアルタイム 3D イメージングにおいて、時間分解能と空間分解能が向上したことで弁逆流の解像度が上がり、吸い込み血流や Vena Contracta、逆流ジェットに関する計測の自動化が改善していることは歓迎すべきことであろう。最近の進歩に伴い、僧帽弁^{67, 272-274}や大動脈弁²⁷⁵、TR²⁴³における一回拍出量と PISA を定量化するためのカラードプラ固有の流速情報を使用できるようになり、カ

キーポイント

- 逆流性弁膜症の患者の最適な管理には、優れたイメージング技術と同様に優れた臨床判断も必要である。
- 逆流性弁疾患では有意な症状が出現する前に左室あるいは右室の不可逆的な機能不全が生じうる。それゆえに、無症候性の有意な逆流を有する患者においては注意深く観察を継続し定期的に負荷試験を行う必要がある。
- 逆流の重症度を過大評価してしまうことはあり得るし、自然歴において早すぎる手術も実施され得る。結果的に、そうでなければ何年も手術を受けなくても元気でいられたかもしれない時に周術期合併症の短期リスク、あるいは人工弁の長期リスクを、患者に負わせることになる。このように、逆流の重症度パラメータおよびそれらが血行動態に与える影響を正確に評価し定量することは最も重要なことである。
- もし経胸壁心エコー図が決定的でなく、臨床推論と一致しないような結果であれば、より正確な評価と分類を行うために経食道心エコーや心臓MRI、もしくは侵襲的検査で血行動態を評価することを躊躇ってはならない。

ラードプラの 3D 容積を使用できるようになった。これらの方法の重要かつ潜在的な長所は、定量の再現性が高まり、形状や大きさの仮定に依存することがなくなり、ワークフローが改善し、より簡単に日常臨床に統合されていくことである。心臓MRIにおいては僧帽弁や三尖弁の通過血流の定量評価において弁輪の動きまで考慮されるように進化し、個々のあるいは複数の弁逆流を定量するための技術力がより高められるようになるだろう。

査読者

この文章は 2016～2017年のアメリカ心エコー図学会 (ASE) ガイドライン・委員会メンバー、ASE ボードメンバー、ASE Executive 委員会、心臓MRI協会の代表に査読された。

Deborah A. Agler, RCT, RDCS, FASE, Federico M. Asch, MD, FASE, Merri L. Bremer, EdD, RN, EDCS, ACS, FASE, Benjamin Byrd, MD, FASE, Hollie D. Carron, RDCS, FASE, Joao L. Cavalcante, MD, FASE, Scott D. Choyce, RDCS, RVT, RDMS, FASE, Frederick C. Cobey, MD, FASE, Meryl Cohen, MD, FASE, Patrick H. Collier, MD, PhD, FASE, Keith A. Collins, MS, RDCS, FASE, Mary C. Corretti, MD, FASE, Benjamin Eidem, MD, FASE, Mark K. Friedberg, MD, FASE, Neal Gerstein, MD, FASE, Edward A. Gill, MD, FASE, Yvonne E. Gilliland, MD, FASE, Robi Goswami, MD, FASE, Stephen Heitner, MD, FASE, Lanqi Hua, RDCS, FASE, Soo H. Kim, MD, MPH, RPVI, FASE, James N. Kirkpatrick, MD, FASE, Allan L. Klein, MD, FASE, Jonathan R. Lindner, MD, FASE, Rick Meece, ACS, RDCS, RCIS, FASE, Carol Mitchell, PhD, RDMS, RDCS, RVT, RT(R), ACS, FASE, Tasneem Naqvi, MD, FASE, Maryellen H. Orsinelli, RN, RDCS, FASE, Andy Pellett, PhD, RCS, RDCS, FASE, Patricia A. Pellikka, MD, FASE, Sue D. Phillip, RCS, FASE, Juan Carlos Plana, MD, FASE, Vera H. Rigolin, MD, FASE, Vandana Sachdev, MD, FASE, Anita Sadeghpour, MD, FASE, Liza Y. Sanchez, RCS, FASE, Elaine Shea, ACS, RCS, RCCS, FASE, Roman M. Sniecinski, MD, FASE, Raymond F. Stainback, MD, FASE, Cynthia Taub, MD, FASE, Seth Uretsky, MD, Steven Walling, RCS, RDCS, FASE, Neil J. Weissman, MD, FASE, Susan E. Wieggers, MD, FASE, and David H. Wiener, MD, FASE.

通知と免責事項

このレポートは ASE により ASE メンバーへの無料の参照元として提供されている。このレポートはあくまで推奨としてのみ存在し、医療行為の決定に用いる唯一の根拠として用いてはならないし、あらゆる雇用者に対する懲戒処分のために用いてはならない。このレポートに含まれる全ての勧告と推奨は、科学的に立証されたデータよりも主にエキスパートの意見に基づいている。ASE はこのレポートの完全性や正確性に関して、特定の目的のための商品性や体の健康を含め、明示的あるいは黙示的な保証はしない。ASE はあなたやあなたの患者、または他の第三者に対し、この情報を頼ってなされたいかなる決定や行動についても一切責任を負わないものとする。またこの情報をあなたが使用しても、それは、あなたが患者に対して医学的助言をしたことであり、EACVI /ASE が患者に対して医学的助言をしたという意味ではない、また、EACVI /ASE とあなたの患者または他の誰かとの間の医師-患者関係があなたに形成されるわけではない。

【神戸市立医療センター中央市民病院 循環器内科 太田光彦、兵庫県立姫路循環器病センター 循環器内科 大西哲存】

参考文献

1. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2438-88.
2. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:777-802.
3. Lang RM, Badano LP, Tsang W, Adams DH, Agricola E, Buck T, et al. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25:3-46.
4. Lang RM, Tsang W, Weinert L, Mor-Avi V, Chandra S. Valvular heart disease. The value of 3-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1933-44.
5. American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus, Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, Flamm SD, Fogel MA, et al. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2614-62.
6. Schulz-Menger J, Bluemke DA, Bremerich J, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, et al. Standardized image interpretation and post processing in cardiovascular magnetic resonance: Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) board of trustees task force on standardized post processing. *J Cardiovasc Magn Reson* 2013;15:35.
7. Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Capps M, Nkomo V, et al. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2005;352:875-83.
8. Detaint D, Messika-Zeitoun D, Maalouf J, Tribouilloy C, Mahoney DW, Tajik AJ, et al. Quantitative echocardiographic determinants of clinical outcome in asymptomatic patients with aortic regurgitation: a prospective study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008;1:1-11.
9. Topilsky Y, Nkomo VT, Vatury O, Michelena HI, Letourneau T, Suri RM, et al. Clinical outcome of isolated tricuspid regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7:1185-94.
10. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, Bailey KR, Tajik AJ. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation* 2001;103:1759-64.
11. Sandler H, Dodge HT, Hay RE, Rackley CE. Quantitation of valvular insufficiency in man by angiography. *Am Heart J* 1963;65:501-13.
12. Ben Zekry S, Nagueh SF, Little SH, Quinones MA, McCulloch ML, Karanbir S, et al. Comparative accuracy of two- and three-dimensional transthoracic and transesophageal echocardiography in identifying mitral valve pathology in patients undergoing mitral valve repair: initial observations. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:1079-85.
13. Mantovani F, Clavel MA, Michelena HI, Suri RM, Schaff HV, Enriquez-Sarano M. Comprehensive imaging in women with organic mitral regurgitation: implications for clinical outcome. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016;9:388-96.
14. Thomson HL, Basmadjian AJ, Rainbird AJ, Razavi M, Avierinos JF, Pellikka PA, et al. Contrast echocardiography improves the accuracy and reproducibility of left ventricular remodeling measurements: a prospective, randomly assigned, blinded study. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:867-75.
15. Mor-Avi V, Jenkins C, Kuhl HP, Nesser HJ, Marwick T, Franke A, et al. Real-time 3-dimensional echocardiographic quantification of left ventricular volumes: multicenter study for validation with magnetic resonance imaging and investigation of sources of error. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008;1:413-23.
16. Tribouilloy C, Shen WF, Quere JP, Rey JL, Choquet D, Dufosse H, et al. Assessment of severity of mitral regurgitation by measuring regurgitant jet width at its origin with transesophageal Doppler color flow imaging. *Circulation* 1992;85:1248-53.
17. Thomas JD, Liu CM, Flachskampf FA, O'Shea JP, Davidoff R, Weyman AE. Quantification of jet flow by momentum analysis. An in vitro color Doppler flow study. *Circulation* 1990;81:247-59.
18. Blevins R. Applied Fluid Dynamics Handbook. New York: Van Nostrand Reinhold; 1984.
19. Chen CG, Thomas JD, Anconina J, Harrigan P, Mueller L, Picard MH, et al. Impact of impinging wall jet on color Doppler quantification of mitral regurgitation. *Circulation* 1991;84:712-20.
20. Enriquez-Sarano M, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ, Krohn MJ, Mays JM. Quantitative Doppler assessment of valvular regurgitation. *Circulation* 1993;87:841-8.
21. Stewart WJ, Currie PJ, Salcedo EE, Lytle BW, Gill CC, Schiavone WA, et al. Intraoperative Doppler color flow mapping for decision-making in valve repair for mitral regurgitation. Technique and results in 100 patients. *Circulation* 1990;81:556-66.
22. Mascherbauer J, Rosenhek R, Bittner B, Binder J, Simon P, Maurer G, et al. Doppler echocardiographic assessment of valvular regurgitation severity by measurement of the vena contracta: an in vitro validation study. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;18:999-1006.
23. Grayburn PA, Appleton CP, DeMaria AN, Greenberg B, Lowes B, Oh J, et al. Echocardiographic predictors of morbidity and mortality in patients with advanced heart failure: the Beta-blocker Evaluation of Survival Trial (BEST). *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1064-71.
24. Hall SA, Brickner ME, Willett DL, Irani WN, Afridi I, Grayburn PA. Assessment of mitral regurgitation severity by Doppler color flow mapping of the vena contracta. *Circulation* 1997;95:636-42.
25. Enriquez-Sarano M, Seward JB, Bailey KR, Tajik AJ. Effective regurgitant orifice area: a noninvasive Doppler development of an old hemodynamic concept. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:443-51.
26. Baumgartner H, Schima H, Kuhn P. Value and limitations of proximal jet dimensions for the quantitation of valvular regurgitation: an in vitro study using Doppler flow imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 1991;4: 57-66.
27. Kizilbash AM, Willett DL, Brickner ME, Heinle SK, Grayburn PA. Effects of afterload reduction on vena contracta width in mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:427-31.
28. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Assessment of severity of aortic regurgitation using the width of the vena contracta: a clinical color Doppler imaging study. *Circulation* 2000;102:558-64.
29. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Bailey KR, Tajik AJ, Seward JB. Quantification of tricuspid regurgitation by measuring the width of the vena contracta with Doppler color flow imaging: a clinical study. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:472-8.
30. Zeng X, Levine RA, Hua L, Morris EL, Kang Y, Flaherty M, et al. Diagnostic value of vena contracta area in the quantification of mitral regurgitation severity by color Doppler 3D echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging* 2011;4:506-13.
31. Little SH, Pirat B, Kumar R, Igo SR, McCulloch M, Hartley CJ, et al. Three-dimensional color Doppler echocardiography for direct measurement of vena contracta area in mitral regurgitation: in vitro validation and clinical experience. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008;1:695-704.
32. Yosefy C, Hung J, Chua S, Vaturi M, Ton-Nu TT, Handschumacher MD, et al. Direct measurement of vena contracta area by real-time 3-dimensional echocardiography for assessing severity of mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2009;104:978-83.
33. Shanks M, Siebelink HM, Delgado V, van de Veire NR, Ng AC, Sieders A, et al. Quantitative assessment of mitral regurgitation: comparison between three-dimensional transesophageal echocardiography and magnetic resonance imaging. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010;3:694-700.
34. Bargiggia GS, Tronconi L, Sahn DJ, Recusani F, Raisaro A, De Servi S, et al. A new method for quantitation of mitral regurgitation based on color flow Doppler imaging of flow convergence proximal to regurgitant orifice. *Circulation* 1991;84:1481-9.
35. Tribouilloy C, Shen WF, Rey JL, Adam MC, Lesbre JP. Mitral to aortic velocity-time integral ratio. A non-geometric pulsed-Doppler regurgitant index in isolated pure mitral regurgitation. *Eur Heart J* 1994;

- 15:1335-9.
36. Tribouilloy C, Avinee P, Shen WF, Rey JL, Slama M, Lesbre JP. End diastolic flow velocity just beneath the aortic isthmus assessed by pulsed Doppler echocardiography: a new predictor of the aortic regurgitant fraction. *Br Heart J* 1991;65:37-40.
 37. Enriquez-Sarano M, Dujardin KS, Tribouilloy CM, Seward JB, Yoganathan AP, Bailey KR, et al. Determinants of pulmonary venous flow reversal in mitral regurgitation and its usefulness in determining the severity of regurgitation. *Am J Cardiol* 1999;83: 535-41.
 38. Klein AL, Obarski TP, Stewart WJ, Casale PN, Pearce GL, Husbands K, et al. Transesophageal Doppler echocardiography of pulmonary venous flow: a new marker of mitral regurgitation severity. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:518-26.
 39. Pennestri F, Loperfido F, Salvatori MP, Mongiardo R, Ferrazza A, Guccione P, et al. Assessment of tricuspid regurgitation by pulsed Doppler ultrasonography of the hepatic veins. *Am J Cardiol* 1984;54:363-8.
 40. Chen M, Luo H, Miyamoto T, Atar S, Kobal S, Rahban M, et al. Correlation of echo-Doppler aortic valve regurgitation index with angiographic aortic regurgitation severity. *Am J Cardiol* 2003;92:634-5.
 41. Schwammenthal E, Chen C, Benning F, Block M, Breithardt G, Levine RA. Dynamics of mitral regurgitant flow and orifice area. Physiologic application of the proximal flow convergence method: clinical data and experimental testing. *Circulation* 1994;90:307-22.
 42. Grose R, Strain J, Cohen MV. Pulmonary arterial V waves in mitral regurgitation: clinical and experimental observations. *Circulation* 1984;69: 214-22.
 43. Pizzarello RA, Turnier J, Padmanabhan VT, Goldman MA, Tortolani AJ. Left atrial size, pressure, and V wave height in patients with isolated, severe, pure mitral regurgitation. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1984;10: 445-54.
 44. Ishii M, Jones M, Shiota T, Yamada I, Heinrich RS, Holcomb SR, et al. What is the validity of continuous wave Doppler grading of aortic regurgitation severity? A chronic animal model study. *J Am Soc Echocardiogr* 1998;11:332-7.
 45. Topilsky Y, Michelena H, Bichara V, Maalouf J, Mahoney DW, Enriquez-Sarano M. Mitral valve prolapse with mid-late systolic mitral regurgitation: pitfalls of evaluation and clinical outcome compared with holosystolic regurgitation. *Circulation* 2012;125:1643-51.
 46. Rokey R, Sterling LL, Zoghbi WA, Sartori MP, Limacher MC, Kuo LC, et al. Determination of regurgitant fraction in isolated mitral or aortic regurgitation by pulsed Doppler two-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:1273-8.
 47. Lewis JF, Kuo LC, Nelson JG, Limacher MC, Quinones MA. Pulsed Doppler echocardiographic determination of stroke volume and cardiac output: clinical validation of two new methods using the apical window. *Circulation* 1984;70:425-31.
 48. Thavendiranathan P, Liu S, Datta S, Walls M, Nitinunu A, Van Houten T, et al. Automated quantification of mitral inflow and aortic outflow stroke volumes by three-dimensional real-time volume color-flow Doppler transthoracic echocardiography: comparison with pulsed-wave Doppler and cardiac magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2012; 25:56-65.
 49. Blumlein S, Bouchard A, Schiller NB, Dae M, Byrd BF 3rd, Ports T, et al. Quantitation of mitral regurgitation by Doppler echocardiography. *Circulation* 1986;74:306-14.
 50. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1-3914.
 51. Hundley WG, Kizilbash AM, Afriidi I, Franco F, Peshock RM, Grayburn PA. Administration of an intravenous perfluorocarbon contrast agent improves echocardiographic determination of left ventricular volumes and ejection fraction: comparison with cine magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1426-32.
 52. Vandervoort PM, Rivera JM, Mele D, Palacios IF, Dinsmore RE, Weyman AE, et al. Application of color Doppler flow mapping to calculate effective regurgitant orifice area. An in vitro study and initial clinical observations. *Circulation* 1993;88:1150-6.
 53. Enriquez-Sarano M, Miller FA Jr., Hayes SN, Bailey KR, Tajik AJ, Seward JB. Effective mitral regurgitant orifice area: clinical use and pitfalls of the proximal isovelocity surface area method. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:703-9.
 54. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Fett SL, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Application of the proximal flow convergence method to calculate the effective regurgitant orifice area in aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1032-9.
 55. Rivera M, Vandervoort PM, Mele D, Siu S, Morris E, Weyman AE, et al. Quantification of tricuspid regurgitation by means of the proximal flow convergence method: a clinical study. *Am Heart J* 1994;127:1354-62.
 56. Rivera JM, Vandervoort PM, Thoreau DH, Levine RA, Weyman AE, Thomas JD. Quantification of mitral regurgitation with the proximal flow convergence method: a clinical study. *Am Heart J* 1992;124: 1289-96.
 57. Buck T, Plicht B, Kahlert P, Schenk IM, Hunold P, Erbel R. Effect of dynamic flow rate and orifice area on mitral regurgitant stroke volume quantification using the proximal isovelocity surface area method. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:767-78.
 58. Hung J, Otsuji Y, Handschumacher MD, Schwammenthal E, Levine RA. Mechanism of dynamic regurgitant orifice area variation in functional mitral regurgitation: physiologic insights from the proximal flow convergence technique. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:538-45.
 59. Enriquez-Sarano M, Sinak LJ, Tajik AJ, Bailey KR, Seward JB. Changes in effective regurgitant orifice throughout systole in patients with mitral valve prolapse. A clinical study using the proximal isovelocity surface area method. *Circulation* 1995;92:2951-8.
 60. Pu M, Vandervoort PM, Griffin BP, Leung DY, Stewart WJ, Cosgrove DM 3rd, et al. Quantification of mitral regurgitation by the proximal convergence method using transesophageal echocardiography. Clinical validation of a geometric correction for proximal flow constraint. *Circulation* 1995;92:2169-77.
 61. Matsumura Y, Fukuda S, Tran H, Greenberg NL, Agler DA, Wada N, et al. Geometry of the proximal isovelocity surface area in mitral regurgitation by 3-dimensional color Doppler echocardiography: difference between functional mitral regurgitation and prolapse regurgitation. *Am Heart J* 2008;155:231-8.
 62. Iwakura K, Ito H, Kawano S, Okamura A, Kurotobi T, Date M, et al. Comparison of orifice area by transthoracic three-dimensional Doppler echocardiography versus proximal isovelocity surface area (PISA) method for assessment of mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2006;97: 1630-7.
 63. Mitter SS, Wagner GJ, Barker AJ, Markl M, Thomas JD. Impact of assuming a circular orifice on flow error through elliptical regurgitant orifices: a computational fluid dynamics (CFD) analysis. *Circulation* 2015; 132:A16560.
 64. Simpson IA, Shiota T, Gharib M, Sahn DJ. Current status of flow convergence for clinical applications: is it a leaning tower of "PISA" ? *J Am Coll Cardiol* 1996;27:504-9.
 65. Yosefy C, Levine RA, Solis J, Vaturi M, Handschumacher MD, Hung J. Proximal flow convergence region as assessed by real-time 3-dimensional echocardiography: challenging the hemispheric assumption. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:389-96.
 66. Little SH, Igo SR, Pirat B, McCulloch M, Hartley CJ, Nose Y, et al. In vitro validation of real-time three-dimensional color Doppler echocardiography for direct measurement of proximal isovelocity surface area in mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2007;99:1440-7.
 67. Thavendiranathan P, Liu S, Datta S, Rajagopalan S, Ryan T, Igo SR, et al. Quantification of chronic functional mitral regurgitation by automated 3-dimensional peak and integrated proximal isovelocity surface area and stroke volume techniques using realtime 3-dimensional volume color Doppler echocardiography: in vitro and clinical validation. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6: 125-33.
 68. Carr JC, Simonetti O, Bundy J, Li D, Pereles S, Finn JP. Cine MR angiography of the heart with segmented true fast imaging with steady-state precession. *Radiology* 2001;219:828-34.
 69. Kramer CM, Barkhausen J, Flamm SD, Kim RJ, Nagel E, the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance Board of Trustees Task Force on Standardized Protocols. Standardized cardiovascular magnetic resonance (CMR) protocols 2013 update. *J Cardiovasc Magn Reson* 2013;15:91.
 70. Hori Y, Yamada N, Higashi M, Hirai N, Nakatani S. Rapid evaluation of right and left ventricular function and mass using real-time true-FISP cine MR imaging without breath-hold: comparison with segmented true-FISP cine MR imaging with breath-hold. *J Cardiovasc Magn Reson* 2003;5: 439-50.
 71. Hudsmith LE, Petersen SE, Francis JM, Robson MD, Neubauer S. Normal human left and right ventricular and left atrial dimensions using steady state free precession magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Magn Reson* 2005;7:775-82.
 72. Maceira AM, Cosin-Sales J, Roughton M, Prasad SK, Pennell DJ. Reference left atrial dimensions and volumes by steady state free precession cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2010; 12:65.
 73. Gleeson TG, Mwangi I, Horgan SJ, Cradock A, Fitzpatrick P, Murray JG. Steady-state free-precession (SSFP) cine MRI in distinguishing normal and bicuspid aortic valves. *J Magn Reson Imaging* 2008;28:873-8.
 74. Evans AJ, Blinder RA, Herfkens RJ, Spritzer CE, Kuethe DO, Fram EK, et al. Effects of turbulence on signal intensity in gradient echo images. *Invest Radiol* 1988;23:512-8.
 75. Krombach GA, Kuhl H, Bucker A, Mahnken AH, Spuntrup E, Lipke C, et al. Cine MR imaging of heart valve dysfunction with segmented true fast imaging with steady state free precession. *J Magn Reson Imaging* 2004;19:59-67.
 76. Debl K, Djavidani B, Buchner S, Heinicke N, Fredersdorf S, Haimerl J, et al. Assessment of the anatomic regurgitant orifice in aortic regurgitation: a clinical magnetic resonance imaging study. *Heart*

- 2008;94:e8.
77. Buchner S, Debl K, Poschenrieder F, Feuerbach S, Riegger GA, Luchner A, et al. Cardiovascular magnetic resonance for direct assessment of anatomic regurgitant orifice in mitral regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging* 2008;1:148-55.
 78. Chatzimavroudis GP, Oshinski JN, Franch RH, Walker PG, Yoganathan AP, Pettigrew RI. Evaluation of the precision of magnetic resonance phase velocity mapping for blood flow measurements. *J Cardiovasc Magn Reson* 2001;3:11-9.
 79. Hundley WG, Li HF, Hillis LD, Meshack BM, Lange RA, Willard JE, et al. Quantitation of cardiac output with velocity-encoded, phase-difference magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol* 1995;75:1250-5.
 80. Sondergaard L, Lindvig K, Hildebrandt P, Thomsen C, Stahlberg F, Joen T, et al. Quantification of aortic regurgitation by magnetic resonance velocity mapping. *Am Heart J* 1993;125:1081-90.
 81. Sondergaard L, Thomsen C, Stahlberg F, Gyomoe E, Lindvig K, Hildebrandt P, et al. Mitral and aortic valvular flow: quantification with MR phase mapping. *J Magn Reson Imaging* 1992;2:295-302.
 82. Gatehouse PD, Rolf MP, Graves MJ, Hofman MB, Totman J, Werner B, et al. Flow measurement by cardiovascular magnetic resonance: a multi-centre multi-vendor study of background phase offset errors that can compromise the accuracy of derived regurgitant or shunt flow measurements. *J Cardiovasc Magn Reson* 2010;12:5.
 83. Wilkoff BL, Bello D, Taborsky M, Vymazal J, Kanal E, Heuer H, et al. Magnetic resonance imaging in patients with a pacemaker system designed for the magnetic resonance environment. *Heart Rhythm* 2011; 8:65-73.
 84. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;129:e521-643.
 85. Gelfand EV, Hughes S, Hauser TH, Yeon SB, Goepfert L, Kissinger KV, et al. Severity of mitral and aortic regurgitation as assessed by cardiovascular magnetic resonance: optimizing correlation with Doppler echocardiography. *J Cardiovasc Magn Reson* 2006;8:503-7.
 86. Myerson SG, d'Arcy J, Mohiaddin R, Greenwood JP, Karamitsos TF, Francis JM, et al. Aortic regurgitation quantification using cardiovascular magnetic resonance: association with clinical outcome. *Circulation* 2012; 126:1452-60.
 87. Myerson SG, d'Arcy J, Christiansen JP, Dobson LE, Mohiaddin R, Francis JM, et al. Determination of clinical outcome in mitral regurgitation with cardiovascular magnetic resonance quantification. *Circulation* 2016; 133:2287-96.
 88. Expert Panel on MR Safety, Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, Borgstede JP, Bradley WG Jr, et al. ACR guidance document on MR safe practices: 2013. *J Magn Reson Imaging* 2013;37:501-30.
 89. Honey M, Gough JH, Katsaros S, Miller GA, Thuraisingham V. Left ventricular cine-angiography in the assessment of mitral regurgitation. *Br Heart J* 1969;31:596-602.
 90. Baron MG. Angiocardiographic evaluation of valvular insufficiency. *Circulation* 1971;43:599-605.
 91. McCarthy KP, Ring L, Rana BS. Anatomy of the mitral valve: understanding the mitral valve complex in mitral regurgitation. *Eur J Echocardiogr* 2010;11:3-9.
 92. Silbiger JJ. Novel pathogenetic mechanisms and structural adaptations in ischemic mitral regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26: 1107-17.
 93. Chikwe J, Adams DH, Su KN, Anyanwu AC, Lin HM, Goldstone AB, et al. Can three-dimensional echocardiography accurately predict complexity of mitral valve repair? *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41: 518-24.
 94. Carpentier A. Cardiac valve surgery—the “French correction” . *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86:323-37.
 95. Freed LA, Levy D, Levine RA, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, et al. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. *N Engl J Med* 1999;341:1-7.
 96. Levine RA, Handschumacher MD, Sanfilippo AJ, Hagege AA, Harrigan P, Marshall JE, et al. Three-dimensional echocardiographic reconstruction of the mitral valve, with implications for the diagnosis of mitral valve prolapse. *Circulation* 1989;80:589-98.
 97. Ling LH, Enriquez-Sarano M, Seward JB, Tajik AJ, Schaff HV, Bailey KR, et al. Clinical outcome of mitral regurgitation due to flail leaflet. *N Engl J Med* 1996;335:1417-23.
 98. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Ling LH, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ, et al. Sudden death in mitral regurgitation due to flail leaflet. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:2078-85.
 99. Levine HJ, Gaasch WH. Vasoactive drugs in chronic regurgitant lesions of the mitral and aortic valves. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1083-91.
 100. Grigioni F, Tribouilloy C, Avierinos JF, Barbieri A, Ferlito M, Trojette F, et al. Outcomes in mitral regurgitation due to flail leaflets a multicenter European study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008;1:133-41.
 101. Otsuji Y, Handschumacher MD, Liel-Cohen N, Tanabe H, Jiang L, Schwammenthal E, et al. Mechanism of ischemic mitral regurgitation with segmental left ventricular dysfunction: three-dimensional echocardiographic studies in models of acute and chronic progressive regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:641-8.
 102. Godley RW, Wann LS, Rogers EW, Feigenbaum H, Weyman AE. Incomplete mitral leaflet closure in patients with papillary muscle dysfunction. *Circulation* 1981;63:565-71.
 103. Levine RA, Schwammenthal E. Ischemic mitral regurgitation on the threshold of a solution: from paradoxes to unifying concepts. *Circulation* 2005;112:745-58.
 104. Gorman JH 3rd, Jackson BM, Gorman RC, Kelley ST, Gikakis N, Edmunds LH Jr. Papillary muscle discoordination rather than increased annular area facilitates mitral regurgitation after acute posterior myocardial infarction. *Circulation* 1997;96(9 Suppl):III124-7.
 105. Tibayan FA, Rodriguez F, Zasio MK, Bailey L, Liang D, Daughters GT, et al. Geometric distortions of the mitral valvular-ventricular complex in chronic ischemic mitral regurgitation. *Circulation* 2003;108(Suppl 1):III16-21.
 106. Kwan J, Shiota T, Agler DA, Popovic ZB, Qin JX, Gillinov MA, et al. Geometric differences of the mitral apparatus between ischemic and dilated cardiomyopathy with significant mitral regurgitation: real-time three-dimensional echocardiography study. *Circulation* 2003;107:1135-40.
 107. Carabello BA. Ischemic mitral regurgitation and ventricular remodeling. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:384-5.
 108. Golba K, Mokrzycki K, Drodz J, Cherniavsky A, Wrobel K, Roberts BJ, et al. Mechanisms of functional mitral regurgitation in ischemic cardiomyopathy determined by transesophageal echocardiography (from the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure Trial). *Am J Cardiol* 2013;112:1812-8.
 109. Kaji S, Nasu M, Yamamuro A, Tanabe K, Nagai K, Tani T, et al. Annular geometry in patients with chronic ischemic mitral regurgitation: three-dimensional magnetic resonance imaging study. *Circulation* 2005; 112(9 Suppl):I409-14.
 110. Boltwood CM, Tei C, Wong M, Shah PM. Quantitative echocardiography of the mitral complex in dilated cardiomyopathy: the mechanism of functional mitral regurgitation. *Circulation* 1983;68:498-508.
 111. Gertz ZM, Raina A, Saghy L, Zado ES, Callans DJ, Marchlinski FE, et al. Evidence of atrial functional mitral regurgitation due to atrial fibrillation: reversal with arrhythmia control. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1474-81.
 112. van Rosendael PJ, Katsanos S, Kamperidis V, Roos CJ, Scholte AJ, Schalij MJ, et al. New insights on Carpentier I mitral regurgitation from multidetector row computed tomography. *Am J Cardiol* 2014;114: 763-8.
 113. Khoury AF, Afridi I, Quinones MA, Zoghbi WA. Transesophageal echocardiography in critically ill patients: feasibility, safety, and impact on management. *Am Heart J* 1994;127:1363-71.
 114. Yoran C, Yellin EL, Becker RM, Gabbay S, Frater RW, Sonnenblick EH. Dynamic aspects of acute mitral regurgitation: effects of ventricular volume, pressure and contractility on the effective regurgitant orifice area. *Circulation* 1979;60:170-6.
 115. Gisbert A, Souliere V, Denault AY, Bouchard D, Couture P, Pellerin M, et al. Dynamic quantitative echocardiographic evaluation of mitral regurgitation in the operating department. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19: 140-6.
 116. Shiran A, Merdler A, Ismir E, Ammar R, Zlotnick AY, Aravot D, et al. Intraoperative transesophageal echocardiography using a quantitative dynamic loading test for the evaluation of ischemic mitral regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:690-7.
 117. Mihalatos DG, Gopal AS, Kates R, Toole RS, Bercow NR, Lamendola C, et al. Intraoperative assessment of mitral regurgitation: role of phenylephrine challenge. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:1158-64.
 118. Nagueh SF, Bierig SM, Budoff MJ, Desai M, Dilsizian V, Eidem B, et al. American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with hypertrophic cardiomyopathy: endorsed by the American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24: 473-98.
 119. Grigg LE, Wigle ED, Williams WG, Daniel LB, Rakowski H. Transesophageal Doppler echocardiography in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: clarification of pathophysiology and importance in intraoperative decision making. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:42-52.
 120. Sherrid MV, Wever-Pinzon O, Shah A, Chaudhry FA. Reflections of inflections in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2009;54: 212-9.
 121. Mark JB, Chatham PM. Ventricular pacing can induce hemodynamically significant mitral valve regurgitation. *Anesthesiology* 1991;74: 375-7.
 122. Alizadeh A, Sanati HR, Haji-Karimi M, Yazdi AH, Rad MA, Haghjoo M, et al. Induction and aggravation of atrioventricular valve regurgitation in the course of chronic right ventricular apical pacing. *Europace* 2011;13: 1587-90.
 123. Sutton MG, Plappert T, Hilpisch KE, Abraham WT, Hayes DL, Chinchoy

- E. Sustained reverse left ventricular structural remodeling with cardiac resynchronization at one year is a function of etiology: quantitative Doppler echocardiographic evidence from the Multicenter In-Sync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE). *Circulation* 2006; 113:266-72.
124. Di Biase L, Auricchio A, Mohanty P, Bai R, Kautzner J, Pieragnoli P, et al. Impact of cardiac resynchronization therapy on the severity of mitral regurgitation. *Europace* 2011;13:829-38.
 125. Onishi T, Onishi T, Marek JJ, Ahmed M, Haberman SC, Oyenuga O, et al. Mechanistic features associated with improvement in mitral regurgitation after cardiac resynchronization therapy and their relation to long-term patient outcome. *Circ Heart Fail* 2013;6:685-93.
 126. van Bommel RJ, Marsan NA, Delgado V, Borleffs CJ, van Rijnsoever EP, Schalij MJ, et al. Cardiac resynchronization therapy as a therapeutic option in patients with moderate-severe functional mitral regurgitation and high operative risk. *Circulation* 2011;124:912-9.
 127. Panidis IP, Ross J, Munley B, Nestico P, Mintz GS. Diastolic mitral regurgitation in patients with atrioventricular conduction abnormalities: a common finding by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1986;7: 768-74.
 128. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr* 2010;11:307-32.
 129. Diebold B, Delouche A, Delouche P, Guglielmi JP, Dumege P, Herment A. In vitro flow mapping of regurgitant jets. Systematic description of free jet with laser Doppler velocimetry. *Circulation* 1996;94:158-69.
 130. Altiok E, Hamada S, van Hall S, Hanenbergh M, Dohmen G, Almalla M, et al. Comparison of direct planimetry of mitral valve regurgitation orifice area by three-dimensional transesophageal echocardiography to effective regurgitant orifice area obtained by proximal flow convergence method and vena contracta area determined by color Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 2011;107:452-8.
 131. Kahlert P, Plicht B, Schenk IM, Janosi RA, Erbel R, Buck T. Direct assessment of size and shape of noncircular vena contracta area in functional versus organic mitral regurgitation using real-time three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:912-21.
 132. Matsumura Y, Saracino G, Sugioka K, Tran H, Greenberg NL, Wada N, et al. Determination of regurgitant orifice area with the use of a new three-dimensional flow convergence geometric assumption in functional mitral regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:1251-6.
 133. Marsan NA, Westenberg JJ, Ypenburg C, Delgado V, van Bommel RJ, Roes SD, et al. Quantification of functional mitral regurgitation by real-time 3D echocardiography: comparison with 3D velocity-encoded cardiac magnetic resonance. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009;2:1245-52.
 134. Biner S, Rafique A, Rafii F, Tolstrup K, Noorani O, Shiota T, et al. Reproducibility of proximal isovelocity surface area, vena contracta, and regurgitant jet area for assessment of mitral regurgitation severity. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3:235-43.
 135. Grigioni F, Detaint D, Avierinos JF, Scott C, Tajik J, Enriquez-Sarano M. Contribution of ischemic mitral regurgitation to congestive heart failure after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:260-7.
 136. Lancellotti P, Troisfontaines P, Toussaint AC, Pierard LA. Prognostic importance of exercise-induced changes in mitral regurgitation in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction. *Circulation* 2003;108:1713-7.
 137. Rossi A, Dini FL, Faggiano P, Agricola E, Ciccoira M, Frattini S, et al. Independent prognostic value of functional mitral regurgitation in patients with heart failure. A quantitative analysis of 1256 patients with ischaemic and non-ischaemic dilated cardiomyopathy. *Heart* 2011;97: 1675-80.
 138. Pu M, Prior DL, Fan X, Asher CR, Vasquez C, Griffin BP, et al. Calculation of mitral regurgitant orifice area with use of a simplified proximal convergence method: initial clinical application. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:180-5.
 139. Kizilbash AM, Hundley WG, Willett DL, Franco F, Peshock RM, Grayburn PA. Comparison of quantitative Doppler with magnetic resonance imaging for assessment of the severity of mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 1998;81:792-5.
 140. Dujardin KS, Enriquez-Sarano M, Bailey KR, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. Grading of mitral regurgitation by quantitative Doppler echocardiography: calibration by left ventricular angiography in routine clinical practice. *Circulation* 1997;96:3409-15.
 141. Pu M, Griffin BP, Vandervoort PM, Stewart WJ, Fan X, Cosgrove DM, et al. The value of assessing pulmonary venous flow velocity for predicting severity of mitral regurgitation: a quantitative assessment integrating left ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 1999;12:736-43.
 142. Grayburn PA, Foster E, Sangli C, Weissman NJ, Massaro J, Glower DG, et al. Relationship between the magnitude of reduction in mitral regurgitation severity and left ventricular and left atrial reverse remodeling after MitraClip therapy. *Circulation* 2013;128:1667-74.
 143. Lancellotti P, Cosyns B, Zacharakis D, Attena E, Van Camp G, Gach O, et al. Importance of left ventricular longitudinal function and functional reserve in patients with degenerative mitral regurgitation: assessment by two-dimensional speckle tracking. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21: 1331-6.
 144. Witkowski TG, Thomas JD, Debonnaire PJ, Delgado V, Hoke U, Ewe SH, et al. Global longitudinal strain predicts left ventricular dysfunction after mitral valve repair. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14:69-76.
 145. Messika-Zeitoun D, Bellamy M, Avierinos JF, Breen J, Eusemann C, Rossi A, et al. Left atrial remodeling in mitral regurgitation—methodologic approach, physiological determinants, and outcome implications: a prospective quantitative Doppler-echocardiographic and electron beam-computed tomographic study. *Eur Heart J* 2007;28:1773-81.
 146. Leung DY, Griffin BP, Stewart WJ, Cosgrove DM 3rd, Thomas JD, Marwick TH. Left ventricular function after valve repair for chronic mitral regurgitation: predictive value of preoperative assessment of contractile reserve by exercise echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996;28: 1198-205.
 147. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:230-68.
 148. Buchner S, Poschenrieder F, Hamer OW, Jungbauer C, Resch M, Birner C, et al. Direct visualization of regurgitant orifice by CMR reveals differential asymmetry according to etiology of mitral regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011;4:1088-96.
 149. Gabriel RS, Kerr AJ, Raffel OC, Stewart FA, Cowan BR, Occlshaw CJ. Mapping of mitral regurgitant defects by cardiovascular magnetic resonance in moderate or severe mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse. *J Cardiovasc Magn Reson* 2008;10:16.
 150. Han Y, Peters DC, Salton CJ, Bzymek D, Nezafat R, Goddu B, et al. Cardiovascular magnetic resonance characterization of mitral valve prolapse. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008;1:294-303.
 151. Chinitz JS, Chen D, Goyal P, Wilson S, Islam F, Nguyen T, et al. Mitral apparatus assessment by delayed enhancement CMR: relative impact of infarct distribution on mitral regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6:220-34.
 152. Srichai MB, Grimm RA, Stillman AE, Gillinov AM, Rodriguez LL, Lieber ML, et al. Ischemic mitral regurgitation: impact of the left ventricle and mitral valve in patients with left ventricular systolic dysfunction. *Ann Thorac Surg* 2005;80:170-8.
 153. Aurigemma G, Reichek N, Schiebler M, Axel L. Evaluation of mitral regurgitation by cine magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol* 1990; 66:621-5.
 154. Pflugfelder PW, Sechtem UP, White RD, Cassidy MM, Schiller NB, Higgins CB. Noninvasive evaluation of mitral regurgitation by analysis of left atrial signal loss in cine magnetic resonance. *Am Heart J* 1989; 117:1113-9.
 155. Hundley WG, Li HF, Willard JE, Landau C, Lange RA, Meshack BM, et al. Magnetic resonance imaging assessment of the severity of mitral regurgitation. Comparison with invasive techniques. *Circulation* 1995;92:1151-8.
 156. Kon MW, Myerson SG, Moat NE, Pennell DJ. Quantification of regurgitant fraction in mitral regurgitation by cardiovascular magnetic resonance: comparison of techniques. *J Heart Valve Dis* 2004;13:600-7.
 157. Fujita N, Chazouilleres AF, Hartiala JJ, O'Sullivan M, Heidenreich P, Kaplan JD, et al. Quantification of mitral regurgitation by velocity-encoded cine nuclear magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:951-8.
 158. Maceira AM, Prasad SK, Khan M, Pennell DJ. Reference right ventricular systolic and diastolic function normalized to age, gender and body surface area from steady-state free precession cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J* 2006;27:2879-88.
 159. Maceira AM, Prasad SK, Khan M, Pennell DJ. Normalized left ventricular systolic and diastolic function by steady state free precession cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2006;8: 417-26.
 160. Cawley PJ, Hamilton-Craig C, Owens DS, Krieger EV, Strugnell WE, Mitsumori L, et al. Prospective comparison of valve regurgitation quantitation by cardiac magnetic resonance imaging and transthoracic echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:48-57.
 161. Uretsky S, Gillam L, Lang R, Chaudhry FA, Argulian E, Supariwala A, et al. Discordance between echocardiography and MRI in the assessment of mitral regurgitation severity: a prospective multicenter trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:1078-88.
 162. Lopez-Mattei JC, Ibrahim H, Shaikh KA, Little SH, Shah DJ, Maragannis D, et al. Comparative assessment of mitral regurgitation severity by transthoracic echocardiography and cardiac magnetic resonance using an integrative and quantitative approach. *Am J Cardiol* 2016;117:264-70.
 163. Grayburn PA, Carabello B, Hung J, Gillam LD, Liang D, Mack MJ, et al. Defining "severe" secondary mitral regurgitation: emphasizing an integrated approach. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:2792-801.
 164. Cioffi G, Tarantini L, De Feo S, Pulignano G, Del Sindaco D, Stefanelli C, et al. Functional mitral regurgitation predicts 1-year mortality in

- elderly patients with systolic chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005;7:1112-7.
165. Marwick TH, Zoghbi WA, Narula J. Redrawing the borders: considering guideline revision in functional mitral regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7:333-5.
 166. Beigel R, Siegel RJ. Should the guidelines for the assessment of the severity of functional mitral regurgitation be redefined? *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7:313-4.
 167. Trichon BH, Felker GM, Shaw LKL, Cabell CH, O'Connor CM. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *Am J Cardiol* 2003;91:538-43.
 168. Deja MA, Grayburn PA, Sun B, Rao V, She L, Krejca M, et al. Influence of mitral regurgitation repair on survival in the surgical treatment for ischemic heart failure trial. *Circulation* 2012;125:2639-48.
 169. Michler RE, Smith PK, Parides MK, Ailawadi G, Thourani V, Moskowitz AJ, et al. Two-year outcomes of surgical treatment of moderate ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2016;374: 1932-41.
 170. Anderson RH. Clinical anatomy of the aortic root. *Heart* 2000;84:670-3.
 171. Carr JA, Savage EB. Aortic valve repair for aortic insufficiency in adults: a contemporary review and comparison with replacement techniques. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;25:6-15.
 172. Shapira N, Fernandez J, McNicholas KW, Serra AJ, Hirschfeld K, Spagna PM, et al. Hypertrophy of nodules of Arantius and aortic insufficiency: pathophysiology and repair. *Ann Thorac Surg* 1991; 51:969-72.
 173. Bekeredjian R, Grayburn PA. Valvular heart disease: aortic regurgitation. *Circulation* 2005;112:125-34.
 174. Michelena HI, Prakash SK, Della Corte A, Bissell MM, Anavekar N, Mathieu P, et al. Bicuspid aortic valve: identifying knowledge gaps and rising to the challenge from the International Bicuspid Aortic Valve Consortium (BAVCon). *Circulation* 2014;129:2691-704.
 175. Sievers HH, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133: 1226-33.
 176. 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;19:283-8.
 177. Detaint D, Michelena HI, Nkomo VT, Vahanian A, Jondeau G, Sarano ME. Aortic dilatation patterns and rates in adults with bicuspid aortic valves: a comparative study with Marfan syndrome and degenerative aortopathy. *Heart* 2014;100:126-34.
 178. Roberts WC, Vowels TJ, Ko JM, Filardo G, Hebel RF Jr., Henry AC, et al. Comparison of the structure of the aortic valve and ascending aorta in adults having aortic valve replacement for aortic stenosis versus for pure aortic regurgitation and resection of the ascending aorta for aneurysm. *Circulation* 2011;123:896-903.
 179. Chan KL, Stinson WA, Veinot JP. Reliability of transthoracic echocardiography in the assessment of aortic valve morphology: pathological correlation in 178 patients. *Can J Cardiol* 1999;15:48-52.
 180. El Khoury G, Glineur D, Rubay J, Verhelst R, d'Acoz Y, Poncelet A, et al. Functional classification of aortic root/valve abnormalities and their correlation with etiologies and surgical procedures. *Curr Opin Cardiol* 2005;20:115-21.
 181. Boodhwani M, de Kerchove L, Glineur D, Poncelet A, Rubay J, Astarci P, et al. Repair-oriented classification of aortic insufficiency: impact on surgical techniques and clinical outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137:286-94.
 182. Shiota T, Jones M, Agler DA, McDonald RW, Marcella CP, Qin JX, et al. New echocardiographic windows for quantitative determination of aortic regurgitation volume using color Doppler flow convergence and vena contracta. *Am J Cardiol* 1999;83:1064-8.
 183. Griffin BP, Flachskampf FA, Siu A, Weyman AE, Thomas JD. The effects of regurgitant orifice size, chamber compliance, and systemic vascular resistance on aortic regurgitant velocity slope and pressure half-time. *Am Heart J* 1991;122:1049-56.
 184. Griffin BP, Flachskampf FA, Reimold SC, Lee RT, Thomas JD. Relationship of aortic regurgitant velocity slope and pressure half-time to severity of aortic regurgitation under changing haemodynamic conditions. *Eur Heart J* 1994;15:681-5.
 185. Reynolds HR, Jagen MA, Tunick PA, Kronzon I. Sensitivity of transthoracic versus transesophageal echocardiography for the detection of native valve vegetations in the modern era. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:67-70.
 186. Roldan CA, Qualls CR, Sopko KS, Sibbitt WL Jr. Transthoracic versus transesophageal echocardiography for detection of Libman-Sacks endocarditis: a randomized controlled study. *J Rheumatol* 2008;35:224-9.
 187. La Canna G, Maisano F, De Michele L, Grimaldi A, Grassi F, Capritti E, et al. Determinants of the degree of functional aortic regurgitation in patients with anatomically normal aortic valve and ascending thoracic aorta aneurysm. *Transoesophageal Doppler echocardiography study*. *Heart* 2009;95:130-6.
 188. Keane MG, Wieggers SE, Yang E, Ferrari VZ, St John Sutton MG, Bavaria JE. Structural determinants of aortic regurgitation in type A dissection and the role of valvular resuspension as determined by intraoperative transesophageal echocardiography. *Am J Cardiol* 2000;85:604-10.
 189. Thorsgard ME, Morrisette GJ, Sun B, Eales F, Kshetry V, Flavin T, et al. Impact of intraoperative transesophageal echocardiography on acute type-A aortic dissection. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2014;28:1203-7.
 190. Otani K, Takeuchi M, Kaku K, Sugeng L, Yoshitani H, Haruki N, et al. Assessment of the aortic root using real-time 3D transesophageal echocardiography. *Circ J* 2010;74:2649-57.
 191. Gallego Garcia de Vinuesa P, Castro A, Barquero JM, Araji O, Brunstein G, Mendez I, et al. Functional anatomy of aortic regurgitation. Role of transesophageal echocardiography in aortic valve-sparing surgery. *Rev Esp Cardiol* 2010;63:536-43.
 192. le Polain de Waroux JB, Pouleur AC, Goffinet C, Vancaeynest D, Van Dyck M, Robert A, et al. Functional anatomy of aortic regurgitation: accuracy, prediction of surgical reparability, and outcome implications of transesophageal echocardiography. *Circulation* 2007;116(11 Suppl):I264-9.
 193. Movsowitz HD, Levine RA, Hilgenberg AD, Isselbacher EM. Transesophageal echocardiographic description of the mechanisms of aortic regurgitation in acute type A aortic dissection: implications for aortic valve repair. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:884-90.
 194. Vanoverschelde JL, van Dyck M, Gerber B, Vancaeynest D, Melchior J, de Meester C, et al. The role of echocardiography in aortic valve repair. *Ann Cardiothorac Surg* 2013;2:65-72.
 195. Roy DA, Schaefer U, Guetta V, Hildick-Smith D, Mollmann H, Dumonteil N, et al. Transcatheter aortic valve implantation for pure severe native aortic valve regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1577-84.
 196. Seiffert M, Bader R, Kappert U, Rastan A, Krapf S, Bleiziffer S, et al. Initial German experience with transapical implantation of a second-generation transcatheter heart valve for the treatment of aortic regurgitation. *JACC Cardiovasc Interv* 2014;7:1168-74.
 197. Chatzimavroudis GP, Oshinski JN, Franch RH, Pettigrew RI, Walker PG, Yoganathan AP. Quantification of the aortic regurgitant volume with magnetic resonance phase velocity mapping: a clinical investigation of the importance of imaging slice location. *J Heart Valve Dis* 1998;7: 94-101.
 198. Fratz S, Chung T, Greil GF, Samyn MM, Taylor AM, Valsangiacomo Buechel ER, et al. Guidelines and protocols for cardiovascular magnetic resonance in children and adults with congenital heart disease: SCMR expert consensus group on congenital heart disease. *J Cardiovasc Magn Reson* 2013;15:51.
 199. Chatzimavroudis GP, Walker PG, Oshinski JN, Franch RH, Pettigrew RI, Yoganathan AP. Slice location dependence of aortic regurgitation measurements with MR phase velocity mapping. *Magn Reson Med* 1997; 37:545-51.
 200. Kilner PJ, Gatehouse PD, Firmin DN. Flow measurement by magnetic resonance: a unique asset worth optimising. *J Cardiovasc Magn Reson* 2007;9:723-8.
 201. Dulce MC, Mostbeck GH, O'Sullivan M, Cheitlin M, Caputo GR, Higgins CB. Severity of aortic regurgitation: interstudy reproducibility of measurements with velocity-encoded cine MR imaging. *Radiology* 1992;185:235-40.
 202. Honda N, Machida K, Hashimoto M, Mamiya T, Takahashi T, Kamano T, et al. Aortic regurgitation: quantitation with MR imaging velocity mapping. *Radiology* 1993;186:189-94.
 203. Ley S, Eichhorn J, Ley-Zaporozhan J, Ulmer H, Schenk JP, Kauczor HU, et al. Evaluation of aortic regurgitation in congenital heart disease: value of MR imaging in comparison to echocardiography. *Pediatr Radiol* 2007; 37:426-36.
 204. Iwamoto Y, Inage A, Tomlinson G, Lee KJ, Grosse-Wortmann L, Seed M, et al. Direct measurement of aortic regurgitation with phase-contrast magnetic resonance is inaccurate: proposal of an alternative method of quantification. *Pediatr Radiol* 2014;44:1358-69.
 205. Sechtem U, Pflugfelder PW, Cassidy MM, White RD, Cheitlin MD, Schiller NB, et al. Mitral or aortic regurgitation: quantification of regurgitant volumes with cine MR imaging. *Radiology* 1988;167: 425-30.
 206. Neuhold A, Globits S, Frank H, Glogar D, Mayr H, Stiskal M, et al. Cine-MR for the quantification of regurgitation defects by a volume method. *Rofo* 1990;153:627-32.
 207. Globits S, Mayr H, Frank H, Neuhold A, Glogar D. Quantification of regurgitant lesions by MRI. *Int J Card Imaging* 1990;6:109-16.
 208. Bolen MA, Popovic ZB, Rajiah P, Gabriel RS, Zurick AO, Lieber ML, et al. Cardiac MR assessment of aortic regurgitation: holodiastolic flow reversal in the descending aorta helps stratify severity. *Radiology* 2011; 260:98-104.
 209. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148:e1-132.
 210. Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, Poon M, Hendel RC, Carr JC, et al. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness

- criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. *J Am Coll Cardiol* 2006;48: 1475-97.
211. Behm CZ, Nath J, Foster E. Clinical correlates and mortality of hemodynamically significant tricuspid regurgitation. *J Heart Valve Dis* 2004;13: 784-9.
 212. Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:405-9.
 213. Antunes MJ, Barlow JB. Management of tricuspid valve regurgitation. *Heart* 2007;93:271-6.
 214. Shah PM, Raney AA. Tricuspid valve disease. *Curr Probl Cardiol* 2008; 33:47-84.
 215. Martinez RM, O'Leary PW, Anderson RH. Anatomy and echocardiography of the normal and abnormal tricuspid valve. *Cardiol Young* 2006; 16(Suppl 3):4-11.
 216. Kostucki W, Vandenbossche JL, Friart A, Englert M. Pulsed Doppler regurgitant flow patterns of normal valves. *Am J Cardiol* 1986;58: 309-13.
 217. Anwar AM, Geleijnse ML, Soliman OI, McGhie JS, Frowijn R, Nemes A, et al. Assessment of normal tricuspid valve anatomy in adults by real-time three-dimensional echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2007;23: 717-24.
 218. Fukuda S, Saracino G, Matsumura Y, Daimon M, Tran H, Greenberg NL, et al. Three-dimensional geometry of the tricuspid annulus in healthy subjects and in patients with functional tricuspid regurgitation: a real-time, 3-dimensional echocardiographic study. *Circulation* 2006;114(1 Suppl): I492-8.
 219. Rogers JH, Bolling SF. The tricuspid valve: current perspective and evolving management of tricuspid regurgitation. *Circulation* 2009;119: 2718-25.
 220. Mahmood F, Kim H, Chaudary B, Bergman R, Matyal R, Gerstle J, et al. Tricuspid annular geometry: a three-dimensional transesophageal echocardiographic study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2013;27: 639-46.
 221. Spinner EM, Shannon P, Buice D, Jimenez JH, Veledar E, Del Nido PJ, et al. In vitro characterization of the mechanisms responsible for functional tricuspid regurgitation. *Circulation* 2011;124:920-9.
 222. Chandraratna PN, Lopez JM, Fernandez JJ, Cohen LS. Echocardiographic detection of tricuspid valve prolapse. *Circulation* 1975;51: 823-6.
 223. Rippe JM, Angoff G, Sloss LJ, Wynne J, Alpert JS. Multiple floppy valves: an echocardiographic syndrome. *Am J Med* 1979;66:817-24.
 224. Schlamowitz RA, Gross S, Keating E, Pitt W, Mazur J. Tricuspid valve prolapse: a common occurrence in the click-murmur syndrome. *J Clin Ultra-sound* 1982;10:435-9.
 225. Emine BS, Murat A, Mehmet B, Mustafa K, Gokturk I. Flail mitral and tricuspid valves due to myxomatous disease. *Eur J Echocardiogr* 2008; 9:304-5.
 226. van Son JA, Danielson GK, Schaff HV, Miller FA Jr. Traumatic tricuspid valve insufficiency. Experience in thirteen patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108:893-8.
 227. Choi JS, Kim EJ. Simultaneous rupture of the mitral and tricuspid valves with left ventricular rupture caused by blunt trauma. *Ann Thorac Surg* 2008;86:1371-3.
 228. Reddy VK, Nanda S, Bandarupalli N, Pothineni KR, Nanda NC. Traumatic tricuspid papillary muscle and chordae rupture: emerging role of three-dimensional echocardiography. *Echocardiography* 2008;25:653-7.
 229. Braverman AC, Copen SE, Mudge GH, Lee RT. Ruptured chordae tendineae of the tricuspid valve as a complication of endomyocardial biopsy in heart transplant patients. *Am J Cardiol* 1990;66:111-3.
 230. Mielniczuk L, Haddad H, Davies RA, Veinot JP. Tricuspid valve chordal tissue in endomyocardial biopsy specimens of patients with significant tricuspid regurgitation. *J Heart Lung Transplant* 2005;24: 1586-90.
 231. Sloan KP, Bruce CJ, Oh JK, Rihal CS. Complications of echocardiography-guided endomyocardial biopsy. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:324.e1-4.
 232. Christogiannis Z, Korantzopoulos P, Pappas K, Pitsis A. Flail septal leaflet of the tricuspid valve due to rupture of chordae tendineae ten years after pacemaker implantation. *Int J Cardiol* 2014;176:e41-6.
 233. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685-713. quiz 786-8.
 234. Chan K-L, Veinot JP. *Anatomic Basis of Echocardiographic Diagnosis*. London: Springer; 2011.
 235. Rabkin E, Aikawa M, Stone JR, Fukumoto Y, Libby P, Schoen FJ. Activated interstitial myofibroblasts express catabolic enzymes and mediate matrix remodeling in myxomatous heart valves. *Circulation* 2001;104: 2525-32.
 236. Attenhofer Jost CH, Edmister WD, Julsrud PR, Dearani JA, Savas Tepe M, Warnes CA, et al. Prospective comparison of echocardiography versus cardiac magnetic resonance imaging in patients with Ebstein's anomaly. *Int J Cardiovasc Imaging* 2012;28:1147-59.
 237. Shiran A, Najjar R, Adawi S, Aronson D. Risk factors for progression of functional tricuspid regurgitation. *Am J Cardiol* 2014;113:995-1000.
 238. Pennell DJ. Ventricular volume and mass by CMR. *J Cardiovasc Magn Reson* 2002;4:507-13.
 239. James SH, Wald R, Wintersperger BJ, Jimenez-Juan L, Deva D, Crean M, et al. Accuracy of right and left ventricular functional assessment by short-axis vs axial cine steady-state free-precession magnetic resonance imaging: intrapatient correlation with main pulmonary artery and ascending aorta phase-contrast flow measurements. *Can Assoc Radiol J* 2013;64:213-9.
 240. Alkafih K, Plein S, Thiele H, Jones T, Ridgway JP, Sivananthan MU. Normal human left and right ventricular dimensions for MRI as assessed by turbo gradient echo and steady-state free precession imaging sequences. *J Magn Reson Imaging* 2003;17:323-9.
 241. Sugeng L, Weinert L, Lang RM. Real-time 3-dimensional color Doppler flow of mitral and tricuspid regurgitation: feasibility and initial quantitative comparison with 2-dimensional methods. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:1050-7.
 242. Chen TE, Kwon SH, Enriquez-Sarano M, Wong BF, Mankad SV. Three-dimensional color Doppler echocardiographic quantification of tricuspid regurgitation orifice area: comparison with conventional two-dimensional measures. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:1143-52.
 243. de Agustin JA, Viliani D, Vieira C, Islas F, Marcos-Alberca P, Gomez de Diego JJ, et al. Proximal isovelocity surface area by single-beat three-dimensional color Doppler echocardiography applied for tricuspid regurgitation quantification. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:1063-72.
 244. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Capps MA, Bailey KR, Tajik AJ. Contrasting effect of similar effective regurgitant orifice area in mitral and tricuspid regurgitation: a quantitative Doppler echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:958-65.
 245. van der Hulst AE, Westenberg JJ, Kroft LJ, Bax JJ, Blom NA, de Roos A, et al. Tetralogy of fallot: 3D velocity-encoded MR imaging for evaluation of right ventricular valve flow and diastolic function in patients after correction. *Radiology* 2010;256:724-34.
 246. Reddy ST, Shah M, Doyle M, Thompson DV, Williams RB, Yamrozik J, et al. Evaluation of cardiac valvular regurgitant lesions by cardiac MRI sequences: comparison of a four-valve semi-quantitative versus quantitative approach. *J Heart Valve Dis* 2013;22:491-9.
 247. Speiser U, Abas A, Henke C, Sandfort V, Jellinghaus S, Sievers B, et al. Time-resolved magnetic resonance imaging of contrast kinetics to identify severe tricuspid valve regurgitation. *Acta Cardiol* 2013;68: 247-53.
 248. Norton KI, Tong C, Glass RB, Nielsen JC. Cardiac MR imaging assessment following tetralogy of Fallot repair. *Radiographics* 2006;26:197-211.
 249. Powell AJ, Maier SE, Chung T, Geva T. Phase-velocity cine magnetic resonance imaging measurement of pulsatile blood flow in children and young adults: in vitro and in vivo validation. *Pediatr Cardiol* 2000;21:104-10.
 250. Choong CY, Abascal VM, Weyman J, Levine RA, Gentile F, Thomas JD, et al. Prevalence of valvular regurgitation by Doppler echocardiography in patients with structurally normal hearts by two-dimensional echocardiography. *Am Heart J* 1989;117:636-42.
 251. Takao S, Miyatake K, Izumi S, Okamoto M, Kinoshita N, Nakagawa H, et al. Clinical implications of pulmonary regurgitation in healthy individuals: detection by cross sectional pulsed Doppler echocardiography. *Br Heart J* 1988;59:542-50.
 252. Martinez RM, Anderson RH. Echocardiographic features of the morphologically right ventriculo-arterial junction. *Cardiol Young* 2005;15(Suppl 1):17-26.
 253. Lung B, Vahanian A. Epidemiology of valvular heart disease in the adult. *Nat Rev Cardiol* 2011;8:162-72.
 254. Lung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003;24:1231-43.
 255. Renella P, Aboulhosn J, Lohan DG, Jonnala P, Finn JP, Satou GM, et al. Two-dimensional and Doppler echocardiography reliably predict severe pulmonary regurgitation as quantified by cardiac magnetic resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:880-6.
 256. Puchalski MD, Askovich B, Sower CT, Williams RV, Minich LL, Tani LY. Pulmonary regurgitation: determining severity by echocardiography and magnetic resonance imaging. *Congenit Heart Dis* 2008;3:168-75.
 257. Mori Y, Rusk RA, Jones M, Li XN, Irvine T, Zetts AD, et al. A new dynamic three-dimensional digital color Doppler method for quantification of pulmonary regurgitation: validation study in an animal model. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1179-85.
 258. Silversides CK, Veldtman GR, Crossin J, Merchant N, Webb GD,

- McCrindle BW, et al. Pressure half-time predicts hemodynamically significant pulmonary regurgitation in adult patients with repaired tetralogy of Fallot. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:1057-62.
259. Li W, Davlouros PA, Kilner PJ, Pennell DJ, Gibson D, Henein MY, et al. Doppler-echocardiographic assessment of pulmonary regurgitation in adults with repaired tetralogy of Fallot: comparison with cardiovascular magnetic resonance imaging. *Am Heart J* 2004;147:165-72.
260. Zoghbi WA, Farmer KKL, Soto JG, Nelson JG, Quinones MA. Accurate noninvasive quantification of stenotic aortic valve area by Doppler echocardiography. *Circulation* 1986;73:452-9.
261. Valente AM, Cook S, Festa P, Ko HH, Krishnamurthy R, Taylor AM, et al. Multimodality imaging guidelines for patients with repaired tetralogy of fallot: a report from the American Society of Echocardiography: developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and the Society for Pediatric Radiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27:111-41.
262. Spiewak M, Biernacka EK, Malek LA, Misko J, Kowalski M, Milosz B, et al. Quantitative assessment of pulmonary regurgitation in patients with and without right ventricular tract obstruction. *Eur J Radiol* 2011;80:e164-8.
263. Wald RM, Redington AN, Pereira A, Provost YL, Paul NS, Oechslin EN, et al. Refining the assessment of pulmonary regurgitation in adults after tetralogy of Fallot repair: should we be measuring regurgitant fraction or regurgitant volume? *Eur Heart J* 2009;30:356-61.
264. Johansson B, Babu-Narayan SV, Kilner PJ. The effects of breath-holding on pulmonary regurgitation measured by cardiovascular magnetic resonance velocity mapping. *J Cardiovasc Magn Reson* 2009;11:1.
265. Rebergen SA, Chin JG, Ottenkamp J, van der Wall EE, de Roos A. Pulmonary regurgitation in the late postoperative follow-up of tetralogy of Fallot. Volumetric quantitation by nuclear magnetic resonance velocity mapping. *Circulation* 1993;88:2257-66.
266. Mercer-Rosa L, Yang W, Kutty S, Rychik J, Fogel M, Goldmuntz E. Quantifying pulmonary regurgitation and right ventricular function in surgically repaired tetralogy of Fallot: a comparative analysis of echocardiography and magnetic resonance imaging. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;5:637-43.
267. Klein AL, Burstow DJ, Tajik AJ, Zachariah PK, Taliercio CP, Taylor CL, et al. Age-related prevalence of valvular regurgitation in normal subjects: a comprehensive color flow examination of 118 volunteers. *J Am Soc Echocardiogr* 1990;3:54-63.
268. Muzzarelli S, Monney P, O'Brien K, Faletta F, Moccetti T, Vogt P, et al. Quantification of aortic flow by phase-contrast magnetic resonance in patients with bicuspid aortic valve. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;15:77-84.
269. Nordmeyer S, Riesenkampff E, Messroghli D, Kropf S, Nordmeyer J, Berger F, et al. Four-dimensional velocity-encoded magnetic resonance imaging improves blood flow quantification in patients with complex accelerated flow. *J Magn Reson Imaging* 2013;37:208-16.
270. O'Brien KR, Gabriel RS, Greiser A, Cowan BR, Young AA, Kerr AJ. Aortic valve stenotic area calculation from phase contrast cardiovascular magnetic resonance: the importance of short echo time. *J Cardiovasc Magn Reson* 2009;11:49.
271. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA, et al. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines on the Management of Adults With Congenital Heart Disease). Developed in Collaboration with the American Society of Echocardiography, Heart Rhythm Society, International Society for Adult Congenital Heart Disease, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:e143-263.
272. Thavendiranathan P, Liu S, Datta S, Walls M, Calleja A, Nitinunu A, et al. Automated 3D quantification of mitral regurgitation by real-time volume color flow Doppler: comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:B3.
273. de Agustin JA, Marcos-Alberca P, Fernandez-Golfin C, Goncalves A, Feltes G, Nunez-Gil IJ, et al. Direct measurement of proximal isovelocity surface area by single-beat three-dimensional color Doppler echocardiography in mitral regurgitation: a validation study. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25:815-23.
274. Choi J, Heo R, Hong GR, Chang HJ, Sung JM, Shin SH, et al. Differential effect of 3-dimensional color Doppler echocardiography for the quantification of mitral regurgitation according to the severity and characteristics. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:535-44.
275. Choi J, Hong GR, Kim M, Cho IJ, Shim CY, Chang HJ, et al. Automatic quantification of aortic regurgitation using 3D full volume color doppler echocardiography: a validation study with cardiac magnetic resonance imaging. *Int J Cardiovasc Imaging* 2015;31:1379-89.