

EACVI/ASE CLINICAL RECOMMENDATIONS

Recommendations on the Echocardiographic Assessment of Aortic Valve Stenosis: A Focused Update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography

大動脈弁狭窄症の心エコー検査による評価に関する勧告：
ヨーロッパ心血管画像学会 (EACVI) およびアメリカ心エコー図学会 (ASE) による改訂

Helmut Baumgartner, MD, FESC, (Chair), Judy Hung, MD, FASE, (Co-Chair), Javier Bermejo, MD, PhD, John B. Chambers, MB B Chir, FESC, Thor Edvardsen, MD, PhD, FESC, Steven Goldstein, MD, FASE, Patrizio Lancellotti, MD, PhD, FESC, Melissa LeFevre, RDCS, Fletcher Miller Jr., MD, FASE, and Catherine M. Otto, MD, FESC, *Muenster, Germany; Boston, Massachusetts; Madrid, Spain; London, United Kingdom; Oslo Norway; Washington, District of Columbia; Liège, Belgium; Bari, Italy; Durham, North Carolina; Rochester, Minnesota; and Seattle, Washington*

心エコー検査は、大動脈狭窄の診断および評価のための重要なツールである。疾患の重症度の臨床判断は、心エコー検査に基づいているため、心エコー検査室間で正確性と一貫性を維持するために標準的な基準が作られることが不可欠である。弁狭窄症の心エコー検査に関する推奨される詳細事項は、2009年に欧州心エコー図学会および米国心エコー図学会により発表されたが、それ以降も、大動脈弁狭窄に関する数多くの新しい研究が発表された。その中には、低圧較差の大動脈弁狭窄に関する新しい概念が含まれ、2009年の勧告の改訂が必要になった。今回の勧告では特に、左室流出路の最適な評価法、駆出率が保たれている低流量低圧較差大動脈狭窄 (Low flow, low gradient AS with preserved ejection fraction)、圧較差・流量・駆出率による大動脈狭窄の新しい分類、臨床診療上の大動脈狭窄評価に関して、総合的かつ、段階的に評価するアルゴリズムを提案している。(J Am Soc Echocardiogr 2017; 30: 372-92.)

キーワード: 大動脈狭窄、心エコー検査、コンピュータ断層撮影法、定量化、予後指標

From the Division of Adult Congenital and Valvular Heart Disease, Department of Cardiovascular Medicine, University Hospital Muenster, Muenster, Germany (H.B.); Division of Cardiology, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts (J.H.); Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Universidad Complutense de Madrid and CIBERCV, Madrid, Spain (J.B.); Guy's and St. Thomas' Hospitals, London, UK (J.B.C.); Department of Cardiology and Center for Cardiological Innovation, Oslo University Hospital, Oslo and University of Oslo, Oslo, Norway (T.E.); Heart Institute, Washington, District of Columbia (S.G.); University of Liège Hospital, GIGA Cardiovascular Science, Heart Valve Clinic, Imaging Cardiology, Liège, Belgium (P.L.); Gruppo Villa Maria Care and Research, Anthea Hospital, Bari, Italy (P.L.); Duke University Medical Center, Durham, North Carolina (M.L.); Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, (F.M.); and Division of Cardiology, University of Washington School of Medicine, Seattle, Washington (C.M.O.).

This article is being co-published in the European Heart Journal – Cardiovascular Imaging and the Journal of the American Society of Echocardiography. The articles are identical except for minor stylistic and spelling differences in keeping with each journals style. Either citation can be used when citing this article
Conflict of interest: None declared.

(この文書は、European Heart Journal Cardiovascular Imaging と American Society of Echocardiography に掲載されている。各雑誌のスタイルを維持するための文体や綴りの違いを除いて内容は同じである。この記事を引用する際にどちらの引用も使用できる。利益相反：なし。)

Reprint requests: American Society of Echocardiography, 2100 Gateway Centre Boulevard, Suite 310, Morrisville, NC 27560 (E-mail: ase@asecho.org).

0894-7317/\$36.00
<http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2017.02.009>

監訳	東海大学医学部附属東京病院循環器内科	赤石 誠
翻訳	東海大学医学部附属東京病院循環器内科	吉川万里江
	東海大学医学部附属東京病院循環器内科	田代晃子
	徳島大学大学院医歯薬学研究所 地域循環器内科学	山田博胤
	自治医科大学循環器内科	原田顕治
	徳島大学病院 循環器内科	楠瀬賢也

Translation: Echocardiography Guideline Development Committee of Japanese Society of Echocardiography
Marie Yoshikawa, M.D., Teruko Tashiro, M.D., Makoto Akaishi, M.D., Department of Cardiology, Tokai University School of Medicine Tokyo Hospital
Hirotugu Yamada, M.D., Department of Community Medicine for Cardiology, Tokushima University Graduate School of Biomedical Sciences
Kenji Harada, M.D., Department of Cardiovascular Medicine, Jichi Medical University
Kenya Kusunose, M.D., Department of Cardiovascular Medicine, Tokushima University Hospital
Translation review by: Makoto Akaishi, M.D., Department of Cardiology, Tokai University School of Medicine Tokyo Hospital

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!

略 語	
AoA	= 大動脈断面積
AR	= 大動脈弁逆流
AS	= 大動脈弁狭窄
AV	= 大動脈弁
AVA	= 大動脈弁 弁口面積
CMR	= 心臓磁気共鳴イメージング
CSA	= 断面積
CT	= コンピュータ断層撮影
CW	= 連続波
CWD	= 連続波ドブラ
D	= 左室流出路の直径
EF	= 駆出率
EOA	= 有効オリフィス面積
GLS	= (左室) 長軸方向ストレイン
LV	= 左室
LVOT	= 左室流出路
Max	= 最大
MR	= 僧帽弁逆流
MS	= 僧帽弁狭窄
MSCT	= マルチスライス CT
ΔP	= 圧較差
PR	= 圧の回復
SV	= 一回拍出量
Svi	= 一回拍出量係数
TTE	= 経胸壁心臓超音波
TEE	= 経食道心臓超音波
V	= 速度
VTI	= 速度積分
2D	= 二次元
3D	= 三次元

大動脈弁狭窄症の左室の評価	16
左室機能の従来の指標	16
左室機能の新しい指標	16
左室肥大	16
AS 重症度判定のための総合的および段階的アプローチ	16
高圧較差 AS の診断手順	16
低圧較差 AS の診断手順	16
関連病変	18
大動脈弁逆流	18
僧帽弁逆流	18
僧帽弁狭窄	18
上行大動脈拡大	18
動脈性高血圧	18
予後予測指標	18
フォローアップアセスメント	19
査読者	19
参考文献	19

序章

大動脈弁狭窄 (AS) は、最もよくみられるタイプの心臓弁膜疾患であり、心血管イベントの発症および死亡率の重要な原因となっている。心エコー検査は、AS の診断と評価のための重要なツールであり、主要な位置を占める非侵襲的撮像方法である。心臓カテーテル検査により AS を評価することは、心エコー検査で診断出来ない稀な場合や、心エコー検査の結果が臨床的な所見と矛盾する場合にのみ行うべきで、全例に実施することは推奨されない^{1,2}。治療方針の決定は心エコー検査による AS の重症度評価に基づいているため、

目次

序章	2
病因および形態学的評価	2
重症度の基本評価	4
標準的な臨床診療のための	
推奨	4
Peak jet velocity 最高血流	
速度	4
平均圧較差	7
大動脈弁口面積	8
狭窄の重症度評価の代替手	
段	11
簡易連続の式	11
速度比と VTI 比	
(Dimensionless Index)	12
AVA プラニメトリー	12
実験的な弁重症度の評価	
大動脈弁狭窄症の高度な評価	12
重症度評価の基本基準	12
重症度判定が難しいサブ	
グループの特別な基準	12
左室駆出率低下症例にお	
ける低流量・低圧較差大	
動脈弁狭窄	13
左室駆出率が保持された	
低流量・低圧較差 AS	14
左室駆出率が保持された	
正常流量・低圧較差 AS	15
圧、流量、左室駆出率に	
よる新たな AS 分類	15

心エコー検査室で AS を検査し報告するにあたって、正確性と一貫性を維持するために、その基準を統一することが要求される。2009年にヨーロッパ心エコー学会とアメリカ心エコー学会によって、臨床診療における弁狭窄症に関する心エコー検査の勧告が公表された⁴。この2009年の論文の目的は、狭窄の重症度の特異的な指標、データ取得と測定の詳細、および重症度のグレードを含む心エコー検査での推奨されるべき方法を詳述することであった。これら2009年の勧告は、科学文献と専門家の合意に基づいてなされたが、この2009年の勧告の発表以降 AS に関する多数の新しい研究、特に低圧較差 AS などの解釈の難しいサブグループへの新たな知見が発表されている。そのため、AS の心エコー検査評価に焦点を当てた改訂が必要であると考え、現在この改訂版が発表されるに至った。

2009年の文書と同様に、この文書は狭窄の重症度を評価するために提案された多くの方法について論じている。これは臨床診療のために、新しい包括的な文献の吟味と専門家の合意に基づき、以下のように分類している：

- レベル 1 勧告：AS を有する全ての患者への実施が推奨される方法
- レベル 2 勧告：AS 患者の中で、新たな臨床判断をするために追加情報が必要な患者に、使用する方法
- レベル 3 勧告：研究や稀な症例に適用することはあるが、日常臨床の診療には推奨されない方法

日常臨床で AS の重症度を評価する際には、全てのドブラ法と 2D データや臨床所見を組み合わせ、特定の測定のみで頼ることなく、いろいろな方法を使用することが不可欠である。前負荷は、流速および圧較差に影響を与え、低心拍出量や高心拍出量などの患者の病態に応じて圧較差は変化する。さらに、不整脈や頻脈が、AS の重症度の評価を困難にすることがある。理想的には、心拍数、脈拍、および血圧を、心エコー検査報告書に記載し、正常範囲内の心拍数と血圧で血行力学的評価を実施すべきである。このガイドラインは、心エコー検査を使用した AS 重症度の記録や測定について推奨する方法を提示している。しかし、病気の重症度を正確に定量化することは、患者管理の重要な過程だが、臨床判断は他の要素も考慮する必要がある、その中で最も重要なのは症状の有無である。この勧告は、心エコー検査の基準を提示することを目的としており、臨床診療のためのガイドラインではない。臨床診療に関しては、成人心臓弁膜疾患のガイドラインに詳述されている^{1,2}。

大動脈弁狭窄症に関して今回、重視した改訂は次のとおりである：

- LVOT 評価の最適化
- LVEF の低下した低流量・低圧較差大動脈弁狭窄 (Low flow, low gradient AS with reduced LVEF)
- LVEF の保たれた低流量・低圧較差大動脈弁狭窄 (Low flow, low gradient AS with preserved LVEF)
- 圧較差、流量、駆出率による AS の新しい分類

病因および形態学的評価

AS の頻度が高い三大原因は、弁の石灰化による狭窄やその変化、リウマチ性弁疾患を伴う二尖弁による狭窄である (図 1)。一尖の大動脈弁による先天性大動脈弁狭窄は、成人においては稀であり、通常は重度の肥厚および石灰化を含む異型な特徴を有しており、血行動態上有意な大動脈弁逆流 (AR) を伴っている。ヨーロッパと北米では、石灰化が AS

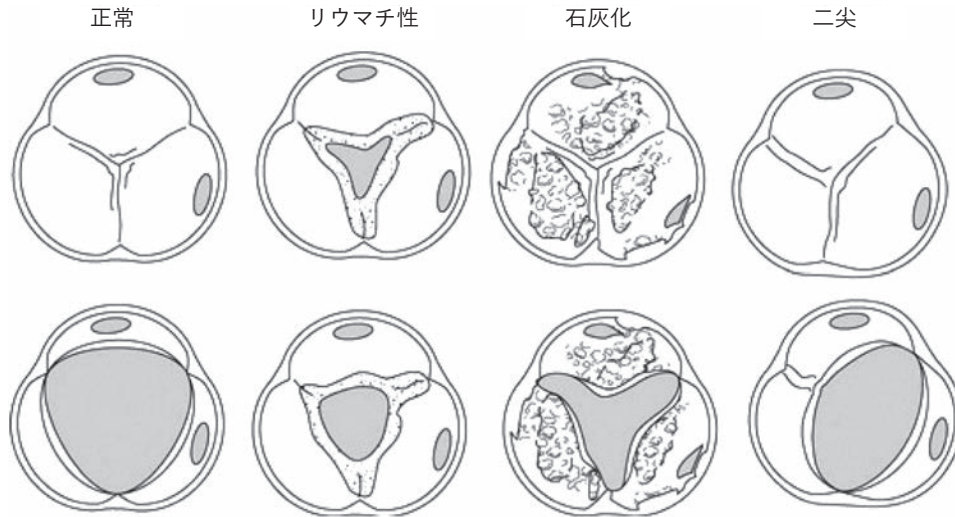


図1 大動脈狭窄の病因：石灰化、二尖弁、およびリウマチ性の形態学 (C. Otto, Principles of Echocardiography, 2007)

の主要な病因であり、二尖であっても三尖であっても年齢に強く依存することが知られている。三尖弁は高齢者（75歳以上）で主であり、二尖弁は若年患者（65歳未満）で高頻度にみられる⁵。リウマチ性ASはヨーロッパや北米では珍しいが、開発途上国では、現在でもみられる。

短軸および長軸像の組み合わせに基づいて、大動脈弁の弁尖の数を識別し、弁尖の機能、厚さおよび石灰化を評価する。さらに、得られた断層法とドプラ法により、狭窄部位が弁下部、弁、弁上部かどうかを判定する。通常は経胸壁画像が適切であり、経食道心エコー検査（TEE）は、画質が最適ではない場合に有用である。

二尖弁は、右冠尖と左冠尖の融合から生じるタイプ（L+R）が最も多く、その結果、より前方の冠尖が大きく、後方の冠尖は小さくなり、前方の冠尖から左右の冠動脈が出る（約80%）。右冠尖と無冠尖が癒合し、左側の冠尖より右側の冠尖が大きくなり、それぞれの冠尖から一つの冠動脈が出るというタイプ（N+R）は稀である（約20%）^{6,7}。左冠尖と無冠尖の癒合や、二尖がほぼ同じ大きさであること（“真”の二尖弁）は稀である。二尖弁の診断は、収縮期に2つの弁尖が確認できること、言い換えれば、収縮期に2つだけの交連でかたどられた楕円形の開口部を確認した場合に、最も信頼度が高い診断ができる。弁尖の数よりも交連の数に注目することが、ポイントである。拡張期画像で、二尖弁を診断しようとすると縫合線（raphe）のために、弁尖が三つに見えることがあるので、拡張期画像のみからの二尖弁の診断は信頼度が低い。長軸像では、弁閉鎖時の非対称性、収縮期のドローミング、あるいは、拡張期の逸脱が一つまたは両方の弁尖で見えるが、これらの所見は収縮期の短軸画像よりも決定的な所見ではない。小児、青少年および若年成人では、広範な石灰化を伴わない二尖弁による狭窄がみられることがある。しかし、大部分の成人では、二尖弁による大動脈弁狭窄は、石灰化変化が典型的で、冠尖の数が不明瞭となり、二弁か三尖かの判定が困難となる。大動脈基部および上行大動脈の形態と拡張は、間接的に二尖弁の存在を示唆している。

大動脈弁三尖の石灰化は、各弁尖の中心部および基部で最も顕著であり、交連の癒合はなく、その結果として収縮期に星形の開口部が見られる。一方、二尖弁の石灰化は非対称性であることが多い。弁の石灰化の重症度は、軽度（わずかな音響陰影を伴うエコー輝度の上昇）、中等度（エコー輝度の上昇範囲は複数でより大きい）、重度（激しく肥厚し、著

明な音響陰影を伴うエコー輝度の上昇）の、半定量的なグレードに分けられる。弁石灰化の程度は、心不全、大動脈弁置換の必要性、死亡を含む臨床転帰の予測因子である^{5,8}。放射線誘発性大動脈弁狭窄症は、特別な課題で、大動脈弁の石灰化がより若い年代で起こり、大動脈弁の形態やLVOT径の評価が困難となる⁹。

リウマチ性ASは、交連の癒合が特徴で、そのため収縮期の開口部が三角形になり、弁尖の縁に沿った肥厚と石灰化が顕著である。リウマチ性疾患は常に僧帽弁にも影響を及ぼすため、リウマチ性大動脈弁疾患にはリウマチ性僧帽弁の変化が伴う。

弁下部狭窄および弁上部狭窄と、弁性狭窄の区別は、カラーまたはパルスドプラシグナルの速度が増加する部位と、流出路と大動脈の解剖学的形態とで判断する。弁下部閉塞は、不連続の膜や筋束のために、弁輪レベルでの閉塞と同様の血行動態となる。例えば、肥大型心筋症を伴う動的な大動脈弁下部閉塞は、駆出期にその重症度が変化し、主に収縮期中～後期に圧較差が増大する結果、速度曲線は後期にピークに達する。動的な閉塞もまた、前負荷によって変化し、心室容量がより小さな時や収縮力が増した時に増悪する。

弁上部狭窄は稀であり、先天性疾患に起因することが典型的で、ウィリアムズ症候群のように成人期に持続性または再発性に閉塞を伴う。典型的な弁上部狭窄において、上行大動脈への拡張の有無にかかわらず、バルサルバ洞上行大動脈移行部で狭窄の形態学的な異常により、流速が増す。

経皮的な大動脈弁置換術（TAVI）の出現により、患者の選択と介入計画を立案する上で解剖学的評価はますます重要になっている。根本的な形態（二尖弁 対 三尖弁）に加えて、石灰化の程度と分布だけでなく、弁輪径の評価は、人工弁のサイズを選択するために重要である。後者の場合、2D / 3D TEEは経胸壁エコー検査（TTE）よりも優れている。マルチスライスコンピュータ断層撮影法（MSCT）が昨今頻繁に使用されるのは、精度の高い弁輪径の計測ができるだけでなく、大動脈基部の形状、冠動脈と弁輪の距離、およびカテーテル経路全体の詳細な解剖学的情報を得ることで、包括的な術前評価ができるためである^{10,11}。このように、MSCTが行われる場合、TEEを施行する必要はない。それでも、3D-TEEによって大動脈弁輪の正確な測定を行うことができる。さらに造影剤を使用したCTは、腎不全を有する患者においては実施できないため、TEEが信頼できる代替検査と

表1 データの記録と大動脈弁狭窄定量のための推奨

データ要素	記録	測定
LVOT diameter (左室流出路径)	<ul style="list-style-type: none"> 2D 傍胸骨長軸像 拡大モード 血液組織の境界を最適化するためにゲインを調整する 	<ul style="list-style-type: none"> インナーエッジ(内縁)からインナーエッジ(内縁) 収縮中期 大動脈弁に平行かつ隣接または速度測定部位 直径は円形断面積 (circular CSA)* から求める
LVOT velocity (左室流出路 流速)	<ul style="list-style-type: none"> パルスドプラ法 心尖部長軸像または五腔像 サンプルボリュームは弁の左室側に配置する。必要に応じて左室流出路に注意深く移動し、層流の波形の速度曲線を得る 流速の基線とスケールは流速曲線が最小になるように調節する 時間軸 (掃引速度) 50-100 mm/s ウォールフィルタの設定 ピーク時の速度曲線の幅が狭く、凸凹のない速度曲線 (層流であることを示す) 	<ul style="list-style-type: none"> 高密度速度曲線 (dense velocity curve) のピークにおける最高速度 流速からトレースした VTI
AS jet velocity (大動脈弁血流速度)	<ul style="list-style-type: none"> CW ドプラ法 (専用探触子) 複数の音響窓 (例: 心尖部、上胸骨、右傍胸骨) ゲインを下げ、ウォールフィルタを上げ、基線、曲線とスケールを調整し、ドブラシグナルを最適化する タイムスケールを拡張しグレースケールスペクトルを表示 垂直スケールに速度シグナルが合うように、ドプラ法のスケールと基線を調整する 	<ul style="list-style-type: none"> 高密度速度曲線 (dense velocity curve) のピークにおける最高速度。ノイズや線形信号を避ける VTI を高密度信号のアウターエッジ (外縁) でトレースする トレースした流速曲線から平均圧較差を計算する 最大流速が得られた音響窓 (ウィンドウ) を報告する
弁の解剖	<ul style="list-style-type: none"> 傍胸骨像と短軸像 拡大モード 	<ul style="list-style-type: none"> 収縮期の弁尖数、raphe 数 (存在する場合) を特定する 弁尖の可動性と交連癒合を評価する 弁の石灰化を評価する

*円形の LVOT 形状に関する仮定の制限については本文を参照。

なる。介入前評価と大動脈弁に対するインターベンションのエコーによるモニタリングは、このガイドラインには含まれず、他所で述べられている。

重症度の基本評価

データ記録および測定に関する推奨を表1に要約する。ドプラ心エコー検査によって得られた AS 重症度測定方法を表2に要約する。

標準的な臨床診療のための推奨

(レベル1勧告=ASを有するすべての患者において適切である)。

AS 重症度の臨床評価のために推奨される主要な血行動態パラメータは次のとおりである。

- AS peak jet velocity AS 最高血流速度
- Mean transvalvular pressure gradient 平均圧較差
- Aortic valve area by continuity equation 連続の式による大動脈弁口面積

Peak jet velocity 最高血流速度

狭窄した大動脈弁を通る順行性の収縮期の血流速度、すなわち大動脈弁の血流ジェット速度は、連続波 (CW) ドプラ (CWD) 法を用いて測定される¹²⁻¹⁴。正確なデータを記録するには、複数の音響窓を使用し、最高速度を決定する必要がある (心尖部、右傍胸骨または胸骨上の3か所が、最高速度を記録しやすい部位である。まれに肋骨下または鎖骨上で、

最高速度を捉えられることがある)。患者の位置を慎重に決め、探触子の位置と角度を調整することが重要である。速度をドプラ法で測定する上で、超音波ビームと血流の方向は、平行であると仮定している。しかし実際は、大動脈弁通過血流の方向は3次元の方向を有しており、予測不可能で、通常は視覚化できない。AS 最高血流速度は、慎重に行った検査で得られたウィンドウの中で、最も速い速度信号によって定義される。値の小さなウィンドウは報告しなくてよい。大動脈弁血流速度が最も速い音響窓を報告書に記載し、介入前は、個々の患者のそれに続く検査は、通常同条件のまま検査を行う。場合によっては、カラードプラ法は、偏心性の僧帽弁逆流 (MR) ジェットの CWD 信号の記録を避けるのに役立つが、通常は AS 血流ジェット方向を決めるのには役立たない。「角度補正」は、使用すべきではない。それは、予想外のジェットの方向が得られた場合に、より多くの誤差が生じるためである。

専用の小型デュアルクリスタル CWD 探触子 (ペンシルまたは PEDOF パルスエコードプラ流速計プローブ) は、どちらも強く推奨されている。それは、信号対雑音比 (S/N 比) が高く、探触子の最適な位置決めと角度調整が可能であるためである。特に胸骨上や右傍胸骨から見る場合に使用される。しかし、流速が遅いが (3 m/s 以下)、弁尖の開きがよく見える場合は、イメージングドプラ探触子を組み合わせ確認するとよい。

スペクトルドプラ信号は、スペクトログラムの基線と縦軸の速度スケールを調整して記録される。X 軸は時間で、50-100mm/s である。ウォール (高域) フィルタを高レベルに設定し、スペクトログラムエンベロープからの速度曲線の識別を最適化するために、ゲインを下げる。グレースケール信

表2 ドプラ心エコー検査で得られたAS重症度の測定

単位	計算式/方法	カットオフ値	概念	利点	注意点と限界
AS jet velocity 最高血流速度 ^{12,15}	直接計測	4.0	狭窄が重度になると速度が増加する	速度の直接計測。臨床転帰の強力な予測因子	・正確な測定には、超音波ビームと平行になることが必要 ・血流に依存する
Mean gradient 平均圧較差 ¹²⁻¹⁴	$\Delta P = \Sigma 4v^2/N$	40	ベルヌーイ方程式を用いて速度から計算した圧較差	・平均圧較差は血流速度曲線のトレースから得られる ・侵襲的測定に匹敵する値	・正確な圧較差は正確な血流速度の計測に基づく ・血流に依存する
Continuity equation valve area 連続の式による弁口面積 ¹⁶⁻¹⁸	$AVA = \frac{(CSA_{LVOT} \times V_{LVOT})}{VTI_{AV}}$	1.0	狭窄した弁口の近位および遠位の容積流量は等しい	・有効弁口面積を計測する ・ほぼ全ての患者で計測可能 ・比較的、血流に依存しない	LVOT径、流速と、大動脈弁通過速度が必要なため、計測誤差が生じやすい
Simplified continuity equation 単純化連続の式 ^{19, 19}	$AVA = \frac{(CSA_{LVOT} \times V_{LVOT})}{V_{AV}}$	1.0	大動脈弁狭窄のLVOT比は、大動脈通過速度によるものとVTIsによるものではほぼ同じである。	VTIsの代わりにより簡単に測定された速度を使用	速度曲線の形状が非定型である場合は精度が落ちる
Velocity ratio 流速比 ^{19, 20}	$VR = \frac{V_{LVOT}}{V_{AV}}$	0.25	有効弁口面積 (AVA) は LVOT の断面積との割合として表される	ドプラ流速を計測するだけの方法。LVOTの径を計測する必要がないので、測定誤差が生じる可能性が少ない。よって連続の式よりもばらつきが少ない	経時的変化を見る限定的な値。患者の大きさの割にLVOTが小さいというような、患者ごとのLVOTのばらつきが考慮されない
Planimetry of anatomic valve area 解剖学的弁面積の測定 ^{21, 22}	TTE, TEE, 3D エコー	1.0	大動脈弁口の解剖学的 (幾何学的) CSA は 2D または 3D エコーで測定される	ドプラ測定ができない場合に有用	収縮係数 (解剖学的弁口面積/有効弁口面積) は患者によりさまざまである。重症の弁石灰化では困難
LV % stroke work loss 左室1回仕事量の損失 ²³	$\%SWL = \frac{\Delta P}{\Delta P + SBP} \cdot 100$	25	狭窄した大動脈弁を通過することにより浪費されるIVの仕事量。収縮期総仕事量の%として表される	非常に簡単に測定可能。1つの縦断的研究において、この指標と予後との関連が示されている	血流量に依存。 しかし、経時的な変化に限られている
Recovered pressure gradient 圧較差の回復 ^{24, 25}	$P_{\text{distal}} - P_{\text{vc}} = 4 \cdot v^2 \cdot 2 \cdot \frac{AVA}{AoA} \cdot \left(1 - \frac{AVA}{AoA}\right)$	-	縮流部におけるIVと大動脈間の圧較差。縮流部より末梢の圧が増加する現象	心血管系適応という意味で、ASによる全身の血行動態への負荷を正確に反映している。高流量で小さな上行大動脈を有する患者において考慮が必要	AoAの測定値に関連した複雑さとばらつきを示す。すでに確立された方法以上の利点を示す前向き研究はない
Energy loss index エネルギー損失指数 ²⁶	$ELI = \frac{(AVA \cdot AoA) / (AoA \cdot AVA)}{BSA}$	0.5	AVAの概念に立脚しているが、上行大動脈における圧力回復で補正したところが異なる	(上記のように) 動的流れ血流量の点でASの最も正確な測定である。予後評価において、より意義があるということを示す縦断研究が1つ存在する	AoAの測定に関連した複雑さとばらつきを示す
Valvulo-arterial impedance 弁一動脈インピーダンス ²⁷	$Z_{VA} = \frac{\Delta P_{\text{act}} + SBP}{SVI}$	5	収縮期にLVにかかる負荷。分枝はLV内圧を正確に推定することを示している。	動脈床 (血管抵抗) とASの血行動態的負荷の情報を統合している。高血圧は石灰化した大動脈弁患者において頻繁にみられる	「インピーダンス」と名付けられているが、安定した流れ (すなわち平均抵抗) のみが考慮される。前向き縦断研究はない

表 2 (続き)

単位	計算式 / 方法	カットオフ値	概念	利点	注意点と限界
Aortic valve resistance 大動脈弁抵抗 ^{28,29}	$AVR = \frac{\Delta P}{Q} = \frac{4 \cdot v^2}{-r_{LVOR}^2 \cdot v \cdot D_{FOR}}$	280	ASによって生じる流れに対する抵抗。管状（平坦な形状ではない）の狭窄の流体力学を仮定している	当初低流量ASでは流量依存性は少ないと示唆されていたが、その後、真実ではないことが示された	流れに依存。予後の価値を示す。ASの動力学的流れの非現実的な数学的モデル
Projected valve area at normal flow rate 血流量が正常であると仮定した時の、計算上の弁口面積 ³⁰	$AVA_{proj} = AVA_{rest} + VC \cdot (250 - Q_{rest})$	1.0	AVAをプロットし正常流量でのAVAを推定する。回帰の傾きを計算する (DSE)	低流量低圧較差ASにおいて、ドプタミンストレスエコー (DSE) を実施し、血流量を様々な変化させ、血流量の変化に対応したAVAの変化を解析する。	臨床的意義を今後示される余地がある。低流量ASの転帰は、LV収縮予備能の有無に関係する。

AoA = 上行大動脈の横断面領域、AS = AS ジェット、AVA = 連続の式による大動脈弁口面積、 AVA_{proj} = 血流量が正常であると仮定した時のAVA、 AVA_{rest} = 安静時AVA、AVR = 大動脈弁抵抗、BSA = 体表面積、DP = 平均収縮期圧較差、DSE = ドプタミンストレスエコー検査、ELI = エネルギ-損失係数指数、LVOT = 左室流出、N = 瞬時測定の数、 P_{distal} = 上行大動脈での圧、 P_{VC} = 逆流ジェット幅、Q = 平均収縮期弁通過流量、 Q_{rest} = 安静時の流量、SBP = 収縮期血圧、SWL = 一回仕事量の損失、TTE and TEE = 経胸壁 / 経食道心エコー、TVI = 時間積分、v = 速度、VC = AVA 対 Q プロットに適合した回帰直線の傾きとして得られた弁コンプライアンス、VR = 速度比。

臨床応用への推奨：(1) AS を有する全ての患者に適切である (黄色)。(2) 特定の患者に追加情報が必要な場合は妥当である (緑色)。(3) 日常診療には推奨されない (青)。

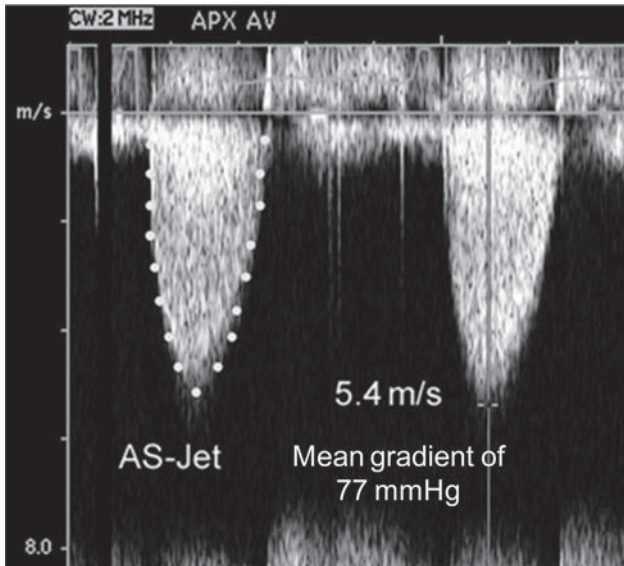


図2 連続波ドプラ法で重度ASの最高速度を計測し、平均圧較差を計算するために速度曲線をトレースする。

号の強度を表すルックアップテーブルが使用される。このスケールは、ノイズの視覚的分離と速度信号からの経過時間効果を許容するデシベルスケールを使用して、信号強度の位置づけをする。さらに、この方法を用いて、全ての検証や観察者間変動の研究が実施されている。CWドプラ法のカラースケールは、信号強度を色相や強度に合わせる方法が異なり、デシベルスケールが確認できない限り推奨されない。音響の質が悪い場合は、造影剤の使用が提案されているが^{31,32}、多くの心エコー検査室では使用されていない。使用する場合、アーチファクトおよび速度の過大評価を避けるために、適切なエコー設定（例えば、ゲインを下げても適切に調節すること）が重要である。

高密度の外縁と鮮明な最高速度がみられる滑らかな速度曲線を記録する必要がある。最高速度は、暗いシグナルの外縁部で測定する。曲線のピークにおける細かい線形信号は通過時間の影響によるものであり、測定値に含めない。スペクトルドプラエンベロープの外縁をトレースして（図2）、連続の式による速度・時間積分（VTI）と平均圧較差（下記参照）を得る。

洞調律の患者では、3回以上の拍動を平均する。

不規則なリズムにおいては、より多くの拍動を平均化することが（少なくとも5拍連続）必須である。拍動が連続した収縮期の代表的な部分を選択し、通常とは異なるような拍動の後は避けるように特別な注意を払う。

CWD速度曲線の形は、閉塞の位置と重症度を区別するために役立つ。記録される速度曲線の形は、どの位置（弁尖、弁下部、弁上部）でも固定された閉塞であれば類似しているが、最高速度は収縮後期に起こり、より重症の閉塞を伴うほど曲線は丸みを帯びる。軽度の閉塞では、速度曲線のピークは収縮早期に三角形になる。重度の狭窄では、丸みを帯びた曲線のピークは収縮中期に移行し、収縮期全体にわたり高い圧較差が反映される。CWD速度曲線の形状は、閉塞が固定されているのか動的なのかを判断するのにも役立つ。動的な大動脈弁下部閉塞は、曲線の後半にピークを示す特徴があり、これは通常、収縮早期に上方に凹状である（図3）。

平均圧較差

左室（LV）と大動脈の収縮期圧の差、もしくは大動脈弁圧較差は、狭窄の重症度のもう一つの標準的尺度である^{12,14}。

圧較差は速度から計算されるため、速度のピークから得られる圧較差のピーク（最大圧較差）は、血流速度のピーク値と有する情報量に変わりはない。しかし、平均圧較差は、全収縮期に渡り圧較差を評価するので、最大圧較差よりも潜在的な利点を有する。よって、報告すべき値である。一般的に最大圧較差の平均圧較差は良好な相関があるが、相関関係は、狭窄の重症度および流速に応じて変化する速度曲線の形状に応じて、変化する。大動脈弁圧較差（ ΔP ）は、簡易ベルヌーイの式を用いて速度（ v ）から計算される。

$$\Delta P = 4v^2$$

最大圧較差は最高速度から計算される。

$$\Delta P_{\max} = 4v_{\max}^2$$

平均圧較差は、全収縮期に渡って瞬時圧較差を平均化し計算される。この機能は速度曲線のトレースで得られるが、心エコー診断装置の機器パッケージに含まれ入手可能である。重要なことは、平均圧較差は瞬時平均圧較差の平均であり、血流の平均速度から計算した圧較差ではないということである。

この臨床的な（簡易）式は、粘性や加速効果を見逃し、血液の質量密度に関連する定数の近似を使用することによって、より複雑なベルヌーイの式から導き出されている。また測定単位の換算係数を仮定することによる。さらに、簡易ベルヌーイの式は、近位速度を見逃すことが前提であり、速度が $<1\text{m/s}$ のとき、数を2乗すると1より小さくなるため、合理的な仮定である。近位速度が 1.5m/s を超えるか、弁の通過速度が 3.0m/s 以下である場合、近位速度をベルヌーイの式に含める必要がある。最大圧較差を計算する際は、次のように求められる。

$$\Delta P_{\max} = (4v_{\max}^2 - v_{\text{proximal}}^2)$$

しかし、平均圧較差の計算に近位の速度を含めることには問題がある。それは、近位の駆出期の曲線上の各点とジェット速度を一致させる必要があるからである。よって、最大圧較差ではなく、平均圧較差を求める時には、この方法は臨床的に使用されない。このようなときは、最高速度と最大圧較差を使用し狭窄の重症度を評価する。

圧較差計算における誤差の原因 ASジェットに対する超音波ビームの位置のずれは、ジェット速度を見逃さないくらいに過小評価し、さらに圧較差を過小評価することになる。それは、速度と圧の差が二乗関係に起因しているからである。そのため、ASをCWDで評価する際に、複数の音響窓（上述のように）を使用し、最高血流速度を検出することが重要であることを強く意識しなくてはならない。またMRジェットの偶発的な記録や、中核側の上昇した速度が記録できないことは、大動脈弁圧較差を計算するときの弱点である。ASジェットをMRから区別することが重要である（僧帽弁逆流の項を参照）。

ドプラ法から計算された圧較差と、心臓カテーテル法で測定された圧を比較することに関連し、さらに2つ必要な事項がある。まず第1に、ドプラ法の最高速度から計算された圧較差のピークは、弁を通過する最大瞬間圧較差を表している。これは、圧波形をトレースして算出される大動脈圧と左室（LV）圧のピークとの差ではない。LV圧のピークと大動脈圧のピークが同じ時点では起こるとは限らない。つまり、

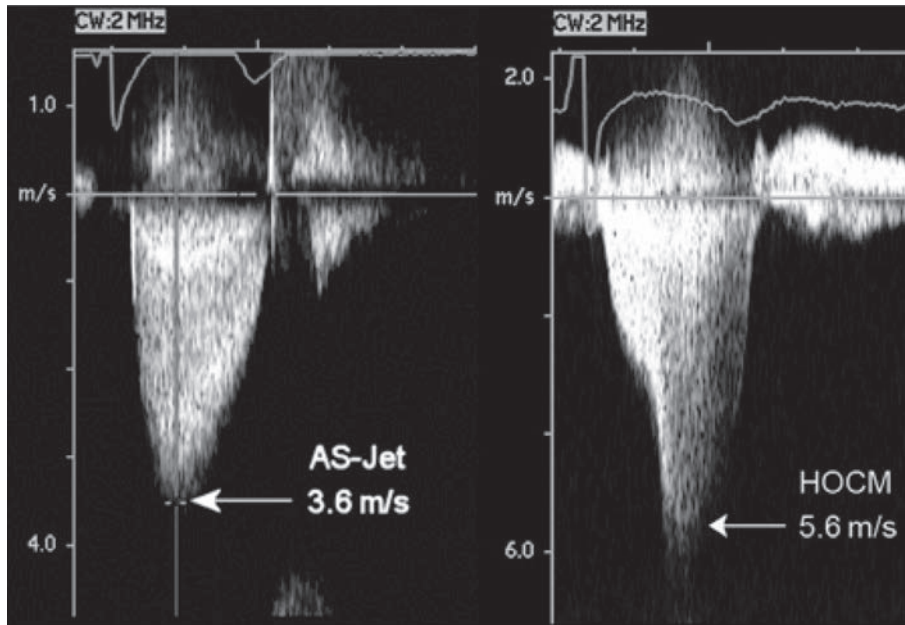


図3 中等度 AS (左) および肥大型閉塞性心筋症における動的流出路狭窄 (右) の例。速度曲線の形状が異なることと、動的な閉塞ではピークが収縮後期に移行していることに注意する。

カテーテルで得られた圧較差は生理学的な計測値ではなく、ドブラ法で得られた最大瞬間圧較差より小さくなる。

第2に、圧力回復 (PR) 現象である。位置エネルギーが狭い弁を通過する運動エネルギーに変換されると、速度が速くなり、圧力が低下するが、弁尖の遠位で再び速度は減速する。運動エネルギーの一部は、乱流と粘性損失により熱に消散するが、一部は、位置エネルギーに再変換され、PR と呼ばれる (検査上で) 測定される静水圧の上昇を引き起こす。乱流の発生が低減するので、PR は徐々に遠位に向かって広がる狭窄において最大となる。一般に、大動脈弁狭窄では、小口径の弁狭窄部からより大きな大動脈へと突然広がり、これは PR には好ましくない形状である。PR (mmHg) は、AS を有する患者にとってその評価に重大な影響を与える現象であることがある。PR は、ドブラ法の圧較差から計算できる。これは、弁を通過する時の圧較差 ($4v^2$) と、連続の式から得られる有効弁口面積 (EOA) と、上行大動脈 (AoA) の断面積が関係し、以下の方程式によって求められる。PR = $4v^2 \times 2EOA / AoA \times (1 - EOA / AoA)$ ²⁴。このように、PR は基本的に EOA / AoA 比に依存する。臨床的に重要な圧較差は EOA が小さくないと生じないので、その場合、AoA も同様に比較的小さな値でなければ、PR が生じるような (EOA / AoA の) 比率にはならない。したがって、大動脈の大きさは临床上重要な要素であり、主に上行大動脈の直径が 30 mm 未満の患者で PR を考慮する必要がある²⁴。本来の AS を患う大部分の成人では、上行大動脈の直径 (最大径のところ) が 30mm 以上である限り PR は小さく、無視できる。しかし、上行大動脈が 30mm 未満である場合、PR が生じ、LV から縮流部 (vena contracta) での圧較差は、ドブラ測定によって得られた圧較差は、LV と上行大動脈間の実際の病態生理学的な圧較差よりも、有意に大きくなる²⁴。このように、PR が大きな場合でも、エコーの測定では PR が組み入れられていないため、大動脈弁圧較差が過大評価される可能性がある。PR は、特に先天性 AS において臨床的に問題となり得る。また人工二葉弁の場合で、ドブラ法で計測された圧較差の増大が、あまりにも病態とかけ離れている場合には、PR を考慮すべきである。

大動脈弁口面積

ドブラ法は速度と圧較差は流れに依存する。弁口面積が変わらなくても、速度および圧較差は、大動脈を通過する流量の増減に伴い、同様に増減する。弁の開き具合は流量によって変化するが (下記参照)、狭窄弁の弁口面積あるいは有効大動脈弁面積 (AVA) を算出することは、血流量が非常に低いか非常に高い場合に重要である。

AVA は、連続の式 (図4) を用いて計算され、これは、左室流出路 (LVOT) を通る1回拍出量 (SV) は全て、狭窄弁 (AVA) を通過するという概念に基づいている。このように弁尖レベルでの SV は、LVOT レベルでの SV と等しい。

$$SV_{AV} = SV_{LVOT}$$

任意の断面積 (CSA) を通る体積流量は、駆出期の血流速度 (収縮期の血流速度曲線の VTI) と CSA の積に等しい。この式は次のように書き換えられる。

$$AVA \times VTI_{AV} = CSA_{LVOT} \times VTI_{LVOT}$$

AVA を解とした数式に変換すると、連続の式が得られる^{20,33}。

$$AVA = \frac{CSA_{LVOT} \times VTI_{LVOT}}{VTI_{AV}}$$

連続の式による弁口面積の算出には、次の3つの測定値が必要である。

- CWD による AS ジェット流速
- CSA を計算するための LVOT 径
- パルスドブラ法によって記録される LVOT 流速

AS ジェットの速度は CWD で記録し、VTI は上記のように測定する。

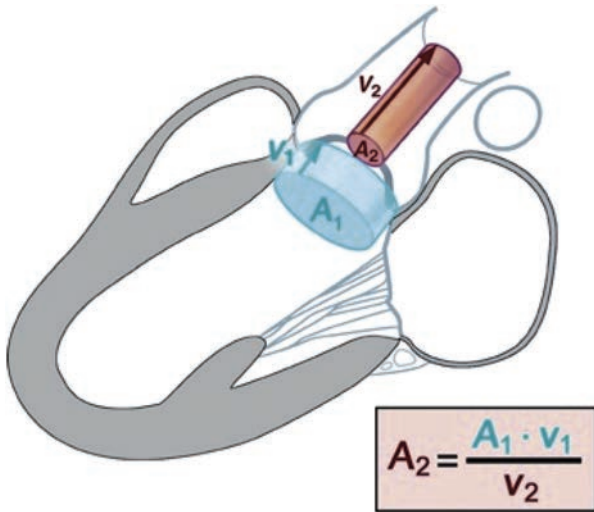


図4 連続の式の模式図

左室流出路における一回拍出量 (SV) 正確な SV 計算は、LVOT の断面積 (CSA) と LVOT 速度の正確な測定に依存している。現在の LVOT CSA を評価する標準的手法は、一般的に使用されている LVOT 径測定法と何ら変わるところはない。LVOT 径は、傍胸骨長軸像で、中隔内膜と収縮中期の僧帽弁前尖のインナーエッジ (内縁) からインナーエッジ (内縁) で測定する (図5)。径の測定は、探触子の角度を慎重に調整し、ズームモードを使用し、画像を最適化するためにゲイン調整しながら処理すると、最も正確である。通常、洞調律では3拍あるいはそれ以上の拍を平均化し、不規則な調律では、さらに多くの心拍を平均化するとよい (少なくとも連続する5拍)。技術的に注意深く検査を行うと、ほとんどの患者で LVOT 径を測定できる。現在の臨床現場では、LVOT CSA は、通常、円の面積として計算される。

$$CSA_{LVOT} = \pi \left(\frac{D}{2} \right)^2$$

D は LVOT 径である。

LVOT が円形であるという仮定は、実験的研究や人体研究で立証された合理的な方法であるが、3D エコーおよび CT は、LVOT 領域が真の円形でなく、より楕円形であることを示している。(‘標準的アプローチ’ 連続の式による弁口面積の章を参照)。

LVOT 速度は、前方に角度をつけた四腔像 (五腔像) や心尖部長軸像などの心尖部からパルスドプラ法で記録される。パルスドプラ法のサンプルボリュームを、大動脈弁の直近に配置する。サンプルボリュームが最適に配置されると、明確なピークを有する滑らかな曲線 (図6) は、収縮期の幅の狭い速度領域を示す。しかし、多くの重症 AS 患者では、サンプルボリュームを弁輪に置いた時に、明確なピークを有する滑らかな曲線にならない場合がある。それは、流れの収束が弁輪レベルではスペクトル分散を生じることによる。多くの場合、滑らかな速度曲線が得られるまで、サンプルボリュームを心尖部に向かってゆっくりと移動させる。VTI は、収縮期の高密度の速度曲線をトレースすることによって測定できる¹⁶。LVOT 速度信号は、CWD 記録上の高速大動脈ジェットの“内側”で見えるが、この速度曲線は、SV の計算または連続の式では推奨されない。それは狭窄に近接する流れはより収束し速度が速くなるためである。

理想的には、LVOT 径の計測は、速度を記録した部位と同じ場所で行う必要がある。大動脈弁輪で滑らかな速度曲線を

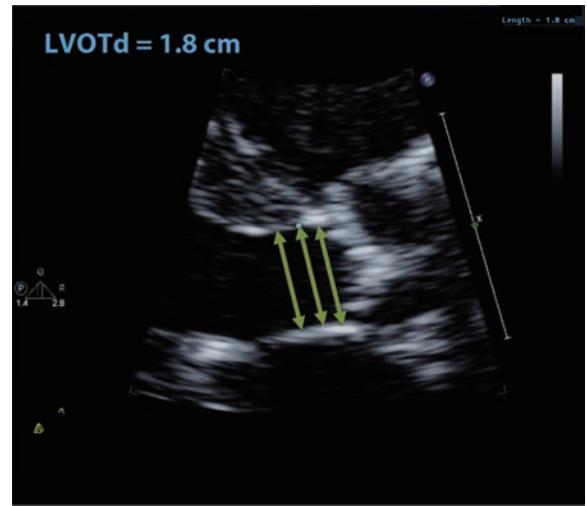


図5 左室流出路 (LVOTd) は、傍胸骨長軸像を拡大し、大動脈弁平面と平行になるように、収縮中期に中隔内膜の白黒の境界面から (内側から内側) 僧帽弁前尖で測定する。専門家の中には、弁尖の 0.3 – 1.0cm の範囲内で測定することを好む者がいる一方、弁輪レベルでの測定を好む者もいる (テキスト参照)。この症例のように多くの患者の LVOT は、大動脈弁輪の 1cm 以内で比較的長方形であることに注意する。緑色の矢印は、弁輪での LVOTd 計測を示している。それぞれの位置は異なるが、LVOT d 計測値は同じである。

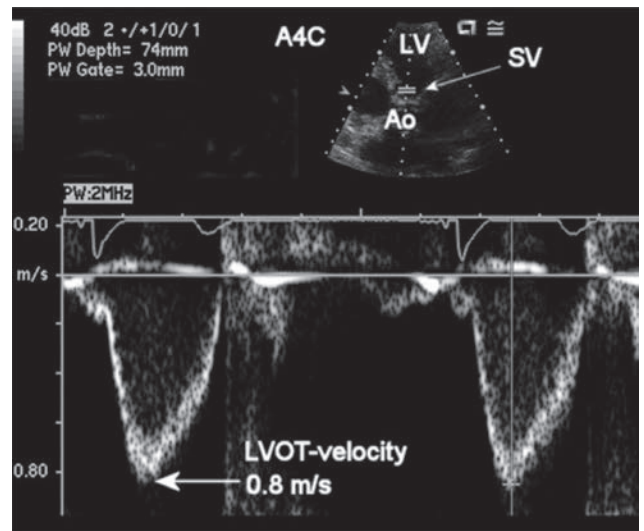


図6 左室流出路 (LVOT) の速度は、心尖部から測定する。心尖部長軸像や前方に角度をつけた四腔像 (ここに示す) のいずれでもよい。パルスドプラ法でサンプルボリューム (SV) 幅 (またはゲート) を 3 – 5mm とし、大動脈弁の LV 側で、ジェットの加速領域の直近に配置する。最適な信号は、幅の狭い滑らかな速度曲線である。最大流速を図示したように測定する。連続の式または SV の算出のために、VTI を速度曲線 (高密度信号の中央) をトレースすることにより計測する。

得られれば、その部位での計測が望ましい (特に弁がドローミングを示しているような先天性 AS では)。しかし、特に石灰化 AS を有する患者では、弁輪部やその近傍で、血流が加速するので、乱流とならないきれいな層流曲線を得るために、サンプルボリュームを 0.5 – 1.0cm だけ心尖部へ移動させる必要がある。サンプルボリュームを移動させた場合には、LVOT 径も、ドプラサンプルボリュームの位置で計測す

る(図5)。幸いにも多くの患者で、LVOT径は弁の1 cm 近辺ではあまり変化しないので、どの計測位置でも同様の値になる(図5)。弁輪レベルで測定する利点は、(i) 解剖学的に目印がはっきりしているため再現性が高く、(ii) ドプラー信号の記録に大動脈閉鎖のクリックを示すことで、弁輪であることが確認でき、直径を同じ部位で測定していることの確認が容易であり、(iii) 経カテーテルで弁のサイズを決めるのに必要な弁輪径の計測とも良好に相関しているからである。しかし、普遍的な総意はなく、日常的に弁輪レベルで測定している施設もあれば、各患者の流れの型に応じて、より心尖部のLVOTで測定している施設もある。

LVOT径の測定における課題は、次の通りである。(i) 一部の患者では、石灰化が大動脈弁輪から僧帽弁前尖の基部まで及ぶことがある。図7Aが示すように、LVOTに突き出した石灰化のために、LVOT径を誤って過小評価してしまうことがある。なぜなら、石灰化は、弁輪周囲を円で囲むようには広がっていないからである。そのため、図7Bのように、局所的な石灰化を避けるようにわずかに位置を変えると、より大きくより正確な計測ができる。(ii) “S字状中隔”の患者では、弁輪よりも心尖部に寄って測定されたLVOT径は、弁輪レベルの面積よりも小さく見える。(iii) 理想的には、LVOT径は、収縮中期にLVOT最高速度と同じ心周期で測定すべきである。しかし画像の質が収縮中期で最適とはいえないときは、拡張末期でより明瞭になることがある³⁴。実際は、最大径となる収縮期にLVOTを測定するとよい。

「標準的アプローチ」連続の式による弁口面積の限界 連続の式によるAVAの臨床的測定のばらつきは、3つの測定値がそれぞればらつくために生じる。さらにデータを取得する際の記録の仕方とデータを計測する際の計測の仕方という2つのばらつきが生じる可能性がある。しかし、経験豊かな検査室では、ASのジェット血流速度やLVOTの血流速度の計測のばらつきは、技師個人内(再現性)、技師個人間いずれも非常に小さい(3-4%)。しかし、LVOT径計測のばらつきは、無視できず、5-8%の範囲である。CSAの計算の際にはLVOT径を二乗すると、それは連続の式において、最大の測定誤差の原因となる。経胸壁画像がLVOT径の測定に適切でない場合、臨床判断に必要であれば、TEEによる計測が推奨される。

もう一つの限界は、LVOTが円形であるという仮定である。以前からLVOTは幾分楕円形であろうと認識されていた。この仮定は、LVOT CSAの過小評価を招き、その結果SVの過小評価、延いてはAVA(平均 0.2cm^2 との研究報告あり)¹⁷の過小評価につながる。経カテーテル大動脈弁置換術の出現に伴い、特に術前の弁の種類やサイズを選択を行う手段として、さらに注目が集まっている。MSCTの研究では、大部分の患者で、大動脈弁輪およびLVOTが楕円形であることが確認されており、弁のサイズ決定に関して、ほとんどの施設で、MSCTを使用するようになってきている。しかし、心エコー検査は、AS重症度を測定する手段として今なお健在である。それは、連続の式でLVOTが円形であると仮定しているにもかかわらず、これらのパラメータが臨床転帰(病態予後、生命予後)の強力な予測因子であると示されているからである。最近の研究では、より正確なAVA計測のためにMSCT LVOT面積を用いることが提案されている。特に、低圧較差ASにおいて、誤った重症度分類を避けるために重要である。この方法については今後更なる検証が期待されている³⁵。3D心エコー検査では、LVOT面積をより正確に評価することができる。LVOT面積を直接測定するため、正円形のLVOTという仮定の下に計測するAVAとは異なり、過小評

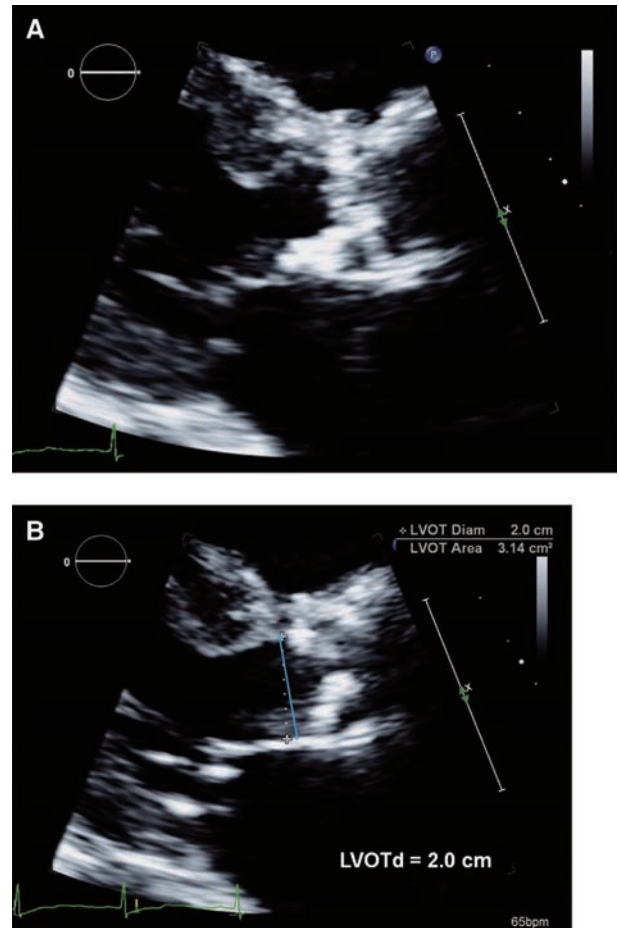


図7 (A) 石灰化がLVOTに突き出し、LVOT径を誤って過小評価してしまう患者の例。石灰化は弁輪周囲を円で囲むようには広がっていない。(B) 局所的な石灰化を避けるようにわずかに位置を変えると、より大きくより正確な計測ができる。(Steve Goldstein, ASE Comprehensive Echocardiography, Ch 95から許可を得て掲載)

価を避けることができる³⁶⁻³⁹。このように、より正確なLVOTとAVAを求めるために、3DエコーのLVOT面積計測は、MSCTに代わる検査となり得る。さらに3Dエコーのもう1つの利点として、2Dエコー検査の時に容易に検査でき、LVOTを評価するために、別のイメージング検査を追加する必要がない。一方で、3Dエコーの限界は、2DエコーやMSCTと比較して、空間分解能が低いことである。

流出路で正確にSVを測定するとき、空間的に均一な流れ(速度は流れの中心と端で同じ)である層流を仮定している。大動脈弁下部での流速が異常な場合、つまり動的な大動脈弁下部閉塞や弁下部膜型狭窄では、この部位でSVを計算することは正確ではない。狭窄と逆流の合併により、高流量の大動脈弁下部では、流出路に流れの歪みが生じ、精度が低下することがある。血流が収束するために、LVOTの血流速度を弁輪から少し距離をおいた位置で測定しなくてはならない場合、速度波形は平坦ではなくなり、むしろ中隔付近で最高速度となるゆがみを有した波形となる。そのような場合でも、LVOT断面の中央にサンプルボリュームを置くことで、平均にかなり近い計測値が得られる。サンプルボリュームを中隔近傍に置くとより高く、僧帽弁前尖に近い位置では、より低い測定値がそれぞれ得られる。

拡張したLVOTを有する患者(稀な事例であるが)では、中央で測定した速度はLVOTを通過する平均速度よりも有

意に高くなり、その結果、SVやAVAが過大評価される可能性がある。他の所見と矛盾する異常に高いSVが計測された場合は、拡張したLVOTがその計測の誤りの原因となっている可能性を考えなくてはならない。

これら全ての制限があっても、連続の式による弁口面積の計算は、臨床研究および実験的研究の両方において十分実証されている^{19,20,33}。さらに、連続の式による弁口面積は、臨床転帰の予測や臨床判断のために重要な意味を持つパラメータとして報告されている^{15,40}。もちろん、弁口面積の計測値が信頼できるのは、上記で詳述したように、データ取得や計測といった技術的側面において、注意深くデータ取得を行っている場合のみである。

加えて、連続の式による弁口面積に関して、いくつかの理論的な懸念がある。

第1に、連続の式は弁の有効断面積を測定しているが、これは弁を通過するジェット流量の最小幅（逆流ジェット幅）を意味し、解剖学的な弁口面積ではない。AVAの有効断面積は、弁開口部における血流の収斂と拡散の係数によって決められた血流の収斂のために、解剖学的な弁口面積よりも小さい⁴¹。有効な弁口面積と解剖学的弁口面積との誤差は、ドブラ法での連続の式とカテーテル法でのGorlinの式の間の不一致で、一部を説明することができる。現在、連続の式の使用を検証する十分な臨床転帰データが存在する。エビデンスの重要さは、臨床転帰の第一の予測因子は、解剖学的弁口面積ではなく有効弁口面積であるという概念を支持している。

第2に、狭窄の重症度の基準として、弁口面積の潜在的な限界は、流量の変化に伴い弁口面積が変化することである^{42,43}。左室機能が正常なASの成人患者では、流量の影響は最小であり、安静時の有効な弁断面積の計測は正確である。しかし、重度の狭窄が存在しないにも関わらず弁尖の開口とEOAが低下している場合には、左室機能不全が生じている症例では、弁口面積に著しい影響をもたらす。この現象が最も極端な例は、心室補助装置が存在するときの大動脈弁開口の欠如である。別の例では、重症の左室収縮機能不全と低流量状態で頻繁に見られる正常弁の開口低下である。しかし、流量が弁口面積に与える影響度合いを知ることにより（流量-弁口面積関係）、重度のASを特定することができる。これに関しては、以下に述べる。

経時的な測定 フォローアップの検査では、どのような重要な変化も詳細に確認する必要がある。

- 大動脈ジェットの速度が同じウィンドウ、同じ質で記録されていることを確認する（最高速度を記録できるウィンドウを常に報告する）
- AVAが変化したとき、方程式に組み込まれたさまざまな構成成分の変化を探す。LVOTの大きさは、安定した血行動態の成人ではほとんど変化しない。これはよくあるエラーの原因で、同じLVOT径の使用がよい。

重要なポイント

1. AS 重症度の臨床評価に推奨される3つの主要な血行動態パラメータ (i) AS 最高血流速度、(ii) 平均圧較差、(ii) 連続の式による弁口面積
2. AS 最高血流速度：
 - 最高血流速度 $\geq 4 \text{ m/s}$ は、重度の大動脈狭窄である。
 - ASの高速血流ジェットは多方向からの記録を試みる。
 - 専用の小型デュアルクリスタルCWD探触子を強く推奨する。
3. 平均圧較差：
 - 平均圧較差 $\geq 40 \text{ mmHg}$ で、重度の大動脈狭窄である。
 - 平均圧較差は、駆出期の瞬間圧較差の平均である。重要なのは、平均圧較差は瞬間平均圧較差の平均化を必要とし、平均速度からは計算できない。
4. 圧較差を計測するとき、よくある誤差の原因は、ビームの位置ずれである。ASをCWDで評価する際に、複数の音響窓を使用することが重要である。
5. 大動脈弁弁口面積：
 - AVA $< 1.0 \text{ cm}^2$ は、重度の大動脈狭窄である。
 - 連続の式から求めるAVAは、臨床的および実験的研究の両方において十分に検証されており、臨床転帰の予測や臨床判断のために有用なパラメータとして報告されている。
 - LVOT径は、傍胸骨長軸像で、中隔内膜と収縮中期の僧帽弁前尖のインナーエッジ(内縁)からインナーエッジ(内縁)で測定される(図5)。
 - LVOT速度は、前方に角度を付けた四腔像(五腔像)や心尖部長軸像などの、心尖部からパルスドブラ法で記録される。パルスドブラ法のサンプルボリュームを、大動脈弁の直近に配置する(図6)。
 - 大動脈弁輪で滑らかな速度曲線を得られた場合、この部位はLVOT測定に好ましい。しかし、流れの加速が弁輪レベルで起こるため、スペクトル分散のない層流曲線を得るために、サンプルボリュームを心尖部へ0.5-1.0cmだけ動かす必要がある。
 - 連続の式の最大の問題点は、流出路の形状を円形と仮定していることである。流出路は楕円形であるため、LVOT面積は過小評価され、結果として速度とAVAも過小評価されることがある。LVOT(3DTEEまたはMSCT)を直接平面的に計測することは、この誤差を少なくすることができる。

【東海大学 吉川万里江、田代晃子】

狭窄の重症度評価の代替手段

(レベル2の推奨 = 特定の患者に追加情報が必要な場合は妥当である。)

簡易連続の式

簡易連続の式は、大動脈弁狭窄症においてLVOTと大動脈の速度曲線は、形状が類似しているという概念に基づいている。そのため大動脈ジェットVTIに対するLVOT VTIの比は、LVOT最高速度に対する大動脈ジェット最高速度(V)に対する比とほぼ等しい^{28,34}。したがって、連続の式は次のように簡略化される。

$$AVA = CSA_{LVOT} \times V_{LVOT} / V_{AV}$$

この方法があまりよく受け入れられないのは、VTIを使用するのは対照的に、速度を使用すると結果がより変わりやすいという懸念があるためである。さらに、SV評価は今や標準となっており、VTI測定を必要とする低圧較差ASにおいて最も重要である。

速度比と VTI 比 (Dimensionless Index)

LVOT 面積の計測誤差を軽減するための別のアプローチとして、連続の式での算出から LVOT 面積を用いずに重症度を判定する方法がある。この速度比あるいは VTI の比 (Dimensionless index) は、LVOT の断面積に対する比率として有効弁口面積の大きさを表している。

$$\text{速度比} = \frac{V_{\text{LVOT}}}{V_{\text{AV}}}$$

$$\text{VTI 比} = \frac{\text{VTI}_{\text{LVOT}}}{\text{VTI}_{\text{AV}}}$$

弁狭窄がなければ速度比が 1 に近く、速度比が小さいことはより重度の狭窄を示す。速度比が 0.25 以下であるとき、正常の 25% 以下の弁面積であることから重度 AS が示唆される¹⁹。速度比は様々な体格の患者において、予測される弁口面積に対する実際の弁口面積の比であるため、ある程度は体格によって補正されていると言える。しかしながら、この測定値は、LVOT のサイズが必ずしも体格の差と相関しているとはいえないという、LVOT サイズの個体差を勘案していない。

AVA プラニメトリー

ドプラ法で得られる流速から有効弁口面積を推定するのではなく、TTE または TEE を用いて弁口を直接的に描出し、解剖学的 (形態学的) AVA を測定する方法を検討したいくつかの研究報告がある (表 2)。しかしながら、弁の石灰化により生じた音響陰影や残響 (多重エコー) によって弁口の同定が難しい場合、プラニメトリー測定は非常に困難である。これは特に TTE に当てはまる。プラニメトリーを使用する場合は TEE で施行すべきであり、TEE を用いてプラニメトリー法で計測した弁口面積は、侵襲的データ (Gorlin の式)、ドプラデータ (連続の式)、および MSCT による弁口面積の測定値と相関している^{21,22,42-46}。また、特に弁がドーム状になる先天性 AS では、弁尖端から近位部の大きな弁口ではなく、弁尖端の最小の弁口面積を同定して測定するという注意が必要である。さらに、前述したように解剖学的弁口面積ではなく、有効弁口面積 (EOA) が臨床転帰の主要な予測因子である。縮流であるため EOA は解剖学的弁口面積 (AVA) よりも小さいということを、改めて確認する必要がある。

実験的な弁重症度の評価

(レベル 3 推奨、日常診療には推奨されない)。

他の血行力学的測定、例えば弁抵抗、LV percentage stroke work loss、およびエネルギー損失係数は、流量と弁通過時の圧力降下との関係を用いて、それぞれ異なる数学的算出法により得られる指標である^{23,27-30}。上行大動脈における pressure recovery (圧回復) を考慮することで、弁の圧較差はより正確に評価できる (侵襲的および非侵襲的測定値が一致する)。特に高出力状態、中程度に狭小化した弁口、拡張上行大動脈がない場合に有用である。これらの新しい指数に共通する限界は、前向き研究からの長期的な予後を見たデータが不足していることである。その結果、これらすべての指標の臨床的有用性の確かな検証はされておらず、臨床上の決定にはほとんど使用されていない²³。

大動脈弁狭窄症の高度な評価

重症度評価の基本基準

大動脈弁疾患には、血行動態に影響のない大動脈弁硬化から、非常に高度な狭窄まで、一連のスペクトラムがある。したがって、疾患の重症度は連続的なものとして判断する必要がある。AS の重症度の定義にはある程度の幅がある。AS の重症度の評価には、一般的には、大動脈弁の通過血流速度、平均圧較差、および弁口面積 (連続の式によって計算) が臨床的に使用されている。弁口通過血流速度は、AS のすべてのスペクトラムを通じて、さらには AS に至らない症例においてさえも、予後を決定する重要な指標であることが示されている。

AS 重症度の血行動態分類に関する現在の推奨事項を表 3 に示す。3つの基準：弁口面積 <1.0 cm²、最高速度 ≥4.0 m/s、平均圧較差 ≥40 mmHg のいずれか 1 つがあれば重度 AS を示唆する。理想的には、重度 AS はすべての基準を満たすべきである。基準の不一致があれば、最終的な判断を行う前に、他の画像所見や臨床データと併せて検討することが重要である (後述する“判定困難なサブグループの特別な基準: AS 重症度判定のための統合および段階的アプローチ”の項目を参照)。速度および圧較差は流量に依存するので、大動脈弁口通過血流が低流量 [例えば SV index (SVi) <35 mL/m²] の患者の中に、弁口面積が小さいにもかかわらず速度または平均圧較差が小さい重度 AS が存在する。異常に小さいまたは大きな体表面積を有する患者では、AVA を体表面積で補正 (重度 AS の場合、カットオフ 0.6cm²/m²) することが勧められる。しかし、例えば肥満患者では体重が増加しても弁口面積は大きくならないため、体型を定義するための現在の主要なアルゴリズム [体表面積 (BSA)] を用いた補正では肥満患者において正確な弁口面積を反映しない可能性がある。このような理由から体表面積での補正については議論の余地がある。しかし、中等度の狭窄が存在する場合には、小児・青少年・体格の小さな成人において弁領域が極端に狭く見える可能性があるため、BSA を用いた体表面積での補正が重要である。

速度比が使用される場合、速度比 <0.25 は重度 AS を示唆する。

高血圧があると最高速度 / 平均圧較差が変化する可能性があり、すべての検査について血圧を記録しなければならない。理想的には、大動脈狭窄の評価は患者の血圧が正常であるときに行うべきである。

重症度判定が難しいサブグループの特別な基準

速度 / 平均圧較差と弁口面積が一致する場合 (表 3)、AS 重症度の分類は容易であるが、これらの測定値に不一致が存在する場合には、重症度判定が困難になる。

大動脈弁を通過する血流が多い場合、最高血流速度が 4m/s 以上および平均圧較差 40mmHg 以上もかかわらず、弁の面積が 1.0cm² より大きい可能性がある。これは AR またはシャント病変を認めるときに生じる。重度 AS において通常予想されるよりも弁口面積が大きい可能性があるが、血行動態的には重度の左室圧負荷があるので、この状況下では重度 AS と同様の状態である。臨床的に病態を判断するとき、血流が増加するような高心拍出量 (発熱、貧血、甲状腺機能亢進症、透析のための動静脈シャント) の場合など可逆的原因を除外しなければならない。

より困難なのは、弁口面積が 1.0 cm² 未満であるがピーク速度が 4m/s 未満で平均圧較差が 40 mmHg 未満の場合である。この場合、全ての計測誤差 (大動脈弁口通過血流速度、

表3 AS重症度判定の推奨

	大動脈硬化症	軽度	中等度	重度
大動脈弁口通過血流速度 (m/sec)	≤ 2.5	2.6-2.9	3.0-4.0	≥ 4.0
平均圧較差 (mmHg)	—	<20	20-40	≥ 40
大動脈弁口面積 (cm ²)	—	>1.5	1.0-1.5	<1.0
大動脈弁口面積係数 (cm ² /m ²)	—	>0.85	0.60-0.85	<0.6
速度比	—	>0.50	0.25-0.50	<0.25

LVOT 速度、LVOT 面積) について見なおす必要がある。特に LVOT 面積の過小評価、すなわち、流量を過小評価していないか確認する (弁口面積の項を参照)。最初のステップは、元の画像とドプラ法のトレースを調べて、画像の質が高く、測定が正しく行われていることを確認することである。

また、弁口面積と速度および圧較差の現在のカットオフ値が、同一の血行動態を示していないことも、強調しておかなければならない。通常の流れで 40 mmHg の平均圧較差が生じるためには、理論上弁口面積は 1.0 cm² よりも 0.8 cm² に近くなければならない^{47,48}。この不一致は特に LVOT 径が小さい患者に影響すると思われる⁴⁹。最後に、患者が単に小さな体格ということが、小さな弁口面積および低い圧較差となる別の理由となりうる。

弁口面積と圧較差が不一致するこれらの理由を除外した後、以下の病態を考慮しなければならない。

左室駆出率低下症例における低流量・低圧較差大動脈狭窄

重度 AS が一回拍出量が低下した左室収縮機能不全を伴う場合、小さな弁口面積にもかかわらず大動脈弁口通過血流速度および圧較差は低くなりうる^{50,51}。EF が低下した低流量、低圧較差 AS は、次のような定義が広く用いられている：

- 有効大動脈弁口面積 < 1.0 cm²。
- 平均大動脈弁圧較差 < 40 mmHg。
- 左室駆出率 < 50%。
- 一回心拍出量係数 < 35 mL/m²。

ドブタミン負荷心エコー図法は、流速の増加に伴って大動

脈弁口通過血流速度、平均圧較差、および弁口面積の変化に関する情報を提供し、左室駆出率の変化によって評価されるドブタミンに対する収縮予備能および血流予備能の情報を提供する^{30,50-53}。これらのデータは、2つの臨床病態 (真の重度 AS、偽性重度 AS: pseudo severe AS) の鑑別に役立つ。

- 重度 AS により生じた左室収縮機能不全 (すなわち真の重度 AS)：大動脈弁口通過血流速度は流量に依存するため、左室機能不全を伴った重度 AS の患者では、中等度の大動脈弁口通過血流速度および平均圧較差でも、小さい有効弁口面積を呈する。この状況において、大動脈弁置換術は後負荷を軽減し、左室駆出率を正常化することができる。
- 他の左室収縮不全の原因 (例えば心筋虚血や心筋症) がある中等症 AS (すなわち偽性重度 AS)：大動脈弁を最大限に開放するために必要な慣性力を出すための十分なエネルギーを作れないため、有効弁口面積は小さい。この状況では大動脈弁置換術は収縮機能の有意な改善をもたらさない可能性がある。弁置換術はこの群で有益であると示されておらず、薬物による心不全治療が推奨される。従って、これらの病態を鑑別することは臨床的に重要である。

左室駆出率は低下していても、安静時の速度が 4.0m/s 以上、平均圧較差が 40 mmHg 以上の患者では、通常、左室収縮機能が障害されていない。この左室は高い後負荷 (重度 AS) に対して正常な反応を示しており、狭窄の軽減後には心室機能が改善する。この患者は負荷心エコー図検査を必要としない。

左室機能不全症例における AS 重症度の評価のためのドブタミン負荷心エコー図検査の手順は、2.5または 5mg/kg/分 で開始し、最大用量 (10~20 mg/kg/分、表4参照) まで 3~5分毎に点滴を徐々に増加させる低用量プロトコルを使用する。不整脈のリスクがあるため、医師の監視が必要でありドブタミンの高用量投与は避けるべきである。投与は陽性結果が得られたらすぐに中止しなければならない (エコーの中止基準：ベースラインからの心拍出量の 20%より大きな増加、通過血流速度が 4.0m/s 以上、平均圧較差が 30-40mmHg 以上)。または最大負荷が達成されたと仮定して、

表4 低用量ドブタミン負荷心エコー図検査 プロトコル

2.5または 5 mg/kg/分 で開始
↓
3~5分毎に 2.5または 5 mg/kg/分 増量
最大用量 20 mg/kg/分
中止基準
1) 最大用量 (20 mg/kg/分) に到達した場合
2) 陽性所見が得られた場合
3) 心拍数がベースラインを超えて 10~20bpm 上昇するか、100bpm を超えた場合
4) 症状・血圧低下・重大な不整脈が発生した場合
陽性所見
● 最大負荷時に有効弁面積が 1.0cm ² より大となった場合、狭窄は重度でない ²⁶
● どの流量でも弁口面積が 1.0 cm ² を超えないという条件で、「大動脈弁口通過血流速度が 4.0 m/s 以上」、または「平均圧較差が 30-40 mmHg より大きい」を重度狭窄とする ^{50,51}
● 収縮予備能の欠如 (心拍出量が 20%以上あがらない) は、高い周術期死亡率、弁置換術後の不良な予後の予測因子であるが、手術により予後の改善が見込める ⁵²

心拍数がベースラインを超えて10～20bpm上昇するか、100bpmを超えるようになったときにも中止する。さらに、症状・血圧低下・重大な不整脈が発生した場合にも、ドブタミン投与を中止する必要がある。心尖部アプローチから記録されたLVOT速度を含むドブラデータを、各負荷段階で記録する。最も速い血流速度が得られる断面で速度を記録するが、迅速なデータ取得が容易な心尖部からの断面を使って比較している施設が多い。各負荷段階での弁口面積を計算するために、ベースラインで測定した同じLVOT径を用いる。左室収縮機能の改善を評価するには、各段階でのbi-plane法による左室駆出率の計測が有用である。Dimensionless indexはAVAの変化を裏付ける代替手段として、各負荷段階中に記録される。ドブタミン負荷心エコー図検査の報告には、各段階における大動脈弁口通過血流速度、平均圧較差、心拍出量および弁口面積が含まれていなければならない。左室駆出率は少なくともベースラインと最大負荷時で測定する必要がある。ただし、AS患者の治療方針決定におけるドブタミン負荷心エコー図検査の役割については議論の余地があり、本ガイドラインの範疇を超える。私たちが信頼できるものとして推奨する知見は次のとおりである：

- 最大負荷時に有効弁面積が1.0cm²より大となった場合、狭窄は重症でない²⁶。
- ベースラインからの心拍出量が20%より増加した場合、収縮予備力が存在している。
- 重度の狭窄は大動脈弁口通過血流速度が4.0 m/sより大、または平均圧較差が30-40mmHgによって示唆され、弁口面積はどの流量でも1.0 cm²を超えないことを条件とする³¹。
- 収縮予備力の欠如（心拍出量が20%以上増加しない）は、高い周術期死亡率、弁置換術後の不良な予後の予測因子であるが、手術により予後の改善が見込める³²。

ドブタミン負荷心エコー図検査中の圧較差および大動脈弁口面積の変化は、血流量の変動に依存しており、これは患者ごとに大きく異なる。したがって、標準化された正常流量における、大動脈弁口面積を比較することが理想的である。この目的のために、250 mL/sの標準流量におけるprojected AVAという新しい指標が提案されている^{30,33}。

重要なポイント

1. 左室駆出率低下例における低流量・低圧較差大動脈狭窄は以下の基準で定義される。(i) AVA < 1.0 cm²、(ii) 平均大動脈弁圧較差 < 40 mmHg、(iii) 左室駆出率 < 50%、(iv) 一回心拍出量係数 < 35 mL/m²。
2. 低容量ドブタミン負荷心エコー図検査は、偽性重度ASと真の重度ASを区別するのに役立つ。
 - 最大負荷時に有効弁面積が1.0cm²より大となることは、狭窄が重症でないことを示唆する。
 - 重度狭窄は、大動脈弁口通過血流速度が4.0 m/sより大、または平均圧較差が30-40mmHgによって示唆され、弁口面積はどの流量でも1.0 cm²を超えないことを条件とする。
 - 収縮予備力の欠如（心拍出量が20%以上増加しない）は、術後死亡率が高く、長期予後不良の予測因子であるが、弁置換術はこの群においても左室機能および予後を改善する可能性がある。

左室駆出率が保持された低流量・低圧較差 AS

臨床現場で最も判断が困難であるのは、正常な左室駆出率であるにもかかわらず、最高血流速度が4m/s未満、平均圧較差が40 mmHg未満、弁面積が1cm²未満という状態である。左室駆出率が保持された‘paradoxical’低流量・低圧較差ASの病態は、肥大して内腔が小さな左室であり、そのために左室駆出率が正常であっても一回心拍出量係数が35mL/m²未満の状態である^{55,56}。しかし、この病態の診断には細心の注意が必要である。なぜなら、左室駆出率保持例で小さい弁口面積および低い圧較差をきたす理由として、大動脈弁口面積を計算する際の技術的誤差がしばしば認められるので（大動脈弁口面積の項を参照）、これを除外しなければならない。特に、最高血流速度が3.0 m/s未満で、平均圧較差が20mmHg未満である場合、重度ASであることは疑わしい。左室駆出率が保持された‘paradoxical’低流量・低圧較差ASは、一般に左室容積が小さい肥大した心室を持つ高齢の患者に認められる。多くの症例で、縦方向の収縮能低下や左室心筋の線維化が報告されている。しかし、これらの患者の大部分は高血圧の病歴を有しており、高血圧が左室病変を引き起こした可能性がある^{55,56}。さらにこの病態において、偽性と真性の重度ASとをどのように区別するかについては今のところ不明である。左室容積の小さい正常左室駆出率の心室において、ドブタミン負荷心エコー図検査はあまり有用ではない可能性がある。これまでのところ、ドブタミン負荷心エコー図検査がこの病態評価に役立つかもしれないと示唆している研究はわずか1つしかない⁵⁷。したがって、‘paradoxical’低流量・低圧較差ASにおけるその明確な役割を定義するためにはさらなる研究が必要である。非造影CTで評価された弁石灰化の程度は、真の重度ASを特定するための最終的で重要なヒントとなる可能性がある^{58,59}。しかしCTで重度ASを確定することができる指標は、カルシウムスコアの高値だけであるため（表5）、比較的広い中間グレーゾーンでは、カルシウムスコアでは最終的な結論を得ることはできず、統合されたアプローチの中での重要な情報の1つに過ぎない（AS重症度判定のための統合および段階的アプローチの項を参照）。さらにカルシウムスコアは主に体の大きさの違いに影響をうけるために、男女別に解釈されなければならない。したがって、カルシウムスコアはBSAで補正するか、LVOT面積で補正することが提案されている^{59,60}。

要約すると、正常な左室駆出率であるにもかかわらず、最高血流速度が4m/s未満、平均圧較差が40mmHg未満、弁口面積が1cm²未満と計算される場合、以下の条件を考慮する必要がある。

- 中程度のAS（真の弁口面積が1.0cm²以上）における測定誤差（最も重要なのはLVOT面積と流量の過小評価）
- 運動時の重症高血圧
- 0.8～1.0cm²の範囲における、大動脈弁口面積と速度/圧較差のカットオフの不一致。
- 体格の小さい患者において、臨床的な所見が中等症のAS（AVA < 1.0 cm²）。
- ‘paradoxical’低流量・低圧較差AS（真の重症か、偽性重症か）。

臨床現場でこれらの患者に対処する方法の手引きについては、臨床実践の項の、AS重症度判定のための統合および段階的アプローチの項を参照すること。

表5 重度 AS の可能性が示唆する基準 (AVA が 1.0cm^2 未満, 平均圧較差が 40mmHg 未満で左室駆出率が保持されている場合)

(1) 臨床基準		
身体活動性が重度 AS と合致する		
他の理由で説明できない典型的な症状		
70歳より高齢		
(2) 定性評価		
左室肥大 (血圧の病歴を考慮)		
他の理由で説明できない長軸方向の左室収縮能の低下		
(3) 定量評価		
平均圧較差 $30\text{-}49\text{mmHg}$		
大動脈弁口面積が 0.8cm^2 以下		
低心拍出量状態 ($\text{SVi} < 35\text{mL/m}^2$) が他の検査法で確認されている		
ドプラ法 (LVOT の計測は 3次元心エコー図検査, CT, MRI, 侵襲的検査)		
多列 CT によるカルシウムスコア		
重度 AS を疑う:	男性 ≥ 2000	女性 ≥ 1200
重度 AS を強く疑う:	男性 ≥ 3000	女性 ≥ 1600
重度 AS を疑わない:	男性 < 1600	女性 < 800

重要なポイント

1. 左室駆出率が保持された低流量・低圧較差 AS は以下の基準で定義される。(i) AVA $< 1.0\text{cm}^2$, (ii) 最高血流速度 $< 4\text{m/s}$, (iii) 平均大動脈弁圧較差 $< 40\text{mmHg}$, (iv) 正常の左室駆出率 ($\geq 50\%$)。
2. 左室駆出率が保持された低流量・低圧較差 AS を診断する上で除外することが重要な場合:
 - 測定誤差 (最も重要なのは LVOT 面積と流量の過小評価)
 - 運動時の重症高血圧
 - $0.8\sim 1.0\text{cm}^2$ の範囲における大動脈弁口面積と速度 / 圧較差のカットオフの不一致
 - 体格の小さい患者における臨床的に中等度の AS (AVA $< 1.0\text{cm}^2$)。

左室駆出率が保持された正常流量・低圧較差 AS

正常流量であっても、 1cm^2 未満の弁口面積で、かつ 40mmHg 未満の平均圧較差 (4m/s 未満の最大血流速度) ということが起こりえる。正常流量・低圧較差 AS はその存在が示唆されているが⁶¹、流体力学においては意味をなさない。この病態は、弁口面積および速度 / 圧較差 (上記参照)、あるいは測定誤差 (特に上記の理由による弁口面積の過小評価)、矛盾したカットオフ値の設定による結果であり、臨床的には中等度の AS である。この仮説は「正常流量・低圧較差の AS」を有する患者が中等度の AS を有する患者と同じ臨床転機であることを実証した研究によって裏付けられている^{62,63}。したがって、この病態を有する患者 (左室駆出率が保持された正常流量・低圧較差 AS) を重度 AS を有すると診断すべきではない。

圧、流量、左室駆出率による新たな AS 分類

“判定困難なサブグループ” の項で説明したように、 1.0cm^2 未満の弁口面積は、重度の AS を同定するための感度の高いマーカーであるが、速度が 4m/s 未満、平均圧較差で 40mmHg 未満である場合には特異性が低い。弁面積が 1.0cm^2 未満および速度が 4m/s 未満の患者は、流量および左室収縮能に影響を受けるため、中等度の AS であることが臨床でしばしば見受けられる。したがって、 1.0cm^2 未満の弁口面積の患者では、速度 (圧較差)、心拍出量、および左室駆出率の組み合わせに基づくさらなる分類が必要であり、その基準は次の通りである。

- 高圧較差 (速度 $\geq 4\text{m/s}$ 、または平均圧較差 $\geq 40\text{mmHg}$)

対 低圧較差 (平均圧較差 $< 40\text{mmHg}$)

- 標準 1回拍出量 対 低 1回拍出量 ($\text{SVi} \geq 35\text{mL/m}^2$ 対 $\text{SVi} < 35\text{mL/m}^2$)

- 左室駆出率の保持群 対 低下群 (50% 未満)。

上述したように、LVOT 形状を円形と仮定すると、ドプラ法を用いて測定される一回心拍出量は過小評価してしまい、その結果、低流量・低圧較差 AS を有すると分類された多くの患者が実際に正常流量を有しており、実は中等度 AS である可能性がある。心拍出量を計算するため、左室拡張末期および収縮末期容積を 2D もしくは 3D 心エコー法で計測することは、LVOT 形状の影響を受けないが、このアプローチでも 1回拍出量を過小評価する可能性はある。臨床現場では、複数のアプローチで 1回拍出量係数の計算を行った上で、低流量という判定結果が出た場合、さらに定流量の理由がわかる場合 (ほとんどの場合、小さな左室容積を有する肥大した左室、または左室収縮不全を有する左室) には、低流量 AS と診断できる。また、広く受け入れられている 1回拍出量による流量の定義には、本質的な限界がある。AS の重症度が増加すると駆出時間が長くなるため、正常な 1回拍出量を有する患者でさえも、実際に弁を通る血流量が減少する場合がある⁶⁴。

これらの理由から、新しい病期分類は注意深く扱わなければならない。臨床上的決定を行う際には、臨床実践の項の、AS 重症度判定のための統合および段階的アプローチの項に従うことを強く推奨する。重度 AS の診断では、患者の症状・弁の解剖学的構造・血行動態・左室解剖学的構造を含むいくつかのデータを統合した臨床的判断が必要であり、病期については ACC/AHA ガイドライン勧告に要約されている¹。

重要なポイント

1.0cm^2 未満の弁口面積の患者では、速度 (圧較差)、心拍出量、および左室駆出率の組み合わせに基づくさらなる分類が勧められ、その基準は次の通りである。

- 高圧較差 対 低圧較差 (速度 $\geq 4\text{m/s}$ または平均圧較差 $\geq 40\text{mmHg}$ 対 平均圧較差 $< 40\text{mmHg}$)
- 標準流量 対 低流量 ($\text{SVi} \geq 35\text{mL/m}^2$ 対 $\text{SVi} < 35\text{mL/m}^2$)
- 左室駆出率の保持群 (50% 以上) 対 低下群 (50% 未満)

大動脈弁狭窄症の左室の評価

ASの進行に伴う左室肥大や左室機能の変化は、ASの重症度分類や病態生理学的な病期の定義において重要である。さらに、高血圧、冠状動脈疾患による左室機能不全または心筋症に起因する左室異常（肥大、機能障害）は、ASの評価に重大な影響を及ぼしうる。

左室機能の従来指標

従来から用いられている左室機能の指標には、左室拡張末期径と収縮末期径から得られる内径短縮率、および拡張末期容積と収縮末期容積から得られる一回拍出量（stroke volume: SV）や駆出率（ejection fraction: EF）がある。EFは負荷依存性であり、ASに伴う後負荷の増大は、心筋機能が保たれているにも関わらずEFの低下をもたらす（すなわち後負荷不整合）。このような場合、弁狭窄を解除するとEFは改善する。

左室機能の新しい指標

ASにおけるglobal longitudinal strain（GLS）の計測は、さらなる研究が必要ではあるが、EFがまだ正常な時期の左室心筋の障害を検出し予後を予測できる可能性がある⁶⁵⁻⁶⁸。さらに、心筋線維化はAS患者の予後不良と関係しており、GLSの低下が反映されているかも知れない⁶⁹⁻⁷²。しかしながら、GLSの臨床的有用性の限界として、ストレイン値の業者間の差⁷³、負荷依存性、ほとんどが有症状患者における研究の予後データであることなどがある。したがって、無症候性ASの早期の心筋機能不全の検出やインターベンションの時期を適切にするためのGLSの役割は十分に検証されていない。しかしながら、ASを評価する総合的手法に追加情報として用いることは、患者によっては役立つことがありうる。

左室肥大

通常、左室肥大は弁狭窄や慢性の高血圧の結果としてASに合併し、特に高齢者のASでよく見られる。心室肥大は典型的には、特にASを有する高齢女性において、壁の肥厚および拡張機能不全を伴う心室内腔の狭小化をもたらす。小さい左室ではSVが小さくなり、高度の狭窄であっても大動脈弁口通過血流速度や平均圧較差が予想される値よりも低値となる可能性がある。この場合、連続の式で求める弁口面積が正確である。小さいサイズの左室を持つ女性はたいがい小さな体型（左室流出路径も）であり、体型での弁口面積の補正が有用である。心エコー法で評価された過度の左室肥大は予後予測因子とされている⁷⁴。心エコー法による左室線維化の評価は限界があり、磁気共鳴イメージング（CMR）での評価が必要である。

AS重症度判定のための総合的および段階的アプローチ

上述したような新しく定義されたASの病態をすべて考慮すると、重度ASの定義は近年ますます難しくなっている。臨床現場での診断は、大動脈弁口通過血流速度/圧較差、弁口面積、弁形態、流量、左室形態および機能、血圧および症状を含む総合的アプローチに基づいていなければならないことを、本ガイドラインでは強調したい^{1,2}。図8に示す以下の段階的アプローチは、臨床現場において重度ASを定義するという難題に対処するのに役立つ。

断層心エコー図検査法では、大動脈弁の形態的な情報が得

られる。可動性が低下した大動脈弁の肥厚や石灰化（硬化性AS）や柔軟な大動脈弁のドローイング所見（先天性AS）、癒合した交連部（リウマチ性AS）は狭窄性大動脈弁疾患の存在を示し、以下のステップによるその重症度の更なる評価を必要とする。

ステップ1. 大動脈弁口通過血流速度および平均圧較差の評価

慎重に施行された連続波ドプラ法により、大動脈弁口通過血流速度および平均圧較差を評価する。いくつかの重要な誤差要因を避ける必要がある（大動脈弁口通過血流速度と平均圧較差の項を参照）。4 m/s以上の速度あるいは、40 mmHg以上の平均圧較差は、圧較差が大きなASであることを示し、これらのカットオフ値に満たないものは低圧較差ASと定義される。この区別に基づいて、以下の評価ステップを進めていく。圧較差計測が、適切に行われている限り、速度/圧較差は、臨床現場において最も確かな重症度評価の指標であることに間違いはない。

高圧較差ASの診断手順

圧較差が大きければ、重度であるということは、議論の余地がない。「容易な診断手順」といえる。高圧較差は一般的に重度ASを示す。

重度の高圧較差ASが、正常な流量または低流量であるかどうか、およびLVEFが正常であるか低下しているかは、予後を評価するために重要であるが、ASの重症度を評価するためには不要である。

ASの重症度評価のために考慮しなければならない唯一の診断条件は、異常なほど高い一回心拍出量（SV_i> 58mL/m²）の患者である。この状況では、AVA ≧ 1.0cm²で定義される重度ではないASでさえも高圧較差をきたしうる⁴⁸。どのような理由であっても、高い圧較差は左心室の過度の圧負荷をもたらす。貧血、甲状腺亢進症、動静脈シャントなどでは、それによって高流量が可逆的である場合があり、それは圧負荷の重症度が変化するというを示している。このような場合、高流量となる状態を特定し正確に対処する必要がある。そして流量の状態が正常化してから、再評価する必要がある。血行動態的に有意なARの合併やシャント量を減少するすべし血液透析患者においては、その高流量は正常化することはできない。しかし、高圧較差は大動脈弁疾患の重度な圧負荷を示し、大動脈弁への治療介入を示唆する重要な予後関連因子であることに変わりない。

したがって高圧較差ASにおける次のステップは、高流量状態がないことを確認し、高流量状態が存在する場合には、高流量の理由およびそれが可逆的か否かを判断することである。ほとんどの場合、高流量はカラードプラ法または速度比によってLVOTの血流速度が加速していることから容易に認識することができる。

低圧較差ASの診断手順

圧較差が低い場合、重症度の診断をつけることは、難しく、「難しい診断手順」と考えられる。低圧較差ASにおける次のステップは常にAVAを評価することでなければならない。

ステップ2. 有効AVAの計算は、≧ 1.0cm²の場合中等度ASを示す。LVOTが大きい患者では、流量の過大評価とそれに基づいたAVAは除外すべきである。

計算された有効AVA < 1.0 cm²は重度ASを示唆するが、重度ASであるとは言えない。この状況では、さらに幅広い評価が必要である。

ステップ3. 測定誤差の除外（最大弁口通過血流速度、平

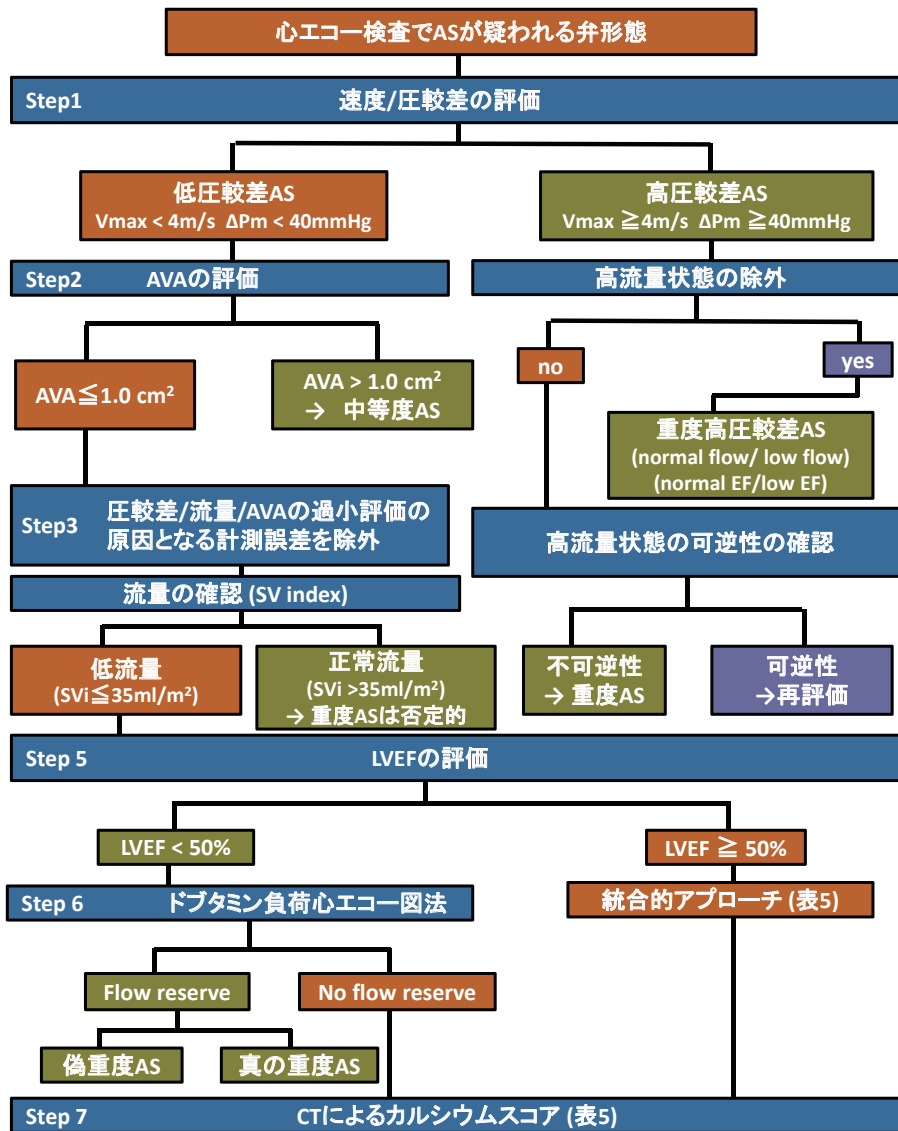


図8 AS重症度評価のための統合的、段階的アプローチ

均圧較差、大動脈弁口面積、および重症度判定が難しいサブグループの項の特別考慮事項を参照)。

AVA 計算に関与するすべての構成要素をチェックする必要がある。特に LVOT 領域の過小評価による流量の過小評価に基づく AVA の過小評価は慎重に除外されなければならない。

ステップ4. 流量(1回拍出量)を確認する(正常流量 = $SVi \geq 35\text{ml/m}^2$; 低流量 = $SVi < 35\text{ml/m}^2$)。

正常流量であれば、AVA が 1cm^2 未満であっても重度 AS は疑わしい。これらの患者は一般的に中等度 AS であり、AVA は誤算されている可能性が高い。AVA と速度/圧較差のカットオフ値の不一致は、患者が非常に小さな体型である場合と同様に、この測定値群の矛盾を説明する別の理由となる可能性がある(つまり、正常流量であれば、弁口面積が 1.0cm^2 未満であっても、圧較差が小さければ、重度とは言えないということである: 訳注)。

ステップ5. 低流量の場合、更なる評価は左室駆出率 (EF) に依存し、EF が保持された患者は EF が低下した患者と分けて考えなければならない。

EF が低下した(すなわち 50% 未満) 低流量・低圧較差 AS では、収縮/血流量予備 (DSE 上の SV の増加が 20% 以上) を評価し、真の重度 AS と偽性重度 AS を区別する必要がある。そのためにドパミン負荷心エコー図検査 (DSE) を行うべきである (EF が低下した低流速・低圧較差 AS の項を参照)。収縮予備力のない患者ではこの区別は困難であり、弁石灰化の程度 (ほとんどは MSCT により決定される) が、AS が重度か中等度であるかの重要な手がかりとなりうる (表5参照)。

EF が保持された低流量・低圧較差 AS は最も判定が困難なサブグループであり、真の重度 AS と偽性重度 AS との明確な区別は未だ困難である。この状況では特別な注意を払って測定誤差を除外しなければならない。LVOT は円形と仮定されており流量測定値が実際の流量より過小評価の傾向があり、実際に流量が減少し $AVA < 1.0\text{cm}^2$ であることを確認するために別の試みが要求される。3D エコー法や MSCT は、より正確な LVOT 面積および SV 計算を提供できる可能性がある。磁気共鳴イメージング (CMR) および侵襲的評価も選択肢となりうる。計測が済んだあとに、このような状況で、重度 AS であると診断するための基準を表5に要約する。

弁石灰化の程度は重要な情報であるが、さらに多くの臨床的、形態学および血行動態の変化を含む総合的アプローチが不可欠である。

重要なポイント

- 臨床現場での重度 AS の診断は、大動脈弁口通過血流速度 / 圧較差、弁口面積、弁形態、流速、左室形態および機能、血圧および症状を含む総合的アプローチに基づくものでなければならない。
- 段階的アプローチは、特に低圧較差 AS において、臨床現場で重度の AS を定義する現在の難題に対応するのに役立つ (図 8)。

関連病変

大動脈弁逆流

成人 AS 患者の約 80% が AR を有するが、通常逆流は軽度または中程度であり、AS 重症度の測定値に大きな影響はない。重度の AR が AS に伴っている場合でも、最高速度、平均圧較差および弁口面積を用いて AS の重症度を正確に評価できる。しかしながら、大動脈弁口通過血流が高流量となるため、最高速度および平均圧較差は、弁口面積から予想される値よりも大きくなる。この状況において、狭窄と逆流の両方の重症度に関する正確な定量データが臨床上的の方針決定に役立つ⁷⁶。中程度の AS と中等度の AR との組み合わせは、重度の複合弁疾患とみなす。速度および平均圧較差は主要な予後予測因子に変わらない⁷⁵。

僧帽弁逆流

MR は、左室圧過負荷、左室リモデリング、または合併した僧帽弁疾患の結果として、AS を有する高齢者では、一般的である。僧帽弁の一次性逆流と AS に関連する二次性逆流を区別することが不可欠である。左室サイズ、肥大および収縮能および拡張能は標準的アプローチを用いて評価され、肺動脈収縮期血圧はピーク三尖弁逆流ジェット速度および推定右房圧から計算される。MR の重症度は、考えられる 2 つの交絡因子を除いて AS 重症度の評価に影響しないとされる。第 1 に、重度の MR があると、重度の AS が存在しても大動脈血流速度が低くなるために圧較差は小さくなる。しかし、弁口面積を、左室の容積測定ではなく、LVOT の流量で計算する限りこの設定でも正確であるといえる。第 2 に、高速の MR ジェットは収縮期に心尖部から遠ざかる信号であるため、AS ジェットと誤認されている可能性があるかもしれない。CWD 速度曲線の信号のタイミングは、MR と AS と区別する最も信頼できる方法である。MR は僧帽弁閉鎖直後から始まり僧帽弁開放までより長く持続する。MR 速度曲線の形状から判断することは、慢性逆流においては有用であるが、急性重症 MR の場合 AS と同様に見ることがあるので注意を要する。MR を評価するために主としてジェットサイズが使用される場合、高い駆出圧 (AS に起因する高い左室圧) は MR の重症度 (逆流量) を過大評価させる可能性がある。駆出圧が高いと逆流開口部における逆流量も増加する。MR のメカニズム (一次性か、二次性か) の評価は、大動脈弁の介入に加え僧帽弁への介入の必要性の決定に重要であるので、慎重に行わなくてはならない。

僧帽弁狭窄

リウマチ性 AS 患者では、通常リウマチ性のプロセスで僧

帽弁も影響を受け、ある程度の狭窄を生じることや、または主として逆流を伴うこともある。

僧帽弁狭窄は、低心拍出量により低流速・低圧較差 AS になる可能性がある。

上行大動脈拡大

AS の病因学と血行動態評価に加えて、成人の大動脈弁膜症の心エコー図検査での評価の際には、常にバルサルバ洞、sinotubular junction と上行大動脈径を測定して、大動脈の慎重な評価が必要である。大動脈起始部や上行大動脈の拡大は大動脈二尖弁と関連し、大動脈のサイズは介入のタイミングや種類に影響を及ぼしうる。場合によっては、TEE、CT または CMR による補足的な画像検査が、大動脈を確実に評価するために必要となることがある。

動脈性高血圧

過去の研究では AS の 35~45% に高血圧を伴っているとされていた。しかし、低流量・低圧較差の高齢患者では、高血圧は大多数に存在していた^{55,56}。実験的な研究では、体血圧が圧較差および弁口面積測定に直接影響しないことが証明されたが⁷⁷、左室圧負荷の増加は駆出率および流量の変化を引き起こす可能性がある。したがって、高血圧の存在は主に流量および圧較差に影響を及ぼし AVA 測定値を低下させる可能性がある。それにもかかわらず、コントロールされていない高血圧を伴う AS の重症度評価は、疾患の重症度を正確に反映しないことがある⁷⁸⁻⁸⁰。したがって可能であれば、心エコー図検査の前に血圧のコントロールが推奨される。心エコー図検査の報告は、一連の心エコー図検査間や他の臨床データとの比較を可能にするために、検査時に記録された血圧測定値を常に記載すべきである。

予後予測指標

無症候性の重度 AS では、多くの心エコー図指標がその予後予測因子として報告されている。それらは、無症候性患者における手術のよりよいタイミングを決定する指標として評価されている。これらの因子が、イベント回避率の予測因子であることを証明した研究があることも事実と認識しておかなくてはならない。しかし、イベントは大多数の患者において、介入を必要とする症状出現により加速されていることも事実である。つまり、これらの危険因子の存在下で、症状が現れる前の早期の手術が患者にとって有益かどうかは分かっていない。

AS における症状発現および有害事象に関する心エコー図検査での予測因子は、以下のとおりである：

- 大動脈弁口通過血流速度；^{8,15,81}
- 弁石灰化の重症度；⁸
- LVFF；^{71,82}
- 弁狭窄の年次進行率；⁸
- 運動負荷による圧較差の増加；^{45,83}
- 過度の左室肥大；⁷⁴
- 長軸方向の左室機能異常 (特に GLS)；⁷⁰⁻⁷²
- 肺高血圧⁸⁴⁻⁸⁸。

これらのうち、無症候性 AS における手術の決定に影響を及ぼす臨床診療ガイドラインでは以下が考慮されている²：

- 大動脈弁口通過血流速度 > 5.5 m/s。
- 大動脈弁口通過血流速度の急速な増加 (0.3m/s/年以上) と

重度の弁石灰化の組み合わせ。

- 運動負荷による平均圧較差 20 mmHg 以上の上昇。

重要なポイント

以下の予後指標は、無症候性 AS 患者の手術の決定に影響を及ぼすと考えられている。

- 大動脈弁口通過血流速度 > 5.5 m/s。
- 大動脈弁口通過血流速度の急速な増加 (0.3m/s/年以上) と重度の弁石灰化の組み合わせ。
- 運動負荷による平均圧較差 20mmHg 以上の上昇。

フォローアップアセスメント

心エコー図検査による AS のフォローアップのためには、狭窄の重症度進行 (速度 / 圧較差の増加および AVA の減少) および AS に伴う反応性の二次的変化の出現 (左室肥大の増加、LVEF の低下、二次性 MR の増加および TR・肺動脈圧の上昇) ならびに上行大動脈サイズの変化の評価が重要である。

速度 / 圧較差および AVA の変化に関して、人為的な変化を避けるために正確に同じ方法を用いることが不可欠である (上記参照)。例えば、右傍胸骨アプローチから記録されたドプラ血流速度を、心尖部アプローチで得られた過去の測定値との比較すれば、この 1 年間に最高速度が 0.3 m/s 以上増加した、という結果が得られ外科的処置が薦められてしまうことがありうる (本当は増加していないのに)。AS が進行すると同時に流量が減少した場合には、血流速度および圧較差は変化しない、または減少するかもしれない。

このように、フォローアップの評価には方法論的な精度と慎重な解釈が必要である。

【山田博胤、原田顕治、楠瀬賢也】

査読者

この文章は 2014~2016 年の EACVI Scientific Documents Committee. のメンバーに査読された。

Gilbert Habib, Bernard Cosyns, Victoria Delgado, Erwan Donal, Raluca Dulgheru, Massimo Lombardi, Nuno Cardim, Kristina H Haugaa. This document was reviewed by members of the 2015–16 ASE Guidelines & Standards Committee, the 2016–17 ASE Board of Directors, and 2016–17 Executive Committee. ASE reviewers included Deborah A. Agler, Federico M. Asch, Merri L. Bremer, Benjamin Byrd, Hollie D. Carron, Frederick C. Cobey, Meryl Cohen, Keith A. Collins, Patrick H. Collier, Mary C. Corretti, Benjamin Eidem, Craig Fleishman, Neal Gerstein, Edward A. Gill, Yvonne E. Gilliland, Sandra Hagen-Ansert, Lanqi Hua, Thomas V. Johnson, Soo H. Kim, James N. Kirkpatrick, Allan L. Klein, Jonathan R. Lindner, Carol Mitchell, Tasneem Naqvi, Maryellen H. Orsinelli, Andy Pellett, Patricia A. Pellikka, Sue D. Phillip, Vera H. Rigolin, Lawrence G. Rudski, Vandana Sachdev, Anita Sadeghpour, Liza Y. Sanchez, Elaine Shea, Roman M. Sniecinski, Vincent Sorrell, Raymond F. Stainback, Cynthia Taub, Steven Walling, Neil J. Weissman, Susan E. Wiegers, David H. Wiener.

通知と免責事項: このレポートは EACVI と ASE により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。EACVI と 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。またこの情報のあなたが使用することは EACVI / ASE による医学的助言の提供を構成しているわけではなく、EACVI / ASE とあなたの患者または他の誰かとの間の医師-患者関係を形成することでもない。

参考文献

1. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP III, 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.
2. Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC), European Association for Cardio Thoracic Surgery (EACTS), Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J* 2012;33: 2451-9.
3. Chambers J, Bach D, Dumesnil J, Otto C, Shah P, Thomas J. Crossing the aortic valve in severe aortic stenosis: no longer acceptable? *J Heart Valve Dis* 2004;13:344-6.
4. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ ASE recommendations for clinical practice. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:1-23.
5. Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation* 2005;111:920-5.
6. Nistri S, Sorbo MD, Marin M, Palisi M, Scognamiglio R, Thiene G. Aortic root dilatation in young men with normally functioning bicuspid aortic valves. *Heart* 1999;82:19-22.
7. Schaefer BM, Lewin MB, Stout KK, Byers PH, Otto CM. Usefulness of bicuspid aortic valve phenotype to predict elastic properties of the ascending aorta. *Am J Cardiol* 2007;99:686-90.
8. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2000;343:611-7.
9. Lee MS, Finch W, Mahmud E. Cardiovascular complications of radiotherapy. *Am J Cardiol* 2013;2013:1688-96.
10. Pontone G, Andreini D, Bartorelli AL, Bertella E, Cortinovis S, Mushtaq S. Aortic annulus area assessment by multidetector computed tomography for predicting paravalvular regurgitation in patients undergoing balloonexpandable transcatheter aortic valve implantation: a comparison with transthoracic and transesophageal echocardiography. *Am Heart J* 2012; 164:576-84.
11. Nguyen G, Leipsic J. Cardiac computed tomography and computed tomography angiography in the evaluation of patients prior to transcatheter aortic valve implantation. *Curr Opin Cardiol* 2013;28:497-504.
12. Currie PJ, Seward JB, Reeder GS, Vlietstra RE, Bresnahan DR, Bresnahan JF, et al. Continuous-wave Doppler echocardiographic assessment of severity of calcific aortic stenosis: a simultaneous Doppler-catheter correlative study in 100 adult patients. *Circulation* 1985;71:1162-9.
13. Smith MD, Kwan OL, DeMaria AN. Value and limitations of continuous-wave Doppler echocardiography in estimating severity of valvular stenosis. *J Am Med Assoc* 1986;255:3145-51.
14. Burwash IG, Forbes AD, Sadahiro M, Verrier ED, Pearlman AS, Thomas R, et al. Echocardiographic volume flow and stenosis severity measures with changing flow rate in aortic stenosis. *Am J Physiol* 1993;265:1734-43.
15. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, Munt BI, Fujioka M, Healy NL, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation* 1997;95: 2262-70.
16. Evangelista A, Garcia-Dorado D, Garcia del Castillo H, Gonzalez-Alujas T, Soler-Soler J. Cardiac index quantification by Doppler ultrasound in patients without left ventricular outflow tract abnormalities. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:710-6.
17. Baumgartner H, Kratzer H, Helmreich G, Kuehn P. Determination of aortic valve area by Doppler echocardiography using the continuity equation: a critical evaluation. *Cardiology* 1990;77:101-11.
18. Otto CM, Pearlman AS. Doppler echocardiography in adults with symptomatic

- aortic stenosis. Diagnostic utility and cost-effectiveness. *Arch Intern Med* 1988;148:2553-60.
19. Oh JK, Talliercio CP, Holmes DR Jr., Reeder GS, Bailey KR, Seward JB, et al. Prediction of the severity of aortic stenosis by Doppler aortic valve area determination: prospective Doppler-catheterization correlation in 100 patients. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:1227-34.
 20. Otto CM, Pearlman AS, Comess KA, Reamer RP, Janko CL, Huntsman LL, et al. Determination of the stenotic aortic valve area in adults using Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:509-17.
 21. Kim CJ, Berlund H, Nishioka T, Luo H, Siegel RJ. Correspondence of aortic valve area determined from transesophageal echocardiography, transthoracic echocardiography and cardiac catheterization. *Am Heart J* 1996;132: 1163-72.
 22. Klass O, Walker MJ, Olszewski ME, Bahner J, Feuerlein S, Hoffmann MH, Lang A. Quantification of aortic valve area at 256-slice computed tomography: comparison with transesophageal echocardiography and cardiac catheterization in subjects with high-grade aortic valve stenosis prior to percutaneous valve replacement. *Eur J Radiol* 2011;80: 151-7.
 23. Bermejo J, Odreman R, Feijoo J, Moreno MM, Gomez-Moreno P, Garcia-Fernandez MA. Clinical efficacy of Doppler echocardiographic indices of aortic valve stenosis: a comparative test-based analysis of outcome. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:142-51.
 24. Baumgartner H, Stefenelli T, Niederberger J, Schima H, Maurer G. 'Overestimation' of catheter gradients by Doppler ultrasound in patients with aortic stenosis: a predictable manifestation of pressure recovery. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1655-61.
 25. Niederberger J, Schima H, Maurer G, Baumgartner H. Importance of pressure recovery for the assessment of aortic stenosis by Doppler ultrasound. Role of aortic size, aortic valve area, and direction of the stenotic jet *in vitro*. *Circulation* 1996;94:1934-40.
 26. Takeda S, Rimington H, Chambers J. The relation between transaortic pressure difference and flow during dobutamine stress echocardiography in patients with aortic stenosis. *Heart* 1999;82:11-4.
 27. Briand M, Dumesnil JG, Kadem L, Tongue AG, Rieu R, Garcia D, et al. Reduced systemic arterial compliance impacts significantly on left ventricular afterload and function in aortic stenosis: implications for diagnosis and treatment. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:291-8.
 28. Bermejo J, Garcia-Fernandez MA, Torrecilla EG, Bueno H, Moreno MM, San Roman D, et al. Effects of dobutamine on Doppler echocardiographic indexes of aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1206-13.
 29. Burwash IG, Thomas DD, Sadahiro M, Pearlman AS, Verrier ED, Thomas R, et al. Dependence of Gorlin formula and continuity equation valve areas on transvalvular volume flow rate in valvular aortic stenosis. *Circulation* 1994;89:827-35.
 30. Blais C, Burwash IG, Mundigler G, Dumesnil JG, Loho N, Rader F, et al. Projected valve area at normal flow rate improves the assessment of stenosis severity in patients with low-flow, low-gradient aortic stenosis: the multicenter TOPAS (Truly or Pseudo-Severe Aortic Stenosis) study. *Circulation* 2006;113:711-21.
 31. Nakatani S, Imanishi T, Terawawa A, Beppu S, Nagata S, Miyatake K. Clinical application of transpulmonary contrast-enhanced Doppler technique in the assessment of severity of aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20:973-8.
 32. Mulvagh SL, Rakowski H, Vannan MA, Abdelmoneim SS, Becher H, Bierig SM, et al. American Society of Echocardiography Consensus Statement on the Clinical Applications of Ultrasonic Contrast Agents in Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:1179-201.
 33. Zoghbi WA, Farmer KL, Soto JG, Nelson JG, Quinones MA. Accurate noninvasive quantification of stenotic aortic valve area by Doppler echocardiography. *Circulation* 1986;73:452-9.
 34. Skjaerpe T, Hegrehaes L, Hatle L. Noninvasive estimation of valve area in patients with aortic stenosis by Doppler ultrasound and two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1985;72:810-8.
 35. Kamperidis V, van Rosendaal PJ, Katsanos S, van der Kley F, Regeer M, Al Amri I, et al. Low gradient severe aortic stenosis with preserved ejection fraction: reclassification of severity by fusion of Doppler and computed tomographic data. *Eur Heart J* 2015;36:2087-96.
 36. Khaw AV, von Bardeleben RS, Strasser C, Mohr-Kahaly S, Blankenberg S, Espinola-Klein C, et al. Direct measurement of left ventricular outflow tract by transthoracic real-time 3D-echocardiography increases accuracy in assessment of aortic valve stenosis. *Int J Cardiol* 2009;136:64-71.
 37. Gaspar T, Adawi S, Sachner R, Asmer I, Ganaeem M, Rubinshtein R, et al. Three-dimensional imaging of the left ventricular outflow tract: impact on aortic valve area estimation by the continuity equation. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25:749-57.
 38. Mehrotra P, Flynn AW, Jansen K, Tan TC, Mak G, Julien HM, et al. Differential left ventricular outflow tract remodeling and dynamics in aortic stenosis. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1259-66.
 39. Jainandunsing JS, Mahmood F, Matyal R, Shakil O, Hess PE, Lee J, et al. Impact of three-dimensional echocardiography on classification of the severity of aortic stenosis. *Ann Thorac Surg* 2013;96:1343-8.
 40. Rosenhek R, Klaar U, Schemper M, Scholten C, Heger M, Gabriel H, et al. Mild and moderate aortic stenosis. Natural history and risk stratification by echocardiography. *Eur Heart J* 2004;25:199-205.
 41. Gilon D, Cape EG, Handschumacher MD, Song JK, Solheim J, VanAuker M, et al. Effect of three-dimensional valve shape on the hemodynamics of aortic stenosis: three-dimensional echocardiographic stereolithography and patient studies. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1479-86.
 42. Otto CM, Pearlman AS, Kraft CD, Miyake-Hull CY, Burwash IG, Gardner CJ. Physiologic changes with maximal exercise in asymptomatic valvular aortic stenosis assessed by Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1160-7.
 43. Lancellotti P, Lebois F, Simon M, Tombeux C, Chauvel C, Pierard LA. Prognostic importance of quantitative exercise Doppler echocardiography in asymptomatic valvular aortic stenosis. *Circulation* 2005;112(9 Suppl):I377-82.
 44. Okura H, Yoshida K, Hozumi T, Akasaka T, Yoshikawa J. Planimetry and transthoracic two-dimensional echocardiography in noninvasive assessment of aortic valve area in patients with valvular aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:753-9.
 45. Cormier B, Iung B, Porte JM, Barbant S, Vahanian A. Value of multiplane transesophageal echocardiography in determining aortic valve area in aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1996;77:882-5.
 46. Stoddard MF, Aree J, Liddell NE, Peters G, Dillon S, Kupersmith J. Twodimensional transesophageal echocardiographic determination of aortic valve area in adults with aortic stenosis. *Am Heart J* 1991;122: 1415-22.
 47. Carabello BA. Aortic stenosis. *New England Journal of Medicine* 2002; 346:677-82.
 48. Minners J, Allgeier M, Gohlke-Baerwolf C, Kienzle RP, Neumann FJ, Jander N. Inconsistent grading of aortic valve stenosis by current guidelines: haemodynamic studies in patients with apparently normal left ventricular function. *Heart* 2010;96:1463-8.
 49. Michelena HI, Margaryan E, Miller FA, Eleid M, Maalouf J, Suri R, et al. Inconsistent echocardiographic grading of aortic stenosis: is the left ventricular outflow tract important? *Heart* 2013;99:921-31.
 50. Monin JL, Monchi M, Gest V, Duval-Moulin AM, Dubois-Rande JL, Gueret P. Aortic stenosis with severe left ventricular dysfunction and low transvalvular pressure gradients: risk stratification by low-dose dobutamine echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:2101-7.
 51. Nishimura RA, Grantham JA, Connolly HM, Schaff HV, Higano ST, Holmes DR Jr. Low-output, low-gradient aortic stenosis in patients with depressed left ventricular systolic function: the clinical utility of the dobutamine challenge in the catheterization laboratory. *Circulation* 2002;106: 809-13.
 52. Monin JL, Quéré J-P, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, et al. Low-gradient aortic stenosis operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation* 2003;108:319-24.
 53. Clavel M-A, Burwash IG, Mundigler G, Dumesnil JG, Baumgartner H, Bergler-Klein J, et al. Validation of conventional and simplified methods to calculate projected valve area at normal flow rate in patients with low flow, low gradient aortic stenosis: the multicenter TOPAS (True or Pseudo Severe Aortic Stenosis) study. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:380-6.
 54. Fougères E, Tribouilloy C, Monchi M, Petit-Eisenmann H, Baleynaud S, Pasquet A, et al. Outcomes of pseudo-severe aortic stenosis under conservative treatment. *Eur Heart J* 2012;33:2426-33.
 55. Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P, Pibarot P. Paradoxical low-flow, lowgradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. *Circulation* 2007;115: 2856-64.
 56. Pibarot P, Dumesnil JG. Low-flow, low-gradient aortic stenosis with normal and depressed left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1845-53.
 57. Clavel M-A, Ennezat PV, Maréchaux S, Dumesnil JG, Capoulade R, Hachicha Z, et al. Stress echocardiography to assess stenosis severity and predict outcome in patients with paradoxical low-flow, low-gradient aortic stenosis and preserved LVEF. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6: 175-83.
 58. Cuffé C, Serfaty J-M, Cimadevilla C, Laissy JP, Himbert D, Tubach F, et al. Measurement of aortic valve calcification using multislice computed tomography: correlation with haemodynamic severity of aortic stenosis and clinical implication for patients with low ejection fraction. *Heart* 2011;97:721-6.
 59. Clavel M-A, Messika-Zeitoun D, Pibarot P, Aggarwal SR, Malouf J, Araoz PA, et al. The complex nature of discordant severe calcified aortic valve disease grading: new insights from combined Doppler echocardiographic and computed tomographic study. *J Am Coll Cardiol* 2013;62: 2329-38.
 60. Aggarwal SR, Clavel M-A, Messika-Zeitoun D, Cuffé C, Malouf J, Araoz PA, et al. Sex differences in aortic valve calcification measured by multidetector computed tomography in aortic stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:40-7.
 61. Ozkan A, Hachamovitch R, Kapadia SR, Tuzcu EM, Marwick TH. Impact of aortic valve replacement on outcome of symptomatic patients with severe aortic stenosis with low gradient and preserved left ventricular ejection fraction. *Circulation* 2013;128:622-31.
 62. Mehrotra P, Jansen K, Flynn AW, Tan TC, Elmariah S, Picard MH, et al. Differential left ventricular remodelling and longitudinal function distinguishes low flow from normal-flow preserved ejection fraction lowgradient severe aortic stenosis. *Eur Heart J* 2013;34:1906-14.
 63. Eleid MF, Sorajja P, Michelena HI, Malouf JF, Scott CG, Pellikka PA. Flowgradient patterns in severe aortic stenosis with preserved ejection fraction: clinical characteristics and predictors of survival. *Circulation* 2013;128: 1781-9.
 64. Chahal NS, Drakopoulou M, Gonzalez-Gonzalez AM, Manivarmane R, Khattar R, Senior R. Resting aortic valve area at normal transaortic flow rate reflects true valve area in suspected low-gradient severe aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;8:1133-9.
 65. Lancellotti P, Donal E, Magne J, O'Connor K, Moonen ML, Cosyns B, et al. Impact of global left ventricular afterload on left ventricular function in asymptomatic severe aortic stenosis: a two-dimensional speckletracking study. *Eur*

- J Echocardiogr 2010;11:537-43.
66. Delgado V, Tops LF, van Bommel RJ, van der Kley F, Marsan NA, Klautz RJ, et al. Strain analysis in patients with severe aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction undergoing surgical valve replacement. *Eur Heart J* 2009;30:3037-47.
 67. Kempny A, Diller GP, Kaleschke G, Orwat S, Funke A, Radke R, et al. Longitudinal left ventricular 2D strain is superior to ejection fraction in predicting myocardial recovery and symptomatic improvement after aortic valve implantation. *Int J Cardiol* 2013;167:2239-43.
 68. Maciver DH, Townsend M. A novel mechanism of heart failure with normal ejection fraction. *Heart* 2008;94:446-9.
 69. Weidemann F, Herrmann S, Stork S, Niemann M, Frantz S, Lange V, et al. Impact of myocardial fibrosis in patients with symptomatic severe aortic stenosis. *Circulation* 2009;120:577-84.
 70. Lancellotti P, Moonen M, Magne J, O'Connor K, Cosyns B, Attena E, et al. Prognostic effect of long-axis left ventricular dysfunction and B-type natri-uretic peptide levels in asymptomatic aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2010; 105:383-8.
 71. Kearney LG, Lu K, Ord M, Patel SK, Profitis K, Matalanis G, et al. Global longitudinal strain is a strong independent predictor of all-cause mortality in patients with aortic stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012;13: 827-33.
 72. Dahl JS, Videbaek L, Poulsen MK, Rudbaek TR, Pellikka PA, Moller JE. Global strain in severe aortic valve stenosis: Relation to clinical outcome after aortic valve replacement. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;5:613-20.
 73. Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:1.
 74. Cioffi G, Faggiano P, Vizzardi E, Tarantini L, Cramariuc D, Gerdtts E, et al. Prognostic value of inappropriately high left ventricular mass in asymptomatic severe aortic stenosis. *Heart* 2011;97:301-7.
 75. Zilberszac R, Gabriel H, Schemper M, Zahler D, Czerny M, Maurer G, et al. Outcome of combined stenotic and regurgitant aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1489-95.
 76. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, et al. Recommendations for noninvasive evaluation of native valvular regurgitation: A report from the American Society of Echocardiography developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;30:303-71.
 77. Mascherbauer J, Fuchs C, Stoiber M, Schima H, Pernicka E, Maurer G, et al. Systemic pressure does not directly affect pressure gradient and valve area estimates in aortic stenosis *in vitro*. *Eur Heart J* 2008;29:2049-57.
 78. Kadem L, Dumesnil JG, Rieu R, Durand LG, Garcia D, Pibarot P. Impact of systemic hypertension on the assessment of aortic stenosis. *Heart* 2005; 91:354-61.
 79. Little SH, Chan KL, Burwash IG. Impact of blood pressure on the Doppler echocardiographic assessment of severity of aortic stenosis. *Heart* 2007; 93:848-55.
 80. Otto CM. Valvular aortic stenosis: disease severity and timing of inter-vention. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:2141-51.
 81. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S, et al. Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation* 2010;121: 151-6.
 82. Henkel DM, Malouf JF, Connolly HM, Michelena HI, Sarano ME, Schaff HV, et al. Asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in patients with severe aortic stenosis: Characteristics and outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:2325-9.
 83. Maréchaux S, Hachicha Z, Bellouin A, Dumesnil JG, Meimoun P, Pasquet A, et al. Usefulness of exercise-stress echocardiography for risk stratification of true asymptomatic patients with aortic valve stenosis. *Eur Heart J* 2010;31:1390-7.
 84. Zuern CS, Eick C, Rizas K, Stoleriu C, Woernle B, Wildhirt S, et al. Prognostic value of mild-to-moderate pulmonary hypertension in patients with severe aortic valve stenosis undergoing aortic valve replacement. *Clin Res Cardiol* 2012;101:81-8.
 85. Lancellotti P, Magne J, Donal E, O'Connor K, Dulgheru R, Rosca M, et al. Determinants and prognostic significance of exercise pulmonary hypertension in asymptomatic severe aortic stenosis. *Circulation* 2012;126: 851-9.
 86. Mutlak D, Aronson D, Carasso S, Lessick J, Reisner SA, Agmon Y. Frequency, determinants and outcome of pulmonary hypertension in patients with aortic valve stenosis. *Am J Med Sci* 2012;343:397-401.
 87. Zlotnick DM, Ouellette ML, Malenka DJ, DeSimone JP, Leavitt BJ, Helm RE, et al. Effect of preoperative pulmonary hypertension on outcomes in patients with severe aortic stenosis following surgical aortic valve replacement. *Am J Cardiol* 2013;112:1635-40.
 88. Miceli A, Varone E, Gilmanov D, Murzi M, Simeoni S, Concistrè G, et al. Impact of pulmonary hypertension on mortality after operation for isolated aortic valve stenosis. *Int J Cardiol* 2013;168:3556-9.