

## 肥大型心筋症における大動脈弁閉鎖不全の合併

## Aortic regurgitation in hypertrophic cardiomyopathy as detected by color Doppler echocardiography

塩田 隆弘  
坂本 二哉  
天野 恵子  
羽田 勝征  
竹中 克  
長谷川一郎  
高橋 利行  
鈴木 順一  
高橋 久子  
杉本 恒明

Takahiro SHIOTA  
Tsuguya SAKAMOTO  
Keiko AMANO  
Yoshiyuki HADA  
Katsu TAKENAKA  
Ichiro HASEGAWA  
Toshiyuki TAKAHASHI  
Junichi SUZUKI  
Hisako TAKAHASHI  
Tsuneaki SUGIMOTO

### Summary

Aortic regurgitation (AR) in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) has rarely been reported. Using color Doppler echocardiography, we assessed the incidence and the cause of AR in patients with HCM. There were 86 patients with HCM (M: F=66: 20,  $57 \pm 12$  years, mean  $\pm$  SD) and 43 control subjects (M: F=33: 10,  $57 \pm 8$  years). HCM was diagnosed by echocardiography; the thickness of the interventricular septum (IVS) was more than 15 mm and the ratio to the thickness of the left ventricular free wall (LVPW) was more than 1.3. The rate and degree of aortic regurgitation were observed by color Doppler echocardiography, and aortic regurgitant murmurs were recorded by phonocardiography. Echocardiographic measurements were made using standard techniques. In the M-mode echocardiograms, the aortic diameter, the thicknesses of the IVS and LVPW were measured. In the 2DE, calcification of the aortic valve and systolic anterior movement of the mitral valve (SAM) were evaluated. In the early systolic 2DE image, the distance from the point of the greatest bulging of the upper IVS to the aortic root ( $D_1$ ) and the distance from the point of the greatest bulging to the line which is parallel to the long axis of the aorta ( $D_2$ ) were measured.

Results were as follows:

1. Color Doppler echocardiography revealed aortic regurgitation in 17 (21%) patients with HCM; whereas it was observed in only three (7%) of the control subjects.

東京大学医学部 第二内科  
東京都文京区本郷 7-3-1 (〒113)

The Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Tokyo, Hongo 7-3-1, Bunkyo-ku, Tokyo 113

Received for publication March 30, 1987; accepted April 23, 1987 (Ref. No. 34-P 46)

2. The aortic regurgitant signals were limited to the left ventricular outflow tract both in patients with HCM and in the control subjects.

3. Aortic regurgitant murmurs were recorded in only two patients with HCM and in none of the control subjects.

4. There was no difference between the patients with and without AR as to age (59 vs 56 years), blood pressure (141/84 vs 136/80 mmHg), aortic diameter (34 vs 33 mm), aortic valve calcification (12% vs 9%) and SAM (53% vs 52%).

5. In the patients with HCM,  $D_1$  was shorter (9.9 vs 14 mm,  $p < 0.001$ ) and  $D_2$  was longer (16 vs 10 mm,  $p < 0.001$ ) in the patients with AR than in those without AR. That is, the basal septum of the patients with AR protruded more deeply into the outflow tract, and the distance to the aortic valve was significantly shorter than in those without AR.

These results strongly indicate that AR in HCM is acquired in nature and develops gradually as an inevitable consequence of aortic valve dysfunction caused by the distorted left ventricular outflow tract and thereby disturbed ejection flow. The correlation of AR with the septal protrusion analogous to AR in cases of discrete subaortic stenosis was discussed.

#### Key words

Aortic regurgitation  
history

Hypertrophic cardiomyopathy

Color Doppler echocardiography

Natural

### はじめに

ドップラー法は弁逆流の検出に関して簡便かつ鋭敏な方法と考えられており、大動脈弁閉鎖不全(AR)に関してもその正診率は90ないし100%との報告がある<sup>1~4)</sup>。また肥大型心筋症(HCM)における大動脈弁閉鎖不全の合併については、感染性心内膜炎による偶然の合併例<sup>5)</sup>、あるいは術後の出現などの報告<sup>6,7)</sup>はあるものの、統計的にその合併頻度を報告したものはない。今回我々は主にカラードップラー法を用い、この合併の頻度を検討し、その機序について考察を加えた。

### 対象と方法

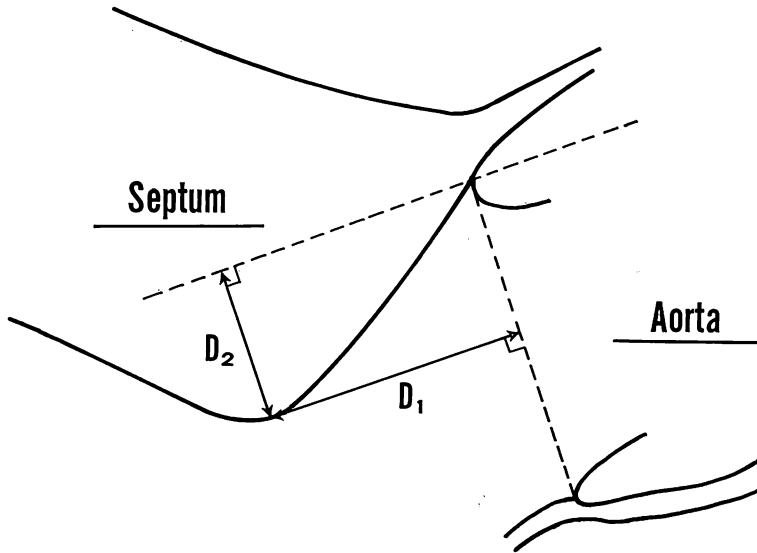
対象は心エコー図法にて心室中隔壁厚が15mm以上、かつ心室中隔壁厚/左室後壁厚1.3以上のHCM 86例(男66例, 女20例, 平均年齢 $57 \pm 12$ 歳)と、器質的心疾患のない正常対照43例(男33例, 女10例, 平均年齢 $57 \pm 8$ 歳)である。

これらに対し心音図法、カラードップラー法、Mモードおよび断層心エコー図法を施行し、同時に血圧を測定した。心音図法は安静臥床時、主に胸骨左縁第3、第4肋間においてフクダ電子製

多要素心音計又はSiemens製ミンゴグラフ82を用いて記録した。心エコー図法、カラードップラー法の使用装置はアロカSSD880である。被検者を左側臥位とし、2.5MHzの探触子を用いて傍胸骨左縁左室長軸断面像を描出し、カラードップラー法により大動脈弁逆流シグナルの有無、およびその広がり程度を検討した。またMモード心エコー図法も同じ体位にて記録し、大動脈径、左房径、左室拡張末期径、左室収縮末期径、心室中隔壁厚および左室後壁厚を計測し、心室中隔壁厚/左室後壁厚を算出した。左室長軸断面像にて、大動脈弁のエコー輝度の亢進および僧帽弁収縮期前方運動(SAM)の有無を判定した。

本研究では独特な方法として、収縮前期における心室中隔の最突出部(画面上の大動脈弁輪部上端から大動脈長軸に平行に引いた直線から最も遠い点)から大動脈弁輪部までの距離 $D_1$ 、および大動脈弁輪部上端から大動脈長軸に平行に引いた直線までの距離 $D_2$ を計測した(Fig. 1)。

統計処理は頻度の比較には $\chi^2$ 検定を、連続変数にはpaired t testを用い、 $p < 0.05$ 以上を有意とした。



**Fig. 1. Schema illustrating the method of echocardiographic measurements concerning the relation between the aorta and the interventricular septum.**

$D_1$  is the distance from the point of the greatest bulging of the septum to the aortic root,  $D_2$  is the distance from the point of the greatest bulging to a line parallel to the long axis of the aorta. The point of the greatest bulging of the septum is the point most distant from a line in the septum drawn from the uppermost point of the aortic root and parallel to the long axis of the ascending aorta.

## 結 果

### 1. 症例の呈示

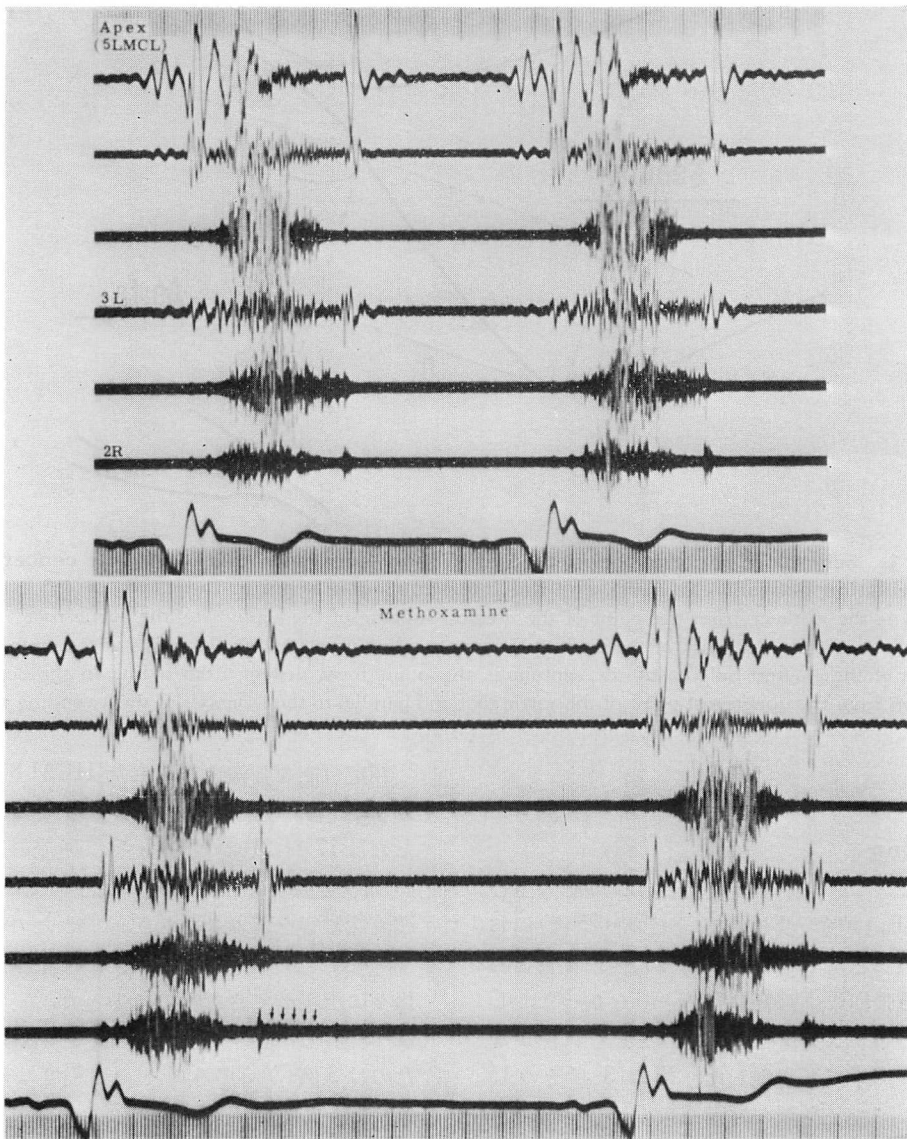
**Fig. 2** は今回の検討の発端となった肥大型心筋症例 T. F. (30 歳, 男性) の, 初診時(15 歳)における心音図である。著明な駆出性収縮期雑音を認めたが, 拡張期には雑音は認められなかった。しかしメトキサミン負荷心音図では一過性に僅かな灌水様拡張期雑音が出現した。**Fig. 3** はその 15 年後の心音図で, 高調な拡張期早期雑音の出現を認める。これは肥大型心筋症と診断された当時には聴取されていなかった大動脈弁逆流を疑わせる拡張期雑音が, 10 年来にわたり徐々に出現してきたものである。**Fig. 4** に示すごとく, カラー Doppler 法にても, 明らかな大動脈弁逆流シグナルを認めた。

2. 肥大型心筋症例と正常対照例での大動脈弁逆流の頻度(カラー Doppler 法および心音図法における)

判定可能な画像の得られた HCM 81 例のうち, カラー Doppler 法上 AR シグナルが認められたのは 17 例(21%)であった。逆流の広がり範囲は, 全例, 左室流出路に限られていた。一方, 逆流性雑音を聴取ないし記録できたのは 2 例のみで, それらは上記の例を含め 10 年以上にわたり徐々に出現してきたものであった。正常対照例では 43 例中カラー Doppler 法で AR が認められたのは 3 例(7%)のみで, その程度は軽度で, また全例, 左室流出路に限られていた。また逆流性雑音を有する例は皆無であった。

大動脈石の石灰化と考えられる明らかなエコー輝度亢進を認めたのは HCM の AR(+) 群で 2 例(12%), 同じく AR(-) 群で 6 例(9%), 正常対照群で 3 例(7%)であった。

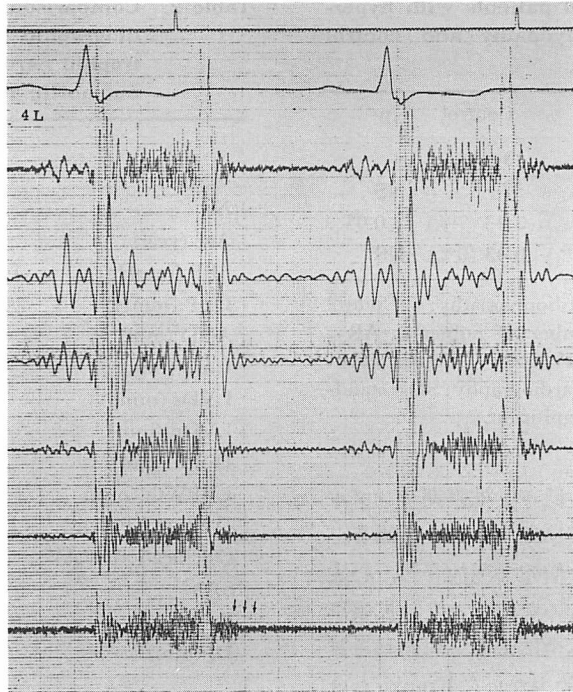
3. HCM における AR の有無と検査所見の対比  
HCM の AR(+) 群と AR(-) 群では, **Table 2** に示す如く, 年齢(59±14 対 56±12 歳), 大動



**Fig. 2. Phonocardiograms of a patient with hypertrophic obstructive cardiomyopathy.**

At the age of 15 years (1971: top figure), this patient had no aortic diastolic murmur either by auscultation or by phonocardiography, though it was induced by methoxamine infusion (below: arrows). By auscultation, the murmur was first detected in 1980.

5LMCL=fifth left intercostal space at the mid-clavicular line; 3L=third left intercostal space; 2R=second right intercostal space. Apical phonocardiograms include low, medium and high frequency tracings; 3L phonocardiograms include medium and high, and 2R shows a high frequency phonocardiogram. Paper speed: 100 mm/sec, time lines 0.01 and 0.1 sec apart.



**Fig. 3. Phonocardiogram of the patient illustrated in Fig. 2.**

This phonocardiogram was taken 15 years later (1986). An aortic diastolic murmur is recorded at rest (arrows), and it has a grade of I/VI on auscultation.

脈径 ( $34 \pm 5.6$  対  $33 \pm 3.7$  mm), 左房径 ( $42 \pm 6.2$  対  $43 \pm 4.5$  mm), 左室収縮末期径 ( $29 \pm 7.0$  対  $27 \pm 5.6$  mm), 左室拡張末期径 ( $46 \pm 6.2$  対  $44 \pm 6.1$  mm), 心室中隔壁厚 ( $22 \pm 5.2$  対  $21 \pm 5.4$  mm), 左室後壁厚 ( $14 \pm 3.2$  対  $12 \pm 2.2$  mm), および心室中隔壁厚/左室後壁厚 ( $1.6 \pm 0.3$  対  $1.7 \pm 0.4$ ) のいずれにおいても有意差を認めなかった. 僧帽弁収縮期前方運動 (SAM) の頻度も HCM の AR(+) 群で 9 例 (53%), 同じく AR(-) 群で 33 例 (52%) と同程度であった. また血圧についても両群に有意差を認めなかった (収縮期血圧  $141 \pm 21$  対  $136 \pm 22$ , および拡張期血圧  $84 \pm 20$  対  $80 \pm 13$  mmHg).

一方,  $D_1$ , すなわち収縮期長軸断層像における心室中隔の最突出部から大動脈弁輪部までの距離は, HCM の AR(+) 群において HCM の AR(-) 群に比し有意に短く ( $9.9 \pm 4.9$  対  $14 \pm 3.9$  mm,  $p < 0.001$ ), 逆に  $D_2$  (心室中隔の最突出部と

大動脈弁輪部上端から大動脈長軸に平行に引いた直線までの距離) は有意に大であった ( $16 \pm 4.9$  対  $10 \pm 3.8$  mm,  $p < 0.001$ ) (Fig. 5). すなわち HCM の AR(+) 群における心室中隔の最も突出した部分は, HCM の AR(-) 群のそれに比し, 大動脈弁輪部により近く, またより大きく左室流出路に張り出していた (Fig. 6). また AR 合併例における大動脈弁の動画観察では, 半定量的ではあるが, 二つの弁尖が非対称性の動きをするものが多かった.

### 考 按

#### 1. 肥大型心筋症における大動脈弁閉鎖不全の合併頻度

肥大型心筋症における拡張期雑音に関する研究は今日に至るまで数多くなされている<sup>8,9)</sup>. しかし, これらの研究の多くは, 肥大型心筋症におけ

**Table 1. Clinical data of patients with hypertrophic cardiomyopathy and control subjects**

	HCM	Control	p
N	86	43	
Age (years)	57±12	57±8	NS
AR (C.DOP)	17/81 (21%)	3/43 (7%)	<0.05
AR (PCG)	2/83 (2%)	0/43 (0%)	NS

HCM=hypertrophic cardiomyopathy; Control=control subjects; N=number of subjects; AR=aortic regurgitation; C.DOP=color Doppler echocardiography; PCG=phonocardiography; SD=standard deviation; NS=not significant.

る左室コンプライアンスの低下と拡張期ランブルとの関連や, III 音と拡張早期ランブル様雑音との関連について, あるいは僧帽弁開放音<sup>10)</sup>, 心尖部前収縮期雑音に関するものなどであり, 拡張早期の高調な大動脈弁閉鎖不全によると思われる雑音についての記載は比較的少ない. Frank らは126例の閉塞性肥大型心筋症のうち7例に拡張期雑音を認め, この原因の一つとして, 大動脈弁閉鎖不全を挙げているが, 直接的な証明はなされていない<sup>7)</sup>. Barlow らも肥大型心筋症例の中に少数ながら大動脈弁閉鎖不全によると思われる拡張期雑音が存在する例があると述べてはいるが, その頻度については言及していない<sup>11)</sup>. 我々も以前から昇圧試験(メトキサミン負荷心音図法<sup>12)</sup>などにより閉塞性肥大型心筋症例の中には, 症例例示の如く大動脈弁閉鎖不全雑音が誘発されることをみており, そのような例がどのような自然歴を呈するかは大きな興味であった. 本研究はそのような症例の追跡から, 究極的には灌水様雑音が日常の聴診で発見されるようになるという事実を端を発している.

今回の我々のカラードップラー法を用いての検討は, この肥大型心筋症における大動脈弁閉鎖不全の合併が統計的にも健常者に比し有意に高いものであることを示している. この頻度は聴診や心音図法によるよりもはるかに高率である. 実際,

**Table 2. Comparison of clinical and echocardiographic data in patients of hypertrophic cardiomyopathy of and without aortic regurgitation**

	HCM, AR(+)	HCM, AR(-)	p
N	17	64	
Age (years)	59±14	56±12	NS
SBP (mmHg)	141±24	136±22	NS
DBP (mmHg)	84±20	80±13	NS
AOD (mm)	34±5.6	33±3.7	NS
LAD (mm)	42±6.2	43±4.5	NS
LVDs (mm)	29±7.0	27±5.6	NS
LVDd (mm)	46±6.2	44±6.1	NS
IVSth (mm)	22±5.2	21±5.4	NS
LVPWth (mm)	14±3.2	12±2.2	NS
IVSth/LVPWth	1.6±0.3	1.7±0.4	NS
Calcification of AV	2 (12%)	6 (9%)	NS
SAM	9 (53%)	33 (52%)	NS
D <sub>1</sub> (mm)	9.9±4.9	14±3.9	<0.001
D <sub>2</sub> (mm)	16±4.9	10±3.8	<0.001

HCM=hypertrophic cardiomyopathy; AR(+)=patients with aortic regurgitation; AR(-)=patients without aortic regurgitation; N=number of patients; SBP=systolic blood pressure; DBP=diastolic blood pressure; AOD=aortic diameter; LAD=left atrial diameter; LVDs=left ventricular diameter in end-systole; LVDd=left ventricular diameter in end-diastole; IVSth=thickness of the interventricular septum; LVPWth=thickness of the posterior free wall; AV=aortic valve; SAM=systolic anterior movement of the mitral valve; NS=not significant.

D<sub>1</sub> and D<sub>2</sub> are defined in Fig. 1.

ドップラー心エコー図法は, 大動脈弁閉鎖不全を検出する手法としては簡便で, かつ従来の心音図法や M モード心エコー図法, 断層法よりも鋭敏であり, その信頼性は高い<sup>13)</sup>. 本法により我々は肥大型心筋症に大動脈弁閉鎖不全症が合併しやすいことを示したが, 本研究の大動脈弁逆流シグナルの広がりやカラードップラー法上, 全例左室流出路に限局する軽度のものであり, したがって他の方法では発見し難いと考えられるものがほとんどであった.

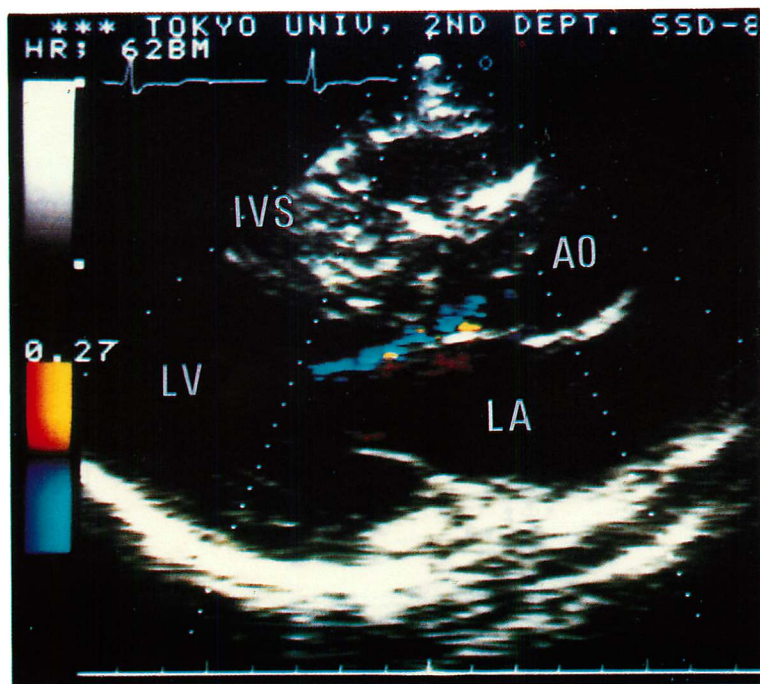


Fig. 4. Two-dimensional color flow mapping (color Doppler echocardiogram) in a patient with hypertrophic obstructive cardiomyopathy and aortic regurgitation (same patient as in Fig. 3).

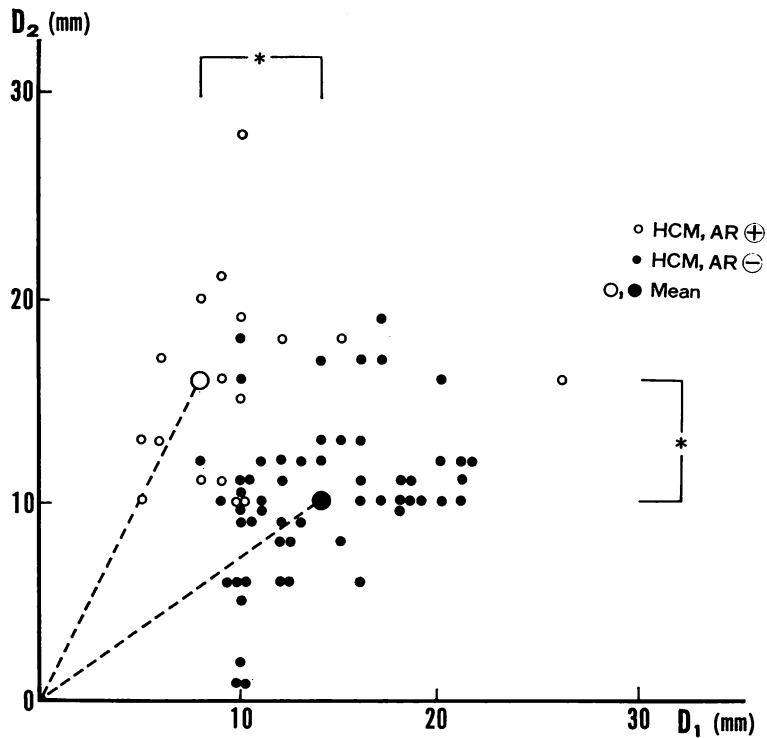
Blood flow signal away from the transducer is recorded in the left ventricular outflow during diastole along the anterior mitral leaflet (blue color mixed with yellow and red).

Ao=aorta; LV=left ventricle, LA=left atrium; IVS=interventricular septum.

## 2. 大動脈弁閉鎖不全合併のメカニズム

本研究で心音図にて高調な拡張期雑音を記録した2例では、ともにHCMと診断された当時には、通常の聴診では拡張期雑音を認めなかった。これらは10年以上にわたる観察期間中に出現してきたものと考えられ、ARが後天的なものであることを示唆している。Barlowらは形態学的な異常、すなわち非対称的な心室中隔の肥厚が大動脈弁輪部に何らかの歪みをもたらし、それがARの原因となると推論している<sup>11)</sup>。今回、我々の計測した $D_1$ 、 $D_2$ の結果からも、ARを有する症例では然らざる症例に比し、心基部心室中隔の左室流出路への張り出しが著明で、この事実は大動脈弁輪部の歪みをARの原因と考える立場に矛盾しない。考えられる他のメカニズムは、大動

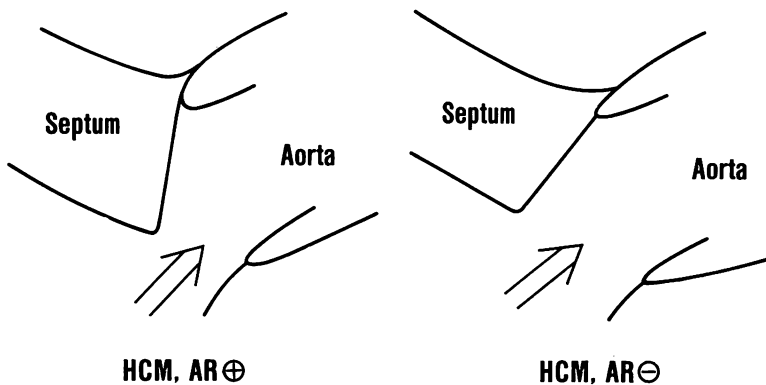
脈弁輪部に近く、大きく突出した心室中隔のために生ずる駆出血流の空間的非対称性によって、大動脈弁尖に障害が生じる可能性である。Fig. 6はARを有する例とARを有しない例における心室中隔の大動脈弁輪部への張り出しの様子を、大動脈弁輪部径、心室中隔最突出部から大動脈弁輪部までの距離、およびその突出の大きさの比率を、計測値に従って模式的に描いたものである。大動脈弁輪部での駆出血流の空間的非対称性は、駆出血流の弁輪部中央からの偏位により生じ、その程度は心室中隔最突出部が大動脈弁輪部により近いAR(+)例において一層著しいと思われる。その結果、1拍動ごとに起こる空間的に非対称な駆出血流のため、大動脈弁の三つの弁尖に不均等な変化が起こってくるものと考えられる。実際、



**Fig. 5. Distribution of measurements of  $D_1$  and  $D_2$  in cases of hypertrophic cardiomyopathy with and without aortic regurgitation.**

In cases with aortic regurgitation (open circles),  $D_1$  is shorter and  $D_2$  is longer than in cases without aortic regurgitation (closed circles) ( $p < 0.001$ ); namely, the point of the greatest bulging is nearer to the anterior mitral leaflet and aortic valve.

\*= $p < 0.001$ .



**Fig. 6. Schematic representation of the results obtained from Fig. 5.**

The interventricular septum in patients with aortic regurgitation morphologically has a sharp bulge toward the outflow tract of the left ventricle resulting in its narrowing.



HCM に AR を合併している症例において、断層心エコー図による弁運動の動画で、2つの大動脈弁尖の動きが非対称的に見えるものが多かったが、これがやがて大動脈弁閉鎖の不完全性をもたらし、ひいては弁逆流を生ずるようになると考えられる。前記2症例における AR 雑音の経年的出現は、このことを裏書しているものと考察される。

以前から分離型大動脈弁下狭窄には AR の合併率が高いことが知られている<sup>14)</sup>。Krueger らは、心エコー図上、非対称性心室中隔肥大例のない分離型大動脈弁下狭窄 20 例中 12 例に大動脈造影上 AR を認めた。また分離型大動脈弁下狭窄例では健常者 234 例に比し、M モード心エコー図上、左室流出路が有意に狭窄していることを報告した。さらに分離型大動脈弁下狭窄例ではしばしば断層心エコー図上、2つの大動脈弁の非対称な運動をみるとされており、大動脈弁輪部から狭窄部までの距離が短いことも、大動脈弁の異常運動に影響を与える因子であろうと考察している<sup>15)</sup>。

僧帽弁収縮期前方運動 (SAM) の有無は、大動脈弁閉鎖不全の合併には無関係であった。これは SAM によって形成される流出路狭窄の位置が大動脈弁輪部から遠いため、ここで生ずるジェットが弁輪部に到達する時点では、すでに影響の少ないものになってしまうことによると考えられる。Yock ら<sup>16)</sup>は、SAM によって生ずる狭窄部近傍の駆出血流は大動脈弁輪部に至るまでにエネルギー損失を起こし、減速していることをパルス・ドップラー法にて確認しており、SAM によって生じるジェットが後外側に向いていることと合わせ、大動脈弁下狭窄に見られることのある jet lesion が閉塞性肥大型心筋症では見られない原因であろうとしている。これは大動脈弁輪部から狭窄部までの距離を大動脈弁の障害の要因の一つとする我々の考察に矛盾しないものと考えられる。しかし、ここで注意すべきは、今回のカラー Doppler 法検討時には認められなかった SAM が、

以前に存在したか否かは、AR(+) 群の半数以上の例において不明であるという点である。この点を考慮すると、今回の検討時点における SAM の有無だけで、SAM と AR との関連を議論することには問題があるかもしれない。

HCM に合併する AR の原因が形態学的な異常によるのか駆出血流の異常が一義的であるのか、あるいはそれら以外の因子によるものかは不明であるが、今回の我々の成績からは、前二者が関わりを有する可能性が示唆される。

## 要 約

肥大型心筋症 (HCM) における大動脈弁閉鎖不全 (AR) の合併についての報告はまれである。我々はその頻度をカラー Doppler 法にて検討し、さらにそのメカニズムについても考察した。対象は心エコー図にて心室中隔壁厚が 15 mm 以上、かつ心室中隔壁厚/左室後壁厚が 1.3 以上の HCM 86 例 (平均年齢  $57 \pm 12$  歳, mean  $\pm$  SD) と正常対照 43 例 (平均年齢  $57 \pm 8$  歳) で、全例にカラー Doppler 法を含む非観血的検査法を施行した。カラー Doppler 法にて AR の有無、およびその程度を、心音図法にて AR 雑音の有無を判定し、M モード心エコー図法にて大動脈径、心室中隔厚、左室拡張末期径などを計測した。さらに断層心エコー図法にて大動脈弁の輝度亢進の有無、SAM の有無、および収縮期における心室中隔の最突出部から大動脈弁輪部までの距離 ( $D_1$ : 大動脈弁輪部と左室流出路狭窄部までの距離の指標) および大動脈弁輪部上部から大動脈長軸に平行に引いた直線と心室中隔の最突出部までの距離 ( $D_2$ : 心室中隔の大動脈弁輪部への突出度の指標) を測定した。

その結果、以下の所見を得た。

1. カラー Doppler 法で判定可能な画像の得られた HCM 81 例中、AR が認められたのは 17 例 (21%) であった。これは正常対照例の 3 例 (7%) に比し、有意に高率であった。
2. その逆流の程度は、全例、左室流出路に限

局する軽度のものであった。

3. AR 雑音を聴取ないし記録できたのは HCM 例の 2 例(3%)のみで, それらは初診時にはみられず, あるいはメトキサミン負荷心音図で認められたのみであり, 通常の聴診法では 10 年以上にわたり徐々に出現してきたものであった。

4. HCM 中の AR(+) 群と AR(-) 群の比較では, 年齢, 大動脈径, 大動脈弁のエコー輝度亢進および SAM の頻度について有意差を認めなかった。

5. しかし  $D_1$  は HCM 中の AR(+) 群で AR(-) 群に比し有意に小さく,  $D_2$  は逆に有意に大であった。すなわち, HCM に AR を合併したものは AR のないものに比し, 心室中隔が大動脈弁輪部に対し, より近くから大きく張り出していた。

以上の事実に基き, この AR は HCM に伴う大動脈弁輪部の僅かな形態学的な異常に起因するか, あるいは心室中隔基部の左室流出路への突出に伴う大動脈駆出血流の異常が弁帆の異常運動を惹起する結果, 生じることを示唆するものと結論した。

#### 文 献

- 1) Ciobanu M, Abassi CM, Allen M, Hermer A, Spellberg R: Pulsed Doppler echocardiography in the diagnosis and estimation of severity of aortic insufficiency. *Am J Cardiol* **49**: 339-343, 1982
- 2) Esper RJ: Detection of mild aortic regurgitation by range-gated pulsed Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* **50**: 1037-1043 1982
- 3) Takahashi H, Sakamoto T, Hada Y, Amano K, Ishimitsu T, Takikawa R, Hasegawa I, Takahashi T: Pulsed Doppler echocardiography and pharmacodynamic phonocardiography in the diagnosis of silent aortic regurgitation: A correlative study. *J Cardiogr* **15**: 495-506, 1985
- 4) Grayburn PA, Smith MD, Handshow R, Friedman BJ, DeMaria AN: Detection of aortic insufficiency by echocardiography, pulsed Doppler echocardiography, and auscultation. *Ann Intern Med* **104**: 599-605, 1986
- 5) Nagata S, Nakanishi N, Ohe T, Mikami T, Matsuhisa M, Sakakibara S, Nimura Y, Nosaka N, Miyakoda J: Masking of obstructive signs in hypertrophic cardiomyopathy in the presence of left ventricular volume overload and its pathological implications: A case report. *J Cardiogr* **12**: 1033-1042, 1982
- 6) Sasson Z, Wigle ED: Aortic regurgitation following surgery for muscular subaortic stenosis. *Circulation* **72** (Suppl III): III-395, 1985 (abstr)
- 7) Frank S, Braunwald E: Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: Clinical analysis of 126 patients with emphasis on the natural history. *Circulation* **37**: 759-788, 1968
- 8) Smith MR, Agruss NS, Levenson NI, Adolph RJ: Nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy mimicking mitral stenosis: Documentation by echocardiography, phonocardiography and intracardiac pressure and sound recordings. *Am J Cardiol* **35**: 89-96, 1975
- 9) Shaver JA, Alvares RF, Reddy PS, Salernie R: Phonoechocardiography and phonocardiography in hypertrophic cardiomyopathy. *Postgrad Med J* **62**: 537-543, 1986
- 10) Sakamoto T, Hayashi T, Inoue K, Ito U, Matsuhisa M: Mitral opening sound and isovolumic relaxation period in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Cardiovasc Sound Bull* **3**: 83-94, 1973
- 11) Barlow JB: *Prospectives on the Mitral Valve*. FA Davis, Philadelphia, 1986, p 208
- 12) Ueda H, Sakamoto T, Uozumi Z, Inoue K, Kawai N, Yamada T: The use of methoxamine as a diagnostic aid in clinical phonocardiography. *Jpn Heart J* **7**: 204-226, 1966
- 13) Barron JV, Bialostozky D, Attie F, Pop G, Keirns C, Moreno MG, Avila JE: Differential diagnosis of various causes of systolic-diastolic murmurs using pulsed Doppler echocardiography. *Am Heart J* **108**: 1507-1513, 1984
- 14) Morrow AG, Sharp EH, Braunwald E: Congenital aortic stenosis: Clinical and hemodynamic findings, surgical technic, and results of operation. *Circulation* **18**: 1091-1104, 1958
- 15) Krueger SK, French JW, Forker AD, Caudill CC, Popp RL: Echocardiography in discrete subaortic stenosis. *Circulation* **59**: 506-513, 1979
- 16) Yock PG, Hatle L, Popp RL: Patterns and timing of Doppler-detected intracavitary and aortic flow in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* **8**: 1047-1058, 1986