僧帽弁閉鎖不全症を合併した強直性脊椎炎の1症例

昭和大学医学部第三内科

田畑 裕◇ 下司 映一 村上 幹高 井上 紳
向井 英之 嶽山 陽一 片桐 敬 新谷 博一

A CASE OF ANKYLOSING SPONDYLITIS COMPLICATED WITH MITRAL REGURGITATION

Yutaka TABATA, MD, Eiichi GESHI, MD, Mikitaka MURAKAMI, MD,
Shin INOUE, MD, Hideyuki MUKAI, MD, Youichi TAKEYAMA, MD,
Takashi KATAGIRI, MD and Hirokazu NIITANI, MD
The Third Department of Internal Medicine,
Showa University School of Medicine

概要 強直性脊椎炎に僧帽弁閉鎖不全症と多彩な不整脈を合併し、心筋生検で著明な心筋変性像を認めた1例を報告する。症例は58才、男性。リウマチ熱などの既往歴もない。37才頃から腰痛出現し、54才で強直性脊椎炎と診断。5年前から労作時息切れと足背部の浮腫がみられ、今回心雑音と不整脈を指摘され入院。心尖部に全収縮期雑音、振戦と下腿浮腫を認め、腰背部痛と脊椎の運動制限がみられた。白血球数10400、血沈1時間値60mm、CRP 5(+)であり、心電図上左室肥大像、I度房室ブロック、多彩な上室性および心室性の不整脈を認めた。心臓超音波検査で左室腔と左房の拡大を認めたが、弁尖の肥厚・変形等はなかつた。ヒス束心電図で房室結節の機能障害を認め、心臓カテーテル検査では肺動脈楔入圧16mmHg、左室拡張終期圧18mmHgと上昇していた。左室造影で僧帽弁逆流を認めたが、大動脈造影では異常を認めなかつた。冠動脈造影では有意の狭窄性病変を認めず、心内膜心筋生検で著明な線維化と高度の心筋変性を認め、心筋炎後遺症が強く示唆された。強直性脊椎炎の心病変は大動脈弁閉鎖不全症や伝導障害が特異的であるとされている。僧帽弁閉鎖不全症のみの合併は極めてまれであり、本邦では最初の報告である。本例では左室の心筋炎が僧帽弁輪や刺激伝導系へ波及し、心病変を起こしたものと推察され、本疾患の心病変を考察する上に興味ある症例と思われた。

はじめに

強直性脊椎炎は主に仙腸関節や脊椎関節を侵す進行性の慢性炎症性疾患であるが、1936年にMallory¹⁾により大動脈弁閉鎖不全症の合併例が報告されて以来、合併心病変について多くの報告がなされてきた。しかし、これまでの報告では大動脈弁閉鎖不全症が特異的とされ、その他には刺激伝導系の障害などがみられるが、僧帽弁疾患を

単独に合併する症例は極めてまれである。今回われわれは、強直性脊椎炎に多彩な不整脈と僧帽弁閉鎖不全症とを合併し、心筋生検で心筋炎後遺症によると思われる著明な心筋変性像を認めた1例を経験した。強直性脊椎炎の心病変を考察する上に興味ある知見を得たので報告する。

症 例

患者： 58才、男、会社員。

主訴： 心雑音、不整脈精査。

家族歴： 母に慢性関節リウマチ、兄はリウマ

[昭和59年2月4日 第335回関東地方会推薦]

性大動脈弁閉鎖不全症にて某大学病院で47才時死亡。

既往歴： リウマチ熱の既往もなく、特記することはない。

現病歴： 昭和37年(36才)頃から腰痛が出現したが、原因不明で診断がつかず、対症療法のみを受けていた。昭和51年に身体の前・後屈が困難となり、某病院で骨X線像上脊椎の癒着を指摘された。昭和53年頃から労作時の息切れが出現し、夕方には手足背部の浮腫がみられたが、特に治療することなく軽快したので放置していた。その後も腰痛は持続し、増強時には近医で加療していた。昭和54年に某病院に入院し強直性脊椎炎と初めて診断され、ステロイド薬などの投与を受け、腰痛は軽快した。しかし昭和57年頃からステロイド薬による鎮痛効果が減弱してきた。同年8月頃から胸部振戦、脈拍不整を自覚し、11月頃からは階段昇降時の息切れも出現していたが、特に治療は受けなかった。昭和58年3月から軽労作により息切れ、動悸が増強するようになったため、7月某院を受診し、心雑音と心電図上心ブロックを指摘され、心臓弁膜症および伝導障害と診断された。利尿薬とジギタリス薬の投与を受けて症状は軽快したが、9月腰痛が増強し、当院整形外科を受診。不整脈を指摘されて当科を紹介され、昭和58年10月16日精査のため当科に入院した。

入院時現症： 身長165cm、体重71kg、意識清明、栄養良。脈拍毎分63、不整。血圧138/78mmHg。貧血、黄疸、チアノーゼはなく、リンパ節腫大もない。頸部は前傾位となり、胸、腰椎の生理的彎曲は消失し、脊椎の著明な運動制限を認めた(図1)。心濁音界は左乳線より1横指外側に拡大し、心尖部に振戦を触知し、心音は心尖部より左腋窩に放散するLevine IV/VIの全収縮期雑音を聴取した。肺には理学的異常所見を認めなかったが、胸囲は最大吸気時で95cm、最大呼気時で94cmと胸囲差は1cmで、胸郭の運動制限を認めた。肝は1.5横指触知したが、圧痛は認めなかった。両下腿に軽度の浮腫を認めたが、神経学的に異常所見なく、眼科的には眼底には異常なく、虹彩炎などの

図1. 立位側面像と最大前屈位。

合併もなかった。泌尿器科的には軽度の前立腺肥大を認めたが、尿道炎などの炎症所見は認めなかった。

表1. 入院時検査所見

血液一般	RBC $464 \times 10^4/\mu\text{l}$, Hb 13.2 g/dl, Ht 39.1%, WBC $10400/\mu\text{l}$, 血液像(%) St 2, Seg 74, Lym 20, Mon 3, Eos 1. 血小板 $214 \times 10^3/\mu\text{l}$.
赤沈	1時間 60mm, 2時間 104mm.
検尿・検便	異常(-).
生化学	T.P. 6.7g/dl, 蛋白分画(%): Alb 56.7, α_1 -glob 5.2, α_2 -glob 11.8, β -glob 16.3, γ -glob 10.0. T-bil. 0.6mg/dl, TTT 1.0, GOT 16, GPT 25, LDH 431, Al-P 2.8u(B.L.), CK 54IU/l, T-choi. 306, T-G 300mg/dl. BUN 14.6, Creat. 1.3mg/dl, 尿酸 8.6ml/dl, Na 141.6, K 4.3, Cl 105.4mEq/l.
75gGTT	前値 158, 2時間値 311mg/dl, 糖尿病型.
免疫・血清	CRP 5+, RA(-), ASO 40単位(Todd), 梅毒反応 陰性. LEテスト(-), DNAテスト(-). 抗甲状腺抗体(-), 抗核抗体(-), 抗DNA抗体(-).
補体価	C3 108mg/dl, C4 64mg/dl, CH ₅₀ 60.6 CH ₅₀ U/ml.
免疫グロブリン	IgG 1031mg/dl, IgA 291mg/dl, IgM 30mg/dl以下, IgD 15IU/ml以下, IgE 84U/ml.
HLA	A-2, 11, B-16, 27.
甲状腺機能	RT ₃ U 32.4%, T ₃ 1.4 ng/ml, T ₄ 7.5μg/ml, TSH 2μU/ml以下
腎機能	PSPテスト 15分値 49%, 合計 93% Fishbergテスト 1008, 24Ccr 50.7ml/min.
呼吸機能	VC 3270ml, %VC 87.2%, FEV ₁ % 86.6%, %RV 34.1%.
201Tl心筋血流シンチ	陰影欠損(-). 左室内腔拡大(+)

入院時検査所見：表 1 に示すように、血液一般では白血球数10400、血液像で好中球分葉球74%と増加し、血沈1時間値60mmと亢進していたが、検尿 検便には異常は認められなかった。蛋白分画では、 γ -globulinの増加はなく、 α_2 、 β -globulinが増加していた。血清尿酸値は8.6mg/dlと高値を示し、空腹時脂質では総コレステロール値306mg/dl、中性脂肪300mg/dlと高値で、75g経口ブドウ糖負荷試験では前値158、2時間値311mg/dl、尿糖(一)であり、糖尿病型を示した。血清学的検査では、CRP 5+と強陽性を示したが、RAテスト、梅毒反応、LEテスト、DNAテスト、抗甲状腺抗体、抗核抗体、抗DNA抗体はすべて陰性で、免疫グロブリンにも異常を認めなかった。HLA typingではA-2・11、B-16・27を検出し、強直性脊椎炎に特

異的とされるHLA B27を認めた。甲状腺機能は正常範囲内であつた。腎機能は24時間クレアチンクリアランス50.7ml/min、PSP試験は15分値15%、Fishberg濃縮試験は1008と低下していた。呼吸機能は肺活量3270ml、%VC 87.2%、FEV_{1.0}% 86.6%と正常範囲内で、拘束性障害は認めなかった。²⁰¹Tl心筋血流シンチグラムでは左室内腔の拡大を認めたが、陰影欠損は認めなかった。骨・関節X線像では頸椎から腰椎に至るまで著明な骨化形成を認め、ほぼ完全強直のいわゆるbamboo spine像を呈しており、仙腸関節は両側とも関節裂隙が消失し、典型的な硬化閉塞像を認めた(図2)。胸部X線像では心胸比52%と軽度拡大を示したが、肺野には異常陰影は認めなかった(図3)。心電図は洞調律で、平均電気軸-25°と左軸偏位を

図2. 骨、関節X線像。頸椎(左上)、腰椎(下)はSyndesmophyteを形成しbamboo spine像を呈し、仙腸関節(右上)は硬化閉塞像を認める。

図3. 胸部X線像. CTR 52%

呈し, PQ 0.22秒, QRS 0.14秒と延長, V_1 でP-sinistrocardiale, $Sv_1 + Rv_5 = 48\text{mm}$, $RaVL = 13\text{mm}$, I, aVL , V_6 でST降下を認め, I度房室ブロックと左室肥大像を呈し, 心室内伝導障害も疑われた(図4). 心音図では心尖部に最強点を有する全収縮期雑音のみを認め, 拡張期雑音は認めなかった(図5). 心臓超音波検査では長軸断層で左室腔と左房の拡大を認めたが, 明らかな弁の変形, 肥厚や石灰化等はなく, 左室後壁および心室中隔の運動も異常なかった. Mモードでは僧帽弁後退速

図4. 入院時心電図

度99.2mm/sec, 振幅33mmと軽度増加を認めた(図6). 昭和58年10月26日に施行した24時間Holter心電図記録では, 図7に示すような多彩な上室性および心室性の不整脈を認めた. ヒス束心電図でPA 40msec, AH 130msec, HV 49msecとPA, AHの軽度延長を認め, 毎分90回の心房刺激で房室ブロックが出現し, 房室結節の機能的不应期(FRP) 690msec, 有効不应期(ERP) 640msecと延長を認め, 房室結節の伝導障害を認めた(表

図5. 心音図

(1) 長軸断層図

ED

ES

(2) M mode scan計測値 (cm)

IVS	-d 1.0	AOD	4.0
	-s 1.5	LAD	4.3
LVD	-d 7.1	MVDDR	99.2mm/s.
	-s 5.4	MV amplif.	3.3
LVPW-d	1.0		
	-s 1.7		

図 6. 心エコー図

図 7. 24時間心電図記録
S58, 10, 26施行

表 2. 電気生理学的検査

		before	atropine	propranolol	procainamide
HBE	BCL	796	673	877	
	P-A	40	25	25	30
	A-H	130	110	120	140
	H-V	49	50	52	52
overdrive suppression test	max SRT	1330	1000	1380	
	m CSRT	534	327	503	
A-V block	出現率	90/M	110/M	110/M	
AERP		260	260	280	
AVNRP	FRP	690	675	675	
	ERP	640	580	640	
VERP				240	

単位: msec

図 8. ヒス束心電図. 硫酸アトロピン0.04mg/kg静注後に出現した2:1房室ブロックを示す。

2). 硫酸アトロピン0.04mg/kg静注後に2:1の房室ブロックが出現した(図8)。

心臓カテーテル検査で肺動脈楔入圧は16mmHgとやや高く、肺動脈圧は33/13(23)、右室圧は36/2[7]mmHg、左室圧は122/3、大動脈圧は122/64(86)mmHgであったが、左室拡張終期圧は18mmHgと上昇していた。心係数は3.04l/min/m²、1回心拍出係数は50.9ml/min/m²であった。左室造影ではSeller分類でⅢ度の僧帽弁逆流を認め、駆出率0.57と軽度低下していたが、局所の壁運動異常は認められなかった(図9)。大動脈造影では大動脈弁逆流や上行大動脈基始部の拡張はなく、大動脈弁の変形や開閉異常もなく大動脈弁閉鎖不全は認められなかった(図10)。冠動脈造影では左前下行枝と回旋枝の中間部に25%、右冠動脈近位部に25%の狭窄を認めたが、いずれも有意の狭窄性病変は認められなかった(図11)。

心内膜心筋生検では、右室標本は正常組織像を呈したが、左室標本(図12)では著明な線維化、新生血管の増生、心筋の肥大や大小不同、配列の乱れなどを認め、高度の心筋変性像を呈し、心筋

図9. 左室造影

図10. 大動脈造影

炎後遺症が強く示唆された。

入院後経過： 強直性脊椎炎による腰背部痛と運動制限は持続し、ときに増強し、背臥位での就眠が困難となることもあった。血沈亢進とCRP強陽性も持続し、強直性脊椎炎は活動期にあるものと思われた。入院時の下腿浮腫はfurosemide 40mg内服により第3病日にはほぼ消失したが、第6病日より左下肺野に湿性ラ音が聴取され、水分制限やfurosemide 120mgとdigoxin 0.25mg内服で第25病日には消失した。上室性不整脈は減少傾向

にあつたが、心室性不整脈の頻度が多くなつたため、disopyramide 300mg/日を投与した。心室性不整脈は減少したが、QT延長と排尿障害が出現したために中止し、procainamide 1125mg/日に変更したところ、Holter心電図記録でも上室性および心室性の不整脈は著減した。頸部痛、腰背部痛に対してprednisolone 10mg/日とindomethacin 50mg/日を併用投与し、さらに頸椎固定カラー、サラン固定や局所冷湿布などを施行したが、疼痛は頑強であり、運動制限は持続した。入院当初みら

右冠動脈（左前斜位60°）

左冠動脈（右前斜位30°）

図11. 選択的冠動脈造影

図12. 左室心内膜心筋生検像（Azan染色，×200）

れた右母趾関節の腫脹と疼痛は、局所冷湿布とallopurinol 100mg/日の投与で軽快し、血清尿酸値も正常化した。高脂血症と耐糖能異常に対しては食事療法によりコントロールした。血沈亢進、CRP陽性と炎症反応は持続したが、不整脈は減少し、腰背部痛も軽減したため、昭和59年2月16日に退院した。

考 案

強直性脊椎炎は進行性の慢性炎症性疾患であり、炎症の終末像としての脊椎の運動制限や強い腰痛などの特徴的臨床像や骨・関節X線像の典型的bamboo spine像（竹の節状脊椎）はよく知られている。本疾患はBechterew (1893)により臨床

的に独立した疾患として初めて報告され、1963年にankylosing spondylitisと呼ばれるようになった。本邦での疫学調査では強直性脊椎炎の頻度は0.04%と推定されており、決してまれな疾患ではないが、初診時診断ではその診断率が6.3%と低く、他の類似疾患と誤診されることが多い²⁾。発症から確定診断まで長期にわたることもしばしばで、典型的終末像を呈していない症例では早期診断は比較的困難である。診断基準としては1966年のNew York symposiumでの疫学的診断基準³⁾が広く用いられており、仙腸関節のX線所見に重点がおかれている。

本例は著明な脊椎の運動制限、頑強な腰背部痛と胸郭の拡張制限を認め、骨・関節X線検査で仙腸関節は両側とも硬化閉塞像を示し、頸椎に至るまでの脊椎はいわゆるbamboo spine像を呈しており、確実な強直性脊椎炎である。近年、病因論的研究の一つとして、HLA抗原のtypeと疾患感受性についての検討がなされ、強直性脊椎炎はHLA B-27と特に相関が高いことが報告されており、本邦では67～92%、欧米では81～96%とされている⁴⁾⁵⁾。また、辻本ら²⁾はA-11の陽性率も有意に高いとしている。病因論的にどのように関与しているのか未だ解明されていないが、本例ではB-27、A-11をとともに認め、診断をより確実にしたと思われる。

た。

強直性脊椎炎の合併症は関節病変と関節外病変とがみられ、前者には末梢関節炎があり、全経過中35~64%に発現するとされている。後者の病変はいろいろで、虹彩炎や肺線維症および心病変がある。心病変には大動脈炎、心外膜炎、大動脈弁閉鎖不全症や伝導障害などが多く、僧帽弁疾患の合併はまれである。心病変の合併頻度は3.5~14%⁶⁾⁷⁾とされ、重症で経過の長い例や末梢関節病変を有する例に高率な傾向がある⁸⁾。

合併心疾患に関して、大動脈弁閉鎖不全症は1936年にMalloryが報告して以来注目され、これまでに多くの報告がある。その合併頻度は欧米では1.8~10%⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾であるが、本邦では左近允ら¹¹⁾、治田ら¹²⁾、松井ら¹³⁾の3例の報告がなされているのみである。また、大動脈弁閉鎖不全症に、僧帽弁閉鎖不全あるいは狭窄を伴う連合弁膜症もこれまでに数例が報告されているのみである^{12)14)~17)}。さらに本例のように僧帽弁閉鎖不全症を単独に合併している例は極めてまれであり、Kinsellaら⁷⁾は強直性脊椎炎97例中にわずか1例を報告しているにすぎず、本邦での報告は未だみられていない。伝導障害の合併は5~23%にみられ、罹病期間が25年以上の長期の例では33%と頻度が高く¹⁰⁾、大動脈弁閉鎖不全症の合併例では44%にみられ、非合併例の8%に比べて多いとされている。また、人工ペースメーカーを植込んだ重症徐拍性不整脈患者223例の検索で、15例(6.7%)が強直性脊椎炎であつたとの報告¹⁸⁾もみられる。伝導障害はいろいろの部位や程度がみられるが、その半数以上はI度房室ブロック¹⁹⁾で、その他II度、III度の房室ブロック、洞房ブロック、脚ブロックや、経過中に一過性にII度、III度房室ブロックに移行したり心房細動が出現したりする症例¹⁰⁾もみられる。

強直性脊椎炎に合併する心病変の発現機序は必ずしも明らかにされていないが、Bulkleyら²⁰⁾は大動脈弁閉鎖不全症を合併した8例の剖検による病理所見を詳細に検討しており、大動脈炎はVal-salva洞直上部の、特に交連部に隣接した部位に限

局し、つづく外膜の瘢痕形成と内膜の線維性増殖は大動脈弁基部直下に隆起を形成し、大動脈弁の短縮と肥厚を生じ、大動脈弁閉鎖不全が発現するとしている。さらにまれである僧帽弁閉鎖不全症の合併は、大動脈弁閉鎖不全症による僧帽弁輪の拡大や僧帽弁前尖基部に形成された線維性の'subaortic bump'により発現するとしている。伝導障害の発現機序としては、大動脈弁基部の炎症が心室中隔部に進展・波及し、刺激伝導系の線維化を起こして障害がおこるとしている。

本例では心筋生検により高度の変性所見を認めたが、局所壁運動の異常や有意の冠動脈狭窄病変もなく、虚血性心筋障害の関与は考え難く、心筋炎後遺症が示唆された。本例の僧帽弁閉鎖不全症は明らかな弁の変形を認めず、既往歴からもリウマチ熱や細菌性心内膜炎による後遺症とも考え難く、諸検査より大動脈弁閉鎖不全などを伴わない単独の弁膜疾患であり、腰痛発現から約16年で心不全症状がみられ、強直性脊椎炎に長期罹病後に合併したものと考えられた。さらに数年が経過して伝導障害や多彩な不整脈を指摘され、房室結節の機能障害が認められた。以上より本例における心病変合併の機序として、何らかの原因で惹起された左室の心内膜心筋炎による変性や線維化が、僧帽弁支持組織や心室中隔へ進展し、さらに刺激伝導系にも波及して器質的障害をきたし、僧帽弁閉鎖不全やI度房室ブロックを呈したものと考えられた。そして僧帽弁閉鎖不全症による心房負荷や、心内膜心筋障害による心筋の興奮性の異常などが関与して、多彩な不整脈を起こしたものと考えられた。大動脈弁基部からの炎症の波及により心病変が発現するとしてきた従来の報告とは異なり、炎症の発現する部位や波及する方向、程度により惹起される心病変が異なるものと推測される。本例の強直性脊椎炎は未だ活動期にあり、今後炎症が大動脈弁基部や大動脈弁尖に波及し、大動脈弁障害を合併してくる可能性があり、また中隔への炎症の程度が一層進行して完全房室ブロックに進展する可能性もあり、これから十分な経過観察をしていく必要があると思われる。

結 語

強直性脊椎炎に僧帽弁閉鎖不全症と房室伝導障害を合併した 1 例を報告した。大動脈弁閉鎖不全症を伴わない僧帽弁閉鎖不全症単独の合併は極めてまれであり、本邦では最初の報告である。本例の心病変は心内膜心筋炎から僧帽弁や刺激伝導系への炎症の波及による器質的障害によるものと推察された。強直性脊椎炎の心病変の発現機序を考察する上に興味ある症例と思われ、報告した。

文 献

- 1) Mallory TB: Case records of the Massachusetts General Hospital. *New Engl J Med* 214: 697, 1936.
- 2) 辻本正記: 強直性脊椎炎の頻度と診断基準について. *臨床整形外科* 5: 514, 1970.
- 3) Gofton JP: Report from the subcommittee on diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. *Population Studies of the Rheumatic Diseases*, ed. by Bennett PJ, Wood PHN, Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, p314, 1968.
- 4) 関 寛之, 他: 強直性脊椎炎およびその類似疾患におけるヒト白血球型(HL-A)の分析. *整形外科* 26: 99, 1975.
- 5) 辻本正記, 他: 強直性脊椎炎とHL-A 27. *整形外科* 26: 104, 1975.
- 6) Graham PC and Smythe HA: The carditis and aortitis of ankylosing spondylitis. *Bull Rheum Dis* 9: 171, 1958.
- 7) Kinsella TD, et al: Cardiovascular manifestation of ankylosing spondylitis. *Can Med Assoc J* 111: 1309, 1974.
- 8) Ankylosing spondylitis, in primer on the Rheumatic disease. *JAMA (Suppl)* 224: 729, 1973.
- 9) Spangler RD, et al: Aortic valve replacement in patients with severe aortic valve incompetence associated with rheumatoid spondylitis. *Am J Cardiol* 26: 130, 1970.
- 10) Bergfeldt L, et al: Cardiac conduction disturbance, an underestimated manifestation in ankylosing spondylitis. *Acta Med Scand* 212: 217, 1982.
- 11) 左近允裕啓, 他: 強直性脊椎炎の 1 剖検例. *日内会誌* 56: 1053, 1967.
- 12) 治田精一, 他: 大動脈弁閉鎖不全症, 僧帽弁閉鎖不全症, 右冠動脈口閉塞, およびヒス束内ブロックを合併した強直性脊椎炎の 1 症例. *日内会誌* 70: 888, 1981.
- 13) 松井遵一郎, 他: 大動脈弁閉鎖不全を伴った強直性脊椎炎の 1 例. *内科* 48: 1045, 1981.
- 14) Böttiger LE and Edhag O: Heart block in ankylosing spondylitis and uropolyarthritis. *Br Heart J* 34: 487, 1972.
- 15) Roberts WC, et al: Combined mitral and aortic regurgitation in ankylosing spondylitis. *Am J Med* 56: 237, 1974.
- 16) Stewart SR, et al: Acute fulminant aortic and mitral insufficiency in ankylosing spondylitis. *New Engl J Med* 299: 1448, 1978.
- 17) Bergfeldt L: HLA B27-Associated rheumatic disease with severe cardiac bradyarrhythmias. *Am J Med* 75: 210, 1983.
- 18) Bergfeldt L, et al: Ankylosing spondylitis: An important cause of severe disturbances of the cardiac conduction system. *Am J Med* 73: 187, 1982.
- 19) Hauge SN and Otterstad JE: Characteristics of atrioventricular conduction disturbances in ankylosing spondylitis (Mb. Bechterew). *Acta Med Scand* 210: 197, 1981.
- 20) Bulkley BH and Roberts WC: Ankylosing spondylitis and aortic regurgitation. *Circulation* 48: 1014, 1973.