

肥大型心筋症の頻度

Incidence of hypertrophic cardiomyopathy

今鷹 耕二
田村 勤
夏目 隆史
町井 潔
古田 昭一
梅田 徹*

Kouji IMATAKA
Tsutomu TAMURA
Takashi NATSUME
Kiyoshi MACHII
Shoichi FURUTA
Toru UMEDA*

Summary

M-mode echocardiography was performed in 306 male and 191 female cardiac patients, who admitted to the outpatient clinic of the Mitsui Memorial Hospital from December 1, 1975 to November 30, 1976. The purpose of this report is to investigate the incidence of echocardiographic hypertrophic cardiomyopathy (HCM).

In this study, HCM was defined as cardiac hypertrophy of unknown or undefined etiology, and associated with no other abnormalities including acquired and congenital heart diseases, although hypertension was not intentionally excluded.

HCM was divided into three different categories as follows: (A) asymmetric septal hypertrophy (ASH); defined as the echocardiographically measured interventricular septum exceeding 15 mm in thickness and the septal/posterior wall thickness ratio over 1.3. (B) apical hypertrophy (APH); defined as the marked hypertrophy in apical portion of the left ventricle which obliterated left ventricular cavity, while the mid and basal portion of the interventricular septum was not thick, and did not suffice the criteria for ASH. (C) ASH+APH was defined as hypertrophy which sufficed the criteria both ASH and APH.

Total 27 cases (5.4%) were echocardiographically classified as HCM, of which 20 cases sufficed the diagnostic criteria for ASH (4%), 6 cases for APH (1.2%), 1 case for ASH+APH (0.5%). HCM were more frequently found in elderly subjects over 60 years of age (11 out of 109 cases, or 10.1%) than in younger subjects under 59 years of age (16 out of 388 cases, or 4.1%) ($p < 0.05$). Hypertension was one of the common complication of the HCM, and the incidence of hypertension among HCM were more frequent than that of the matched control ($p < 0.05$).

Although it has been generally accepted that development of HCM closely related to a genetic factor, these results indicated that age and hypertension would be the factors provoking or accentuating HCM.

三井記念病院 循環器センター
東京都千代田区神田和泉町 1 (〒101)
*東京大学医学部 第一内科
東京都文京区本郷 7-3-1 (〒113)

Center for Cardiovascular Diseases, Mitsui Memorial Hospital, Izumi-cho 1, Kanda, Chiyoda-ku, Tokyo 101
*The First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Tokyo, Hongo 7-3-1, Bunkyo-ku, Tokyo 113

Presented at the 14th Meeting of the Japanese Society of Cardiovascular Sound held in Tokyo, April 3, 1977
Received for publication December 12, 1977

Key words

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM)

Echocardiography

Incidence of HCM

はじめに

肥大型心筋症とは, Goodwin^ら^{1,2)}によれば, 心室壁ことに心室中隔が著明な肥大を呈し, 左室内腔の狭小化と収縮期に強い左室流出路の狭窄を伴う異常をいう. しかし, その後左室流出路狭窄を示さないものも数多く見いだされたことから, 左室の心筋肥大の原因が流出路狭窄によるとは考え難くなってきており, その定義と概念に若干の混乱がみられるが, 心室中隔が左室自由壁に比し, 不均り合いに肥厚することが本症の特徴と考えられている.

Henry^ら³⁾は, このような特徴を有する肥大型心筋症を, asymmetric septal hypertrophy, すなわち ASH と呼んだ. 一方, ASH の定義にあてはまらない肥大型心筋症のあることも知られてきており, 山口, 町井^ら⁴⁻⁶⁾は, 心尖部の肥大がことに著しい肥大型心筋症を報告している. 彼らによればかかる例では, 収縮期に左室心尖部がほとんど閉塞し, 拡張期には左室内腔がスぺード状を呈し, さらに, 心電図上左側胸部誘導で巨大陰性 T 波を示すことが多いという. UCG を使い, 心筋の計測が容易になるにつれ, 肥大型心筋症は多彩であり, かつ従来考えられていた以上に高い出現頻度でみられるようになってきているが, その正確な頻度に関する報告は少ない^{7,8)}.

今回, 我々は肥大型心筋症の頻度を知る目的で, UCG を使用して本研究を行った.

対象と方法

1975年12月1日より, 1976年11月30日までの1年間に新来患者として本院循環器センターを訪れ, UCG を記録した者すべてを対象とした. ただし, 対象者は15歳以上とし, 弁膜疾患, 内分泌異常, アルコール多飲など, 心筋に異常をきたすおそれのある症例は除外した. 高血圧を有す

る者については, 肥大型心筋症との合併頻度を検討するために除外していない.

肥大型心筋症は非対称性中隔肥大(以下 ASH と略), 心尖部肥大(以下 APH と略), および両者を合併するものの3群に分類し, それぞれについて, UCG 記録をした1年間の新来患者数に対する割合を, 男女, 年齢別に検討した.

また, 1974年12月1日より2年間の新来患者で, UCG で肥大型心筋症と診断した者について, 狭心症様疼痛, 高血圧, 心電図異常などの臨床所見, 合併症の有無を検討した. なお, 当循環器センターでは, 新来患者に対しては明らかに循環器系以外の疾患と判断した場合を除いて, すべてに UCG 検査を施行している.

ここで述べる ASH とは, 第4肋間胸骨左縁よりビームを入れたときに, 僧帽弁前尖がわずかに見え, しかも左室内腔が最も広い部位で UCG を記録し, 心電図 P 波の直前で計測した心室中隔が 15 mm 以上の厚みを有し, 左室後壁との比が 1.3 以上のものとした (Fig. 1 に ASH の M-mode scan を示す). 完全房室ブロック, あるいは心房細動のあるものは, 心電図の R 波で計測した. 僧帽弁後退速度の減少, 左室流出路の減少, systolic hump の有無を参考とし, 計測がボーダーライン上のもの, あるいは明らかに ASH と思われても, 記録が不鮮明なために正確な計測ができないものは除外した.

APH とは, 左室中間部では心室中隔の肥厚はみられず, ビームを心尖部方向に向けたときに, 心室中隔および左室後壁の著しい肥厚を示し, M-mode scan により収縮期左室内腔が心尖部方向で急激に狭くなり, あるいは閉塞する所見を認めるものとした (Fig. 2 に APH の M-mode scan を示す).

また, 心室中隔の厚さおよび左室後壁との比は, ASH の特徴をもちながら, 心尖部方向への M-

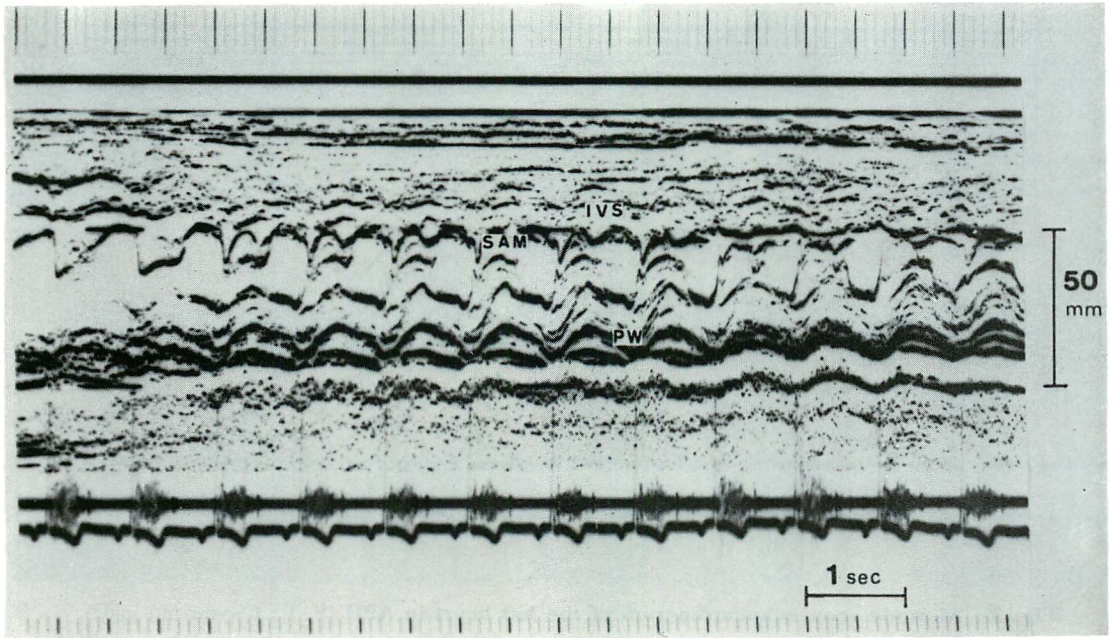


Fig. 1. M-mode scan echocardiogram of the left heart in ASH (S. M., 35-year-old female).

The diagnosis of the ASH is made when thickness of the interventricular septum exceeds 15 mm, and the septal/posterobasal wall ratio is greater than 1.3.

mode scan では、APH の特徴を有するものもみられ、ASH+APH とした。

APH と判定したものの約半数に超音波断層図を記録し、心尖部方向での左室内腔の狭小化あるいは閉塞を確認した。また、肥大型心筋症と診断したものの6例については、虚血性心疾患との鑑別のために、冠動脈撮影を施行したが、いずれも冠動脈は正常かあるいはむしろ拡大していた。

成 績

1975年12月1日から1年間の新来患者でUCGを記録した者のうち、15歳以上は、男306例、女191例、計497例であった。このうち、肥大型心筋症と判定したものは、ASH 20例(4%)、APH 6例(1.2%)、ASH+APH 1例(0.5%)、計27例(5.4%)であった(Table 1)。年齢分布をみると、対象者の平均年齢が47歳であるのに対し、肥大型心筋症の平均年齢が57歳と高齢者に高頻度

であることを示していた。ことに、対象者のうち60歳以上の者109例についてみると、肥大型心筋症は男で12.9%、女で6.4%、合計で10.1%にみられ、同様に高齢者で、しかも男に高頻度であることを示していた(Table 2)。

これらUCGにおける計測値をTable 3に示す。ASH群の僧帽弁後退速度(DDR)は遅く、左室流出路径(LVOTDI)も小さい傾向を示した。Systolic humpは、非典型的なものを含めると5例のASHにみられた。

つぎに、1974年12月より2年間の新来患者のうち、UCGにより肥大型心筋症と診断されたものについて、臨床症状、心電図、胸部X線所見を検討した(Table 4)。肥大型心筋症と診断されたものは42例であり、ASH 28例、APH 11例、ASH+APH 3例であった。各群別の臨床症状をみると、狭心症様疼痛の頻度はいずれの群でも高いが、特にAPHでは9例中6例にみられ高頻度

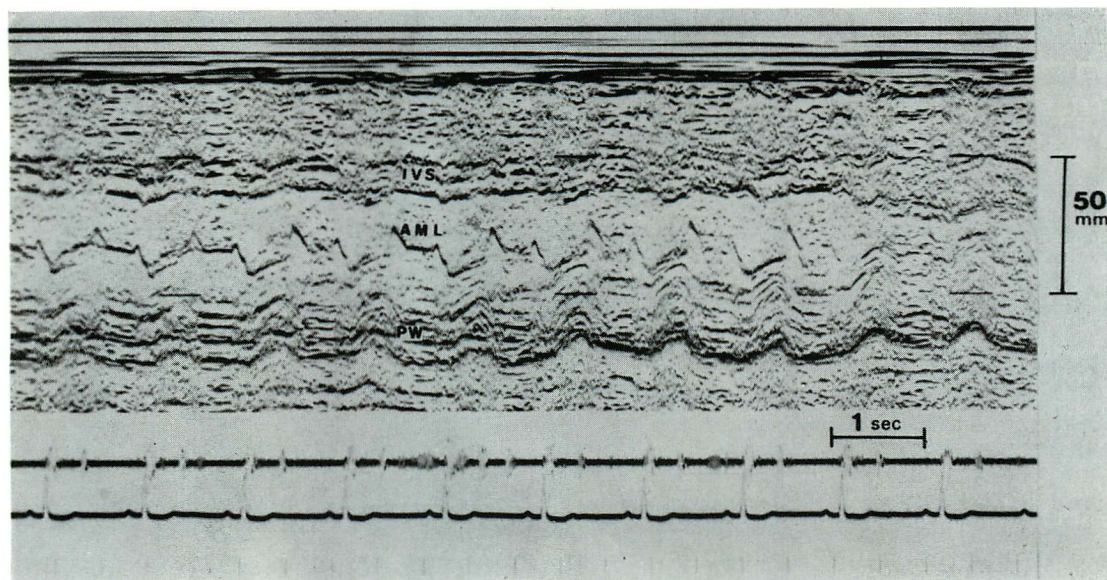


Fig. 2. M-mode scan echocardiogram of the left heart in APH (S. T., 64-year-old male).

Both interventricular septum and the posterior wall of the left ventricle in the apex show marked hypertrophy, obliterating ventricular cavity. In the basal and mid portion interventricular septum is not so thick as ASH and the septal/posterobasal wall thickness ratio does not exceed 1.3.

Table 1. Incidence of hypertrophic cardiomyopathy

Total number of echocardiograms recorded in one year		ASH	APH	ASH+APH	Total
M	306	15	6	0	21
F	191	5	0	1	6
Total	497	20(4.0%)	6(1.2%)	1(0.5%)	27(5.4%)

といえる。

心不全は ASH で 24 例中 4 例であったが他の群にはみられなかった。失神発作は少数例にみられた。高血圧の頻度は ASH で 24 例中 16 例, 66.7% と特に高く, 肥大型心筋症全体についても, 半数以上が高血圧を有しており, 40 歳以上では 64.7% であった。

心電図の変化をみると, 左室肥大 (40 歳以上で $SV_1+RV_5 \geq 35$ mm, 39 歳以下で ≥ 40 mm) を示す者はいずれの群でも高く, 肥大型心筋症全体の 58% にみられた。巨大陰性 T 波 (10 mm 以

上の低下) は APH で 11 例中 5 例で, ASH の 23 例中 3 例に比べて高頻度であった。胸部 X 線での心胸郭比は APH を除いて大きい傾向があった。

考 案

肥大型心筋症は, UCG 法により, 心室中隔の肥厚, および左室後壁厚との比が 1.3 以上, の 2 つの所見により診断される。本症は一部の例外を除いて, 正常者および他の疾患による左室肥大とは種々の点で区別され, 病理学的にも検討されつ

Table 2. Age distribution of hypertrophic cardiomyopathy

Sex		Total number of echocardiograms recorded in one year		ASH		APH		ASH+APH	
		M	F	M	F	M	F	M	F
No		306	191	15	5	6	0	0	1
Age	range	15~84	15~85	28~81	20~75	40~68	—	—	66
	m±SD	47±17	46±18	58±14	55±11	55±11	—	—	66
Over 60 years	No	62	47	6 (9.7%)	2 (4.3%)	2 (3.2%)	0	0	1 (2.1%)
	Total	109		11 (10.1%)					

In subjects over 60 years of age, the incidence is significantly higher than under 59 years.
m: mean, SD: standard deviation.

Table 3. Measurements of echocardiogram

	No.		DDR	LVOTDI	IVST	IVST/PWT	Systolic hump No of cases
ASH	28	m	37 mm/sec	15 mm/m ²	20 mm	1.8	5
		SD	21	3	4	0.4	
APH	11	m	72	17	12	1.1	0
		SD	25	3	3	0.3	
ASH + APH	3	m	39	15	21	1.6	0
		SD	24	2	2	0.0	

DDR and LVOTDI in ASH and ASH+APH are smaller than those of APH.
m: mean, SD: standard deviation, DDR: diastolic descent rate of the mitral valve, LVOTDI: left ventricular outflow tract dimensional index, IVST: interventricular septal thickness, PWT: posterior wall thickness.

つある^{3,9-14)}。こうした検査法の発達と、肥大型心筋症に対する関心の高まりに伴い、本疾患は現在ではけっしてまれな疾患ではなくなってきている。今回の我々の研究は、対象を当科外来受診者のみに限ったという点では、本邦における肥大型心筋症の頻度を正しくみているとはいえないが、1年間にわたる当科外来初診者のすべてを対象にしていることから、循環器科を掲げる第一線医療機関の大勢を、反映しているものと考えられる。

本研究により肥大型心筋症は高齢者に多く、か

つ比較的高頻度にみられる疾患であることがはっきりと示された。肥大型心筋症の頻度に関しては、岡田らの日本病理剖検輯報をもとにした調査⁷⁾、および、厚生省の特発性心筋症調査研究班による疫学調査⁸⁾がある。後者では、全国1,153施設における1972年1月1日より3年間の初診患者を対象にして540例(うっ血型心筋症38.3%を含む)の特発性心筋症を集計している。

この中で、初診年齢が男で20~39歳、女で20~29歳にピークがあり、発症年齢はさらに若い

Table 4-1. Clinical symptoms and signs of 42 cases with hypertrophic cardiomyopathy diagnosed echocardiographically during two years

	Angina		CHF		Syncope		Hypertension ($\geq 160/95$ mmHg)	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
ASH	8	(35)	4	(17)	1	(4)	16	(67)
APH	6	(67)	0	(0)	0	(0)	4	(36)
ASH+APH	2	(67)	0	(0)	1	(33)	2	(67)
Total	16	(46)	4	(11)	2	(9)	22	(58)

Twenty-two out of 38 patients (58%) are associated with hypertension. CHF: congestive heart failure.

Table 4-2. Electrocardiographic and chest X-ray findings

	LVH	Giant negative T wave	CTR %	
	No. (%)	No. (%)	m	S. D.
ASH	14 (58)	3 (13)	56.9 ± 7.2	
APH	7 (64)	5 (45)	49.4 ± 4.8	
ASH+APH	1 (33)	0 (0)	56.3 ± 5.9	
Total	22 (58)	8 (21)	54.9 ± 7.2	

In APH, giant negative T wave is recorded in 5 out of 11 (45%).

LVH: left ventricular hypertrophy in ECG, CTR: cardiothoracic ratio.

点, および臨床経過では急死, 死亡例がうっ血型に多いのに比し, 肥大非閉塞型では軽快あるいは不変が多く, 比較的予後が良い点が指摘されている。しかし, この報告では調査期間内のそれぞれの施設における外来新患者総数が示されておらず, 年々増加傾向にある点は窺えるが, 正確な出現頻度をみることはできない。

一方, 岡田らは 1967 年における全心疾患数 2,436 例のうち, 特発性心疾患(疑い例を含む) および類縁疾患は 3.3% という数字を示している。また, 1958 年より 10 年間の集計では, 全心疾患数 11,557 例中では 4.4% であり, このうち肥大型心筋症と考えられるものは 1.6% となっている。これに比べ, 本研究での 5.4% という出現頻度は, 対象者を 15 歳以上に限った点を考慮しても高い

といえる。

この相違に関して, つぎの 3 点で本研究は肥大型心筋症の頻度を過大評価しているおそれがある。

1) 対象を当院外来患者としたために, 患者が選別されていたかも知れない。

2) Single beam の UCG による診断のために, 心室中隔の厚さが過大に評価された可能性がある。たとえば ASH に関していえば, ビームが心室中隔を斜によぎったり, 心室中隔の右室側にある三尖弁の乳頭筋や腱索をちょうどとおれば, 中隔の厚さを過大評価しやすい。また, 左室長軸の M-モードスキャンを左室の中心でなく, 内側の後乳頭筋側に沿って行くと, 左室心尖部肥大と内腔の閉塞と見誤まりやすい。以上の偽陽性の大部分は断層心エコー図によって真の肥大と鑑別可

能である。

3) 岡田らの調査では高血圧者を除外しており、高血圧を有する者に対する統計処理が異なっている。しかし、一方では、従来虚血性心疾患として扱われてきた患者や、特にはっきりとした愁訴もないままに見過ごされてきた者、あるいは逆に症状が強いために、観血的検査が行えなかった症例の中からも、簡便に検索が行えるために、肥大型心筋症をひきだしている点もあると考えられる。

また、岡田らの剖検をもとにした統計に比べ、臨床面からの検討であり、上記 3) の点に関しても、高血圧を有する肥大型心筋症をも拾っているなど、むしろ本研究のほうがより正確に肥大型心筋症の頻度をとらえている可能性がある。

高血圧との関連については、肥大型心筋症の成因を考えるうえでも重要と思われる。従来、肥大型心筋症に高血圧が合併した症例が報告されており、肥大型心筋症の病因に高血圧の関与を指摘する者もある¹⁵⁻¹⁸⁾。

今回の我々の成績には載せていないが、現在肥大型心筋症の家系を検索中であり、APH に高血圧を合併している者の家族では、高血圧の有無には無関係に APH が高頻度でみられている。これは高血圧が肥大型心筋症の原因であると断定することはできないことを示している。

一方、今回我々が高血圧を有する肥大型心筋症と診断した者の心筋肥大が、高血圧による二次的なものか、あるいは高血圧を合併したいわゆる特発性肥大型心筋症かどうかは、臨床的に区別することは不可能であり、当然二次性肥大をも含んだ統計となっている。しかし、この点を考慮しても、今回の我々の成績における 40 歳以上の肥大型心筋症での高血圧の合併頻度は、本邦における同年齢での高血圧の出現頻度^{19,20)}と比較して高いといえる ($p < 0.05$)。

ASH が常染色体優性遺伝をすとの指摘は多く^{8,21,22)}、遺伝子レベルで高血圧と何らかの形で link している可能性もある。この両者の関係については、今後高血圧を有する者における ASH の

頻度をみるなどの、疫学的方面からの研究をさらにすすめる必要があると考えられる。

加齢の因子に関しては、従来肥大型心筋症は比較的若年者に多いとされてきたが、UCG により検索対象者を拡げてみると、むしろ高齢者に多いことが明らかとなった。比較的前後が良く、無症状に経過したために、高齢となりはじめて診断される症例や、また、高齢者ほど臨床症状が強いという報告もあり²³⁾、先天的な素因が加齢により顕在化されやすくなる点があるのかも知れない。

臨床症状で注目する点は、狭心症様疼痛を訴える者の頻度が高いことであり、虚血性心疾患との鑑別がことに重要と思われる。

以上、従来観血的手段により診断されていた肥大型心筋症を、UCG により広く検索してみると意外にありふれてみられる疾患であると考えられ、本院での出現頻度、年齢分布、臨床症状等を検討し報告した。

文 献

- 1) Goodwin JF: Prospects and predictions for the cardiomyopathies. *Circulation* **50**: 210, 1974
- 2) Goodwin JF: Congestive and hypertrophic cardiomyopathies. *Lancet* **1**: 733, 1970
- 3) Henry WL, Clark CE, Epstein SE: Asymmetric septal hypertrophy—echocardiographic identification of pathognomonic and anatomic abnormality of IHSS. *Circulation* **47**: 225, 1973
- 4) Sakamoto T, Tei C, Murayama M, Ichiyasu H, Hada Y, Hayashi T, Amano K: Giant T wave inversion as a manifestation of asymmetric apical hypertrophy of the left ventricle. *Jap Heart J* **17**: 611, 1976
- 5) Yamaguchi H, Nakanishi S, Nishijo T, Isomura T, Nagasaki F, Takatsu F, Matsumoto S: Hypertrophic cardiomyopathy with giant negative T—clinical and angiographic characteristics. *Jap Circulat J* **40**: 514, 1976 (abstr)
- 6) 町井 潔編著: 心臓の超音波検査法. 中外医学社, 東京, 1977, p. 178
- 7) 岡田了三: 心筋疾患. *日本臨床* **32**: 209, 1974
- 8) 服部 譲: 特発性心筋症—疫学的立場から. *現代医療* **8**: 353, 1976
- 9) Goodman DJ, Harrison DC, Popp RL: Echocardiographic features of primary pulmonary

- hypertension. *Amer J Cardiol* **33**: 438, 1974
- 10) Larter WE, Allen HD, Sahn DJ, Goldberk SJ: The asymmetrically hypertrophied septum—further differentiation of its cases. *Circulation* **53**: 19, 1976
 - 11) Henry WL, Clark CE, Epstein SE: Asymmetric septal hypertrophy (ASH): The unifying link in the IHSS disease spectrum. Observations regarding the pathogenesis, pathophysiology and course. *Circulation* **47**: 827, 1973
 - 12) Maron BJ, Ferrans VJ, Henry WL, Clark CE, Redwood DR, Roberts WC, Morrow AG, Epstein SE: Differences in distribution of myocardial abnormalities in patients with obstructive and nonobstructive asymmetric septal hypertrophy. *Circulation* **50**: 436, 1974
 - 13) Ferrans VJ, Morrow AG, Roberts WC: Myocardial ultrastructure in IHSS. *Circulation* **45**: 769, 1972
 - 14) Maron BJ, Henry WL, Clark CE, Redwood DR, Roberts WC, Epstein SE: Asymmetric septal hypertrophy in childhood. *Circulation* **53**: 9, 1976
 - 15) Toshima H, Koga Y, Yoshioka H, Akiyoshi T, Kimura N: Echocardiographic classification of hypertensive heart disease. *Jap Heart J* **16**: 377, 1975
 - 16) Moreyra E, Knibbe P, Brest AN: Hypertension and muscular subaortic stenosis. *Chest* **57**: 87, 1970
 - 17) Hamby RI, Roberts GS, Meron JM: Hypertension and hypertrophic subaortic stenosis. *Amer J Med* **51**: 474, 1971
 - 18) Brock R: Functional obstruction of the left ventricle (acquired aortic subvalvular stenosis). *Guy's Hosp Rep* **106**: 221, 1957
 - 19) 重松逸造: 日本人の高血圧. *日本医師会雑誌* **73**: 641, 1975
 - 20) 上田英雄編: 高血圧のすべて. 南江堂, 東京, 1973, p. 19
 - 21) 山口雅也, 戸嶋裕徳: 特発性心筋症への病因論的アプローチ. *臨床科学* **11**: 1305, 1976
 - 22) Clark CE, Henry WL, Epstein SE: Familial prevalence and genetic transmission of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *New Engl J Med* **289**: 709, 1973
 - 23) Shan PM, Adelman AG, Wigle ED, Gobel FL, Burchell HB, Hardarson T, Curriel R, Calzada C, de la, Oakley CM, Goodwin JF: The natural (and unnatural) history of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. A multicenter study. *Circulat Res* **34, 35** (Suppl II): 179, 1974