

Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症の心音, 心雑音について

Heart sounds and heart murmurs in progressive muscular dystrophy of Duchenne type

石川 正道
四倉 正之
平田二紀代
平田 俊吉
金光 弘
島田 英世
石原 伝幸*
井上 満*
田村 武司**
石川 恭三

Masamichi ISHIKAWA
Masayuki YOTSUKURA
Fukiyo HIRATA
Shunkichi HIRATA
Hiroshi KANEMITSU
Hideyo SHIMADA
Tadayuki ISHIHARA*
Mitsuru INOUE*
Takeshi TAMURA**
Kyozo ISHIKAWA

Summary

Phonocardiographic and echocardiographic investigation was performed in patients with progressive muscular dystrophy of Duchenne type (PMD). The clinical materials consisted of 90 patients with PMD (aged 8 to 21 yrs, a mean of 14.5), and 90 normal subjects (aged 6 to 19 yrs, a mean of 11.7). The patients with PMD were classified into 8 stages from the mildest, S(1), to the severest, S(8), according to Swinyard-Deaver' criteria. In the 90 normal subjects the diminished first heart sound was noted in 12 cases (13.3%), presystolic murmurs in 4 cases (4.4%), and diastolic rumbles in 9 cases (10%), whereas, in the patients with PMD the diminished first heart sound was noted in 47 cases (52.2%), presystolic murmurs in 41 cases (45.6%), and diastolic rumbles in 44 cases (48.9%). There was a significant difference in the incidence of the above-mentioned three phonocardiographic findings between the PMD patients and the normal subjects. But there was no significant difference in the incidence of a systolic click between these two groups. The incidence of the diminished first heart sound increased with the progress of Swinyard-Deaver' classification.

A presystolic murmur was observed with the highest incidence in the stage of S(8). The incidence of a rumble was also augmented with increasing severity of the disorder from the stages of S(1) to S(7), but decreased in S(8).

杏林大学医学部 第二内科
三鷹市新川 6-20-2 (〒181)
*国立療養所東埼玉病院 内科
**大和市立病院 内科

The Second Department of Internal Medicine, Kyorin University School of Medicine, Shinkawa 6-20-2, Mitaka 181
*Department of Medicine, Higashi-Saitama Hospital
**Department of Medicine, Yamato City Hospital

Presented at the 22nd Meeting of the Japanese Society of Cardiovascular Sound held in Tokyo, March 25-26, 1981
Received for publication May 2, 1981

Another attempt was made to relate the phonocardiographic findings to those of the echocardiogram. In the cases with anterior mitral leaflet fluttering, there were diastolic rumbles in 69%, whereas 16.7% of the patients without anterior mitral leaflet fluttering had diastolic rumbles.

In two-dimensional echocardiography, the anterior and posterior mitral leaflets looked like pennants fluttering in the wind. All these observations positively indicate that anterior mitral leaflet fluttering was closely associated with the genesis of rumbles. Consequently, it can be concluded that the diminished first heart sound, presystolic murmurs and diastolic rumbles might be useful clinical signs in the assessment of the myocardial involvement in PMD.

Key words

Progressive muscular dystrophy Phonocardiography Echocardiography

はじめに

Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症は、特異な筋肉群に起こる萎縮と筋力低下を特徴とする伴性劣性遺伝疾患である。

患者は通常 10 歳代で肺感染症により死亡するが、抗生物質の著しく進歩した近年、心障害、特に心不全症状で死亡する場合が少なくない¹⁾。本症患者の心臓に関する検索では、心電図、ベクトル心電図、心エコー図、病理学的検討など数多くの報告がある。しかし、本症患者の心音図学的検索は十分になされておらず、現在もなお多数例による報告はない。

今回、我々は 90 例の Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症患者の心音図学的検討を行ったので報告する。

対象と方法

対象は 国立療養所東埼玉病院に入院中の Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症患者 (以下 PMD と略) 90 例と、正常男性 90 例である。年齢は PMD 群は 8~21 歳 (平均 14.5 歳)、正常群は 6~19 歳 (平均 11.7 歳) である。心音図は Siemens-Elcoma Mingograf 62 に加速度型マイク MA-250 を接続して、低音 2 種類、中音 2 種類、高音の各心音図を同時に、紙送り速度 100 mm/sec で記録した。心音図記録方法は被験者を仰臥位にして安静にさせた後に、通常の呼吸終末時に呼吸を停止させ、平均 8 心拍を記録した。心

Table 1. Swinyard-Deaver' classification of progressive muscular dystrophy

- S(1): They ambulate with a waddling gait and marked lordosis.
Elevation activities are adequate.
They can climb stairs and curbs without assistance.
- S(2): They ambulate with a waddling gait and marked lordosis.
Elevation activities are deficient.
They need support for curbs and stairs.
- S(3): They ambulate with a waddling gait and marked lordosis.
They cannot negotiate curbs or stairs, but can achieve an erect posture from a standard height chair.
- S(4): They ambulate with a waddling gait and marked lordosis.
They cannot rise from a standard height chair.
- S(5): They are not dependent on a wheel chair and can perform all activities of daily living from a chair.
- S(6): They are dependent on a wheel chair.
They can roll the chair but require assistance in bed and other wheel chair activities.
- S(7): They are dependent on a wheel chair and need back support for good chair position.
- S(8): They are restricted to bed.
They can perform no activities of daily living without maximum assistance.

音図は心尖部、第 2~4 肋間胸骨左縁、第 2 肋間胸骨右縁の各部位で記録した。超音波断層図は東芝製電子セクター スキャン型 心断層装置 SSH-11A、探触子は同社製 2.4 MHz を用いた。M-mode 法の記録は Honeywell 製 ストリップチャ

Table 2. Number of cases according to Swinyard-Deaver' classification

Swinyard-Deaver' classification	1	2	3	4	5	6	7	8	Total
Number of cases	0	1	0	5	24	13	36	11	90
Range of age (yrs)		8		9-13	8-15	10-21	11-21	12-20	8-21
Mean age		8		11.0	12.1	15.2	15.9	16.8	14.5

ートレコーダーを用い, 断層法はビデオテープおよびポラロイドフィルムに記録した. 患者は原則として仰臥位とし, 第 3~4 肋間胸骨左縁に探触子をおき記録した. PMD 群は骨格筋の変化に基づき分類した Swinyard-Deaver の基準に従い, 1 度(軽症)から 8 度(重症)に分類した (Table 1). Table 2 は重症度分類別の年齢構成を示している. 心音図で得られた所見と M-mode UCG 上の 4 つの所見 (Fig. 1)²⁾ と比較し, さらに超音波断層法所見と比較検討した.

結 果

Fig. 2 のごとく, I 音の減弱する例が正常群で 13.3% であるのに対し, PMD 群では 52.2% と高率にみられた. Presystolic murmur は正常群で 4.4% でみられ, PMD 群では 45.6% と高頻度に認められた. また rumble は正常群で 10%

に認められ, PMD 群では 48.9% とこれも高率にみられた.

Fig. 3 は I 音の減弱の出現率と正常例, PMD 群の重症度との関係を示した. I 音の減弱は正常例で最も少なく (13.3%), S-D 2~4 度で 16.7%, S-D 5 度で 37.5%, S-D 6 度で 38.5%, S-D 7 度で 62.9%, S-D 8 度の最重症例で 90.9% にみられ, 重症度の進行に従い発生頻度が増加している. 今回, systolic click についても検討したが, 出現率は正常群, PMD 群ともに 90 例中 7 例で 7.8% と全く差がなかった.

Fig. 4 は presystolic murmur の出現率を示した. 正常群では 4.4% に presystolic murmur が認められ, S-D 5 度で 37.5%, S-D 6 度で 30.8%, S-D 7 度で 36.7% に認められた. 正常群と S-D 5, 6, 7 度間で有意差が認められ, S-D 8 度では 54.5% と最も多く, S-D 2~7 度と

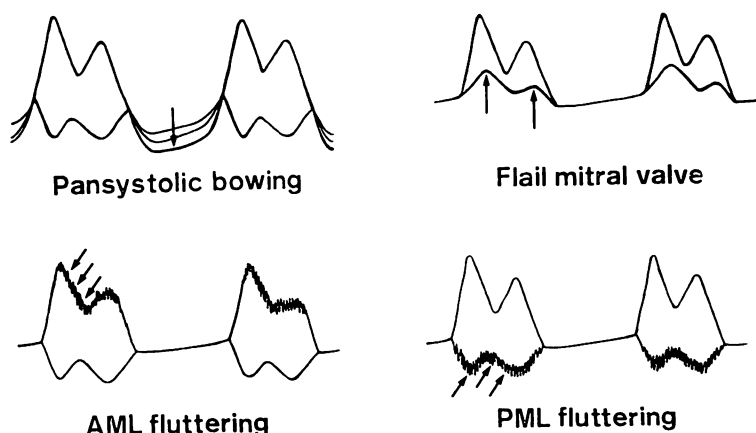


Fig. 1. Four morphological patterns of the mitral valve. AML=anterior mitral leaflet; PML=posterior mitral leaflet.

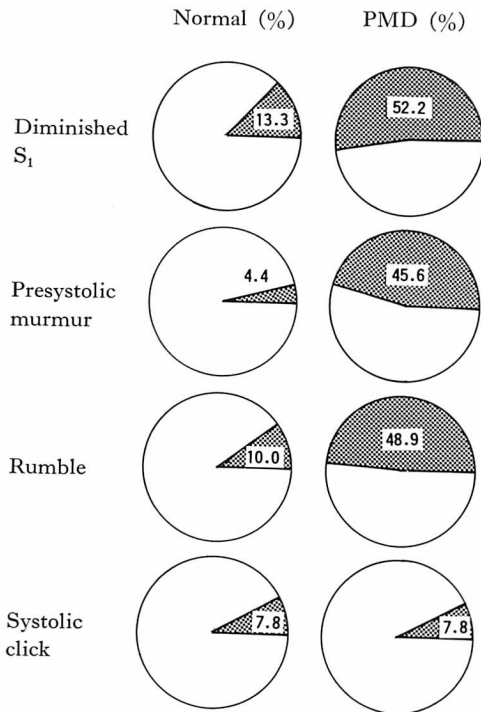


Fig. 2. Incidence of diminished S₁, presystolic murmur, diastolic rumble, systolic click in normal subjects and progressive muscular dystrophy of Duchenne type (PMD).

S-D 8度との間に有意差があった。

Fig. 5 は rumble の出現率を示した。Rumble は正常群で 10% に認められた。PMD 群では S-D 5度から出現率が急増し、S-D 5度 45.8%、S-D 6度 46.2%、S-D 7度 65.7%、S-D 8度 36.4% であった。S-D 7度までは重症度の進行に従い増加し、最重症例の S-D 8度になると逆に減少するという結果が得られた。

次に、M-mode UCG 上の4つの所見 (Fig. 1) と比較したところ、Fig. 6 のように、anterior mitral leaflet fluttering と posterior mitral leaflet fluttering の両者が認められる例で、rumble が 71.1% にみられ、両者とも認められない例では 17.4% にしか rumble が認められなかった。さらに、anterior mitral leaflet fluttering の認められる例で 69.1% に rumble がみられ、anterior mitral leaflet fluttering の認められない例では 16.7% にしか rumble が認められなかった。Posterior mitral leaflet fluttering と rumble との関係は得られなかった。このことより、rumble は anterior mitral leaflet fluttering と密接に関連していると考えられた。

このほか、pansystolic bowing, flail mitral valve についても検討したが、心音図所見との明

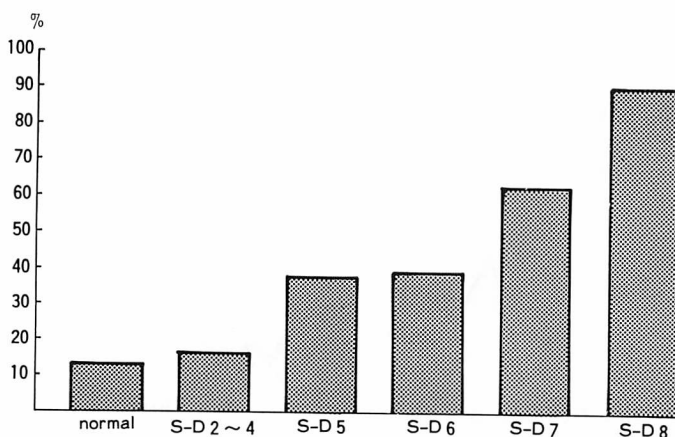


Fig. 3. Incidence of diminished S₁. S-D = Swinyard-Deaver' classification.

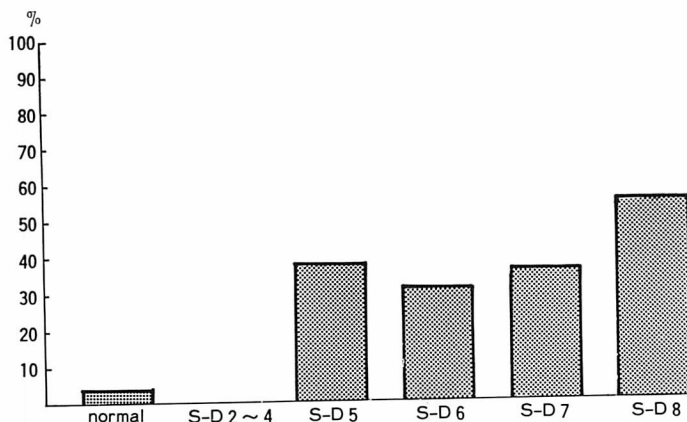


Fig. 4. Incidence of a presystolic murmur.

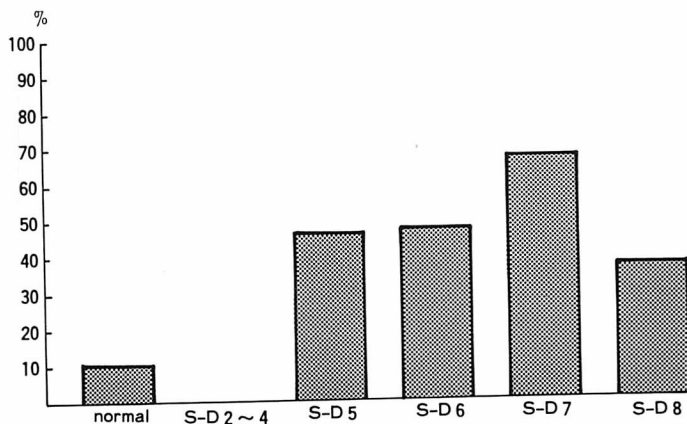


Fig. 5. Incidence of a diastolic rumble.

らかな関連性は得られなかった。

次に、症例を示す。

Fig. 7 は15歳で Swinyard-Deaver 分類7度の症例の心音図で、第4肋間胸骨左縁で記録したものである。収縮期駆出性雑音、midsystolic click がみられ、rumble も出現している。

Fig. 8 は同症例の M-mode UCG と超音波断層図である。M-mode UCG では、anterior mitral leaflet fluttering のほかに、pansystolic bowing がみられる。この pansystolic bowing は心音図の midsystolic click と考えあわせて mitral valve prolapse を疑わせる所見である。し

かし、超音波断層図の end-systolic phase では僧帽弁の前尖、後尖ともに左房側へ突出しているという所見はない。むしろ、僧帽弁後尖が心尖部方向へ強く牽引され、同時に、前尖も同じような運動をするという現象がみられた。従って、この midsystolic click は mitral valve prolapse とは無関係と考えられた。また、end-diastolic phase では僧帽弁前後尖がいわゆる“鯉の吹き流し”様の運動をしている。この現象は、mid-diastole から end-diastole にかけてみられ、rumble の発生に関係していると考えられた。

Fig. 9 は17歳で Swinyard-Deaver 分類6度

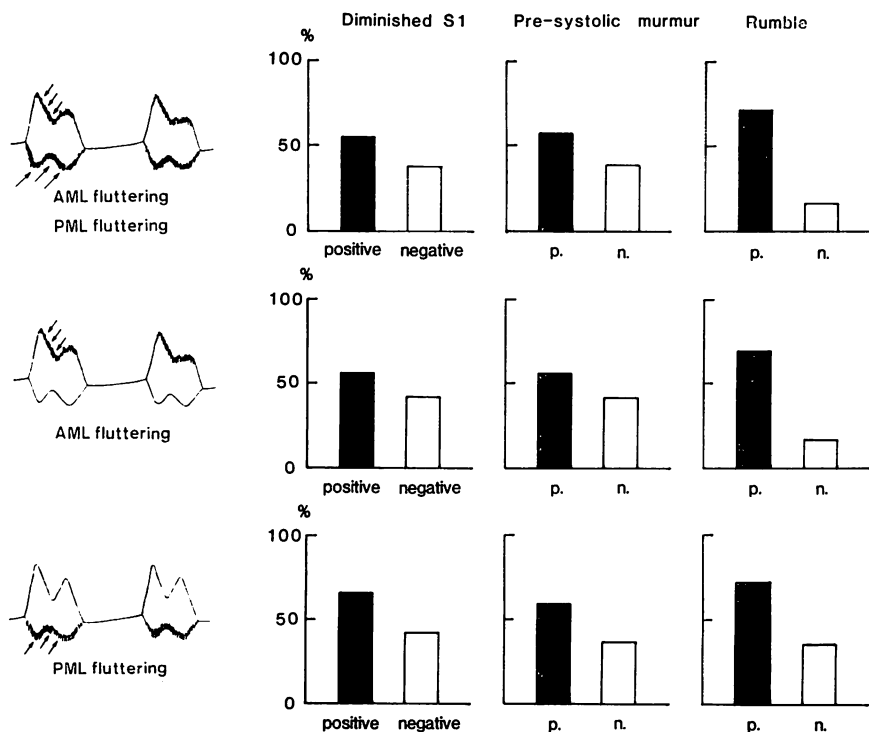


Fig. 6. The relationships between findings of the M-mode echocardiogram (UCG) and phonocardiogram (PCG).
p=positive; n=negative.

の症例が心尖部心音図である。I音はすべての音域でII音より小で、減弱していると判断した。このほか、収縮期駆出性雑音と200 msec以上持続するrumbleが認められた。

Fig. 10は同症例のM-mode UCGと超音波断層図である。M-mode UCGではanterior mitral leaflet fluttering, flail mitral valve, pansystolic bowingの所見がみられた。超音波断層図では、この症例もend-systolic phaseで僧帽弁前後尖とも左房側へは突出せず、むしろ心尖部方向へ牽引されていた。僧帽弁前後尖の交連部寄りを丹念に検索してもmitral valve prolapseの所見は得られなかった。End-diastolic phaseでは、やはり僧帽弁前後尖が“吹き流し”様となっていた。

Fig. 11は13歳でSwinyard-Deaver分類6度の症例の心音図で、第3肋間胸骨左縁で記録している。IV音成分よりわずかに早く始まるpresystolic murmurがみられた。

考案

心筋症患者では、拡張期における過剰心音³⁾、収縮期雑音、拡張期雑音⁴⁾が出現すると報告されているが、Duchenne型進行性筋ジストロフィー症に関しては多数例での心音、心雑音の研究はなされていない。今回の研究でDuchenne型進行性筋ジストロフィー症患者の心音図所見上、I音の減弱、presystolic murmur, rumbleという3所見が正常群と比して有意に多いことが判明した。

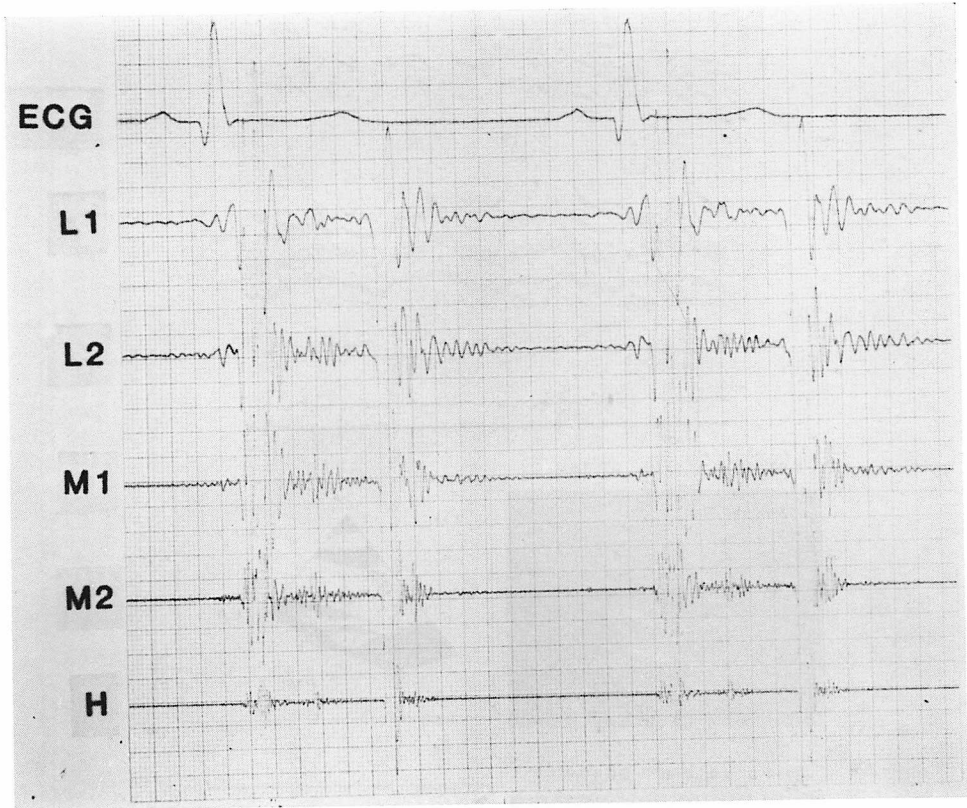


Fig. 7. Phonocardiogram recorded from a 15-year-old boy with PMD (S-D 7).

Note that a systolic ejection murmur and mid-systolic click and rumble are recorded at the fourth intercostal space of left sternal border (4LSB).

I 音を減弱させる心内性因子としては、一般に可動性の乏しい房室弁、心室圧上昇の遅延、P-R 間隔の延長⁶⁾などがあげられる。本症の場合は、9 例中 7 例が心不全で死亡したという報告があるように⁶⁾、心機能低下による心室圧上昇遅延が I 音減弱の主因であると考えられる。超音波断層法を用いて観察すると、収縮期に僧帽弁後尖が心尖部方向へ強く牽引されることが判明した。従って、僧帽弁の閉鎖点が正常例のように両弁先端部ではなく、前尖先端部と後尖のかなり左房側とが接合する点が閉鎖点となっている。このことも I 音減弱の一因子と考えられた。このほか、本症では P-R 間隔の延長する例もあり⁷⁾、一部症例では P-R 間隔の延長が I 音の減弱に関係しているこ

とも考えられる。

I 音減弱の発生頻度は Swinyard-Deaver 分類の重症度の進行に従い増加している。I 音減弱のおもな要素が心機能低下による心室圧上昇遅延と考えると、本症患者の心機能も Swinyard-Deaver 分類の重症度とよく相関することが示唆される。

Presystolic murmur は今回の研究で正常群で 4.4% にみられ、PMD 群では 45.6% に認められた。Presystolic murmur は正常例でも出現するという報告があり、石川⁸⁾は 0~20 歳の男性で 68 例中 8 例、11.8% に認められたと報告している。本症例では、この雑音の発生頻度は、重症度とほぼ比例して増加しているが、M-mode UCG、超音波断層図との関連性は得られなかった。

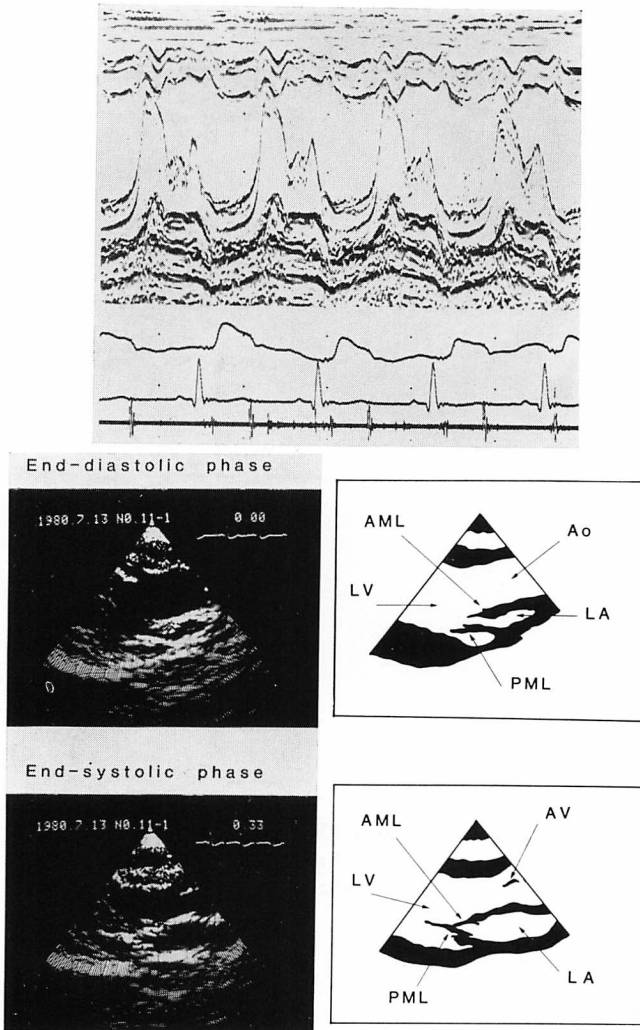


Fig. 8. M-mode and two-dimensional echocardiograms from a 15-year-old boy with PMD (S-D 7).

Rumble は正常例でも 10% に認められた。原則として健常者には拡張期雑音は存在しないが、運動負荷を加えれば、正常小児でごく短時間 rumble の出現することがある¹⁰⁾。このような雑音は、Holldack & Wolf (1960) が指摘しているように、僧帽弁が元来房室流に対して狭小であり、運動負荷により房室流が増加している時期に低周波の振動を発生せしめやすい状態にあると考

えれば理解し得る¹⁰⁾。しかし、そのような状態がなく、まったく正常としか考えられない例で rumble の出現する例がはなはだまれではあるが存在する。しかし、その原因は不明である¹⁰⁾。

PMD 群での rumble の発生頻度は S-D 7 度まで重症度に比例して増加し、最重症例の 8 度では逆に減少した。このことは、最重症例になるともはや rumble を発生させるに十分な房室流がな

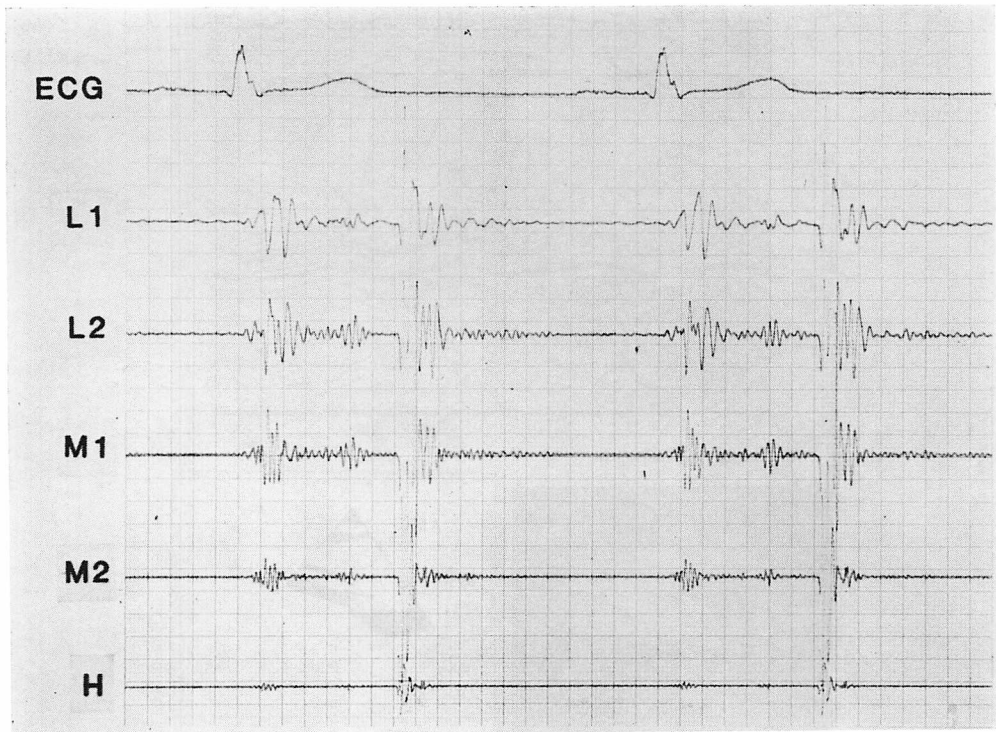


Fig. 9. Phonocardiogram recorded from a 17-year-old boy with PMD (S-D 6).
Note that the diminished S_1 , a systolic ejection murmur and rumble are recorded at the apex.

いものと考えられる。

M-mode UCG 所見の anterior mitral leaflet fluttering とこの rumble の発生との間には密接な関係があることが推測された。

超音波断層法では、僧帽弁前後尖が mid-diastole から end-diastole にかけて“吹き流し状”となり、吹き流し状となった僧帽弁口を通過した房室流が渦流状態を形成し、rumble を発生しているものと考えられた。

さらに、systolic click についても検討したが、正常群、PMD 群で systolic click の発生頻度には差がなく、正常群、PMD 群ともに 90 例中 7 例(7.8%)であった。Systolic click の発生原因として mitral valve prolapse が考えられたが、超音波断層法では僧帽弁前後尖が収縮期に左房側へ突出するという所見は得られず、むしろ、前後尖とも心尖部方向へ牽引されるという現象がみられ

た。従って、systolic click は mitral valve prolapse とは無関係と考えられた。

Sanyal ら⁹⁾は Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症患者 20 例中 11 例 (55%) に mitral valve prolapse が合併していたと報告しているが、今回の超音波断層図所見からは 1 例も発見することができなかった。

I 音の減弱、presystolic murmur は Swinyard-Deaver の重症度分類の進行にほぼ従って増加し、rumble は最重症例になるとむしろ減少するという結果から、この心音図上の 3 所見は Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症患者の経過観察上有用な因子と考えられた。

結 論

Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症患者には、1) I 音減弱、2) presystolic murmur、3)

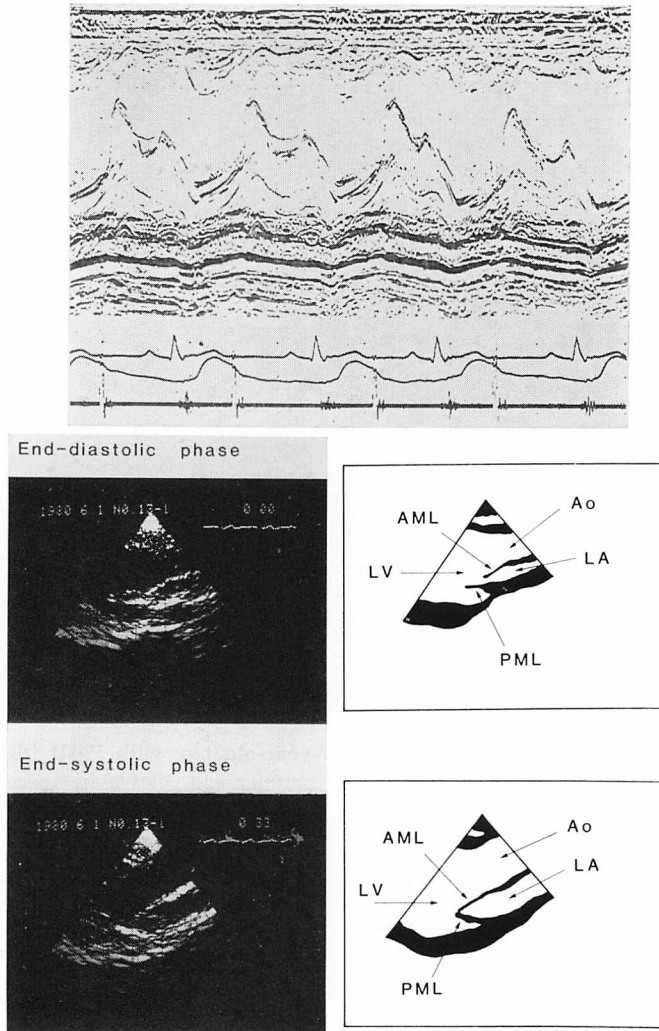


Fig. 10. M-mode and two-dimensional echocardiograms from a 17-year-old boy with PMD (S-D 6).

rumble が高頻度に出現する。I 音減弱, pre-systolic murmur の発生頻度は Swinyard-Deaver 分類の重症度の進行にほぼ従って増加し, rumble は最重症例になると逆に減少する。Systolic click は 7.8% に認められたが mitral valve prolapse は 1 例も存在しなかった。

Rumble は, その成因の上で anterior mitral leaflet fluttering と関連があり, mid-diastole か

ら end-diastole にかけて“吹き流し状”となった僧帽弁口を通る房室流に由来するものと考えられた。

要 約

Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症患者の心音図, 心エコー図所見について検討した。対象は 8~21 歳(平均 14.5 歳)の Duchenne 型進行性

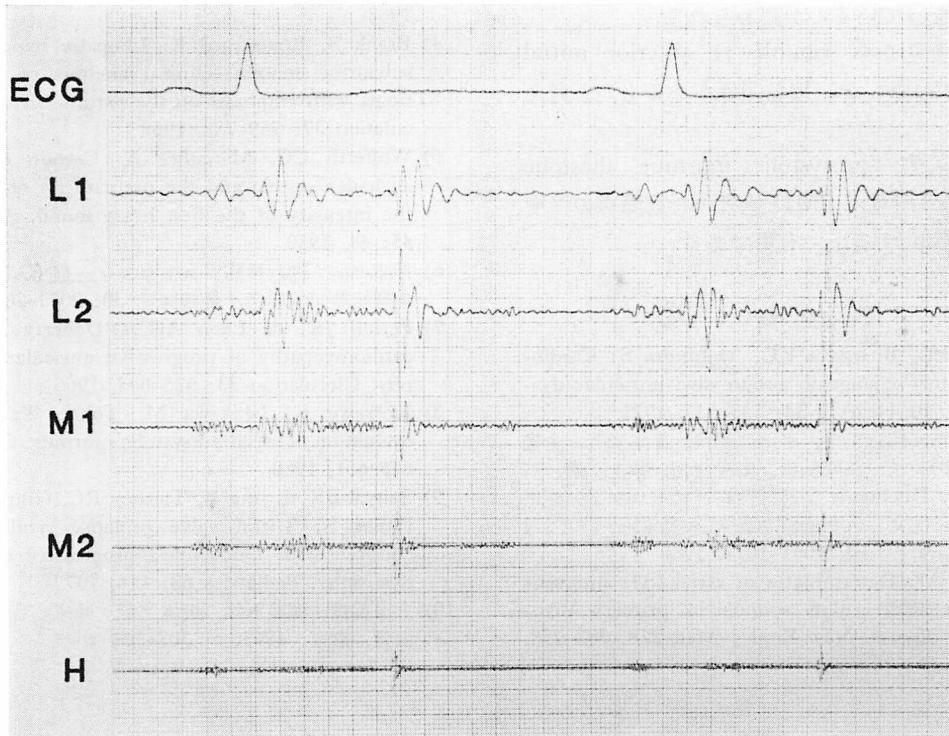


Fig. 11. Phonocardiogram recorded in 13-year-old boy with PMD (S-D 6).

Note that a presystolic murmur at the third intercostal space of left sternal border (3LSB) slightly precedes S_4 is observed.

筋ジストロフィー症患者 (以下 PMD) 90 例, 正常コントロール群として 6~19 歳 (平均 11.7 歳) の男性 90 例である. PMD 群は Swinyard-Deaver の重症度分類に従い, 最軽症 S(1) から最重症 S(8) まで 8 段階に分類した.

正常群 90 例のうち, I 音の減弱が 12 例 (13.3%), presystolic murmur が 4 例 (4.4%), そして拡張期 rumble が 9 例 (10%) に認められた. これに対して PMD 群では 90 例のうち I 音の減弱が 47 例 (52.2%), presystolic murmur が 41 例 (45.6%), そして拡張期 rumble が 44 例 (48.9%) に認められた. このように, これらの心音図上の 3 所見は正常群と PMD 群との間に明らかな発生頻度の差がみられた. Systolic click に関しては正常群と PMD 群との間で発生頻度

に有意差は認められなかった.

I 音減弱の発生頻度は Swinyard-Deaver の重症度分類の進行に従い増加した. Presystolic murmur は Swinyard-Deaver 分類 8 度で最も多く認められた. Rumble の発生頻度は Swinyard-Deaver 分類の 1~7 度まではほぼ重症度の進行に従って増加するが 8 度になると逆に減少した.

次に, これらの心音図上の所見と心エコー図上の所見との関連性について検討した. Anterior mitral leaflet fluttering のある症例のうち 69% に拡張期 rumble が認められた. これに対して anterior mitral leaflet fluttering のない症例では, 16.7% にしか拡張期 rumble が認められなかった.

超音波断層法では, 僧帽弁の前後尖が“吹き流

し状”となっているのが認められた。

以上の所見から rumble は anterior mitral leaflet fluttering と密接な関係があるものと考えられた。

I 音の減弱, presystolic murmur, diastolic rumble の3所見は PMD 患者の心筋障害の程度を follow-up する上で有用である。

文 献

- 1) Wahi PL, Bhargava KC, Mohindra S: Cardio-respiratory change in progressive muscular dystrophy. *Br Heart J* **33**: 533-537, 1971
- 2) 平田俊吉, 四倉正之, 平田二紀代, 星本米芳, 金光弘, 島田英世, 石原伝幸, 田村武司, 井上 満, 石川恭三: Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症に高頻度に認められた僧帽弁異常運動について. *J Cardiography* **10**: 1061-1071, 1980
- 3) Shah PM: Determinates of atrial (S4) and ventricular (S3) gallop sounds in primary myocardial disease. *New Engl J Med* **278**: 753-758,

1968

- 4) Frank S, Braunward E: Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis—clinical analysis of 126 patients with emphasis on the natural history. *Circulation* **37**: 759-788, 1968
- 5) Wolfert CC, Margolies A: Certain effect of auricular systole and the prematurity of beat on the intensity of the first heart sound. *Am Phys* **45**: 44, 1930
- 6) 杉浦 浩: 進行性筋ジストロフィー症 (D.M.P.) の病理組織学的検索. *最新医学* **30**: 2054-2062, 1975
- 7) Perloff JK, de Leon AC, O'Doherty D: The cardiomyopathy of progressive muscular dystrophy. *Circulation* **33**: 625-648, 1966
- 8) Ishikawa K, Ishikawa M, Tohno T: Critical evaluation of atrial presystolic murmur. *Chest* **77**: 656-661, 1980
- 9) Sanyal SK, Lrung R, Tierney RC, Gilmartin R, Pitner S: Mitral valve prolapse syndrome in children with Duchenne's progressive muscular dystrophy. *Pediatrics* **63**: 116, 1979
- 10) 上田英雄, 海渡五郎, 坂本二哉: 臨床心音図学. 南山堂, 東京, 1963, pp 303-304