

心エコー図による肥大心の 拡張期動態： β 遮断剤および Ca拮抗剤の効果

Effects of β -blockers and Ca antagonists on dias- tolic function of the hy- pertrophied left ven- tricle: An echocardi- ographic study

磯部 光章
 樫田 光夫
 一色 高明
 小泉 克己
 桑子 賢司
 梅田 徹
 山口 徹
 町井 潔
 鈴木 聖*
 遠田 栄一**

Mitsuaki ISOBE
 Mitsuo KASHIDA
 Takaaki ISSHIKI
 Katsumi KOIZUMI
 Kenji KUWAKO
 Toru UMEDA
 Tetsu YAMAGUCHI
 Kiyoshi MACHII
 Kiyoshi SUZUKI*
 Eiichi TOHDA**

Summary

Left ventricular (LV) relaxation was studied in patients with hypertensive heart disease with LV hypertrophy (HHD, n=25) and hypertrophic cardiomyopathy (HCM, n=9), and these data were compared with that of normal controls (n=20). The effects of oral administration of propranolol (n=11), pindolol (n=3), nifedipine (n=6) and diltiazem (n=5) in patients with HHD and that of propranolol (n=9) in patients with HCM were also studied. Isovolumic relaxation time (IRT) was measured using dual M-mode echocardiography and peak normalized rate of change of the LV cavity in early diastole (peak $dD/dt/D$) was calculated by M-mode echocardiography using a digitizer and microcomputer system.

IRT was significantly longer in HHD (112 ± 24 msec, $p < 0.001$) and in HCM (85 ± 40 msec, $p < 0.05$) compared with that of normal subjects (64 ± 24 msec). The normal value of peak $dD/dt/D$ was 3.8 ± 0.7 sec⁻¹, and it was significantly lower in HHD (2.7 ± 0.8 sec⁻¹, $p < 0.001$). It was also lower in HCM (3.2 ± 0.8 sec⁻¹), but without a statistical significance. In HHD there was a significant relation-

三井記念病院 循環器センター

*同 ME サービス

**同 中央検査部

東京都千代田区神田和泉町1 (〒101)

Center for Cardiovascular Disease, *ME Service and

**Central Clinical Laboratory, Mitsui Memorial

Hospital, Kanda-Izumicho 1, Chiyoda-ku, Tokyo 101

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

Received for publication October 12, 1982

ship ($r = -0.611$, $p < 0.01$) between peak $dD/dt/D$ and wall thickness of the LV (interventricular septum + LV posterior wall).

There was no significant change in IRT before and after the administration of beta-blockers and calcium antagonists except nifedipine in HHD (before: 116 ± 28 msec, after: 80 ± 14 msec, $p < 0.005$). It was probably due to the effect of an accompanied decrease in heart rate. However, peak $dD/dt/D$ was significantly increased in both HHD and HCM groups after the administration of propranolol, pindolol, nifedipine and diltiazem.

These data show that LV relaxation is abnormal in the hypertrophied LV. Although the genesis of this abnormality is not clear, there seems to be a close relationship between the relaxation abnormality and increased LV mass in HHD. Oral administration of propranolol, pindolol and diltiazem for patients with HHD and propranolol for patients with HCM seems to improve the abnormal LV relaxation of each disease.

Key words

Hypertensive heart disease
Beta-blocker

Hypertrophic cardiomyopathy

Relaxation

Calcium antagonist

はじめに

肥大心においては左室のコンプライアンスが低下し、拡張障害がその病態に大きく関与している¹⁻⁷⁾。また肥大型心筋症に対して β 遮断剤, Ca拮抗剤がその拡張障害を改善することが報告されている⁸⁻¹³⁾。我々はMモード心エコー図を用いて高血圧性肥大心, 肥大型心筋症の左室拡張特性を検討し, さらに各種の β 遮断剤, Ca拮抗剤の経口投与による変化をあわせて検討した。

対象と方法

対象はMモード心エコー図上, 心室中隔厚と左室後壁厚の和が25 mm以上を示す左室肥大34例と, 正常対照20例 (Table 1) で, 前者のうち, 高血圧の既往の明らかな高血圧性心疾患 (以下HHD) は25例, 原因不明の肥大型心筋症 (以下HCM) は9例である。HHD群は男性18例, 女性7例で, 平均55歳, HCM群は全例男性で, 平均51歳, 正常対照群は男性14例, 女性6例で, 平均44歳である。

HHD群のうち心エコー図上非対称性中隔肥大例は3例, 心尖部肥大例は1例, 非対称性肥大かつ心尖部肥大を示したものが1例である。HCM群では非対称性中隔肥大例は4例, 心尖部肥大例

は1例, 非対称性肥大かつ心尖部肥大を示したものが1例であり, 他は全例が求心性肥大である。HCM群のうち, 8例が非閉塞型, 1例が閉塞型であり, 全例洞調律である。HHD群をさらにpropranolol服用群 (1日10~90 mg 平均36 mg) 11例, pindolol服用群 (1日3~30 mg 平均25 mg) 3例, nifedipine服用群 (1日30 mg) 6例, diltiazem服用群 (1日180 mg) 5例に分け, HCM群は全例propranolol服用群 (1日30~60 mg 平均33 mg) として, 薬剤投与前および投与後について以下の検討を行った。

検査方法としては全例とも安静時軽度左側臥位にて胸骨左縁より心エコー図記録を行った。大動脈弁および僧帽弁の2方向同時Mモード心エコー図から, Fig. 1のごとく, 等容拡張期 (以下IRT), 僧帽弁前尖エコーのB点から大動脈弁開放までの等容収縮期 (以下ICT), および駆出時間 (以下ET) を求めた。次に断層像でモニターしながら求めた左室エコー図から, Fig. 2のごとく, 左室拡張末期径 (以下LVDd), 収縮末期径 (以下LVDs), 中隔および後壁厚を求めた。さらに左室エコー図上の心内膜面のトレースより, digitizer (Palos製) および microcomputer (Apple製8ビット) を用いて左室径拡大速度を記録し, Fig. 2左図に矢印で示した急速流入期に

Table 1. Materials and the drugs used in the individual cases

	M	F	Age
Control	14	6	44 ± 13
HHD	propranolol	8	3
	pindolol	3	0
	nifedipine	4	2
	diltiazem	3	2
	total	18	7
HCM	9	0	51 ± 13

Control = normal control HHD = hypertensive heart disease
HCM = hypertrophic cardiomyopathy

における最大左室径拡大速度を算出し (Fig. 2 右), 左室径で補正した (以下 peak $dD/dt/D$). このトレースはそれぞれ 2 回以上行い, 3 心拍以上を平均した. 平均左室内周短縮速度 (以下 $mVcf$) を $2 \times (LVDd - LVDs) / ET / (LVDd + LVDs)$ より求めた. 同時に血圧, 心拍数を測定し, 拡張期血圧 $+1/3 \times (\text{収縮期血圧} - \text{拡張期血圧})$ より平均血圧を求めた. 心エコー装置は東芝製 SSH-11A で, 心音図, 心電図とともに (紙送り速度 50 または 100 mm/秒) Honeywell 製 strip chart recorder に記録した.

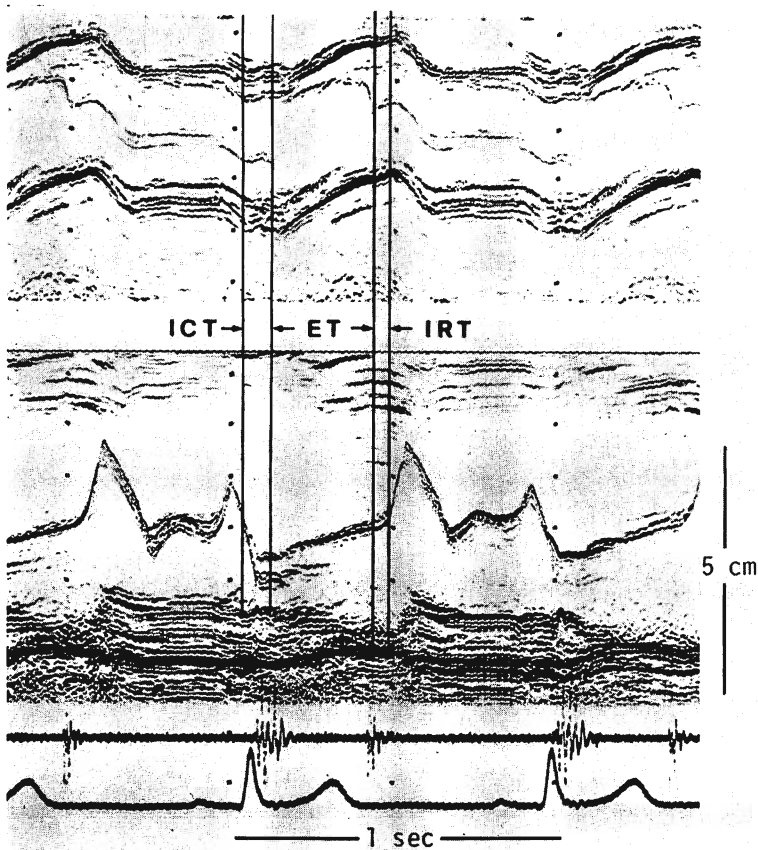


Fig. 1. Simultaneous recording of aortic and mitral valves by dual M-mode echocardiogram.

True isovolumic contraction time (ICT), ejection time (ET) and isovolumic relaxation time (IRT) are measured as a manner shown in the panel.

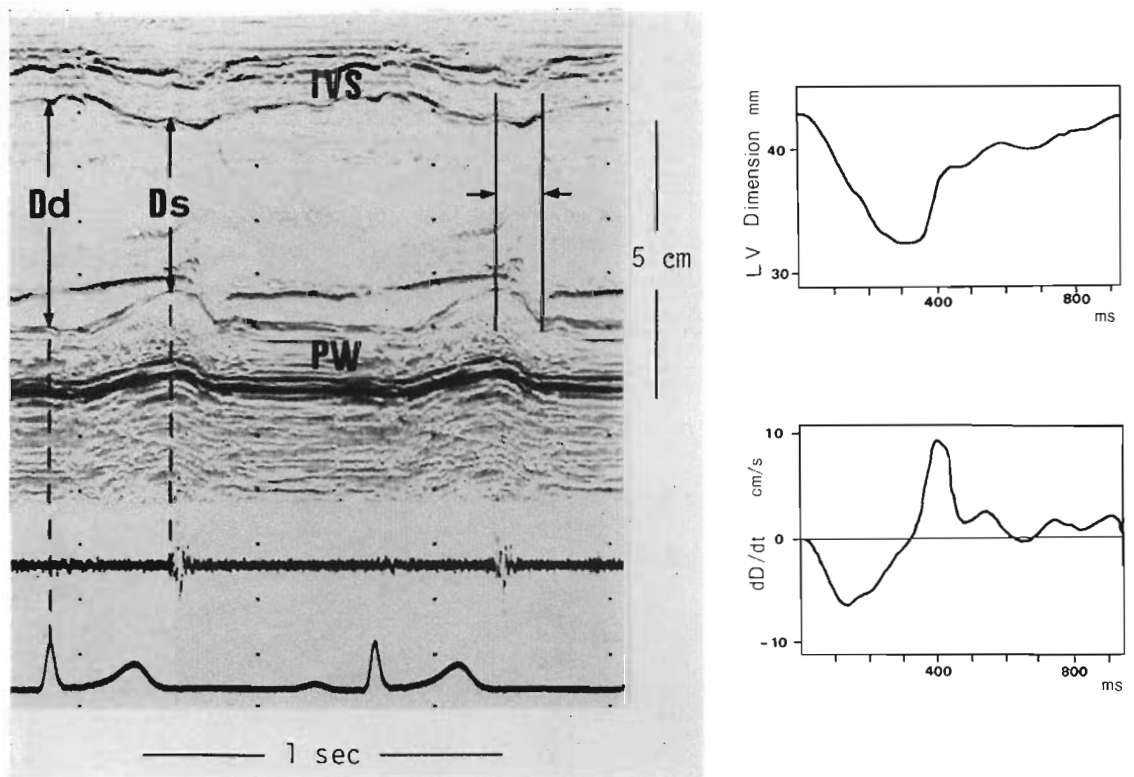


Fig. 2. Echocardiogram of left ventricle (left), computer output of the left ventricular dimension (upper right) and its first derivative (lower right) recorded from a normal subject.

Dd=left ventricular end-diastolic dimension; Ds=left ventricular end-systolic dimension; IVS=interventricular septum; PW=posterior left ventricular wall; dD/dt =rate of change of left ventricular dimension. The bars pointed by arrows in the panel indicate the early diastolic phase.

結 果

1. 正常心と肥大心

Table 2 に示すように、心拍数、拡張末期径、収縮末期径では、正常対照群とHHD群、HCM群に差はなかった。平均血圧は正常対照群 95 ± 11 mmHg、HHD群 119 ± 15 mmHg とHHD群が有意 ($p < 0.001$) に高かったが、正常対照群とHCM群との間には有意差はなかった。心室中隔および後壁厚も正常対照群に比べてHHD群、HCM群でそれぞれ有意に厚かった。

拡張期の指標ではIRTはHHD群 (112 ± 24 msec)、HCM群 (85 ± 40 msec) とともに正常対照群

(64 ± 24 msec) より有意 (HHD $p < 0.001$, HCM $p < 0.05$) に延長していた (Fig. 3)。Peak $dD/dt/D$ はHHD群では $2.7 \pm 0.8 \text{ sec}^{-1}$ と正常対照群 $3.8 \pm 0.7 \text{ sec}^{-1}$ と比べて有意 ($p < 0.001$) な低値を示したが、HCM群では $3.2 \pm 0.9 \text{ sec}^{-1}$ と低値ではあったものの有意ではなかった (Fig. 4)。

心室中隔厚と左室後壁厚の和を左室壁厚とすると、HHD群において左室壁厚はIRTとの間には相関を有しなかったが、peak $dD/dt/D$ との間には負の相関を認めた ($r = -0.611$, $p < 0.01$) (Fig. 5)。HCM群では、左室壁厚はIRT、peak $dD/dt/D$ のいずれの間にも相関を有しなかった。

Table 2. Measurement values in each group

	Control	HHD	HCM	HHD				HCM	
				PRO	PIN	NIF	DIL	PRO	
n	20	25	9	11	3	6	5	9	
HR	65 ± 7	66 ± 15	64 ± 11	61 ± 10 56 ± 7	66 ± 8 58 ± 4	61 ± 17 67 ± 14	81 ± 20 75 ± 15	64 ± 11* 53 ± 9*	b a
MBP mmHg	95 ± 11	119 ± 15*	104 ± 13	118 ± 13 109 ± 14	117 ± 9 104 ± 14	119 ± 24 102 ± 16	122 ± 6 111 ± 16	104 ± 13 99 ± 22	b a
LVDd mm	42 ± 6	44 ± 5	42 ± 6	44 ± 5 44 ± 4	43 ± 5 47 ± 2	44 ± 4 42 ± 5	36 ± 8 41 ± 8	42 ± 6 41 ± 5	b a
LVDs mm	25 ± 5	26 ± 4	22 ± 6	26 ± 4 26 ± 4	26 ± 5 28 ± 1	26 ± 4 24 ± 5	22 ± 6 23 ± 7	22 ± 6 22 ± 4	b a
IVST mm	10 ± 2	19 ± 7*	20 ± 8	20 ± 8 20 ± 8	19 ± 2 19 ± 1	19 ± 7 18 ± 6	18 ± 8 16 ± 5	20 ± 8 20 ± 8	b a
PWT mm	9 ± 2	15 ± 4*	14 ± 4	16 ± 4 15 ± 4	16 ± 1 14 ± 1	15 ± 5 14 ± 4	14 ± 3 14 ± 2	14 ± 4 14 ± 3	b a

Control=normal control HHD=hypertensive heart disease HCM=hypertrophic cardiomyopathy
 PRO =propranolol PIN=pindolol NIF=nifedipine DIL=diltiazem b=before a=after HR=heart rate
 MBP=mean Blood Pressure LVDd=left ventricular end-diastolic dimension LVDs=left ventricular end-systolic dimension
 IVST=thickness of interventricular septum PWT=thickness of posterior left ventricular wall
 * P < 0.001 * P < 0.005 ∪ P < 0.01 ∪∪ P < 0.05

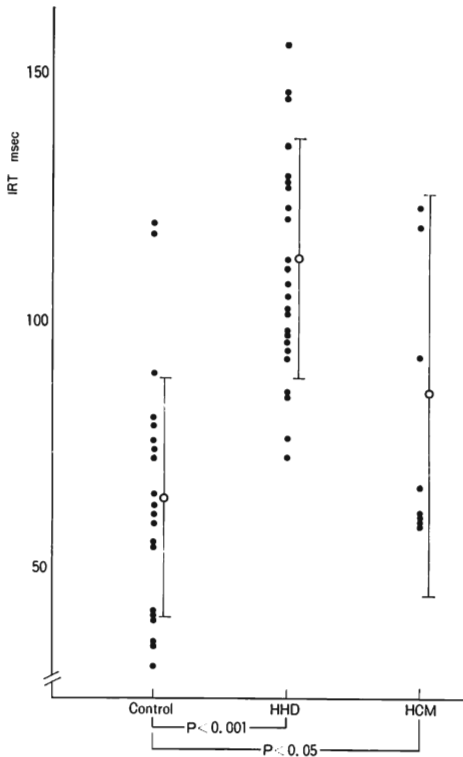


Fig. 3. Comparison of isovolumic relaxation time (IRT) between hypertensive heart disease (HHD), hypertrophic cardiomyopathy (HCM) and normal controls.

IRT of patients with HHD and HCM is significantly (p < 0.001, p < 0.05, respectively) longer than that of normal controls.

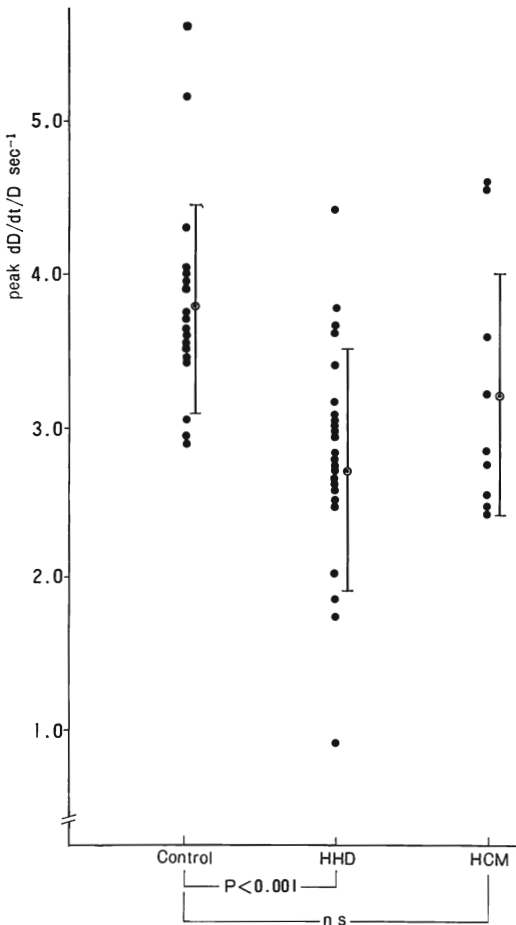


Fig. 4. Comparison of peak $dD/dt/D$ between hypertensive heart disease (HHD), hypertrophic cardiomyopathy (HCM) and normal controls.

Peak $dD/dt/D$ of patients with HHD is significantly ($p < 0.001$) lower than that of normal controls. In HCM it is also lower but without a statistical significance.

2. 薬剤の効果

心拍数は HHD の propranolol ($p < 0.01$), pindolol ($p < 0.05$) 投与群, および HCM に対する propranolol ($p < 0.005$) の投与群で有意に減少した (Fig. 6). 平均血圧は HHD の nifedipine 投与群で有意 ($p < 0.05$) に低下し, 他群ではすべて低下傾向を示した (Fig. 7). 拡張末

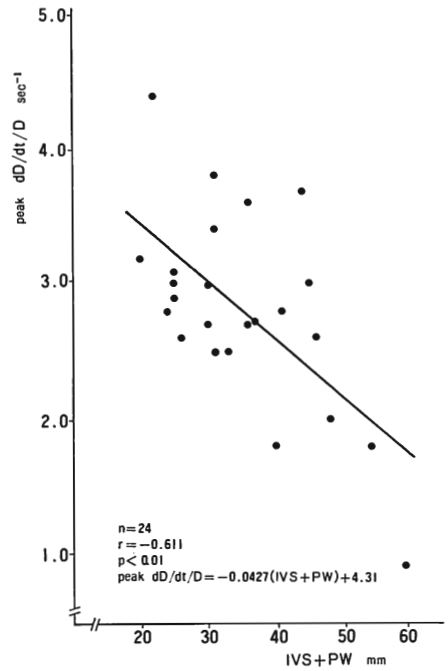


Fig. 5. Relationships between peak $dD/dt/D$ and thickness of the left ventricle (interventricular septum+left ventricular posterior wall) in patients with hypertensive heart disease.

The correlation coefficient (r) between thickness of the left ventricle and peak $dD/dt/D$ is -0.611 . There is a fairly good correlation among them.

IVS=interventricular septum; PW=posterior wall of the left ventricle.

期径, 収縮末期径, 心室中隔および後壁厚には, 各群とも有意の変化はおきなかった (Table 2).

IRT は Table 3 に示したように, HHD の nifedipine 投与群で 116 ± 28 msec から 80 ± 14 msec と有意 ($p < 0.05$) に短縮したものの, 他群では有意差はなく, 一定の傾向をみなかった. Peak $dD/dt/D$ は Fig. 8 に示したように, 2例を除いて増加し, HHD, HCM の各群ですべて有意に増加した. Fig. 9 は HHD で propranolol 30 mg/day を投与した1例の左室エコー図で, Fig. 10 は同症例の左室径および左室径拡大速度である. Propranolol 投与により拡張早期の拡大速度が改善し, peak $dD/dt/D$ も増加しているこ

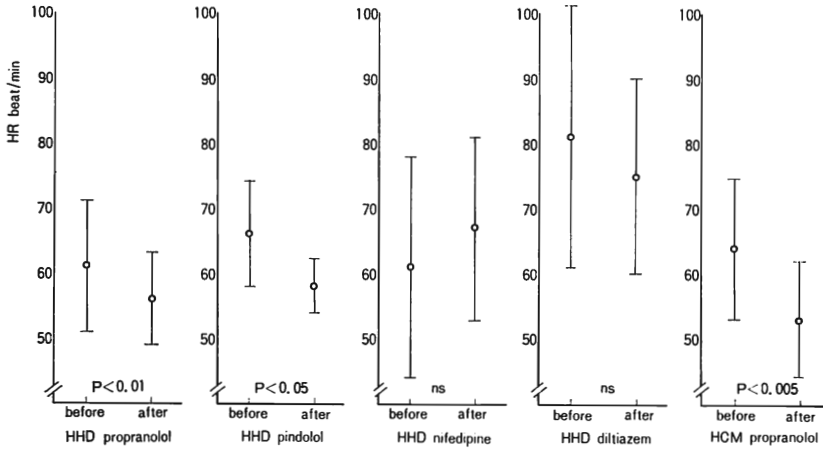


Fig. 6. Changes in heart rate (HR) after the oral administration of beta-blockers and calcium antagonists.

Propranolol and pindolol significantly reduce HR of patients with hypertensive heart disease (HHD). Propranolol also significantly reduces HR of patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM).

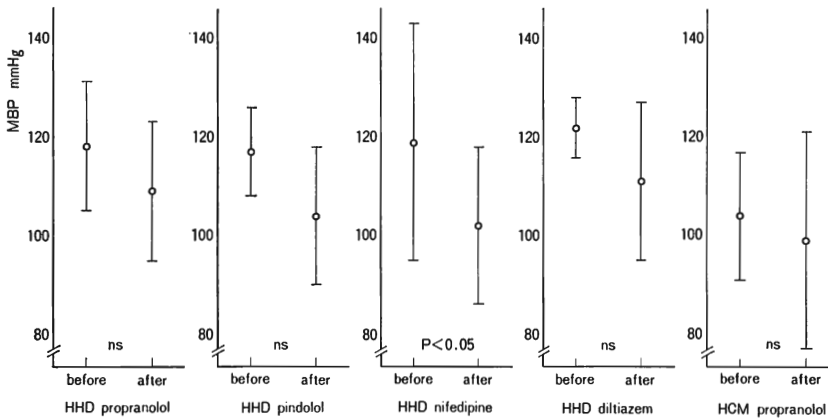


Fig. 7. Changes in mean blood pressure (MBP) after the oral administration of beta-blockers and calcium antagonists.

Nifedipine significantly reduces MBP of patients with hypertensive heart disease.

Table 3. Diastolic indexes in each group

	Control	HHD	HCM	HHD				HCM	
				PRO	PIN	NIF	DIL		
n	20	25	9	11	3	6	5	9	
IRT msec	64 ± 24	112 ± 24 ^{oo} *	85 ± 40	115 ± 23 114 ± 21	100 ± 12 93 ± 6	116 ± 28 ^{oo} 80 ± 14 ^{oo}	106 ± 28 113 ± 36	85 ± 40 95 ± 29	b a
pdD/dt/D sec ⁻¹	3.8 ± 0.7	2.7 ± 0.8 *	3.2 ± 0.9	2.7 ± 0.9 [*] 3.4 ± 0.7 [*]	3.0 ± 0.4 ^{oo} 4.3 ± 0.7 ^{oo}	2.3 ± 0.8 ^{oo} 3.2 ± 1.1 ^{oo}	3.2 ± 0.5 ^{oo} 4.3 ± 0.8 ^{oo}	3.2 ± 0.9 [*] 3.9 ± 1.0 [*]	b a

Control = normal control HHD = hypertensive heart disease HCM = hypertrophic cardiomyopathy
 PRO = propranolol PIN = pindolol NIF = nifedipine DIL = diltiazem b = before a = after
 pdD/dt/D = peak normalized rate of change of left ventricular dimension in early diastole
 * P < 0.001 ^{*} P < 0.005 ^{oo} P < 0.05

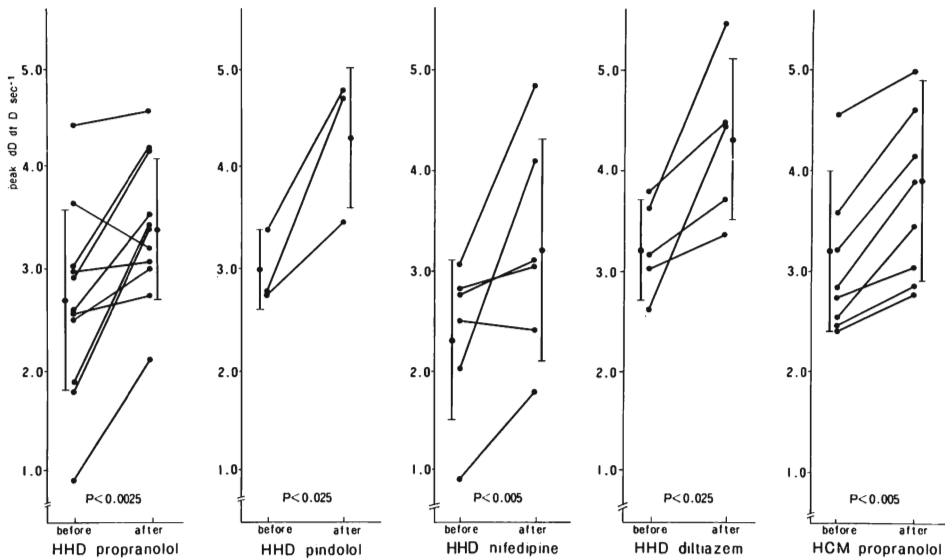


Fig. 8. Peak dD/dt/D before and after the oral administration of beta-blockers and calcium antagonists.

Peak dD/dt/D increases significantly by propranolol (p < 0.0025), pindolol (p < 0.025), nifedipine (p < 0.005) and diltiazem (p < 0.025) administration in hypertensive heart disease (HHD). Propranolol also significantly (p < 0.05) increases peak dD/dt/D of hypertrophic cardiomyopathy (HCM).

dD/dt/D = normalized rate of change of left ventricular dimension in early diastole.

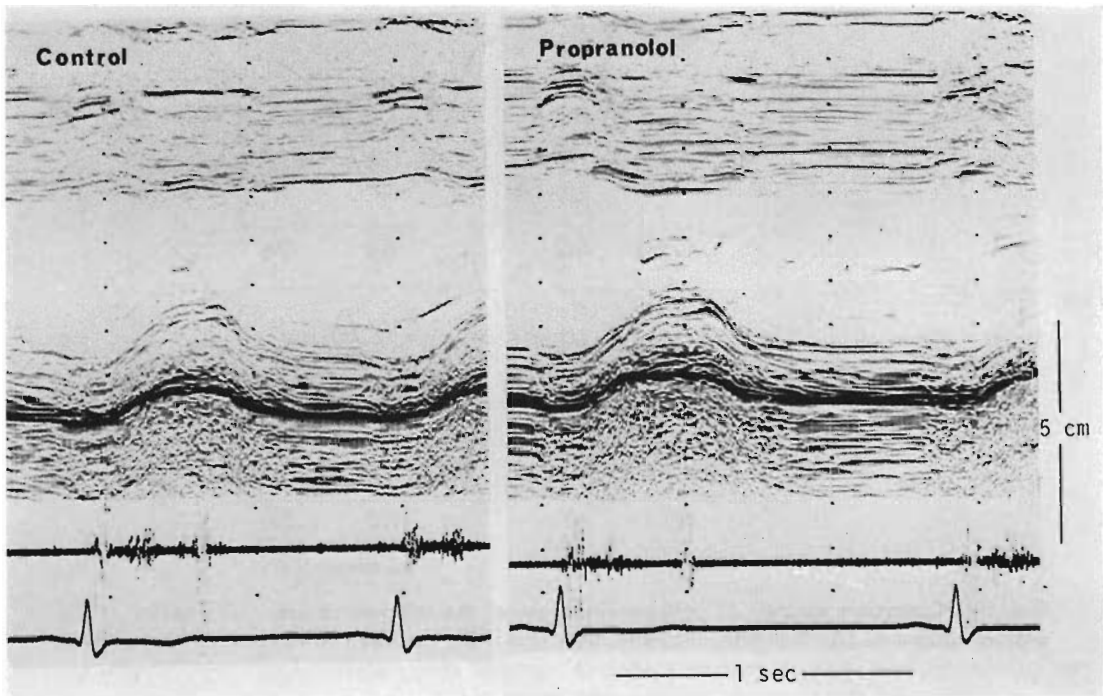


Fig. 9. Echocardiograms of the left ventricle in a patient with HHD before (left) and after (right) the oral administration of propranolol.

After administration of the drug, velocity of left ventricular wall motion in the early rapid filling phase increases.

とがわかった。

収縮の指標である ICT, mVCF とも薬剤の投与前後で有意の変化はなく、一定の傾向を示さなかった (Table 4)。

考 案

近年、左室の拡張、弛緩は Ca の移動を伴った能動的な過程であることが明らかにされ、その特性が注目をあびている^{2,14)}。左室のコンプライアンスは心内性、心外性の様々な因子により規定されており、各種の心疾患で障害され、また薬剤により修飾されることが報告されている⁶⁾。本研究は非侵襲的方法で、高血圧性肥大心、肥大型心筋症の左室拡張機能を検討し、さらに β 遮断剤、Ca拮抗剤の経口投与による影響を調べたものである。

左室の拡張特性については、通常、圧容積関係あるいは心筋における応力ひずみ関係で論じられることが多い。しかしこれらは観血的に正確な圧測定を必要とする点で、薬剤の慢性的な効果判定には難点がある。我々が使用した IRT および peak $dD/dt/D$ は非観血的に、反復して測定できる点で、この目的にかなうものである。IRT については、心拍数、収縮期血圧に影響されるものの、左室拡張初期における relaxation をよく反映し、肥大による拡張性の低下にともなって延長するとされている¹⁵⁻¹⁸⁾。また M モード心エコー図を用いて測定した左室径の変化は、左室造影法によって得られた左室容積の変化とよい相関が得られることが知られている¹⁹⁾。拡張初期の peak $dD/dt/D$ は各種心疾患で relaxation の指標として測定されており^{15,20)}、慢性圧負荷心および肥大

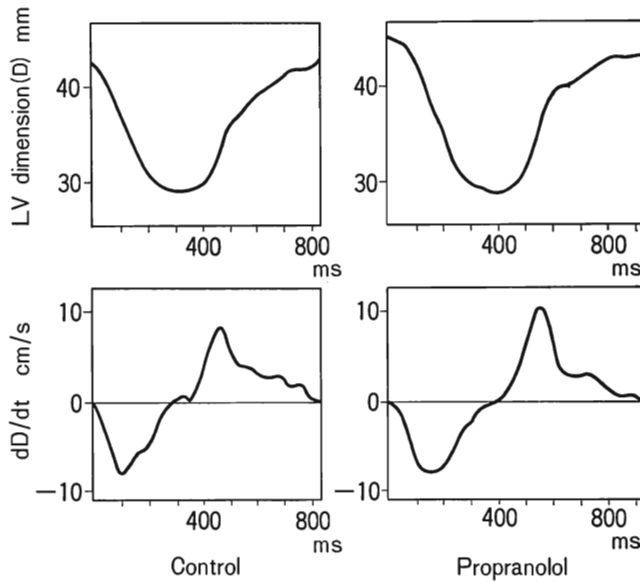


Fig. 10. Computer outputs of echocardiograms of the left ventricular (LV) cavity of the patient shown in Fig. 9 before (left) and after (right) the oral administration of propranolol.

Decreased peak $dD/dt/D$ in early diastole is improved after propranolol
 dD/dt =rate of change of left ventricular dimension.

型心筋症で低下することが報告されている^{3,4,7)}.

1. 肥大型心における拡張機能

本研究では、高血圧性肥大型心において、IRTは正常対照に比べて有意に延長していた。肥大型心筋症についても同様に、IRTは延長していた。また peak $dD/dt/D$ は正常対照に対して高血圧性肥大型心では有意に低下しており、肥大型心筋症では有意ではなかったものの低下を示した。高血圧性心疾患において、IRT等を詳細に検討した報告はみられない。しかし慢性圧負荷心については、心エコー図、あるいは心内圧の測定によって、relaxationの障害、complianceの低下が指摘されている^{7,15,21)}。一方、肥大型心筋症については、多数の報告がIRTの延長⁵⁾、左室の peak negative dP/dt および時定数 T の低下等を報告しており⁶⁾、左室の拡張機能の低下そのものがこの疾患の基本的病態であるとされている^{1,3,22)}。今回我々が得たデータも、IRTあるいは peak $dD/dt/D$ のパラメーターとしての性格を考える

と、両疾患における拡張早期の弛緩過程の障害を示唆するものと考えられ、これまでの諸家の報告と一致するものである。

さらに、高血圧性肥大型心において、左室壁厚(心室中隔厚+左室後壁厚)と、peak $dD/dt/D$ との間には負の相関がみられ、壁厚が大であるほど peak $dD/dt/D$ が低下するという直線関係が得られた (Fig. 5)。Grossmanらは観血的方法で慢性圧負荷心における左室重量と拡張性低下の関係を報告し^{21,23)}、松尾ら²⁴⁾は高血圧性心について、パルス・ドプラー法を用いて同様の報告を行っている。肥大型心筋症については、著明な心筋重量の増大とそれによる心内膜下の虚血がIRTの延長をきたす可能性が論じられている¹¹⁾。今回の検討では、肥大型心筋症における左室壁厚と peak $dD/dt/D$ あるいはIRTとの関係を得ることはできなかったが、高血圧性心疾患について得られたデータから、高血圧症においては、左室壁厚の増大が左室早期拡張障害の成因に大きく関与している

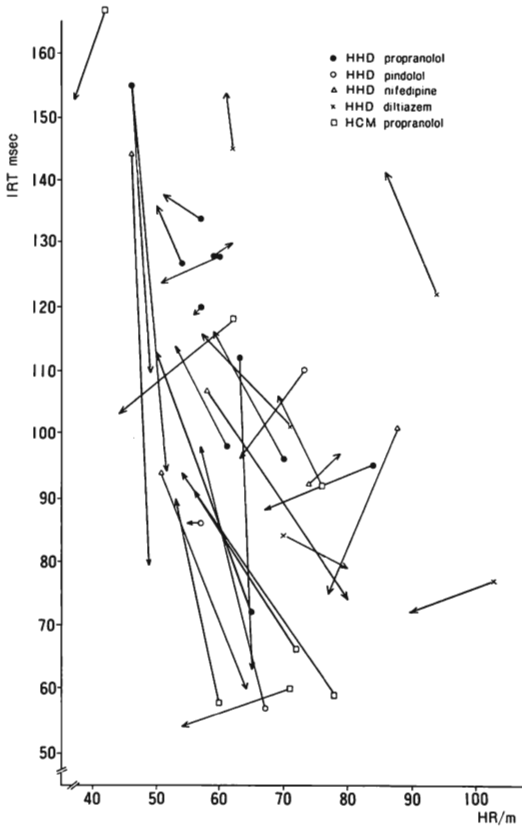


Fig. 11. Changes in heart rate (HR) and iso-volumic relaxation time (IRT) with drug intervention.

HHD=hypertensive heart disease; HCM=hyper-trophic cardiomyopathy.

ことが示唆された。

2. β 遮断剤, Ca 拮抗剤の効果

β 遮断剤, Ca 拮抗剤はそれぞれ陰性変力作用を持つことが知られているが^{25,26}, いずれの群でも ICT, mVCF に変化はなく, 今回の検討では薬剤投与の収縮力に対する影響は比較的軽度であったと考えられる. 拡張初期の弛緩過程の指標である IRT は, 有意の低下を示した nifedipine 群を除いて, 薬剤の投与前後で一定の傾向をみなかった. Benchimol ら¹⁶)は IRT は心拍数と負の相関を示すことを報告し, Karliner ら²⁵)は心拍数の増加に伴って左室の peak negative dP/dt が増加し, 時定数が低下することを報告している. 本研究で薬剤負荷を行ったすべての症例について心拍数の変化と IRT の関係を調べたところ, Fig. 11 のようであった. すなわち心拍数の減少した症例では IRT は増減様々であったが, 心拍数の増加した 9 例のうち IRT も増加したのは 2 例のみであった. また今回この関係をみるために, 高血圧性心疾患の 1 例で右房ペースングを行い, 心拍数を変化させて IRT の変化をみたところ, Benchimol らの報告と同様の傾向を示した.

各薬剤ごとに検討すると, β 遮断剤の投与群では, 投与後心拍数が減少し, IRT には一定の傾向がみられなかったが, nifedipine 投与群では心拍数はやや増加傾向を示し, IRT は有意な減少を示した. このように, これまでの報告に反して IRT が減少を示さなかったのは, 心拍数の影響

Table 4. Systolic indexes in each group

	HHD				HCM	
	PRO	PIN	NIF	DIL	PRO	
n	11	3	6	5	9	
ICT msec	81 ± 33	95 ± 6	98 ± 32	89 ± 29	67 ± 21	b
	74 ± 30	114 ± 8	93 ± 28	83 ± 28	74 ± 18	a
mVCF circ/sec	1.8 ± 0.4	1.6 ± 0.3	1.7 ± 0.6	1.9 ± 0.4	1.9 ± 0.3	b
	1.8 ± 0.2	1.6 ± 0.4	1.9 ± 0.4	2.0 ± 0.9	1.8 ± 0.4	a

HHD = hypertensive heart disease HCM = hypertrophic cardiomyopathy
 PRO = propranolol PIN = pindolol NIF = nifedipine DIL = diltiazem
 b = before a = after

を強く受けたためと考えられた。しかし、経口投与による慢性効果の検討を行うには、IRT が測定精度、再現性の点で拡張早期のパラメータとして適当なものでない可能性も否定はできなかった。

一方、peak $dD/dt/D$ に及ぼす血圧、心拍数の影響は報告されていない。右房ペースングで得られた我々の成績では、心拍数の増加に伴って peak $dD/dt/D$ は増加傾向を示した。今回 HHD 群、HCM 群とも、心拍数が有意に低下した群を含めて、 β 遮断剤、Ca 拮抗剤を投与したすべての群で peak $dD/dt/D$ は増加していた。これは、薬剤投与により肥大心の拡張早期流入障害が改善したことを意味すると考えられた。

高血圧性肥大心に対する β 遮断剤の作用機序についてはさらに今後の検討が必要だが、Ca 拮抗剤については肥大型心筋症についていわれていると同様、Ca の異常な細胞内への流入を阻害することにより、冠血流が増加し、肥大による二次的な心内膜下虚血が改善する可能性が考えられた^{11,12)}。しかし nifedipine については、左室容積、収縮の指標に変化はなかったものの、血圧が低下しており、afterload の変動による影響を無視することができなかった。

肥大型心筋症の諸症状が β 遮断剤により改善することは広く知られている²⁷⁻²⁹⁾。左室の流出路狭窄の程度を減じ²⁸⁾、左室拡張末期圧を低下する⁸⁾とされており、拡張機能の低下に対しても有効に作用し、compliance, relaxation が改善するとの報告がある^{9,10,30)}、その作用機序は不明である。今回の研究で、血圧、左室容積、収縮機能に変化がなく、peak $dD/dt/D$ が増加したことから、肥大型心筋症の拡張初期流入障害が propranolol の経口投与によって改善したことが示唆され、 β 遮断剤が肥大型心筋症の症状改善に有効性を示す一因であると考えられた。

結 論

M モード心エコー図を用いて、高血圧性肥大

心 25 例、肥大型心筋症 9 例および健常者 20 例の左室早期流入動態を評価し、さらに各種の β 遮断剤、Ca 拮抗剤の効果を検討した。

1) 高血圧性肥大心では、拡張早期の peak $dD/dt/D$ が低下し、IRT が延長していた。肥大型心筋症では peak $dD/dt/D$ が低下していた。このことから両疾患において左室の拡張早期流入が障害されていると考えられた。

2) 高血圧性肥大心において peak $dD/dt/D$ と左室壁厚(心室中隔厚と後壁厚の和)の間には負の相関があり、拡張障害の成因に左室心筋重量の増大が関与していると考えられた。

3) 高血圧性肥大心に対して、propranolol, pindolol, nifedipine, diltiazem の各経口投与により、peak $dD/dt/D$ は増加を示し、拡張障害の改善が示唆されたが、nifedipine については血圧の変動による影響を無視しえなかった。

4) 肥大型心筋症に対して propranolol の経口投与により、peak $dD/dt/D$ が増加したことから拡張障害の改善が示唆された。

要 約

高血圧性肥大心 (HHD, 25 例)、肥大型心筋症 (HCM, 9 例) の左室早期拡張動態を検討し、正常対照 20 例と比較した。さらに HHD に propranolol (11 例)、pindolol (3 例)、nifedipine (6 例)、diltiazem (5 例) を投与し、HCM には propranolol を経口投与して、その効果を検討した。2 方向同時 M モード心エコー図を用いて等容拡張期 (IRT) を測定し、M モード左室エコー図の心内膜面のトレースから digitizer および microcomputer を用いて、左室径で補正した拡張早期の左室径最大拡大速度 (peak $dD/dt/D$) を測定した。

IRT は HHD 群で 112 ± 24 msec、HCM 群で 85 ± 40 msec と正常対照群 (64 ± 24 msec) に比べて、それぞれ有意 ($p < 0.001$, $p < 0.05$) に延長していた。Peak $dD/dt/D$ は正常対照群で $3.8 \pm 0.7 \text{ sec}^{-1}$ であったのに対し、HHD 群では $2.7 \pm 0.8 \text{ sec}^{-1}$ と有意 ($p < 0.001$) に低かった。HCM

群では $3.2 \pm 0.8 \text{ sec}^{-1}$ と低値であったが、有意ではなかった。HHD 群では左室壁厚（中隔厚と後壁厚の和）と peak dD/dt/D の間に有意の負の相関 ($r = -0.611$, $p < 0.01$) があった。

β 遮断剤および Ca 拮抗剤の投与前後で、IRT は HHD 群の nifedipine 投与後において有意に短縮 ($116 \pm 28 \rightarrow 80 \pm 14 \text{ msec}$ $p < 0.05$) した以外には一定の傾向をみなかった。これは心拍数低下の影響を強く受けたためと考えられた。しかし、peak dD/dt/D は HHD 群の propranolol, pin-dolol, nifedipine, diltiazem, HCM 群の propranolol の各薬剤投与群で投与後それぞれ有意に増加した。

以上より、肥大心においては左室早期弛緩過程が障害されていることが示唆された。その原因は不明だが、HHD では左室心筋重量の増大がその成因に大きく関与していると考えられた。また HHD に対する β 遮断剤, Ca 拮抗剤, HCM に対する β 遮断剤の投与は、両疾患の左室早期拡張障害を改善することが示唆されたが、nifedipine については血圧低下の影響を無視できなかった。

文 献

- 1) Gotsman MS, Lewis BS: Left ventricular volumes and compliance in hypertrophic cardiomyopathy. *Chest* **66**: 498-505, 1974
- 2) Grossman W, McLaurin LP: Diastolic properties of the left ventricle. *Ann Int Med* **84**: 316-326, 1976
- 3) Sutton MG St J, Tajic AJ, Gibson DG, Brown DJ, Steward JB, Giuliani ER: Echocardiographic assessment of left ventricular filling and septal and posterior wall dynamics in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* **57**: 512-520, 1978
- 4) Sanderson JE, Traill TA, Sutton MG St J, Brown DJ, Gibson DG, Goodwin JF: Left ventricular relaxation and filling in hypertrophic cardiomyopathy. An echocardiographic study. *Br Heart J* **40**: 596-601, 1978
- 5) Hanrath P, Mathey DG, Siegert R, Bleifeld W: Left ventricular relaxation and filling pattern in different forms of left ventricular hypertrophy. An echocardiographic study. *Am J Cardiol* **45**: 15-23, 1980
- 6) Hirota Y: A clinical study of left ventricular relaxation. *Circulation* **62**: 756-763, 1980
- 7) Gibson DG, Traill TA, Hall RJC, Brown DJ: Echocardiographic features of secondary left ventricular hypertrophy. *Br Heart J* **41**: 54-59, 1979
- 8) Lewis BS, Mitha AS, Bakst A, Purdon K, Gotsman MS: Haemodynamic effects of beta adrenergic blockade in hypertrophic cardiomyopathy using Sactal (acebutolol; M & B 17803A). *Cardiovasc Res* **8**: 249-262, 1974
- 9) Hubner PJB, Ziady GM, Lane GK, Hardarson T, Oakley CM, Goodwin JF: Double-blind trial of propranolol and practolol in hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J* **35**: 1116-1123, 1973
- 10) Sanz de la Calzada C, Ziady GM, Hardarson T, Curier R, Goodwin JF: Effect of acute administration of propranolol on ventricular function in hypertrophic obstructive cardiomyopathy measured by non-invasive techniques. *Br Heart J* **38**: 798-803, 1976
- 11) Hanrath P, Mathey DG, Kremer P, Sonntag F, Bleifeld W: Effect of verapamil on left ventricular isovolumic relaxation time and regional left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* **45**: 1258-1264, 1980
- 12) Bonow RO, Rosing DR, Bacharach SL, Green MV, Kent KM, Lipson LC, Maron BJ, Leon MB, Epstein SE: Effects of verapamil on left ventricular systolic function and diastolic filling in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* **64**: 787-796, 1981
- 13) Lorell BH, Paulus WJ, Grossman W, Wynne J, Cohn PF, Braunwald E: Improved diastolic function and systolic performance in hypertrophic cardiomyopathy after nifedipine. *New Engl J Med* **303**: 801-803, 1980
- 14) Lewis BS, Gotsman MS: Current concepts of left ventricular relaxation and compliance. *Am Heart J* **99**: 101-112, 1980
- 15) Traill TA, Gibson DG: Left ventricular relaxation and filling: Study by echocardiography. *in* *Progress in Cardiology*, Vol 8. (ed by Yu PN, Goodwin JF), Lea & Febiger, Philadelphia, 1979, p 39-72
- 16) Benchimol A, Ellis JG: A study of the period of isovolumic relaxation in normal subjects and in patients with heart disease. *Am Heart J* **19**: 196-206, 1967
- 17) Chen W, Gibson DG: Relation of isovolumic

- relaxation to left ventricular wall movement in man. *Br Heart J* **42**: 51-56, 1979
- 18) Lewis BS, Lewis N, Sapoznikov D, Gotsman MS: Isovolumic relaxation time in man. *Am Heart J* **100**: 490-499, 1980
 - 19) Gibson DG, Brown DJ: Measurement of peak rates of left ventricular wall movement in man. *Br Heart J* **37**: 677-683, 1975
 - 20) Upton MT, Gibson DG, Brown DJ: Echocardiographic assessment of abnormal left ventricular relaxation in man. *Br Heart J* **38**: 1001-1009, 1976
 - 21) Grossman W, McLaurin LP, Stefadouros MA: Left ventricular stiffness associated with chronic pressure and volume overloads in man. *Circulat Res* **35**: 793-800, 1974
 - 22) Epstein S, Maron B: Hypertrophic cardiomyopathy: An overview. *in* Kaltenbach M, Epstein SE (ed): *Hypertrophic cardiomyopathy*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1982, p 5-17
 - 33) Grossman W, McLaurin LP, Moos SP, Stefadouros M, Young DT: Wall thickness and diastolic properties of the left ventricle. *Circulation* **49**: 129-135, 1974
 - 24) 松尾裕英, 北嶋 颯, 浅生雅人, 寺尾祐輔, 三嶋正芳, 千田彰一, 島津 敬, 田内 潤, 阿部 裕: 左室流入パターンからみた高血圧症, 肥大型心筋症, 心筋梗塞における左室拡張機能に関する研究. *J Cardiography* **10**: 697-708, 1980
 - 25) Karliner JS, LeWinter MM, Mahler F Engler R, O'Rourke: Pharmacologic and hemodynamic influences on the rate of isovolumic left ventricular relaxation in the normal conscious dog. *J Clin Invest* **60**: 511-521, 1977
 - 26) Bussman W-D, Hopf R, Trompler A, Kaltenbach M: Hemodynamics and contractility after oral, intravenous and intracoronary application of calcium antagonists. *in* Kaltenbach M, Epstein SE (ed): *Hypertrophic cardiomyopathy*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1982, p 138-147
 - 27) Goodwin JF: Treatment of the cardiomyopathies. *Am J Cardiol* **32**: 341-351, 1973
 - 28) Stenson RE, Flamm MD, Harrison DC, Hancock EW: Hypertrophic subaortic stenosis: Clinical and hemodynamic effects of long-term propranolol therapy. *Am J Cardiol* **31**: 763-772, 1973
 - 29) Koide T, Kakihana M, Takabatake Y, Iizuka M, Uchida Y, Ozeki K, Morooka S, Kato A, Tanaka S, Oya T, Momomura S, Muraio S: Long-term clinical effect of calcium inhibitors in hypertrophic cardiomyopathy compared to the effect of beta-blocking agents: A preliminary report with special reference to the beneficial effect of nifedipine on angina pectoris. *Jpn Heart J* **22**: 87-102, 1981
 - 30) 戸嶋裕徳, 古賀義則, 秋吉俊則, 池田秀夫, 伊藤正: 肥大型心筋症に対する β 遮断剤の効果に関する検討: 左室圧曲線の分析を中心に. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班 昭和51年度研究報告集: 216-220, 1976