

アルコール常用者における 心病変の心エコー図学的検討

Echocardiographic evaluation of cardiac involvement in patients with chronic alcoholism

保田 憲基*
森 拓也
武内 操
山本 伸仁
森田 展生
須川 正宏
中野 赳
竹沢 英郎

Norimoto HOUDA*
Takuya MORI
Misao TAKEUCHI
Nobuhito YAMAMOTO
Nobuo MORITA
Masahiro SUGAWA
Takeshi NAKANO
Hideo TAKEZAWA

Summary

Since chronic alcoholics may accompany with asymmetric septal hypertrophy (ASH), the purpose of this study was to find the difference in cardiac function of such cases from the patients with hypertrophic cardiomyopathy. Ninety-seven alcoholic patients (59 noncirrhotics and 38 cirrhotics) were examined by non-invasive methods including two-dimensional echocardiography and dye dilution method, and these data were compared with those of 16 normal subjects and 26 patients with hypertrophic cardiomyopathy.

The results were as follows:

1. Interventricular septal thickness of more than 12 mm was observed in 25.4% of the non-cirrhotics and 28.9% of the cirrhotics. Furthermore, ASH was present in 23.7% of the former and 18.4% of the latter, when ASH was defined as the septal to posterior wall ratio >1.3 with the inter-ventricular septal thickness ≥ 12 mm.

2. In 66.7% of the chronic alcoholics with ASH, hypertrophy was predominantly located in the septum, however 53.8% of the patients with hypertrophic cardiomyopathy had ASH in association with the thickened left ventricular posterior wall.

3. In 21 chronic alcoholics with ASH, ejection indices such as ejection fraction and mean Vcf were moderately increased, although scattered widely, as compared with those of the normal subjects. Latent reduced ventricular function compensated by sympathetic overactivity was postulated based on left ventricular performance maintained normally as indicated by a decrease of end-systolic wall stress.

4. Several possible factors including hypertension, catecholamine and metabolic abnormalities

三重大学医学部 第一内科
津市江戸橋 2-174 (〒514)
*(現)尾鷲総合病院 内科
尾鷲市上野町 5-25 (〒519-36)

The First Department of Internal Medicine, Mie
University School of Medicine, Edobashi 2-174,
Tsu 514

Presented at the 25th Meeting of the Cardiography Society held in Tokushima, October 9-11, 1982
Received for publication February 26, 1983

were analyzed to explain the genesis of ASH in chronic alcoholics, but the true etiology remained unknown.

5. In conclusion, ASH associated with chronic alcoholism is a type characteristic of alcoholic cardiomyopathy, and seems to belong to a clinical entity different from hypertrophic cardiomyopathy from a standpoint of clinical symptoms, age and the pattern of left ventricular hypertrophy.

Key words

Chronic alcoholism	Alcoholic cardiomyopathy	Hypertrophic cardiomyopathy	Dilated cardio-
myopathy	Asymmetric septal hypertrophy		myopathy

はじめに

アルコール常用者に心筋病変の存在することは、Wood, Friedreich, Walshe らにより 19 世紀半ばから指摘されていたが、アルコール性心筋症 (alcoholic cardiomyopathy) の命名は Evans¹⁾ によるものと思われる。本症の典型的な臨床像は、心筋収縮力の低下を特徴とする拡張型心筋症 (DCM) のそれであり、我が国においては、本症は「エタノール 125 ml/日、10 年以上の飲酒歴を有し、他の心疾患が除外される慢性心筋症」と定義されている²⁾。

しかし我々は、拡張型心筋症の形態を示す症例は大酒家のごく一部に過ぎず、アルコール常用者の約 20% は非対称性中隔肥厚 (ASH) を有し、心不全のないそのような無症状期のアルコール性心筋症は肥大型心筋症 (HCM) の形態を呈すると主張してきた³⁾。最近、大酒家において、原因不明の左室肥大の存在する事実が臨床例や剖検例で報告されているが⁴⁾、ASH に関してはほとんど認識されていない。

本研究はアルコールの慢性的な影響を明らかにするため、アルコール常用者の血行動態、心機能、心肥大の様式を HCM 症例のそれと比較検討することを目的とし、アルコール常用者における ASH の成因について言及することにある。

対 象

1970 年 7 月から 1982 年 12 月までの間に、三重大学第一内科で精査または治療を受けた 139 例を対象とし、これらを次の 4 群に細分した (Table

1)。

Group I (非飲酒群): 糖尿病, 高血圧, 肝・腎・心障害, 飲酒歴のない健康成人 16 例で、このうち 9 例は不定型の胸痛を訴え, 正常の冠動脈造影, 左室造影所見を呈した循環神経無力症 (NCA) である。

Group II, Group III (アルコール常用者群): 肝機能障害が疑われ, 精査を受けたもの (81 例), あるいは心不全の既往または心電図異常のため, 心筋疾患の疑いのもとに心臓カテーテル検査, 核医学的検査等を受けたもの (16 例), 計 97 例である。アルコール摂取量は, 少ない者で 20 年間にわたり最低 1 日 1 合, 多い者は 26 年間にわたり 1 日 1 升であった。腹腔鏡下肝生検による病理学的所見 (68 例), 腹部超音波, 肝シンチ, 肝臓コンピュータ断層法 (CT) などの非観血的検査所見 (29 例) に従い, Group II (非肝硬変群: 59 例) と Group III (肝硬変群: 38 例) の 2 群に区分した。明らかな冠動脈疾患を有する症例は対象から除外した。

また Group II, III の 97 例を, 後述の如き心エコー図所見から, 心室中隔と左室後壁の壁厚比 (IVST/PWT >1.3) により, ASH のない Group A と ASH を有する Group B とに分ち, 次の HCM 群 (Group IV) と対比した。

Group IV: 心臓カテーテル検査にて確認された HCM 26 例である。内訳は閉塞性 14 例, 非閉塞性 12 例で, 他の臓器障害は存在せず, すべて未治療例である。この群には大酒家は含まれていない。

Table 1. Study population

Group	Clinical diagnosis	Age		No. of cases	Sex	
		mean±SD	range		M	F
Group I	Control (healthy nondrinker)	43.5±12.0	23-61	16	13	3
Group II*	Chronic alcoholics without LC	50.5±12.3	24-77	59	58	1
Group III*	Chronic alcoholics with LC	54.4± 9.1	34-78	38	37	1
Group IV	Hypertrophic cardiomyopathy	42.9±16.1	12-73	26	21	5

LC=liver cirrhosis; M=male; F=female.

* Group II and III are classified in respect to the absence (Group A: 76 cases) or presence (Group B: 21 cases) of concomitant asymmetric hypertrophy of the interventricular septum (ASH) in their echocardiograms.

方 法

1. 血中カテコラミン濃度

アルコールの飲用直後には血中カテコラミン濃度が上昇するので、採血は少なくとも1~2週間の禁酒期間後、早朝臥床安静時に末梢静脈より行った(12 ml)。そのうち10 mlは直ちに4°Cで血漿分離し、凍結保存ののち、高速液体クロマトグラフィー法にて血中アドレナリン、ノルアドレナリン濃度を測定した。残りの2 mlはヘマトクリット、血漿総蛋白の測定に供した。

2. 心拍出量

朝食の2~3時間後、仰臥位にて20分程の安静をとらせ、カフ法で上腕動脈の血圧を測定した。右肘静脈に18 G翼状針を留置し、Indocyanine 5 mgを急速に静注、生食10 mlでフラッシュし、日本光電製イヤープース・デンストメーターMLC-4100を用いて心拍出量を実測した。同時に記録した心電図から心拍数を求め、心係数、一回拍出量係数、また次式により平均動脈圧、全末梢血管抵抗を算出した。

$$\text{平均動脈圧} = \text{拡張期血圧} + \frac{\text{脈圧}}{3} \quad (\text{mmHg})$$

$$\text{全末梢血管抵抗} = \frac{\text{平均動脈圧} \times 80}{\text{心拍出量}} \quad (\text{dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5})$$

3. 心エコー図

心拍出量測定に引き続き、東芝製電子走査型超音波断層装置SSH-11AまたはSSH-40Aを使

用し、約30°の左側臥位で第3ないし4肋間胸骨左縁からの左室長軸像を描出した。通常のM-mode心エコー図を心電図第II誘導、左第2肋間の心音図とともにHoneywell製line scan recorderによりstrip chartに記録し、B-mode像をVTRおよびpolaroid filmに収録した。僧帽弁エコーの振幅、拡張期後退速度、A/E比を計測し、大動脈径(AOD)、左房径(LAD)、右室拡張末期径(RVD)、左室拡張末期径(LVDd)、左室収縮末期径(LVDs)を体表面積で補正し、おのおのAODI, LADI, RVDI, LVDdI, LVDsIを算出した。壁運動の評価にはTable 2に示すパラメーターを用い、壁厚の検討には僧帽弁腱索レベルでの拡張末期、収縮末期の心室中隔壁厚(IVST, IVSTs)、左室後壁壁厚(PWT, PWTs)を求めた。Mean VCF (mVCF)はMcDonaldら⁵⁾、左室容積はTeichholzら⁶⁾、左室重量係数(LVMI)はTroyら⁷⁾、収縮末期ストレス(ESWS)はBrodieらの式⁸⁾を改変して算出し、求心性肥大の指標として壁厚・半径比(thickness to radius ratio) (t/r)を用いた。

以上の検査はジギタリス、利尿剤を除くすべての心血管系薬剤を中止して行い、得られた計測値を、unpaired t testにより、おのおの群間で比較した。本文中の数値はmean±SDで示し、血中カテコラミン濃度の数値にはmean±SEMを用いた。

Table 2. Echocardiographic measurements

Mean IVSE (mIVSE)=IVSE/LVET (mm/sec)
Normalized IVSE (nIVSE)=mIVSE/LVDd (sec ⁻¹)
Mean PWE (mPWE)=PWE/LVET (mm/sec)
Normalized PWE (nPWE)=mPWE/LVDd (sec ⁻¹)
Fractional shortening (FS) = $\frac{LVDd-LVDs}{LVDd} \times 100$ (%)
Left ventricular mass index (LVMI) = $\frac{1.05 \times [(IVST+PWT+LVDd)^3 - LVDd^3]}{BSA}$ (g/M ²)
Thickness to radius ratio (t/r) = $\frac{IVST+PWT}{LVDd}$
End-systolic wall stress (ESWS) = $\frac{\text{Systolic BP} \times LVDs^2}{(IVSTs+PWTs+2LVDs)(IVSTs+PWTs)} \times 1.36$ (dyne·sec·cm ⁻⁵)

IVSE=excursion of the interventricular septum; PWE=excursion of the left ventricular posterior wall; LVET=left ventricular ejection time; LVDd=left ventricular end-diastolic dimension; LVDs=left ventricular end-systolic dimension; IVST=end-diastolic thickness of interventricular septum; IVSTs=end-systolic thickness of the interventricular septum; PWT=end-diastolic thickness of the left ventricular posterior wall; PWTs=end-systolic thickness of the left ventricular posterior wall; BSA=body surface area.

結 果

1. アルコール常用者と正常対照者との対比検討

1) 臨床像

当院初診時の症状または疾病をアルコール常用者である Group II と III とで比較すると, 肝硬変のない Group II では心血管症状や肺疾患など, 多彩な症状がみられたが, Group III では大半が肝硬変, 肝臓に基づく症状を訴えていた. 心不全を経験した症例は Group II で6例(10.2%)存在し, うち3例は高血圧を合併していた. Group III では1例(2.6%)にのみ心不全がみられ, ネフローゼ症候群のため低蛋白血症を呈していた. 厚生省特発性心筋症調査研究班の定めたアルコール性心筋症の診断基準²⁾を満たす症例は, Group II で4例, Group III で1例であった.

2) 血行動態

Fig. 1 に血圧, 心拍数, 心係数, 一回拍出量係数, 全末梢血管抵抗の測定結果を示した. 収縮期圧は Group II で Group I よりも高い傾向にあるが, 拡張期血圧は対照群を含めた3群間に

有意差はみられなかった. Group II, III の心拍数は対照の Group I よりも有意に増加しており, Group II 中の heavy drinker 2例では禁酒後も100分以上の頻脈が持続した. 心係数および一回拍出量係数は Group II で最も小さく, 全末梢血管抵抗は Group II で, 1,488±603 dyne·sec·cm⁻⁵ と最大であった.

3) 心エコー図

アルコール常用者における心エコー図の所見については, 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班の1982年度第1回総会で報告したので³⁾, 壁厚についてのみ検討した (**Fig. 2**). 心室中隔厚 (IVST) の正常上限が 9.8 mmであることを考慮して, IVST≥12 mmを有意の肥大とみなすと, その頻度は Group II 15例(25.4%), Group III 11例(28.9%)であった. また IVST≥12 mm, かつ IVST/PWT>1.3のASHは Group II で14例(23.7%), Group III で7例(18.4%), 計21例に存在した. 以下, このASHを有する21例 (Group B)と, IVST<12 mmまたは IVST≥12 mm, IVST/PWT<1.3でASHのない群76例 (Group A), ならびに Group IV (HCM

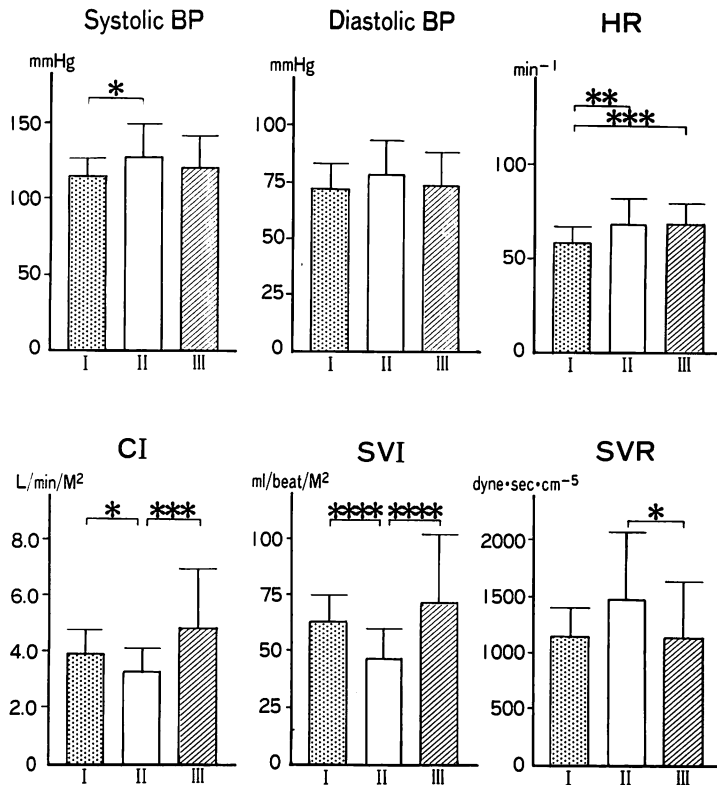


Fig. 1. Hemodynamic alterations in 97 chronic alcoholics.

HR=heart rate; CI=cardiac index; SVI=stroke volume index; SVR=systemic vascular resistance; I=Group I; II=Group II; III=Group III (see Table 1).

*p<0.05; **p<0.02; ***p<0.01; ****p<0.001.

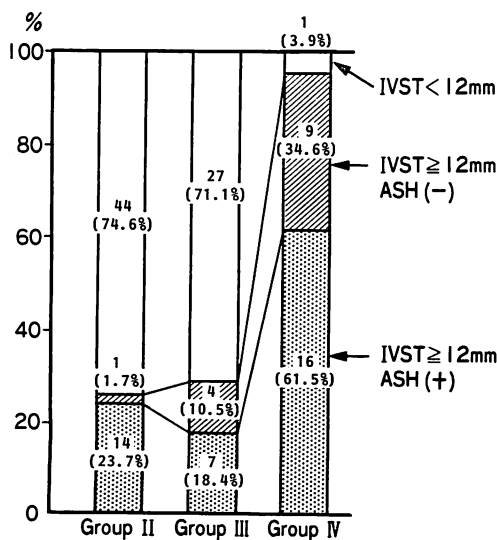


Fig. 2. Prevalence of asymmetric septal hypertrophy (ASH) in Group II, III and IV.

The diagnosis of ASH is based on echocardiographic analysis which shows interventricular septal thickness ≥ 12 mm, and the septal to left ventricular posterior wall thickness ratio > 1.3 at the level of the mitral chordae tendineae.

Thereafter, 21 cases with ASH in Group II and III are categorized as **Group B** compared with those without ASH (**Group A**: 76 cases). (see Table 3 and Fig. 3).

Table 3. Comparison of cardiovascular symptoms or signs in Group II, III and IV

Symptoms or signs	Number of cases		
	Group II & III		Group IV (n=26)
	A) ASH (-) (n=76)	B) ASH (+) (n=21)	
Heart failure	5 (6.6)	2 (9.5)	0
Chest pain or oppression	4 (5.3)	2 (9.5)	9 (34.6)
Palpitation	1 (1.3)	1 (4.8)	4 (15.4)
Dyspnea on effort	0	0	5 (19.2)
Cerebral infarction	0	1 (4.8)	0
Cerebral embolism	0	0	1 (3.8)
General fatigue	0	0	1 (3.8)
Nephrotic syndrome	1 (1.3)	1 (4.8)	1 (3.8)
Renal failure	1 (1.3)	1 (4.8)	0
No cardiovascular symptoms	66 (86.8)	15 (71.4)	9 (34.6)

Each percentage is shown in the parenthesis.

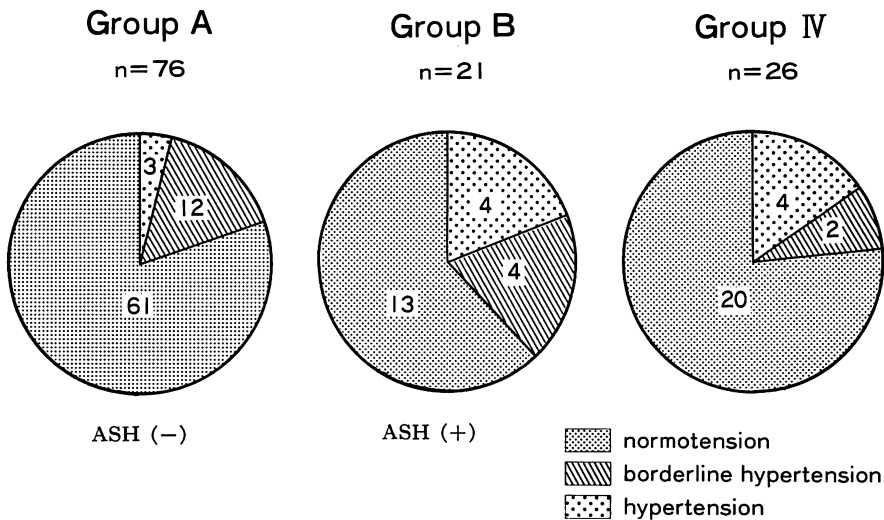


Fig. 3. Prevalence of borderline hypertension and hypertension in Group A, B and IV.

The prevalence of borderline hypertension is 2.5 times greater in Group B (19.0%) than in Group IV (7.7%), and that of hypertension is 4.9 times greater in Group B (19.0%) than in Group A (3.9%).

群)との相違点について検討した.

2. ASHを有するアルコール常用者と肥大型心筋症との対比検討

1) 臨床像

Table 3にASHの有無における心血管症状

の頻度を比較した. ASHのあるGroup Bでは21例中2例に心不全を認めたが, 心血管症状は少なく肝障害症状が主体であった. 一方, HCM群(Group IV)は胸痛ないし胸部圧迫感, 動悸, 労作時呼吸困難など, 多くの愁訴を有し, 無症状の

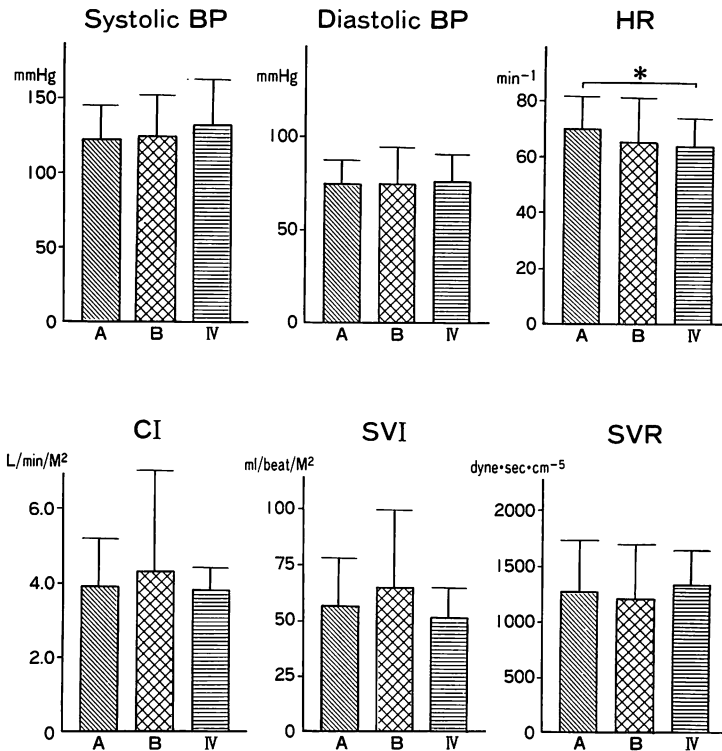


Fig. 4. Hemodynamic alterations in Groups A, B and IV.

A=Group A; B=Group B; IV=Group IV. Other abbreviations are the same as in Fig. 1.

者は 35% 弱にとどまった。Heavy drinker の占める割合は Group A で 27 例 (35.5%), Group B で 6 例 (28.6%) であり、アルコール飲用量と ASH の成立とは無関係であった。Group IV の症例では毎日晩酌する者はなく、飲酒の回数も月 1~2 回で, nondrinker と考えられた。

常に 160/95 mmHg または 180/90 mmHg 以上の高血圧を呈する例の頻度は、ASH のない群でもっとも低く、Group A (3.9%) < Group IV (15.4%) < Group B (19.0%) の順であった。外来受診時に高血圧を指摘されたが入院後正常化した例、入院後も時々高血圧を呈する例 (境界型高血圧) の頻度は、Group IV (7.7%) < Group A (15.8%) < Group B (19.0%) であった。したがって、ASH を有するアルコール常用者では、高血圧と境界型高血圧を合わせた頻度が 38.1% に

達した (Fig. 3)。

安静臥床時の血中カテコラミン濃度は、アドレナリンが Group A (0.012 ± 0.003 ng/ml) < Group B (0.010 ± 0.003 ng/ml), ノルアドレナリンが Group A (0.177 ± 0.015 ng/ml) < Group B (0.203 ± 0.030 ng/ml) の順であったが、個人差が大きく、各群間に統計上有意差はみられなかった。ヘマトクリットは Group A ($39.75 \pm 6.52\%$) と Group B ($38.30 \pm 7.78\%$) で Group IV ($43.18 \pm 4.84\%$) よりも低く、貧血傾向にあった。血漿総蛋白は Group A (6.77 ± 0.77 g/dl), Group B (6.39 ± 0.85 g/dl), Group IV (6.57 ± 0.53 g/dl) で、3 群間の差はわずかであった。

2) 血行動態

Fig. 4 に対照群を除く他の 3 群における血行動態諸指標の成績を示した。血圧、心係数、1 回

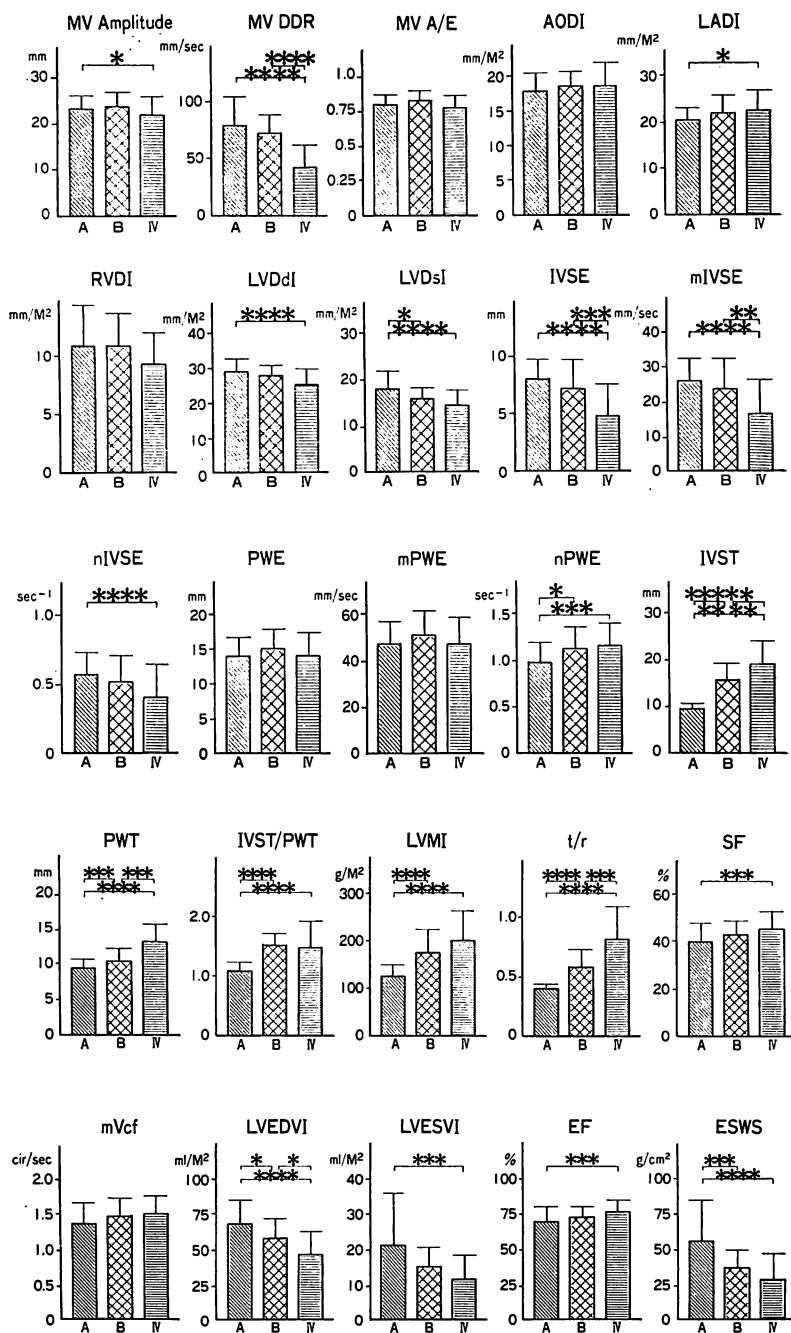


Fig. 5. Summary of M-mode echocardiographic findings in Group A, B and IV.

MV=mitral valve; DDR=diastolic descent rate; AODI=aortic root dimension index; LADI=left atrial dimension index; RVDI=right ventricular end-diastolic dimension index; LVDdI=left ventricular end-diastolic dimension index; LVDsI=left ventricular end-systolic dimension index; mVCF=mean velocity of circumferential fiber shortening; LVEDVI=left ventricular end-diastolic volume index; LVESVI=left ventricular end-systolic volume index; EF=ejection fraction. Other abbreviations are the same as in Table 2.






	Type of hypertrophy	Group A	Group B	Group IV
Localized septal hypertrophy (IVST \geq 12 mm, IVST/PWT $>$ 1.3)	Type I 	0	11+3* (66.7)	4 (15.5)
Hypertrophy of the septum and apical area (IVST \geq 12 mm, IVST/PWT $>$ 1.3)	Type II 	0	1 (4.8)	1 (3.8)
Hypertrophy of the septum, apex and papillary muscles (IVST \geq 12 mm, IVST/PWT $>$ 1.3)	Type III 	0	0	1 (3.8)
Hypertrophy of global type (IVST & PWT \geq 12 mm, IVST/PWT $>$ 1.3 or \leq 1.3)	Type IV 	5 (83.3)	5+1* (28.5)	19 (73.1)
Hypertrophy localizing the apex and papillary muscles (IVST $<$ 12 mm, IVST/PWT $<$ 1.3)	Type V 	1 (16.7)	0	1 (3.8)
	Total cases	6 (100.0)	21 (100.0)	26 (100.0)

Fig. 6. Schematic representation of Type I-V in the classification of the pattern of myocardial hypertrophy by two-dimensional echocardiography.

The percentage is shown in the parenthesis.

* Number of patients with left ventricular diastolic dimension index greater than 34 mm/M².

拍出量係数, 全末梢血管抵抗のいずれにも有意差を認めず, 心拍数のみ ASH を有しない Group A で Group IV より有意に大であった. 心係数が 5.0 L/min/M² 以上の高心拍出量例は, Group A では 18.4%, Group B では 18.2% に認められたが, Group IV では皆無であった.

3) 心エコー図

Group B のうち, 心不全の既往を有する 2 例, および完全房室ブロックのため右室ペースングを施行した 1 例を統計から除外し, 3 群の M-mode 心エコー図所見を Fig. 5 に対比した. なお echo free space は Group A の 5 例 (6.6%), Group B の 1 例 (4.8%), Group IV の 3 例 (11.5%) に

みられた.

心筋肥大部位の局在性をみるため, parasternal および apical view の B-mode 所見について, 川西らの分類⁹⁾の Type I~V に分ち, 左室肥大様式について検討した (Fig. 6). 一部の症例では ²⁰¹Tl 心筋シンチの planar image, 場合により emission CT 像にて肥大部位の局在を確認した.

Type I: 肥大が心室中隔に偏在するもの. IVST \geq 12 mm, IVST/PWT $>$ 1.3.

Type II: 肥大が心室中隔と心尖部に存在するもの. IVST \geq 12 mm, IVST/PWT $>$ 1.3.

Type III: 肥大が心室中隔, 心尖部, 乳頭筋に存在するもの. IVST \geq 12 mm, IVST/PWT $>$

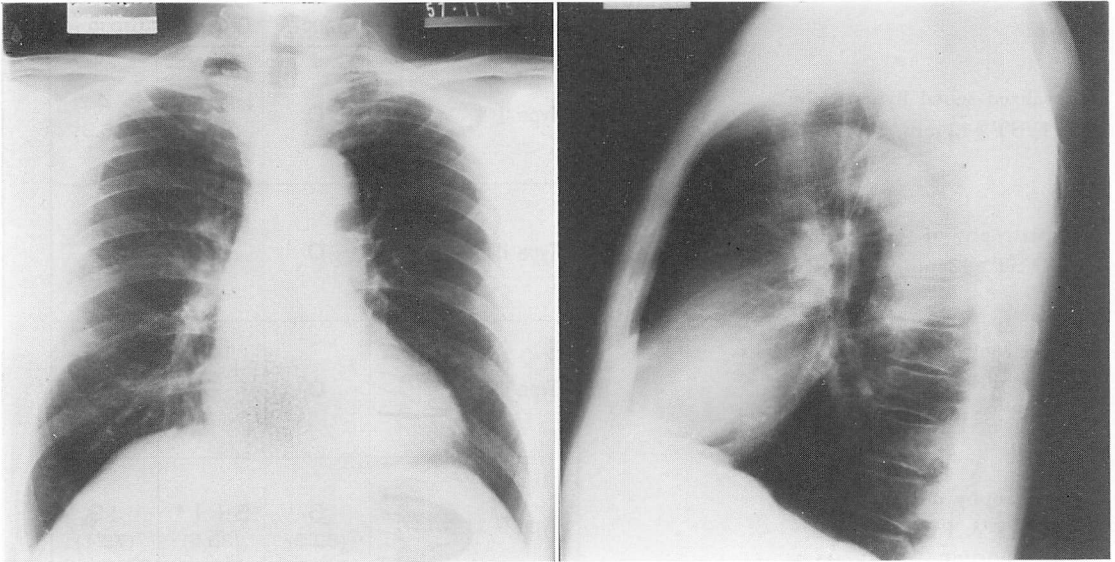


Fig. 7. Chest X-ray in Case 1.

The chest roentgenograms show slight cardiac enlargement (CTR=51.2%) with a clear lung field.

1.3.

Type IV: 肥大が左室全体に及ぶもの. IVST & PWT \geq 12 mm, IVST/PWT $>$ 1.3 or \leq 1.3.

Type V: 肥大が心尖部と乳頭筋に限局するもの. IVST $<$ 12 mm, IVST/PWT $<$ 1.3.

僧帽弁の systolic anterior motion (SAM) が存在し, 肥大型閉塞性心筋症と考えられる Group B の 2 例 (1 例は左心カテーテル未施行), Group IV の 14 例はすべて Type IV に属した. Group B の 66.7% が Type I, Group IV の 73.1% が Type IV に分類された. Group IV の Type IV では, PWT が大であるために IVST/PWT がむしろ小となる例があり, IVST/PWT $>$ 1.3 が 12 例, IVST/PWT $<$ 1.3 が 7 例存在した. 図中, 星印で示した左室内腔拡大例 (LVdDI $>$ 34 mm/M²) は Group B に 4 例認めしたが, Group A と Group IV には存在しなかった.

ASH を呈したアルコール常用者の 2 例を以下に例示する.

症例提示

症例 1: S.K., 66 歳, 男性 (Group II)

23 歳より 43 年間, 日本酒 1 日 3 合の晩酌を続けていたが, 以前より大酒後や労作時に, 時々動悸を自覚していた. 1982 年 11 月 15 日, 感冒のため来院した. 身長 164 cm, 体重 65 kg. 栄養良好. 脈拍 84/分, 整. 血圧 144/98 mmHg. 心尖拍動は抬起性で第 4 音を聴取するが, 肝腫大, 心不全を認めなかった.

胸部 X 線像は Fig. 7 のごとくで, 心胸郭比 51.2%, 肺うっ血はなく, 心電図 (Fig. 8) では左脚前枝ブロックと左側胸部誘導の低電位傾向がみられた. 修正 Bruce 法によるトレッドミル運動負荷を行うと, stage III で心拍数 145/分, 血圧 170/110 mmHg になったが, ST-T 変化はなく, 負荷中止後に連発性心室性期外収縮が認められた. Holter 心電図では昼夜を問わずこの型の心室性期外収縮がみられ, 心室頻拍が 1~6 回/時間, 出現していた.

Fig. 9 に心エコー図を示すが, IVST 17 mm,

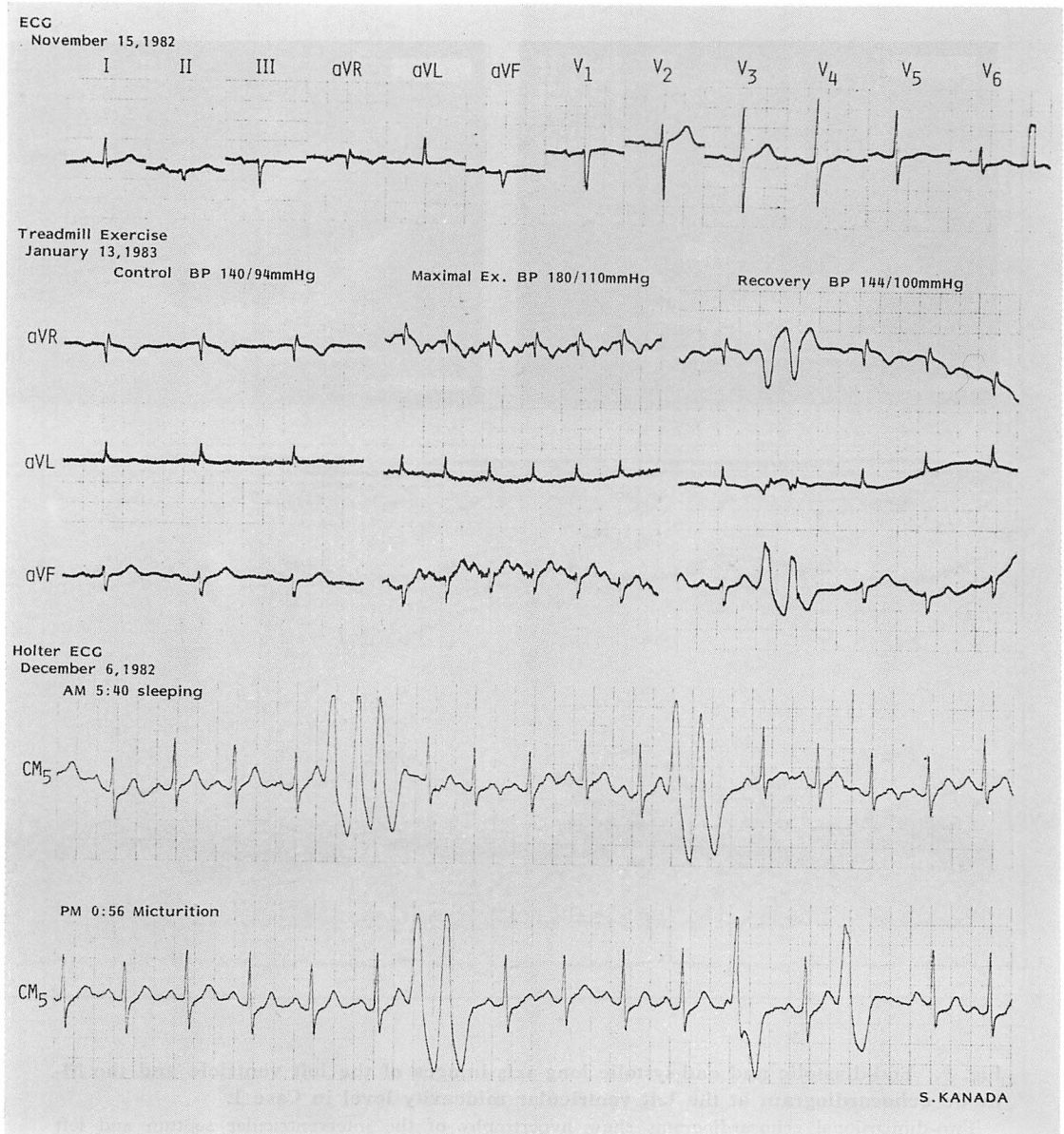


Fig. 8. Electrocardiograms obtained from Case 1 of Group II.

Upper: Conventional ECG reveals left anterior hemiblock.

Middle: Paired PVCs are recorded after treadmill exercise but there is no ST-T change. No chest pain is developed.

Lower: Frequent couplets and triplets are documented by the 24-hour continuous electrocardiographic monitoring.

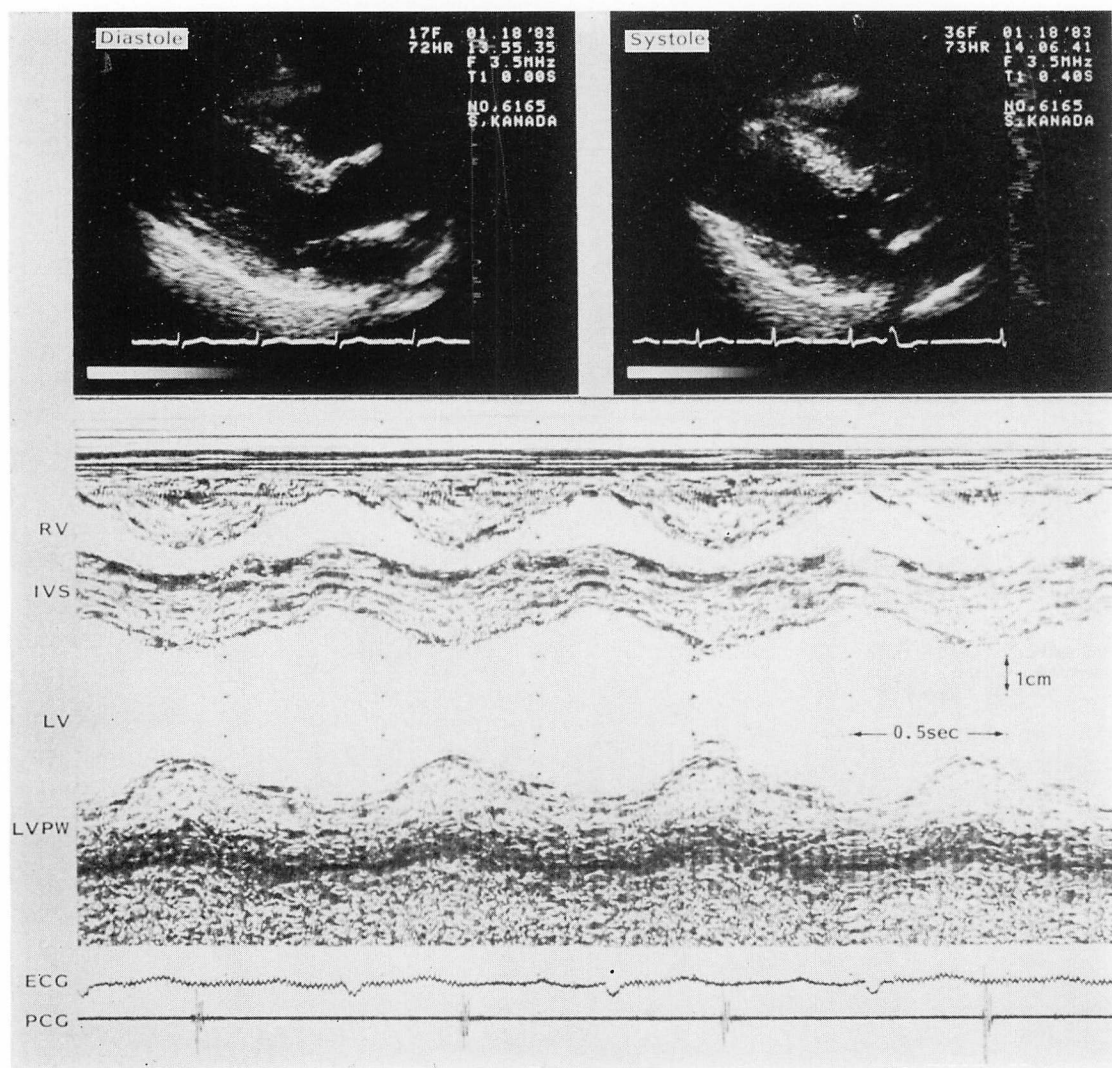


Fig. 9. End-diastolic and end-systolic long-axis images of the left ventricle and the M-mode echocardiogram at the left ventricular midcavity level in Case 1.

Two-dimensional echocardiograms show hypertrophy of the interventricular septum and left ventricular posterior wall from the base to the apex. In the lower panel, disproportionate septal hypertrophy is observed together with normal septal motion. $IVST=17$ mm, $PWT=12$ mm, $IVST/PWT=1.42$, $LVDd=51$ mm, $LVDs=28$ mm, $EF=0.76$, $mVCF=1.68$ cir/sec, and $ESWS=45.1$ dyne \cdot sec \cdot cm $^{-5}$.

RV=right ventricle; IVS=interventricular septum; LV=left ventricle; LVPW=left ventricular posterior wall.

PWT 12 mm, IVST/PWT 1.42, 左室駆出率 (EF) 0.76, mVcf 1.68 cir/sec で, 左心機能は正常, ^{201}Tl 心筋シンチでも内腔拡大はなく, 求心性肥大を呈した. 色素希釈法から得られた心係数は 4.09 L/min/M^2 , 一回拍出量係数 56 ml/beat/M^2 , 全末梢血管抵抗 $1,305 \text{ dyne}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}$ で, 肝障害, 糖尿病はなく, 現在外来にて経過観察中である.

症例 2: T.H., 55 歳, 男性 (Group III)

20 歳より日本酒を毎日 5~6 合, 時に 1 日 1 升飲用していたが, 37 歳頃より大酒時や過度の運動時に胸部絞扼感を自覚するようになった. 42 歳時 (1970 年 5 月 29 日), 症状の増悪と下肢の浮腫を訴えて来院したさい, 胸部 X 線像 (Fig. 10) で心胸郭比 57.1% の心拡大と, 肺血管陰影の増強がみられた.

NYHA II 度の心不全に対してジギタリスが投与され, 症状軽快後, 同 7 月 1 日精査入院. 身長 159 cm, 体重 76.5 kg, 肥満度 +44.1%. 脈拍 48/分, 整. 血圧 132/76 mmHg. 聴診上第 4 音がみられたが, 頸静脈怒張, 肝障害, 糖尿病は認められなかった. 選択的冠動脈造影では, 左右冠動脈ともに正常像を呈した. 退院後も再び深酒を続け, 来院しなかったが, 51 歳時 (1979 年 6 月 25 日), 腹水, 肝腫大, 羽ばたき振戦が出現したため再入院した. 腹腔鏡検査でアルコール性肝硬変と診断され, 退院後は禁酒していたが, 1979 年 10 月より翌 3 月までの間に, 肝不全による腹水と胸水貯留のため, 3 回入退院を繰り返した. 1981 年 7 月および 8 月, 肝性昏睡に陥ったが, 治療によく反応し, 1981 年 8 月 17 日には心陰影の縮小がみられ, 心胸郭比は 45.2% となった. 1983 年 1 月 24 日現在, 完全に禁酒しているが, 時々労作時の息切れを訴え, NYHA II 度の状態にある. 胸部 X 線像で再び心拡大傾向がみられ, 肺血管陰影は増強している.

心電図の経年変化は Fig. 11 に示すごとくであるが, 1970 年 7 月 10 日には電気軸 0° , 胸部誘導の高電位, septal Q の消失, ST の水平下降, T

波の逆転をみるが, 1979 年 5 月 31 日には -40° の左軸偏位となり, $V_{4,5}$ の R 波は減高し, small q が出現した. 1983 年 1 月 24 日には電気軸 -50° となり, $V_{4,5}$ の q 波はさらに幅広く (0.04 sec) になっている. また心エコー図の経過でも特徴的变化がみられている (Fig. 12). 1980 年 3 月 17 日には IVST 15 mm, PWT 11 mm, IVST/PWT 1.36, LVDd 50 mm, LVDs 29 mm, EF 0.74 で ASH を伴う求心性肥大がみられた. 1981 年 8 月 1 日, 右室前壁に少量の心嚢水が貯留していたが, 同 8 月 27 日には全く消失した. 1983 年 1 月 24 日, 再び echo free space が認められ, LVDd 64 mm, LVDs 49 mm, EF 0.46 で, 左室内腔は拡大を示した. 同日の色素希釈法による心係数は 4.81 L/min/M^2 , 一回拍出量係数は 66 ml/beat/M^2 , 全末梢血管抵抗は $896 \text{ dyne}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}$ であった.

症例 1 は壁肥厚と不整脈を主体とするアルコール性心筋症の初期像と考えられる. 症例 2 は ASH を伴う求心性肥大に内腔拡大が加わったもので, 左心機能の低下がみられるが, 肝硬変による末梢血管拡張のため心不全が隠蔽されている末期像と考えられる.

考 察

1. ASH を伴うアルコール常用者の心エコー図と左心機能について

肥大型心筋症 (Group IV) の僧帽弁 DDR は正常者 (Group I) やアルコール常用者 (Group II, III) に比し最も小さく, 一方, LADI は最も大であり, このことは HCM における左室コンプライアンスの低下を反映しているものと解釈されている. その意味では, ASH を有する Group B の DDR の軽度の低下は, かかる例では心筋が肥厚していても stiffness が極端に大きくなっていないことを意味するものであろう. 左室の径と壁運動に関し, ASH を有する Group B と Group IV の間に差異はみられず, また左室後壁の動きにも認むべき障害はなかった. しかし心室

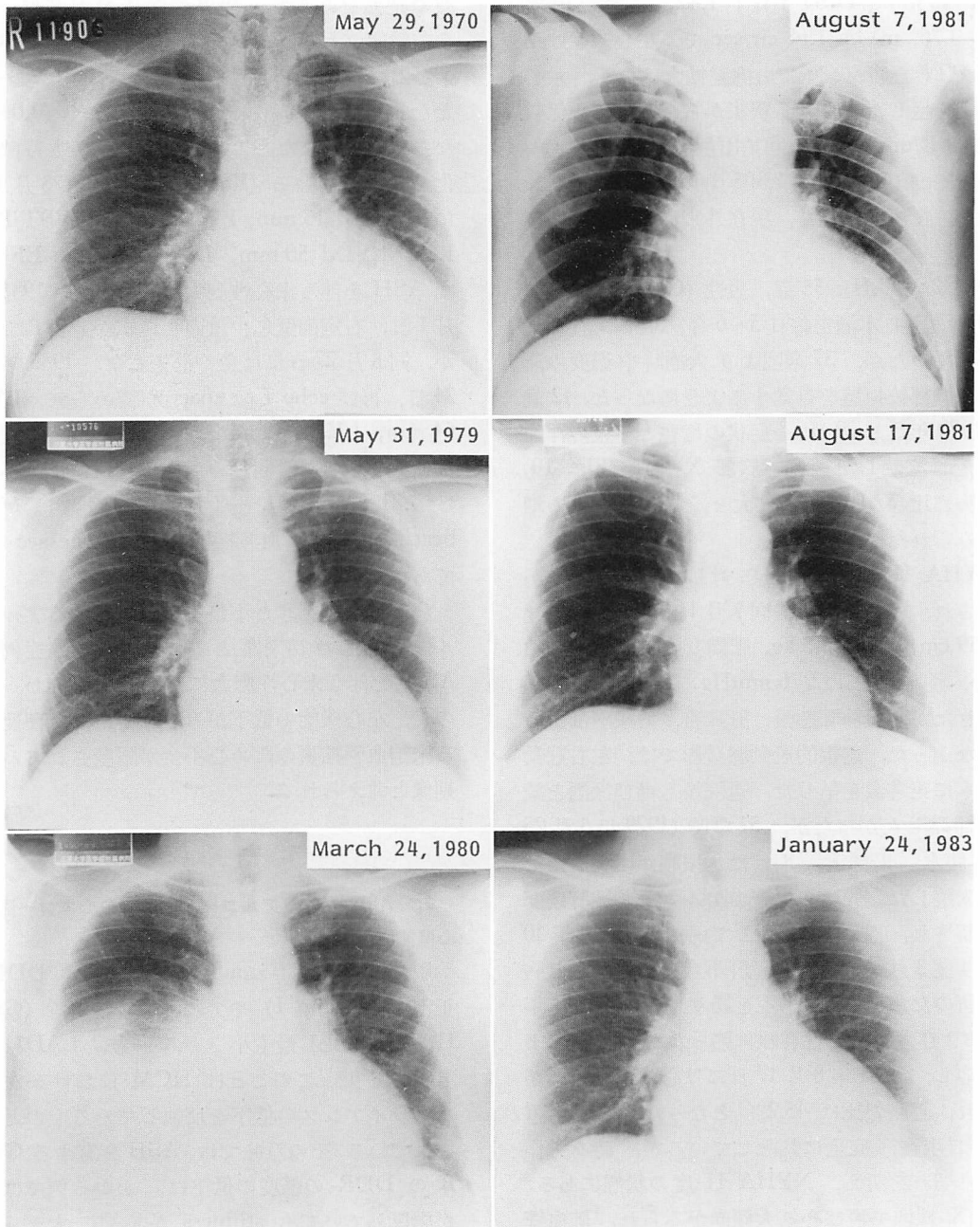
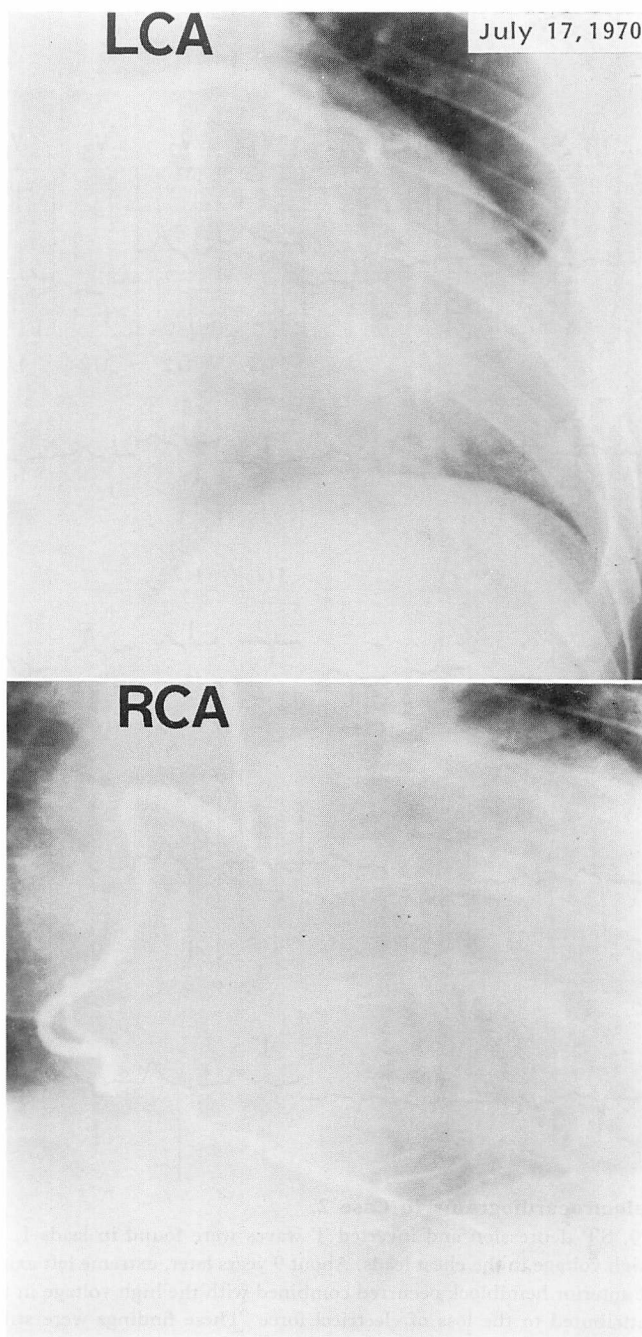


Fig. 10. Serial chest X-rays and coronary angiograms in Case 2 (Group III).

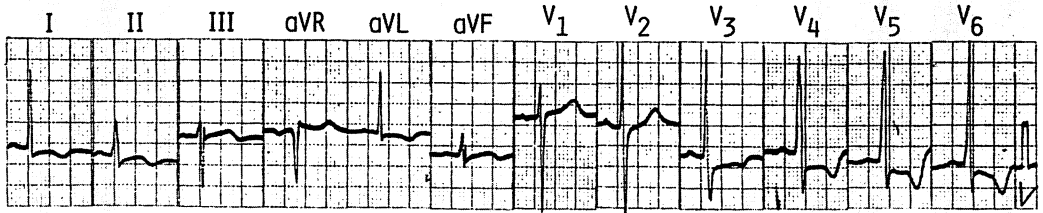
This 42-year-old male had exertional dyspnea on May 29, 1970, when the chest roentgenogram revealed cardiomegaly (CTR=57.1%) and pulmonary congestion. On May 31, 1979, enlargement of the left ventricle improved slightly (CTR=54.6%). On March 24, 1980, massive pleural effusion was noted in the right pleural cavity, which disappeared after the treatment of hepatic in-



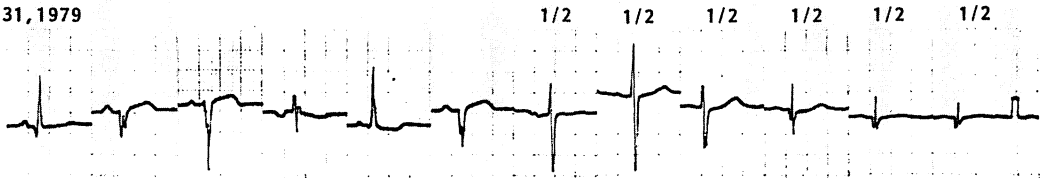
sufficiency on August 7, 1981.

On August 17, 1981, neither cardiomegaly nor pulmonary congestion was observed (CTR=45.2%), but recently moderate pericardial effusion cumulated gradually which was documented by echocardiography on January 24, 1983 (CTR=56.0%). Coronary angiography performed on July 17, 1970, showed no abnormalities.

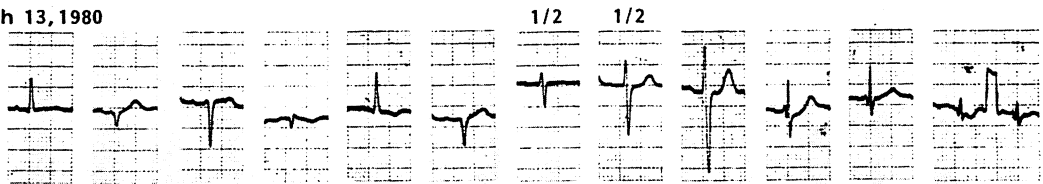
July 10, 1970



May 31, 1979



March 13, 1980



July 6, 1981



January 24, 1983

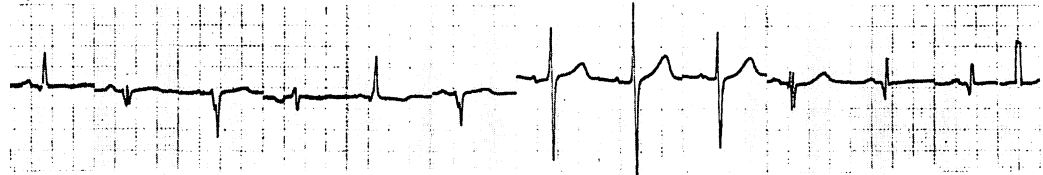


Fig. 11. Serial electrocardiograms in Case 2.

On July 10, 1970, ST depression and inverted T waves were found in leads I, II, aVL and V_{3-6} in addition to the high voltage in the chest leads. About 9 years later, extreme left axis deviation (-42°) consistent with left anterior hemiblock occurred combined with the high voltage in the left precordial leads, which was attributed to the loss of electrical force. These findings were still seen on the last tracing on January 24, 1983. On March 13, 1980, sinus tachycardia (heart rate is 115/min) and tendency to low voltage in the limb leads were noted, which was thought to be due to anasarca.

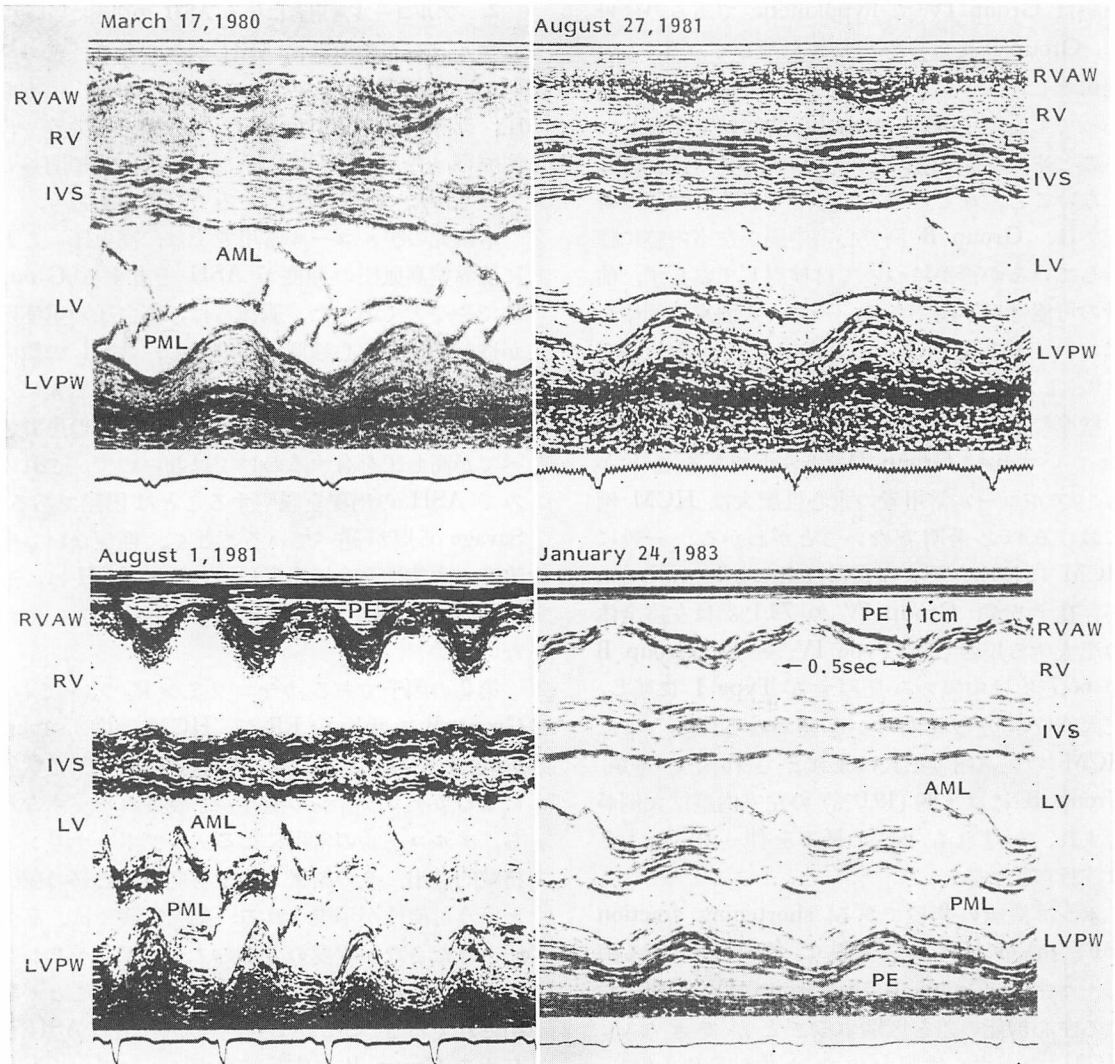


Fig. 12. Serial M-mode echocardiograms in Case 2.

On March 17, 1980, the interventricular septum (15 mm) was disproportionately thicker than the left ventricular posterior wall (11 mm), which was compatible with asymmetric septal hypertrophy (IVST/PWT 1.36). Septal motion was diminished but left ventricular posterior wall motion was hyperkinetic. LVDd=50 mm, LVDs=29 mm, EF=0.74, ESWS=37.6 dyne·sec·cm⁻⁵. On August 1, 1980, the thickness of the right ventricular anterior wall was 4 mm, which was thicker than normal, and slight pericardial effusion was detected. On August 27, 1981, left ventricular internal dimension was normal, however, on January 24, 1983, left ventricular dilatation occurred associated with moderate pericardial effusion above the right ventricular anterior wall and behind the left ventricular posterior wall. LVDd=64 mm, LVDs=49 mm, EF=0.46, ESWS=94.2 dyne·sec·cm⁻⁵.

RVAW=right ventricular anterior wall; PE=pericardial effusion; AML=anterior mitral leaflet; PML=posterior mitral leaflet. Other abbreviations are the same as in Fig. 9.

中隔は Group IV で hypokinetic であるのに対し, Group B では良好な動きを示している. この理由として, アルコール性心筋症では, ASH があっても心室中隔が catenoid shape¹⁰⁾ を有しないことや, 心筋の錯綜配列が Group IV ほど著しくないこと, などの事実があげられる. 今回の研究では, Group B 例で心室中隔が左室内腔に膨隆しているか否かについては検討しておらず, 前者の可能性は不明である. 一方, 大酒家の剖検心において錯綜配列はみられないという報告があり⁴⁾, したがって後者の可能性が大と思われる.

壁厚に関しては, Group B の IVST, PWT, t/r がいずれも Group IV より小であることから, アルコール常用者の求心性肥大は HCM 例におけるほど著明でないことがわかる. 一般に HCM における肥大様式には幾つかの variation が存在するが, Group IV の 73.1% は左室全体の肥大する川西らの Type IV, 一方, Group B の 66.7% は中隔のみ肥厚する Type I に属し, 肥大部位の分布に明らかな差がみられた. また HCM の左室内腔拡大はまれとされているが, Group B には 4 例 (19.0%) の左室内腔拡大例が含まれ, いずれも EF の低下を伴っていたことは注目に値する.

ポンプ機能の指標である shortening fraction (SF), mVcf, EF でみる限り, ASH を有する両群, つまり Group B と Group IV の間における左心機能の差を区別することができない. HCM では求心性肥大のため内腔は狭小化し, 収縮期血圧は正常のため, ESWS は正常者や Group A に比して低く保たれている. そして後負荷の減少によって EF を正常に維持しているが, 収縮能は ESWS/LVESVI からみると明らかに低下していると考えられている¹¹⁾. Group B の ESWS は明らかに低く, Group IV と全く同じ傾向を示すこと, さらに前述のごとく内腔拡大例が含まれている点を考慮すると, ASH を有するアルコール常用者の左室収縮能は低下していると結論せざるを得ない.

2. アルコール常用者に伴う ASH の成因について

アルコール常用者に ASH がみられることの説明には, 心肥大そのものの病因, すなわち高血圧, カテコラミン, スポーツや労働, 低栄養や代謝障害, さらに先天性因子などが, いかに関与しているかについて考察してみる必要がある.

本研究のアルコール常用者では, 高血圧, ことに境界型高血圧の頻度が ASH を有する Group B でやや大であった. 鷹津らは, 高血圧の重症度が進むに従い求心性肥大が進展し, ASH の傾向を示すが, 圧負荷の減少とともに対称性肥大になると述べている¹²⁾. しかし, Group B の患者すべてが高血圧を有するわけではないので, これのみで ASH の出現を説明することは困難である. Savage ら¹³⁾が述べているごとく, 軽症ないし中等度の本態性高血圧患者にみられる ASH は, 遺伝的素因の強い HCM と関連があるのかも知れない.

第 2 の因子である カテコラミンについては, Group B の mVcf, EF が, HCM 同様, supernormal であることより, 交感神経系の緊張状態によるカテコラミンの関与が示唆される. すなわち, アルコールの常用によるノルアドレナリンの持続的遊出, その結果として易刺激部心筋の肥大という可能性が示唆される. 動物実験では, 高血圧をきたさない程度の少量のノルアドレナリンを慢性的に投与すると, 左室肥大が生じることが証明されている¹⁴⁾. しかし今回の研究では, ASH を有する Group B の安静時血中ノルアドレナリン濃度は然らざる Group A のそれと有意差はなく, したがって今後は尿中カテコラミン排泄量, 飲酒直後あるいは運動負荷時における血中カテコラミン動態, 昇圧反応の個体差などについて検索する必要がある.

自験例 97 例中にはプロスポーツ選手はみられなかったが, ラグビーや柔道などのスポーツ歴のある者とか, 土木工事などの肉体労働者は多く含まれていた. 心尖部肥大型心筋症の 25%¹⁵⁾, あるいは運動負荷時に著しい高血圧を来す HCM の

66%¹⁶⁾に、重労働や激しいスポーツ歴がみられるといわれている。しかしアルコール常用者にみられるASHの進展に対し、運動というこれらの因子がいかに関与しているかは不明であった。

ASHを有するアルコール常飲者(Group B)のヘマトクリットはASHを有しない例(Group A)よりも低値であったが有意差はなく、このことは血漿総蛋白についてもいえる。しかし古賀らの報告では、血漿総蛋白や空腹時血糖の下降に伴い、また末梢赤血球数の増加に伴って、心尖部肥大型心筋症のriskが高くなるという¹⁷⁾。Group Bには肝硬変の7例が含まれ、アルコール常用者で肝硬変を有するGroup IIIの多くが低アルブミン血症や二次性糖尿病を合併している点を考慮すると、1日のカロリー必要量の大半をアルコールに依存している者では、低蛋白や低栄養によってインスリン代謝や蛋白代謝障害を生じ、これがASH発症のrisk factorになりうると予測される。

Group Bの21例中、家族内発症が認められたHCMが1例あるが、これはHCM患者が偶然大酒家であった症例であろうと思われる。Group Bの平均年齢は53.6歳で、Group IV(42.9歳)よりも高齢であり、突然死の家族歴をもつものはみられない。上述の臨床症状や肥大部位の差などから、Group BのASHは遺伝的素因の強いHCMとは異なる範疇に位置するものと考えられるが、肥大部位の分布と肥大の程度を最終的に決定する鍵を握るのは、先天性因子であろうと想定される。

結 語

アルコール常用者97例の臨床症状、血行動態、心エコー図の特徴を正常者16名、肥大型心筋症26例と対比検討し、次の結果を得た。

1. 心室中隔肥厚($IVST \geq 12$ mm)を有する症例は非肝硬変群(Group II)の25.4%、肝硬変群(Group III)の28.9%に存在し、かつ非対称性中隔肥厚($IVST/PWT > 1.3$) (ASH)はお

のこの23.7%、18.4%の頻度で存在した(Group B)。

2. 肥大型心筋症はType IV、すなわち対称性肥大を呈することが多く、ASHを有するGroup Bはしばしば中隔のみが肥大するType Iの形態を示し、左室内腔の拡大を伴う点が特徴的であった。大酒家の中にはASHを有するうっ血型心筋症が存在することから、アルコールの常用により、初期には壁厚と求心性肥大の指標としての壁厚・半径比(t/r)の増大を来すが、陰性変力作用の結果、末期には左室内腔は拡大し、 t/r の減少とともに心臓は球形に近づくものと推測された。

3. Group BのmeanVcfや駆出率は正常人より大であるが、収縮末期ストレスの減少により左室作業能を正常に維持しており、交感神経系の緊張が潜在性左心機能低下を代償しているものと考えられた。

4. Group BのASHの病因として、高血圧、カテコラミン、代謝障害の関与が示唆されたが、スポーツ、肉体労働、肥満、遺伝的素因、体液量との関連についても考察を加えた。

5. アルコール常用者にはうっ血型心筋症よりもはるかにASH例が多く、これはアルコール性心筋症の一病型とみなされるが、臨床症状、年齢、肥大様式などから考えると、これらのASH例は肥大型心筋症とは異なるclinical entityに位置するものと考えられた。

文 献

- 1) Evans W: The electrocardiogram of alcoholic cardiomyopathy. *Br Heart J* 21: 445-456, 1959
- 2) 村尾 覚, 小出 直: アルコール性心筋症の診断基準について. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班, 昭和49年度研究報告集: 104-109, 1975
- 3) 竹沢英郎, 保田憲基, 中村正之, 岩花正己, 内田淑己, 井阪直樹, 小寺 崇, 須川正宏, 中野 赴: アルコール性心筋症における非対称性中隔肥厚に関する検討. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班, 昭和57年度研究報告集: 215-226, 1983
- 4) 小出 直, 住野清一, 加藤彰一, 村尾 覚, 庵 政

- 志, 大森亮雅: 大酒家剖検例の左室求心性肥大. 日本内科学会雑誌 **71**: 201, 1982
- 5) McDonald IG, Feigenbaum H, Chang S: Analysis of left ventricular wall motion by reflected ultrasound. *Circulation* **46**: 14-25, 1972
- 6) Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R: Problems in echocardiographic volume determinations: Echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. *Am J Cardiol* **37**: 7-11, 1976
- 7) Troy BL, Pombo J, Rackley CE: Measurement of left ventricular wall thickness and mass by echocardiography. *Circulation* **45**: 602-611, 1972
- 8) Brodie BR, McLaurin LP, Grossman W: Combined hemodynamic-ultrasonic method for studying left ventricular wall stress. Comparison with angiography. *Am J Cardiol* **37**: 864-870, 1976
- 9) Kawanishi H, Inoh T, Yokota Y, Ohmori K, Hayakawa M, Kaku K, Kumaki T, Fukuzaki H: Classification of hypertrophic cardiomyopathy by real time cross-sectional echocardiography: Correlation with M-mode echocardiographic findings and clinical features. *J Cardiology* **11**: 431-438, 1981 (in Japanese)
- 10) Hutchins GM, Bulkley BH: Catenoid shape of the interventricular septum: Possible cause of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* **58**: 392-397, 1978
- 11) Hirota Y, Shimizu G, Kaku K, Furubayashi K, Kawamura K, Takatsu T: Pathophysiology of hypertrophic and congestive cardiomyopathies: A guide of fundamental therapeutic approach. *J Cardiology* **11**: 1127-1141, 1981 (in Japanese)
- 12) 鷹津 正, 園谷 昇, 陳 憲雄, 久保新一郎: 高血圧における心エコー図の検討. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班, 昭和 52 年度研究報告集: 124-131, 1978
- 13) Savage DD, Drayer JIM, Henry WL, Mathews EC Jr, Ware JH, Gardin JM, Cohen ER, Epstein SE, Laragh JH: Echocardiographic assessment of cardiac anatomy and function in hypertensive subjects. *Circulation* **59**: 623-632, 1979
- 14) Laks MM, Morady F, Swan HJC: Myocardial hypertrophy produced by chronic subhypertensive doses of norepinephrine in the dog. *Chest* **64**: 75-78, 1973
- 15) 山口 洋, 西山信一郎, 石村孝夫: 注目される特殊心筋病変 (1) 心尖部肥大型心筋症の概念——Asymmetric apical hypertrophy——. *臨床科学* **18**: 1220-1228, 1982
- 16) 戸嶋裕徳, 長田浩司, 板家研一, 松村 順, 熊谷英一郎, 緑川啓一, 古賀義則: 非閉塞型肥大型心筋症患者の運動中の血圧変化について. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班, 昭和 55 年度研究報告集: 161-165, 1981
- 17) 古賀義則, 宇津典彦, 板家守夫, 高橋啓美, 戸嶋裕徳: Case control study による apical hypertrophy の関連因子の検討. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班, 昭和 55 年度研究報告集: 54-60, 1981