

心尖部肥大型心筋症における拡張障害の局在性

Regional left ventricular diastolic dysfunction in patients with apical hypertrophy

安田 光隆
奥 久雄
錦見 俊雄
村井佳代子
秋岡 要
寺柿 政和
竹内 一秀
武田 忠直
井上 英二*
生野 善康*

Mitsutaka YASUDA
Hisao OKU
Toshio NISHIKIMI
Kayoko MURAI
Kaname AKIOKA
Masakazu TERAGAKI
Kazuhide TAKEUCHI
Tadanao TAKEDA
Eiji INOUE*
Yoshiyasu IKUNO*

Summary

Differences in cardiac function between the apical and the chordal parts of the left ventricle in apical hypertrophy (APH) were investigated by M-mode echocardiography.

The subjects consisted of 10 patients with APH (APH Group) and 10 normal controls (N Group). The M-mode echocardiograms of the interventricular septum (IVS) and left ventricular posterior wall (LVPW), both in the apical and chordal parts were simultaneously recorded with the electrocardiogram and phonocardiogram.

There were no significant differences in the blood pressures, heart rates, left ventricular end-diastolic internal diameters, and left ventricular end-systolic internal diameters between the APH Group and the N Group. The hypertrophy was localized to the IVS and LVPW of the apical part in the APH Group. In the chordal part, there were no significant differences in the peak negative dD/dt ($-dD/dt$) and the time to the peak filling rate (TPFR) between the APH Group and N Group. In the apical part, $-dD/dt$ of the APH Group tended to increase compared with that of the N Group. The TPFR of the APH Group was significantly longer than that of the N Group (APH Group: 167 ± 33 msec and N Group: 126 ± 19 msec, respectively). In terms of the diastolic filling of the apical part, the rapid filling fraction of the APH Group was significantly less than that of the N Group (APH Group: $53 \pm 16\%$ and N Group: $67 \pm 12\%$, respectively), but the sum of the slow filling fraction and

大阪市立大学医学部 第一内科
大阪市阿倍野区旭町 1-5-7 (〒545)
*多根総合病院 内科
大阪市西区境川 1-2-31 (〒550)

The First Department of Internal Medicine, Osaka City University Medical School, Asahi-machi 1-5-7, Abeno-ku, Osaka 545

*Department of Internal Medicine, Tane Hospital, Sakaigawa 1-2-31, Nishi-ku, Osaka 550

Received for publication May 6, 1987; accepted May 30, 1987 (Ref. No. 34-PS49)

the atrial filling fraction of the APH Group was significantly greater than that of the N Group (APH Group: $47 \pm 16\%$ and N Group: $33 \pm 12\%$, respectively). There was no significant difference in the manner of diastolic filling of the chordal part between the two groups.

In conclusion, though left ventricular systolic function is normal in the APH Group, the left ventricular diastolic dysfunction, which was localized to the hypertrophic apical part, might cause abnormal diastolic filling of that part.

Key words

Apical hypertrophy Regional diastolic dysfunction

はじめに

心尖部肥大型心筋症 (APH) は坂本ら¹⁾, 山口ら²⁾により本邦で初めて報告されたもので, 心尖部の局在性肥厚 (スベード型の左室変形) と巨大陰性 T 波を特徴とする. 本症は肥大型心筋症の 20~30% を占めると言われているが³⁾, 欧米での報告はいまだに少ない^{4,5)}. 臨床的には非対称性中隔肥大を呈する肥大型心筋症とは異なり, 組織学的変化も軽度であり^{6,7)}, 突然死の報告もみられない. またその本態にはいまだに不明な点が多く, 特にその心機能障害についての報告は少ない. 本症はその特異な形態, すなわち心尖部にのみ肥大が局在するため, その壁動態に基づく心機能にも部位により違いが予想される.

この点を明らかにする目的で, 肥大のある心尖部と肥大のない腱索レベルに分け, その心機能を心エコー図を用いて検討した.

対 象

対象は当科に通院または入院し, 断層心エコー図にて心尖部に肥大を認め, 同時に左側胸部誘導で -10 mm 以上の巨大陰性 T 波を認めた 10 例である. 非対称性中隔肥大を認めた例は対象より除外した. 対照として明らかな心疾患を有しない健康人 10 例を用いた (Table 1).

方 法

超音波断層装置は東芝製 SSH-60A または 65-A を用いた. M モード心エコー図は東芝製

Table 1. Classification of subjects

	No. of cases	Sex (male: female)	Age (yrs)
N Group	10	9: 1	41-74 (mean 52)
APH Group	10	8: 2	35-73 (mean 51)

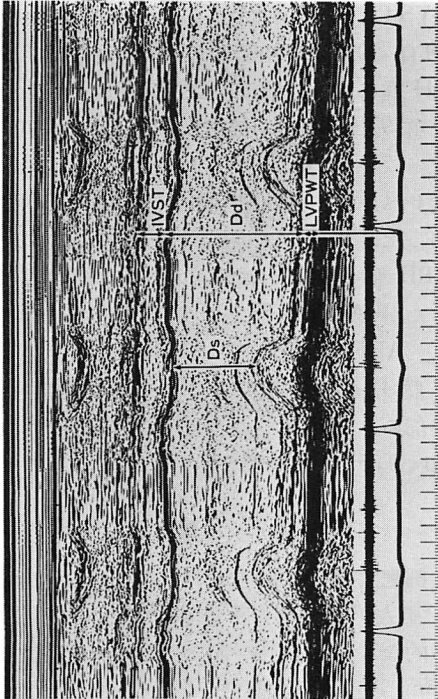
N Group=normal controls; APH Group=patients with apical hypertrophy.

line scan recorder Model LSR 20B を使用し, 紙送り速度 50 mm/sec で記録した.

全例軽度の左半側臥位とし, 腱索レベルおよび心尖部の心室中隔, 左室後壁エコー図を心電図, 心音図とともに同時記録した. また僧帽弁, 大動脈弁の同時記録も行った. 血圧は上腕カフ聴診法にて測定し, 心拍数は同時記録した心電図より算出した.

測定は下記の項目について行い, 呼気終末連続 3 心拍の平均値を用いた (Fig. 1). 腱索レベルの心エコー図より, 左室拡張末期径 (Dd), 左室収縮末期径 (Ds), 心室中隔壁厚 (IVST), 左室後壁厚 (LVPWT) を求めた. 心尖部の心エコー図より心室中隔壁厚 (IVST apex) と左室後壁厚 (LVPWT apex) を求めた. Dd, IVST, LVPWT, IVST apex, LVPWT apex は心電図 QRS 波の開始点で, Ds は左室内径が最も狭小化した時点で測定した. 腱索レベルおよび心尖部の心エコー図より収縮能の指標として peak negative dD/dt ($-dD/dt$), 拡張能の指標として peak positive dD/dt ($+dD/dt$), 第 2 音より $+dD/dt$ までの時間 time to peak filling rate (TPFR), 大動脈弁

Chordal level



Apex

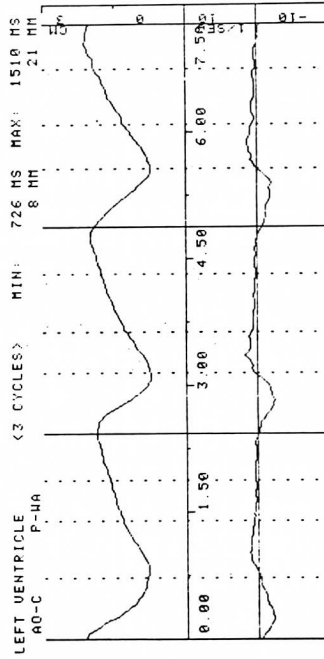
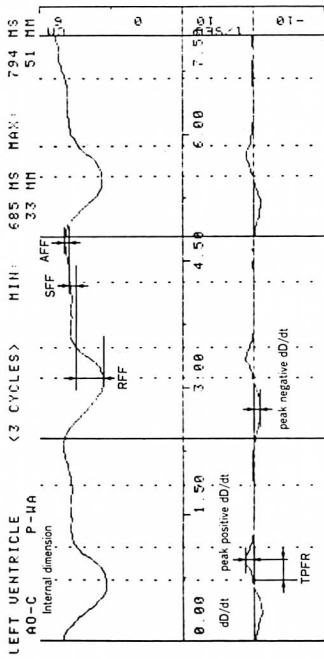
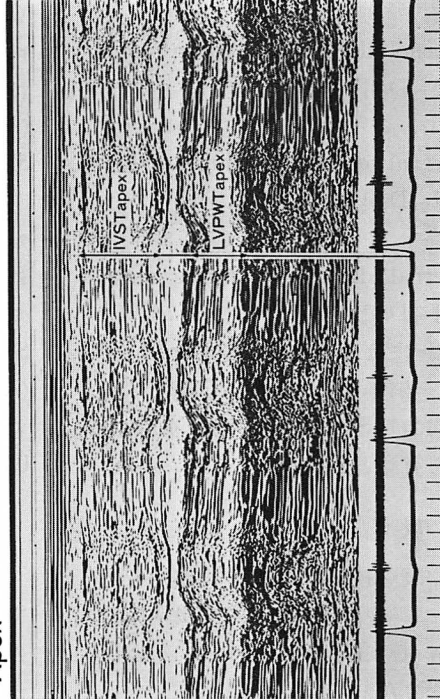


Fig. 1. M-mode echocardiograms at the chordal level and the apex.

dD/dt=rate of change of dimension; Dd=left ventricular end-diastolic diameter; Ds=left ventricular end-systolic diameter; IVST=interventricular septal thickness at the chordal region; LVPWT=left ventricular posterior wall thickness at the chordal region; IVSTapex=interventricular septal thickness at the apical region; LVPWTapex=left ventricular posterior wall thickness at apical region; RFF=rapid filling fraction; SFF=slow filling fraction; AFF=atrial filling fraction; TPFR=time to peak filling rate.

Table 2. Blood pressure, heart rate, and echocardiographic parameters

	BP (mmHg)	HR (beats/min)	Dd (cm)	Ds (cm)	IVST (cm)	LVPWT (cm)	IVSTapex (cm)	LVPWTapex (cm)
N Group	122±12/77±9	63±11	4.8±0.4	2.8±0.4	0.9±0.1	0.7±0.2	0.9±0.2	1.0±0.2
APH Group	119±15/70±12	66±14	4.7±0.4	3.0±0.3	1.1±0.1	0.8±0.2	1.9±0.5*	2.0±0.4*

BP=blood pressure; HR=heart rate; Dd=left ventricular end-diastolic diameter; Ds=left ventricular end-systolic diameter; IVST=interventricular septal thickness at the chordal region; LVPWT=left ventricular posterior wall thickness at the chordal region; IVSTapex=interventricular septal thickness at the apical region; LVPWTapex=left ventricular posterior wall thickness at the apical region.

*p<0.01 vs Group N

の閉鎖時より僧帽弁の急速に開放するまでの時間である等容拡張期 (IRT) をそれぞれ求めた。腱索レベルおよび心尖部での拡張期の左室充満様式をみるため、急速流入期左室内径増加度 rapid filling fraction (RFF), 緩徐流入期左室内径増加度 slow filling fraction (SFF), 心房充満期左室内径増加度 atrial filling fraction (AFF) をおのおの求めた。RFF, SFF, AFF は下記の式より算出した。

RFF (%)

$$= \{ \text{increased internal dimension during rapid filling period} / (Dd - Ds) \} \times 100$$

SFF (%)

$$= \{ \text{increased internal dimension during slow filling period} / (Dd - Ds) \} \times 100$$

AFF (%)

$$= \{ \text{increased internal dimension during atrial filling period} / (Dd - Ds) \} \times 100$$

心エコー図の解析には Kontron 製 Cardio 80 を用いた。検査は全例無投薬または2週間休薬して行った。検定には Students' t-test を用い、危険率 5% 未満を有意とした。

成 績

APH 群の血圧, 心拍数, Dd, Ds は健常人と差がなく, 腱索レベルの心室中隔, 左室後壁には肥大がなかったが, 心尖部では心室中隔, 左室後壁ともに肥大を認めた (Table 2)。腱索レベルでは APH 群の収縮能の指標 $-dD/dt$, 拡張能

の指標 $+dD/dt$, TPFRR は健常人と差がなかった (Fig. 2)。

心尖部では収縮能の指標 $-dD/dt$ は, APH 群において健常人に比し有意ではないが高値の傾向にあった (APH 群 5.2 ± 1.4 cm/sec, 健常人 3.9 ± 1.5 cm/sec) (Fig. 3)。心尖部の拡張能に関しては, $+dD/dt$ は両群間に差がなかったが, TPFRR は APH 群で有意に大であった (APH 群 167 ± 33 msec, 健常人 126 ± 19 msec) (Fig. 3)。全例において $IVST_{apex}$ と $LVPWT_{apex}$ の和は TPFRR と $r=0.54$ ($p<0.05$) で相関した (Fig. 4)。なお IRT は APH 群において健常人より有意に大であった (APH 群 97 ± 9 msec, 健常人 63 ± 12 msec) (Fig. 5)。

腱索レベルの拡張期左室充満様式は両群間で差がなかった。一方, 心尖部の充満様式については, APH 群の RFF は健常人に比して有意に小であったが (APH 群 $53 \pm 16\%$, 健常人 $67 \pm 12\%$), SFF と AFF の和は逆に APH 群で大であった (APH 群 $47 \pm 16\%$, 健常人 $33 \pm 12\%$) (Fig. 5)。なお心尖部の $-dD/dt$ は $+dD/dt$ との間に $r=0.75$ ($p<0.05$) で正相関を示した。

考 按

心尖部肥大型心筋症 (APH) は山口ら²⁾の報告では, 肥大が心尖部のみに限局し, 左室造影上の特徴的なスピード型の左室変形, 心電図上 -10 mm 以上の巨大陰性 T 波がみられることが特徴であるとされた。しかしながら巨大陰性 T

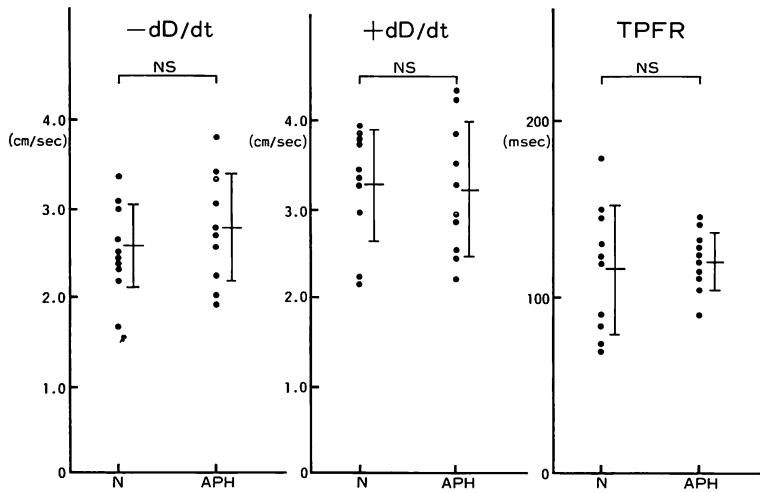


Fig. 2. Cardiac function at the chordal level.

There are no significant differences in $-dD/dt$, $+dD/dt$ and TPFR between the APH Group and N Group.

$-dD/dt$ =peak negative dD/dt ; $+dD/dt$ =peak positive dD/dt ; TPFR=time to the peak filling rate.

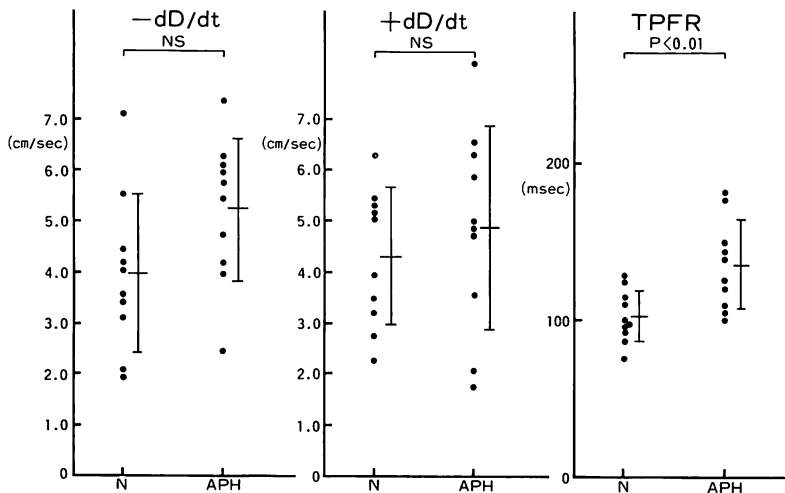


Fig. 3. Cardiac function at the apex.

There are no significant differences in $-dD/dt$ and $+dD/dt$ between the APH Group and N Group but the TPFR of the APH Group is significantly longer than that of the N Group.

$-dD/dt$ =peak negative dD/dt ; $+dD/dt$ =peak positive dD/dt ; TPFR=time to the peak filling rate.

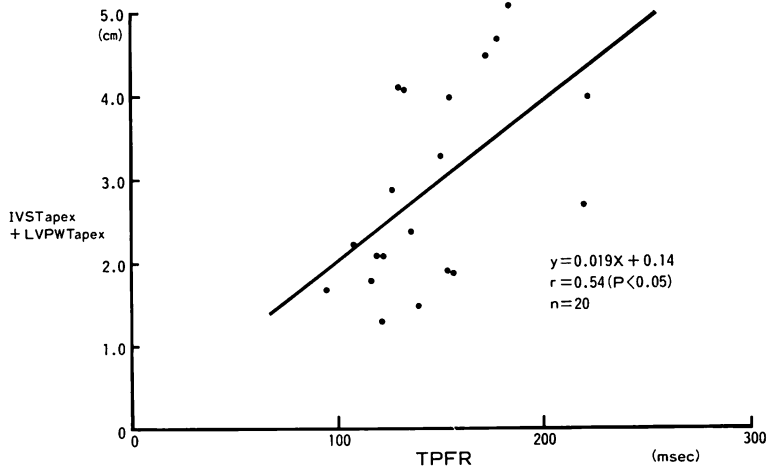


Fig. 4. Correlation of the sum of IVSTapex and LVPWTapex with TPFR.

The sum of IVSTapex and LVPWTapex is related to TPFR.

IVSTapex=interventricular septal thickness at the apical region; LVPWTapex=left ventricular posterior wall thickness at the apical region.

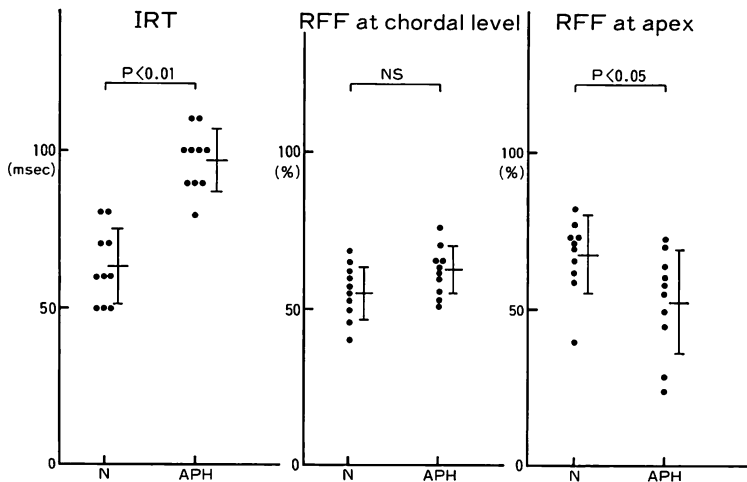


Fig. 5. Comparisons of isometric relaxation time (IRT) and rapid filling fraction (RFF) between the two groups.

The IRT of the APH Group is significantly longer than that of the N Group. There is no significant difference in RFF at the chordal level between the APH Group and N Group, but the RFF at the apex of the APH Group is significantly smaller than that of the N Group.

IRT=isovolumic relaxation time; RFF=rapid filling fraction.

波は時として非対称性中隔肥大 (ASH) を示す肥大型心筋症にもみられるため, APH の診断基準には混乱が生じている⁶⁻⁸⁾. 特に Maron ら⁹⁾や古

賀ら^{10,11)}は肥大型心筋症の一部に, 中隔肥大が心基部でなく心尖部に限局する症例の存在を報告し, これを apical hypertrophic cardiomyopathy

ないし apical ASH と称しているが、これらの例と apical hypertrophy との混同も生じている。我々の症例は 10 例中 8 例が男性で、平均年齢も 51 歳であり、中高齢の男性に好発するという APH の特異な傾向に一致している。また問診上 apical ASH にみられるような家族発生はなく、我々の対象とした症例は典型的な APH と考えた。

APH の成因論についての報告は多く、高血圧や交感神経系の異常との関係が問題にされているが¹²⁻¹⁴⁾、その心機能についての研究はいまだ少ない。特に心機能の局所的異常の報告はない。Panidis ら¹⁵⁾は 3 例の APH について安静時および運動中の心機能を、心 RI アンジオグラフィー、ファーストパス法を用いて評価している。収縮能を表す駆出率は安静時正常であるが、負荷時には低下していた。拡張能の指標である time to the peak filling rate (TPFR) や peak filling rate も安静時正常であるが負荷時異常を示した。このことより彼らは、APH では負荷時に心機能の異常が顕在化するとしている。Karen ら¹⁶⁾は 23 例の多数例でその心機能を評価しているが、収縮能はやはり正常であった。

本研究では、APH 群の収縮能は、腱索レベルでは peak negative dD/dt ($-dD/dt$) が健常人と差がなく、正常であった。一方、肥大を認める心尖部では $-dD/dt$ が大なる傾向を示すことより、収縮能亢進の可能性が示唆された。

APH 群の拡張能は腱索レベルでは、TPFR, peak positive dD/dt ($+dD/dt$) が健常人と変わりなく、正常であった。心尖部では $+dD/dt$ は健常人と比べて差がなかったが、TPFR が有意に延長していることより、肥大を認める心尖部の拡張能は障害されていると考えられた。また心尖部の心室中隔壁厚と左室後壁厚の和が TPFR と正相関することは、心尖部の肥大が著明な例ほどその拡張障害も顕著であることを示唆していた。APH 群において心尖部の $+dD/dt$ が正常であったことは、狭小化された内径や大なる傾向に

ある $-dD/dt$ が影響しているのかもしれない。TPFR が左心室局部の拡張能を、IRT が左心室全体の拡張能を表すと考えると、APH 群での IRT の延長は心尖部の拡張障害の反映と思われた。

APH 群の腱索レベルでの左室充満様式は健常人と変りなかった。心尖部では RFF の減少、SFF と AFF の増大が示すように、拡張障害により急速流入が障害され、緩徐流入と心房充満がその障害を代償していると思われた。この拡張障害の原因については不明な点が多いが、中西ら¹⁷⁾は APH の左室心筋生検において、肥大型心筋症にみられるような心筋線維の著明な肥大と錯綜配列、異常な核の出現を報告している。このような心筋構築の異常が拡張障害に関係しているのかもしれない。

結 論

心尖部肥大型心筋症では拡張障害が肥大のある心尖部に限局しており、その拡張障害のため、心尖部での左室充満様式に異常がみられた。

要 約

心尖部肥大型心筋症 (APH) において、肥大を認める心尖部と肥大のない腱索レベルの心機能の差を、心エコー図を用いて検討した。対象は APH 群 10 例 (平均 51 歳)、健常人 10 例 (平均 52 歳) である。腱索レベルおよび心尖部の心室中隔、左室後壁エコー図と心音図、心電図を同時記録した。

APH 群の血圧、心拍数、左室拡張末期径、左室収縮末期径は健常人と差がなかった。心室中隔壁厚、左室後壁厚は腱索レベルでは肥大がなかったが、心尖部では肥大を認めた。腱索レベルでは、APH 群の収縮能の指標 peak negative dD/dt ($-dD/dt$) と、拡張能の指標である第 2 音より peak positive dD/dt ($+dD/dt$) までの時間 (time to peak filling rate: TPFR) は、ともに健常人と差がなかった。心尖部では、 $-dD/dt$ は

APH 群において健常人に比し, 有意ではないが, 高値を示す傾向にあった. TPFR は健常人に比し APH 群で有意に大であった (APH 群 167 ± 33 msec, 健常人 126 ± 19 msec). 心尖部の拡張期充満様式については, APH 群の急速流入期左室内径増加度は健常人に比し有意に小であったが (APH 群 $53 \pm 16\%$, 健常人 $67 \pm 12\%$), 緩徐流入期左室内径増加度と心房充満期左室内径増加度の和は, 逆に APH 群で有意に大であった (APH 群 $47 \pm 16\%$, 健常人 $33 \pm 12\%$). 腱索レベルの充満様式には両群間で差がなかった.

以上より, 心尖部肥大型心筋症での収縮能は健常人と差がないが, 拡張障害が肥大のある心尖部に限局しており, その拡張障害のため, 心尖部での左室充満様式に異常が生じると考えられた.

文 献

- 1) Sakamoto T, Tei C, Murayama M, Ichiyasu H, Hada Y, Hayashi T, Amano K: Giant T wave inversion as a manifestation of asymmetrical apical hypertrophy (AAH) of the left ventricle: Echocardiographic study and ultrasonocardiographic study. *Jpn Heart J* **17**: 611, 1976
- 2) Yamaguchi H, Ishimura T, Nishiyama S, Nagasaki F, Nakanishi S, Takatsu F, Nishijo T, Umeda T, Machii K: Hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy with giant negative T waves (apical hypertrophy): Ventriculographic and echocardiographic features in 30 patients. *Am J Cardiol* **44**: 401, 1979
- 3) Koga Y, Itaya M, Takahashi H, Koga M, Ikeda H, Itaya K, Toshima H: Apical hypertrophy and its genetic and acquired factors. *J Cardiogr* **15** (Suppl IV): 65, 1985 (in Japanese)
- 4) Steingo L, Dansky R, Pocock WA, Barlow JB: Apical hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy. *Am Heart J* **104**: 635, 1982
- 5) Kereiakes DJ, Anderson DJ, Crouse L, Shatterjee K: Apical hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J* **105**: 855, 1983
- 6) Morimoto S: Incidence and clinical significance of great giant negative T waves: A multidimensional study including endomyocardial biopsy. *J Tokyo Wom Med Coll* **51**: 1697, 1981 (in Japanese)
- 7) Kudo K: Histopathological study of the so-called apical hypertrophy type myocardial disease. *J Jpn Soc Int Med* **71**: 1410, 1982 (in Japanese)
- 8) 河合忠一: 特発性心筋症診断の手びき. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班. 昭和 57 年度報告集, p 13, 1983
- 9) Maron BJ, Bonow RO, Seshagiri TN, Roberts WC, Epstein SE: Hypertrophic cardiomyopathy with ventricular septal hypertrophy localized to the apical region of the left ventricle (Apical hypertrophic cardiomyopathy). *Am J Cardiol* **49**: 1838, 1982
- 10) Ogata Y, Jinnouchi J, Bekki H, Koga Y, Toshima H: Non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy without echocardiographic asymmetric septal hypertrophy (ASH). *J Cardiogr* **9**: 355, 1979 (in Japanese)
- 11) Koga Y, Takahashi H, Ifuku M, Itaya M, Adachi K, Toshima H: Hypertrophic cardiomyopathy with ventricular septal hypertrophy localized to the apical region of the left ventricle (apical ASH). *J Cardiogr* **14**: 301, 1984 (in Japanese)
- 12) Koga Y, Itaya K, Toshima H: Secondary atypical hypertrophy: Hypertrophic cardiomyopathy with acquired risk factors. *J Cardiogr* **11**: 1063, 1981 (in Japanese)
- 13) Sugishita Y, Iida K, Matsuda M, Ajisaka R, Matsumoto R, Fujita T, Ito I: Plasma norepinephrine concentration during exercise in patients with different types of hypertrophic cardiomyopathy. *Jpn Circ J* **47**: 921, 1983
- 14) Nomura G, Kumagai E, Midorikawa K, Kitano T, Tashiro H, Koga Y, Toshima H: Asymmetric ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension. *Jpn Heart J* **23**: 181, 1982
- 15) Panidis IP, Nestico P, Hakki AH, Mintz GS, Segal BL, Iskandrian AS: Systolic and diastolic left ventricular performance at rest and during exercise in apical hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* **57**: 356, 1986
- 16) Keren G, Belhassen B, Sherez J, Miller HI, Megidish R, Berenfeld D, Laniado S: Apical hypertrophic cardiomyopathy: Evaluation by non-invasive and invasive techniques in 23 patients. *Circulation* **71**: 45, 1985
- 17) Nakanishi S, Nishiyama S, Nishimura S, Yamaguchi H, Matsuya S: Histological features of apical hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiogr* **15** (Suppl VI): 3, 1985