

## 左室拡張を来す肥大型心筋症の検討

## Hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular dilatation

岩見 元照  
宮崎 義隆  
松山 公明  
志田 正典  
大賀 雅信  
古田陽一郎  
池田 秀夫  
戸嶋 裕徳  
千葉未知夫\*  
古賀 義則\*

Gensho IWAMI  
Yoshitaka MIYAZAKI  
Kohmei MATSUYAMA  
Masanori SHIDA  
Masanobu OOGA  
Yoichiro FURUTA  
Hideo IKEDA  
Hironori TOSHIMA  
Michio CHIBA\*  
Yoshinori KOGA\*

### Summary

There is increasing interest in the notion that some patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) progress to morphological and functional manifestations similar to those of dilated cardiomyopathy (DCM). From 165 consecutive patients with HCM, 20 patients with left ventricular dilatation (left ventricular end-diastolic diameter  $\geq 50$  mm) were selected and designated as dilated HCM. The diagnosis of HCM was established in these patients either by detection of the classical form of HCM in family members, with 2-dimensional echocardiographic evidence of asymmetric septal hypertrophy (ASH; septal thickness  $\geq 15$  mm and a ratio of septal to posterior wall thickness  $\geq 1.3$ ); or by demonstrating myocardial fiber disarray in autopsy or biopsy samples. The clinical manifestations of these patients with dilated HCM were then compared with those of other forms of HCM without left ventricular dilatation; 1) 40 patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM) who had resting intraventricular pressure gradients of 20 mmHg or more, 2) 80 patients with non-obstructive HCM, each of whom had ASH of the entire ventricular septum (typical ASH), and 3) 25 non-obstructive patients whose hypertrophy was localized to the apical region of the ventricular septum (apical ASH). Patients having apical hypertrophy with a spade-like configuration on the left ventriculogram were excluded from the study.

Compared with HOCM and typical ASH groups, the patients with dilated HCM had family histories of significantly more frequent HCM and less frequent hypertension. The patients with dilated HCM also had significantly less fractional shortening (FS), decreased interventricular septal thickness, greater left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP), and left ventricular dilatation.

---

久留米大学医学部 第三内科  
\*同循環器病研究所  
久留米市旭町 67 (〒830)

The Third Department of Internal Medicine and  
\*Institute of Cardiovascular Diseases, Kurume University School of Medicine, Asahimachi 67, Kurume 830

Received for publication August 17, 1987; accepted September 12, 1987 (Ref. No. 32-PS31)

During the follow-up period (average: 3.5 years), seven patients (35%) with dilated HCM died; five from congestive heart failure (CHF), one suddenly, and one three days following mitral valve replacement. The other five patients had CHF at the time of their follow-up examination.

The patients with apical ASH had clinical features similar to those of dilated HCM; a higher familial frequency, less marked septal hypertrophy, and higher LVEDP. They tended to develop left ventricular dilatation, associated with reduced fractional shortening, although left ventricular diameter at end-diastole did not exceed 50 mm.

These findings suggested that dilated HCM is not a rare condition. It is observed in 12% of consecutive patients with HCM. Similarities in the clinical manifestations of dilated HCM and apical ASH imply that apical ASH may progress to dilated HCM. Further studies are needed to clarify this, however.

#### Key words

Hypertrophic cardiomyopathy

Dilated hypertrophic cardiomyopathy

Apical asymmetric septal hypertrophy

### はじめに

肥大型心筋症 (hypertrophic cardiomyopathy: HCM) の特徴は, 形態的には心室中隔を中心とする非対称性心室中隔肥厚 (asymmetric septal hypertrophy: ASH), 血行動態的には拡張期 compliance の低下であり, 左室収縮機能は正常あるいはむしろ hyperkinetic であると考えられてきた. しかし, Sakamoto ら<sup>1)</sup>, Yamaguchi ら<sup>2)</sup> が心尖部肥大型心筋症 (apical hypertrophy) を報告し, また, Maron ら<sup>3)</sup> も本症では多彩な左室肥厚様式がみられることを報告して以来, ASH が必ずしも本症の特徴的所見ではないことが明らかとなった. さらにその後, 初診時には典型的 HCM を示しながら左室内腔が次第に拡張し, 拡張型心筋症様の病態に陥る症例がみられることが報告された<sup>4-6)</sup>. また, 臨床的に拡張型心筋症と考えられていた症例のなかにも, 剖検時には著明な心筋の錯綜配列がみられ, HCM と診断される例が存在することが明らかとなり<sup>8)</sup>, 本症は極めて多彩な左室形態や病態を有することが解明されつつある. しかし, このような拡張型心筋症様病態を呈する HCM の頻度, 臨床像や他の HCM との関係の報告は少ない<sup>8,10)</sup>. 本研究では HCM の自験例 165 例のうち, M モード心エコー図で 50 mm 以上の左室拡張を示す例を拡張性肥大型

心筋症 (dilated HCM) とし, これらの症例の臨床病態の解明を試みた.

### 対象および方法

対象は当科に入院し心エコー図, 左室造影および冠動脈造影法等の諸検査を施行し, 肥大型心筋症 (HCM) と診断した 165 例 (男性 114 例, 女性 51 例) である. このうち, dilated HCM 例は M モード心エコー図で左室拡張末期径 (LVDd) が 50 mm 以上の左室拡張を示し, さらに以下のいずれかを認めた 20 例とした. すなわち 1) 心エコー図上心室中隔厚が 15 mm 以上で, かつ心室中隔厚 / 左室後壁厚の比が 1.3 以上の ASH を有する例, 2) 明らかな HCM の家族歴を有する例, 3) 剖検または生検組織像で著明な心筋の錯綜配列を認める例である (Table 1). さらに LVDd 50 mm 未満の症例は心尖側心室中隔に肥厚が局限する apical ASH 25 例, 心基部心室中隔から典型的な ASH を有する非閉塞性肥大型心筋症 (typical ASH) 80 例および閉塞性肥大型心筋症 (HOCM) 40 例に分類した. なお, 左室造影第一斜位像でスぺード型の左室変形を呈する apical hypertrophy は対象より除外した.

家族歴の検討は, dilated HCM 20 例, apical ASH 25 例, typical ASH 80 例, HOCM 40 例の第一度近親者について心電図, 心エコー図検査を

Table 1. Diagnostic criteria for classifying HCM into four groups

1) Dilated HCM:	a) LVDd $\geq$ 50 mm
	b) With morphological, familial and/or histological evidence of HCM
2) Apical ASH:	a) No ASH on the M-mode echocardiogram and no spade-like LV on left ventriculogram
	b) Septal hypertrophy $\geq$ 15 mm at the papillary muscle level on the two-dimensional echocardiogram
3) Typical ASH:	a) ASH on the M-mode echocardiogram (IVST/PWT $\geq$ 1.3)
	b) No resting pressure gradient
4) HOCM:	a) Resting pressure gradient in the LV $\geq$ 20 mmHg

HCM=hypertrophic cardiomyopathy; ASH=asymmetric septal hypertrophy; HOCM=hypertrophic obstructive cardiomyopathy; IVST=interventricular septal thickness; PWT=posterior wall thickness; LV=left ventricle.

施行し、原因不明な異常 Q 波や陰性 T 波、または ASH、突然死を認めた場合を家族歴陽性とした。心内膜心筋生検標本は右室側心室中隔より採取し、心筋細胞径は HE 染色標本で、核を横切る最小横径を接眼マイクロメーターを用いて 30 個以上計測しその平均値で求めた。心筋細胞の配列異常は PTAH 染色標本で、ほぼ並行に配列するものを 0 度、樹枝状配列を 1 度とし、配列異常の程度と広がりにより 3 度まで分類した<sup>11)</sup>。線維化の程度は Mallory-Azan 染色標本で point counting 法による線維化の % area を算出し、0~5% までを 0 度、6~15% を 1 度、16~25% を 2 度、26% 以上を 3 度とした。なお、脂肪組織、心内膜直下の線維化は counting より除外した。また、dilated HCM の予後を検討するため、入院時および平均 3.4 年 (3 年~8 年)後の NYHA 機能分類の変化および生死を調査した。

## 結 果

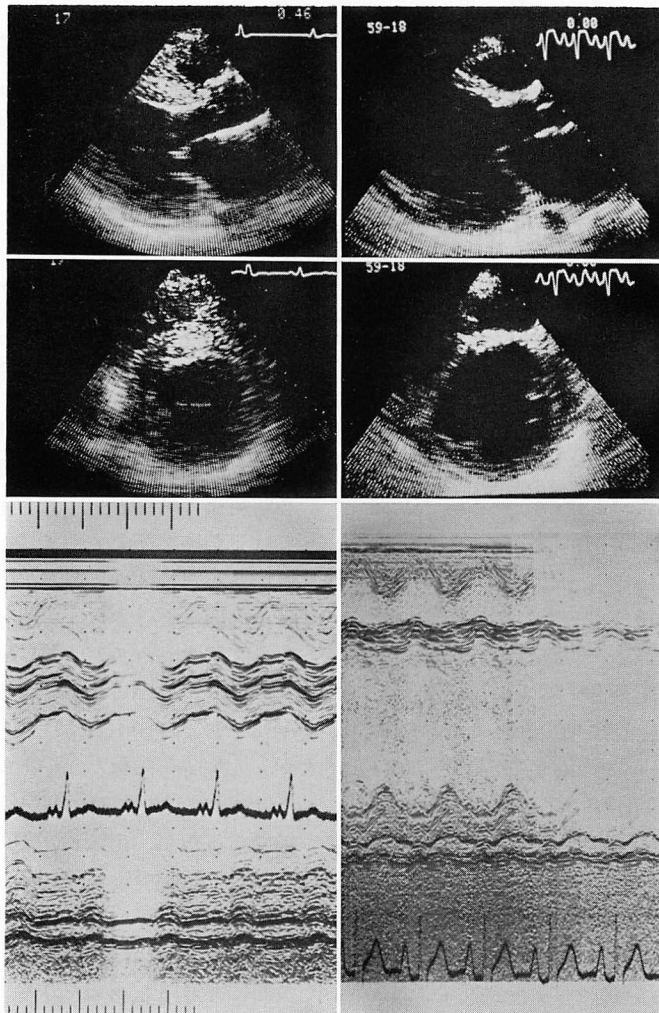
Dilated HCM の 2 症例を呈示する

症例 1: 38 歳, 男性. 一過性心房細動を繰り返し、下肢動脈血栓症で緊急入院した。心エコー図所見 (Fig. 1, 左) では左室拡張末期径は 58 mm と増大しているが、心室中隔厚 20 mm, 後壁厚 11 mm と ASH が残存しており、さらに母方祖母に突然死がみられた。

症例 2: 55 歳, 女性. うっ血性心不全で入院した例である。心エコー図 (Fig. 1, 右) では左室

拡張末期径は 60 mm と著明な左室拡張がみられたが、明らかな心室中隔の肥厚は認めず、拡張型心筋症様の病態を呈した。しかし、家族歴の検索では兄が突然死しており、娘が閉塞性肥大型心筋症であった。また、剖検時の組織所見では強い心筋の線維化とともに、残存心筋に著明な錯綜配列と心筋肥大がみられ、HCM と診断した。

Table 2 に dilated HCM, apical ASH, typical ASH および HOCM の入院時の臨床所見を示す。入院時年齢は、apical ASH 群では 32 $\pm$ 12 歳と typical ASH 群, HOCM 群に比べ有意に若年であったが、dilated HCM 群との間に差はなかった。性別では apical ASH 群の男女比はほぼ 1:1 であったが、他群では男性が多い傾向がみられ、typical ASH 群および HOCM 群の性比との間に有意差を認めた。家族歴の検討では dilated HCM 群の家系の 80% に HCM の家族性がみられ、typical ASH 群 (48%), HOCM 群 (50%) に比べ有意に高率であったが、apical ASH 群 (60%) と差はなかった。一方、高血圧の病歴の頻度は typical ASH 群 (39%), HOCM 群 (33%) に比べ dilated HCM 群 (5%), apical ASH 群 (12%) では有意に低率であった。心カテーター検査時の左室拡張末期圧 (LVEDP) は、dilated HCM 群では 22 $\pm$ 8 mmHg と typical ASH 群に比べ有意に高値であったが、apical ASH 群 (21 $\pm$ 8 mmHg), HOCM 群 (20 $\pm$ 6 mmHg) と差はなかった。



**Fig. 1. Two-dimensional and M-mode echocardiograms from representative patients with dilated hypertrophic cardiomyopathy.**

Case 1 (left: 38-year-old man). This patient had an emergency admission to the hospital with an attack of femoral artery embolism and recurrent transient atrial fibrillation. Echocardiograms show asymmetric septal hypertrophy (septal thickness=20 mm) and left ventricular dilatation (58 mm) associated with reduced wall motion (fractional shortening: FS=13%). His grandparents were reported to have died suddenly.

Case 2 (right: 55-year-old woman). She was admitted in congestive heart failure. Her echocardiograms are compatible with those of dilated cardiomyopathy (DCM) showing left ventricular dilatation (60 mm) and reduced FS (18%) without any evidence of wall thickening (septal thickness=8 mm). However, her brother was reported to have died suddenly and her daughter was revealed to have hypertrophic obstructive cardiomyopathy. She died of heart failure 6 years later and an autopsy demonstrated extensive fibrosis and marked fiber disarray in the remaining myocardium.

Table 2. Clinical findings in the four groups of HCM

	Dilated HCM	Apical ASH	Typical ASH	HOCM
No. of patients	20	25	80	40
Age (yrs.)	39±12	32±12	45±15 <sup>+++</sup>	40±16 <sup>+</sup>
Sex (M: F)	13: 7	12: 13	60: 20 <sup>+</sup>	29: 11 <sup>+</sup>
Family history	16/20 (80%)	15/25 (60%)	38/80 (48%)**	20/40 (50%)*
History of hypertension	1/20 (5%)	3/25 (12%)	31/80 (39%)***	13/40 (33%)*
LVEDP (mmHg)	22±8	21±8	13±5***	20±6

LVEDP=left ventricular end-diastolic pressure.

Values are means±SD, \*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001 vs dilated HCM

<sup>+</sup>p<0.05, <sup>+++</sup>p<0.001 vs apical ASH

Abbreviations as in Table 1.

Table 3. Echocardiographic findings in the four groups of HCM

	Dilated HCM	Apical ASH	Typical ASH	HOCM
LVDd (mm)	56±6	43±3***	40±5*** ++	38±5*** +++ ×
IVST (mm)	13±3	13±3	24±4*** +++	25±6*** +++
PWT (mm)	12±3	13±3	13±2	16±4*** ++ ×××
FS (%)	27±9	35±9**	44±8*** +++	46±9*** +++

LVDd=left ventricular end-diastolic dimension; IVST=interventricular septal thickness; PWT=posterior wall thickness; FS=fractional shortening.

Values are means±SD, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001 vs dilated HCM.

<sup>++</sup>p<0.01, <sup>+++</sup>p<0.001 vs apical ASH.

<sup>\*</sup>p<0.05, <sup>\*\*</sup>p<0.1 vs typical ASH.

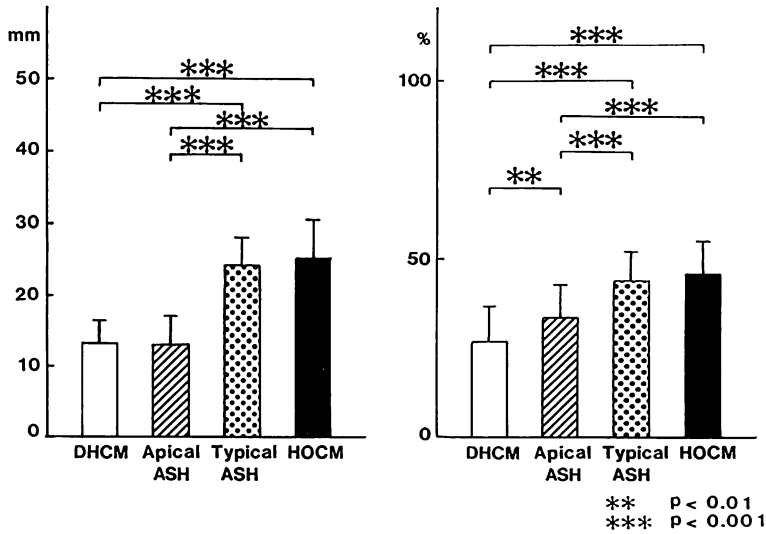
Abbreviations as in Table 1.

Mモード心エコー図 (Table 3) では、左室拡張末期径 (LVDd) は dilated HCM 群とともに apical ASH 群でも 43±3 mm と左室の拡張傾向がみられ、typical ASH 群、HOCM 群に比べ有意差を認めた。心室中隔厚 (IVST) は dilated HCM 群、apical ASH 群ともに 13±3 mm と軽度の肥厚を示したのに対して、typical ASH 群では各々 24±4 mm, 25±6 mm と著明な心室中隔の肥厚がみられた (Fig. 2)。一方、左室後壁厚 (PWT) は dilated HCM 群、apical ASH 群、typical ASH 群の3群間にはみられなかったが、HOCM 群では 16±4 mm で、他群に比べ有意に強い肥厚を示した。左室収縮機能の指標では左室内径短縮率 (%FS) は、dilated HCM 群では 27

±9% と apical ASH 群 (35±9%), typical ASH 群 (44±8%), HOCM 群 (46±9%) に比べ有意な低下を示した。また、apical ASH 群も typical ASH, HOCM 群に比べ有意な低下を示した (Fig. 2)。

心内膜心筋生検所見 (Table 4) は、dilated HCM 群 13例, apical ASH 群 16例, typical ASH 群 29例, HOCM 群 17例で検討した。心筋細胞径は4群とも 20 μ 前後であり、有意な差はなかった。また、錯綜配列の程度も4群間に有意な差はなかったが、dilated HCM 群の心筋の線維化は apical ASH 群、HOCM 群に比べ有意に高度であった。

Fig. 3 に dilated HCM 群の臨床経過を示す。



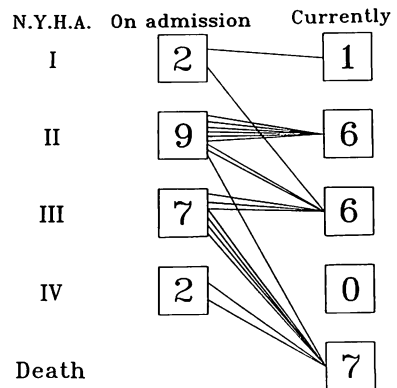
**Fig. 2. Interventricular septal thickness (IVST; left) and fractional shortening (FS; right) in the four groups of hypertrophic cardiomyopathy.**

Thickening of the interventricular septum (left) is less evident in patients with dilated hypertrophic cardiomyopathy (DHCM) and apical asymmetric septal hypertrophy (ASH) as compared with those of typical ASH or hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM). Fractional shortening (right) is least in patients with dilated HCM (DHCM) and is also reduced in patients with apical ASH.

**Table 4. Endomyocardial biopsy findings in the four groups of HCM**

	Dilated HCM (n=13)	Apical ASH (n=16)	Typical ASH (n=29)	HOCM (n=17)
Cell diameter ( $\mu$ )	19±5	18±4	20±4	20±4
Disarray	0	6	9	5
+1	6	7	13	9
+2	4	2	5	3
+3	3	1	2	0*
Fibrosis	0	0	3	3
+1	3	6	5	5
+2	3	7	13	6
+3	7	3*	8	3*

Values are means ±SD, \*p<0.05 vs dilated HCM. Abbreviations as in Table 1.



**Fig. 3. Follow-up examinations of patients with dilated hypertrophic cardiomyopathy.**

Follow-up examination of dilated hypertrophic cardiomyopathy (HCM) revealed that 7 patients died; 5 from congestive heart failure (CHF), one suddenly and one 3 days after mitral valve replacement. Six other patients were suffering from CHF.

入院時の NYHA 機能分類では III または IV 度の心不全例が半数を占め、さらに平均 3.4 年の経過中に 12 例が臨床的に増悪し、うち 7 例が死亡した。死亡した 7 例は、僧帽弁閉鎖不全に対する僧帽弁置換術 3 日後に死亡した 1 例と突然死した 1 例を除き、5 例が心不全死であった。

## 考 按

肥大型心筋症 (HCM) は左室心筋の異常肥大を来す疾患であり、左室内腔はむしろ狭小化していることが特徴的であると考えられてきた。一方、長期予後の検討では本症でも左室収縮機能の低下や心房細動の合併により心不全に陥ることが少なくない<sup>12)</sup>が、我々の経験では、これらの例でも 50 mm 以上の左室拡張をきたすことはまれで、自検例 84 例の平均 4.3 年の追跡調査でも 2 例を経験したにすぎない。また、Spirito ら<sup>13)</sup>の報告でも、左室拡張末期径 (LVDD) が経過中に 50 mm 以上に拡大した例は極めて少数である。したがって、左室内腔の狭小化が特徴である HCM では LVDD が 50 mm を越えれば異常拡張と思われる、最近注目されている拡張型心筋症 (DCM) 様病態を示す HCM とみなしてよいものと考えられる。そこで、本検討では LVDD 50 mm 以上の左室拡張を示し、かつ ASH や HCM の家族歴、または病理所見で心筋の錯綜配列がみられた例を、拡張性肥大型心筋症 (dilated HCM) として、その臨床病態を検討した。

その結果、dilated HCM は 165 例中 20 例 (12%) にみられた。臨床的には dilated HCM 群では 84% の高頻度に HCM の家族歴を認めたが、心室中隔厚 (IVST) は  $13 \pm 3$  mm と強い肥厚はみられなかった。一方、左室拡張末期径 (LVDD) は拡張し、左室内径短縮率も  $27 \pm 9\%$  と著明に低下した。さらに、左室拡張末期圧 (LVEDP) も  $22 \pm 8$  mmHg と著明な上昇を示し、左室収縮・拡張機能の低下が認められた。平均 3.4 年の経過では、突然死、心不全などで 7 例 (35%) が死亡し、拡張を呈さない通常の HCM

の 5 年生存率 (約 90%)<sup>14,15)</sup> に比べても、予後は著しく不良であった。一方、残りの 13 例中 6 例も NYHA 機能分類 III 度の重症心不全状態に陥った。以上のように、今回の dilated HCM は、濃厚な HCM の家族歴を有するにもかかわらず、典型的な ASH がみられず、左室内腔の拡張および左心収縮能の低下が加わり、予後不良な重症例であることが特徴的で、文献的に報告されている DCM 様病態を示す HCM にほぼ相当するものと考えられた<sup>4-7)</sup>。

このように、dilated HCM は DCM と類似した病態を呈し臨床的にはまず両者の鑑別が重要となる。HCM から dilated HCM への進展が確認された場合には、DCM との鑑別は比較的容易であるが、文献的にもその移行が確認された例は少ない<sup>4-8)</sup>。しかし、本検討で示したように、dilated HCM の第一の特徴は濃厚な HCM の家族性がみられることで、これは文献的な報告例とも共通した所見であった<sup>4,5,7)</sup>。したがって、dilated HCM が疑われる例では家族調査を行い、近親者に ASH などの HCM に特徴的な所見がみられれば、本症と診断してまず間違いないと思われる。一方、DCM においても、まれではあるが家族性を有する例が経験される<sup>10)</sup>。しかし、この場合には近親者でも発端者と同様な DCM の所見がみられ、HCM を疑う所見はみられない。この意味では dilated HCM と DCM の鑑別には、断層心エコー法を用いた家族調査が極めて重要と考えられる。

形態的には、本検討では 20 例中 11 例に心室中隔または左室後壁などに不均等肥大の残存がみられた。この点も、従来の報告例<sup>6,7)</sup>にみられた特徴の一つであり、典型的でないにしても、不均等肥大の残存は DCM との鑑別点となりうると考えられた。病理学的には、藤原ら<sup>17)</sup>は、広範な心筋の線維化に、HCM の特徴とされる著明な心筋の錯綜配列を伴うことが本症の特徴的所見と述べており、本検討の症例 2 でも、剖検時に残存心筋の著明な錯綜配列が認められた。しかし、今回の心

筋生検所見では, 23% にのみ 3+ の強い錯綜配列を得たにすぎなかった. この原因としては, 錯綜配列にかなりの局在性があり, 必ずしも錯綜配列が心内膜側まで及んでいないことが考えられ<sup>17)</sup>, 心筋生検で本所見が得られなくても, dilated HCM を否定しえないものと考えられた. 一方, 3+ の心筋の線維化は dilated HCM 群で 54% と多い傾向を示し, 心内膜側心筋生検所見からも, 本症では強い心筋の線維化を伴うことが示唆された. このように, HCM のうち, 心筋肥厚よりも線維化がより強く出現する例では, 左室内腔の拡張や収縮能の低下が発現し, DCM 様病態を呈するものと推測された.

文献的には HCM から DCM 様病態への移行例は, ten Cate ら<sup>8)</sup> の心室中隔切除術施行例を除けば 10~20 歳台の例に多く認められている. また, 永田ら<sup>18)</sup> は, 心筋肥大よりも, むしろ心筋の線維化が強く出現する HCM が多発する家系の存在を報告しており, dilated HCM は高度な心筋病変の素因を有するために, 発症早期より左室拡張傾向を示すことが推測される. 今回検討した dilated HCM の臨床病態は, 前述のように, 左室内腔の拡張とともに, 1) 濃厚な家族性を有すること, 2) 著明な左室拡張末期圧の上昇と左心収縮能の低下がみられること, 3) 典型的 ASH を示す例が少ないことであった. これらの特徴は古賀ら<sup>19)</sup> が報告した apical ASH と比較的共通した所見であり, apical ASH から次第に dilated HCM に進行して行くことが推測されるが, 今回の検討における dilated HCM 群では, その左室拡張を来した経過は追跡しえなかった. しかし, dilated HCM は HCM の 12% と比較的高頻度に認められ, 今後さらに長期経過観察を続け, この推測の妥当性を検討していきたい.

一般に, HCM において心筋の線維化が強く発現し, 二次的に DCM 様病態に陥る原因としては, 心筋梗塞や慢性心筋炎, 糖尿病などの合併<sup>20)</sup> および外科的処置<sup>21)</sup> が考えられている. しかし, 今回検討した dilated HCM 例では, このような

合併症を思わせる症状や臨床所見を認めた例は 1 例もなかった. 一方, HCM では冠動脈造影で異常が認められないにもかかわらず, 運動負荷中に狭心痛や ST の下降が出現する例や pacing 負荷中に乳酸産生を来す例<sup>22,23)</sup>, 冠血流の増加反応の低下を示す例<sup>23)</sup> などが報告されている. また, 運動負荷 TI<sup>20)</sup> 心筋シンチで一過性の灌流欠損を示す例<sup>24~26)</sup> も少なくない. したがって, 本症では pacing や運動などの負荷時に実際に心筋虚血が発生しており, このために心筋の脱落・線維化を来し, 次第に DCM 様病態に陥って行く可能性が考えられる. この仮定をさらに支持する所見としては, HCM 例の剖検心で報告されている心筋内の冠細小動脈の内膜, 中膜の肥厚性病変が挙げられる<sup>27)</sup>. また, 河合ら<sup>28)</sup> は, DCM 様病態を示す HCM では, 他の HCM と比較してより強い冠細小動脈内腔の狭小化がみられることを報告し, HCM における高度な心筋障害の成因として, 冠細小動脈病変による慢性虚血に注目している. 一方, 仁村ら<sup>29)</sup> は, 本症では他の HCM 例に比べより強い小円形細胞の浸潤がみられることから, ウイルス感染, あるいはそれに伴う何らかの免疫反応の異常による心筋炎が, 広範な心筋の線維化と関連していることを強調している. しかし, この場合には, 慢性心筋虚血による心筋壊死のための反応性炎症を考慮する必要があり, DCM 様病態に陥る原因については今後の重要な検討課題と考えられる.

## 結 論

肥大型心筋症 (HCM) のなかに拡張型心筋症 (DCM) 様病態を示す症例がみられることが近年注目されている. そこで HCM 自験例 165 例のうち左室拡張末期径が 50 mm 以上の拡張を示す例を拡張性肥大型心筋症 (dilated HCM) とし, その病態を検討した.

1. Dilated HCM は 20 例 (12%) にみられ, 濃厚な HCM の家族歴を有した. しかし, 心室中隔の強い肥厚はみられず, 著明な左室内径短縮



率の低下や左室拡張末期圧の上昇を伴う重症例が多く認められた。また、平均3.4年の経過観察では、12例(80%)が増悪し、うち7例が死亡、他の6例が重症心不全に陥り、極めて予後不良例であった。

2. 以上の特徴は apical ASH とほぼ共通した所見であり、apical ASH から dilated HCM へと進展して行く可能性が示唆された。

### 要 約

肥大型心筋症 (HCM) のなかに拡張型心筋症 (DCM) 様病態を示す症例がみられることが近年注目されている。そこで HCM 自験例 165 例のうち左室拡張末期径が 50 mm 以上の拡張を示し、さらに以下のいずれかを認めた 20 例を dilated HCM とした、すなわち、1) 明らかな HCM の家族歴を有する例、2) 心エコー図上心室中隔厚が 15 mm 以上で、心室中隔厚 / 左室後壁厚の比が 1.3 以上の ASH を有する例、あるいは 3) 剖検または生検組織像で著明な心筋の錯綜配列を認める例である。一方、50 mm 未満の症例は、1) 20 mmHg 以上の左室内圧較差を示す閉塞性肥大型心筋症 (HOCM) 40 例、2) 心基部心室中隔より典型的 ASH を示す非閉塞性肥大型心筋症 (typical ASH) 80 例、3) 心尖側心室中隔に肥厚が限局する apical ASH 25 例に分類して比較検討した。なお、左室造影第一斜位像でスぺード型の左室変形を示した apical hypertrophy は対象より除外した。

Dilated HCM は HOCM, typical ASH に比べ高率に家族歴を有したが、高血圧の既往はまれであった。また、dilated HCM は左室拡張とともに左室内径短縮率が有意に低下し、心室中隔の強い肥厚は認めず、左室拡張末期圧は高値を示した。平均 3.5 年の経過中、dilated HCM 20 例中 12 例が臨床的に増悪し、うち 7 例 (35%) が死亡した。その死因は、僧帽弁閉鎖不全に対する僧帽弁置換術 3 日後に死亡した 1 例と突然死した 1 例を除くと、5 例が心不全死であった。また、他の

5 例も重症心不全に陥った。以上のように、dilated HCM は左室内腔の拡張に左室収縮能の低下が加わり、予後不良な重症例であることが特徴的であった。

一方、apical ASH も高率に家族歴を有し、心室中隔の肥厚は著明でなく、さらに左室拡張末期圧は高値で、左室内径短縮率の低下とともに左室の拡張傾向を示すなど、dilated HCM に類似した臨床像を呈した。

このように、dilated HCM は HCM の 12% にみられ、臨床的には apical ASH とほぼ共通した臨床像を呈し、apical ASH から dilated HCM へと進展して行く可能性が示唆され、今後更に検討を要するものと思われた。

### 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. *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) Maron BJ, Gottdiener JS, Epstein SE: Patterns and significance of distribution of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 48: 418, 1981
- 4) Funakoshi M, Imamura M, Sakaki J, Fujino M, Kawano T, Sasaki Y, Nakashima Y, Motooka T, Fukuda K, Imagawa M, Hiroki T, Arakawa K: Seventeen year follow-up of a patient with hypertrophic cardiomyopathy which progressed to dilated cardiomyopathy. *Jpn Heart J* 25: 805, 1984
- 5) Fujiwara H, Onodera T, Tanaka M, Shirane H, Kato H, Yoshikawa J, Osakada G, Sasayama S, Kawai C: Progression from hypertrophic obstructive cardiomyopathy to typical dilated cardiomyopathy-like features in the end stage. *Jpn Circ J* 48: 1210, 1984
- 6) Beder SD, Gutgesell HP, Mullins CE, McNamara DG: Progression from hypertrophic obstructive cardiomyopathy to congestive cardiomyopathy in

- a child. *Am Heart J* **104**: 155, 1982
- 7) Yutani C, Imakita M, Ueda H, Hatanaka K, Nagata S, Sakakibara H, Nimura Y: Three autopsy cases of progression to left ventricular dilatation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J* **109**: 545, 1985
  - 8) Ten Cate FJ, Roelandt J: Progression to left ventricular dilatation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Am Heart J* **97**: 762, 1979
  - 9) 河合忠一, 藤原久義, 三羽邦久: 特発性心筋症の一家系. *臨床医* **6**: 1098, 1980
  - 10) Fighali S, Krajcer Z, Edelman S, Leachman R: Progression of hypertrophic cardiomyopathy into a hypokinetic left ventricle: Higher incidence in patients with midventricular obstruction. *J Am Coll Cardiol* **9**: 288, 1987
  - 11) Terasawa M: Histopathological analysis of abnormal electrocardiographic findings in hypertrophic cardiomyopathy. *Kurume Med J* **30**: 85, 1983
  - 12) Adelman AG, Wigle ED, Ranganathan N, Webb GD, Kidd BSL, Bigelow WG, Silver MD: The clinical course in muscular subaortic stenosis. *Ann Intern Med* **77**: 515, 1972
  - 13) Spirito P, Maron BJ, Bonow RO, Epstein SE: Severe functional limitation in patients with hypertrophic cardiomyopathy and only mild localized left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* **8**: 537, 1986
  - 14) 河合忠一, 桜井恒太郎: 特発性心筋症の予後調査(続報). 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班(班長 戸嶋裕徳), 昭和 58 年度研究報告集, 1984, p 9
  - 15) Koga Y, Itaya K, Toshima H: Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J* **108**: 351, 1984
  - 16) 山口雅也: 心筋症の遺伝. *病理と臨床* **1**: 740, 1983
  - 17) 藤原久義, 河合忠一: 肥大型心筋症から拡張型心筋症への移行. *内科* **54**: 57, 1984
  - 18) 永田正毅, 由谷親夫, 榊原 博: 肥大型心筋症症例の拡張型心筋症病態への進展について. *診断と治療* **73**: 89, 1985
  - 19) 古賀義則, 高橋啓美, 井福正保, 板家守夫, 足達教, 戸嶋裕徳: 心尖側心室中隔に偏在した肥厚がみられる非閉塞性肥大型心筋症 (apical ASH) の臨床的検討. *J Cardiogr* **14**: 301, 1984
  - 20) 特発性心筋症 Idiopathic cardiomyopathy 診断の手引き. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班(班長 戸嶋裕徳), 昭和 60 年度研究報告集, 1986, p 13
  - 21) Turina J, Jenni R, Krayenbuehl HP, Turina M, Rothlin M: Echocardiographic findings late after myectomy in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J* **7**: 685, 1986
  - 22) Ogata Y, Terasawa M, Ohkita Y, Bekki H, Koga Y, Toshima H: Abnormal myocardial lactate metabolism induced by atrial pacing in hypertrophic cardiomyopathy. *Jpn Heart J* **27**: 145, 1986
  - 23) Cannon RO, Rosing DR, Maron BJ, Leon MB, Watson RM, Epstein SE: Myocardial ischemia in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Contribution of inadequate vasodilator reserve and elevated left ventricular filling pressure. *Circulation* **71**: 234, 1985
  - 24) 山口龍太郎: 肥大型心筋症における冠灌流動態の検討. *呼と循* **35**: 97, 1987
  - 25) Kenneth A, Morrison J, Padnick MB, Binder AJ, Chiaramida S, Margoulef D, Padmanabhan VT, Gulotta SJ: Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: Evaluation of anginal symptoms with thallium-201 myocardial imaging. *Am J Cardiol* **44**: 1040, 1979
  - 26) Pitcher D, Wainwright R, Maisy M, Curry P, Sowton E: Assessment of chest pain in hypertrophic cardiomyopathy using exercise thallium-201 myocardial scintigraphy. *Br Heart J* **44**: 650, 1980
  - 27) Maron BJ, Wolfson JK, Epstein SE, Roberts WC: Intramural (small vessel) coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* **8**: 545, 1986
  - 28) 河合忠一, 田中 昌, 藤原久義, 小野寺知哉, 呉得進, 松田光雄: 肥大型心筋症における心筋内小動脈病変の定量的解析. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班(班長 戸嶋裕徳), 昭和 60 年度研究報告集, 1986, p 202
  - 29) 仁村泰治, 由谷親夫, 今北正美, 植田初江, 永田正毅, 榊原 博: 特発性心筋症の心筋組織内細胞浸潤をめぐる病理組織学的研究. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班(班長 戸嶋裕徳), 昭和 60 年度研究報告集, 1986, p 178