

## 交互脈を呈する肥大型心筋症の分析

## Analysis of left ventricular pulsus alternans in hypertrophic cardiomyopathy

山門 徹  
芝 健治\*  
笠井 篤信  
福井 淳  
村山 晋  
中野 赴

Tetsu YAMAKADO  
Kenji SHIBA\*  
Atsunobu KASAI  
Atsushi FUKUI  
Susumu MURAYAMA  
Takeshi NAKANO

### Summary

We analyzed left ventricular (LV) pulsus alternans in 49 patients with hypertrophic cardiomyopathy during cardiac catheterization.

LV pulsus alternans was noted in 6 of 17 patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy, 5 of whom already showed intraventricular pressure gradient at rest. No patient with hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy had LV pulsus alternans. Pulsus alternans was neither observed in the right ventricle nor in the pulmonary artery.

There was little, if any, pulsus alternans in a low pressure LV chamber (subaortic portion) and peripheral artery during LV pulsus alternans in a high pressure chamber. LV end-diastolic pressure also remained unchanged during LV pulsus alternans, except in one case.

It is suggested that LV pulsus alternans in hypertrophic obstructive cardiomyopathy may imply LV dysfunction associated with increased afterload.

### Key words

Pulsus alternans      Hypertrophic cardiomyopathy

### 目 的

心拍ごとの間隔が一定で、strong beat と weak beat が交互に出現する交互脈 (pulsus alternans) は、臨床的には心機能が極端に低下した例や、後負荷増大と心筋傷害を伴っていると考えられる高

血圧心、大動脈狭窄症などでしばしば認められる。我々は心臓カテーテル時、肥大型心筋症においても本現象を認めることがあったので、本疾患の圧波型を retrospective に分析し、臨床所見との対比、およびその血行動態的特徴について検討した。

三重大学医学部 第一内科  
津市江戸橋 2-174 (〒514)

\* (現) 中部労災病院  
名古屋市港区港明 1-10-6 (〒455)

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

\*(present address): Chubu Rosai Hospital, Komei 1-10-6, Minato-ku, Nagoya 455

Received for publication October 13, 1989; accepted December 4, 1989 (Ref. No. 34-17)

対象および方法

心エコー図法, 心臓カテーテル法を行い, 有意な冠動脈病変のない肥大型心筋症 49 例 (年齢 27~69 歳, 平均 53 歳) を対象とした. 内訳は非閉塞性肥大型心筋症 (HNCM) 32 例, 閉塞性肥大型心筋症 (HOCM) 17 例である. HOCM 17 例のうち, 安静時に心室内圧較差を認めた例は 6 例, イソプロテレノロール静注による誘発試験で圧較差を認めた例は 11 例であった. 心臓カテーテルは, 熱希釈法による心拍出量測定を含めた右心カテーテル法, 左心カテーテル法を行い, ついで左室造影法, イソプロテレノロール負荷試験を行った. 右心系の圧測定は fluid-filled system, 左心系は一部の例を除きカテ先マンメーター (Millar 製) で測定した. 交互脈の定義は strong beat と weak beat の収縮期血圧が 5 mmHg 以上の差があり, かつ 6 心拍以上持続するものとした. 今回の検討ではルチーンの圧測定のみならず, 検査中の圧測定をすべて対象とした.

以上のように定義される交互脈の肥大型心筋症における頻度, 心室内圧較差の存在との関係を検討した. ついで交互脈を認めた症例と認めなかった症例の 2 群に分け, 左室収縮期圧, 拡張末期圧, 心拍数, 心係数, 一回心拍出係数, 心エコー図上の心室中隔および後壁壁厚, 左室造影法で求めた駆出率の血行動態的な差異について検討した. 最後に左室圧交互脈出現時に前負荷である拡張末期圧および HOCM 例の左室流出路, 動脈の収縮期血圧が如何なる変化を示すかについて, 個々の症例について検討した.

群間比較の統計学的処理には unpaired t-test を使用し,  $p < 0.05$  をもって有意とした.

結 果

1. 交互脈の頻度および心室内圧較差の有無との関係 (Table 1)

HCM 49 例中 6 例に左室圧の交互脈を認めた. 6 例中 2 例は心室性期外収縮 (PVC) 後にのみ,

Table 1. Incidence of left ventricular pulsus alternans in hypertrophic cardiomyopathy

	HNCM (N=32)	HOCM (N=17) Basal obstruction	
		(+)	(-)
PA (+)	0	5	1
PA (-)	32	1	10

Abbreviations: PA=pulsus alternans; HNCM=hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy; HOCM=hypertrophic obstructive cardiomyopathy.

交互脈が出現した. この 6 例は全例心室内圧較差を有する HOCM であり, このうち 5 例は安静時にすでに心室内圧較差を認める症例であった. また安静時圧較差を認める HOCM は 6 例あったが, この中で 5 例が交互脈を示した. 安静時圧較差のない 1 例はイソプロテレノロールでのみ圧較差を生じた例であったが, 負荷前, 負荷後ともに交互脈が認められた. 交互脈は圧較差のある場合, 心尖部側の high pressure chamber に認められ, low pressure chamber, 末梢動脈には 1 例を除き明らかに認められなかった. 右心系には交互脈を認めなかった.

2. 交互脈の有無と血行動態との関係 (Table 2)

以上のように, 交互脈は HOCM でのみ認められたので, HOCM 17 例を交互脈の存在の有無で 2 群に分け, 血行動態の差異について検討した.

交互脈を認めた群は心拍数が有意に増加し, また心係数, 一回心係数も有意ではないが減少する傾向を示した.

3. 各症例における交互脈時の左室拡張末期圧および左室流出路, 動脈の収縮期血圧の変化

症例 1: 51 歳, HOCM

左室拡張末期圧は strong beat と weak beat で明らかな差を認めなかった. 大腿動脈の収縮期圧にも変化を認めなかった (Fig. 1).

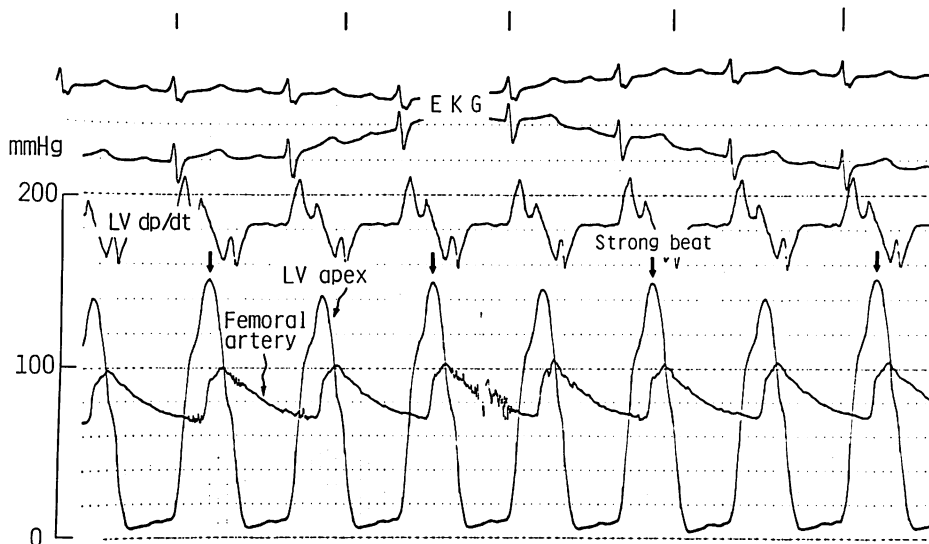
症例 2: 41 歳, HOCM

PVC 後の交互脈においても拡張末期圧には明らかな変化は認められなかった (Fig. 2 上段).

**Table 2. Hemodynamic data in hypertrophic obstructive cardiomyopathy with and without left ventricular pulsus alternans**

	LVSP (mmHg)	LVEDP (mmHg)	CI (L/min/m <sup>2</sup> )	HR (beats/min)	SVI (mL/min/m <sup>2</sup> )	IVST (mm)	PWT (mm)	EF
PA (+) (N=6)	148±19	17±9	3.1±0.9	82±10*	39±13	23±5	13±3	0.80±0.10
PA (-) (N=11)	131±21	13±7	3.4±0.7	69±7	50±11	26±7	14±4	0.79±0.09

PA=pulsus alternans; LVSP=left ventricular systolic pressure; EDP=end-diastolic pressure; CI=cardiac index; HR=heart rate; SVI=stroke volume index; IVST=interventricular septal thickness; PWT=posterior wall thickness; EF=ejection fraction. \* p<0.05.



**Fig. 1. Pressure tracings in a case with hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM) (Case 1).**

Left ventricular (LV) pulsus alternans (strong and weak pressures) and simultaneously-obtained femoral artery pressure are illustrated. There is no phasic change of LV end-diastolic pressure or systolic arterial pressure between strong and weak beats.

EKG=electrocardiogram; dp/dt=first derivatives of LV pressure.

High pressure chamber と大動脈弁下部の low pressure chamber の左室圧同時記録でも、拡張末期圧および大動脈弁下部の収縮期圧に周期的な変化は認められなかった (Fig. 2 下段)。

症例 3: 38 歳, HOCM

High pressure chamber 内の交互脈は PVC により更に強調されているが、いずれも同時に記録された大動脈弁下部の収縮期圧には影響はほとんどなく、high pressure chamber 内の左室拡張末期

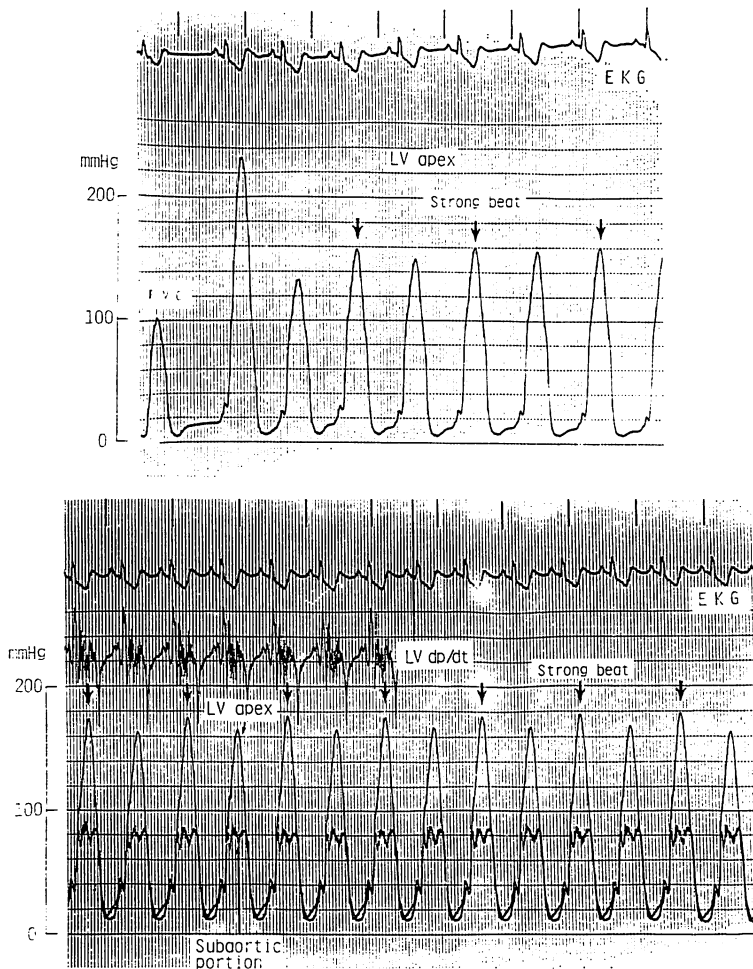
圧にも変化は見出せなかった (Fig. 3)。

症例 4: 37 歳, HOCM

本症例も同様に、左室内の交互脈時に、拡張末期圧、大動脈弁下部の収縮期圧に有意な変化を認めなかった (Fig. 4)。

症例 5: 57 歳, HOCM

Fig. 5 は左室造影後に記録した左室の引き抜き圧曲線である。症例 1~4 と異なり、本症例では大動脈弁下部の low pressure chamber で平均



**Fig. 2. Pressure tracings in a case with HOCM (Case 2).**

LV pulsus alternans is precipitated by premature ventricular contraction (PVC) (upper panel). Pulsus alternans is recorded in the LV high pressure chamber, but not in the LV low pressure chamber (subaortic portion). The level of LVEDP remains unchanged during LV pulsus alternans (lower panel).

5 mmHg の交互脈が認められた (Fig. 5 右). 左室拡張末期圧は high pressure chamber, low pressure chamber とともに差はなかった.

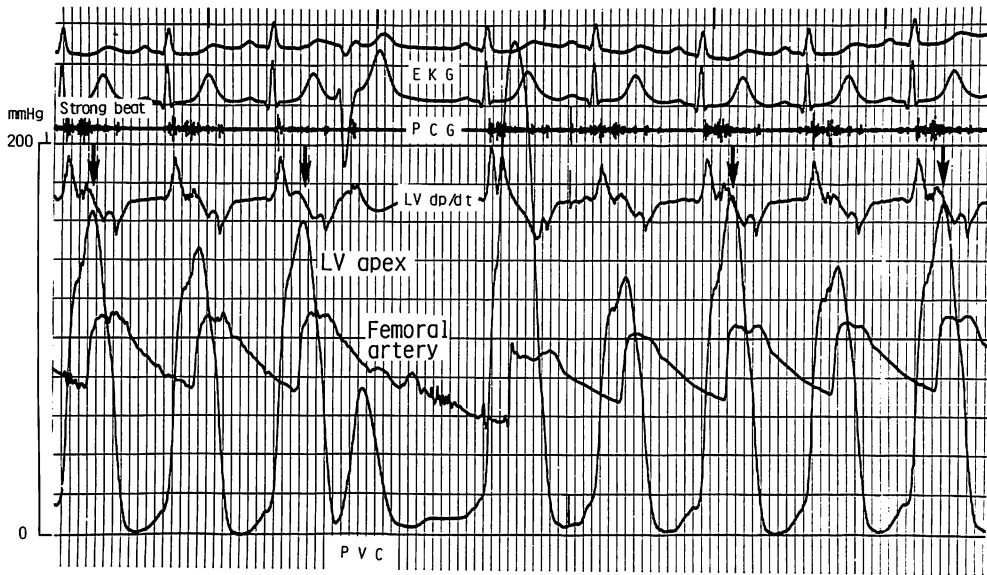
症例 6: 53 歳, HOCM

安静時に心室内圧較差を認めず, イソプロレテノロールでのみ圧較差を示した症例である. Fig. 6 は圧較差を認めない安静時の左室圧を示す. 本症例でのみ症例 1~5 と相違し, 左室拡張末期圧

は strong beat の後 (weak beat の前) には小, weak beat の後 (strong beat の前) には大となり, 交互脈とともに変化した.

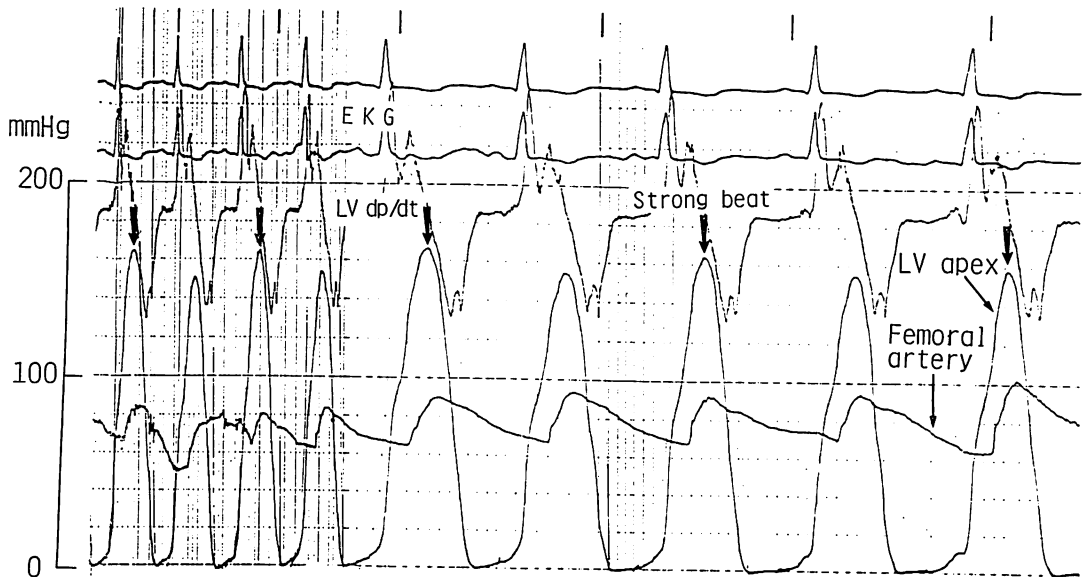
#### 考 按

肥大型心筋症の交互脈について調べた本研究では, 左室の交互脈は心室内圧較差が存在する HOCM 例に認められ, かつ high pressure cham-



**Fig. 3. Pressure tracings in a case with HOCM (Case 3).**

LV pulsus alternans is exaggerated after PVC. However, there is little or no change in LVEDP and femoral artery blood pressure.



**Fig. 4. Pressure tracings in a case with HOCM (Case 4).**

LV pressure and femoral artery pressure were simultaneously recorded. There is no rhythmic change in LVEDP or femoral artery blood pressure during alternans.

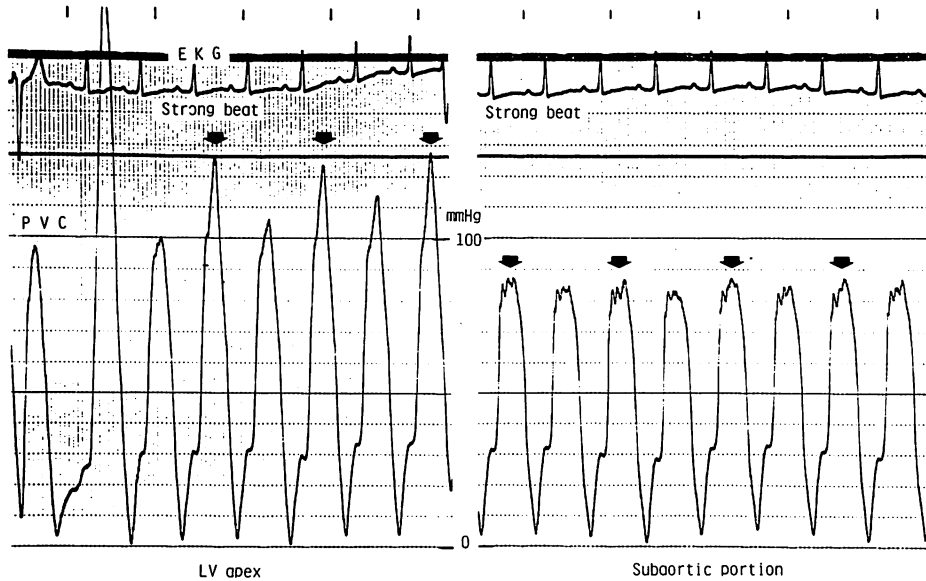


Fig. 5. Pressure tracings in a case with HOCM (Case 5).

LV pressures are continuously recorded from the LV apex (high pressure chamber) (left panel) to the subaortic portion (low pressure chamber) (right panel) after contrast left ventriculography. During LV pulsus alternans in the apex, alternans is also observed in the subaortic portion, although its degree is minimal compared with the LV pulsus alternans in the apex.

ber 内に多く認められた。生理学的には 1 例を除き左室拡張末期圧(前負荷)に変化がないこと, また low pressure chamber である大動脈弁下部や動脈の収縮期圧にほとんど変動がないか, あってもわずかであることが特徴と考えられた。

交互脈は, 心機能の正常例でも, ペーシングにより心拍数を増加させることによっても生じるが<sup>1)</sup>, 臨床的には安静時に心機能が著しく低下した例や<sup>2)</sup>, 高血圧, 大動脈狭窄症など, 後負荷増大を伴う心機能低下例に多く認められる<sup>3,4)</sup>。

交互脈が生じる生理学的機序として, 現在 2 つの考え方がある。1 つは心室の拡張末期容量(前負荷)の変化による二次的な心筋収縮の変化によるもの<sup>5)</sup>, 他は心筋収縮力そのものが交互に変化することによって交互脈が生じるとするもの<sup>6,7)</sup>である。最近の研究では, 後者の考え方を支持する報告が多い。McGaughey らは実験的にイヌ摘出心において収縮末期圧・容積関係より検討し, 交

互脈は心筋収縮力が変化することにより生じていると報告している<sup>6)</sup>。Swanton ら<sup>8)</sup>, Laskey ら<sup>9)</sup>も大動脈弁狭窄症患者で同様な所見を得ている。

これらのことから考えると, 交互脈が肥大型心筋症で認められたということは, 本疾患で心筋収縮力が低下している可能性を示唆する。Pouleur ら<sup>10)</sup>, Hirota ら<sup>11)</sup>は HCM のポンプ機能は正常あるいは supernormal であるが, 単位心筋当りの心筋そのものの収縮性は低下している傾向があることを指摘し, また我々も同様の結果を得ている<sup>12)</sup>。また HOCM では, high pressure chamber 内は慢性的に心筋酸素消費量が高い状態にあり, 肥大心における冠予備能の低下と相まって, 心筋傷害が生じている可能性がある。更に, 流出路狭窄による high pressure chamber 内の後負荷増大が加わり, 交互脈が出現しているものと推測される。肥大型心筋症の交互脈を検討した Cannon ら<sup>13)</sup>は, myotomy-myectomy により心室内圧較差が

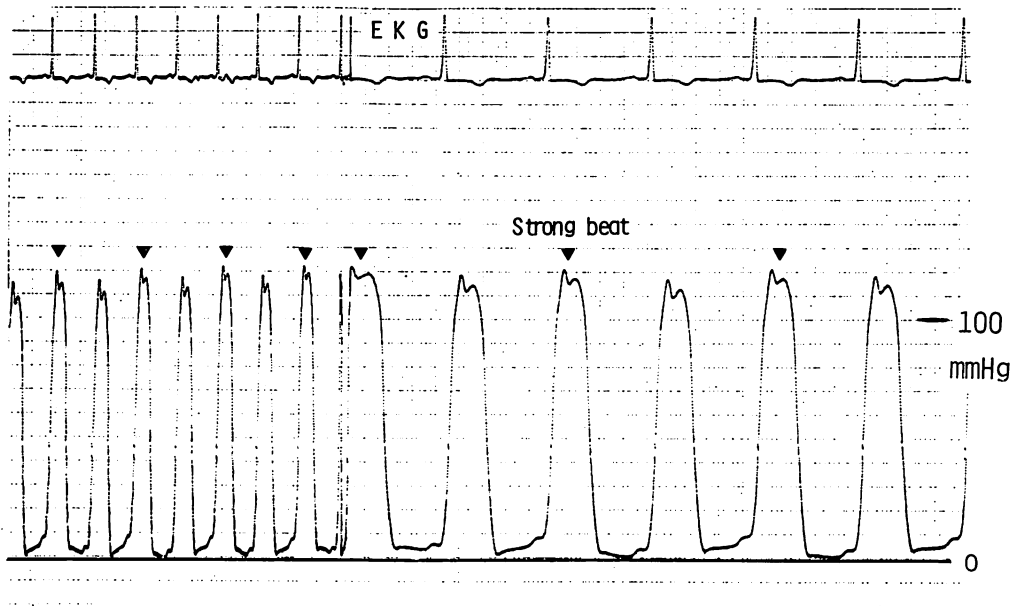


Fig. 6. Pressure tracings in a case with HOCM (Case 6).

There is a rhythmic alternation of the LV diastolic pressure wave form and LVEDP. After a strong LV beat, LV diastolic pressure shows a continuous decrease into mid-diastole with lower LVEDP, suggesting a phasic alternation of LV isovolumic relaxation and preload.

消失した例では、交互脈も消失したと報告しており、本現象の後負荷の重要性が示唆される。

今回の検討では、流出路狭窄以後の大動脈弁下部の左室圧や動脈圧は、交互脈時、その変化は認められないか、あるいは変化が小さかった。この現象は、左室収縮の大小が大きく関与していると考えられる。すなわち、strong beat では流出路閉塞の程度が強くなり、これと同時に僧帽弁逆流が増大し、左室前方拍出量が減少する。また weak beat ではその逆の現象が生じる。この結果、流出路閉塞部より末梢の収縮期血圧は high pressure chamber の交互脈の強弱と相反した傾向をとり、変化が少ないか、ほとんど変化が認められなくなったものと考えられる。

交互脈と前負荷との関係については、収縮力との関連において論じられてきたが、まだ不明な点が多い。今回の肥大型心筋症では、左室拡張末期容量は不明であるが、拡張末期圧時6例中5例で

一定であった。Cannon からも同様の成績を報告している<sup>13)</sup>。しかし、安静時に心室内圧較差のない1例では、strong beat 後の拡張期圧は、weak beat 後のそれとは異なり、遅れて最小の左室圧を示し、弛緩異常を示すとされる圧波型<sup>14)</sup>を認めた。その結果、weak beat に対する前負荷となる拡張末期圧は、strong beat のそれに比較し、小なる値をとった。一方、weak beat 後の拡張期圧は、異常波型は認められず、拡張末期圧は strong beat 後のそれより大なる値をとった。このことは、肥大型心筋症の交互脈は収縮機能のみならず、一部の例では拡張機能の変化も関与していることを示しており、本現象が心筋内で複雑な反応の結果生じていることを示すものと思われる。

現在のところ、肥大型心筋症における交互脈の臨床的意義は不明であるが、経過中、軽度ながら左室内腔は増大する傾向があるとされており<sup>15)</sup>、本現象が認められる例では、その存在は、将来、

収縮機能の低下と拡大に予後的な意味をもつ可能性がある。今後検討を要する問題である。

### 要 約

心臓カテーテル検査時の圧波型記録で認められた肥大型心筋症の交互脈について検討し次の結果を得た。

1. 肥大型心筋症 49 例中, 左室内の交互脈は心室内圧較差を認める閉塞性肥大型心筋症 (17 例中) 6 例に生じ, このうち 5 例は安静時に心室内圧較差を認めた。右心系には交互脈は認められず, また非閉塞性肥大型心筋症 (32 例) にも生じなかった。

2. 生理学的には, 左室流出路狭窄以後の大動脈弁下部や末梢動脈では, 交互脈はほとんど認められなかった。また交互脈を示す左室圧の拡張末期圧も, 1 例を除き, 変化しなかった。

3. 肥大型心筋症の左室交互脈には, 流出路狭窄による後負荷増大と, 心筋収縮不全が関与しているものと推論された。

### 文 献

- 1) Schaefer S, Malloy CR, Schmitz JM, Dehmer GJ: Clinical and hemodynamic characteristics of patients with inducible pulsus alternans. *Am J Cardiol* **115**: 1251-1257, 1988
- 2) Hada Y, Wolfe C, Craig E: Pulsus alternans determined by biventricular simultaneous systolic time intervals. *Circulation* **65**: 617-626, 1982
- 3) Hurst JW, Schlant RC: Examination of the arteries and their pulsation. *in* The Heart. 4th ed (ed by Hurst JW) McGraw-Hill, 1978, p 183
- 4) Hess OM, Surber EP, Ritter M, Krayenbuehl HP: Pulsus alternans: Its influence on systolic and diastolic function in aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* **4**: 1-7, 1984
- 5) Mitchell JH, Sarnoff SJ, Sonnenblick EH: The dynamics of pulsus alternans: Alternating end-

- diastolic fiber length as a causative factor. *J Clin Invest* **42**: 55-63, 1963
- 6) McGaughey MD, Maughan WL, Sunagawa K, Sagawa K: Alternating contractility in pulsus alternans studied in the isolated canine heart. *Circulation* **71**: 357-362, 1985
- 7) Miller WP, Liedtke AJ, Nellis SH: End-systolic pressure-diameter relationships during pulsus alternans in intact pig hearts. *Am J Physiol* **250** (Heart Circ. Physiol. **19**): H606-H611, 1986
- 8) Swanton RH, Jenkins BS, Brooksby IAB, Webb-Peploe MM: An analysis of pulsus alternans in aortic stenosis. *Eur J Cardiol* **4**: 39-46, 1976
- 9) Laskey WK, St. John Sutton MG, Untereker WJ, Martin JL, Hirshfeld JW Jr, Reichek N: Mechanics of pulsus alternans in aortic valve stenosis. *Am J Cardiol* **52**: 809-812, 1983
- 10) Pouleur H, Rousseau MF, vanEyll C, Brasseur LA, Charlier AA: Force-velocity-length relations in hypertrophic cardiomyopathy: Evidence of normal or depressed myocardial contractility. *Am J Cardiol* **52**: 813-817, 1983
- 11) Hirota Y, Furubayashi K, Kaku K, Shimizu G, Kino M, Kawamura K, Takatsu T: Hypertrophic non obstructive cardiomyopathy: A precise assessment of hemodynamic characteristics and clinical implications. *Am J Cardiol* **50**: 990-996, 1982
- 12) Yamakado T, Nakano T: Left ventricular systolic and diastolic function in hypertrophied ventricle. *Jpn Circ J* **54**: 554-562, 1990
- 13) Cannon RO, Schenke WH, Bonow RO, Leon MB, Rosing DR: Left ventricular pulsus alternans in patients with hypertrophic cardiomyopathy and severe obstruction to left ventricular outflow. *Circulation* **73**: 276-285, 1986
- 14) Lorell BH, Paulus WJ, Grossman W, Wynne J, Cohn PF: Modification of abnormal left ventricular diastolic properties by nifedipine in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* **65**: 499-507, 1982
- 15) 杉本恒明: 病態生理分科会会長総括. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班. 昭和 63 年度研究報告集. p 18