

拡張型心筋症への移行を 確認し得た潜在性心筋症例の 検討

Progression from latent cardiomyopathy to di- lated cardiomyopathy: A review of five cases

宝田 明
鏡 寛之
南地 克美
伊藤 成規
森 孝夫
林 孝俊
藤本 俊典
吉田 浩
横田 慶之*

Akira TAKARADA
Hiroyuki KUROGANE
Katsumi MINAMIJI
Shigeki ITOO
Takao MORI
Takatoshi HAYASHI
Toshinori FUJIMOTO
Yutaka YOSHIDA
Yoshiyuki YOKOTA*

Summary

We report 5 patients, who had no cardiac abnormalities at their initial evaluation but progressed to dilated cardiomyopathy (DCM) during a mean follow-up period of 8.2 years.

Their echocardiograms revealed increases in left ventricular (LV) end-diastolic dimensions, deterioration of LV contractions, and reduction in the LV wall thickness. Electrocardiographic changes were development of rhythm disturbances, intensified ST-segment and T-wave changes, and the prolonged QRS durations.

These findings, especially those of electrocardiography, seemed to be important for an early detection and characterization of DCM.

Key words

Latent cardiomyopathy

Dilated cardiomyopathy

Follow-up study

はじめに

拡張型心筋症 (DCM) は心室の拡張と収縮不全を基本病態とする予後不良の疾患である¹⁾。本症

の経過から言えば、心不全症状出現時はすでに心筋障害の進行した末期像に近いと考えられ、したがって予後改善のためには、症状発現以前の早期診断と治療が重要である。しかし、DCMの初期

兵庫県立姫路循環器病センター 循環器科
姫路市西庄甲 520 番地 (〒670)
*神戸大学医学部 第一内科
神戸市中央区楠町 7-5-1 (〒650)

Department of Cardiology, Himeji Cardiovascular Center, Saisho-ko 520, Himeji 670, and *The First Department of Internal Medicine, Kobe University School of Medicine, Kusunoki-cho 7-5-1, Chuo-ku, Kobe 650

Received for publication August 8, 1990; accepted September 10, 1990 (Ref. No. E-90-3)

病像あるいは潜在性拡張型心筋症 (latent dilated cardiomyopathy: LCM) の定義および病態に関してははまだ論議がある。今回, 我々は経過観察にて DCM への移行を確認し得た潜在性心筋症 5 症例を経験し, その臨床経過の検討を行なった。

症 例

対象は 1981 年 11 月以降, 当施設において観血的検査を施行し, 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班の作成した特発性心筋症診断の手引き²⁾に従い拡張型心筋症 (DCM) と診断された 94 症

例のうち, 過去の心エコー図記録にて左室の拡大なく, 心機能が正常範囲であったことの確認できた 5 症例 (男 4 例, 女 1 例) である。初回検査時年齢は 14 歳~50 歳 (平均 35 歳), 経過観察期間は 6 年~12 年 (平均 8.2 年) である。

症例 1: 14 歳, 男性

主訴: 心室性不整脈の精査

既往歴・家族歴: 特記すべき事なし

現病歴: 1976 年検診にて不整脈を指摘され来院。自覚症状なし

初診時身体所見: 身長 168 cm, 体重 55 kg, 血

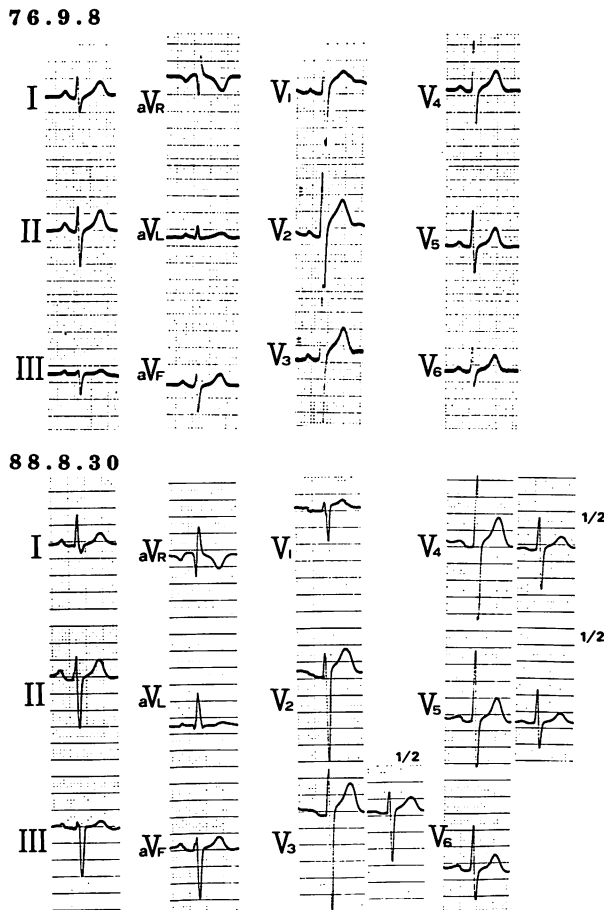


Fig. 1. Serial electrocardiograms (Case 1).

圧 126/80 mmHg, 脈拍 66/分. 心尖部に Levine 2度の収縮期雑音を聴取した. 肝・脾を触知せず, 顔面・下肢に浮腫は認められなかった.

初診時検査結果: 一般検血, 尿, 血清, 血液化学検査に異常はみられなかった. 胸部 X 線写真

上, 心胸郭比は 43% で, 肺野には異常を認めなかった. 心電図は洞調律で, 心室性期外収縮の散発を認めるのみであった (Fig. 1).

心エコー図では大動脈径 (AoD) 28 mm, 左房径 (LAD) 26 mm, 左室拡張末期径 (LVDd)

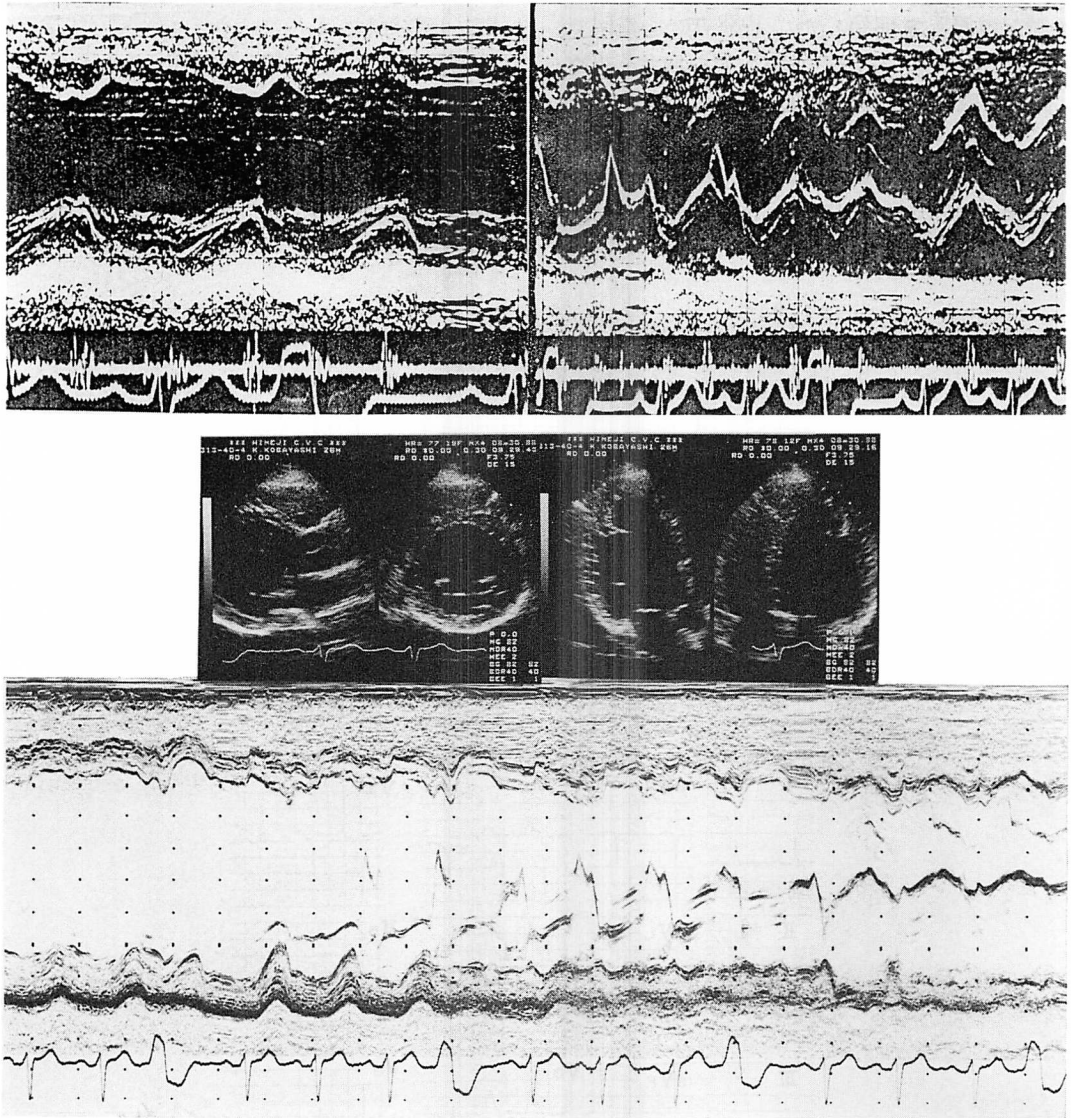


Fig. 2. Serial echocardiograms (Case 1).

Upper: March 9, 1976. Normal M-mode echocardiographic measurements are obtained.

Lower: August 30, 1988. The left ventricle is enlarged and severe wall motion abnormalities are shown (2D and M-mode).

52 mm, 左室収縮末期径 (LVDs) 33 mm, 左室内径短縮率 (%FS) 37%, 拡張末期心室中隔厚 (IVST) 7 mm, 左室後壁厚 (PWT) 7 mm と正常範囲で, 壁運動異常は認めなかった (Fig. 2).

経年変化: 1985年の24時間連続記録心電図にて最高6連発を含む心室性期外収縮を認め, 抗不整脈剤の投与を開始した. 1988年の心電図では心室性期外収縮の散発とQRS幅の増大を認めた. 同年の胸部X線像では心胸郭比は52%に増大し, 心エコー図検査ではAoD 30 mm, LAD 38 mm, LVDd 64 mm, LVDs 52 mm, %FS 19%, IVST 7 mm, PWT 7 mm と左室拡大, 収

縮能低下を認めた.

症例 2: 31歳, 男性

主訴: 心電図異常 (心房細動)

既往歴・家族歴: 特記すべき事なし

現病歴: 1981年検診にて不整脈を指摘され来院, 自覚症状なし

初診時身体所見: 身長 170 cm, 体重 52 kg, 血圧 120/86 mmHg, 脈拍 80/分, 不整. 心雑音聴取せず. 肝・脾触知せず. 浮腫なし.

初診時検査結果: 一般検血, 尿, 血清, 血液化学検査に異常所見なし. 胸部 X 線写真にて心胸

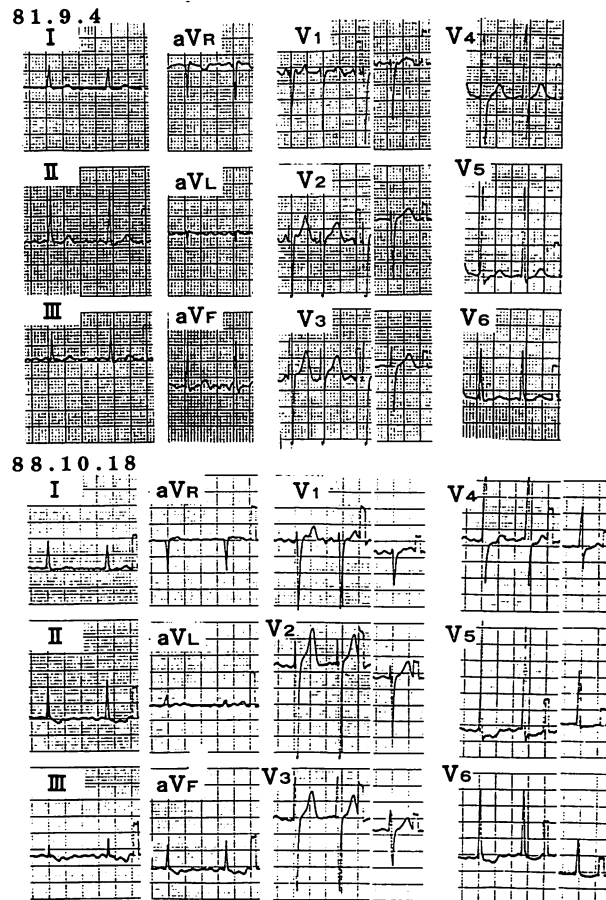


Fig. 3. Serial electrocardiograms (Case 2).

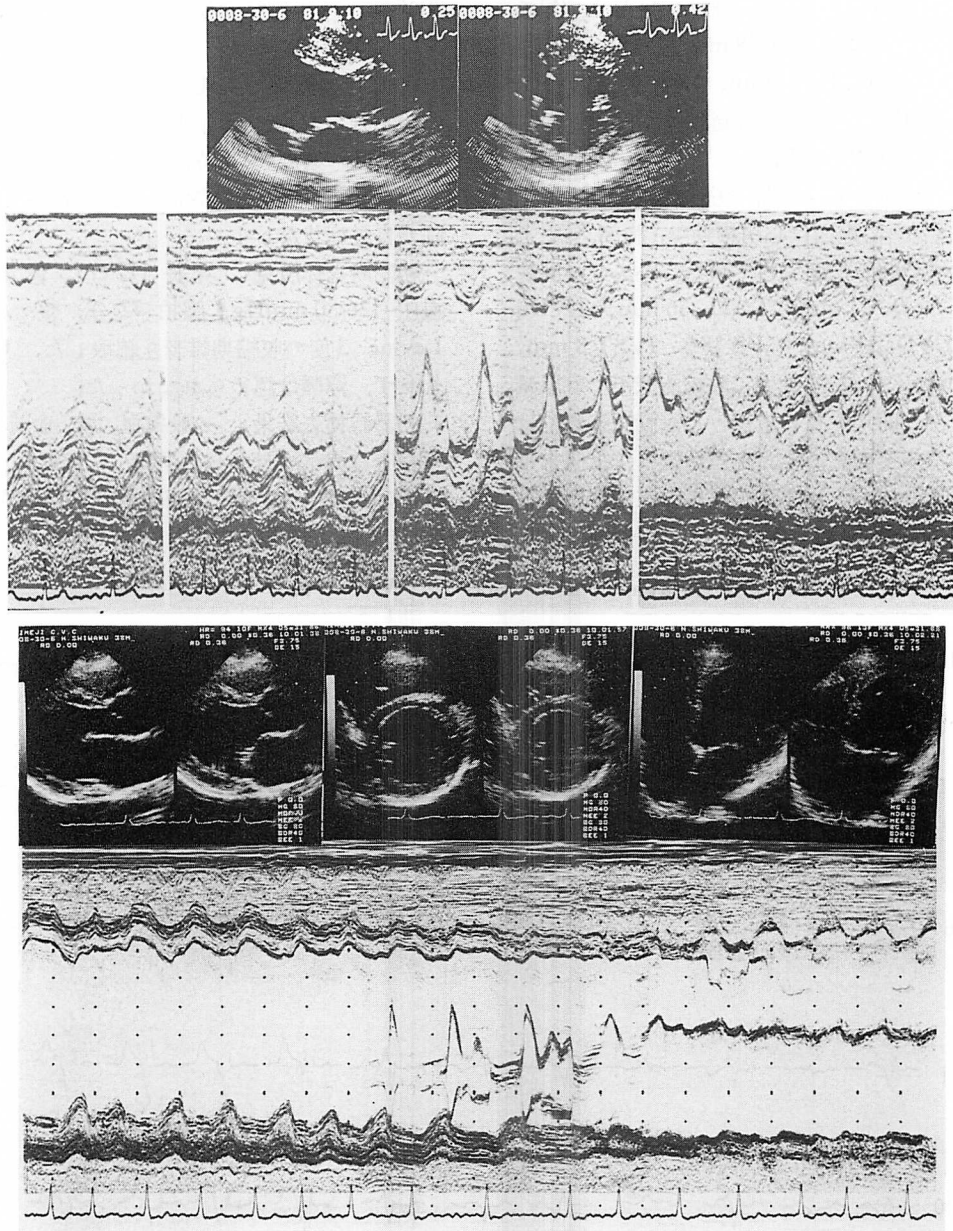


Fig. 4. Serial echocardiograms (Case 2).

Upper: September 10, 1981. M-mode echocardiographic results including left ventricular motion are within the normal range.

Lower: May 31, 1988. A dilated and poorly contracted left ventricle is recorded.

郭比は 46%, 心電図は心房細動を呈した (Fig. 3). 心エコー図では AoD 28 mm, LAD 32 mm, LVDd 50 mm, LVDs 31 mm, %FS 38%, IVST 8 mm, PWT 9 mm と正常範囲で, 壁運動異常は認めなかった (Fig. 4).

経年変化: 1988年5月, 労作時の呼吸困難が出現し, 受診. 心電図は心房細動で, 胸部 X 線上心胸郭比は 48% に増大していた. 心エコー図検査では AoD 31 mm, LAD 36 mm, LVDd 62 mm, LVDs 51 mm, %FS 18%, IVST 8 mm, PWT 7 mm と, 左室拡大, 収縮能低下, 壁厚減少を認めた. 同年6月に施行した冠動脈造影では有意な狭窄病変を認めず, 左室造影にて拡張末期容積は 102 ml/m² と軽度拡大し, 左室駆出率は

30% で, 壁運動は瀰漫性に低下していた.

症例 3: 40 歳, 男性

主訴: 心雑音の精査

既往歴・家族歴: 特記すべき事なし

現病歴: 1982年検診にて心雑音を指摘され来院, 自覚症状なし

初診時身体所見: 身長 172 cm, 体重 80 kg, 血圧 126/80 mmHg, 脈拍 72/分, 整. 心尖部に Levine 3度の収縮期雑音を聴取した. 肝・脾触知せず, 浮腫は認められなかった.

初診時検査結果: 一般検血, 尿, 血清, 血液化学検査に異常所見なし. 胸部 X 線写真上, 心胸郭比は 50%, 心電図は洞調律で, III 誘導に Q

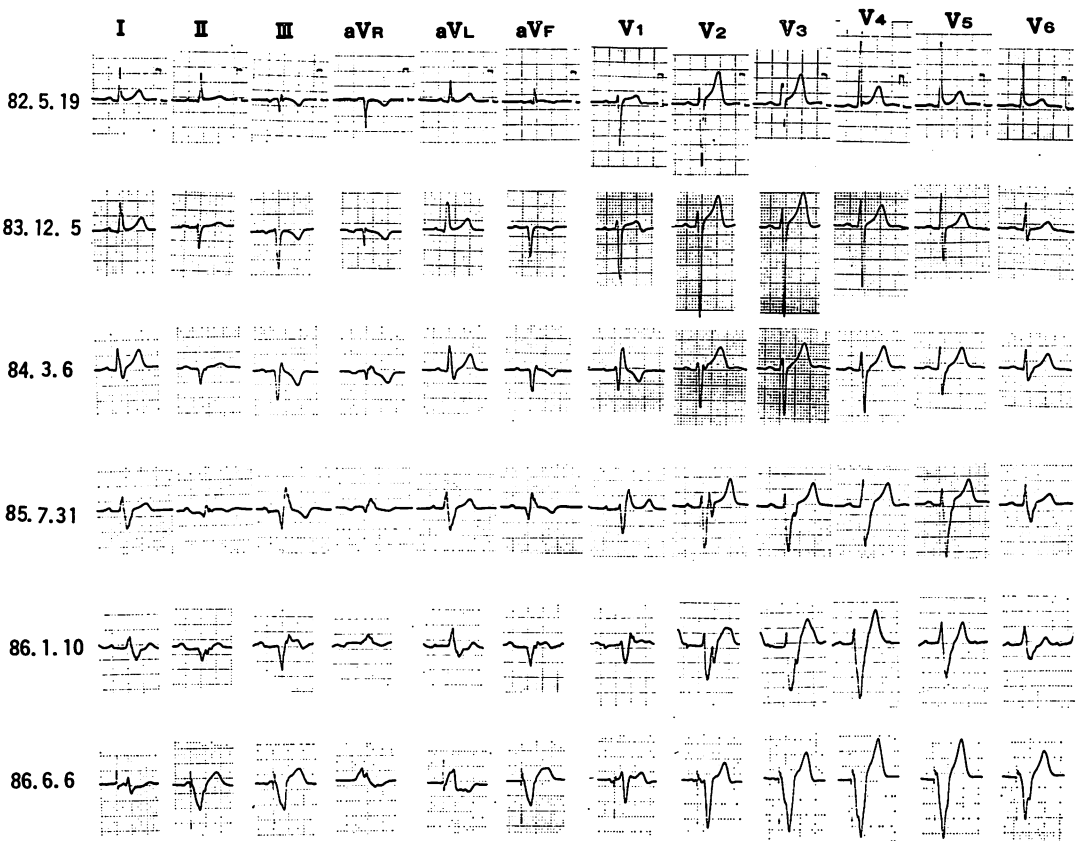


Fig. 5. Serial electrocardiograms (Case 3).

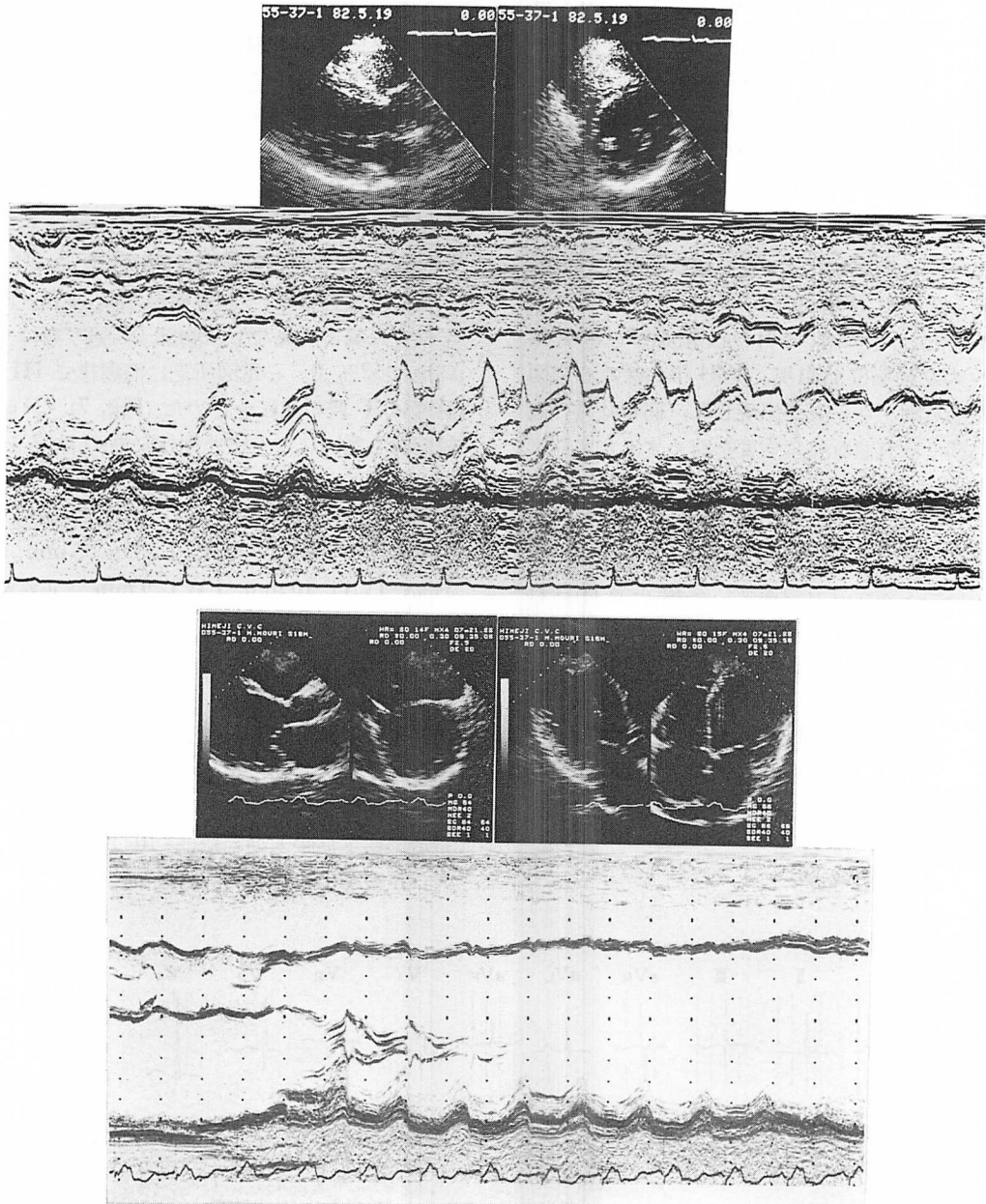


Fig. 6. Serial echocardiograms (Case 3).

Upper: May 19, 1982. Echocardiography reveals prolapse of the anterior leaflet of the mitral valve, but all M-mode echocardiographic measurements are within the normal range and no left ventricular wall motion abnormalities are observed.

Lower: July 21, 1988. The left ventricle is enlarged and severe wall motion abnormalities are observed.

波, III・aVF 誘導に T 波逆転を認める以外, 異常を認めなかった (Fig. 5). 24 時間連続記録心電図では上室性期外収縮の散発を認めた.

M モード心エコー図では AoD 28 mm, LAD 36 mm, LVDd 50 mm, LVDs 26 mm, %FS 48%, IVST 11 mm, PWT 11 mm と正常範囲であった. 断層心エコー図法では僧帽弁前尖の逸脱を認め, パルス・ドップラー法にて軽度の僧帽弁逆流を認めた (Fig. 6).

経年変化: 1983 年 12 月の心電図にて電気軸 -45 度の左軸偏位が出現, 1984 年 3 月の心電図では完全右脚ブロックが出現した. 同年 3 月の冠動脈造影では有意な狭窄病変を認めず, 左室造影にて拡張末期容積は 83 ml/m², 左室駆出率は 50% と軽度に低下し, 2 度の僧帽弁逆流を認めた. 1985 年 12 月に高度房室ブロックが出現し, 恒久的ペースメーカーの植え込み術が施行された. 1987 年の胸部 X 線像では, 心胸郭比は 63% に増大し, 同年 7 月の心エコー図検査では, AoD 30 mm, LAD 49 mm, LVDd 72 mm, LVDs 63 mm, %FS 13%, IVST 6 mm, PWT 8 mm と, 著明な左室拡大, 収縮能低下, 壁厚減少を認めた.

症例 4: 41 歳, 女性

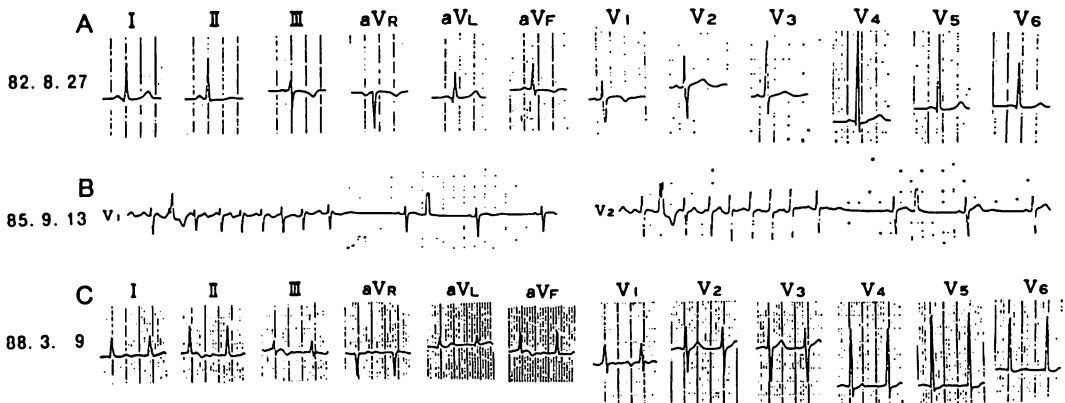


Fig. 7. Serial electrocardiograms (Case 4).

主訴: 動悸

既往歴: 子宮筋腫, 卵巣嚢腫手術

家族歴: 母親が心不全にて死亡

現病歴: 1977 年頃より動悸を自覚し, 1982 年 8 月来院

初診時身体所見: 身長 159 cm, 体重 60 kg. 血圧 140/80 mmHg, 脈拍 60/分, 整. 心尖部に Levine 2 度の収縮期雑音を聴取した.

初診時検査結果: 一般検血, 尿, 血清, 血液化学検査に異常所見なし. 胸部 X 線写真にて心胸郭比は 52% で, 心電図所見は洞調律で III・aVF 誘導に T 波の逆転を認めた (Fig. 7). 24 時間連続記録心電図にて上室性期外収縮の散発を認めた.

M モード心エコー図では AoD 28 mm, LAD 33 mm, LVDd 50 mm, LVDs 33 mm, %FS 34%, IVST 10 mm, PWT 9 mm と正常範囲であった. 断層心エコー図にて僧帽弁前尖の軽度逸脱を, パルス・ドップラー法にて軽度の僧帽弁逆流を認めた (Fig. 8).

経年変化: 1985 年の心電図では上室性期外収縮の連発と, それに続く洞性徐脈を認めた. 1987 年の冠動脈造影では有意な狭窄病変を認めず, 左室造影にて拡張末期容積は 102 ml/m² と軽度拡大, 左室駆出率は 31% と低下, 壁運動は瀰慢性

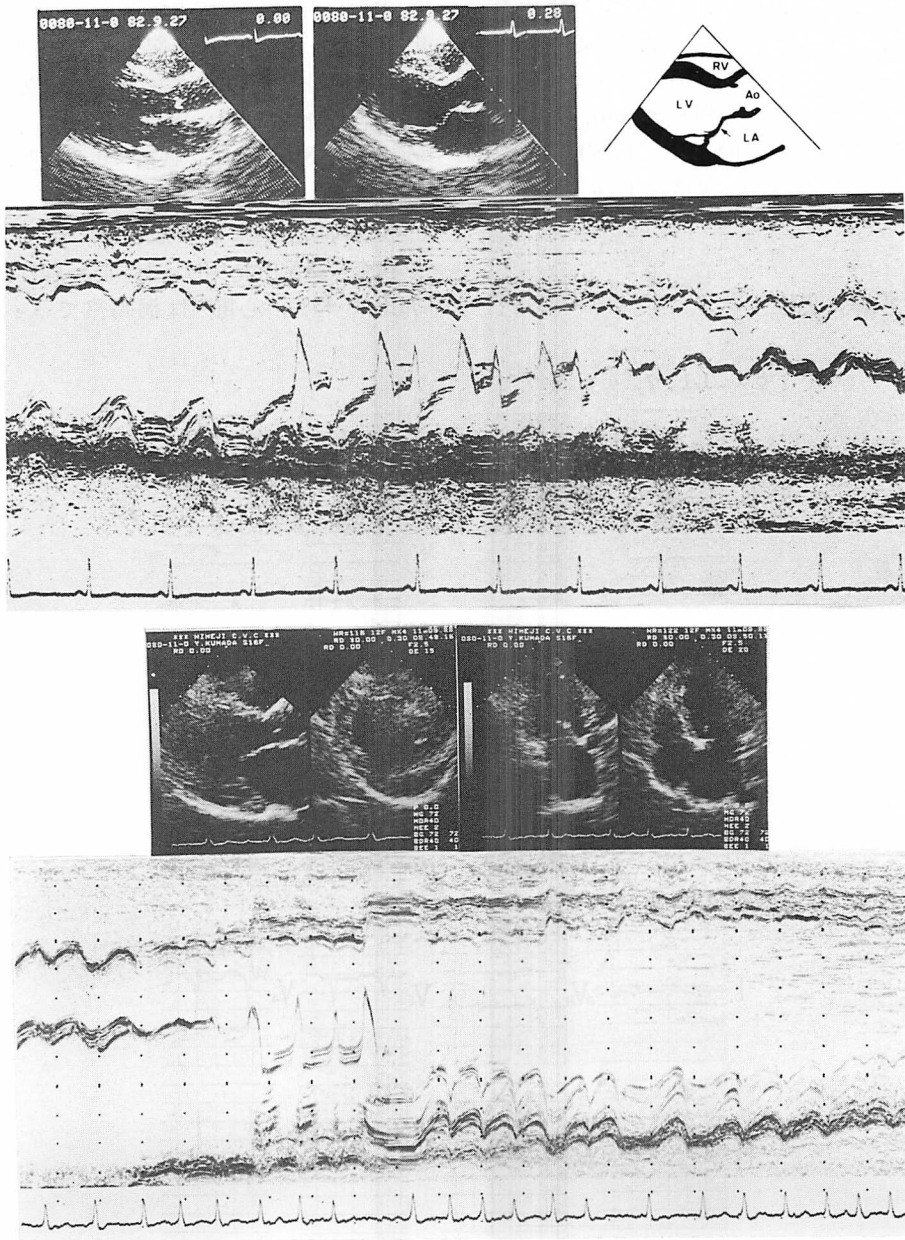


Fig. 8. Serial echocardiograms (Case 4).

Upper: September 27, 1982. Echocardiography reveals prolapse of the anterior leaflet of the mitral valve, but M-mode echocardiographic measurements are within the normal range.

Lower: November 9, 1988. The left ventricle and atrium are enlarged and severe wall motion abnormalities are observed.

に低下し, 2度の僧帽弁逆流を認めた. 1988年の心電図では持続性の心房細動に移行し, 心胸郭比は55%に増大した. 同年11月の心エコー図検査では, AoD 29 mm, LAD 50 mm, LVDd 64 mm, LVDs 52 mm, %FS 19%, IVST 8 mm, PWT 7 mm と, 左室拡大, 収縮能低下, 壁厚減少を認めた.

症例 5: 50歳, 男性

主訴: 心電図異常の精査

既往歴・家族歴: 特記すべき事なし

現病歴: 1983年心電図異常の精査のため来院

初診時身体所見: 身長 175 cm, 体重 75 kg, 血圧 140/88 mmHg, 脈拍 70/分, 整. 心雑音を聴取せず.

初診時検査結果: 一般検血, 尿, 血清, 血液化学検査に異常所見なし. 胸部 X 線写真上, 心胸郭比は 48%, 心電図は洞調律で I・II・aVf・

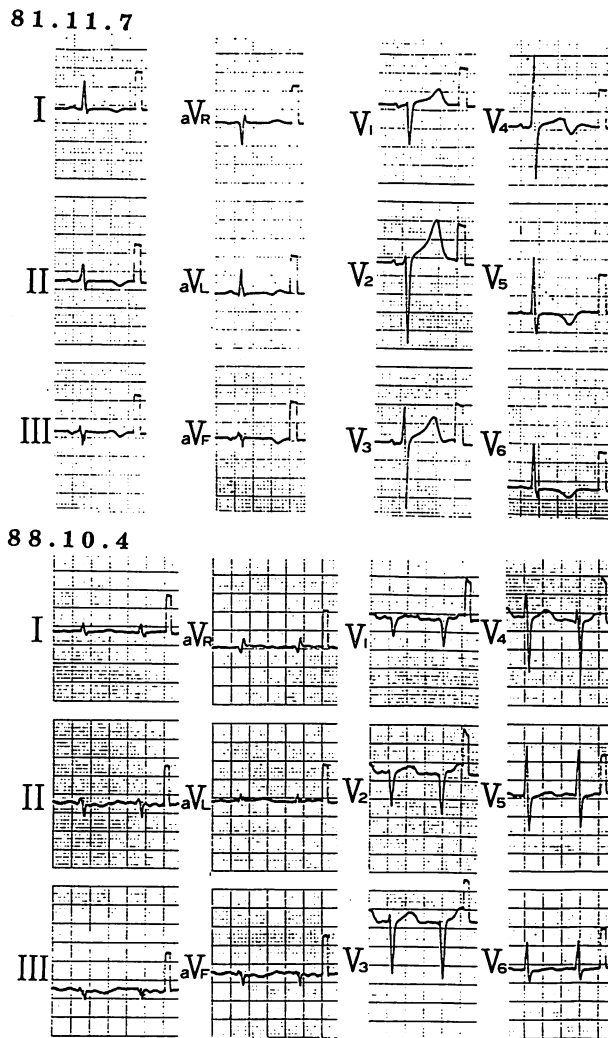


Fig. 9. Serial electrocardiograms (Case 5).

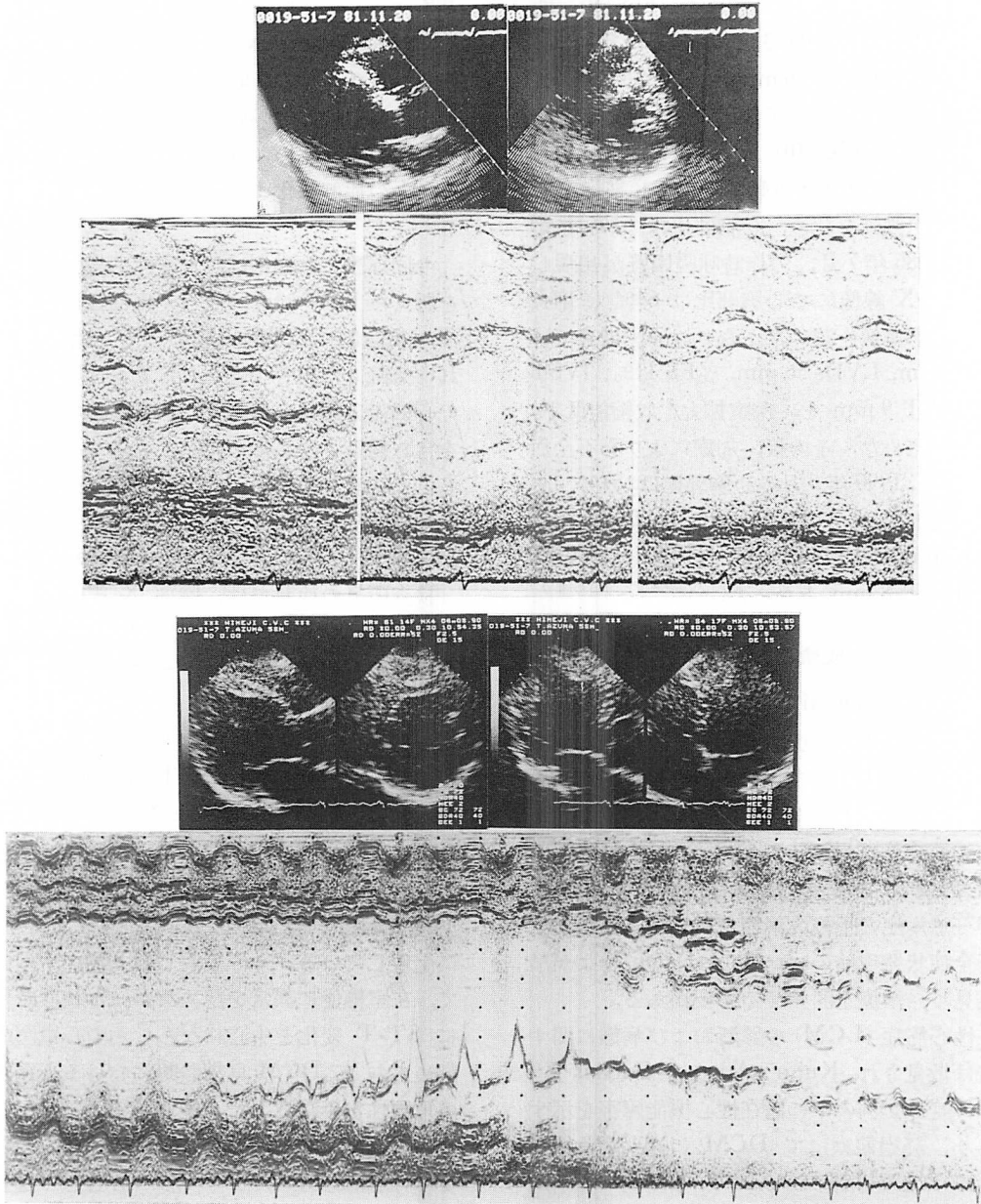


Fig. 10. Serial echocardiograms (Case 5).

Upper: November 20, 1981. M-mode echocardiographic measurements are all normal.

Lower: June 8, 1990. The left ventricle is dilated and the amplitude of its motion is decreased markedly.

V_{5,6} 誘導に T 波の逆転を認めた (Fig. 9). 心エコー図検査では AoD 33 mm, LAD 34 mm, LVDd 54 mm, LVDs 36 mm, %FS 33%, IVST 9 mm, PWT 10 mm と正常範囲で, 壁運動異常は認めなかった (Fig. 10).

経年変化: 1984年4月動悸が出現し来院. 心電図にて心房細動を認め, 心胸郭比は51%に増大した. 1986年7月, 労作時呼吸困難が出現し入院. 胸部 X 線像にて心胸郭比は64%に増大し, 肺野に鬱血像を認めた. 心エコー図検査では LVDd 63 mm, LVDs 56 mm, %FS 11%, IVST 8 mm, PWT 9 mm と, 左室拡大, 収縮能低下, 壁厚減少を認めた. その後, 加療により心不全症状は軽減し, 1990年6月の心胸郭比は54%, 心エコー図検査では AoD 38 mm, LAD 40 mm, LVDd 67 mm, LVDs 53 mm, %FS 21%, IVST 8 mm, PWT 8 mm となった.

成績と考按

拡張型心筋症 (DCM) は左室拡大, 収縮不全が進行する原因不明の疾患であり, その予後は極めて不良である. 本症の多くは診断困難な心筋疾患の終末像であると考えられ, 通常, 完成された DCM の臨床像を呈する以前に, 心拡大や収縮不全が軽微に留まる潜在状態の存在が推測される. したがって本症の予後改善のためには, このような心不全症状発現前の preclinical sign をより早期に発見し, 治療を開始する必要がある.

潜在性心筋症 (LCM) の診断および病態に関する報告は散見され Kuhn ら³⁾および Curtius ら⁴⁾は左脚ブロック例の中に潜在性心機能障害を示す例があり, 経過観察にて DCM に進展する例の存在することを指摘している. Frenzel ら⁵⁾は LCM 26例と DCM 36例の右室心内膜心筋生検組織の光顕および電顕像の検討より, 両者の組織変化には量的な差はあるものの, 質的な差はなかったと報告している. また黒住ら⁶⁾は, アンジオテンシン II の持続静注による後負荷増大に対し心機能低下を来す症例を検出し, latent DCM

とも言うべき一群であると推察している. Opherk ら⁷⁾は syndrome X 患者 40例の4年間の経過観察を行ない, 安静時または運動負荷時に左脚ブロックを有した15例において左室拡大と収縮能低下の出現を認め, syndrome X 患者の一部に LCM の症例が含まれている可能性を指摘している.

今回経験した症例は, 上室性不整脈による動悸を訴えた1例を除き, 他の4例は自覚症状を認めず, 検診にて心電図異常および心雑音を指摘され, 来院した患者であった. 初診時には NYHA の心機能分類は全例 I 度であり, 心エコー図検査を含む精査では異常を発見できなかった. しかし, その後平均 8.2 年の経過観察では, 心機能は NYHA 分類 IV 度: 1例, III 度: 3例, II 度: 1例と心不全症状が進行した (Table 1).

検査所見の検討では, 胸部 X 線での心胸郭比は初診時平均 48% より最終検査時 58% へと心拡大の進行を認めた. 心エコー図所見の検討では, 左室拡張末期径 (LVDd) は平均 51 から 66 mm へと拡大, 左室内径短縮率 (%FS) は 38 から 18% へと低下, 左室壁厚 (IVST+PWT) は 18 から 15 mm へ減少した (Table 2).

従来より DCM では心電図異常はほぼ必発の所見とされ, 厚生省研究班の調査⁸⁾でも特に ST-T 変化は 83%, QRS 幅の延長は 50% と高率に出現している. 今回検討した 5 例中 4 例において, 左室機能に異常を認めなかった初診時にすでに ST-T 変化を中心になんらかの心電図異常を認めており, DCM 早期診断における心電図検査の重要性が示唆された. 経過観察の結果, 心機能低下の進行とともに ST-T 変化はさらに増強し, QRS 間隔は 0.07 から 0.11 秒へと有意の延長を認め, 心筋障害の進行を反映した所見と思われた. 左室側電位 (SV₁+RV₅) は平均 3.5 より 3.3 mV と有意な変動はなく, 3 例で増加, 2 例で低下し, 一定の傾向は認めなかった. 調律の検討では, 初診時には 5 例中 4 例が洞調律であったが, 最終的に洞調律は 1 例のみとなり, 1 例で洞調律から完

Table 1. Clinical characteristics of patients

Case	Age (years)	Sex	Chief complaint	Follow-up period (years)	Functional classification (NYHA)	
					Initial	Last
1	14	M	ECG abnormality	12	I	II
2	31	M	ECG abnormality	8	I	III
3	40	M	Cardiac murmur	6	I	IV
4	41	F	Palpitation	7	I	III
5	50	M	ECG abnormality	8	I	III

Table 2. Follow-up of chest radiography and echocardiography

Case	CTR (%)		LVDd (mm)		LVDs (mm)		FS (%)		IVST+PWT (mm)	
	Initial	Last	Initial	Last	Initial	Last	Initial	Last	Initial	Last
1	43	52	52	64	33	52	37	19	14	14
2	46	48	50	62	31	51	38	18	17	15
3	50	68	50	72	26	63	48	13	22	14
4	52	54	50	64	33	52	34	19	19	15
5	48	54	54	67	36	53	33	21	19	16
Mean	48	55	51	66	32	54	38	18	18	15
±SD	3	8	2	4	4	5	6	3	3	1
	p<0.05		p<0.001		p<0.005		p<0.005		p<0.05	

CTR=cardiothoracic ratio; FS=fractional shortening; IVST=interventricular septal thickness at end-diastole; LVDd=left ventricular internal dimension at end-diastole; LVDs=left ventricular internal dimension at end-systole; PWT=left ventricular posterior wall thickness at end-diastole.

Table 3. Follow-up of electrocardiography

Case	Rhythm		Axis		SV ₁ +RV _{5,6} (mV)		QRS duration (sec)		ST-T changes		Q wave	
	Initial	Last	Initial	Last	Initial	Last	Initial	Last	Initial	Last	Initial	Last
1	Sinus	Sinus	-40	-55	2.6	3.0	0.08	0.13	(-)	aV _L	(-)	(-)
2	Atrial fibrillation	Atrial fibrillation	65	50	4.4	5.3	0.06	0.07	V ₆	II, III, aV _F , V _{5,6}	(-)	(-)
3	Sinus	Complete AV block	40	70	3.6	1.4	0.08	0.18	III, aV _F	II, III, aV _F	III	II, III, aV _F
4	Sinus	Atrial fibrillation	10	50	3.4	4.6	0.06	0.08	II, III, aV _F	II, III, aV _F , V ₃₋₆	(-)	(-)
5	Sinus	Atrial fibrillation	0	-5	3.3	2.2	0.07	0.08	I, II, aV _L , V ₄₋₆	III, aV _F , V ₆	(-)	(-)
Mean			15	22	3.5	3.3	0.07	0.11				
±SD			40	51	0.6	1.6	0.01	0.05				
			NS		NS		p<0.05					

全房室ブロックへ, 3例で心房細動へと移行し, 心房筋, 刺激伝導系を含む心筋障害の進行が認められた (Table 3).

以上, DMC の定義を満たさない潜在状態より明らかな DCM への移行を確認した5症例の経過観察により, 特に心電図所見の検討が DCM の早期診断および初期病態把握の上で重要と考えられた.

要 約

初回心エコー図検査では正常範囲であったにもかかわらず, 平均8.2年の経過観察にて左室拡大および収縮不全が進行し, 拡張型心筋症 (DCM) 病態を呈するに至った5症例(男4例, 女1例, 平均35歳)の臨床経過につき検討した.

1. 胸部 X 線写真上, 心陰影の拡大, および心エコー図上, 左室拡大・収縮能低下・壁厚減少が進行した.

2. 心電図上, 調律の変化, ST-T の変化の増強, および QRS 幅の延長を認めた.

以上, DCM の定義を満たさない症例の詳細な観察, 特に心電図所見の検討が, DCM の早期診断および初期病態把握の上で重要と考えられた.

文 献

1) Kopecky SL, Gersh BJ: Dilated cardiomyopathy

and myocarditis: Natural history, etiology, clinical manifestations and management. *Cur Probl Cardiol* 12: 571-647, 1987

- 2) 河合忠一: 特発性心筋症診断の手引き. 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 1983, p 13-15
- 3) Kuhn H, Breithardt G, Knieriem HJ, Köhler E, Lösse B, Seipel L, Loogen F: Prognosis and possible presymptomatic manifestations of congestive cardiomyopathy. *Postgrad Med J* 54: 451-459, 1978
- 4) Curtius LM, Stechern V, Kuhn H, Loogen F: Echokardiographische Verlaufsbeobachtung bei latenter Kardiomyopathie. *Z Kardiol* 73: 695-700, 1984
- 5) Frenzel H, Kasper M, Kuhn H, Lösse B, Reifschneider G, Hort W: Licht- und elektronenmikroskopische Befunde in Früh- und Spätstadien der Herzinsuffizienz: Untersuchungen an Endomyokardbiopsien von Patienten mit latenter (LCM) und dilatativer (DCM) Kardiomyopathie. *Z Kardiol* 74: 135-143, 1985
- 6) 黒住泰明, 横田慶之, 三木隆彦, 江本隆一, 中西央, 増田 潤, 久保真理代, 宝田 明, 前橋延光, 福崎 恒: 潜在性拡張型心筋症診断の試み. *J Cardiol* 17: 779-784, 1987
- 7) Opherk D, Schuler G, Wetterauer K, Manthey J, Schwarz F, Kübler W: Four-year follow-up study in patients with angina pectoris and normal coronary arteriograms (" syndrome X "). *Circulation* 80: 1610-1616, 1989
- 8) 河合忠一, 若林 章, 広瀬邦彦, 桜井恒太郎: 特発性心筋症の基準についてアンケート第2次集計報告. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班 昭和50年度報告集 1976, pp 88-99