

肥大型心筋症における運動負荷終了後血圧反応の臨床的意義

Clinical Significance of Abnormal Postexercise Systolic Blood Pressure Response in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy

鼠尾 祥三
井上 省三
河原 洋介
田中 淳二
田村 敬二
斎藤 靖浩
寒川 昌信
沢山 俊民

Shozo NEZUO, MD
Shozo INOUE, MD
Yosuke KAWAHARA, MD
Junji TANAKA, MD
Keiji TAMURA, MD
Yasuhiro SAITO, MD
Masanobu SAMUKAWA, MD
Toshitami SAWAYAMA, MD, FJCC

Abstract

The clinical significance of abnormal postexercise systolic blood pressure (SBP) response in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) was assessed by treadmill exercise testing in 30 normal subjects and 96 patients with HCM.

SBP recovery ratios were derived by dividing the SBP at 1 and 3 min after exercise by the peak exercise SBP. The upper normal limit of the SBP ratio was defined by two standard deviations (SD) from the mean in 30 normal subjects. A postexercise SBP ratio that exceeded the upper normal limits of the SBP ratio was considered to be an abnormal SBP response in patients with HCM. Twenty-seven (28%) of 96 patients with HCM showed an abnormal SBP response.

Compared with the normal SBP response group (69 cases) among patients with HCM, the abnormal SBP response group had lower SBP response during exercise (22 ± 25 vs 62 ± 26 mmHg : mean \pm 1 SD, $p < 0.05$), more prolonged QRS width (110 ± 21 vs 92 ± 20 msec, $p < 0.05$), higher incidences of ventricular tachycardia (12 vs 7 cases, $p < 0.001$), and sudden death (7 vs 0 cases, $p < 0.0001$).

The defect area of Tl-201 myocardial scintigraphy was more extensive in the abnormal SBP response group (2.9 ± 1.7 segments) than in the normal SBP response group (1.1 ± 1.3 segments, $p < 0.05$). During atrial pacing (120/min), pulmonary artery wedge pressure was slightly elevated from 10 ± 2 (at rest) to 14 ± 3 mmHg (during pacing) ($p < 0.001$), cardiac index showed no significant changes, and time constant T was shortened from 58 ± 13 to 48 ± 10 msec ($p < 0.001$) in the normal SBP response group, but in the abnormal SBP response group pulmonary artery wedge pressure was highly elevated from 12 ± 5 to 20 ± 3 mmHg ($p < 0.0001$), cardiac index was decreased from 2.5 ± 0.7 to 2.1 ± 0.6 l/min/m² ($p < 0.05$), and the time constant T had no significant changes.

These observations suggest that patients with HCM and abnormal postexercise SBP response have an abnormal cardiac response during exercise and extensive myocardial damage.

Key Words

exercise test (treadmill), postexercise systolic blood pressure response, cardiomyopathy (hypertrophic)

川崎医科大学 循環器内科 : 〒701-01 倉敷市松島 577

Division of Cardiology, Department of Medicine, Kawasaki Medical School, Kurashiki

Address for reprints : NEZUO S, MD, Division of Cardiology, Department of Medicine, Kawasaki Medical School, Matsushima 577, Kurashiki 701-01

Manuscript received October 20, 1995; revised December 11, 1995; accepted December 12, 1995

はじめに

肥大型心筋症患者は運動時に血行動態の異常を生じる例が多いことはよく知られている¹⁻⁴⁾。われわれは運動時に血圧上昇度の乏しい例は運動時の心機能異常が著しく、運動時の血圧反応は心機能の指標として有用であることを報告した⁵⁾。また、本症では運動終了後に血圧が再上昇する異常血圧反応を示す例がみられる。しかし本症の運動終了後の血圧反応に関する詳細な報告はない。そこで今回われわれは、肥大型心筋症患者の運動終了後の血圧反応と各種臨床事項との関連について検討することにした。

対象と方法

対象は厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班の診断基準を満たした肥大型心筋症 96 例 (平均年齢 52 ± 10 歳; 男 91 例, 女 5 例) と年齢を一致させた健常者 30 例 (平均年齢 49 ± 6 歳; 男 28 例, 女 2 例) である。

亜最大トレッドミル負荷試験は Kattus のプロトコールで無投薬時に 2 回行い、2 回目のデータを採用した。

血圧測定は左上腕で cuff 法により行い、終了後の recovery ratio は終了後 1 分と 3 分の収縮期血圧を終了時の値で除して求めた。運動時 ST 下降の判読は Marquette 製 CASE12 の final report の V_s 誘導を用い、J 点から 0.06 秒の時点で安静時に比して 0.1 mV 以上の下降を有意とした。また、トレッドミル時間 240 秒未満の例、心房細動や冠動脈疾患合併例は除外した。

心房ペースングは右房内に電極カテーテル、肺動脈に Swan-Ganz カテーテル、左室内にカテ先マノメーター付カテーテルを挿入して行った。心房ペースング

レートは 3 分ごとに 20 拍ずつ、毎分 120 拍まで増加させ、安静時と心房ペースング時の血行動態諸指標を記録した。体血圧は cuff 法により測定し、時定数 (time constant) T は Weiss の方法で測定した。心房ペースングは本症の 40 例に行い、閉塞性肥大型心筋症は除外した。

本症の肥大様式の分類や、²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィはすでに報告した方法で行った^{6,7)}。本症の内訳は非対称性肥厚 47 例、びまん性肥厚 12 例、心尖部肥大型 18 例、拡張相肥大型 4 例、閉塞性肥大型 15 例で、²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィは SPECT 像から心筋を 6 分画し、灌流欠損や低下の広がりを判定した。このとき不完全再分布例は含めたが、完全再分布例は除外した。統計学的処理は非対称性 *t* 検定、 χ^2 検定を用いて行い、 $p < 0.05$ をもって有意差ありとした。

結 果

1. 運動負荷終了後の血圧反応

健常群の recovery ratio は、運動負荷終了後 1 分で 0.92 ± 0.07 (平均値 ± 1 標準偏差)、3 分後では 0.80 ± 0.09 であった (Table 1)。Recovery ratio の正常値を健常群の ± 2 標準偏差とし、終了後 1 分ないし 3 分の時点で正常上限以上の値を示した例を血圧再上昇例とした。27 例 (28%) が血圧再上昇群に含まれ、69 例 (72%) は正常反応を示し、血圧が負荷終了後に著明に下降する例はみられなかった。肥大型心筋症 2 群間で心拍数の変動には差はみられなかった (Table 2)。

2. トレッドミル負荷試験の成績

肥大型心筋症 2 群の運動中の心拍数増加度は同等で

Table 1 Systolic blood pressure (SBP) response during and after treadmill exercise test in normal subjects and patients with hypertrophic cardiomyopathy

	SBP (mmHg)				SBP response during exercise (Δ SBP)	SBP recovery ratio	
	Rest	Peak	Recovery at 1 min	Recovery at 3 min		Recovery at 1 min	Recovery at 3 min
Normal subjects ($n=30$)	122 ± 16	174 ± 30	160 ± 27	139 ± 25	52 ± 24	0.92 ± 0.07	0.80 ± 0.09
Hypertrophic cardiomyopathy ($n=96$)							
Abnormal response group ($n=27$)	$114 \pm 17^{*2}$	$135 \pm 29^{*1}$	$154 \pm 33^{*2}$	$144 \pm 25^{*2}$	$22 \pm 25^{*1}$	1.16 ± 0.10	1.10 ± 0.12
Normal response group ($n=69$)	125 ± 21	187 ± 33	164 ± 29	147 ± 25	62 ± 26	0.89 ± 0.10	0.79 ± 0.09

Abnormal response group: abnormal postexercise SBP response group, Normal response group: normal postexercise SBP response group. mean ± 1 standard deviation. $^{*1}p < 0.05$, *2 not significant (vs normal response group).

あったが、血圧再上昇群では正常反応群に比しトレッドミル時間は短い傾向にあり ($0.05 < p < 0.1$; **Table 2**), 運動中の収縮期血圧上昇度は有意に低値であった ($p < 0.001$; **Table 1**).

3. 運動負荷終了後血圧反応と臨床事項との関連

1) 心電図所見 (Fig. 1)

V_5 誘導の R 波高は再上昇群 2.4 ± 1.6 mV (平均値 \pm 1 標準偏差), 正常反応群 3.0 ± 1.3 mV と両群間に有意差

はなかったが、QRS 幅は再上昇群では 110 ± 21 msec で、正常反応群の 92 ± 20 msec に比し有意に延長していた ($p < 0.05$). Holter 心電図上の心室頻拍は再上昇群では 12 例に認め、正常反応群の 7 例に比し有意に多かった ($p < 0.001$). またトレッドミル運動負荷時の ST 下降は、再上昇群では 13 例に認め、正常反応群の 19 例に比し多い傾向を認めた ($0.05 < p < 0.1$).

2) 突然死例 (Fig. 2)

再上昇群では突然死が 7 例に生じており、正常反応

Table 2 Treadmill time and heart rate response during and after treadmill exercise test in normal subjects and patients with hypertrophic cardiomyopathy

	Treadmill time (sec)	Heart rate (bpm)			
		Rest	Peak	Recovery at 1 min	Recovery at 3 min
Normal subjects	469 ± 124	84 ± 13	150 ± 18	135 ± 20	104 ± 13
Hypertrophic cardiomyopathy					
Abnormal response group	$418 \pm 143^{*1}$	$72 \pm 14^{*2}$	$143 \pm 26^{*2}$	$120 \pm 21^{*2}$	$92 \pm 17^{*2}$
Normal response group	514 ± 152	72 ± 12	143 ± 20	118 ± 22	93 ± 20

* $0.05 < p < 0.1$, * 2 not significant (vs normal response group).
Explanations of group and abbreviations as in Table 1.

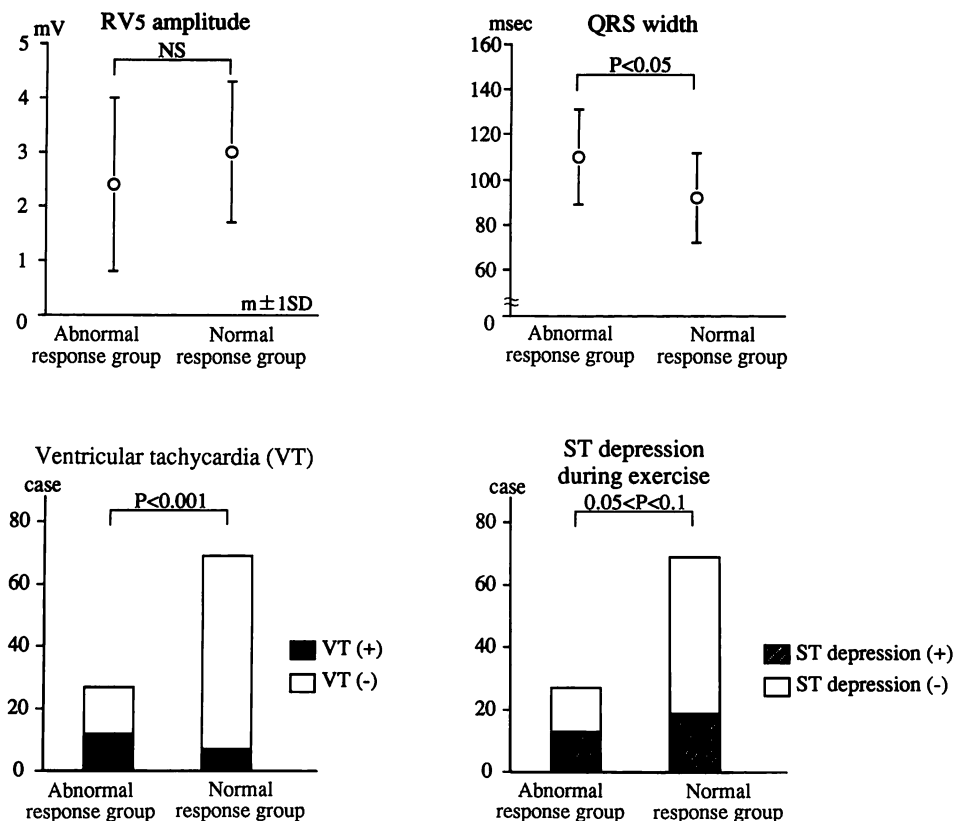


Fig. 1 Electrocardiographic findings in patients with hypertrophic cardiomyopathy

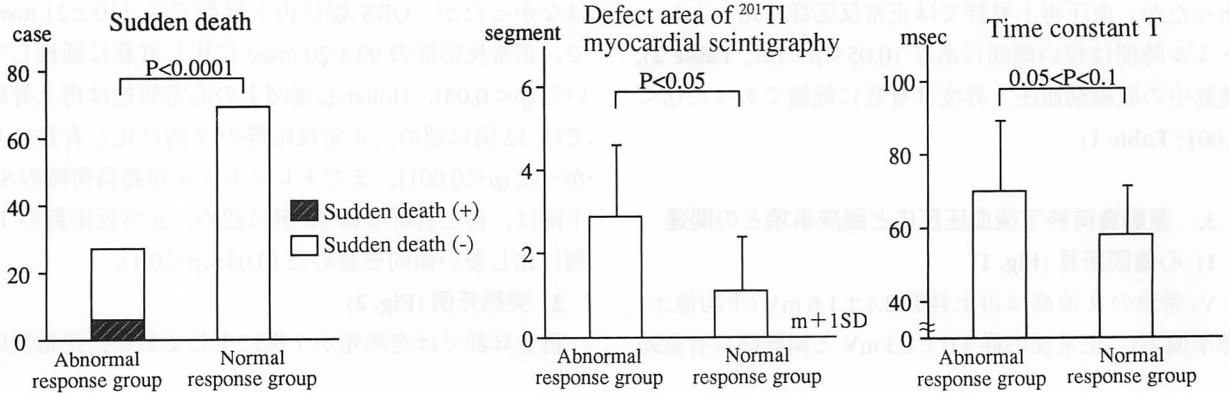


Fig. 2 Clinical profile of patients with hypertrophic cardiomyopathy

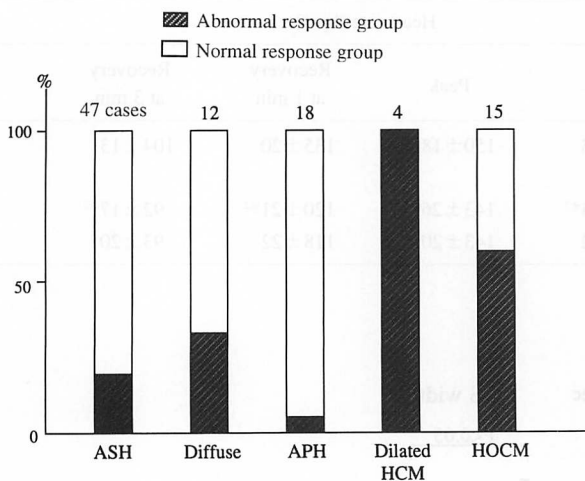


Fig. 3 Type of hypertrophic cardiomyopathy and postexercise systolic blood pressure response

ASH=asymmetric septal hypertrophy; Diffuse=diffuse hypertrophy; APH=apical hypertrophy; Dilated HCM=hypertrophic cardiomyopathy resembling dilated cardiomyopathy; HOCM=hypertrophic obstructive cardiomyopathy.

群には1例もなく、前者に有意に多かった ($p < 0.0001$).

3) ^{201}Tl 心筋シンチグラフィの欠損分画数 (Fig. 2)

再上昇群では6分画中 2.9 ± 1.7 分画に認め、正常反応群の 1.1 ± 1.3 分画に比し有意に多かった ($p < 0.05$).

4) 時定数 T (Fig. 2)

再上昇群は 70 ± 19 msec と正常反応群の 58 ± 13 msec に比し延長する傾向を認めた ($0.05 < p < 0.1$).

5) 肥大様式 (Fig. 3)

再上昇群は非対称性肥厚47例中9例(19%),び漫性肥厚12例中4例(33%),心尖部肥大型18例中1例(6%),拡張相肥大型4例全例(100%),閉塞性肥大型15例中9例(60%)に認めた.

6) 閉塞性肥大型心筋症における運動負荷終了後血圧反応と臨床事項との関連 (Fig. 4)

再上昇群(9例)は正常反応群(6例)に比し ^{201}Tl 心筋シンチグラフィの欠損分画数は有意に多く (3.5 ± 1.0 vs 1.1 ± 1.2 分画, $p < 0.05$), 心電図のQRS幅は延長する傾向を認めた (107 ± 2.3 vs 85 ± 8.2 msec, $0.05 < p < 0.1$). 運動時ST下降は再上昇群の7例(78%)に認め、正常反応群の2例(33%)より多かったが、有意差はなかった. 心室頻拍(3 vs 2例), 突然死(1 vs 0例)は、ともに再上昇群と正常反応群の間で有意な差を認めなかった.

4. 心房ペースング時の成績 (Table 3, Fig. 5)

心房ペースングは再上昇群13例, 正常反応群27例の合計40例に施行した.

収縮期血圧はペースング時再上昇群では下降する傾向を示したが ($0.05 < p < 0.1$), 正常反応群では有意な変動は認めなかった. 時定数Tはペースング時再上昇群では有意な変動を認めなかったが、正常反応群では有意に短縮した ($p < 0.001$).

また再上昇群では心係数は安静時 2.5 ± 0.7 からペースング時 2.1 ± 0.6 l/min/m² と有意に低下し ($p < 0.05$), 肺動脈楔入圧は 12 ± 5 から 20 ± 3 mmHg と著明に上昇した ($p < 0.0001$). 正常反応群では心係数は安静時 2.6 ± 0.6 からペースング時 2.7 ± 0.8 l/min/m² と有意な変動は示さなかったが、肺動脈楔入圧は 10 ± 2 から 14 ± 3 mmHg へと有意に上昇した ($p < 0.001$).

考 察

肥大型心筋症96例中運動終了後に血圧が再上昇す

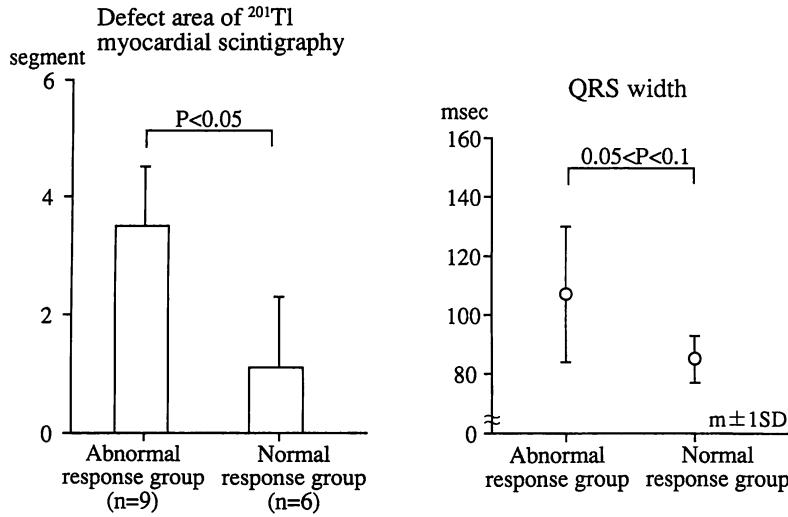


Fig. 4 Defect area of ²⁰¹Tl myocardial scintigraphy and QRS width in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy

Table 3 Results of atrial pacing in patients with hypertrophic cardiomyopathy

	Heart rate at rest (bpm)	PQ interval (msec)		SBP (mmHg)			Time constant T (msec)		
		Rest	Pacing (120/min)	Rest	Pacing	p value	Rest	Pacing	p value
Hypertrophic cardiomyopathy (n=40)									
Abnormal response group (n=13)	64±6	168±19	250±32	111±14	102±15	0.05<p<0.1	77±26	72±22	NS
Normal response group (n=27)	66±9	158±16	246±44	128±18	128±21	NS	57±13	48±10	p<0.001
p value	NS	NS	NS	0.05<p<0.1	p<0.05		NS	p<0.05	

NS=not significant. Abbreviation as in Table 1.

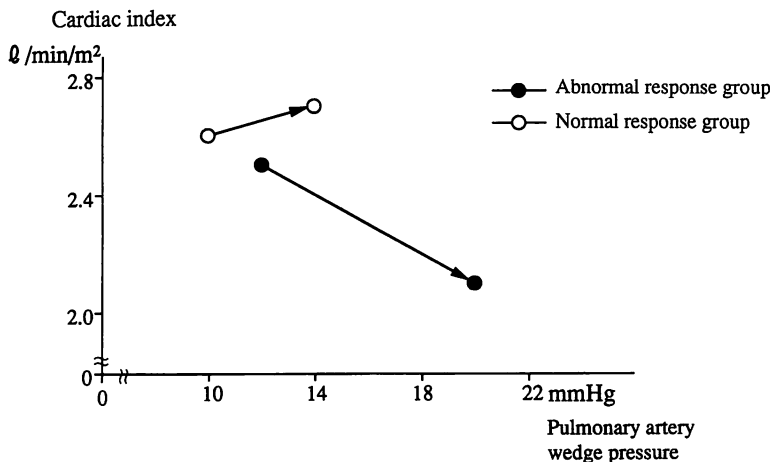


Fig. 5 Hemodynamic changes during atrial pacing (120/min) in two groups of patients with hypertrophic cardiomyopathy. Abnormal postexercise systolic blood pressure response group had an abnormal cardiac response during atrial pacing.

る例を 27 例 (28%) に認めたが、この現象は冠動脈疾患でも指摘されている⁸⁻¹¹⁾。冠動脈疾患では運動時の強い虚血により生じた心機能異常が、運動終了後は虚血の軽減により改善すること⁸⁻¹²⁾、さらに運動終了後早期

に生じる末梢血管抵抗の増加が著しいこと^{10,11)}などにより血圧が再上昇するとされている。

肥大型心筋症でも運動時に心機能の異常が顕著になる例があることはよく知られている¹⁴⁾。われわれは本

症の運動時血圧反応を運動時の心機能指標として用いているが⁵⁾、血圧再上昇群では運動時の収縮期血圧上昇度が血圧下降群よりも有意に低かった。

また健常例では心拍数増加時に時定数 T は短縮する¹³⁾が、再上昇群ではペースング時に T は有意な変動を示さず、弛緩障害がより増強することがわかれた。再上昇群ではペースング時には拡張期特性異常増強などによって肺動脈楔入圧は著明に上昇、心拍出量は有意に低下し、血行動態は著しい異常を示した。

これら運動時の血圧反応やペースング時の結果から、血圧再上昇群では運動時の心機能異常が著しいことがわかれた。拡張期のみならず収縮期の心機能低下が著しい拡張相肥大型が全例再上昇群に含まれたことや、QRS 幅が延長し心室内伝導障害を認めたり、²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィの欠損分画数が多いなど、広範囲な心筋障害を有する例が再上昇群に多いこともこれを支持する結果といえる。

健常例では運動時に増加した心拍出量が終了後は急速に減少するとされるが、本症では健常例と異なり運動時の 1 回拍出量や分時拍出量の増加が、運動終了後もしばらく持続することが報告されている¹⁴⁾。このことは運動時の心筋虚血^{4,15-18)}などによる心機能異常が終了後には寛解し、心機能が改善することを示唆していると思われる。したがって、血圧再上昇群では運動時の著しい心機能の異常が終了後に寛解し、心機能が改善することによって、血圧が再上昇するものと推察された。また、冠動脈疾患では運動後早期に生じる末梢

血管抵抗増大の因子も運動後の血圧再上昇に関与するとの報告がみられる^{10,11)}が、この点に関しては今回は検討できなかった。

今回の結果から、肥大型心筋症においてトレッドミル運動終了後に血圧が再上昇する例は、運動時の血圧上昇度が乏しく、広範囲かつ高度な心筋障害を有する例が多いことが示された。したがって、トレッドミル運動時の血圧反応の分析から、本症の運動時心機能や心筋性状を推測しうると考えられた。また、突然死した 7 例が全例血圧再上昇群に含まれ、正常反応群では 1 例もみられなかったことは、運動時の血圧反応から突然死のハイリスク例を推測しうる可能性がある。

閉塞性肥大型では 15 例中 9 例が再上昇群に含まれ、運動時の閉塞増強が血圧反応に影響することも考えられた。しかし、閉塞性肥大型両群の²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィと QRS 幅のデータは全症例のそれとほぼ同等であり、閉塞性肥大型心筋症でも血圧再上昇群はより高度な心筋障害を有する例が多いと考えられた。

結 論

肥大型心筋症で運動終了後に血圧が再上昇する例の臨床的意義について検討した。再上昇例は本症 96 例中 27 例 (28%) に認め、運動中の心機能異常が著しい例、広範囲な心筋障害例、突然死例が多いことが示された。したがって、トレッドミル運動時の血圧反応の分析から、本症の運動中の心機能や心筋性状、突然死のハイリスク例を推測しうると考えられた。

要 約

肥大型心筋症で運動終了後に血圧が再上昇する例の臨床的意義について検討した。対象は肥大型心筋症 96 例、健常者 30 例であった。終了時の収縮期血圧の recovery ratio はトレッドミル終了後 1 分と 3 分の値を終了時の値で除して求め、健常群から求めた正常値 (平均値 \pm 2 標準偏差) の上限以上の値を示した例を肥大型心筋症の血圧再上昇群とした。

血圧再上昇群は肥大型心筋症の 27 例 (28%) に認めた。血圧再上昇群は正常反応群 (69 例) に比し運動中の血圧上昇度が有意に低く (平均 22 ± 25 vs 62 ± 26 mmHg)、心電図の QRS 幅は有意に延長しており (110 ± 21 vs 92 ± 20 msec)、心室頻拍例は有意に多かった (12 vs 7 例)。また突然死例も有意に多く (7 vs 0 例)、²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィの欠損分画数も有意に多く (6 分画中 2.9 ± 1.7 vs 1.1 ± 1.3 分画)、拡張相肥大型 (4 例) は、全例再上昇群に含まれた。また心房ペースング時正常反応群は肺動脈楔入圧は軽度上昇 ($10 \pm 2 \rightarrow 14 \pm 3$ mmHg)、心拍出量は不変であったが ($2.6 \rightarrow 2.7$ l/min/m²)、再上昇群では肺動脈楔入圧は著明に上昇 ($12 \pm 5 \rightarrow 20 \pm 3$ mmHg)、心拍出量は有意に低下 ($2.5 \pm 0.7 \rightarrow 2.1 \pm 0.6$ l/min/m²)、心機能は著しく悪化した。

以上の結果から、肥大型心筋症においてトレッドミル運動後に血圧が再上昇する例は、広範囲な心筋障害を有し、突然死例も多く、運動中の心機能の異常が著しい例が多いことが示された。したがって、トレッドミル運動時の血圧反応の分析から運動中の心機能や心筋性状を推測しうると考えられ、突然死のハイリスク例を推測しうる可能性も示された。

J Cardiol 1996; 27: 65-71

文 献

- 1) Losse B, Loogen KF, Schulte HD : Exercise performance in hypertrophic cardiomyopathies. *Eur Heart J* 1983; **4** : 197-204
- 2) Manyari DE, Paulsen W, Boughner DR, Purves P, Kostuk WJ : Resting and exercise left ventricular function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J* 1983; **105** : 980-987
- 3) Iwase M, Sotobata I, Takagi S, Miyaguchi K, Yokota M : Effects of diltiazem on left ventricular diastolic behavior in patients with hypertrophic cardiomyopathy : Evaluation with exercise pulsed Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1987; **9** : 1099-1105
- 4) Nezu S, Tadaoka S, Inoue S, Hasegawa K, Kawahara Y, Nakamura T, Sawayama T : Effect of verapamil and propranolol on left ventricular function during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy : Special reference to exercise stress thallium myocardial scintigraphy. *Shinzo* 1991; **23** : 257-263 (in Japanese)
- 5) Nezu S, Inoue S, Tadaoka S, Kakumae S, Nakamura T, Kawahara Y, Sawayama T : Clinical significance of blood pressure response during treadmill exercise test in patients with hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy : Atrial pacing study. *Shinzo* 1989; **21** : 1182-1189 (in Japanese)
- 6) Nezu S, Inoue S, Tadaoka S, Hasegawa K, Nakamura T, Kawahara Y, Sawayama T : Correlation of QTc and clinical findings in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Shinzo* 1990; **22** : 1161-1168 (in Japanese)
- 7) Nezu S, Tadaoka S, Inoue S, Tanaka J, Tamura K, Kawahara Y, Hasegawa K, Sawayama T, Morita K : Mechanism of QTc prolongation during treadmill exercise test in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Shinzo* 1991; **23** : 1008-1015 (in Japanese)
- 8) Amon KW, Richards KL, Crawford MH : Usefulness of the postexercise response of systolic blood pressure in the diagnosis of coronary artery disease. *Circulation* 1984; **70** : 951-956
- 9) Acanfora D, De Caprio L, Cuomo S, Papa M, Ferrara N, Leosco D, Abete P, Rengo F : Diagnostic value of the ratio of recovery systolic blood pressure to peak exercise systolic blood pressure for the detection of coronary artery disease. *Circulation* 1988; **77** : 1306-1310
- 10) Miyahara T, Yokota M, Iwase M, Watanabe M, Matsunami T, Koide M, Saito H, Takeuchi J : Mechanism of abnormal postexercise systolic blood pressure response and its diagnostic value in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* 1990; **120** : 40-49
- 11) Hashimoto M, Okamoto M, Yamagata T, Yamane T, Watanabe M, Tsuchioka Y, Matsuura H, Kajiyama G : Abnormal systolic blood pressure response during exercise recovery in patients with angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1993; **22** : 659-664
- 12) Rozanski A, Elkayam U, Berman DS, Diamond GA, Prause J, Swan HJC : Improvement of resting myocardial asynergy with cessation of upright bicycle exercise. *Circulation* 1983; **67** : 529-535
- 13) Weiss JL, Frederiken JW, Weisfeldt ML : Hemodynamic determinants of the time course of fall in canine left ventricular pressure. *J Clin Invest* 1976; **58** : 751-759
- 14) Okura K : Changes in cardiac output during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy : The study of these influences on exercise intolerance. *Kokyu to Junkan* 1991; **39** : 1029-1035 (in Japanese)
- 15) Cannon RO III, Rosing DR, Maron BJ, Leon MB, Bonow RO, Watson RM, Epstein SE : Myocardial ischemia in patients with hypertrophic cardiomyopathy : Contribution of inadequate vasodilator reserve and elevated left ventricular filling pressures. *Circulation* 1985; **71** : 234-243
- 16) Cannon RO III : Ischemia, coronary blood flow and coronary reserve in hypertrophic cardiomyopathy, *in* *Advances in Cardiomyopathies* (ed by Cameri BG, Goodwin JF). Springer Verlag, Berlin, 1990; pp 44-57
- 17) Narita M, Kurihara T, Murano K, Usami M : Myocardial perfusion abnormality and chest pain in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Kokyu to Junkan* 1991; **39** : 163-168 (in Japanese)
- 18) Nezu S, Tadaoka S, Inoue S, Tanaka J, Tamura K, Nakamura T, Kawahara Y, Sawayama T : Effects of verapamil and propranolol on ST depression during treadmill exercise test in patients with nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Shinzo* 1992; **24** : 381-388 (in Japanese)