



Relation between regional contractile dynamics and myocardial lesions in patients with hypertrophic cardiomyopathy

薄木, 成一郎

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

1989-03-31

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲0837

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1000837>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏名・(本籍)	薄 木 成 一 郎 (兵 庫 県)
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医博い第 643号
学位授与の要件	学位規則第5条1項該当
学位授与の日付	平成元年3月31日
学 位 論 文 題 目	RELATION BETWEEN REGIONAL CONTRACTILE DYNAMICS AND MYOCARDIAL LESIONS IN PATIENTS WITH HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY (肥大型心筋症における局所壁収縮動態と心筋病変との関連)
審 査 委 員	主査 教授 伊 東 宏 教授 福 崎 恒 教授 杉 山 武 敏

論 文 内 容 の 要 旨

肥大型心筋症 (HCM) における左室全体での収縮機能は正常もしくは亢進している。一方、本症の心室中隔部局所収縮能は低下しており、これは著明な壁肥大や心筋病変によるものと推測されている。しかしながら、本症の同一症例における左室局所収縮動態と心筋病変との関連を検討した報告は未だみられない。

そこで今回我々は生前心エコー図の得られた HCM 剖検症例において、心筋病変の左室局所収縮動態への影響を調べた。

【対象並びに方法】

対象は生前心エコー図が得られた HCM 11 例 (典型的 HCM 8 例及び拡張型心筋症類似様相を呈した DCM-like HCM 3 例) 及び二次性肥大心 (SHH) 6 例 (高血圧症 4 例及び大動脈弁狭窄症 2 例) の合計 17 剖検心を用いた。

典型的 HCM の全 8 例は臨床的及び病理学的に診断された。すなわち臨床的には左室肥大を起こしうる高血圧症、弁膜症、先天性疾患、感染症等の循環器並びに全身性疾患が存在せず、心エコー法による非対称性中隔肥厚 (ASH) (中隔/自由壁比が 1.3 以上) があること、そして病理学的には心室中隔に広範囲に分布する錯綜配列の存在を診断基準とした。DCM-like の HCM の 3 例はすべて著明なうっ血性心不全及び心腔拡大を呈した。1 例は死亡 13 年前に ASH、収縮期前方運動及び左室流出路圧較差を認め、経過中に左室拡大及び壁運動低下が出現・進展し DCM 類似様相を呈するにいたった。残る 2 例は臨床的には DCM と診断されていたが、剖検心の中隔に広範な錯綜配列がみられ、病理組織学的に HCM と診断され、この内 1 例では家族内に典型的 HCM がみられ

た。

SHHの6例は、高血圧あるいは大動脈弁狭窄による左室求心性肥大が観察されたが、冠動脈の高度狭窄はみられなかった。

1) 心エコー法による検索

患者の病態が死亡時と大きく変わらない時に得られた死亡前1年以内(平均 6.6ヶ月)のMモード心エコー図を用い、拡張末期(d)及び収縮期で壁厚(E.T)最大となる時期(s)の前部心室中隔及び左室後壁壁厚をそれぞれ測定し、局所収縮期壁厚増加率(%RWT: percent regional systolic wall thickening)を算出した。

$$\%RWT = \frac{E.Ts - E.Td}{E.Td} \times 100$$

なお、健常人における%RWTは心室中隔部・後壁部間で有意な差があるため、HCM及びSHHの中隔部及び後壁部の%RWTは健常人15人の同部位平均%RWTにて以下の如く補正し、局所収縮機能の指標として用いた。

$$\text{Normalized \%RWT (\%NRWT)} =$$

$$\frac{\%RWT \text{ in each patient}}{\text{mean \%RWT in 15 normal controls}} \times 100$$

2) 病理学的検索

心臓は10%ホルマリンで固定後、左室長軸に垂直に心基部から心尖部にかけて約1cmの間隔で横断した。僧帽弁直下のレベルの左心室を心室中隔及び自由壁各々3ブロックの合計6ブロックに分け、心エコー計測部に対応する部位である前部心室中隔及び後壁のHematoxy - lin - Eosin (HE) 及びAzan染色標本を作製した。

a) 平均心筋細胞横径 (MD) の測定:

HE染色標本から各部位において心筋細胞横径を50ケずつ測定し平均した。

b) 心筋線維化率 (%F) の測定:

ポイント・カウンティング法、すなわち顕微鏡の接眼レンズにグリッドをいれ、AZAN染色標本上の心筋及び線維化領域内に位置した交叉点数を求め、以下の如く心筋線維化率を算出した。

$$\%F = \frac{\text{線維化の交叉点の数}}{\text{心筋及び線維化交叉点の数}} \times 100$$

c) 錯綜配列面積率 (%D) の測定:

HE染色標本のカバーガラスに2mm×2mmのグリッドの入った透明のオーバーレイを被せ、明らかな錯綜配列が半分以上(> 2mm²)を占めるグリッド数を数え、以下の如く錯綜配列面積率

を算出した。

$$\%D = \frac{\text{錯綜配列のあるグリッド数}}{\text{心筋層状の総グリッド数}} \times 100$$

データ解析：

データは全左室壁・局所左室壁別に検討した。全左室壁とは中隔部及び後壁部を合わせたものを指し、即ち HCM11例の22分画あるいは SHH の6例の12分画を意味し、また局所左室壁とは中隔部あるいは後壁部を指し、即ち HCM11例の11分画あるいは SHH の6例の6分画を意味する。統計的検討には Student's t-test を用い、 $p < 0.05$ の場合に有意とみなした。

【結 果】

1) 心エコー図所見：

a) 全左室壁：

HCM の %NRWT は SHH に比し有意に小であった。

b) 局所左室壁：

HCM の %NRWT は SHH に比し中隔部では有意に小であったが、後壁部では差を示さなかった。

この %NRWT は HCM では後壁部に比し中隔部で有意に小であったが、SHH では両部位間で差を示さなかった。

2) 病理所見：

a) 全左室壁：

HCM の MD, %F 及び %D は共に SHH に比し有意に大であった。

b) 局所左室壁：

HCM では中隔部の %D 及び %F は後壁部に比し大であったが、MD 差はなかった。一方、SHH では MD, %F 及び %D のいずれも中隔部・後壁部間で差を示さなかった。またこの中隔部の MD, %F 及び %D は共に SHH に比し HCM で有意に大であった。HCM における後壁部の %D は SHH に比し有意に大であったが、両群の後壁部 %F 及び MD には有意な差がみられなかった。

3) %NRWT と心エコー及び病理諸指標との関係

a) 全左室壁における分析

HCM 及び SHH の %NRWT は共に E.Ts、MD 及び %D のいずれとも有意な相関を示さなかったが、E.Td とは共に有意な負の相関を示した ($\gamma = -0.53$ $p < 0.02$ 及び $\gamma = -0.70$ $p < 0.02$)。また HCM の %NRWT は %F と有意な負の相関を示したが ($\gamma = -0.59$, $p < 0.005$)、SHH では両者の相関はみられなかった。

b) 局所左室壁における分析：

HCMの中隔部%NRWTは同部位病理諸指標の内、%Dとのみ有意な負の相関を示したが($r = -0.63$ $p < 0.05$)、SHHのそれは何れの指標とも有意な相関を示さなかった。

一方、HCMの後壁部%NRWTは%Fとのみ有意な負の相関を示したが($r = -0.80$ $p < 0.005$)、SHHのそれは何れの指標とも有意な相関を示さなかった。

【考 察】

Troyらは臨床上心エコー法は収縮期壁厚増加率を容易に且つ正確に測定し得る方法であると指摘し、また実験的にもRossらは心エコー法を用いた壁厚変化の分析により局所心収縮機能を知り得ると報告した。これらの報告に基づき、今回我々はHCMの局所収縮動態を知るために心エコー法を用いて局所収縮期壁厚増加率を測定した。

中隔におけるHCMの壁厚増加率はSHHに比し有意に低かったが、後壁においては差がなかった。またSHHにおける左室壁の壁厚増加率は拡張末期壁厚と有意な負の相関を示し、壁肥大は局所壁収縮能の指標である壁厚増加率を低下させることが判明した。同様に、HCMにおいても拡張末期壁厚と壁厚増加率との間に負の相関がみられた。そこで、HCMの病態として著明な中隔肥大がその中隔の収縮能低下に大きく関与していることが示唆された。しかし、この中隔の壁厚増加率は同程度の中隔厚を有するSHHに比しより低下しており、本症の中隔収縮動態が壁厚以外の他の因子によっても影響を受けていることが推察された。

HCMの左室の心筋錯綜配列の範囲はSHHに比し有意に大であった。またHCMの前部中隔の錯綜配列の範囲は後壁に比し大であった。藤原らはHCMの錯綜配列は左室内腔に対してベクトル的に垂直な方向に走る多数の心筋線維を有しており、心室中隔は効果的に収縮できないと述べている。本研究でも、HCMにおいて中隔では壁厚増加率が錯綜配列の程度と有意な負の相関を示したが、後壁では有意な相関を示さず、左室壁全体の検討でも有意な相関はみられなかった。これらの結果はHCMにおいて後壁に比し錯綜配列がより広範に分布する中隔の壁厚増加率がより低下すること、即ち中隔の壁運動障害がその錯綜配列により大きく影響を受けていることを示唆する。

HCMの左室壁の心筋線維化の程度はSHHに比し有意に大きく、さらにHCMにおいて左室壁の壁厚増加率は心筋線維化の程度と有意な負の相関を示した。一方、部位別検討では後壁では壁厚増加率と心筋線維化率との間に有意な負の相関を認めたと、中隔では両者間に有意な相関を認めなかった。これはHCMの左室壁、特に中隔に比し壁肥大及び錯綜配列の軽度な後壁では壁厚増加率を線維化病変が規定していることを示唆している。

【結 語】

HCM及びSHHにおける生前の心エコー所見と剖検による心筋病変との対比観察の結果より次の結論が得られた。左室壁肥大のみならず心筋組織病変もまたHCMの局所左室収縮動態の異常に関与している。そこで、心エコー法による局所収縮動態の観察は心筋病変の推定上有用な情報を提供するといえる。

論文審査の結果の要旨

肥大型心筋症における収縮能は、左心室全体では亢進または正常だが心室中隔では低下しており、この局所収縮能の違いは心筋病変による影響が示唆されている。しかし、生前の左心室局所収縮能と同一症例の剖検心筋病変との関連を調べた報告は未だない。

そこで、肥大型心筋症の左心室局所収縮動態への壁肥大および心筋病変の影響を知るために、肥大型心筋症および二次性肥大型心筋疾患の生前心エコー図から心室中隔および左心室後壁の拡張末期、収縮期壁厚および局所収縮期壁厚増加率を求め、同一症例の剖検心の標本から求めた病理学的壁厚、心筋細胞横径、線維化率および錯綜配列面積率と対比検討した。

肥大型心筋症および二次性肥大型の左室全体での壁厚増加率は、ともに拡張末期壁厚と負の相関を有し、壁肥大は壁厚増加率に負の影響をおよぼすことが示唆された。

しかし、同程度の壁肥大を有する両疾患の壁厚増加率を比較すると、肥大型心筋症が二次性肥大型に比し小であり、肥大型心筋症の壁厚増加率には壁肥大以外の要素の関与も考えられた。また、二次性肥大型の心筋病変の程度は、肥大型心筋症に比し軽度であり、二次性肥大型の壁厚増加率ほどの心筋病変とも関連がなかった。

一方、肥大型心筋症の左心室全体、とくに中隔に比し、壁肥大および錯綜配列の軽度な後壁での壁厚増加率は線維化率と負の相関を示し、また後壁に比し錯綜配列のより広範に分布する中隔での壁厚増加率は錯綜配列面積率と負の相関を示し、肥大型心筋症の壁厚増加率に対する両心筋病変の負の影響が示唆された。

以上のように、左心室肥大のみならず、左心室心筋病変も肥大型心筋症の左心室収縮動態の異常に影響をおよぼしており、さらに心エコー法による局所収縮動態の観察は、心筋病変の推定に有用であることが示唆された。

本研究は肥大型心筋症について、左心室の局所収縮動態を研究したものであるが、従来ほとんど行われなかった臨床病理学的検索の対比において重要な知見を得たもので、価値ある集積であると認める。よって本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。