



A clinical study on familial heart diseases

中井, 紘二

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

1976-03-10

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙0415

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2000415>

※ 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	中 ^{なか} 井 ^い 紘 ^{こう} 二 ^じ （大阪府）
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博ろ第347号
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位授与の日付	昭和51年3月10日
学位論文題目	A CLINICAL STUDY ON FAMILIAL HEART DISEASES (家族性心疾患の臨床的考察)

審査委員	主査教授 友松 達 弥
	教授 京 極 方 久 教授 麻 田 栄

論文内容の要旨

I 緒 言

特発性心筋症は原因不明の心筋疾患であるが、1949年 Evans が原因不明の家族性心肥大症を報告して以来家族性心筋症の報告が続き特発性心筋症の遺伝性が注目されてきた。さらに原因が明らかでなく心ブロックのみが前景に立ち、これが家族性にみられる家族性心ブロックが多数報告されてきた。1963年には Romano が嚥下を伴わない家族性QT延長症候群を報告し、さらに1964年にWardが同様の症例を報告した。以後この疾患はRomano-Ward 症候群と呼ばれ数十家系が報告されてきた。本論文ではこれら原因が明らかでなく心筋にのみ異常をきたす疾患で家族内発生を示す家族性特発性心筋症、家族性心ブロック及び家族性QT延長症候群の臨床所見を詳細に検討することにより、本症の臨床像を明確にせんと企図した。

II 対 象

分類：特発性肥厚性大動脈弁下狭窄と肥厚性閉塞性心筋症を除く、原因が明らかでなく心筋にのみ異常をきたし家族内発生を示す疾患をI型とし、そのうちで発端者が胸部X線上心胸係数0.55以上を示し、その家族に類似する所見を有する家族性特発性心筋症をI-a型、同様の心筋症で心胸係数が0.55未満のもののみ発生した家系をI-b型とした。家族性特発性心筋症で肥厚性大動脈弁下狭窄または肥厚性閉塞性心筋症をII型、家族性心ブロックをIII型、QT延長症候群をIV型と分類した。対象数はI-a型が10家族42症例、I-b型が11家族33症例、II型が4家族16症例、III型が4家族14症例、IV型が1家族2症例、合計30家族107症例であった。男は50症例、女は57症例であり、明らかな男女差はなかった。

Ⅲ 成 績

1) 臨 床 像

i) 初発症状：家族性特発性心筋症及び家族性心疾患において初発症状と初発症状発現年齢について検討した。初発症状として動悸を訴えたものが18例で最も多く、次いで胸痛、不整脈、呼吸困難が多かった。また、失神発作を初発症状とした症例が6例あり、稀ではなかった。初発症状発現年齢は10才代、20才代に多く、全症例の56.9%に及んだ。

ii) 心音：Ⅰ型、Ⅱ型、Ⅲ型における聴診及び心音図所見を、調査時すでに死亡していた症例で検査所見を得られなかったものを除きⅠ-a型21例、Ⅰ-b型28例、Ⅱ型13例、Ⅲ型12例について検討した。収縮期雑音はⅠ-a型において21例中17例、81.0%の高頻度に出現し、Ⅰ-b型においても28例中12例、42.9%に、Ⅱ型では13例中12例、92.3%に認められた。Ⅲ型では12例中7例、58.3%の出現率であった。Ⅲ音はⅠ-a型では10例、47.6%に、Ⅰ-b型では11例、39.3%に、Ⅱ型では4例、30.8%に、Ⅲ型では10例、83.3%に認められた。Ⅳ音はⅠ-a型では11例、52.4%に、Ⅰ-b型では5例、17.9%に、Ⅱ型では9例、69.2%に、Ⅲ型では4例、33.3%に認められた。

iii) 心胸係数：心胸係数0.55を越える心胸比拡大症例について検討した。Ⅰ-a型では20例中14例、70.0%にみられ、Ⅱ型では13例中2例、15.4%に認められた。Ⅲ型には心胸係数0.55を越える症例は認められなかった。

iv) 心電図：Ⅰ型、Ⅱ型における不整脈の出現率について検討した。Ⅰ-a型とⅠ-b型とにおける心室性期外収縮はそれぞれ9例、42.9%と6例、21.4%で比較的高頻度に見られたが、上室性期外収縮はⅠ-a型にはなく、Ⅰ-b型には1例、3.6%にすぎなかった。また房室ブロックはⅠ-a型には1度ブロックを1例、4.8%に認めたのみで2度、3度の房室ブロックはなく、Ⅰ-b型には皆無であった。房室ブロックはⅠ-a、Ⅰ-b型では低率であった。Ⅱ型においては上室性期外収縮、心室性期外収縮、右脚ブロックを9例中それぞれ1例、11.1%に認めたのみであり、房室ブロックはなかった。Ⅰ-a、Ⅰ-b、Ⅱ型における心電図電気軸について検討した。右軸偏位はⅠ-a型では21例中4例、19.0%に、Ⅰ-b型では28例中2例、7.1%に、Ⅱ型では9例中1例、11.1%に認められた。左軸偏位はⅠ-a型では4例、19.0%に認められたが、Ⅰ-b型には認められなかった。Ⅱ型では1例、11.1%に認められた。異常Q波の出現率を各誘導別に検討した。Ⅰ-a型の異常Q波の出現にはⅠ誘導において21例中5例、23.8%に、 aV_L において7例33.3%に、 V_5 において5例23.8%に、 V_6 において5例、23.8%に認められた。Ⅰ-b型に見られた異常Q波は何れの誘導についてみても28例中2例以下の低率であった。Ⅱ型に見られた異常Q波は aV_R V_1 V_2 V_3 を除く他の誘導で9例中1~2例認められた。本症におけるSTの低下はⅠ-a型において21例中4例、19.0%に、Ⅰ-b型では28例中10例、35.7%に認められた。Ⅰ-a型、Ⅰ-b型においてはⅡ、Ⅲ、 aV_F V_4 V_5 V_6 の誘導部位に高頻度に出現し、Ⅱ型においては9例中5例、55.6%に aV_R V_1 V_2 V_3 を除く他の誘導でみられ、その出現率はⅠ-a型、Ⅰ-b型に比し高率であった。本症のQTc時間を測定した。QTc時間が0.43秒を越える症例は、Ⅰ-a型では21例中5例、23.8%、Ⅰ-b型では28例中4例、14.3%、Ⅱ型では9例中1例11.1%、Ⅲ型では12例中4例、33.3%であったが、最も延長した症例でも0.47秒であった。しかしQT延長症候群の1家系の母親のQTcは0.72秒、その娘のQTc

は0.68秒で他型に比し明らかな延長が認められた。

2) 同一家族内の臨床所見の類似性

同一家族内の臨床所見の類似性について検討した。発端者の家族で発端者と同一心疾患と診断された症例で、発端者と同じ臨床所見を呈したものの頻度を示した。例えば発端者を含め4名が同一家族内に発症した場合、発端者と同じ所見を有したものが発端者を含め3名にみられれば、類似所見所有者は2名、類似性なしは1名で、対象数は3名となり類似頻度は66.7%とした。このようにしてみると失神発作を主訴とするものは対象4例中類似所見所有者3例、75.0%にみられ、心収縮期雑音は24例中20例、83.3%、心電図異常Q波は8例中5例62.5%、ST降下は13例中8例61.5%、心室性期外収縮は10例中5例、50.0%の類似性を示した。

3) 経過及び予後

家族性特発性心筋症及び家族性心疾患における臨床所見と、経過予後との関係を検討した。

i) 死亡年令と死亡様相：急死例が死亡40例中30例、75%にみられた。急死とは、症状発現後24時間以内に死亡したものと規定した。特にI-a型では29例中23例、79.3%の高頻度であった。Ⅲ型では急死のみで心不全死はなかった。急死例40例中無自覚で心疾患を指摘されたことがなかった症例が21例にも及んだ。又I-a型では治療中に急死した症例は9例で、心不全死の6例を上回っていた。年令は10才より29才までの若者に多くみられた。

ii) 心音：心収縮期雑音はI型、Ⅱ型ともに死亡した症例において全例に認められた。心不全をみなかった症例においても、収縮期雑音はI-a、I-b型で36例中18例、50%、Ⅱ型で12例中11例、91.7%と高率に認められた。Ⅲ音はI-a型の死亡症例の10例中6例、60.0%にみられ、I-a、I-b型の心不全症例の3例中2例、66.7%、NYHAⅡ度の症例では25例中11例、44.0%、NYHAⅠ度の症例では11例中1例、9.1%であった。

iii) 心胸係数：I-a型における心胸係数と年令との関係について検討した。心胸係数は加齢にしたがい増大する傾向にあり、死亡例においてはさらにその傾向が著明であった。I-a、I-b型において心胸係数と重症度、予後の関係について検討した。死亡例の心胸係数平均値は0.60であり、NYHAⅢ～Ⅳ度の心不全群の値は0.56、同じくⅡ度、Ⅰ度の症例の値はいずれも0.47であった。また心胸係数が0.60を越えた症例は全例死亡した。

iv) 心電図：I-a、I-b型において不整脈を有する症例は49例中22例、44.9%であったが、死亡例についてみると10例中6例、60.0%の発生頻度であった。I-a、I-b、Ⅱ型における心電図電気軸と死亡率との関係について検討した。正常電気軸を有するものの死亡率は46例中5例、10.9%に比し、右軸偏位を有するものでは7例中2例28.6%、左軸偏位を有するものでは5例中3例、60.0%であり、左軸偏位を有するものの死亡率が高かった。I-a、I-b型における異常Q波出現と、重症度並びに予後との関係については、NYHAⅢ～Ⅳ度の症例と死亡例とを加えた群13例中10例、76.9%に異常Q波の出現をみ、12誘導中3誘導以上に異常Q波の出現する症例では全例死亡し、この所見は予後不良の微といえる。異常Q波の出現頻度はNYHAⅡ度では25例中2例、8.0%、Ⅰ度では11例中2例、18.2%でNYHAⅢ～Ⅳ度及び死亡例に比し低率でその出現部位も広範囲ではなかった。

I-a, I-b型におけるST降下は有位な群間の差位は認めなかった。

I-a, I-b型における陰性T波は死亡例及びNYHAⅢ～Ⅳ度の重症例では13例中9例, 69.2%にみられ, その出現範囲も多誘導にわたる傾向がみられた。I-a, I-b型における $SV_1 + RV_5$ の電位とその重症度及びその予後との関係について検討した。 $SV_1 + RV_5$ の電位と重症度とは明らかな関係はなかったが, 1.5mv以下の低電位の症例の場合には死亡したものが多く, NYHAⅠ, Ⅱ度の症例で1.5mv以下のものは29例中1例にすぎなかった。右脚ブロックのない症例で, V_1 のRの電位が0.55mv以上, R/S比が1以上, V_1 におけるVentricular Action Timeが0.04秒以上の条件を満たした症例につき, その予後を検討した。I-a型で死亡した群及びNYHAⅢ～Ⅳ度の重症例では11例中6例, 54.5%にこの所見をみたが, NYHAⅠ, Ⅱ度では皆無であった。又I-b型では28例中NYHAの1症例をみるのみであった。Ⅱ型では皆無であった。

IV 考案及び結論

30家族107例の家族性心筋症及び家族性心疾患の臨床像について検討した。臨床像としては動悸, 胸痛, 不整脈感, 呼吸困難, 失神発作を初発症状とするものが多く, 初発は10才代, 20才代が最も多かった。家族性特発性心筋症では心収縮期雑音が高頻度にきかれ, 次いでⅢ, Ⅳ音の頻度が高かった。心胸係数は必ずしも増大を示さなかった。心電図所見として, 家族性特発性心筋症においては不整脈が多くみられたが, 房室ブロックは少なく心室性期外収縮が高頻度であった。失神発作時にはいずれも心室性頻拍を呈していた。異常Q波, ST降下, 陰性T波がみられたが12誘導部位別出現頻度には大差なかった。家族性特発性心筋症及び家族性心ブロックにおいてQTcの延長を示す症例があったがQTc0.47秒以下であり, 家族性QT延長症候群程著しいものはなかった。同一家族内の臨床所見の類似性がみられた。すなわち初発症状, 心収縮期雑音の性状, 心陰影の形態, 心電図上の異常Q波又はST降下の出現誘導並びにその形状等が同一家族内症例でよく類似し, それぞれの家系特有の共通点を有していた。死亡様相としては急死が多いが, 心胸係数の0.60以上の増大, 心電図異常Q波, 左軸偏位, V_1 で高位後壁障害を示す所見, $SV_1 + RV_5$ が1.5mv以下の低電位は予後不良の徴といえる。

論文審査の結果の要旨

1949年Evansの家族性心肥大症の報告以来家族性心ブロック, 家族性QT延長症候群の報告が相つぎ注目されている。本論文は原因不明の選択的心筋異常をきたす疾患であって家族内発生を示す家族性特発性心筋症, 家族性心ブロック及び家族性QT延長症候群の臨床像を明確にしようとするものである。特発性肥厚性大動脈弁下狭窄と肥厚性閉塞性心筋症とを除く特発性心筋症で家族内発生を示すものをⅠ型とした。そのうち心胸係数0.55以上を示した発端者とその家族の発病者をⅠ-a型とし, 心胸係数0.55以下の発端者の家系の発病者をⅠ-b型とした。家族性特発性心筋症で肥厚性大動脈弁下狭窄と肥厚性閉塞性心筋症とをⅡ型, 家族性心ブロックをⅢ型, QT延長症候群をⅣ型とした。対象数はⅠ-a型10家族42例, Ⅰ-b型11家族33例, Ⅱ型4家族16例, Ⅲ型4家族14例, Ⅳ型1家族2例で合計30家族107例であった。男50例, 女57例であった。

初発症候として動悸18例で最も多く、胸痛、不整脈、呼吸困難が之についだ。失神発作で始まったものが6例で稀でなかった。初発症状の発現は56.9%が10~29才であった。I-a型21例、I-b型28例、II型13例、III型12例について得られた聴診及び心音図を見るとII型、I-a型に収縮期性雑音が高頻度にきかれ、III、IV音の頻度も高かった。I型の心胸係数は必ずしも増大を示さなかった。I型における心室性期外収縮はI-a型21例中9例(42.9%) I-b型28例中6例(21.4%)で比較的頻度が高く、上室性期外収縮はI-a型には皆無でI-b型に1例あった。房室ブロックはI-a型で1度ブロック1例(4.8%)に認めたのみ、I-b型には皆無であった。II型においては上室性期外収縮、心室性期外収縮、右脚ブロックを夫々9例中1例認め、房室ブロックはなかった。I型の失神発作時には心室性頻拍を呈していた。異常Q波はI-a型ではI, aV_L, V₅, V₆に多く認められたが、I-b型においては28例中IIに1例、IIIに2例認めたにすぎなかった。II型においてはaV_R, V₁, V₂, V₃を除く他の誘導で9例中1~2例認められた。ST低下はI-a, I-b型においてII, III, aV_F, V₄, V₅, V₆の各誘導に高頻度に出現し、II型においてはaV_R, V₁, V₂, V₃を除く他の誘導でみられその出現率はI型に比し高率であった。QTc時間が0.43秒を越える例はI型、II型、III型で11.1~33.3%にみられたが、最も延長したもののでも0.47秒であった。QT延長症候群の1家系では発端者が0.72秒、その娘が0.68秒のQTc延長を示し、前者に比し著明な延長にあった。発端者とその家族内発病者との臨床所見の類似性は初発症状、収縮期性雑音の性状、心陰影の形態、異常Q波とST降下の出現誘導並びにそれらの形状において認められた。すなわちそれぞれの家系に固有な共通性を示した。臨床所見と予後の関係を見ると、I, II, III型の中死亡例は40例であったが、その中30例は急死で、I-a型においては29例中23例で10~29才の若年者に多くみられた。I型とII型とにおける死亡例ですべて収縮期性雑音を聴診した。I-a型の心胸係数は年令と共に増大の傾向があり、死亡例においては一層この傾向は著明であった。I型、II型において左軸偏位を呈したものは死亡率が高かった。I型で心機能III~IV度の症例と死亡例とを合せて13例あったがその中10例に異常Q波を認めた。又、12誘導中3誘導以上にわたって異常Q波の出現した例はすべて死亡した。SV₁+RV₅<1.5mvの低電位の症例に死亡例が多かった。V₁で高位後壁障害を示すR波を有する症例はI-a型の死亡例と心機能III~IV度の重症例11例中6例にみられたが、心機能II~I度の症例には皆無であった。本研究は特発性心筋症を中心に家族性に発症した心筋症の臨床諸症状について出現率、軽重、予後について重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。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。