

特発性肥大性大動脈弁下狭窄における僧帽弁開放音と等容拡張期に関する考察

Mitral opening sound and isovolumic relaxation period in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis

坂本 二哉
林 輝美
井上 清
伊藤 梅乃
松久茂久雄

Tsuguya SAKAMOTO
Terumi HAYASHI
Kiyoshi INOUE
Umeno ITO
Mokuo MATSUHISA

Summary

In view of the fact that the early diastolic extrasound is sometimes recorded on the phonocardiogram in cases of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis (IHSS), the phonocardiographic study was carried on the 25 cases with IHSS (Table 1). Control group consists of 41 cases of aortic stenosis and 77 cases of hypertension.

The early diastolic extrasound was recorded in 20 out of 42 phonocardiograms of IHSS (48%) (Figure 1 and 2). Control group showed no compatible sound, or, if present, it was rudimentary.

The characteristics of this sound is tabulated in Table 2. It is mimicked to the third heart sound because of its low-pitched character and also its timing. However, it may coexist with the true third heart sound and the timing is more or less similar to that of mitral opening sound (MOS) in about a third of recording. The O trough of apex cardiogram coincided with the MOS or slightly delayed to it. This MOS disappeared by the time of the rapid filling wave, if it is present. ΠA -MOS interval was 70-230(average 143 ± 46.8) msec, and the isovolumic relaxation period (IVRP) of the cases with IHSS was also prolonged (70-250 msec, average 143 msec). Therefore the MOS is sometimes very similar to the third heart sound, rendering us misinterpret as in some of the past articles.

The genesis of this particular heart sound is obscure. However, the possibility of either the contact sound of anterior mitral leaflet to the interventricular septum (as demonstrated by UCG) or the protodiastolic extrasound in constrictive cardiomyopathy is indicated.

Key words

protodiastolic extrasound
cardiac cycle
myocardial compliance
isoproterenol
propranolol
mitral opening sound

はじめに

特発性肥大型大動脈弁下狭窄 (IHSS) における代表的な拡張期心音は第 4 音 (IV音・心房音) であり, その診断的意義はきわめて大きい¹⁾. 一方 第 3 音 (III音) の出現は報告者により異なり, 17%²⁾~60%³⁾とかなりまちまちである. Harris らは 40才以上の IHSS の 5 例中 2 例に III音を認めている⁴⁾. Wigle は, 流出路狭窄や流出障害が軽度な患者では III音の出現が特徴的であり, 一方それが重篤な場合には IV音の出現が特徴的であると述べている¹⁾.

著者ら⁵⁾は 1967年, IHSS 13 例の心音図, 心機図を分析した結果, 明らかな III音はむしろ稀であると結論した. 従来から, 左室肥大を来す疾患では, 若年者あるいは強い心不全を合併する場合を除いて, III音の出現は稀であることが知られている⁶⁾. 従って著者らは, IHSS のいわゆる III音が本来の III音であるか否かについて, 常に疑いをもっていった. 本報告はこの点から出発し, IHSS では本来の III音ではなく, 僧帽弁開放音 (mitral opening “sound”) 様の心音が出現し易く, 同時に左室等容拡張期が延長するため, この心音を III音と誤認しているのではないか, という点について考察したものである.

症例と方法

症例は 1961年から 1972年 8 月迄に東大第二内科受診, ないしは心音図, 心機図検査のために当科に紹介された IHSS 25例である (Table 1). 全例に心音図検査を施行し, また 21例で各種脈波図 (心機図) を同時に検討した. 年齢は 13才~63才, 平均 39.6 才. 男女比は 14 対 11 である.

Control として, 同じ左室肥大を来す疾患のうち, 肥大所見の明らかな高血圧 77例と, 診断の確

定した大動脈弁狭窄 (AS) 41例 (うち弁上部狭窄 supralvalvular AS 3 例を含む), 計 118例を用いた.

心音図・心機図記録: 原則として背臥位, 軽い呼吸停止で, 心音図多誘導記録と同時に, 心尖拍動図, 頸動脈波, 頸静脈波, 右室拍動図などを, 単独あるいはいくつかを組み合わせて記録した. 紙送り速度は毎秒 100mmである.

各種計測のうち, 等容拡張期 (isovolumetric relaxation period: IVRP) は, II音大動脈成分 (II A) を同時多誘導心音図により同定した後, II A より心尖拍動図の O波の谷迄として測定した. なお, この値は用いた transducer の時定数により著しく異なった値が得られるため, 当初は圧 transducer (時定数はほぼ無限大) を, 1966年以後は主としてフクダ電子製 TY-302 (時定数 4 秒以上) を用いて記録した. なお最近の 5 症例では, 心音図とともに ultrasonic cardiogram (UCG) を記録し, 僧帽弁後退速度との関係も検討した.

成績

1. IHSSにおける僧帽弁開放音 (mitral opening sound: MOS) 様の心音

a. 頻度

上記の僧帽弁開放音と考えられる心音は, 25例における反覆記録中, 治療等により著しく変化した例の経時的記録を含めた計 42回の記録中, 20回 (48%) に認められた. Control 例ではほとんど認められないか, あるいは認められても痕跡的なものにすぎなかった.

b. 心音図学的性状 (Table 2)

この心音は僧帽弁狭窄における OS とは異なり, snappy ではなく, 低調 (low-pitched) で, 音量は症例によってまちまちであり, Figure 1, 2 に示した例では聴取可能であったが, 通常は心音図に記録されるのみで, 聴取不可能であった.

最強点は心尖部内側から第 4 肋間胸骨左縁にかけて存在し, 通常は僧帽弁開放音のそれとほぼ同じであった. 音量が大きい場合は, 心尖部でもよ

Table 1. Age and sex distribution of the material

	Cases (M : F)	Age (average)
IHSS	25 (14 : 11)	13-63 (39.4)
Aortic stenosis*	41 (18 : 23)	7-85 (39.5)
Hypertension	77 (48 : 29)	12-70 (43.3)

* including 3 cases of supralvalvular stenosis

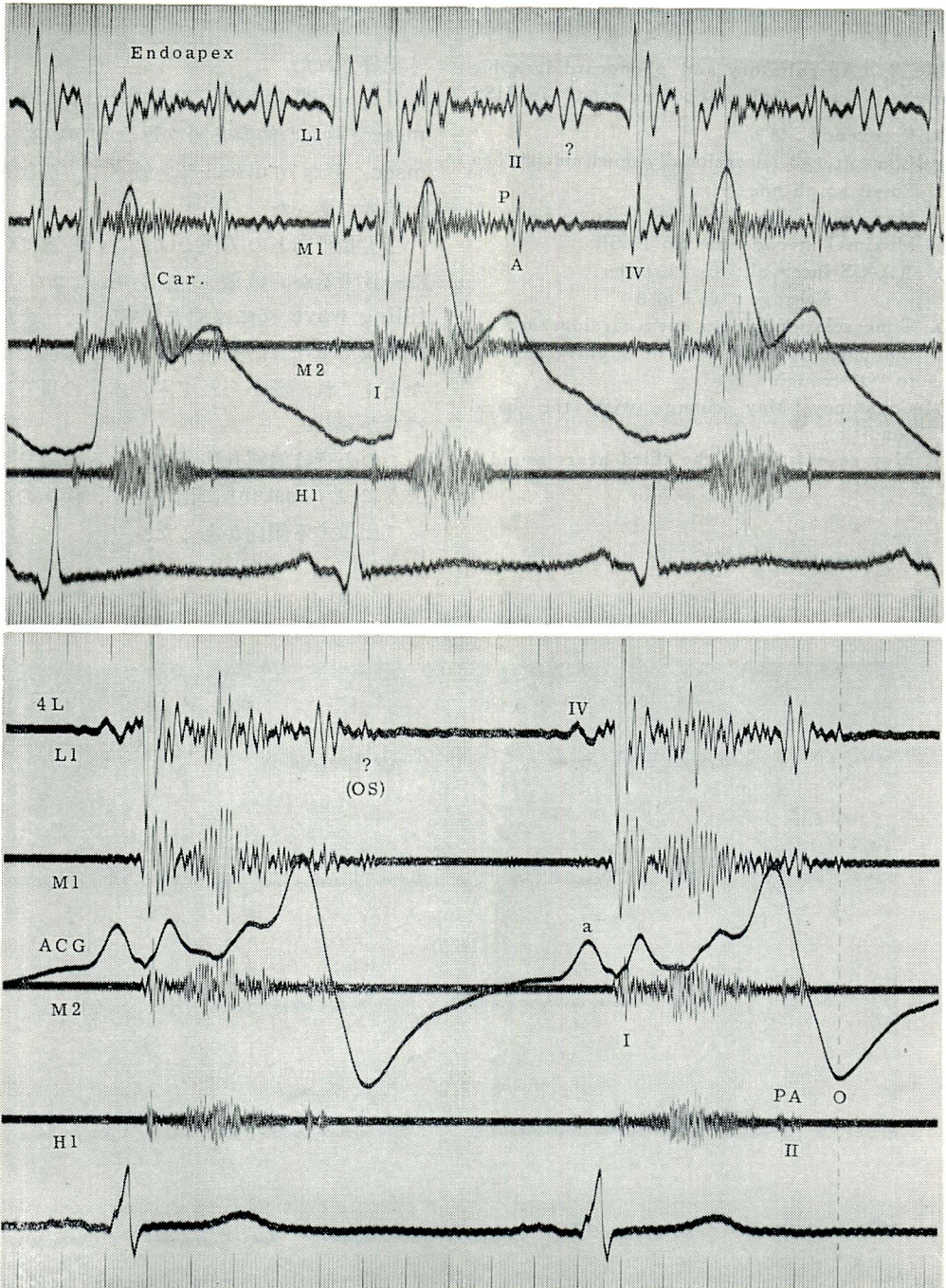


Figure 1. Phonocardiogram of a case with IHSS demonstrating a peculiar early diastolic extrasound, 33 year-old male (456739)

A prominent diastolic extrasound (? mark) is inscribed (upper tracing). The presystolic gallop, ejection systolic murmur, reversed splitting of the second heart sound, prolonged electromechanical interval (Q- Π A), and the bisferient contour of carotid pulse tracing (Car.), are all typical for IHSS. The extrasound appeared 90 msec. after Π A and it is earlier than the ordinary third heart sound. The timing of this sound coincided with the nadir "O" of apex cardiogram (ACG: lower tracing) and it disappeared prior to the rapid filling wave. L1, M1 and H1 are low frequency, medium frequency and high frequency PCG. Paper speed: 100 mm/sec. Time lines: 0.01 and 0.1 sec.

Table 2. Auscultatory and phonocardiographic characteristics of "mitral opening sound" in IHSS

- 1) Frequency : 48 %
- 2) Low-pitched (occasionally medium-pitched)
- 3) Small amplitude
May be audible whenever it is loud
- 4) Maximal at endoapex to LLSB
- 5) II A-OS interval : 70~230 msec
Average : 143±46.8
- 6) Time relationship to apex cardiogram :
Coincided in time with or slightly delayed to "O" trough
- 7) Constancy : May change with the basal condition
- 8) May co-exist with the third heart sound

く記録された。

II Aとの間隔は70~230 msec, 平均 143±46.8 msecで通常の僧帽弁開放音の timing, 30~140 msec, 平均70 msec⁷⁾⁸⁾と較べて, かなり長いのが特徴であった。

心尖拍動図との関係では, この心音はO波の谷に一致するか, O波の谷から始まり, rapid filling wave 迄には消失していた。また rapid filling wave は一般的にいて著明ではなく, たとえこれが認められても, 本来のIII音は明瞭ではなかった。

この心音は僧帽弁狭窄における僧帽弁開放音のように constant に出現せず, 疾病の経過によって出没する傾向があった。

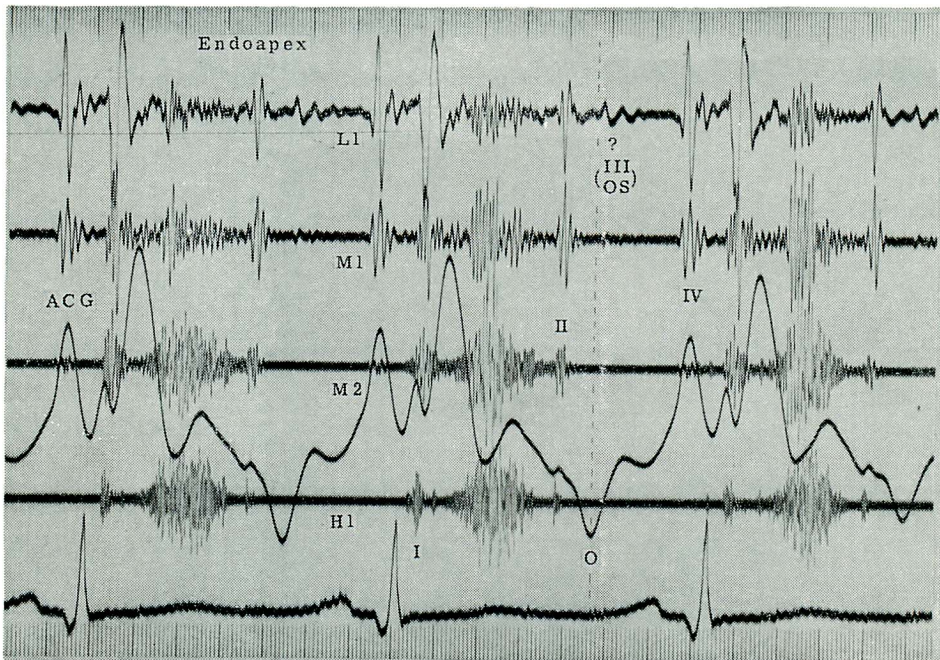


Figure 2. Phonocardiogram of a case with IHSS. 45 year-old male (456789) .

The extrasond (? mark) is recorded 115 msec after II A and somewhat higher pitched. It also coincided with the nadir "O" of ACG. The timing of this sound, coincidence with "O" trough, the audibility, and the point of maximum intensity (PMI), all indicate that this sound is related to the mitral opening rather than the real third heart sound. The rapid filling wave is obscure in this case. 4L : 4th left intercostal space.

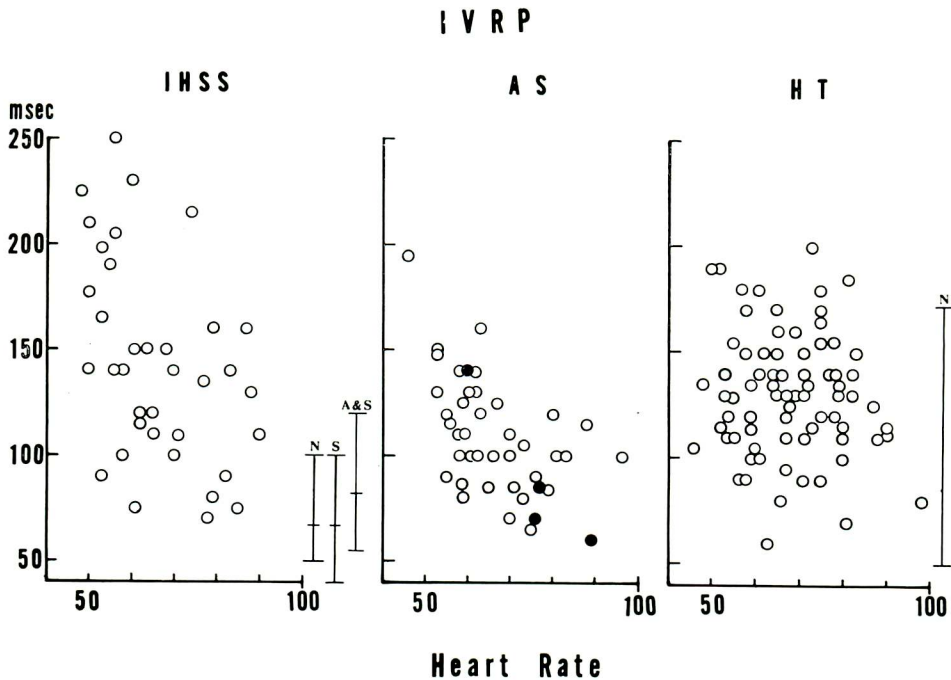


Figure 3. Isovolumic relaxation period (IVRP) in IHSS, aortic stenosis and hypertension

Left : 38 measurement values from 21 cases of IHSS are plotted against heart rate. IVRP ranged from 70 to 250 msec, with the mean of 143. Vertical line N indicates the normal value of Nimura et al. examined by Doppler method, line S is that of Spodick by apex cardiogram, and line A & S is that determined by invasive method by Arevalo and Sakamoto.

Middle : Control value of IVRP in cases with aortic stenosis (AS). Supravalvular stenosis is indicated by black dot (4 measurements). The IVRP ranged from 65 to 195 msec, with the mean of 110.

Right : Control value of IVRP in cases with hypertension. The range was 60~200 msec, with the mean of 130. Vertical line indicates the value obtained by Doppler method by Nimura et al.

なお、この心音が本来のⅢ音を従えている場合もあり、また isoproterenol 負荷後にこの心音の intensity が増強し、その後消失し、本来のⅢ音が出現した例があった。

2. IHSSにおける等容拡張期 (IVRP)

心尖拍動図を記録した21例で、症状が異なった時期の再検例を含め、延べ38回の測定値を心拍数と対比した (Figure 3)。

IHSS 例の IVRP は 70~250msec, 平均 143 msec で、著しく延長していた。図中の N は仁村ら⁹⁾の Doppler 法による正常値、 67 ± 11 msec, S は心尖拍動図を利用したものの中で、もっとも信頼性の高い Spodick の正常値¹⁰⁾, 67 ± 14 msec,

A and S は左室圧、左房圧、大動脈圧から invasive に求めた Arevalo and Sakamoto の正常値¹¹⁾, 81.6 msecを示す。

Control とした AS 群41例 (弁上部狭窄は4回測定) のIVRPは 65~195 msec, 平均 110 msec, また高血圧 77 例の値は 60~200 msec, 平均 130 msec で、いずれも延長しているが、IHSS よりは低値を示した。

なお高血圧の図中の縦線は、Doppler 法による仁村らの値 (141 ± 17.1 msec⁹⁾) を表わす。

等容拡張期の長さは薬剤投与により変動する¹⁰⁾が、isoprotelenol 17 静注ないし 5mg 舌下投与では、心拍数の増加とともに明らかに短縮した

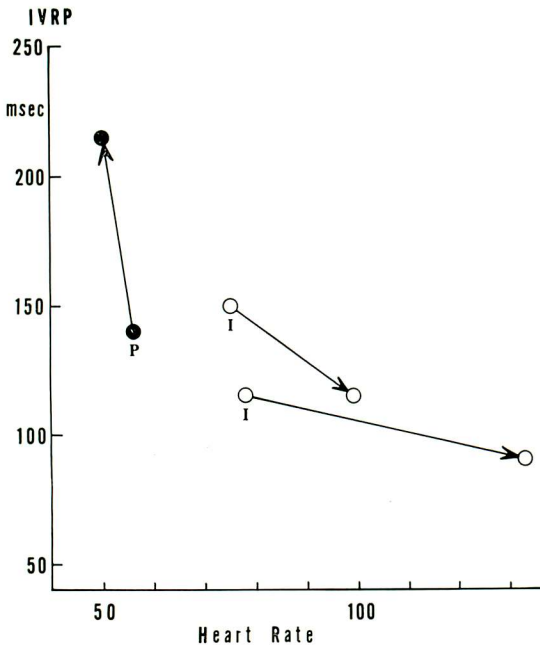


Figure 4. Drug effect on IVRP in IHSS

Following the intravenous administration of isoproterenol, IVRP obviously shortened with rapid heart rate. Propranolol caused marked lengthening of IVRP with slight decrease of heart rate. I: isoproterenol, P: propranolol.

(Figure 4, 5). 一方 propranolol 5 ないし 15 mg 静注では, それ程の徐脈を生じなくても, IVRP の延長が著明であった (Figure 4, 6).

Propranolol 1 日 90 mg 長期経口投与例では, Figure 7 のごとく, 投与初期には急速静注の場合に似て, 徐脈になると同時に著しく延長し, その後はこの延長状態は時々刻々変動したが, もはや心拍数とは無関係のようにみえた.

考 察

IHSS における僧帽弁開放音様心音が何を意味するものであるか, またその成因については, 現在のところ推測の域を脱していない. しかしこの心音が本来のⅢ音にきわめて類似していることは, 心音図判読上重要なことと思われる. 従来文献に図示された実例をみると, Braunwald ら³⁾ の

モノグラフでは, その拡張期心音をⅢ音とすると, II A-Ⅲ音間隔はたかだか90msecに過ぎず, 他の部位での記録では, それより遅れて本来のⅢ音と思われる心音が別に記録されている. また Wigle ら¹⁾の示しているⅢ音は, 心尖拍動図と対比すると, 明らかに rapid filling wave に先行し, O 波の谷に一致して生じている. したがって Braunwald や Wigle らの示したⅢ音は, 本来のⅢ音ではなく, 本研究で示した僧帽弁開放音様の心音と本質的に同じものではないかと思われる. 著者らの IHSS にみられるこのようなⅢ音様の心音は, その時相および心尖拍動図との対比から, 僧帽弁開放に関する心音ではないかと考える.

この心音は時相的にみて心尖拍動図のO谷近くにあるから, 僧帽弁開放後, 弁が最大開放位に達する頃に生じると考えられる. したがってその時相は echogram 上, 僧帽弁前尖が肥厚した心室中隔エコーに重なる時期に相応する. したがってもっとも考え易い発生機序としては, 僧帽弁が中隔に衝突して心音を生じる可能性があげられる. この点については, 今後 echogram と心音図との厳密な対比検討を行なって決定されねばなるまい.

他の原因として考えられるものは, 収縮性心膜炎におけるごとく, 拡張早期過剰心音が心室壁の肥厚によって生じる可能性もある. これはすなわち収縮性心筋症 (constrictive cardiomyopathy) におけると同様のメカニズムに基づくものである. このような急速充満の急激な停止は, 極端な心筋肥大例では当然生ずるわけであるが, それが明らかな過剰心音を形成することは稀であり, またたとえ生じても心尖拍動図のO谷より遅れ, 急速充満波の近くに現われる筈である. 心尖拍動図を参考曲線として用いることが誤りでさえなければ, この心音はやはり僧帽弁開放それ自体に直接関係しているとするのが妥当のように思われる.

この心音が本来のⅢ音と誤まれる理由として, 第1に音の性状が低調で, 聴診および心音図表現上Ⅲ音にきわめて類似している点があげられ

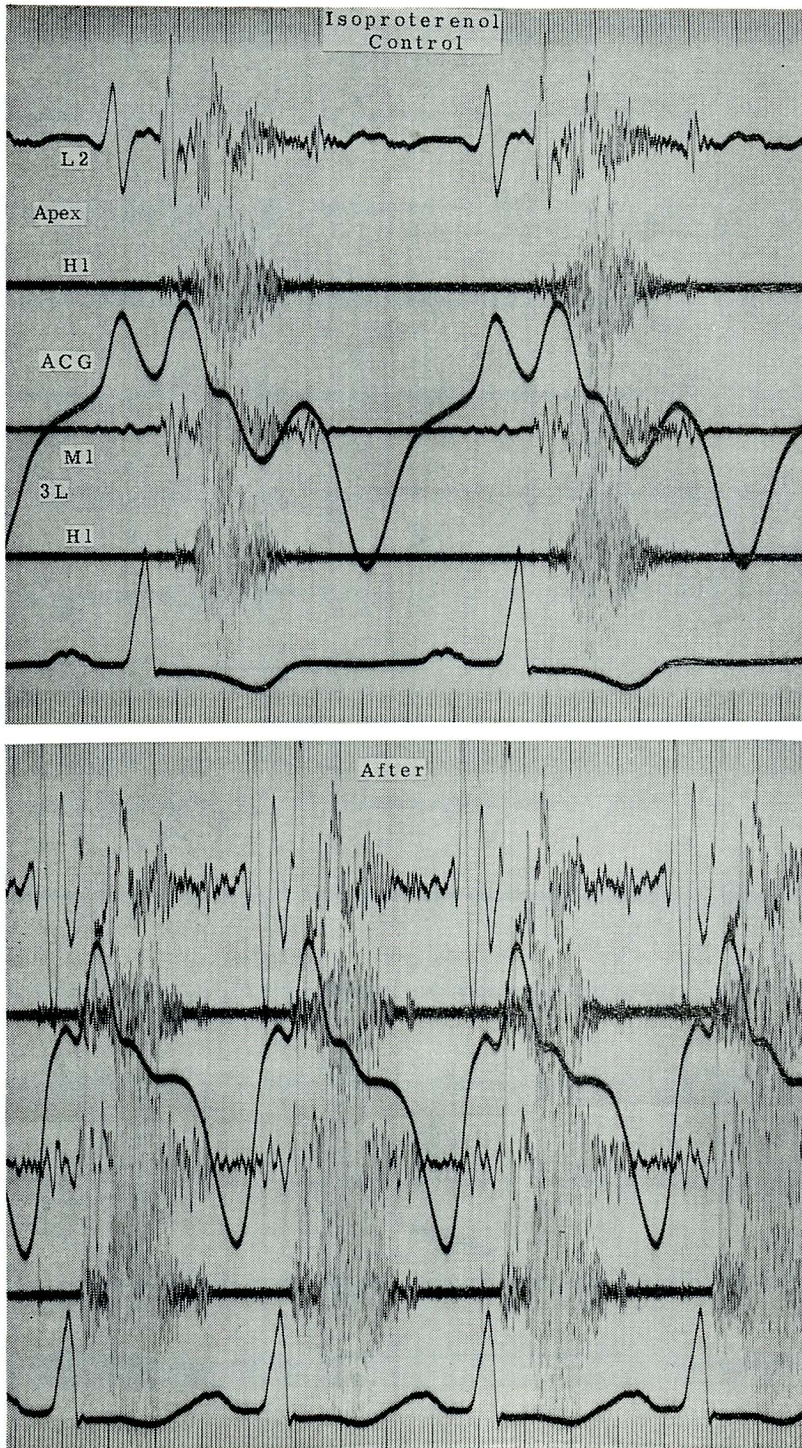


Figure 5. An example of the effect of isoproterenol on the IVRP in a case of IHSS. 30 year-old male (414719)

Sublingual administration of isoproterenol (Isuprel 5mg) caused tachycardia and shortening of IVRP. The systolic murmur and the presystolic gallop sound are intensified significantly.

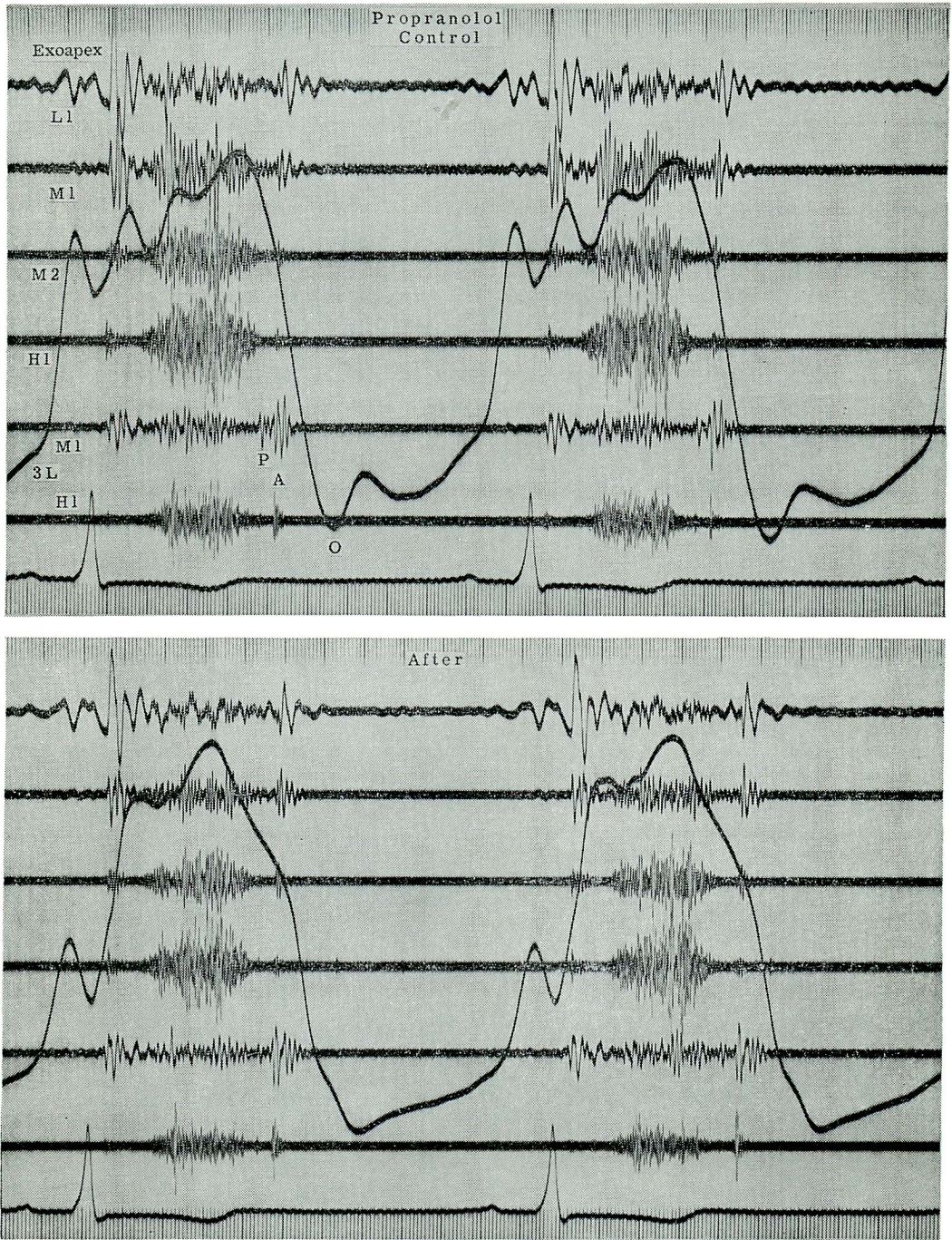


Figure 6. An example of the effect of propranolol on the IVRP in a case of IHSS. 35 year-old male (446404).

Intravenous administration of propranolol (15 mg within 5 min.) caused slight bradycardia and the definite lengthening of IVRP. On this occasion, the patient was already on propranolol parenterally, so that the effect of this drug on the murmur was not striking. Presystolic wave (a wave) reduced in its height.

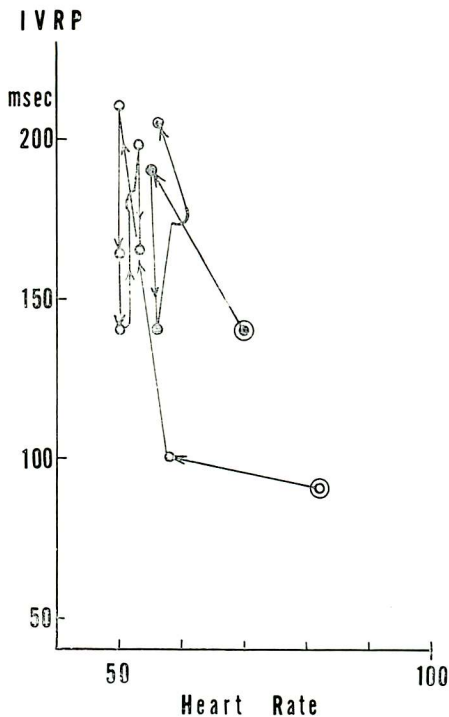


Figure 7. Effect of long term oral administration of propranolol on IVRP in 2 cases of IHSS

Initially, bradycardia caused by propranolol was accompanied by definite lengthening of IVRP. Thereafter, IVRP changed by other factors rather than the heart rate. Double circle (both open and dot) indicates the control state.

る。第2に IHSS の等容拡張期の延長が、この心音出現のタイミングを遅らせるために、時間的にもⅢ音と誤認され易いことがもう1つの原因と思われる。

IHSS で等容拡張期が延長するのは、強い左室肥大が最大の原因と考えられる¹¹⁾¹²⁾。同じく左室肥大を来たす疾患、すなわち大動脈弁狭窄や高血圧でも同じ傾向がみられるが、IHSS ではその延長傾向がいっそう顕著である。元来等容拡張期の長さには、心拍数、大動脈根拡張初期圧(切痕圧)、心筋の性状、心室弛緩速度、静脈還流など¹³⁾が関係するとされ、また僧帽弁狭窄などでは房室圧較差¹⁴⁾も影響すると考えられている。

IHSS では、正常に較べ、心筋の性状、したがって心室弛緩速度以外に有意の差があるとは考えにくいので、上にあげた各因子のうち、IHSS では心室 compliance の減少による心室弛緩速度の減少が、等容拡張期の延長に主要な役割を果していると考えるのが妥当であろう。

次に IHSS における薬剤効果と等容拡張期の変動についてみると、isoproterenol 投与は、本剤による IHSS の狭窄増強作用とともに心室弛緩速度を増大させることにより、心拍数があまり変らなくても等容拡張期を短縮させると解釈される。一方 propranolol はその逆の作用、すなわち心室弛緩速度を減少させ、等容拡張期の延長を招来させていると推定される。長期経口投与例における等容拡張期の変動は、これに加えて、他の諸因子、ことに心不全因子による等容拡張期の短縮、血圧の変動などが加わって、ほとんど同一の心拍数に対して、ある程度の幅で等容拡張期が変動すると思われる。

要約

特発性肥大型大動脈弁下狭窄 (IHSS) では時として心尖部に拡張早期の過剰心音を認めることから (Figure 1~2), この心音の由来を明らかにする目的で、以下の検討を行なった。

症例 (Table 1) は IHSS 25例と、その対照とした大動脈狭窄41例および高血圧77例である。全例で心音図記録を行ない、心尖拍動図、頸動脈波曲線等は、IHSS の4例を除いて全例に行なった。

拡張早期の過剰心音は IHSS 25例での延べ42記録で20回 (48%) に出現した。他の対照群ではほとんどみられず、稀にみられても痕跡的であった。

この心音の諸性状は Table 2 に示す如くで、Ⅲ音にも似るが (低調かつタイミングが類似)、Ⅲ音を伴うこともあり、またⅢ音にしては早く生じすぎる例もあること、心尖拍動図との対比ではむしろ僧帽弁開放音 (mitral opening "sound") (MOS) に近い心音と思われた。

すなわちこの MOS は心尖拍動図の O 谷に一致するか又はやや先行し、少なくとも急速充満波の出現までに消失する。II A からのタイミングは 70

~230 (平均 143 ± 46.8) msec で, 長い場合は III 音のタイミングに達する. しかし心尖拍動図から測定した左室等容拡張期 (IVRP) は 70~250 (平均 143) msec とかなり延長しているから, このため MOS がみかけ上 III 音のタイミングに出現することもありうることとなる.

したがって従来の文献にみられる IHSS の III 音は, このような MOS の誤認によるものが含まれていると考えられ, かかる実例を示した.

この心音の由来は明らかでないが, UCG でみられる僧帽弁前尖と心室中隔との接触音, 収縮性心筋症としての拡張早期過剰心音などが考えられる.

文 献

- 1) Wigle ED: Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. Ciba Foundation Symposium. J & A Churchill, London, 1971, p 56-57
- 2) Kochsiek K, Larbig D, Harmjanz D: Die Hypertrophische Obstructive Kardiomyopathie. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1971, p 16
- 3) Braunwald E, Lambrew CT, Rockoff SD, Ross J Jr, Morrow AG: Idiopathic Hypertrophic Subaortic Stenosis: Circulation 30, Suppl 4, 1964
- 4) Harris A, Donmoyer T, Leatham A: Physical signs in differential diagnosis of left ventricular obstructive cardiomyopathy. Brit Heart J 31: 501-510, 1969
- 5) Ueda H, et al: Clinical aspects of primary myocardial disease: The diagnostic importance of phonocardiography and mechanocardiography. Jap Circul J 31 1921, 1967
- 6) Tavel ME: Clinical Phonocardiography and External Pulse Recording. 2nd ed, Year Book Publ. Med, Chicago, 1967, p228
- 7) Margolies A, Wolferth C: The opening snap in mitral stenosis. Amer Heart J 7: 443-470, 1932
- 8) Mounsey P: The opening snap of mitral stenosis. Brit Heart J 15: 135-142, 1953
- 9) Nimura Y, Matsuo H, Mochizuki S, Aoki K, Wada O, Abe H: Analysis of a cardiac cycle of the left side of the heart in cases of left ventricular overloading or damage with the ultrasonic Doppler method. Amer Heart J 75: 49-65, 1968
- 10) Spodick DH, Kumar S: Atraumatic measurement of the isometric relaxation period of the left ventricle. Aerospace Medicine 39: 968-969, 1968
- 11) Arevalo F, Sakamoto T: On the duration of the isovolumetric relaxation period in dog and man. Amer Heart J 67: 651-656, 1964
- 12) Harmjanz D, Böttcher D, Schertlein G: Correlations of electrocardiographic pattern, shape of ventricular septum, and isovolumetric relaxation time in irregular hypertrophic cardiomyopathy (obstructive cardiomyopathy). Brit Heart J 33: 928-937, 1971
- 13) Kumar S, Spodick DH: Study of the mechanical events of the left ventricle by atraumatic techniques: Comparison of methods of measurement and their significance. Amer Heart J 80: 401-413, 1970
- 14) Wells B: Prediction of mitral pressure gradient from heart sounds. Brit M J 1: 551-554, 1957

討 論

竹越 (金沢大第二内科): OS らしい音が聞こえる症例のアンジオによる左房への逆流の程度と, 左室内の pressure gradient の程度は, 何か相関がありましたでしょうか.

演者 (林): invasive な検査を全例に行なっているわけではないので, 直接対比はしておりません.

松尾 (阪大中検): Hypertension での isovo-

lumatic relaxation time が延びるということを, 前に Doppler 法でやって, きょうそれを引用していただいて非常に嬉しかったのですが, 途中で心不全になるとそれが短縮すると伺ったように思うのですけれども, そういう事実はつかまりましたでしょうか.

演者: 仁村先生のお仕事を引用させて戴いたのですが, 左室肥大の症例では延びますが, 心不全

因子が加わると短縮すると述べていますのを参考にして考案致したのですが…….

松尾：超音波ではそういう結果なのですが、apexcardiogram のほうではどうでしょうか。

演者：やはりⅢ音が出たりⅣ音が出たり、臨床的に心不全があるような症例では、IVRP が短縮傾向にあるようですが、まだ統計的に詳しくは見えておりません。

松尾：それから、hypertension として出された症例は、myocardial damage を伴った症例でしょうか、それとも単なる高血圧だけですか。

演者：心電図所見で詳しく分類してはおりませんが、左室 strain pattern のある例もない例も、全体がまざっております。

松尾：それから、opening sound の周波数が普通の OS よりもかなり低いといわれましたが、その低いことに対するコメントとしては、どういうふうな…….

演者：MSのOSのように、弁尖が固くなっているとか、そういう状態で生じるのではないからだ

と思います。はっきりした genesis については推測の域を脱しないんですが、MS のような弁自体の変化があることを前提とする心音ではなくて、UCGでE点のところが心室中隔にぶつかっているような所見もあって、あるいは中隔への衝突音かもしれません。そういう場合には snappyな音じゃなくて、low の調子が目立ってもいいんじゃないかと思います。

松尾：去年でしたか、apex cardiogram のO点が決して isometric relaxation time を表わさないという論文が、Willems ですか、出ていたようですが、そういった圧曲線と apex cardiogram との一致性というか、そういう点について何か教えていただけることがありましたら…….

演者：それは今後の課題で、胸壁上からの記録と心内記録との対比で、どのくらいズレがあるか、そういうことはこれからやるつもりであります。現在はまだ検討していません。