

巨大陰性 T 波を伴う心筋疾患の肥大様式：心臓血管造影および心内膜心筋生検による検討

Cineangiographical and histopathological studies on hypertrophic myocardial disease with giant negative T wave

工藤 一彦
長坂 英雄
加納 達二
阿部 博幸
岡田 了三
北村 和夫

Kazuhiko KUDO
Hideo NAGASAKA
Tatsuji KANO
Hiroyuki ABE
Ryozo OKADA
Kazuo KITAMURA

Summary

A total of 19 patients consisted of 10 cases with hypertrophic cardiomyopathy (HCM), 6 with hypertensive heart disease (HHD) and 3 with professional bicycle racers with myocardial hypertrophy, showing giant negative T waves greater than 10 mm in precordial leads (GNT-group) was examined by catheterization, cineangiography and endomyocardial biopsy. Fourteen patients of myocardial hypertrophy consisted of 6 cases with HCM, 4 with HHD and 4 with professional bicycle racers without giant negative T (non-GNT-group) were selected as the control.

The average of mid-ventricular wall thickness ($T_m=17.4\pm 4.6$ mm) and that of apical wall thickness ($T_a=18.5\pm 3.6$ mm) obtained from the left ventriculogram in GNT group were significantly greater than those in non-GNT group. The average of the apical hypertrophic index ($T_a/T_m=1.1\pm 0.3$) was also greater than that in non-GNT group.

For the evaluation of hypertrophy of the papillary muscles, pattern of the hypertrophy was divided into 2 types by the feature of the left ventriculogram in systolic phase of right anterior oblique view, i.e., normal to moderate (type I) and severe (type II). In GNT group, 79% of patients belonged to the type II, whereas 71% of patients in non-GNT group belonged to type I.

Histopathologically, the hypertrophy of heart muscle cells in GNT group was higher grade than in non-GNT group. Disarray of the muscle cells and myocardial fibrosis was not so prominent in GNT group.

It was concluded that the mode of hypertrophy in GNT group was characterized by the existence of papillary muscle hypertrophy and had similarity to the hypertrophy of known etiologies such as mechanically overloaded myocardium which suggested to the secondary heart muscle diseases.

順天堂大学医学部 循環器内科
東京都文京区本郷 2-1-1 (〒113)

Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Juntendo University School of Medicine, Hongo 2-1-1, Bunkyo-ku, Tokyo 113

Presented at the 22nd Meeting of the Japanese Society of Cardiovascular Sound held in Tokyo, March 25-26, 1981
Received for publication April 27, 1981

Key words

Giant negative T wave Cineangiography Myocardial biopsy Apical hypertrophy
Papillary muscle

はじめに

各種心筋疾患の肥大様式については、従来より心臓血管造影、心臓超音波検査を中心に多くの検討がなされており^{1,2)}、ASH (非対称性中隔肥大) もその様式の1つである³⁾。近年、本邦を中心に心電図上深さ 10 mm を越すいわゆる巨大陰性 T 波 (giant negative T wave) を伴う肥大心が注目されており、左心室造影上、心尖部肥大を示すのが特徴とされている⁴⁻⁶⁾。しかし giant negative T と心尖部肥大とは 1:1 の対応でないこともあり、乳頭筋肥大を含めて病理組織学的検討も必要である。今回、我々は左心室造影を詳細に分析し、心尖部肥大係数を求め、また乳頭筋の態度にも注目し、その肥大程度を分類した。併わせて、心内膜心筋生検も施行して病理組織学的面からも、その肥大様式の検討を行った。

対 象

症例は心電図上で深さ 10 mm を越す巨大陰性 T 波を伴う肥大心 (以下 GNT 群) 19 例で (Table 1), その内訳は原因不明の肥大型心筋症 (以下 HCM) 10 例, 160/90 mmHg 以上の高血圧を示す高血圧性心疾患 (以下 HHD) 6 例, プロの競輪選手 (cycle racer's heart, 以下 CRH) 3 例である。男性 18 例, 女性 1 例で、年齢は 29~63 歳, 平均年齢 47.6 歳である。自覚症状では、胸痛、息苦しさ、動悸などが認められるが、自覚症状を欠くものも 10 例 (53%) に認めた。胸部 X 線写真での心胸郭比は平均 51%, 心電図所見では T 波の深さ平均 17.0 mm, HCM 群では 17.5 mm, HHD 群は 16.3 mm, CRH 群は 14.2 mm であった。同時に V₄~V₅ にかけて R 波の増高を伴っていた。心臓超音波検査では、心尖部付近で内腔狭小化像を示すものが多く、また

Table 1. Clinical summary of the materials

		GNT-group	non-GNT-group
No. of cases		19	14
Clinical diagnosis			
	HCM	10	6
	HHD	6	4
	CRH	3	4
Sex	male	18	14
	female	1	0
Age	average	47.6±10.7	44.0±10.8
Clinical symptom			
	Chest pain	6	2
	Palpitation	1	1
	Dyspnea	4	3
	Others	2	1
	No. smptom	10	8
Chest X-ray	CTR %	51.0	50.6

短軸方向の断層エコー図では乳頭筋肥大をみる例が多かった。GNT を伴わない肥大心 (以下、非 GNT 群) 14 例を対照群とした。内訳は HCM 6 例, HHD 4 例, CRH 4 例である。全例男性で、年齢は 21~62 歳まで、平均 44.0 歳。自覚症状を欠くものは 8 例 (56%) であった。心胸郭比の平均は 50.6%。心電図上は左室肥大所見を示し、心臓超音波検査では ASH を 3 例に、SAM を 2 例に認めた。なお、GNT 群、非 GNT 群ともに全例において、冠状動脈造影上有意の狭窄病変は存在しなかった。

方 法

心臓血管造影は Cardiognost シネアンジオ装置を用い、35 mm シネフィルムで毎秒 50 コマにて撮影し、左心室造影、冠状動脈造影を行った。同時に、右心室および左心室において心内膜心筋生検を行った。

1. 心室壁の厚さの計測 および心尖部肥大係数の求め方

Fig. 1 に示すように、左心室造影、RAO、拡

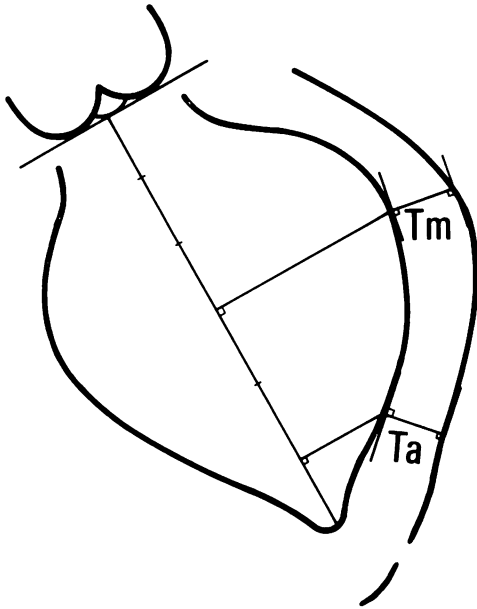


Fig. 1. Measurement of LV wall thickness.

Tm=mid ventricular wall thickness; Ta=apical wall thickness.

張末期像において心室自由壁中間部での厚さ (Tm) と、心尖部付近の厚さ (Tm) を求めた。すなわち、大動脈弁中央部から心尖に下した直線の中点と、心尖部寄りの 5/6 における点での心室壁を、それぞれの点での接線と垂直方向にて計測し、Tm, Ta とした。心尖部寄りの 5/6 の点を設定した理由は心尖部自体は造影上必ずしも完全にトレースできるとは限らず、また心外膜下脂肪層の影響も無視できないためである。心室壁の厚さとしては、各点における最短のものを計測した。心尖部肥大係数として Ta/Tm を求めた。

2. 乳頭筋肥大の評価方法

我々は左心室造影, RAO, 収縮末期における乳頭筋像に注目した。乳頭筋像は通常でも、収縮末期において認められることが多い。Fig. 2 に示すように、乳頭筋像を若干認めるが、心尖部寄りの内腔は十分保たれているものを type I とした。また乳頭筋肥大が著明であり、心尖部寄りの内腔が狭小化を呈して針状に造影されるか、あるいは

全く内腔が消失してみえるものを type II とした。Type II は、心尖部寄りの心室壁の肥厚とともに著明な乳頭筋肥大を伴う型である。

3. 心内膜心筋生検法

GNT 群では右心室 15 例, 左心室 4 例, 非 GNT 群では右心室 12 例, 左心室 2 例を、阿部の開発したトランスキャシーターバイオトームを用い生検を行い、得られた心筋はホルマリン固定後ヘマトキシリンエオジン, アザン, パスなどの染色を行い、光顕的に観察した。

結 果

1. 心室壁肥厚について

Table 2 に示すように、Ta は GNT 群の平均 18.5 ± 3.6 mm, 非 GNT 群は 16.3 ± 3.9 mm と GNT 群が大きく、特に HCM, CRH で有意 ($p < 0.01$) に GNT 群のほうに肥厚を認めた。Tm についても GNT 群 17.4 ± 4.6 mm, 非 GNT 群 16.2 ± 3.9 mm であり、HCM, CRH では有意 ($p < 0.01$) に GNT 群に肥厚を認めた。我々の設定した心尖部肥大係数 (Ta/Tm) では、GNT 群で 1.10 ± 0.32 , 非 GNT 群で 0.95 ± 0.31 であり、GNT 群でより強い心尖部肥大傾向を認めた。Ta/Tm が 1.3 以上を示す非常に顕著な心尖部肥大例は、GNT 群で HCM 2 例, HHD 1 例にみた。

3. 乳頭筋肥大について

Table 3 に示すように、GNT 群では強い乳頭筋肥大を呈する type II に層するものが 15 例 (79%) にみられたのに対して、非 GNT 群で type II に層するものは 4 例 (29%) のみであった。なお、type II を示すものは、その左心室造影, RAO, 拡張末期像においては、いわゆる “spade like shadow” をとるものが多かった。

4. 心筋生検について

Table 4 に示すように、心筋細胞横径は GNT 群では、右心室の平均 $17.1 \pm 2.7 \mu$, 非 GNT 群では $14.6 \pm 1.5 \mu$ であり、GNT 群で非 GNT 群に比し有意 ($p < 0.01$) に心筋細胞の肥大がみ

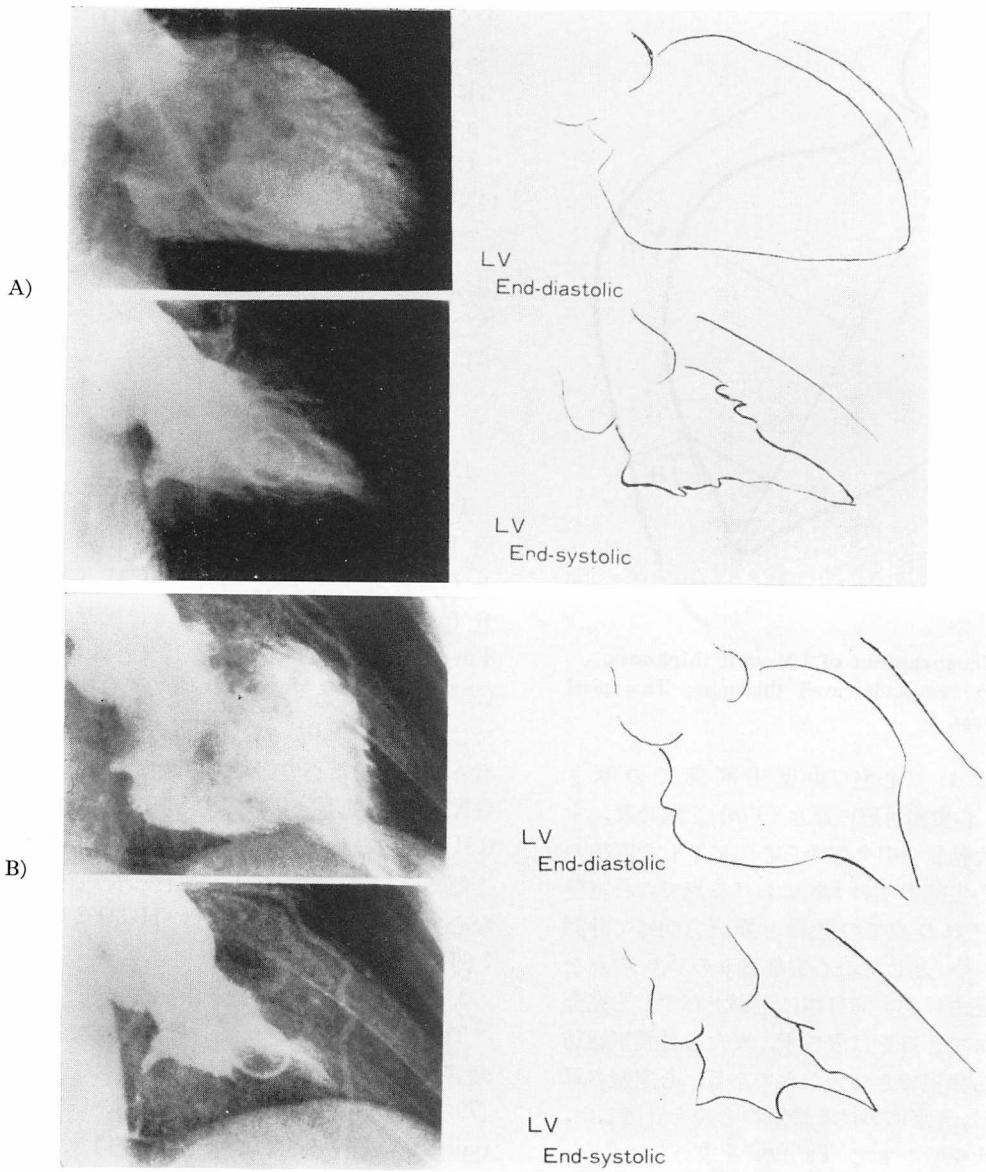


Fig. 2. Pattern of the papillary muscle hypertrophy.

- A) Type I: normal to moderate hypertrophy of the papillary muscles.
- B) Type II: severe hypertrophy of the papillary muscles.

られ, HCM, HHD でその傾向が強かった. 左心室については症例が少なく有意差は認めなかった.

心筋の配列の乱れ, 胞体・核の変性, 変化や,

線維症などの所見については, (一)から(十)まで3段階評価とし, それぞれに0点, 3点, 6点を与えた. 配列の乱れについては Fig. 3 に示すように, 得点平均が GNT 群で 3.2, 非 GNT 群で

Table 2. Thickness of LV-wall and apical hypertrophic index

	Ta		Tm	
	mm±SD		mm±SD	
	GNT-group	non-GNT-group	GNT-group	non-GNT-group
HCM	19.7±4.5	16.5±3.6	18.1±5.8	17.5±3.8
HHD	17.4±2.4	14.0±3.0	16.7±3.2	16.8±2.5
CRH	18.1±2.8	15.5±2.1	17.0±4.2	14.3±3.4
mean	18.5±3.6	15.4±2.8	17.4±4.6	16.2±3.9

Ta/Tm

	GNT-group	non-GNT-group
HCM	1.22±0.37	0.94±0.19
HHD	1.04±0.17	0.82±0.23
CRH	1.09±0.39	1.08±0.28
mean	1.11±0.32	0.94±0.31

Ta, Tm and Ta/Tm in GNT group are all greater than those in non-GNT group.

Table 3. Pattern of left ventriculogram

	GNT-group	non-GNT-group
Type I	4 (21%)	10 (71%)
Type II	15 (79%)	4 (29%)

	GNT-group	non-GNT-group
HCM	1/9	4/2
HHD	1/5	3/1
CRH	2/1	3/1

Type I/Type II

In GNT group, 79% of patients belong to type II.

4.3 であり、非 GNT 群が有意 ($p < 0.01$) に大きく、GNT では 70% が、中等度あるいは軽度の配列の乱れにとどまるのに対して、非 GNT 群では 67% に強い配列の乱れをみた。核の変形、濃縮化などの変化は Fig. 4 に示すように、GNT 群と非 GNT 群間に傾向はなかったが、CRH で

Table 4. The diameter of heart muscle cells

	GNT-group	non-GNT-group
HCM	17.1±2.7 (23.8±1.0)	14.6±1.5 (22.1±1.3)
HHD	15.6±2.1	14.5±1.1 (21.2±2.7)
CRH	15.7±1.1	15.3±1.7
mean	16.8±2.0	15.3±1.7
$\mu \pm SD$		(): LV

The average of muscle diameter in GNT group is greater than that in non-BNT group.

は GNT 群に核の変化が強かった。筋原線維の粗鬆化、空胞変性などの心筋細胞の変性所見は Fig. 5 に示すように、両群間に有意差は認めなかったが、HCM においては、GNT 群に変性の強い傾向をみた。間質の線維症については Fig. 6 に示すように得点平均は GNT 群で 2.5、非

	HCM	HHD	CRH
+	3/4	1/2	-/1
+	6/2	4/2	2/2
-	1/-	1/-	1/1
SCORE	3.6/5.0	3.0/4.5	2.0/3.0
	mean 3.2/4.3		
	GNT/non-GNT		

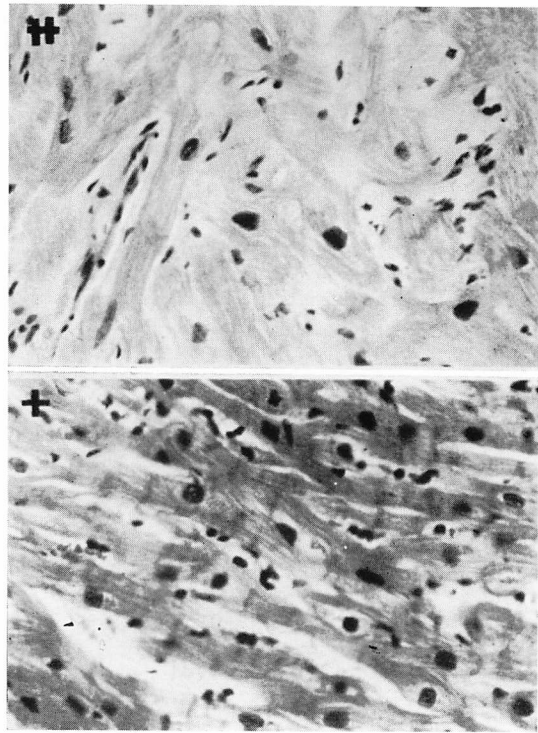


Fig. 3. Disarray of heart muscle cells.
Muscle disarray is not prominent in GNT group.

GNT 群で 3.6 あり, 非 GNT 群に有意 ($p < 0.01$) に強い線維症の傾向をみた. 特に HCM, HHD での線維症が目立った.

考 案

Giant negative T wave をみた場合, 肥大心以外にも幾つかの疾患, 病態を考えなければならない. すなわち, 1) 心内膜下虚血, 2) 脳血管障害, 特にくも膜下出血^{7,8)}, 3) 完全房室ブロック, 4) 徐脈, 5) 脚ブロック, 6) 電解質異常など幾つかあげられる. これら原因の多様性は, giant negative T 発生の機序が単純化できないことを示している⁹⁻¹¹⁾. 今回の検討でも, GNT 群の全例が心尖部肥大を示すとは限らず, HCM で Ta/Tm=0.73 とりう例もあり, 逆に非 GNT 群においても HHD で Ta/Tm=1.30 を示す強い心尖部肥大例もある. また陰性 T 波の深さと心尖

部肥大係数とに相関関係はなく, 巨大陰性 T 波の成因を心尖部肥大のみに求めるには問題が残る. 心尖部付近では, 心筋構築が他の部位とは異なっており, 中層輪状筋を欠くこと, あるいは後述するような乳頭筋肥大の影響など, 今後の検討に待たねばならない. 今回の我々の検討の1つの目的は, 乳頭筋の態度に注目することであった. 心臓超音波検査法にては, すでに町井らの報告があり^{12,13)}, 肥大型心筋症では乳頭筋肥大がみられ, 特に心尖部肥大型ではそれらが明瞭にとらえられている. また短軸像においては, ASH タイプで前後乳頭筋が前方へ偏位した左心室内腔は亜鈴型 (dumbell type) を示すのに対して, 心尖部肥大型では乳頭筋は正常に位置して, 左心室内腔は茸型 (mashroom type) を示すという. さらに乳頭筋レベルにおける左心室内腔の断面積と, 乳頭筋の占める面積の比を求める試みもなされてい

	HCM	HHD	CRH
+	4/2	4/2	1/-
+	6/4	2/2	2/3
-	-/-	-/-	-/1
SCORE	4.2/4.0	5.0/4.5	4.8/2.3
	mean 4.4/4.0		

GNT non-GNT

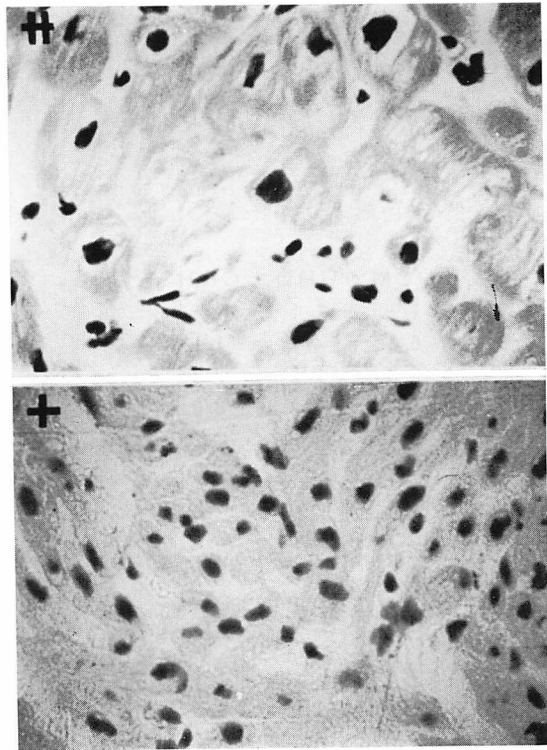


Fig. 4. Nuclear change of heart muscle cells.

る。今回の我々の検討でも、GNT 群における乳頭筋の著明な肥大が、心尖部付近の内腔狭小化像を強調している所見が得られた。乳頭筋肥大はその付け根の心筋配列を乱し、あたかも根をはるように心尖部方向への心内膜下心筋束の肥大を生じるので、心内膜下虚血と同じ意味での giant negative T wave を生じる可能性がある。しかも、この部位の肥大が心尖部方向へ波及する可能性も否定できない。

病理組織学的にみた心肥大については多くの研究がなされており^{14,15)}、殊に我が国では生検鉗子の開発に伴い、心筋生検像からみた心筋病変の報告が多い。特に HCM については、特異な配列の乱れを持つ肥大所見が注目されているが、疾患に特異な所見を得ることは容易ではなく、半定量的評価を行う試みなどがなされている¹⁶⁾。Giant negative T wave を伴う肥大心の例では、山口ら

が開心術にさいしての心尖部心筋生検で、IHSS にみられるような “bizarre hypertrophy” の所見を得ている¹⁷⁾。今回の我々の検討では、GNT 群では非 GNT 群に比して心筋横径の増大は認めるが、心筋の配列の乱れや、間質の線維症は軽度にとどまるものが多く、心筋肥大所見が中心であった。

個々の疾患群についてみると、まず HCM における心電図所見では ST-T 変化が最も高頻度 (70%) にみられるが¹⁸⁾、giant negative T wave の出現についての確かな統計は見られない。従ってその存在意義も不詳である。一方心血管造影上で “心尖部肥大” を伴う HCM では、giant negative T wave を示すことが多いとされており、HCM における GNT 群の占める位置については議論がある。

HHD については、高血圧という負荷のみなら

	HCM	HHD	CRH
+	1/-	-/1	-/-
+	6/3	4/1	1/1
-	3/3	2/2	2/3
SCORE	2.4/1.5	2.0/2.3	1.0/0.8
	mean 2.1/1.6		
	GNT/non-GNT		

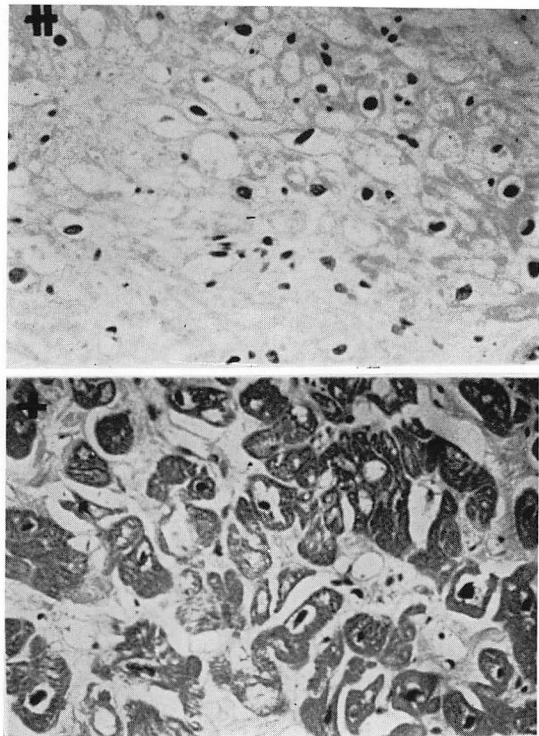


Fig. 5. Degeneration of heart muscle cells.

ず, 血管の変化なども問題になるが, HCM に合併した高血圧症との区別については見解の一致をみておらず, 我々は高血圧が存在すれば二次性として HCM と区別して考えている. 今回の検討でも HHD と HCM を比較すると, 心筋生検上から心筋細胞の肥大の程度, 配列の乱れや線維症の強さなどの病理組織学的所見は, HHD のほうが穏やかであった. HHD においても, giant negative T wave および乳頭筋肥大を伴うものが存在するといえる.

プロの競輪選手群 (CRH) について, 我々は永年その心電図変化などに注目してきたが^{19,20}, 不明な点も多い. まず競輪競技のもつ特殊性により, マラソンなど他のスポーツとは異なり, 持久力よりむしろ瞬発力, すなわち心臓に対しては比較的短時間の怒責が負荷となる訳で, このグループを“スポーツ心”として一括してしまうこと

には問題がある. 左心室機能は正常で, 自覚症状に乏しいことから正常心に近いが, 一方明らかな心電図異常や心血管造影での肥大像を認めるものも存在する訳であり, 素因があり, 長期の負荷にて顕在化したとも考えられる.

以上, 所見を総合すると本疾患群において, giant negative T wave の発生の機序は未解決であるが, 心血管造影像, 心筋生検像からみた心肥大の像では, 心筋の収縮を強める機序が直接的, 間接的に心尖部寄りの心筋や乳頭筋に働くことにより, それらの部位での反応性肥大をもたらす点におもな病因があると考えられる. このことは, 心筋自体の一次的病変よりも, HHD や CRH のように高血圧や運動負荷による肥大心の説明に容易であり, 従来の特発性肥大よりむしろ二次的肥大と相関がありそうである.

	HCM	HHD	CRH
+	2/3	1/2	-/-
+	6/3	3/2	1/2
-	2/-	2/-	2/2
SCORE	3.0/4.5	2.5/4.5	1.0/1.5
mean	2.5/3.6		
	GNT/non-GNT		

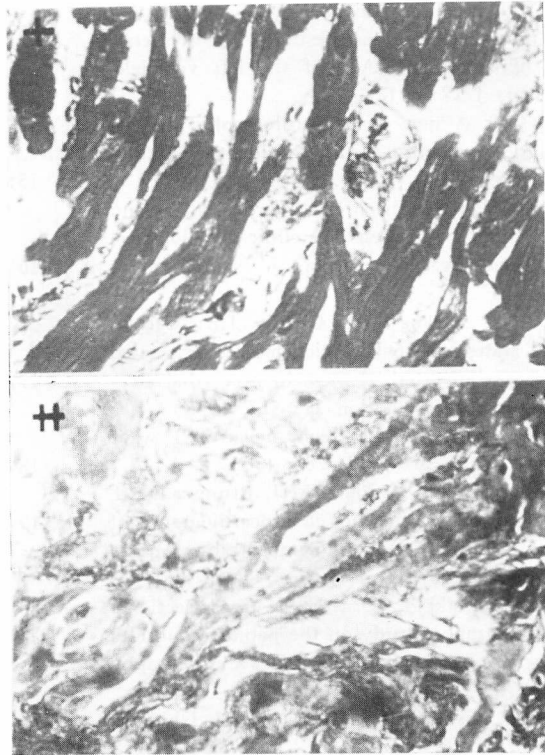


Fig. 6. Myocardial fibrosis.

Myocardial fibrosis is not prominent in GNT group.

要 約

Giant negative T wave を伴う肥大心につき、心臓血管造影および心内膜心筋生検を行い、その結果、

- 1) 心室壁の心尖部における肥大の傾向を見たが、同時に著明な乳頭筋肥大が存在した。
- 2) 心筋生検像では心筋細胞の肥大が中心であり、配列の乱れや線維症は軽度にとどまるものが多かった。
- 3) 本疾患群において、乳頭筋肥大のもつ意義は大きいと考えられ、従来の特発性肥大よりむしろ二次的肥大と相関がありそうである。

文 献

- 1) Fortuin NJ, Hood WP Jr, Craige E: Evaluation of left ventricular outflow in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* **46**: 26, 1972
- 2) Falicov RE, Resnikov L, Bharati S, Lev M: Mid ventricular hypertrophy: A variant of obstructive cardiomyopathy. *Am J Cardiol* **37**: 432, 1976
- 3) Henry WL, Clark CE, Espten SE: Asymmetric septal hypertrophy: Echocardiographic identification of the pathogomonic abnormality of IHSS. *Circulation* **47**: 225, 1973
- 4) 加納達二, 西條 敬, 阿部博幸, 北村和夫: 巨大陰性 T 波を呈する心肥大疾患の検討. *脈管学* **17**: 857, 1977 (abstr)
- 5) Yamaguchi H, Nakanishi S, Nishijo T, Nagasaki F, Takatsu F, Matsumoto S: Hypertrophic cardiomyopathy with giant negative T: Clinical and angiographic characteristics. *Jpn Circulat J* **40**: 514, 1976 (abstr)
- 6) Sakamoto T, Tei C, Murayama M, Ichiyasu H,

- Hada Y, Hayashi T, Amano K: Giant genative T wave inversion as a manifestation of asymmetric apical hypertrophy (AAH) of the left ventricle. *Jpn Heart J* **17**: 611, 1976
- 7) Bruch GE: A new electrocardiographic pattern observed in cerebrovascular accidents. *Circulation* **9**: 719, 1954
 - 8) Grenhot JH, Reichenbach DD: Cardiac injury and subarachnoid hemorrhage. A clinical pathological and physiological correlation. *J Neurosurg* **3**: 521, 1969
 - 9) Pruitt RD, Klakeg CH, Chapin LE: Certain clinical states and pathologic changes associated with deeply inverted T wave in precordial electrocardiogram. *Circulation* **11**: 517, 1955
 - 10) Jacobson D, Schirre V: Giant negative T wave inversion. *Br Heart J* **28**: 786, 1955
 - 11) Hanne-Paparo N, Wendkos MH, Brunner D: T wave abnormalities in the electrocardiograms of top-ranking athlete without demonstrable organic heart disease. *Am Heart J* **81**: 743, 1971
 - 12) Machii K, Issiki T, Umeda T: Cross-sectional echocardiographic study on the papillary muscles in hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiography* **8**: 1, 1978
 - 13) Machii K, Nishiyama S, Yamaguchi H, Ishimura T, Nagasaki F, Takatsu F, Umeda T: Echocardiographic features of apical hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiography* **8**: 177, 1978
 - 14) Okada R, Nasu T: Idiopathic myocardopathy and allied cardiac diseases. *Path Microbiol* **35**: 56, 1970
 - 15) Okada R: A morphological classification of the idiopathic myocardopathy and allied cardiac diseases. *Jpn Circulat J* **35**: 755, 1971
 - 16) 関口守衛, 広江道昭, 森本紳一郎: 心内膜心筋生検法による生検心筋の病理組織学的診断の基準とその定量化試案. 厚生省特定疾患, 特発性心筋症調査班 1978, p 75
 - 17) 中西成元, 山口 洋, 関口守衛: 巨大陰性 T 波を呈する肥大型心筋症における心筋微細構造について. 第 82 回日循関東地方会, 東京, 1976
 - 18) 河合忠一: 特発性心筋症の診断基準について. 厚生省特定疾患 特発性心筋症調査研究班 1976, p 88
 - 19) 南谷和利, 北村和夫: 競輪選手の心電図所見について—第 3 報. 第 32 回日本体力医学会 **10**: 1977 (abstr)
 - 20) 工藤一彦, 福田圭介, 阿部博幸, 南谷和利, 岡田了三, 韋 晴朗, 斎藤 修: スポーツマン心(競輪選手)と肥大型心筋症の心筋生検による病理組織学的検討. *脈管学* **19**: 684, 1979 (abstr)