

非対称性中隔肥大の病態生理学的特徴：とくに左室短縮最大速度よりみた isoproterenol に対する反応性

Pathophysiology of asymmetric septal hypertrophy with special reference to the response to isoproterenol administration

飯田 啓治
杉下 靖郎
松田 光生
山口 徹
鱒坂 隆一
松本 龍馬
藤田 享宣
伊藤 巖

Keiji IIDA
Yasuro SUGISHITA
Mitsuo MATSUDA
Tetsu YAMAGUCHI
Ryuichi AJISAKA
Ryuma MATSUMOTO
Takanori FUJITA
Iwao ITO

Summary

To investigate the pathophysiological significance of asymmetric septal hypertrophy (ASH), echocardiograms were recorded in 25 patients with hypertension (HT) (12 with ASH, 13 with symmetric hypertrophy (SH)), 19 patients with hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy (HNCM) (eight with ASH, 11 with SH), and 12 patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy (10 with ASH and two with SH). In eight patients with ASH, 12 patients with SH and eight normal controls, echocardiograms were also recorded during intravenous infusion of $0.02 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ of isoproterenol.

There were no significant differences in end-diastolic dimension (EDD), end-systolic dimension (ESD), percent fractional shortening (%FS), interventricular septal excursion (IVSE) and posterior wall excursion (PWE) between patients with ASH and patients with SH. Among patients with ASH, interventricular septal thickness (IVST) and its ratio to posterior wall thickness (IVST/PWT) were significantly larger in HOCM than in others. Before isoproterenol infusion, there was no significant difference in the normalized peak rate of change of left ventricular dimension during systole (pVs) between ASH and SH, and between ASH and NC. However, 5 min after isoproterenol infusion, pVs was significantly greater in ASH ($7.0 \pm 2.4/\text{sec}$) than in SH ($4.9 \pm 1.3/\text{sec}$) and in NC ($4.5 \pm 1.1/\text{sec}$) ($p < 0.05$ and $p < 0.05$, respectively). This study suggests that ASH is related to hyperfunction of the catecholamine-beta receptor system.

Key words

Asymmetric septal hypertrophy (ASH) Isoproterenol Catecholamine — β receptor system

筑波大学臨床医学系 内科
茨城県新治郡桜村天王台 1-1-1 (〒305)

Department of Internal Medicine, Institute of
Clinical Medicine, University of Tsukuba, Sakuramura,
Niihari-gun, Ibaraki 305

Received for publication October 28, 1983 (Ref. No. 26-66)

はじめに

左室後壁厚に対する心室中隔壁厚の比が 1.3 以上を示す非対称性中隔肥大 (asymmetric septal hypertrophy: ASH) は, 肥大型心筋症 (HCM) の中では閉塞性肥大型心筋症 (HOCM) の特徴とされていたが¹⁾, 高血圧性心肥大²⁻⁷⁾, 非閉塞性肥大型心筋症 (HNCM)⁷⁾ にもみられることが知られるにいたった. そのため, この所見は高血圧性心肥大, HNCM, HOCM などの鑑別に有用ではないとされるようになった⁷⁾. しかし, 一方においては, 1,600 症例の分析において, ASH の所見は HCM に対して 90% の sensitivity を有するとの報告もあり⁸⁾, この所見のもつ診断的意義にはまだかなりの問題が残されている.

近年, HCM 患者では各種負荷試験に対する血中ノルエピネフリンの反応が異常であること¹⁰⁾, ASH 症例では尿中ノルエピネフリン 1 日排泄量が低値であるにもかかわらず, 心機能が良好であること¹¹⁾, また血圧上昇を来さない程度のノルエピネフリンの投与により, HOCM 様の心肥大をきたすという実験結果¹²⁾などから, ASH あるいは HCM 症例において, 交感神経系の異常が存在し, これが心肥大に深く関与しているのではないかと考えられている.

本研究は, 高血圧性心肥大, HNCM, HOCM において, ASH 例および対称性肥大 (symmetric hypertrophy: SH) 例を対比して安静時心エコー図の諸指標を求め, また高血圧性心肥大, HNCM の ASH 例, SH 例および正常対照群 (NC) において isoproterenol (ISP) 負荷心エコー図を記録し, これらの心エコー図所見より, ASH の病態生理学的特徴について検討した.

対象と方法

1. 高血圧性肥大型心 (HT) 群: 現時点において収縮期血圧 (SBP) 160 mmHg, 拡張期血圧 (DBP) 95 mmHg 以上の高血圧を有するか, または以前に同様な高血圧を指摘され, 降圧薬服用

中の症例で, M モード心エコー図上, 左室後壁厚 (PWT) あるいは心室中隔壁厚 (IVST) が 12 mm 以上の心肥大を認めた例を HT 群とした.

2. HNCM 群: 高血圧, 心臓弁膜疾患, 先天性心疾患を有さず, M モード心エコー図上, PWT あるいは IVST が 12 mm 以上の壁厚増大を認めた症例のうち, 心エコー図上, 僧帽弁収縮期前方運動 (systolic anterior motion of the mitral leaflet: SAM) 大動脈弁収縮中期半閉鎖 (mid-systolic semi-closure of the aortic valve, MSC) がないか, あるいは心臓カテーテル検査により 20 mmHg 以上の心室内圧較差を認めなかった例を HNCM 群とした.

3. HOCM 群: 高血圧, 心臓弁膜疾患, 先天性心疾患がなく, M モード心エコー図上, PWT あるいは IVST が 12 mm 以上の壁厚増大を認めた症例のうち, 心エコー図上, SAM, MSC を認めたか, あるいは心臓カテーテル検査にて 20 mmHg 以上の心室内圧較差を認めた例を HOCM 群とした.

以上各群において, M モード心エコー図上, PWT に対する IVST の比 (IVST/PWT) が 1.3 以上あり, IVST が 13 mm 以上の症例を ASH, また IVST/PWT が 1.2 以下で, IVST+PWT が 24 mm 以上の症例を SH とした. 各群における ASH, SH の症例数, 性, 年齢, IVST, PWT, IVST/PWT を **Table 1** に示した.

東芝製電子走査セクタースキャン型心断層装置 (SSH-11A) により記録された M モード心エコー図より, 左室拡張終期径 (EDD), 左室収縮終期径 (ESD), 左室内径短縮率 (%FS), 心室中隔振幅 (IVSE) および左室後壁振幅 (PWE) を求めた. また ISP 負荷を ASH の 8 名 (HT 群 4 名, HNCM 群 4 名), SH の 12 名 (HT 群 5 名, HNCM 群 7 名), 正常対照群の 8 名に施行した. ISP 負荷施行例の性, 年齢, IVST, PWT, IVST/PWT, HT の有無 (HT のない例は HNCM), 初診時血圧を **Table 2** に示す. ASH における

Table 1. Patients data

		No	Sex (M/F)	Age (years)	IVST (mm)	PWT (mm)	IVST/PWT
HT	ASH	12	10/2	57±11	19±4	13±3	1.5±0.2
	SH	13	9/4	57±9	14±2	15±2	1.0±0.1
HNCM	ASH	8	6/2	53±11	17±3	12±3	1.4±0.1
	SH	11	8/3	49±9	15±3	14±2	1.0±0.1
HOCM	ASH	10	9/1	47±15	29±7	15±3	2.0±0.5
	SH	2	2/0	41±9	25±4	26±2	0.9±0.1

Values are mean±SD.

Abbreviations: M=male; F=female; IVST=interventricular septal thickness; PWT=posterior wall thickness; HT=hypertension; HNCM=hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy; HOCM=hypertrophic obstructive cardiomyopathy; ASH=asymmetric septal hypertrophy; SH=symmetric hypertrophy.

Table 2. Patients data of isoproterenol infusion test

	No	Sex	Age (years)	IVST (mm)	PWT (mm)	IVST/PWT	HT	BP (mmHg)
ASH	1.	M	45	16	11	1.5	(-)	112/74
	2.	M	59	18	12	1.5	(-)	108/60
	3.	M	53	17	13	1.3	(-)	118/74
	4.	M	49	17	12	1.4	(-)	148/94
	5.	M	69	17	12	1.4	(+)	198/120
	6.	M	54	19	12	1.6	(+)	228/120
	7.	M	55	18	14	1.3	(+)	170/110
	8.	M	55	19	13	1.5	(+)	168/90
	mean±SD		55±7	18±1	12±1	1.4±0.1		
SH	1.	M	55	12	12	1.0	(-)	104/64
	2.	M	54	15	13	1.2	(-)	132/88
	3.	F	64	13	13	1.0	(-)	160/88
	4.	M	58	20	22	0.9	(-)	132/86
	5.	M	42	13	14	0.9	(-)	140/80
	6.	F	34	22	22	1.0	(-)	154/90
	7.	M	39	12	13	0.9	(-)	116/88
	8.	M	64	12	13	0.9	(+)	190/110
	9.	M	48	17	18	0.9	(+)	210/120
	10.	M	55	15	16	0.9	(+)	178/108
	11.	M	52	13	15	0.9	(+)	160/100
	12.	M	47	16	13	1.5	(+)	168/90
	mean±SD		51±9	15±3	15±3	1.0±0.1		
NC	8	5M/3F	47±5	10±1	10±1	1.0±0.1		(mean±SD)
ASH-NC			p<.05	<.001	<.005	<.001		
SH-NC			p NS	<.001	<.001	NS		
ASH-SH			p NS	<.025	NS	<.001		

Abbreviations: IVST=interventricular septal thickness; PWT=posterior wall thickness; HT=hypertension; M=male; F=female; ASH=asymmetric septal hypertrophy; SH=symmetric hypertrophy; NC=normal control.

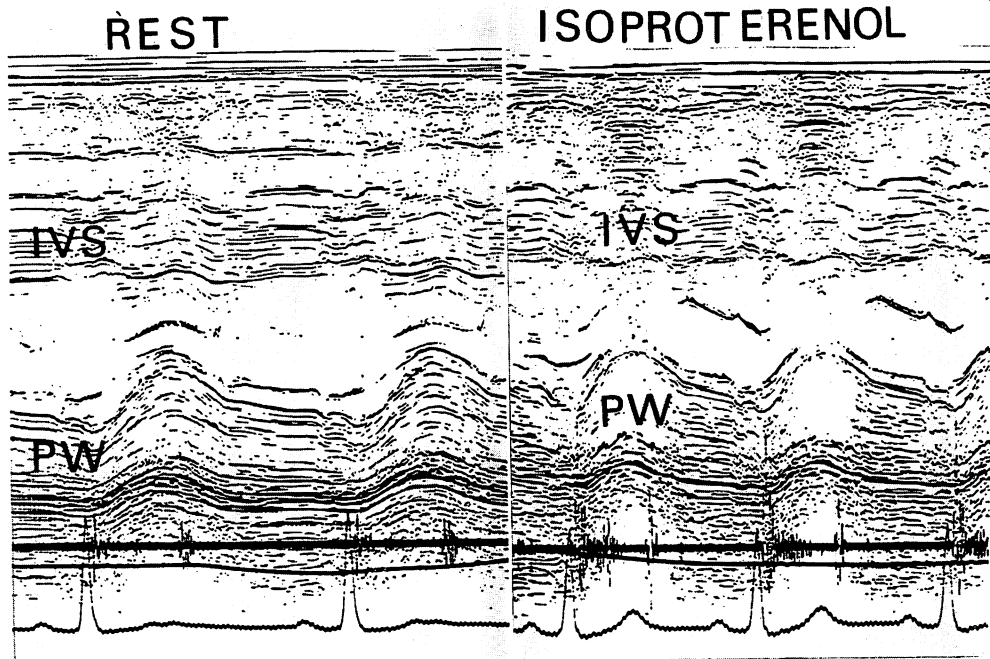


Fig. 1. Representative left ventricular echocardiograms of symmetric hypertrophy (Case 4) at rest (left) and after 5 min infusion of isoproterenol (right).

IVS=interventricular septum; PW=posterior wall of the left ventricle.

IVST/PWT は 1.4 ± 0.1 , SH のそれは 1.0 ± 0.1 であり, 有意差を認めている.

ISP 負荷では本剤 $0.02 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ を 5 分間にわたり静注し, その前後で血圧, 心電図, M モード心エコー図を記録した (Fig. 1). M モード心エコー図は, 左室の長軸断層図上で位置を確認しながら, 左室の腱索レベルにて, Honeywell 1219 strip chart recorder により, 紙送り速度 $50 \text{ mm}/\text{sec}$ にて記録した. 得られた M モード心エコー図より, EDD, ESD, %FS, IVSE, PWE を求めた. また X-Y digitizer および電子計算機を使用して左室収縮最大速度 (pVs) を求めた. この方法は既報¹³⁾のごとく, カーソルを用いて心室中隔左室心内膜面と左室後壁心内膜面を, 同時記録した心電図および心音図とともに X-Y digitizer (Tektronix 4953) により, 電子計算機 (YHP 21 MX) に読みとった. サンプルング点は 1 心周

期に約 150 点であり, これを一次近似を用いて約 500 点とした. 読みとったデータから, 電子計算機を用いて, 内径 (D), 内径の変化速度 (dD/dt), および内径変化速度を内径で補正した $dD/dt \cdot 1/D$ を経時的に求めた (Fig. 2). 収縮期における $dD/dt \cdot 1/D$ の極値を左室収縮最大速度 (pVs) とした.

ISP 負荷を施行した症例は, β 遮断薬, カルシウム拮抗薬は服用していなかった. 安静時心エコー図のみを記録した症例のうち, HT 群で利尿薬, β 遮断薬, カルシウム拮抗薬, メチールドーパを用い, また HNCM 群, HOCM 群で β 遮断薬, カルシウム拮抗薬を服用している例があった.

統計処理は t 検定によった. また $p < 0.05$ を統計学的に有意とした.

結 果

1. 各群内の対比

1. HT 群: ASH, SH の両者間での EDD,

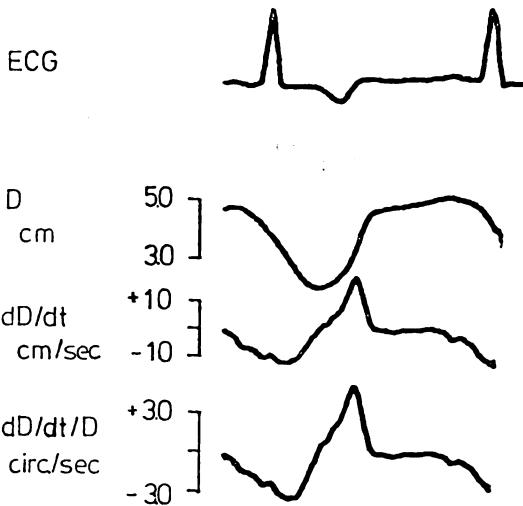


Fig. 2. Computer output of left ventricular dimension and its rate of change throughout a single cardiac cycle.

D=left ventricular dimension; dD/dt=rate of change of dimension; dD/dt/D=normalized rate of change of dimension.

ESD, %FS, IVSE, PWE に有意差を認めなかった (Table 3).

2. HNCM 群: ASH, SH の両者間での EDD, ESD, %FS, IVSE, PWE に有意差を認めなかった Table 3).

3. HOCM 群: 対照の SH が2名と少数であるため, 統計的分析は無理と思われるが, EDD, ESD, %FS, IVSE, PWE は同様な傾向にあると思われた (Table 3).

2. 各群内における ASH 例の対比

1. EDD, ESD, %FS, IVSE, PWE に有意差を認めなかった.

2. HOCM 群の IVST は他の2群に比較して有意 ($p < 0.01$) に高値であった. IVST/PWT も HOCM 群で有意に高値であった. PWT には各群間で有意差を認めなかった (Fig. 3).

3. ISP 負荷

ISP 負荷の結果を Tables 4, 5 に示す. 症例数の関係で HT, HNCM 間の統計的分析は困難と思われるので, 今回は ASH, SH 間の統計的分析のみとした. 年齢は NC に比べ ASH において有意に高かった. ISP 負荷前において, 心拍数 (HR), SBP, IVSE に有意差を認めなかった. 心筋収縮性を表わす %FS, pVs にも有意差を認

Table 3. Echocardiographic findings

		n	EDD (mm)	ESD (mm)	%FS (%)	IVSE (mm)	PWE (mm)
HT	ASH	12	46±5	29±5	38±7	4±3	13±4
	SH	13	48±7	29±7	37±9	6±2	14±2
	p		NS	NS	NS	NS	NS
HNCM	ASH	8	49±8	32±10	36±11	4±4	13±3
	SH	11	45±6	27±4	42±8	6±3	13±3
	p		NS	NS	NS	NS	NS
HOCM	ASH	10	43±6	25±4	41±5	3±3	15±4
	SH	2	40±1	24±1	41±1	3±1	14±1

Values are mean ± SD.

Abbreviations: EDD=end-diastolic dimension; ESD=end-systolic dimension; %FS=percent fractional shortening; IVSE=interventricular septal excursion; PWE=posterior wall excursion; HT=hypertension; HNCM=hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy; HOCM=hypertrophic obstructive cardiomyopathy; ASH=asymmetric septal hypertrophy; SH=symmetric hypertrophy.

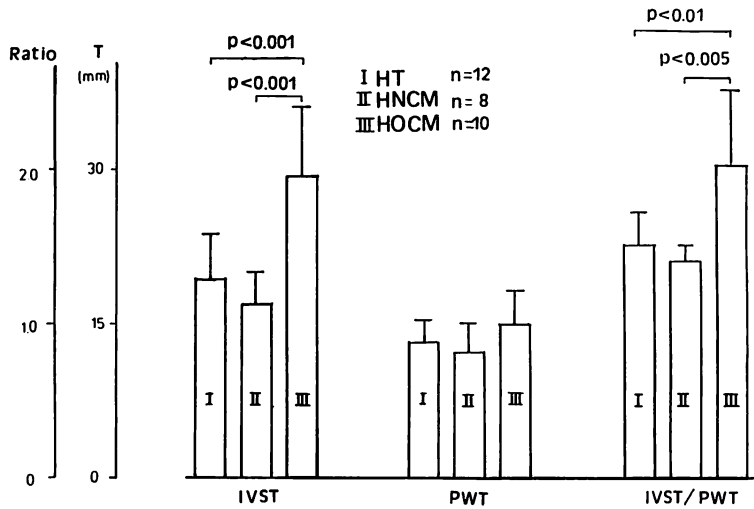


Fig. 3. Echocardiographic findings among patients with ASH.

HT=hypertension; HNCM=hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy; HOCM=hypertrophic obstructive cardiomyopathy; IVST=interventricular septal thickness; PWT=posterior wall thickness; T=thickness.

Table 4. Hemodynamic and echocardiographic findings before isoproterenol infusion

	n	Age (years)	HR (bpm)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	EDD (mm)	ESD (mm)	%FS (%)	IVSE (mm)	PWE (mm)	pVs (/sec)
ASH	8	55±7	59±5	138±20	86±15	43±4	24±2	41±8	5±2	14±2	2.9±0.7
HNCM	4	52±5	58±4	124±15	75±13	45±5	25±2	45±4	6±2	15±2	2.9±0.3
HT	4	58±6	61±6	153±12	96±9	41±2	24±3	43±7	4±1	14±2	2.9±0.9
SH	12	51±9	69±8	149±26	94±12	45±4	28±3	38±7	5±2	13±3	2.7±0.6
HNCM	7	49±10	69±5	136±18	87±9	47±3	30±2	37±6	5±2	13±3	2.8±0.6
HT	5	53±6	60±12	167±24	103±11	43±4	26±3	40±8	5±2	12±1	2.7±0.5
NC	8	47±5	72±8	128±14	81±13	49±2	31±4	38±6	7±2	12±1	2.4±0.6
ASH-NC	p	<.05	NS	NS	NS	<.005	<.001	NS	NS	<.05	NS
SH-NC	p	NS	NS	NS	<.05	<.025	NS	NS	NS	NS	NS
ASH-SH	p	NS	NS	NS	NS	NS	<.01	NS	NS	NS	NS

Values are mean±SD.

Abbreviations: HR=heart rate; SBP=systolic blood pressure; DBP=diastolic blood pressure; EDD=end-diastolic dimension; ESD=end-systolic dimension; %FS=%fractional shortening; IVSE=interventricular septal excursion; PWE=posterior wall excursion; pVs=normalized peak rate of change of left ventricular dimension during systole.

Table 5. Hemodynamic and echocardiographic findings after isoproterenol infusion

		HR (bpm)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	EDD (mm)	ESD (mm)	%FS (%)	IVSE (mm)	PWE (mm)	pVs (/sec)
ASH		91±18	153±21	76±14	42±3	18±4	56±10	6±2	19±4	7.0±2.4
HNCM		95±16	148±28	66±9	43±4	17±2	61±3	6±3	21±2	7.9±1.7
HT		87±18	158±5	86±12	40±1	19±5	52±12	5±2	17±3	6.0±2.7
SH		98±16	155±28	81±15	45±5	24±4	47±9	5±2	17±5	4.9±1.3
HNCM		106±13	141±21	71±12	47±4	26±3	45±8	5±1	18±5	5.2±1.1
HT		87±13	175±26	94±8	43±4	21±3	50±9	6±2	16±4	4.6±1.6
NC		101±11	139±22	72±11	48±3	24±4	50±6	7±4	17±2	4.5±1.1
ASH-NC	p	NS	NS	NS	<.005	<.025	NS	NS	NS	<.05
SH-NC	p	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
ASH-SH	p	NS	NS	NS	NS	<.01	<.05	NS	NS	<.05

Values are mean±SD.

Abbreviations: see Table 4.

めなかった (Table 4). ISP 負荷後において, HR, SBP, DBP, IVSE, PWE に有意差を認めなかった. %FS は ASH (56±10%) において SH (47±9%) より有意に ($p<0.05$) 高値であった. pVs は, ASH (7.0±2.4/sec) において正常対照例 (4.5±1.1/sec) および SH (4.9±1.3/sec) より有意に ($p<0.05$) 高値であった. pVs は HNCM での ASH において, HT の ASH よりも高値であった (Table 5).

考 察

1. 安静時 M モード心エコー図

HT 群, HNCM 群, HOCM 群の ASH の比較において, %FS よりみた心機能は, 各群間に有意差を認めず, すべて良好であった. IVST, IVST/PWT が HOCM において他の 2 群より有意に高値であることは, Doi ら⁷⁾がすでに報告しており, HOCM 群における ASH は, 他の群のそれとは異なった意味を有すると思われる. しかし HOCM において ASH を認めない症例があり, 一方, HT 群や HNCM 群においても ASH を認める症例があることより, 諸家の報告²⁻⁷⁾と同様, ASH は HOCM に特異的なものと思われなかった.

2. ISP 負荷

ISP 負荷により ASH を有する例の %FS は SH に比し, pVs は, SH, 正常対照例に比し有意に高値であることが示された. 正常対照例の年齢は ASH 例に比し有意に低かったが, 心筋のカテコラミンに対する反応性は高齢者において低下しており¹⁴⁾, したがって ASH 例における反応性の増大を年齢の差に求めることは困難と思われる. ASH では対照例に比し EDD は低値であり, ESD は対照例と SH に比し低値であったが, pVs は内径 (D) で補正した指標であるので, 心筋の収縮性を十分に評価し得ると考える.

Inotropic agent である ISP は, 心筋の β 受容体と結合し, c-AMP, protein kinase の経路を介しカルシウムイオンの細胞内流入を促進することによって, 心筋の収縮力を高めるものとされている¹⁵⁾. ISP 負荷では心筋の収縮力の指標である %FS, pVs が ASH 例において有意に高値を示し, 他方, 血圧や心拍数に有意差を認めなかったため, このことは ASH 例における心筋のカテコラミン- β 受容体系の過感受性が存在することを示唆するものと思われる. HCM 患者において, Dargie ら⁹⁾は寒冷あるいは体位変換に対する血中ノルエピネフリンの反応低下, 杉下ら¹⁰⁾は低運動

負荷における血中ノルエピネフリンの低値傾向を報告しており, このような低値傾向は, ノルエピネフリンに対する過感受性の結果, なんらかの調節機序により交感神経系が抑制されたためと思われる. 熊谷ら¹¹⁾は本態性高血圧症における ASH 例において, 駆出率は正常例および SH に比し有意に大であったにもかかわらず, 尿中ノルエピネフリン1日排泄量は低値であったことを報告し, ASH 例における過収縮性は, 交感神経刺激に対して過敏であることによると推論している. 実験的には, ヒト心筋症の動物モデルである Syrian ハムスターにおいて, ISP 投与による心筋のカルシウム濃度およびカルシウム濃度増加速度が, 正常ハムスターに比し, 大であったことが示されている.

ASH の成因についてはいまだ不明の部分が多く残されている. 心筋肥大の発生に圧負荷以外の因子が関与していることが推論されている¹⁷⁾. 実験的には, 血圧を上げない程度にノルエピネフリンを慢性投与すると, HOCM 様の心筋肥大をきたしたとの報告がある¹²⁾. Safar ら⁶⁾は境界型高血圧症の患者に ASH が多くみられること, ASH と血圧とは直接的な関係がなかったこと, ASH では前駆出時間が短縮しており, 心拍出量も増加していることを報告し, ASH と交感神経系機能の亢進とを関連づけている. しかしその研究において, 血中のノルエピネフリン濃度は測定されおらず, 交感神経系機能の亢進の有無に関しては不明であり, 前駆出時間の短縮や心拍出量の増加は, ASH 心筋の交感神経刺激に対する過感受性としても説明できる. われわれは, 慢性ノルピネフリン投与による心肥大発生機序とほぼ同様な機序で, ノルエピネフリンに対する過感受性が心肥大をもたらす可能性があると考えている. ASH が遺伝的要素を強く有している¹⁸⁾ことを考えると, このノルエピネフリンに対する過感受性が遺伝的に規定されている可能性も考えられる. ノルエピネフリンに対する過感受性が何らかの機序で心肥大をきたすにしても, ASH あるいは心尖部

肥大型心筋症での肥大の局在性にどのように関与しているのか, その詳細に関しては今後の検討を要する.

ASH と SH の病因, 病態に関する差異が何に由来するかは明らかでない¹⁹⁾. Maron らは, 生前に心臓に関する症状がなく, 突然死をきたした HCM 例はすべて ASH であったと報告している²⁰⁾. また ASH は, 高率に優性遺伝の法則に従うことが Clark らによって述べられている¹⁸⁾. これらの報告とわれわれの研究結果により, ASH は HOCM に特異的ではないにしろ, SH とは異なった病変である可能性が考えられるが, この点に関してはさらに検討を要すると思われる.

要 約

高血圧性肥大心 (HT) 25 例, 非閉塞性肥大型心筋症 (HNCM) 19 例, 閉塞性肥大型心筋症 (HOCM) 12 例について, それぞれの群における ASH と SH の心エコー図所見を求め, ASH の特徴について検討した. また ASH 8 例, SH 12 例, NC 8 例に, ISP 負荷心エコー図法を施行し, 得られた心エコー図より, 諸指標を計測するとともに電子計算機を用いて左室収縮最大速度 (pVs) を求め, ASH, SH の ISP に対する反対の差を求めた.

1. HT, HNCM, HOCM のいずれにおいても, EDD, ESD, %FS, IVSE, PWE に ASH, SH 間で有意差を認めなかった.

2. HOCM の ASH は, 他の群の ASH に比し, IVST, IVST/PWT が有意に高値であった.

3. %FS, pVs は, ISP 負荷前の ASH, SH 間に有意差を認めなかったが, ISP 負荷後は, %FS (ASH; $56 \pm 10\%$, SH; $47 \pm 9\%$, $p < 0.05$) および pVs (ASH; $7.0 \pm 2.4/\text{sec}$, SH; $4.9 \pm 1.3/\text{sec}$, $p < 0.05$) のいずれもが有意に ASH において高値であり, ASH とカテコラミン- β 受容体の機能亢進の関連が示唆された.

以上より ASH は HOCM に特異的でないにしても, SH とは異なる病態を呈していると思わ

れた。

文 献

- 1) Henry WL, Clark CE, Epstein SE: Asymmetrical septal hypertrophy: Echocardiographic identification of the pathognomonic anatomic abnormality of IHSS. *Circulation* **47**: 225, 1973
- 2) Toshima H, Koga Y, Yoshioka H, Akiyoshi T, Kimura N: Echocardiographic classification of hypertensive disease. A correlation study with clinical features. *Jpn Heart J* **16**: 377, 1975
- 3) Gibson DG, Traill TA, Hall RJC, Brown DJ: Echocardiographic features of secondary left ventricular hypertrophy. *Br. Heart J.* **41**: 54, 1979
- 4) Maron BJ, Edwards JE, Epstein SE: Disproportionate ventricular septal thickening in patients with systemic hypertension. *Chest* **73**: 466, 1978
- 5) Savage DD, Drayer JIM, Henry WL, Mathews EC, Ware JH, Gardin JM, Cohen ER, Epstein SE, Laragh JH: Echocardiographic assessment of cardiac anatomy and function in hypertensive subjects. *Circulation* **59**: 623, 1979
- 6) Safar ME, Lehner JP, Vincent MI, Plainfosse MT, Simon AC: Echocardiographic dimensions in borderline and sustained hypertension. *Am J Cardiol* **44**: 930, 1979
- 7) Doi YL, Deanfield JE, McKenna WJ, Dargie HJ, Oakley CM, Goodwin JF: Echocardiographic differentiation of hypertensive heart disease and hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J* **44**: 395, 1980
- 8) Maron BJ, Epstein SE: Hypertrophic cardiomyopathy. Recent observations regarding the specificity of three hallmarks of the disease: Asymmetrical septal hypertrophy, septal hypertrophy, septal disorganization and systolic anterior motion of the anterior mitral leaflet. *Am J Cardiol* **45**: 141, 1980
- 9) Dargie H, Boshetti E, Reid J, Goodwin J: Autonomic function in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* **62** (Suppl III): 301, 1980
- 10) Sugishita Y, Iida K, Matsuda M, Ajisaka R, Matsumoto R, Fujita T, Ito I: Plasma norepinephrine concentration during exercise in patients with different types of hypertrophic cardiomyopathy exercise in hypertrophic cardiomyopathy (Abst.). *Jpn Circ J* **47**: 921, 1983
- 11) 熊谷英一郎, 野村岳而, 緑川啓一, 北野寛美, 戸嶋裕徳, 古賀義則: 本態性高血圧症の非対称性心肥大と交感神経系. *呼吸と循環* **31**: 63, 1983
- 12) Blaufuss AH, Laks MM, Garner D, Ishimoto BM, Criley JM: Production of ventricular hypertrophy simulating "idiopathic hypertrophic subaortic stenosis" (IHSS) by subhypertensive infusion of norepinephrine in the conscious dog. *Clin Res* **23**: 77A, 1975
- 13) 松田光生, 杉下靖郎, 小関 勉, 伊藤 巖: 左室の収縮速度と弛緩速度との関係: 第一報 健常若年者による運動負荷心エコー図法による検討. *J Cardiology* **9**: 33, 1979
- 14) Lakatta EG, Gerstenblith G, Angell CS, Shock NW, Weisfeld ML: Diminished inotropic response of aged myocardium to catecholamines. *Circ Res* **36**: 262, 1975
- 15) Katz AM, Repke DI: Calcium-membrane interactions in the myocardium: Effect of ouabain, epinephrine and 3', 5'-cyclic adenosine monophosphate. *Am J Cardiol* **31**: 193, 1973
- 16) Lossnitzer K, Janke J, Hein B, Stauch M, Fleckenstein A: Disturbed myocardial calcium metabolism: A possible pathogenetic factor in the hereditary cardiomyopathy of the Syrian hamster. *Recent Advances in Studies on Cardiac Structure and Metabolism*, edited by Fleckenstein A, Rona G. Baltimore, 1975, University Park Press, p 207
- 17) Frohlich ED, Tarazi RC: Is arterial pressure the sole factor responsible for hypertensive cardiac hypertrophy. *Am J Cardiol* **44**: 959, 1979
- 18) Clark CE, Henry WI, Epstein SE: Familial prevalence and genetic transmission of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *N Engl J Med* **289**: 709, 1973
- 19) Goodwin JF: Hypertrophic cardiomyopathy: A disease in search of its own identity. *Am J Cardiol* **45**: 177, 1980
- 20) Maron BJ, Roberts WC, Edwards JE, McAllister HA, Foley DD, Epstein SE: Sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Characterization of 26 patients without functional limitation. *Am J Cardiol* **41**: 803, 1978