

収縮期僧帽弁前方運動の発生機序：特に左室容量および左室壁運動に関する検討

Mechanism of systolic anterior motion of the mitral valve in dogs

尾辻 豊  
 鄭 忠和  
 清永 和明  
 東 万里  
 阿南隆一郎  
 夏越久美子  
 有川 清猛  
 木佐貫 彰  
 鹿島 友義  
 田中 弘允

Yutaka OTSUJI  
 Chuwa TEI  
 Kazuaki KIYONAGA  
 Masato HIGASHI  
 Ryuichirou ANAN  
 Kumiko NATSUGOE  
 Kiyotake ARIKAWA  
 Akira KISANUKI  
 Tomoyoshi KASHIMA  
 Hiromitsu TANAKA

Summary

The mechanism of systolic anterior motion (SAM) of the mitral valve remains somewhat controversial. We previously reported that SAM can be produced in dogs using dobutamine infusion. In the present study, dobutamine infusion, dextran infusion and venesection were performed in 13 anesthetized closed-chest dogs to study the mechanism of SAM.

The degree of SAM was determined by M-mode echocardiography. End-systolic and end-diastolic short-axis areas of the left ventricle at the level of the chordae tendineae and the fractional area changes were measured by two-dimensional echocardiography. SAM was produced in six of the 13 dogs during dobutamine infusions (Group 1), but not in the other seven dogs (Group 2). During dobutamine infusions, % fractional area changes were greater in Group 1 ( $85 \pm 5$ ; mean  $\pm$  standard deviation) than in Group 2 ( $65 \pm 15$ ) ( $p < 0.01$ ), and the end-systolic short-axis area of the left ventricle was smaller in Group 1 ( $0.7 \pm 0.4 \text{ cm}^2$ ) than in Group 2 ( $1.9 \pm 0.3 \text{ cm}^2$ ) ( $p < 0.01$ ), although no significant change was observed between Groups 1 and 2 in the end-diastolic short-axis area of the left ventricle. Subsequent injections of dextran (mean 340 ml) in Group 1, decreased the degree of SAM and increased the end-diastolic and end-systolic short-axis areas of the left ventricle. Subsequently, venesections (mean 400 ml) in Group 1 resulted in increases in the degrees of SAM and decreases in the end-diastolic and end-systolic short-axis areas of the left ventricle.

In conclusion, both increase of left ventricular wall motion and decrease in end-diastolic left ventricular volume appear to be important factors in producing SAM in dogs.

Key words

Systolic anterior motion (SAM)      Dobutamine      Echocardiography      % fractional area change  
 Left ventricular end-diastolic area

鹿児島大学医学部 第一内科  
 鹿児島市宇宿町 1208-1 (〒890)

The First Department of Internal Medicine, Faculty  
 of Medicine, Kagoshima University, Usuki-cho  
 1208-1, Kagoshima 890

Received for publication February 1, 1985; accepted March 26, 1985 (Ref. No. 29-19)

## はじめに

僧帽弁の収縮期前方運動 (systolic anterior motion: SAM) は肥大型閉塞性心筋症の特徴的な心エコー図所見であり, また左室流出路閉塞の原因であると考えられている<sup>1)</sup>. 他方, 左室壁運動が亢進した時にも SAM の出現をみることもあり, 脱水状態で昇圧剤を投与した際<sup>2)</sup>, 脱水を伴う貧血時<sup>3)</sup>, 左室の過剰運動時<sup>4)</sup>, 褐色細胞腫を伴う時<sup>5)</sup>などの際に SAM が出現したという報告もある. 実験的には出血性ショック時<sup>6)</sup>, イソプロテレノール投与時<sup>7,8)</sup>などに左室流出路圧較差を認めた報告がある. このように, SAM に関する報告は数多くみられ, その発生メカニズムとして, 1) 心室中隔肥大による乳頭筋の位置異常があるため, 僧帽弁が乳頭筋収縮により前方へ引かれる<sup>9,10)</sup>; 2) 僧帽弁が正常者に比べて左室流出路の上部心室中隔により近く位置しているため, 収縮期の駆出血流によって前方へ押される<sup>11)</sup>; 3) 収縮期の速い駆出血流により僧帽弁が吸引効果を受け, 心室中隔の方へ引かれる<sup>11)</sup>, など, いくつかの仮説が提唱されているが, SAM の発生メカニズムに関しては未だ確定されたものはない. 近年, 桜井らは雑種成犬でドブタミン投与により SAM が生ずることを心エコー図で確認した<sup>12)</sup>. 今回の研究目的は, 雑種成犬にドブタミンを投与して SAM を作成し, 左室容量および左室壁運動と SAM 発現との関係について検討することである.

## 対象および方法

雑種成犬 13 頭 (体重 13~26 kg, 平均 17.2 kg) をペントバルビタール (30 mg/kg) を用いて静脈麻酔した. 心エコー図は, 閉胸のまま右側臥位をとらせ, 右胸部に探触子をあて, 臍索レベルの左室短軸断層像および僧帽弁 M モード心エコー図を記録した. 装置は東芝製超音波心断層装置 SSH-11A を使用した. メディカルリサーチ製ピクチャーアナライザー Σ5 を用い, 拡張末期および収縮末

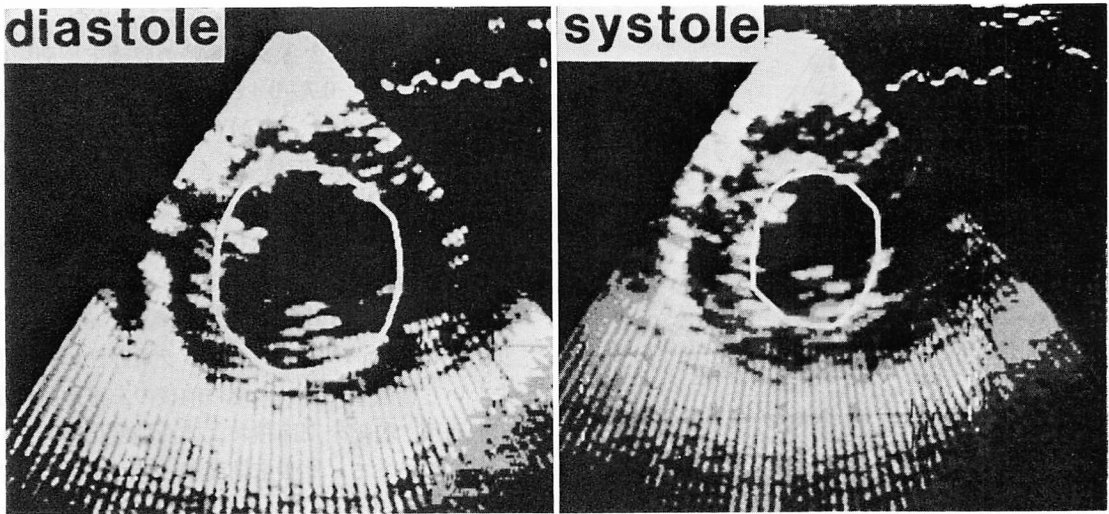
期の左室短軸面積および面積変化率 [%fractional area change = (拡張末期面積 - 収縮末期面積) / 拡張末期面積 × 100%] を求めた (Fig. 1). SAM の程度は M モード心エコー図で評価したが, 全く心室中隔に届かないものを mild SAM, 心室中隔にわずかに接するものを moderate SAM とし, 心室中隔に比較的長く接するものを severe SAM とした (Fig. 2). 右大腿静脈内に中心静脈カテーテルを留置し, 輸液ポンプを用いてドブタミン点滴を行い, SAM の作成を試みた. ドブタミン点滴は 80 μg/kg/min を基本としたが, SAM が出現しないイヌでは最高 400 μg/kg/min まで増量した. SAM の出現したイヌではデキストラン静注を行い, 前述のように心エコー図を記録して, SAM の変化, 左室短軸面積およびその変化率を求めた. その後, 引き続いて脱血を行った後, 再び心エコー図を記録し, 左室短軸面積および SAM の程度について検討した.

## 結 果

ドブタミン点滴により 13 頭中 6 頭に SAM が出現し, 7 頭には SAM は出現しなかった. さらに SAM の出現したイヌでは 200~500 ml, 平均 340 ml のデキストラン静注を行った結果, すべてのイヌで SAM は消失ないしは軽減した (Fig. 3). 引き続いて 250~600 ml, 平均 400 ml の脱血を行った結果, 消失ないし軽減していた SAM は再び出現ないし増強した (Fig. 4).

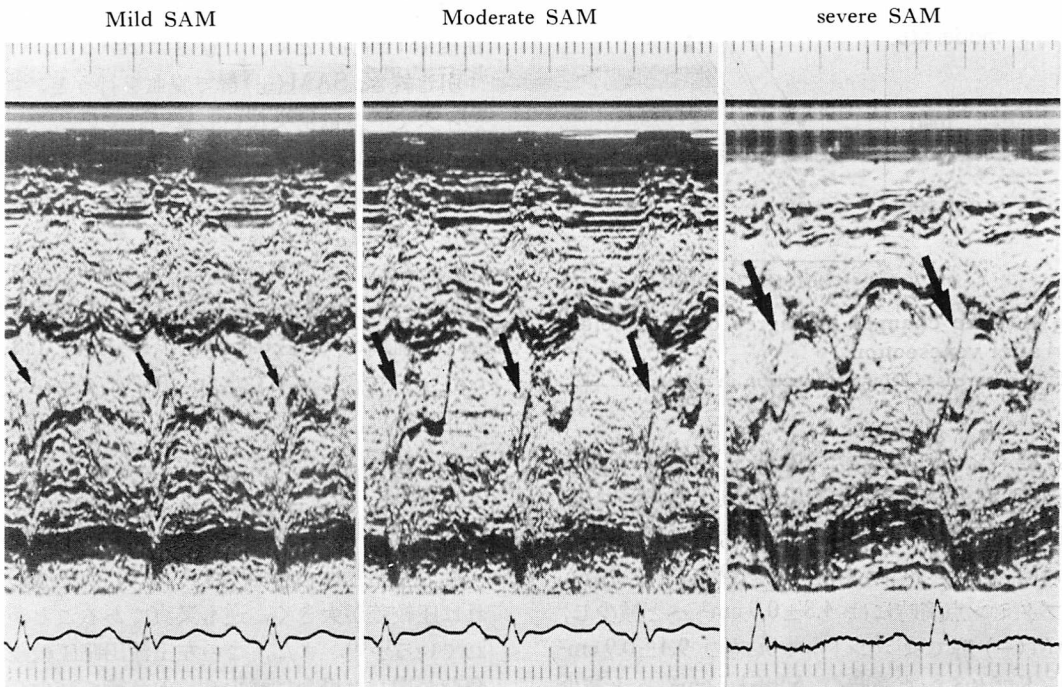
Fig. 5 は一頭のイヌにおいて, 以上の経過中にみられた SAM の変化を示したものである. コントロール時には SAM は認められないが, ドブタミン点滴時には, 黒矢印に示すように, severe SAM が出現している. その SAM はデキストラン静注により消失している. 右下段はいったん消失した SAM が脱血により再び出現していることを示している.

Fig. 6 はドブタミン点滴 (80 μg/kg/min) により SAM が出現した群 (以下 SAM (+) 群) と SAM が出現しなかった群 (以下 SAM (-) 群) と



**Fig. 1. Measurements of end-diastolic and end-systolic short-axis areas of the left ventricle at the level of chordae tendineae using light pen system.**

The left panel shows the end-diastolic short-axis view of the left ventricle and the right panel shows the end-systolic short-axis view. White lines indicate the outlines of the left ventricular endocardium.



**Fig. 2. The degree of systolic anterior motion (SAM) of the mitral leaflet.**

Mild SAM (left panel) does not contact the interventricular septum. Moderate SAM (middle panel) contacts the interventricular septum, but the duration of contact is short. Severe SAM (right panel) contacts the interventricular septum throughout mid-systole and the contact is of long duration.

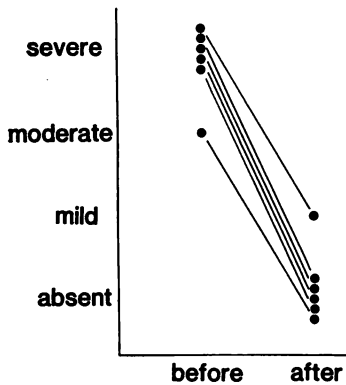


Fig. 3. The changes in degree of SAM before and after dextran infusion.

The degree of SAM decreases after dextran infusion in all dogs.

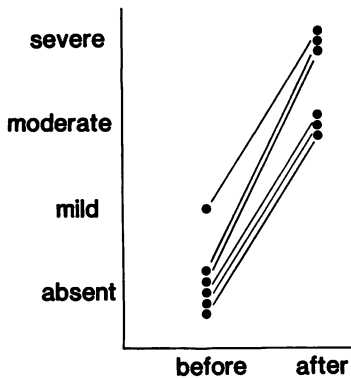


Fig. 4. The changes in degree of SAM before and after venesection.

SAM increases after venesection in all dogs.

で、腱索レベルの左室短軸拡張末期面積、収縮末期面積、および面積変化率を比較したものである。拡張末期面積は SAM(+)群では、コントロール時には  $7.6 \pm 2.4 \text{ cm}^2$  (mean  $\pm$  S.D.) であったが、ドブタミン点滴時には  $4.8 \pm 0.9 \text{ cm}^2$  へと減少し、SAM(-)群ではコントロール時の  $9.4 \pm 0.9 \text{ cm}^2$  からドブタミン点滴時の  $5.9 \pm 1.7 \text{ cm}^2$  へと減少した。このように、拡張末期面積はいずれの群でもドブタミン点滴後に減少しており、コントロール時もドブタミン点滴時も SAM(-)群で大きい

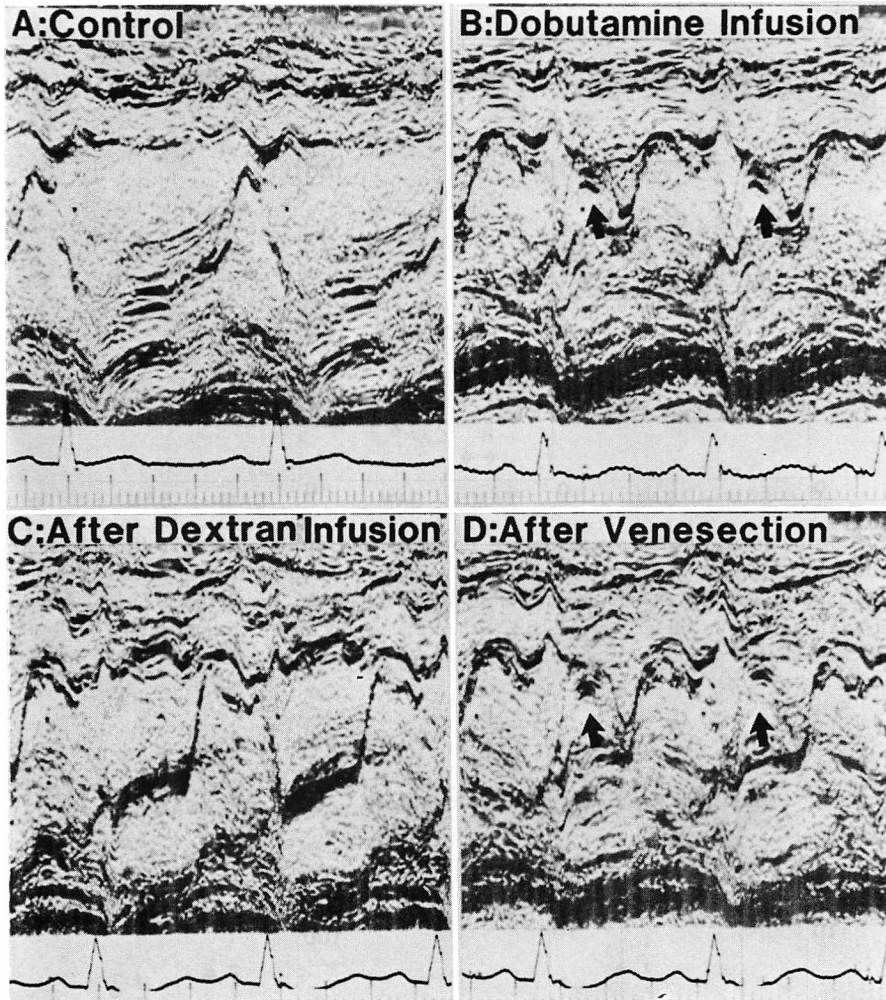
傾向を示したが、両群間に有意差を認めなかった。これに対し、ドブタミン点滴時の収縮末期面積は SAM(+)群で  $0.7 \pm 0.4 \text{ cm}^2$ 、SAM(-)群では  $1.9 \pm 0.3 \text{ cm}^2$  であり、SAM(+)群で有意な低値を示した ( $p < 0.01$ )。面積変化率も、SAM(+)群で  $85 \pm 5\%$ 、SAM(-)群で  $65 \pm 15\%$  で、SAM(+)群の方で有意な高値を示した ( $p < 0.01$ )。心拍数と体重は両群間で有意差を認めなかった。

Fig. 7 は、SAM(+)群でドブタミン点滴により出現した SAM がデキストラン静注により消失ないし軽減したさい、その前後の左室短軸拡張末期面積、収縮末期面積および面積変化率を比較したものである。拡張末期面積はデキストラン静注前の  $4.5 \pm 0.7 \text{ cm}^2$  から静注後  $8.6 \pm 1.8 \text{ cm}^2$  へと有意に増加し ( $p < 0.001$ )、収縮末期面積もデキストラン静注前の  $0.7 \pm 0.1 \text{ cm}^2$  から静注後  $1.7 \pm 0.8 \text{ cm}^2$  へと有意に増加した ( $p < 0.001$ )。しかし、面積変化率はデキストラン静注前 ( $86 \pm 2\%$ ) と静注後 ( $81 \pm 7\%$ ) とで、有意差はなかった。

引き続き、SAM(+)群で脱血を行うと、すべてのイヌで一旦は消失ないし減弱していた SAM が再び出現ないし増強した。その前後の腱索レベルでの左室短軸拡張末期面積、収縮末期面積および面積変化率を比較したのが Fig. 8 である。拡張末期面積は脱血前  $8.6 \pm 1.8 \text{ cm}^2$  から脱血後  $5.9 \pm 0.9 \text{ cm}^2$  へと有意に減少し ( $p < 0.01$ )、収縮末期面積も脱血前の  $1.7 \pm 0.8 \text{ cm}^2$  から脱血後  $0.8 \pm 0.2 \text{ cm}^2$  へと有意に減少した ( $p < 0.05$ )。しかし、面積変化率では、脱血前 ( $81 \pm 7\%$ ) と脱血後 ( $85 \pm 5\%$ ) とで有意差はなかった。

## 考 察

肥大型閉塞性心筋症では、SAM の程度が強ければ圧較差が大きく、逆も又真であることが知られている<sup>13,14</sup>。また、この左室流出路圧較差は前負荷が増した場合に減少し、前負荷が減少した場合には増加する<sup>15,16</sup>。β 刺激剤を投与して心筋の収縮力を高めた場合にも、左室流出路圧較差は増加する<sup>15,16</sup>。しかも SAM の認められる肥大型閉



**Fig. 5. Series of M-mode echocardiograms of the mitral leaflet in the same dog.**

Panel A: control, panel B: during dobutamine infusion, panel C: after dextran infusion, panel D: after venesection. Distinct SAM appears in panel B, disappears in panel C and reappears in panel D.

塞性心筋症の左室内腔は狭小化しており<sup>17)</sup>、壁運動は亢進している<sup>18)</sup>。以上より、肥大型閉塞性心筋症の SAM の発現には、左室内腔の狭小化と左室壁運動の亢進が重要な因子であると考えられている。

この実験において、SAM(+) 群でのデキストラン静注や脱血による SAM の変化をみると、面積変化率には有意な変化はみられないにもかかわらず

らず、拡張末期および収縮末期の左室短軸面積の増加とともに SAM は消失ないし軽減し、逆にこれらの面積の減少とともに SAM が出現ないし増強している。このことは左室の拡張末期容量および収縮末期容量という二つの因子が、SAM の出現に関連することを示している。一方、SAM が収縮早期に出現し、収縮末期には消失することを考えあわせると、デキストラン静注や脱血時の

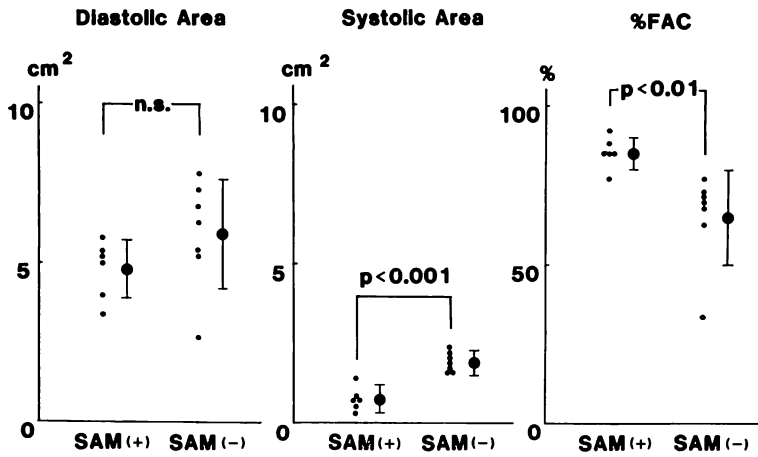


Fig. 6. Comparison of left ventricular end-diastolic area, end-systolic area, and % fractional area change (%FAC) between the two groups with and without SAM.

There is no significant change in end-diastolic area between the 2 groups. End-systolic area is significantly smaller in the group with SAM than that in the group without it ( $p < 0.001$ ). Percent fractional area change significantly increases in the group with SAM compared to that in the group without SAM ( $p < 0.01$ ).

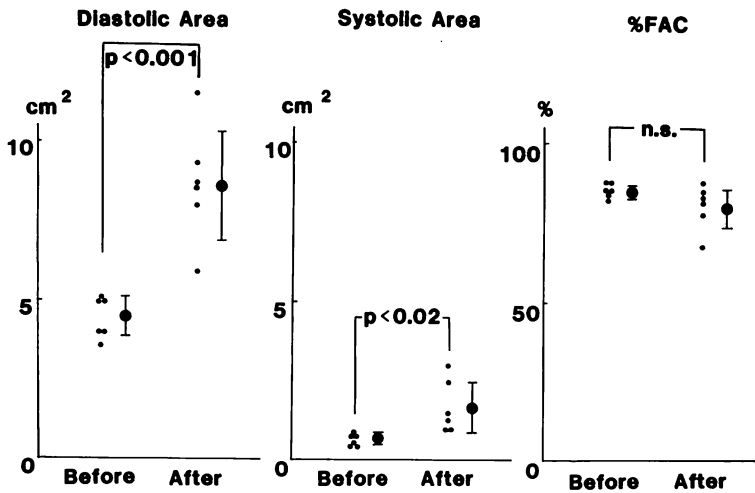


Fig. 7. Change in left ventricular end-diastolic area, end-systolic area, and % fractional area change after dextran infusion in Group 1 (six dogs with the dobutamine-induced SAM).

End-diastolic and end-systolic areas increase significantly after dextran infusion, but % fractional area change is not altered significantly.

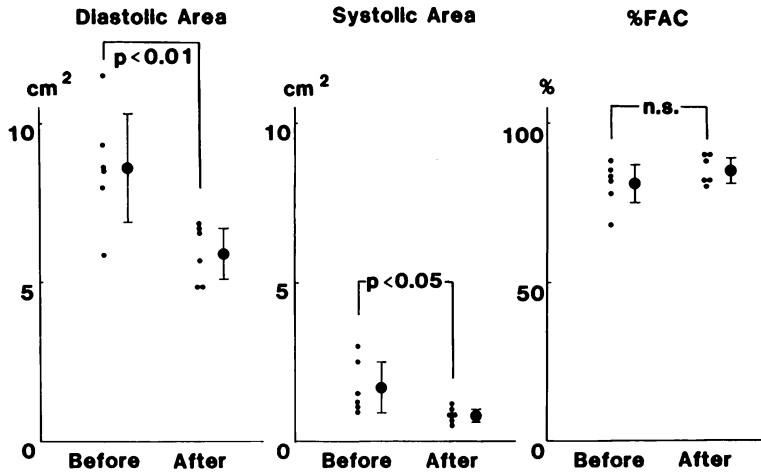


Fig. 8. Change in left ventricular end-diastolic area, end-systolic area, and % fractional area change after venesection in Group 1 (six dogs with the dobutamine-induced SAM).

End-diastolic and end-systolic areas decrease significantly after venesection, but % fractional area change is not altered significantly.

SAM の出現を規定する因子は、左室収縮末期容量よりも、左室拡張末期容量の方であると考えられる。

ドブタミン 80  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  点滴時の、SAM 出現の有無による拡張末期および収縮末期左室短軸面積と面積変化率は、拡張末期面積はドブタミン投与後、両群でいずれも減少したが、二群間で有意差はなかった。したがって、前述のように左室拡張末期容量が少ないことは、SAM 発現の重要な因子ではあるが、それのみでは SAM は発現しないと考えられる。しかし、面積変化率は SAM (+) 群の方が SAM (-) 群よりも有意に高値であり、左室短軸収縮末期面積は SAM (+) 群で SAM (-) 群よりも有意に小であった。これらの事実は、SAM の出現に左室壁運動の亢進が重要な因子である可能性を示している。

以上より、左室拡張末期容量の減少、および左室壁運動の亢進のいずれも、SAM の発現に関して重要な因子であると考えられる。

### 要 約

我々はドブタミン注入により麻酔犬で僧帽弁収

縮期前方運動 (SAM) が発現することを報告したが、今回はさらにこの SAM の発生機序を明らかにするために、SAM の発現と左室容量および左室壁運動との相関について検討した。

対象は雑種成犬 13 頭。麻酔、閉胸下にドブタミン点滴を 20  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  より開始し、SAM が出現するまで漸時増量した。SAM が出現しない場合 400  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  まで増量した。SAM の出現したイヌではデキストラン (200~500 ml) を静注し、さらに引き続いて脱血 (250~600 ml) を行った。心エコー図は右側臥位で探触子を右胸部体表面において、腱索レベルの左室短軸断層心エコー図および僧帽弁の M モードエコー図を記録した。SAM の程度と、左室短軸拡張末期および収縮末期面積や収縮期面積変化率について検討した。

7 頭でドブタミン点滴により SAM が出現し (SAM (+) 群)、残り 7 頭では出現しなかった (SAM (-) 群)。ドブタミン 80  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  点滴時の左室収縮期面積変化率は、SAM (+) 群では SAM (-) 群よりも有意に高値であり (85  $\pm$  5% 対 65  $\pm$  15% ; p < 0.01)、収縮末期左室短軸面積も SAM (+) 群では SAM (-) 群よりも有意に小で

あった ( $0.7 \pm 0.4 \text{ cm}^2$  対  $1.9 \pm 0.3 \text{ cm}^2$ ;  $p < 0.01$ ).  
しかし, 拡張末期左室短軸面積には両群間で有意差は認められなかった. SAM(+)群では, 引き続き行ったデキストラン静注により, 7頭全例においてSAMの減弱と拡張末期および収縮末期の左室短軸面積の増加が認められた. さらに追加した脱血により, すべての動物でSAMの程度は再び増強し, 拡張末期および収縮末期の左室短軸面積も再び減少した.

以上より, ドブタミン点滴, デキストラン静注および脱血により, 雑種成犬でSAMを可逆的に発現および消失させることが可能であると考えられた. また, 拡張末期左室容量の減少および左室壁運動の亢進のいずれもSAM発現の重要な因子であると考えられた.

#### 文 献

- 1) Henry WL, Clark CE, Griffith JM, Epstein SE: Mechanism of left ventricular outflow obstruction in patients with obstructive asymmetric septal hypertrophy (idiopathic hypertrophic subaortic stenosis). *Am J Cardiol* **35**: 337-345, 1975
- 2) Bulkley BH, Fortuin NJ: Systolic anterior motion of the mitral valve without asymmetrical septal hypertrophy. *Chest* **69**: 694-695, 1976
- 3) Levisman JA: Systolic anterior motion of the mitral valve due to hypovolemia and anemia. *Chest* **70**: 687-688, 1976
- 4) Come PC, Bulkley BH, Goodman ZD, Hutchins GM, Pitt B, Fortuin NJ: Hypercontractile cardiac states simulating hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* **55**: 901-908, 1977
- 5) Shub C, Williamson MD, Tajik AJ, Eubanks DR: Dynamic left ventricular outflow obstruction associated with pheochromocytoma. *Am Heart J* **102**: 286-290, 1981
- 6) Martin AM Jr, Hackel DB, Spach MS, Capp MP, Mikat E: Cineangiography in hemorrhagic shock. *Am Heart J* **69**: 283-284, 1965
- 7) Kransnow N, Rolett E, Hood WB Jr, Yurchak PM, Gorlin R: Reversible obstruction of the ventricular outflow tract. *Am J Cardiol* **11**: 1-7, 1963
- 8) Sabbah HN, Marzilli M, Stein PD: Intracardiac phonocardiography in experimental left ventricular cavity obliteration: Potential clinical applicability for the distinction of obliterating left ventricle from hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Am Heart J* **100**: 77-80, 1980
- 9) Reis RL, Bolton MR, King JF, Pugh DM, Dunn MI, Mason DT: Anterior-superior displacement of papillary muscles producing obstruction and mitral regurgitation in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* **49** (Suppl II): II-181-188, 1974
- 10) Nagata S, Nimura Y, Beppu S, Park Y, Sakakibara H: Mechanism of systolic anterior motion of mitral valve and site of intraventricular pressure gradient in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Br Heart J* **49**: 234-243, 1983
- 11) Wigle ED, Felderhof CH, Silver MD, Adelman AG: Hypertrophic obstructive cardiomyopathy (muscular or hypertrophic subaortic stenosis). *in* Fowler, N.O. (ed.): *Myocardial Diseases*. New York, Grune and Stratton, 1973, p 297
- 12) Sakurai S, Tanaka H, Yoshimura H, Nakao S, Tahara M, Tei C: Production of systolic anterior motion (SAM) of mitral leaflet with outflow obstruction in dogs. *Circulation* **62** (Suppl III): III-100, 1980 (abstr)
- 13) Henry WL, Clark CE, Glancy DL, Epstein SE: Echocardiographic measurement of the left ventricular outflow gradient in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *New Engl J Med* **288**: 989-993, 1973
- 14) Pollick C, Rakowski H, Wigle ED: Muscular subaortic stenosis: The quantitative relationship between systolic anterior motion and the pressure gradient. *Circulation* **69**: 43-49, 1984
- 15) Braunwald E, Lambrew CT, Rockoff SD, Ross J Jr, Morrow AG: Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* **29/30** (Suppl IV): 1-213, 1964
- 16) Glancy DL, Shephard RL, Beiser GD, Epstein SE: The dynamic nature of left ventricular outflow obstruction in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Ann Intern Med* **75**: 589-592, 1981
- 17) Feizi O, Emmanuel R: Echocardiographic spectrum of hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J* **37**: 1286-1302, 1975
- 18) Raizner AE, Chahine RA, Ishimon T, Andek M: Clinical correlates of left ventricular cavity obliteration. *Am J Cardiol* **40**: 303-309, 1977