

拡張型心筋症の病因：類似
関連疾患の臨床像との対比
による推定

Pathogenesis of dilated
cardiomyopathy: A
study based on com-
parison of the clinical
features with other re-
lated conditions

宝田 明
横田 慶之
瀬尾 俊彦
前橋 延光
久保真理代
中西 央
鄧 尚昇
増田 潤
福崎 恒

Akira TAKARADA
Yoshiyuki YOKOTA
Toshihiko SEO
Nobuteru MAEHASHI
Mariyo KUBO
Oh NAKANISHI
San Seng TENG
Jun MASUDA
Hisashi FUKUZAKI

Summary

To investigate the pathogenesis and pathophysiology of dilated cardiomyopathy (DCM), we studied 28 patients with DCM by echocardiography and endomyocardial biopsy, and compared their findings with those of 34 patients including eight with myocarditis, seven with alcoholics, 12 with hypertensives and seven patients with hypertrophic cardiomyopathy.

All 12 patients in the hypertensive group had congestive heart failure without accompanying high blood pressure, and prominent dilatation and uniform wall motion abnormality of the left ventricle observed echocardiographically on admission. After medical management, both heart failure and the echocardiographic abnormalities gradually resolved. Those in the alcoholic group had larger left ventricles and uniform wall motion abnormality compared to those in the other groups. The myocarditis and hypertrophic cardiomyopathy groups had smaller left ventricles, non-uniform wall motion and larger % myocardial fibrosis. Both ventricles in the hypertrophic cardiomyopathy group were thicker than those of the other three groups. Each patient with DCM had individual echocardiographic abnormalities, which could be categorized as two subsets depending on the degree of left ventricular dilatation and uniformity of the wall motion. The one was characterized by a prominently dilated left ventricle and uniform wall motion abnormality similar to the alcoholic group, and the other had less marked left ventricular dilatation and heterogeneous wall motion abnormality similar to the myocarditis

神戸大学医学部 第一内科
神戸市中央区楠町 7-5-1 (〒650)

The First Department of Internal Medicine, Kobe
University School of Medicine, 7-5-1 Kusunoki-cho,
Chuo-ku, Kobe 650

Received for publication May 22, 1986; accepted June 30, 1986 (Ref. No. 31-41)

group.

From these findings, it was suggested that there are common factors to specific myocardial disease in the pathogenesis and pathophysiology of DCM, and thus, DCM might include many subsets of different etiologies.

Key words

Dilated cardiomyopathy

Pathogenesis

Echocardiography

Endomyocardial biopsy

はじめに

拡張型心筋症 (dilated cardiomyopathy : DCM) は, 単一疾患というよりは, むしろ種々の因子により発症した左室拡大と収縮能低下を来した原因不明の心筋疾患の総称と考えられる¹⁻⁴⁾. 我々は本症 28 例と, 心筋炎, アルコール, 高血圧性心疾患等との関連が示唆され, かつ拡張型心筋症類似病態を呈した 34 例を選び, これら計 65 例の臨床所見を各関連疾患別に比較検討した.

対 象

対象は厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班の診断の手引⁵⁾に従い診断した明らかな関連疾患を認めない idiopathic DCM 28 例 (男 20 例, 女 8 例, 平均年齢 44.6 歳), および心エコー図法により求めた左室拡張末期径 (left ventricular end-diastolic dimension : LVDd) が 60 mm 以上で, % fractional shortening (% FS) が 25% 以下, すなわち DCM 類似病態を呈し, しかも病歴および臨床所見等より関連疾患が示唆された 34 例である. 後者は関連疾患別に ① 明らかな心筋炎の既往があるか, もしくは病理組織学的に明らかな小円形細胞浸潤を認め, 慢性心筋炎が疑われた 8 例 (男 5 例, 女 3 例, 平均年齢 37.4 歳): 慢性心筋炎群, ② 1 日平均 100 ml 以上, かつ 10 年以上の飲酒歴を有する 7 例 (男 7 例, 平均年齢 50.4 歳): アルコール群, ③ 160/95 mmHg 以上の高血圧歴を有する 12 例 (男 10 例, 女 2 例, 平均年齢 49.6 歳): 高血圧症群^{6,7)}, および ④ 家族歴または既往歴に明らかな肥大型心筋症を有する 7 例 (男 4 例, 女 3 例, 平均年齢 51.6 歳): HCM 群⁸⁾に分類した.

方 法

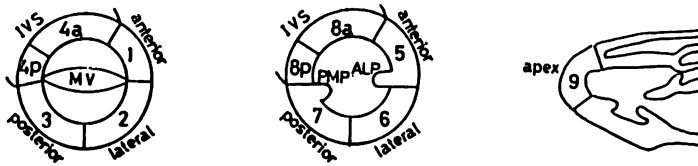
各群につき, 心電図上, 左室側電位 ($SV_1 + RV_5$) を求めた. また東芝製心断層装置 SSH-11A および 40A を使用し, M モード心エコー図より左室拡張末期径 (LVDd), 収縮末期径 (LVDs), % fractional shortening (% FS), 左室壁厚 [心室中隔厚 + 左室後壁厚 (IVST + PWT)] を求めた. すなわち, 断層心エコー図 (2DE) より, Fig. 1 に示すごとく, 傍胸骨左室長軸像および短軸像, 心尖部長軸像および四腔断層像を得, 左室の基部 (僧帽弁レベル), 中部 (乳頭筋レベル) をそれぞれ 5 分画し, さらに心尖部を加え計 11 分画とし⁹⁾, 壁運動異常 (wall motion abnormality) の程度より normal : 0, hypokinesis : 1, severe hypokinesis : 2, akinesis or dyskinesis : 3 の 4 段階に score 化した. その上で, 各症例の左室 11 分画の壁運動異常 score について, その平均値と標準偏差値を求め, 前者を壁運動異常重症度の指標 (wall motion abnormality index : WMAI), 後者を壁運動異常の不均等進展度の指標 (non-uniformity index : NUI) とした¹⁰⁾. また, 今回の症例のうち 35 例に右室心内膜心筋生検を施行し, Azan 染色標本より 300 点の point-counting 法による線維化率を算出した.

結 果

1. 心電図所見

左室側電位 ($SV_1 + RV_5$) は, 高血圧症群で他群に比し有意に大であり, 慢性心筋炎群および HCM 群では小なる傾向を認め, アルコール群および DCM 群はその中間に位置した (Fig. 2).

Segmentation of LV wall by two-dimensional echocardiography (2DE)



Wall motion abnormality (WMA)

normal: 0, hypokinetic: 1, severe hypokinetic: 2, akinetic or dyskinetic: 3

Wall motion abnormality index (WMAI)

$$= \frac{1 \times N_1 + 2 \times N_2 + 3 \times N_3}{11}$$

N_1 : number of hypokinetic segments

N_2 : number of severe hypokinetic segments

N_3 : number of akinetic or dyskinetic segments

Non-uniformity Index (NUI)

The intersegmental standard deviation (SD) of WMA

Fig. 1. Study profiles.

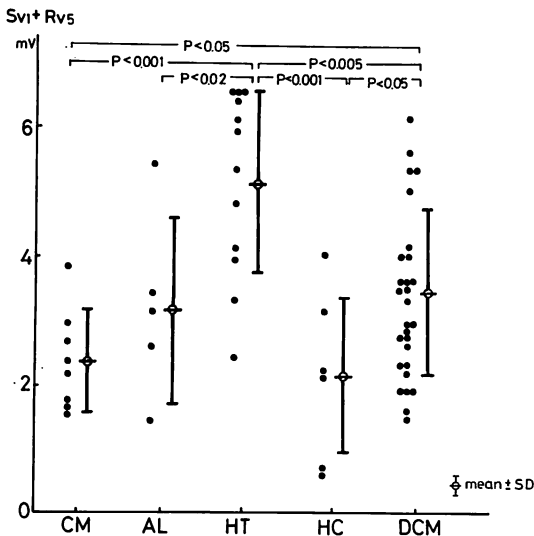


Fig. 2. Electrocardiographic findings ($S_{V_1} + R_{V_5}$).

CM=chronic myocarditis; AL=alcoholism; HT=hypertension; HC=hypertrophic cardiomyopathy; DCM=dilated cardiomyopathy.

2. 心エコー図所見

1. Mモード心エコー図による検討 (Fig. 3)

左室拡張末期径 (LVDD) はアルコール群で最も大きく、ついで高血圧症群および DCM 群が中間であり、慢性心筋炎群および HCM 群では小であった。% FS は HCM 群で大なる傾向を認めたが、慢性心筋炎群、アルコール群、高血圧症群、DCM 群間に有意差は認めなかった。左室壁厚 (IVST+PWT) は慢性心筋炎群で有意に小であり、HCM 群では大なる傾向を認め、他の 3 群は中間に位置した。

2. 断層心エコー図による検討 (Fig. 4)

壁運動異常の重症度 (WMAI) は、全 5 群間で有意差を認めなかったが、壁運動異常の不均衡度 (NUI) は慢性心筋炎群が最も大きく、ついで HCM 群が大であり、これら両群が不均等な壁運動異常を呈したのに対し、アルコール群の NUI は小であり、比較的均等な壁運動異常を呈した。

3. 心筋生検所見 (Fig. 5)

右室心筋生検組織における線維化率は慢性心筋炎群が最も大、ついで HCM 群が大であり、高

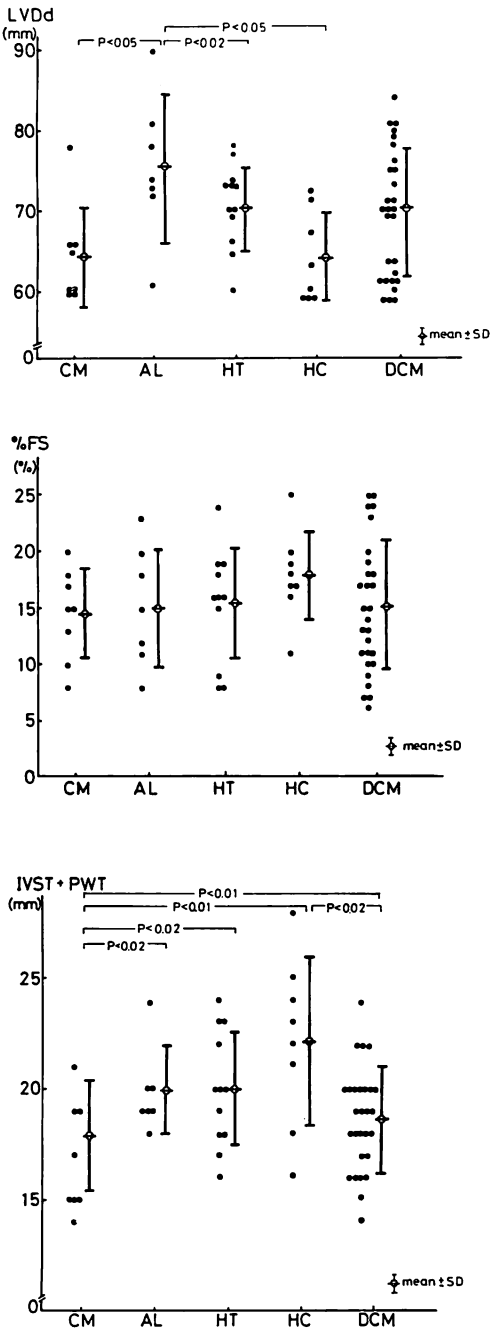


Fig. 3. M-mode echocardiographic findings.

LVDd=left ventricular end-diastolic dimension; %FS=percent fractional shortening; IVST=inter-ventricular septal thickness; PWT=posterior wall thickness. Other abbreviations: see Fig. 2.

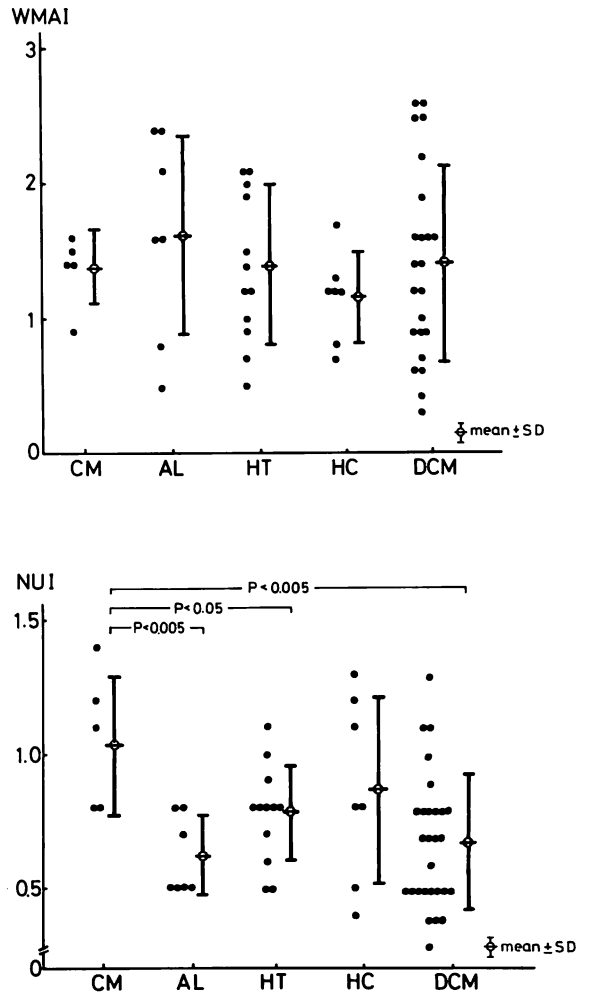


Fig. 4. Two-dimensional echocardiographic findings.

WMAI: wall motion abnormality index; NUI: non-uniformity index. Other abbreviations: see Fig. 2.

血圧症群では最も軽度であった。

4. 左室拡張末期径 (LVDd) と壁運動異常重症度 (WMAI) の関係

関連疾患不明の DCM 群 28 例は, 左室拡張末期径 (LVDd) と壁運動異常重症度 (WMAI) の関係より, Fig. 6 のごとく 4 群に分けられた. すなわち LVDd および WMAI がともに大である群

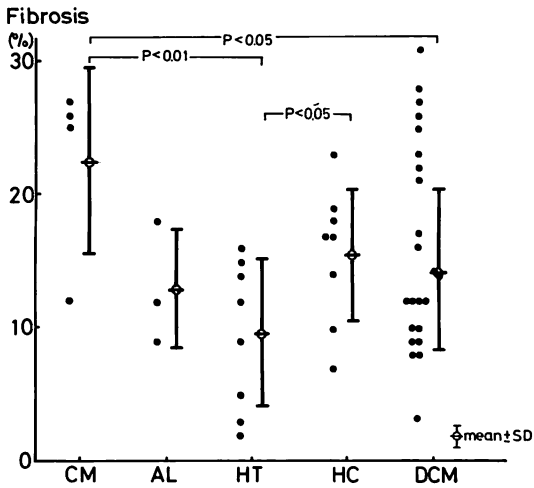


Fig. 5. Endomyocardial findings.

(DCM 症例のうち、左室拡大および収縮能低下の高度な9例: I 群), 左室拡大は軽度であるが WMAI が大で、収縮能低下の高度な6例(II 群), 左室拡大が軽度、かつ WMAI が小で収縮能低下も軽度な7例(III 群), そして LVDd の拡大は高度であるが、その程度に比し WMAI が小で、収縮能低下の軽度な6例(IV 群)の4群である。

これらの群の壁運動異常不均等度 (NUI) およ

び線維化率の検討では、左室拡大および収縮能低下の高度な I 群の NUI は 0.54 ± 0.15 と小、線維化率は $21.1 \pm 6.8\%$ と大であり、重症の DCM 群と考えられた。左室拡大が軽度であるにもかかわらず、収縮能低下の高度な II 群では NUI は 1.03 ± 0.18 と大きく、線維化率も $20.3 \pm 7.4\%$ と大であり、心筋炎群類似のパターンを示した。左室拡大および収縮能低下がともに軽度な III 群の NUI は 0.56 ± 0.23 と小、線維化率も $7.0 \pm 2.7\%$ と小であり、軽度の DCM 群と考えられた。左室拡大が高度であるのに収縮能低下の軽度な IV 群では NUI は 0.70 ± 0.06 と小、線維化率も $10.5 \pm 2.1\%$ と小であり、アルコール群類似のパターンと思われた (Fig. 7)。

DCM 症例のうち、II および IV 群と慢性心筋炎群およびアルコール群を比較すると、LVDd および WMAI の関係において、DCM の II 群は心筋炎群、IV 群はアルコール群に類似しており、壁運動異常の不均等度指標 (NUI) および右室心筋生検組織の線維化率との関係の検討においても、心筋炎群と II 群、アルコール群と IV 群とは、ともに類似のパターンを示した (Fig. 8)。

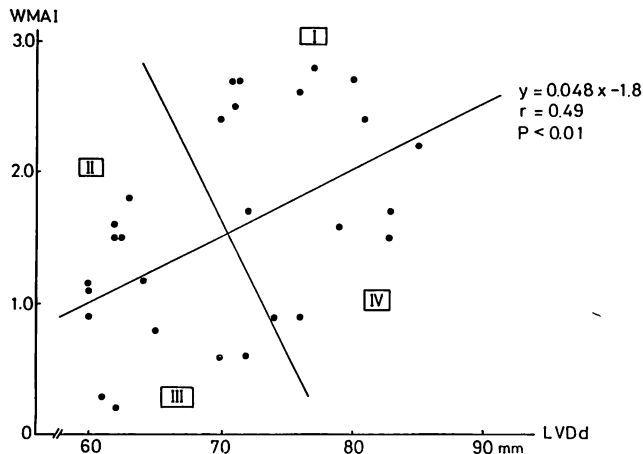


Fig. 6. Relationship between LVDd and WMAI in DCM.

LVDd=left ventricular end-diastolic dimension; WMAI=wall motion abnormality index.

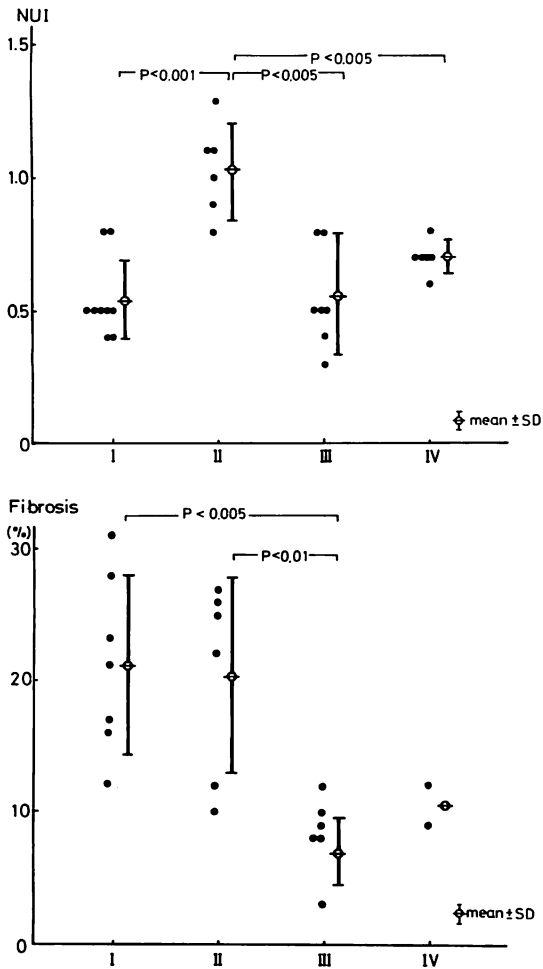


Fig. 7. Comparison of NUI and fibrosis in four groups simulating DCM.

NUI=non-uniformity index.

考 按

我々はこれまで心エコー図法により, 拡張型心筋症症例における左室壁運動異常の観察を行い, DCM 例の壁運動異常が左室各部位に不均等に存在すること¹¹⁾, その壁運動異常の進展様式は個々の症例や病変重症度により異なること^{12,13)}, および壁運動異常の重症度と不均等度の検討より, DCM には心筋病変が比較的均等に進展する群と

不均等に進展する2群が存在すること¹⁰⁾を報告してきた. 今回の検討において拡張型心筋症類似疾患は各関連疾患により異なる様相を示した. すなわち, 高血圧症群は左室側高電位を認め, 既報⁶⁾のごとく, 十分な治療後著明な心エコー指標の改善を示した. 今回検討したアルコール群は比較的重症例が多く, これらの壁運動異常は比較的均等に進展し, 左室は著明に拡大した. 心筋炎群および HCM 群の線維化は高度で, 壁運動異常は不均等に進展し, 左室拡大が不十分なまま死亡に至る症例が多かった. 関連疾患を有しない DCM 群には明らかな特徴を認めなかったが, 同程度の収縮能低下を示しても, 比較的左室拡大が不十分で, 局所的な壁運動異常の強い心筋炎群類似型と, 比較的左室腔が大きく, びまん性の壁運動異常を認めるアルコール群類似型に分類され, 心筋生検所見も同様に二分される傾向を有した. すなわち, DCM には炎症型と変性型の両群が混在していることが示唆された.

要 約

拡張型心筋症 (DCM) は, 単一疾患というよりむしろ種々の因子により発症し, 左室拡大と収縮能低下を来す原因不明の心筋疾患の総称と考えられる. そこで DCM 22 例と DCM 類似病態 (左室拡張末期径 (Dd) ≥ 60 mm, %FS ≤ 25 %) を呈した慢性心筋炎 8 例, アルコール性心疾患 6 例, 高血圧性心疾患 12 例, 肥大型心筋症 7 例の心電図, 心エコー図, 心筋生検所見を比較検討した.

慢性心筋炎群は他群に比し Dd, %FS は小, 壁運動異常の不均等度が著明であり, アルコール群は Dd が大で, 比較的び慢性の壁運動異常を示した. 高血圧症群には他群に比し左室側高電位があり, 十分な治療後, 心エコー図所見の改善を認めた. 一方, HCM は他群に比し Dd が小, %FS および左右両室壁厚が大であった. 心筋生検所見の比較でも 4 群間で異なる線維化様式が観察され, 線維率にも差がみられた. DCM 22 例の各種諸指標には特徴的所見がみられなかったが,

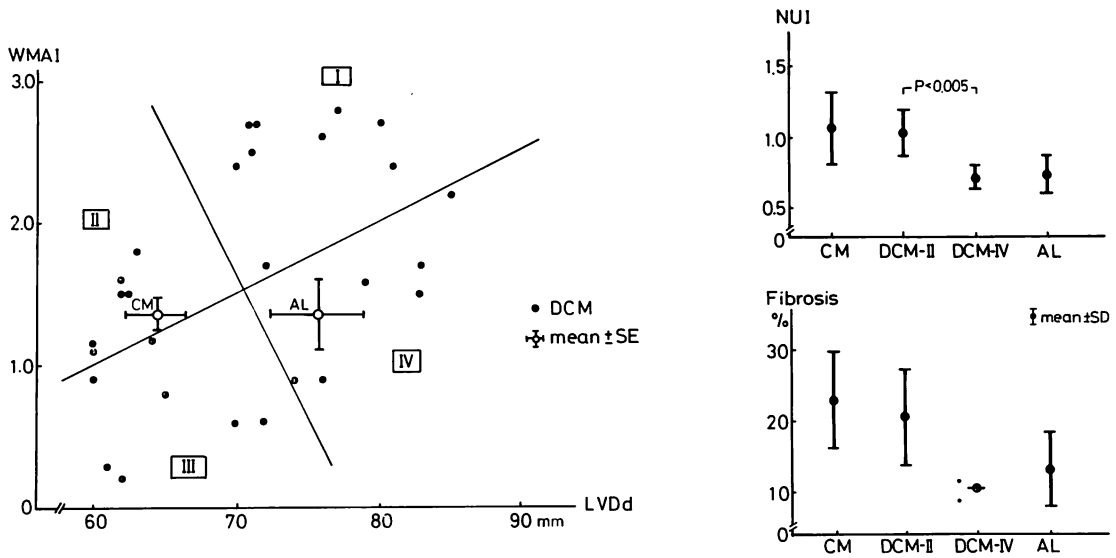


Fig. 8. Comparison of WMAI and LVDd (left), and NUI (right upper) and fibrosis (right lower) in DCM and related conditions.

Abbreviations: see Figs. 2, 6 and 7; DCM-II and DCM-IV: see Fig. 6.

本群には Dd, %FS が小で不均等な壁運動異常を示す慢性心筋炎類似型と, Dd, %FS が大で, 比較的均等な壁運動異常を示すアルコール心筋症類似型とがあり, 心筋組織所見も同様, 2分される傾向を示した. すなわち DCM には炎症型と変性型の両群が混在していることが示唆された.

文献

- 1) Goodwin JF: Prospects and predictions for the cardiomyopathies. *Circulation* **50**: 210-219, 1974
- 2) Johnson RA, Palacios I: Dilated cardiomyopathies of the adult. *N Engl J Med* **307**: 1051-1058, 1119-1126, 1982
- 3) Abelmann WH: Classification and natural history of primary myocardial disease. *Prog Cardiovasc Dis* **27**: 73-74, 1984
- 4) Adachik, Ogara M, Yamashita Y, Tanaka H, Terasawa M, Toshima H, Koga Y: Relating factors of dilated cardiomyopathy offer different clinicopathologic findings. *Proceedings of the International Symposium on Cardiomyopathy and Myocarditis*. Springer, Tokyo, 1985, p 316 (abstr)
- 5) 特発性心筋症調査研究班 (班長 戸嶋裕徳, 診断基準分科会長 河合忠一): 特発性心筋症 Idiopathic

Cardiomyopathy 診断の手引. 特発性心筋症調査研究班 昭和 57 年度研究報告集 1983, p 13

- 6) 宝田 明, 横田慶之, 熊木知行, 郭 鴻図, 鄧 尚昇, 瀬尾俊彦, 久保真理代, 前橋延光, 早川正徳, 猪尾 力, 福崎 恒: 拡張型心筋症類似病態を呈した高血圧性心疾患の検討. *日超医講演論文集* **44**: 571-572, 1984 (abstr)
- 7) 宝田 明, 横田慶之, 熊木知行, 鄧 尚昇, 瀬尾俊彦, 久保真理代, 前橋延光, 藤谷和夫, 古田 豊, 福崎 恒: 拡張型心筋症類似病態を呈した高血圧性心疾患の検討. *J Cardiogr* (in press)
- 8) 瀬尾俊彦, 横田慶之, 前橋延光, 宝田 明, 久保真理代, 鄧 尚昇, 中西 央, 増田 潤, 藤谷和夫, 福崎 恒: 突然死, 非対称性中隔肥大および拡張型心筋症類似病態の混在, 多発する悪性家族性心筋症の 1 家系. *J Cardiogr* **16**: 81-94, 1986
- 9) 宝田 明, 横田慶之, 早川正徳, 熊木知行, 郭 鴻図, 鄧 尚昇, 田淵 光, 藤谷和夫, 鏡啓 司, 竹内素志, 白 鴻泰, 福崎 恒: 虚血性心疾患における局所壁収縮動態の研究: 断層心エコー図法による収縮期壁厚増加の評価 *J Cardiogr* **14**: 49-58, 1984
- 10) 宝田 明, 横田慶之, 熊木知行, 瀬尾俊彦, 久保真理代, 前橋延光, 中西 央, 早川正徳, 猪尾 力, 福崎 恒: 拡張型心筋症における心筋病変の重症度と不均等進展度の評価: 心断層エコー法による検討. *J Cardiogr* (in press)

宝田, 横田, 瀬尾, ほか

- 11) 宝田 明, 横田慶之, 早川正徳, 熊木知行, 田淵光, 猪尾 力, 福崎 恒: 拡張型心筋症における左室壁収縮動態の研究——心エコー法による局所壁運動の観察. 日超医講演論文集 **44**: 201-202, 1983 (abstr)
- 12) 宝田 明, 横田慶之, 早川正徳, 熊木知行, 瀬尾俊彦, 久保真理代, 前橋延光, 鄧 尚昇, 猪尾 力, 福崎 恒: 拡張型心筋症における左室壁収縮動態の研究(続報)——心エコー法による局所壁運動の経過観察——. 日超医講演論文集 **45**: 201-202, 1984 (abstr)
- 13) 宝田 明, 横田慶之, 瀬尾俊彦, 前橋延光, 久保真理代, 福崎 恒: 拡張型心筋症における左室壁収縮動態の研究(続報)——陳旧性心筋梗塞症類似病態例の検討——. 日超医講演論文集 **46**: 209-210, 1985 (abstr)