

心房細動を伴う肥大型心筋症の臨床像と意義

Clinical features and significance of hypertrophic cardiomyopathy with atrial fibrillation

寒川 昌信
長谷川浩一
原田 頼統
中尾 正俊
忠岡信一郎
米田 元穂
藤原 武
中村 節
鼠尾 祥三
沢山 俊民

Masanobu SAMUKAWA
Kouichi HASEGAWA
Yoritsugu HARADA
Masatoshi NAKAO
Shinichiro TADAOKA
Motoo YONEDA
Takeshi FUJIWARA
Takashi NAKAMURA
Shozo NEZUO
Toshitami SAWAYAMA

Summary

To elucidate the clinical features of hypertrophic cardiomyopathy (HCM) with atrial fibrillation (Af), the complications and prognosis of 18 patients with HCM complicated by Af (Af group) were compared with those of 20 patients without Af (non-Af group). The Af group was categorized depending on duration as ① Af group I (four patients) with persistent Af at diagnosis, ② Af group II (10 patients) with transient Af of more than five hours' duration, and ③ Af group III (four patients) with Af less than five hours' duration.

The results were as follows:

1. During the follow-up period, among the 18 patients in the Af group, five including four patients in the Af group I, developed arterial embolism, 10 developed congestive heart failure, and three died suddenly. The patients in the non-Af group had excellent courses without serious complications.

2. Electrical cardioversion was performed in six patients in the Af group II, and sinus rhythm was restored in all of them, resulting in improved clinical courses. Thus, no complications developed in four patients whose sinus rhythm was maintained and whose clinical courses were favorable.

3. The P-terminal force in V_1 prior to onset of Af in the Af groups II and III, left atrial dimension, and the cardiothoracic ratio in the Af group, were significantly greater than that of the non-Af group ($p < 0.01$, $p < 0.05$, $p < 0.05$, respectively).

In conclusion, HCM associated with Af has a poor prognosis, with severe complications such as heart failure, arterial embolism and sudden death. Cardioversion may be an effective method of choice

川崎医科大学 内科循環器部門
岡山県倉敷市松島 577 (〒701-01)

Division of Cardiology, Department of Medicine,
Kawasaki Medical School, Matsushima 577, Kurashiki 701-01

Received for publication November 12, 1986; accepted December 22, 1986 (Ref. No. 32-PS30)

of intervention in patients with recently-developed Af. P-terminal force in V_1 , left atrial dimension, and cardiothoracic ratio are regarded important factors in the development of Af.

Key words

Hypertrophic cardiomyopathy

Atrial fibrillation

Systemic embolism

Sudden death

はじめに

心房細動 (Af) を伴う肥大型心筋症 (HCM) では、心不全、動脈塞栓の合併頻度が高く、予後は不良であるとされている^{1,2)}。したがって Af を合併する HCM の臨床像を把握し、その合併症の予防に努めることは、臨床上極めて重要と思われる。しかし、本症における Af の発症頻度やその合併症に関しては、若干の報告をみるものの、いかなる病態を有する HCM が Af に移行しやすいか、また Af に対する除細動効果に関する検討はなされていない。

本論文の目的は、Af あるいは心房粗動 (AF) を伴った HCM 例の臨床像を retrospective に調査し、Af 発症にかかわる因子とその合併症、予後ならびに電気的除細動効果について検討することにある。

対象と方法

対象は 1979 年から 1985 年の 6 年間に当循環器内科に入院した HCM 70 例中、Af (あるいは AF) の合併を認めた 18 例である (Af 群)。男性 14 例、女性 4 例で、年齢は 27 歳から 77 歳 (平均 58.4 歳) である。別に対照群として、Af を伴わない HCM 20 例 (年齢 36 歳から 72 歳; 平均 54.5 歳) を選んだ (非 Af 群)。経過観察期間は 1 年から 6 年 (平均 4.6 年) に及んだ。なお、HCM の診断は厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班診断の手引き³⁾に準じた。

Af 群を Af の持続期間により 3 群に分類した。すなわち、初診時以来持続性の Af 群 4 例 (Af-I 群)、経過中 Af を発症し、5 時間以上持続した一過性 Af 群 10 例 (Af-II 群)、Holter 心電図で記録された一過性 (5 時間以内) の Af 群 4 例 (Af-III

群) である。これら Af 群の臨床像の特徴、心不全、動脈塞栓合併の有無と、その頻度および予後について調査した。また Af-II 群においては、6 例に電気的除細動が施行されたので、その治療効果と臨床経過についても検討した。さらに心電図の V_1 の P-terminal force、心エコー図での左房径、心臓カテーテル検査による左室拡張末期圧に関して、Af 群と非 Af 群で比較し、Af 発症と関連する因子について検討を加えた。

成 績

1. Af 群の臨床像 (Table 1)

この群では心エコー図上、非対称性中隔肥厚 (ASH) が 10 例にみられ、心尖部肥大型は皆無であった。2 例に左室流出路狭窄を認めた。一方、拡張型心筋症類似のパターン^{4,5)}が 18 例中 3 例 (症例 2, 5, 12) にみられた。家族内調査では、家族性の明らかな症例 (definite) が 2 例、その疑い (probable) が 3 例であった。

NYHA 心機能分類では Af-I 群 4 例中 3 例が III 度、1 例が II 度で、3 例に心不全の合併をみた。Af-II 群 10 例中 4 例が III 度で、7 例が Af 発症により心不全の合併あるいは心不全の増悪を来した。一方、Af-III 群は全例 II 度で、心不全の合併はなく、Af の時期に一過性の動悸を自覚したのみであった。左室流出路狭窄のある 1 例 (症例 7) は Af 発症により収縮期雑音は消失し、肺うっ血が出現した。

心胸比 (CTR) は全例 50% 以上で、特に Af-I、II 群には 60% 以上の例が半数に及んだ。左房径も全例異常値を示し、特に I、II 群には拡大の著明な例が多数を占めた。Af-II 群における Af 発症前の V_1 の p-terminal force は全例 4 以上 (異常値) を示し、Af の持続期間のより長い II 群で大

Table 1. Clinical features in 18 patients with hypertrophic cardiomyopathy having atrial fibrillation (Af group)

Patient No.	Age(yr) & sex	Family history	LVOT Functional class, NYHA	CHF	CTR (%)	LA (mm) dimension	PTF (V ₁) (msec·mV)	ECG	DC	Complication and prognosis
Af group I										
1	57 M	Negative	+	III	+	70	44	—	ND	SD, CVA (embolism)
2*	56 M	Negative	0	III	+	65	45	—	IVCD	Alive, CHF, CVA (embolism)
3	59 M	Negative	0	II	0	74	46	—	ND	Alive, TIA (embolism)
4	77 F	Negative	0	III	+	60	53	—	ND	Alive, arterial embolism
Af group II										
5*	56 M	Probable	0	III	+	56	56	13	IVCD	Alive, CHF, arterial embolism
6	27 M	Definite	0	II	+	52	39	4	Pre-excitation	Alive, sinus bradycardia
7	77 F	Negative	+	II	+	70	47	6	DC-SR	Alive, favorable
8	38 M	Negative	0	III	+	57	40	12	Interm. CLBBB	Alive, syncope
9	51 M	Negative	0	II	0	53	36	6	ND	SD
10	47 M	Negative	0	II	0	51	49	8	DC-SR-Af	Alive
11	62 F	Negative	0	III	+	60	50	4	DC-SR-Af	Alive, CHF
12*	62 M	Definite	0	III	+	60	55	12	ND	Alive, Af, CHF
13	50 M	Probable	0	II	+	58	40	6	CRBBB	Alive, SR, favorable
14	65 F	Probable	0	II	0	60	40	4	ND	Alive, Af, favorable
Af group III										
15	50 M	Negative	0	II	0	51	37	5	Pre-excitation	ND
16	72 M	Negative	0	II	0	55	36	8	ND	Alive, favorable
17	64 M	Negative	0	II	0	56	45	4	ND	Alive, favorable
18	73 M	Negative	0	II	0	57	38	4	CRBBB	Alive, favorable

LVOT = left ventricular outflow tract; obst. = obstruction; PTF = P-terminal force; DC = defibrillation counter shock; ND = not done; SR = sinus rhythm; SD = sudden death; IVCD = intraventricular conduction delay; * = DCM-like pattern; interm. = intermittent; CHF = congestive heart failure.

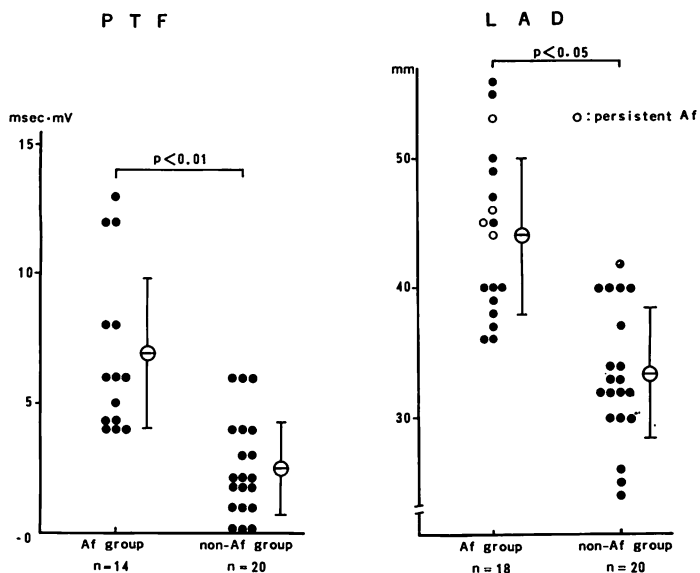


Fig. 1. P-terminal force (PTF) (left) and left atrial dimension (LAD) (right) in the Af and non-Af groups.

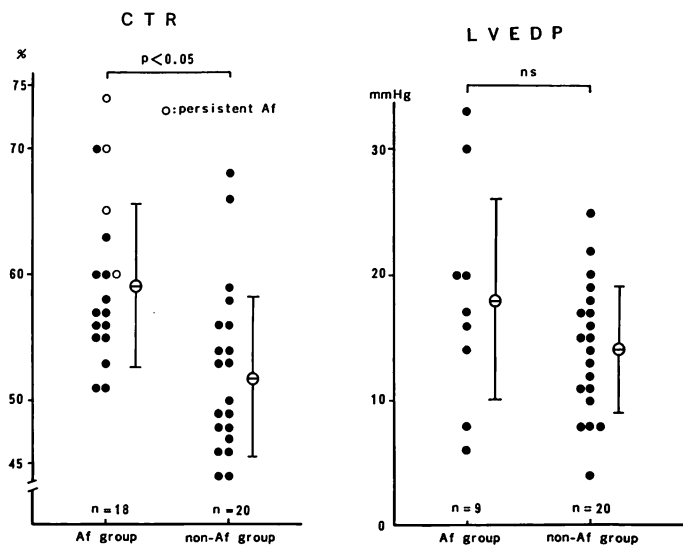


Fig. 2. Cardiothoracic ratio (CTR) (left) and left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP) (right) in the Af and non-Af groups.

なる傾向にあった。

2. 合併症（動脈塞栓，心不全，突然死）の検討 (Table 1)

Af に関連したと考えられる心不全の出現あるいはその増悪が 10 例 (56%) にみられ，これらは Af-I, II 群に限られていた。

動脈塞栓は 5 例 (28%) に認められ，特に Af-I 群 (持続性 Af 例) では全例にみられた。症例 2 では抗凝固薬の使用にもかかわらず，脳塞栓を繰り返した。

突然死は 3 例にみられた。症例 1 は動脈塞栓による脳血管障害が原因で，症例 9 は Af を発症したため，除細動目的で入院中であったが，入浴直後に急死した。症例 15 は心室早期興奮症候群合併例で，日中自宅にて突然死した。

3. Af-II 群に対する電氣的除細動効果 (Table 1)

Af-II 群 10 例中，Af 発症により心不全の出現をみたか，あるいはショック状態となった 6 例に電氣的除細動を施行した。全例でいったんは洞調律に復帰し，臨床像が改善した。除細動後洞調律を維持し得た 4 例の経過は順調で，その後，心不全や塞栓の合併をみなかった。なお症例 6 は 2:1 伝導の AF の発症によりショック状態に陥ったが，除細動が成功し，臨床像が著明に改善した。

除細動後の経過に関しては，全例抗不整脈薬が投与され，洞調律の維持に努めたが，2 例で Af が再発した (症例 10 は 7 日後，症例 11 は 3 日後)。しかしこれら 2 例とも，Af に伴う合併症や臨床像の悪化はみられなかった。

4. Af 群と非 Af 群における諸計測値の比較 (Figs. 1, 2)

1) 左房径は Af 群が 43 ± 5.2 mm (mean \pm 1SD) であった。一方非 Af 群は 35 ± 4.2 mm で Af 群で有意に大であった ($p < 0.05$)。

2) 心電図 V₁ の P-terminal force は，Af-II, III 群 (一過性の Af 群) で 6.9 ± 2.4 で，全例異常値を示した。一方，非 Af 群では 3.2 ± 1.0 で，Af 群との間に有意差を認めた ($p < 0.01$)。

3) 心胸比は Af 群と非 Af 群で，それぞれ

$59.2 \pm 6.6\%$ と $51.9 \pm 6.1\%$ で，前者が有意に大であった ($p < 0.05$)。

5. 症例呈示

症例 5: 56 歳，男性 (Figs. 3, 4) 12 年前 (44 歳時)，HCM の診断で某循環器専門病院に入院。2 年間外来で通院加療を受けたが，その後，自覚症状がなかったため放置していた。1985 年 6 月より，労作時息切れ，夜間発作性呼吸困難が出現したため，7 月 31 日当科を受診，NYHA IV 度の状態で入院した。

入院時，脈拍 96/分 (Af)，血圧 90/70 mmHg，頸静脈は怒張し，下肢に浮腫がみられ，肺野にラ音を聴取。I 音は著明に減弱し，III 音を聴取。頻脈性 Af と肺うっ血像 (心胸比 56%) がみられ，両心不全の状態にあった。ジギタリス，利尿剤の投与を行ったが，改善が十分でなく，NYHA III 度のままであったため，8 月 27 日電氣的除細動を施行。150 W/sec で洞調律に復帰し，臨床像は著明に改善して NYHA II 度となった。

心臓カテーテル検査では肺動脈圧 50/30 mmHg，左室拡張末期圧 30 mmHg，心拍出係数 1.8 l/min/m²，左室駆出率 31.6% で，造影上，左室壁運動はび慢性に低下していた。心エコー図での左室内径は，入院時 62 mm から除細動後 56 mm，左房径は 50 mm から 45 mm と改善した。心機図では，Af 時に認められたデクロート波は消失し，心尖拍動図で尖鋭な A 波が出現した。

本例は拡張型心筋症様病態を呈した HCM と考えられ，Af 発症により心不全を来したが，除細動により臨床像の著明な改善が得られた症例である。

考 察

1. Af 発症に伴う合併症

従来から，Af を合併する HCM では動脈塞栓の発症頻度が高いとされている^{1,2,6,7)}。今回の検討でも同様の成績が得られ，非 Af 群では 1 例も認められなかったのに反し，Af 群 (特に持続性 Af 群) ではその合併頻度は高率であった。従来の

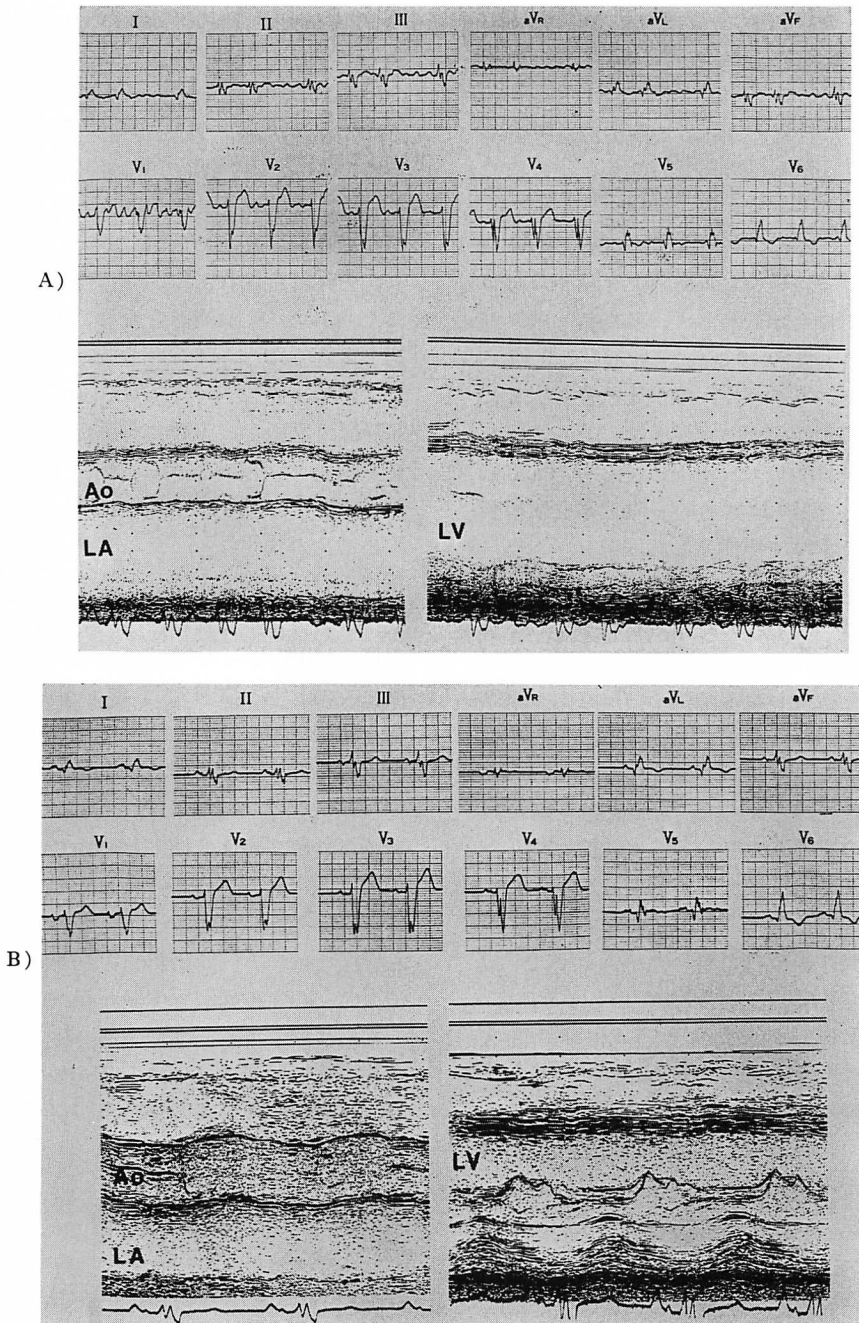


Fig. 3. Electrocardiograms and M-mode echocardiograms before (A) and after (B) cardioversion in a patient with hypertrophic cardiomyopathy showing dilated cardiomyopathy-like picture (56-year-old man).

Ao=aorta, LA=left atrium, LV=left ventricle.

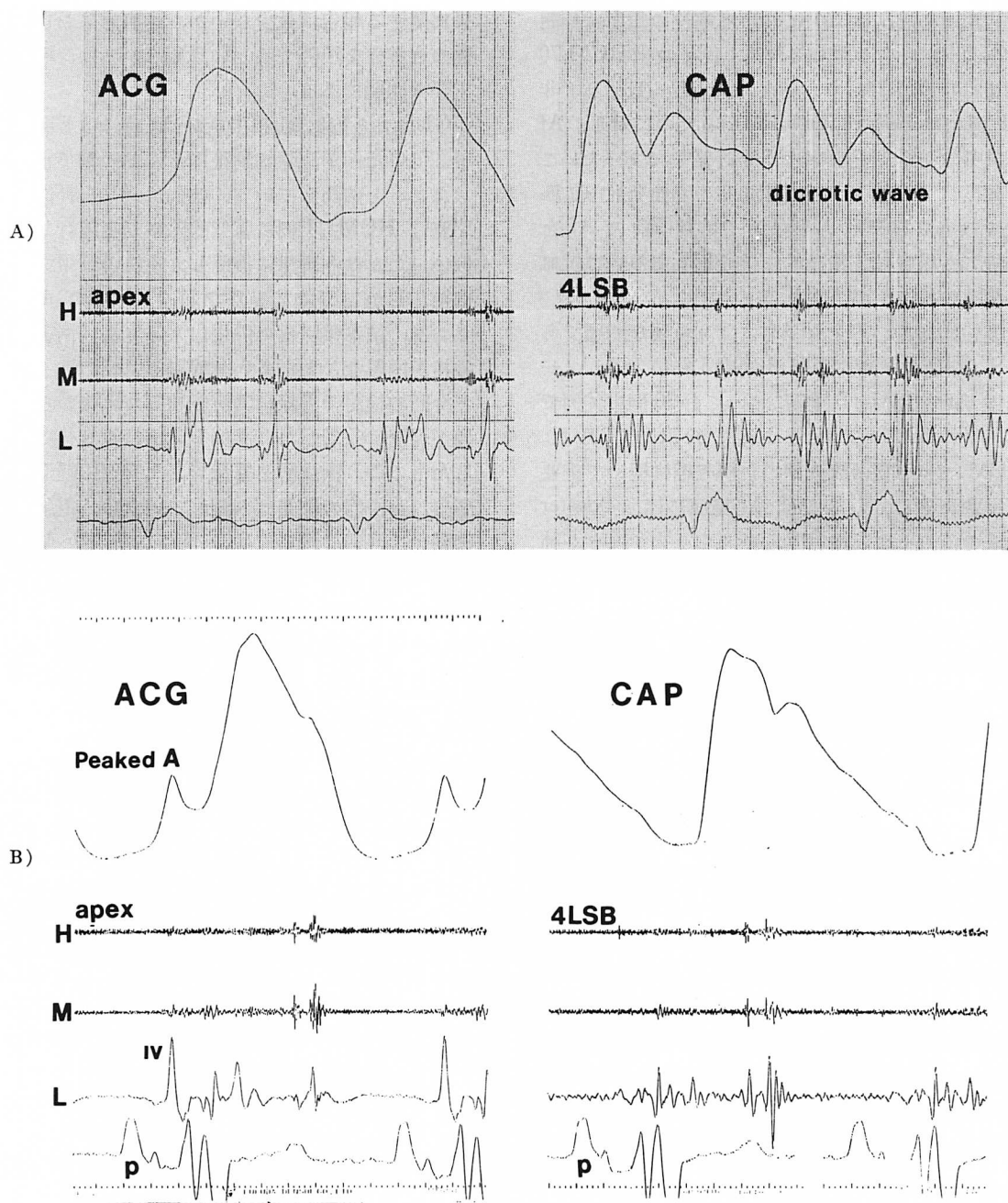


Fig. 4. Mechanocardiograms before (A) and after (B) cardioversion in the same patient.

After cardioversion, a large and peaked A wave appears on the apexcardiogram (ACG) and a dicrotic wave diminishes on the carotid arterial pulse (CAP).

報告によると, HCM における塞栓の頻度は年間 0.6~2.4% とされている^{2,7,8)}. 我々の全 HCM 70 例では年間 1.2% で, 従来の報告と一致する. 非 Af 群では 1 例にも合併がなかったのに対し, Af 群に限ると年間発症率は 5% と高率であった. この頻度は Af を伴う僧帽弁狭窄の塞栓発症率に匹敵する値である^{9,10)}. したがって HCM で Af を合併した場合は, 積極的に抗凝固薬あるいは抗血小板薬の投与も考慮されるべきであろう.

塞栓同様, 心不全も Af に伴う重要な問題である. 心不全は持続性 Af 4 例中 3 例に合併し, 一過性 Af 例 (Af-II 群) においても 10 例中 7 例で心不全の合併あるいはその悪化が認められた. HCM では, 拡張流入期の心房収縮は極めて重要な役割を演じているため, Af 発症に伴う booster 効果の消失により血行動態の悪化を来すことが肺うっ血の要因と考えられる. 心房ペースング負荷による検討でも, 心拍数を増加させ, 拡張期を短縮させることで左房・左室間に拡張期圧較差を生じ, 肺動脈楔入圧が上昇することが知られている¹¹⁾. さらに頻脈性の Af に伴い, 一回拍出量低下を来し, 意識消失発作, さらには突然死の危険性があることも示唆されている¹²⁾. 以上のことから, 突発する頻脈性上室性不整脈に対しては, 心拍数をコントロールし, 早期に除細動が試みられるべきである.

Af を伴う HCM は, 本症の末期像を表現していると考えられ, この場合の死亡原因の多くは心不全死である¹³⁾. 一方, Af 発症と関連する突然死例も少なからず報告されている^{1,2)}. 我々も 3 例の突然死を経験した. 従来から, 若年発症例, 突然死の家族歴を有する例, 運動負荷試験陽性例では突然死の危険性が高いとされてきた^{1,14,15)}. Af 発症により突然死に至るメカニズムは明らかではないが, 今回の検討でも示唆されたように, 両者には密接な関連があることは注目されるべきである.

2. Af を伴う HCM 例に対する電氣的除細動効果 HCM で Af を合併した場合の電氣的除細動効

果に関する報告は数少ないが, 本病態における種類の合併症を予防するという観点からは, 極めて重要な問題である.

Glancy ら⁶⁾は, 心拍出量が Af 時には著明に低下していた例が, 除細動後ほとんどの例で正常化したことを確認している. 彼らは Af を合併した閉塞性 HCM 11 例に電氣的除細動を施行し, 全例いったんは洞調律に復帰し, 本法の有用性を示した. しかし平均 2 ヶ月で 11 例中 8 例が再発しており, 抗不整脈薬の併用によっても, 洞調律の維持が困難なことが多いと報告している.

今回の検討でも除細動が成功した直後から臨床像が著明に改善した. 6 例中 2 例は数日後に再発したものの, 洞調律を維持できた 4 例の経過は順調で, 合併症の併発はみられていない. 電氣的除細動後の経過に関しては, 一般に左房径が 45 mm 以上の症例では Af の再発を起し易いとされている¹⁶⁾. 我々の 2 例も左房径は 45 mm 以上を呈していた. しかし, 左房径が大きい症例でも, 1 ヶ月以上, 洞調律のままである例が存在することも事実である. したがって, ジギタリス剤や抗不整脈薬で効果のない場合や, 心不全, 失神, 塞栓合併の恐れがある症例には, 積極的に本法を試みる必要がある.

3. Af 発症に関連する因子

いかなる病態を有する HCM が Af に移行しやすいか, その臨床像を把握することは極めて重要と考えられるが, Af 発症に関する因子についての検討はこれまでにない. 我々の検討では, 経過中 Af を発症した群 (Af-II, III 群) は, 非 Af 群に比し, V₁ の P-terminal force が有意に大で, 全例 4 以上 (異常値) を呈していたことから, 左房負荷の強い HCM 例には Af が発症しやすいことがうかがわれる. さらに左房径や心胸郭比も非 Af 群に比し Af 群で有意に大であり, これらの計測値も Af 発症と関連する重要な指標と思われる.

なお, 心エコー図での左室後壁厚, 心室中隔厚, 左室内径や心臓カテーテル検査での左室拡張末期

圧に関しては、両群間で有意差は認められなかった。

結 論

1. Af を伴う HCM 例には、塞栓、心不全、突然死が多発し、予後不良と思われた。
2. 比較的発症早期の Af に対する電気的除細動は、本症の臨床像の改善と合併症の予防に意義があった。
3. 心電図 V_1 の P-terminal force, 左房径, 心胸比は HCM の Af 化と関連する重要な因子と考えられた。

要 約

心房細動 (Af) を伴う肥大型心筋症 (HCM) の臨床像を明らかにする目的で、Af を合併した HCM 18 例 (Af 群) の合併症と予後を retrospective に調査し、Af を伴わない 20 例の HCM (非 Af 群) と対比検討した。Af の持続期間により、Af 群を 3 群に分類した。Af-I 群 (4 例): 初診時より持続性の Af 例, Af-II 群 (10 例): 経過中 Af を発症し 5 時間以上持続した例, Af-III 群 (4 例): 5 時間以内の一過性 Af 例。

1. 経過観察中、Af 群の 5 例に動脈塞栓 (特に Af-I 群では全例)、10 例に心不全、3 例に突然死が経験された。一方、非 Af 群では 1 例にも重篤な合併症はみられなかった。

2. Af-II 群中 6 例に電気的除細動を施行し、全例いったんは洞調律に復帰し、臨床像が改善した。その後洞調律を維持し得た 4 例では合併症はなく経過は順調であった。

3. Af 群の V_1 の P-terminal force (Af-II, III 群の Af 発症前の値)、左房径、心胸比の値は、非 Af 群に比較して有意に大であった (それぞれ $p < 0.01$, $p < 0.05$, $p < 0.05$)。

以上より、Af を伴う HCM 例では塞栓、心不全、突然死などの合併が多く予後不良であった。発症早期の Af に対する電気的除細動は、臨床像の改善と合併症の予防に有用と思われた。Af 発症

と関連する因子としては、 V_1 の P-terminal force, 左房径および心胸比が重要と考えられた。

文 献

- 1) Koga Y, Itaya K, Toshima H: Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J* **108**: 351-359, 1984
- 2) Hardarson T, DeLaCazada CS, Curiel R, Goodwin JF: Prognosis and mortality of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* **2**: 1462-1467, 1973
- 3) 特発性心筋症診断の手引き: 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班 昭和 57 年度研究報告集. 1983, p 13
- 4) Funakoshi M, Imamura M, Sasaki J, Fujino M, Kawana T, Sasaki Y, Nakashima Y, Motooka T, Fukuda K, Imagawa M, Hiroki T, Arakawa K: Seventeen year follow-up of a patient with hypertrophic cardiomyopathy which progressed to dilated cardiomyopathy. *Jpn Heart J* **25**: 805-809, 1984
- 5) Beder SD, Gutgesell HP, Mullins CE, McNamara DG: Progression from hypertrophic obstructive cardiomyopathy to congestive cardiomyopathy in child. *Am Heart J* **104**: 155-158, 1982
- 6) Glancy DL, O'Brien KP, Gold HK, Epstein SE: Atrial fibrillation in patients with idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Br Heart J* **32**: 652-659, 1970
- 7) Kogure S, Yamamoto Y, Tomono S, Akira H, Suzuki T, Murata K: High risk of systemic embolism in hypertrophic coardiomyopathy. *Jpn Heart J* **27**: 475-480, 1986
- 8) Furlan AJ, Gracium AR, Rju NR, Hart N: Cerebrovascular complications associated with idiopathic subaortic stenosis. *Stroke* **15**: 282-284, 1984
- 9) Dewar HA, Weightman D: A study of embolism in mitral valve disease in atrial fibrillation. *Br Heart J* **49**: 133-140, 1983
- 10) Ikeda M, Fujii J, Ozawa T, Murata K, Terasawa F, Hosoda S, Kurihara H, Kimata S, Lie HY, Hirokawa K, Shibuya M, Kondo M, Nakamura H, Murasaki F: Anticoagulant therapy in rheumatic heart disease. *Saishin-Igaku* **17**: 2575-2579, 1962 (in Japanese)
- 11) 戸板哲郎, 関間美智子, 星野由美子, 小島研司, 木村道夫, 村田 実, 山添 優, 荒井 裕, 柴田 昭, 樋熊紀雄: 右房ペーシング負荷による肥大型心筋症の血行動態の変化とその機序について. *心臓* **17**: 500-505, 1985

寒川, 長谷川, 原田, ほか

- 12) Canedo MI, Frank MJ, Abdulla AM: Rhythm disturbance in hypertrophic cardiomyopathy: Prevalence, relation to symptoms and management. *Am J Cardiol* **45**: 848-855, 1980
- 13) Krelhaus W, Kuhn H, Loogen F: Analysis of deaths in the cause of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *in* *Cardiomyopathy and Myocardial Biopsy* (eds by Kaltenbach M, Loogen F, Olsen EGJ), Springer, Berlin, 1978 p 300
- 14) McKenna W, Deafled J, Faruqui A, England D, Oakley C, Goodwin J: Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy: Role of age and clinical, electrocardiographic and hemodynamic features. *Am J Cardiol* **47**: 532-538, 1981
- 15) Maron BJ, Lipson LC, Roberts WC, Salvage DD, Epstein SE: "Malignant" hypertrophic cardiomyopathy: Identification of a subgroup of families with unusually frequent premature death. *Am J Cardiol* **41**: 1133-1140, 1978
- 16) Höglund C, Rosenhamer G: Echocardiographic left atrial dimension as a predictor of maintaining sinus rhythm after conversion of atrial fibrillation. *Acta Med Scand* **217**: 411-415, 1985