

# 潜在性拡張型心筋症診断の 試み

# A trial diagnosis of latent dilated cardiomy- opathy

黒住 泰明  
横田 慶之  
三木 隆彦  
江本 隆一  
中西 央  
増田 潤  
久保真理代  
宝田 明  
前橋 延光  
福崎 恒

Hiroaki KUROZUMI  
Yoshiyuki YOKOTA  
Takahiko MIKI  
Ryuichi EMOTO  
Oh NAKANISHI  
Jun MASUDA  
Mariyo KUBO  
Akira TAKARADA  
Nobuteru MAHASHI  
Hisashi FUKUZAKI

## Summary

To diagnose latent dilated cardiomyopathy (latent DCM), we performed loading echocardiography with Angiotensin II and ergometer exercise in 41 patients. Twenty-one patients were suspected of having latent DCM because of histories, of heart failure or myocarditis; 10 patients had DCM; and 10 normal persons served as controls.

On angiotensin II loading, cardiac function deteriorated in the DCM group, but it was maintained in the normal controls. Nine patients in the latent DCM group showed the same pattern as normals (L1-group), and 12 did as the DCM group (L2-group). Although % fractional shortening, end-diastolic and end-systolic dimensions of the left ventricle did not differ between the L1 and L2-groups, the A/R, the ratio of the pulsed Doppler echocardiogram at the left ventricular inflow tract, was larger and the exercise change of the % fractional shortening and exercise tolerance were less in the L2-group than in the L1-group. Furthermore, the biopsy findings of the L2-group were similar to those of the DCM group in terms of myocardial degeneration, myocardial hypertrophy and interstitial fibrosis.

Thus, patients in the L2-group were thought to have a risk for DCM, and were cases of latent DCM. Angiotensin II loading is thought to be useful for diagnosing such cases.

## Key words

Latent dilated cardiomyopathy

Angiotensin II

Echocardiography

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 January 17, 1987; accepted February 27, 1987 (Ref. No. 33-20)

はじめに

拡張型心筋症 (DCM) は左室拡大, 心収縮不全が進展する予後不良の心筋疾患である. 本症の予後改善には, 心不全治療法の発展のみでなく, 早期診断の道を開くことが必要である. 今回我々は, 臨床像より本症の潜在状態が疑われた症例に負荷心エコー検査を行うことにより, DCM に進展する可能性のある症例が分離可能か否かを検討した.

対象と方法

対象は健常例 (健常群) 10 例, DCM (DCM 群) 10 例, および臨床像より DCM の潜在状態が疑われた症例 (潜在性 DCM : L 群) 21 例である. L 群のうち原因不明の心不全歴を有する例は 7 例, 心エコー検査により軽度左室拡大または壁運動異常が観察されるが, 原因の不明な例は 4 例, 病歴および諸臨床所見より心筋炎の既往が疑われた例は 10 例である. また腔の拡大や収縮不全の明らかな例, および心筋炎を証明し得た例は除外した. アンジオテンシン II (Hypertension® Ciba) 負荷心エコー図検査は, アンジオテンシン II (AT II) を 4 mg/kg/min, 点滴静注より倍量ずつ漸増し, 血圧が前値に比し 30% 上昇した時点を終点として各段階 15 分ずつ観察し, 血圧が安定したことを確認した上, B モード観察下に M モード心エコー図を記録した (Fig. 1 上段). 運動負荷心エコー検査は仰臥位にて自転車エルゴメーターにより 20 watt 3 分より 15~25 watt ずつ漸増する多段階負荷を用い, B モード観察下に M モード心エコー図を記録し, 呼吸困難等の症状出現または submaximum target heart rate 到達にて中止した (Fig. 1 下段). 観血時検査は L 群の 10 例と DCM 群の全例に施行し, うち L 群 5 例, DCM 群 10 例より得られた右室内膜心筋生検所見を比較検討した. なお後負荷の指標としては, 広田らの方法<sup>1)</sup>に準じて求めた mid-systolic wall stress (WSm) を用い, meanVcf とともに

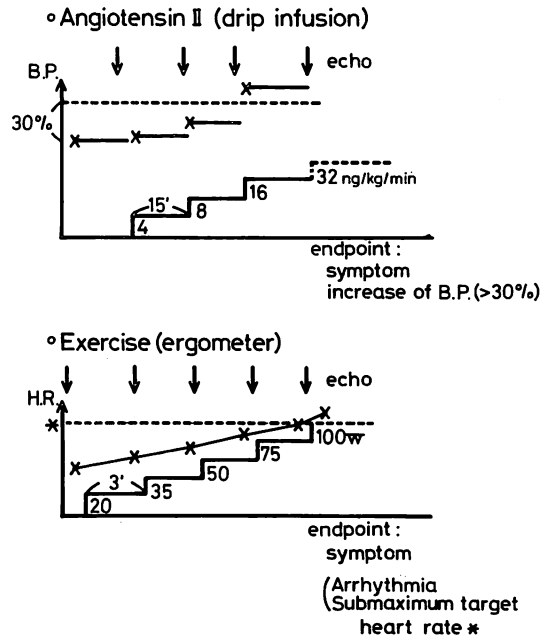


Fig. 1. Protocols of loading echocardiography.

force-velocity relation を検討した.

結 果

負荷前 DCM 群は健常群に比し左室内径, WSm は有意に大, %FS は有意に小, パルス・ドプラー左室流入波形 (A 波と R 波) から得られた A/R も大であった (Table 1). L 群も健常群に比し左室内径, WSm は大, %FS は小であったが, 個々の値はほとんど正常限界内の値に留まり, A/R も健常群と差はなかった. AT II 負荷後, 健常群では全例で %FS の減少が見られなかったのに比し, DCM 群では全例で %FS は有意に減少し, %FS の変化率 -10% において健常群と DCM 群を完全に分離できた (Fig. 2). L 群では全体としては %FS の減少が見られたが, 健常群同様, %FS の不変な例と, DCM 群同様, 減少する例とが混在していた. そこで %FS の変化率が -10% 以上の L<sub>1</sub> 群 9 例と -10% 以下の L<sub>2</sub> 群 12 例に分け検討した. Force velocity relation においても AT II による後負荷の増大

**Table 1. Echocardiographic data of normal controls (N), latent (L) DCM, and DCM (D) groups**

Group	Dd (mm)	Ds (mm)	%FS	WSm (g/cm <sup>2</sup> )	A/R
N (n=10)	46.4 ±3.0	30.2 ±3.4	34.9 ±6.1	161.8 ±31.5	0.82 ±0.33
L (n=21)	52.4** ±5.1	36.8** ±5.8	29.8* ±5.4	197.2 ±46.6	0.98 ±0.27
D (n=10)	66.3*** ±9.1	56.1*** ±9.8	15.7*** ±5.1	277.0*** ±67.6	1.13* ±0.30

\* p<0.05, \*\* p<0.01, \*\*\* p<0.001 v.s. N.

Dd=left ventricular diastolic dimension; Ds=left ventricular systolic dimension; %FS=percent fractional shortening; WSm=mid-systolic wall stress, A/R=ratio of atrial and rapid filling peak flow velocities.

に対し、健常群および L<sub>1</sub> 群は右方へ偏位し、L<sub>2</sub> 群および DCM 群は右下方へ偏位した (Fig. 3). L<sub>1</sub>・L<sub>2</sub> 両群は負荷前、左室内径、%FS、WSm には差を示さなかったが、パルス・ドプラー法による左室流入波形から得られた A/R は L<sub>2</sub> 群のほ

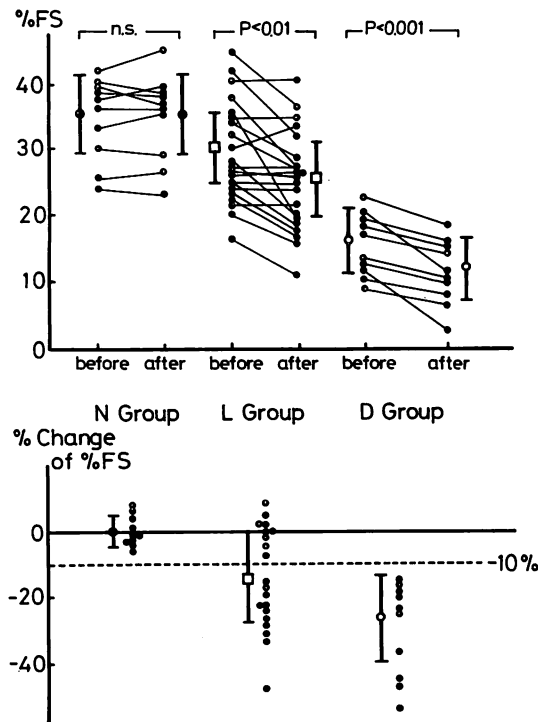
**Table 2. Echocardiographic data of two groups of latent DCM (L<sub>1</sub> and L<sub>2</sub>)**

Group	Dd (mm)	Ds (mm)	%FS	WSm (g/cm <sup>2</sup> )	A/R
L <sub>1</sub> (n=9)	52.6 ±6.3	37.3 ±6.7	29.2 ±5.7	199.8 ±51.3	0.66 ±0.15
L <sub>2</sub> (n=12)	52.2 ±4.2	36.2 ±4.8	30.1 ±7.8	195.2 ±42.4	1.23*** ±0.38

\*\*\* p<0.0001.

Abbreviations as in Table 1.

うで有意に大であった (Table 2). また運動負荷心エコー検査において、L<sub>2</sub> 群は L<sub>1</sub> 群に比し、運動時間および %FS 増加量 (Δ%FS) は有意に小であった (Fig. 4). さらに L<sub>2</sub> 群 12 例中に施行された冠動脈造影は全例正常、5 例に施行し得た心筋生検所見は全例に心筋・核の変性、心筋肥大、線維化等が観察され、DCM 10 例の生検所見と有意な相異を示さなかった (Fig. 5).



**Fig. 2. Changes of %FS by Angiotensin II loading.**

考 察

DCM は左室拡大、収縮不全が進展する原因不明の疾患であり、その予後もきわめて不良である<sup>2)</sup>. 本症は診断困難な多くの異なる心筋疾患の終末像であろうと考えられ<sup>3)</sup>, 心筋炎の関与も古くより想定されているところである<sup>4)</sup>. また著明な心拡大が急に生ずるとは考え難く、腔の拡大や収縮不全が軽微に留まる潜在状態が存在するとも推察される. したがって今回、我々は心筋炎の既

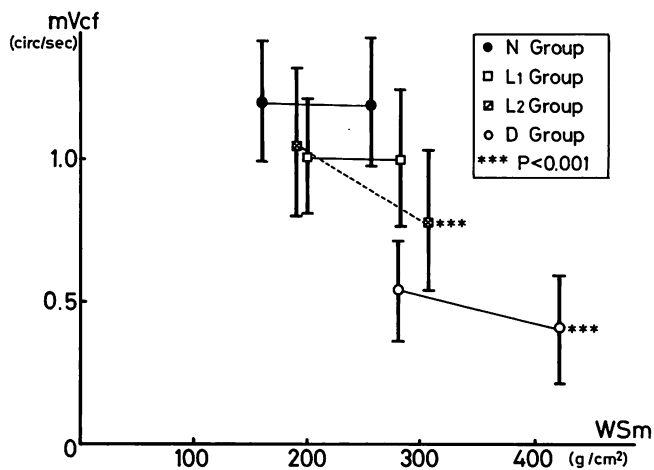


Fig. 3. Changes of force-velocity relation by Angiotensin II loading.

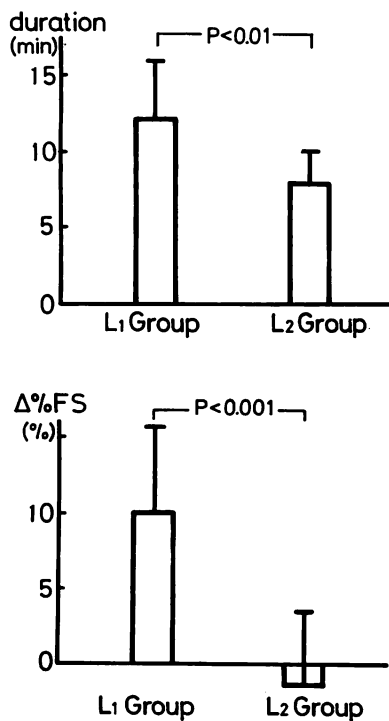


Fig. 4. Comparison of duration and %FS by exercise loading.

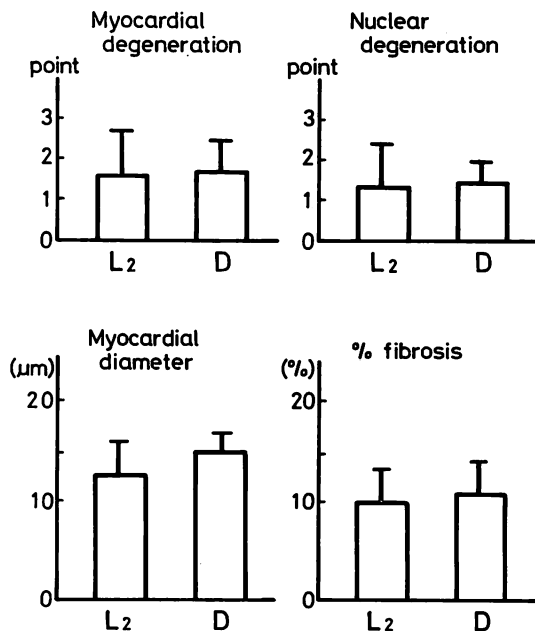


Fig. 5. Comparison of biopsy findings.

往が疑われるもので、原因不明で軽度の左室拡大を呈するもの、冠動脈病変がなく左室壁運動異常のみられるもの等に DCM の潜在状態が含まれている可能性が高いと考えた。一方、AT II 負荷試験は主に大動脈弁逆流症で行われ<sup>5-7)</sup>、収縮能の低下が明らかでない時期の潜在性心筋障害の同定に有用であるとの報告がある。また後負荷増大時に DCM の心機能低下が生ずる機序として、いわゆる afterload mismatch を重要視する報告もある<sup>8,9)</sup>。今回我々の検討でも、正常例は全例 AT II による後負荷の 30% 増大に対し収縮能を維持したのに比し、DCM では全例収縮能の低下が観察された。注目すべきは、DCM の潜在状態を疑った L 群中に、腔の拡大は著明でないにもかかわらず、DCM と同様後負荷増大に対し心機能低下をきたす症例 (L<sub>2</sub> 群) が含まれていたことである。L<sub>2</sub> 群は前負荷による代償機転が働きた L<sub>1</sub> 群との比較で安静時 Dd, Ds, %FS には差がなかったにもかかわらず、パルス・ドップラー法による A/R, 運動負荷心エコー時 %FS 増加量, 運動時間等に差を認め、拡張能および収縮予備能の低下が推定された。さらに心筋生検による検討でも、L<sub>2</sub> 例は DCM と同様の心筋病変を有しており、心拡大や収縮不全の軽微な時期より、すでにかなりの心筋病変を有する例が存在する可能性があると考えられた。かかる症例は DCM と同様に、後負荷の増大に対し前負荷等による代償機転が不十分なため、臨床経過においては DCM へと進展、移行しうる可能性もあると考えられ、latent DCM<sup>10-12)</sup> ともいうべき一群であると推定された。かかる例では今後の厳重なる follow-up が必要であると考えられる。

## 要 約

潜在性拡張型心筋症 (latent DCM) の診断を試みるため、今回我々はアンジオテンシン II ならびにエルゴメーター運動負荷心エコー図検査の意義を検討した。原因不明の心不全歴あるいは心筋炎の既往が疑われ、潜在性 DCM の可能性があ

ると考えられる 21 名を対象とした。対照として DCM 10 例 (DCM 群), 健常人 10 例 (健常群) を用いた。

アンジオテンシン II により健常群は心機能を維持したのに比し、DCM 群では全例悪化した。潜在性 DCM 群のうち 9 例は健常群と同様の反応を示したが (L<sub>1</sub> 群), 12 例は DCM 群と同様の反応を示した (L<sub>2</sub> 群)。L<sub>1</sub>・L<sub>2</sub> 両群の % fractional shortening, 左室拡張末期径, 収縮末期径は負荷前には差を示さなかったが、L<sub>1</sub> 群に比し L<sub>2</sub> 群では、パルス・ドップラーの左室流入波形より得られた A/R は大、運動負荷による % fractional shortening 変化量および運動時間は小であった。さらに右室心内膜心筋生検所見では、L<sub>2</sub> 群は DCM 群同様、全例に心筋変性、心筋肥大、線維化等が観察され、DCM と有意な差を示さなかった。

すなわち、L<sub>2</sub> 群は DCM へと進展する可能性のある症例と考えられ、潜在性 DCM ともいべき群であると推察された。アンジオテンシン II 負荷心エコー検査は、かかる症例の検出に有用であると考えられた。

## 文 献

- 1) Hirota Y, Suwa M, Takatsu T: Mid-systolic left ventricular endocardial stress as a noninvasive index of afterload. *J Cardiogr* **8**: 99-106, 1978
- 2) Fuster V, Gersh B, Giuliani ER, Tajik AJ, Brandenburg RO, Frye RL: The natural history of idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* **47**: 525-531, 1981
- 3) Stren TN: Dilated cardiomyopathy: Current concepts. *Compreh Ther* **12**: 57-62, 1986
- 4) Kereiakes DJ, Pamley WW: Myocarditis and cardiomyopathy. *Am Heart J* **108**: 1318-1326, 1984
- 5) Bolon JL, Holloway EL: Evaluation of left ventricular function in patients with aortic regurgitation using afterload stress. *Circulation* **53**: 132-138, 1976
- 6) Branzi A, Lolli C, Piovaccari G, Papezzi C, Binetti G, Specchia S, Zannoli R, Magnani B: Echocardiographic evaluation of the response to afterload stress test in young asymptomatic patients with chronic severe aortic regurgitation:

- Sensitivity of left ventricular end-systolic pressure volume relationship. *Circulation* **70**: 561-569, 1984
- 7) Ricci DR: Afterload mismatch and preload reserve in chronic aortic regurgitation. *Circulation* **66**: 826-834, 1982
  - 8) Ross J, Franklin D, Sasayama S: Preload, and the role of afterload mismatch in the descending limb of cardiac function. *Eur J Cardiol* **4** (Suppl): 77-86, 1976
  - 9) Hirota Y, Shimizu G, Kaku K, Saito T, Kino M, Kawamura K: Mechanisms of compensation and decompensation in dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* **54**: 1033-1038, 1984
  - 10) Kuhn H, Breithardt G, Knieriem HJ, Kohler E, Losse B, Seipel L: Prognosis and possible pre-symptomatic manifestations of congestive cardiomyopathy. *Postgrad Med J* **54**: 451-459, 1978
  - 11) Curtius JM, Stechern V, Kuhn H, Loogen F: Echokardiographische Verlaufsbeobachtung bei latenter Kardiomyopathie. *Z Kardiol* **73**: 695-700, 1984
  - 12) Frenzel H, Kasper M, Kuhn H, Losse B, Reifschneider G, Hort W: Licht- und elektronenmikroskopische Befunde in Früh- und Spätstadien der Herzinsuffizienz: Untersuchungen an Endomyokardbiopsien von Patienten mit latenter (LCM) und dilatativer (DCM) Kardiomyopathie. *Z Kardiol* **74**: 135-143, 1985