

形態学からみた心肥大の問題点

Morphological problems in cardiac hypertrophy

岡田 了三

Ryozo OKADA

Summary

Ventricular hypertrophy is categorized as ① volume hypertrophy (eccentric hypertrophy or hypertrophy with dilatation), and ② pressure hypertrophy (concentric hypertrophy or hypertrophy without dilatation).

Hypertrophy *per se* is considered as a reaction to hemodynamic overload, both in occasions of excessive volume and of elevated pressure except in (idiopathic) cardiomyopathies.

In patients with volume hypertrophy, some alteration of myocardial architecture is inevitable if the volume load exceeds a critical degree. Such alteration is characterized by deterioration of the median circular muscular layer of the ventricle resulting from over-stretching of the horizontally-coursing myocyte bundles. Hypertrophy of the inner oblique muscular layer of the left ventricle in cases with mitral regurgitation, and of the outer oblique muscular layer in cases with aortic regurgitation develops according to the changing configuration of the left ventricle; globular in the former, and elongated in the latter.

In patients with pressure hypertrophy, there is some increase of the myocyte mass, with a disarrangement at the anterior triangle of the interventricular septum. The latter is physiologically situated at the anterior margin of the septum between the outer and median layers of both the ventricles. This seems to be a prelude to thickening of the septum and tends to hypertrophy of the free wall. A reduction in the deranged myocyte mass due to fibrosis or adiposis corresponds to arrest of the active hypertrophic process, and it may be the beginning of decompensation of cardiac function.

Peculiar modes of dilatation and hypertrophy in cardiomyopathies have common denominators with those of known etiologies. Further researches of the process of dilatation and hypertrophy in diseases of known etiologies are necessary for making progress in the understanding of cardiomyopathies.

Key words

Ventricular dilatation

Ventricular hypertrophy

Asymmetry of cardiac muscle hypertrophy

Disarray

はじめに

1. 心肥大の型

心肥大は心臓にかかる負荷に対する反応と理解されている。すなわち心臓は容積負荷に対して拡張、圧負荷に対して肥厚の形で反応する。拡張による曲率半径の増大は正常圧を発生させるために

より高い張力の発生を要求するため、必然的に心筋の肥大を伴い、容積性肥大、拡張性または遠心性肥大、拡張を伴う肥大などと表現できる。逆流を伴う弁膜症や、先天性奇形にみられる心室容積増大はこの型である。一方、内圧の上昇に伴う肥大は容積の増加を伴わない肥大で、壁厚の増加すなわち肥厚であり、圧力性肥大、求心性肥大、肥

順天堂大学医学部 心臓血管病理学研究室
東京都文京区本郷 2-1-1 (〒113)

Research Laboratory for Cardiovascular Pathology,
Juntendo University School of Medicine, Hongo 2-1-1, Bunkyo-ku, Tokyo 113

Received for publication September 3, 1987; accepted September 12, 1987 (Ref. No. 34-KL)

厚を伴う肥大と表現できる。高血圧心や大動脈弁狭窄にみられる左心室肥大はこの型を示す。

肥大が負荷の増大に対抗して必要な心機能を維持できる程度に達すれば、一応、代償状態となって、正常に近い生活を継続できる。しかし拡張性肥大で肥大が十分でなければ、非代償状態に陥り、壁内張力の増大に堪えられなくなって拡張が進行し、壁厚が薄くなり、拡張型心筋症の病像をとって、うっ血性心不全を発生しやすくなる。求心性肥大でも、肥大が十分でなければやはり非代償状態となり、壁内張力の増大は拡張を生じ、終局的には拡張型心筋症的病像に進展する可能性がある。通常の求心性肥大では、定形的な拡張型心筋症的になる前に、不整脈や他の病因で死亡してしまうために、この状態に遭遇する機会が少ないのかも知れない。

2. 心肥大に伴う心筋の改築

拡張性肥大心では、まず心室壁の引き伸されが発生するが、スターリング法則で張力が増大する限界は高々1.3倍程度の筋小節延長にすぎず、正常の心筋は拡張に対して構造的に余裕があることを考慮しても、1.5倍以上の引き伸されに傷害なしに対抗できない。したがって、壁長で1.5倍以上の拡張に対しては、筋小節または心筋細胞数を縦方向に増加させる必要がある。経験的に、乳児期以後の心臓では心筋数の増加は起りにくいことが判っており、筋小節数の増加には一定の時間がかかるので、拡張がそれより早いペースで進行する時は、心筋または心筋束の配列様式を変えることで、すなわち改築によって適応せざるを得ない状態を生じる。その場合、心筋細胞列の横または斜め方向に引き伸されが生じれば、横迂りにより、細胞列の間隔が増大することで張力の発生の増加はないにしても、比較的簡単に拡張に適応できる。この機序が働いている傍証として、不全心の心室筋の光顕像で、心筋細胞列間の間質が開いてみえる事実が挙げられる。一方、心筋細胞列の縦方向に引き伸されが働くと、細胞列間の横迂りが不可能となり、細胞列の離断なしには限度を越

えた拡張は不可能となるはずである。

心室筋は内層斜走筋、中層輪状筋、外層斜走筋から構成されているので、心室の横径が急速に球状に拡張する場合、縦方向の力が働く中層に細胞列の離断に対応する自己傷害的な壊死が発生する筈である。剖検例の検討により、この現象は心電図でT波の変化として捉えられ、中層の傷害の進行につれて平低から逆転に転じることが判る。剖検例がないので実証はできないが、傷害が発生する前の中層筋の肥大のみの時期では、T波は陽性で、尖っていることが予想される。僧帽弁閉鎖不全のように左心室が横方向に拡張する場合には、外斜走筋の走向が水平化して中層に合流する適応と、内斜走筋がとくに強く肥大して、収縮力を維持する代償機転が働いている所見がみられる。この場合、プルキンエ細胞網より内側にある内層心筋の肥大は、心電図R波の増高として捉えられず、内層筋の傷害が加わった点で、はじめてSTの低下として表現されることになる。大動脈弁閉鎖不全では、左心室の長軸が伸びる事実と対応して、外斜走筋の走向が縦方向に変わって強く肥大し、内・中層は荒廃が進むことで、R波の高電位とST・T変化が同居する心電図を示す。

かような改築は求心性肥大では必要ないわけであるが、肥厚が強まると内層心筋の巢状脱落が目立つ。高い内圧を発生するため、心筋内のズリ応力の分布に変化を生じたり、循環障害が加わるための二次的変化と考えられる。

3. 心肥大の非対称性

肥大型心筋症では、心室中隔が不釣合に厚い特殊な肥大がみられる。このような中隔肥厚は、心筋症のみでなくて、高血圧症・弁膜症・先天性心奇形のあるものにもみられる。原因の明らかな肥大心で、心室中隔の上1/3部分の水平断面の心筋組織像を検討すると、中隔の前端で、左右両心室の中層輪状筋束と外斜走筋間に形成される三角形の隙間に、生理的に配列が乱れている心筋群がみられる。この中隔前部三角の錯綜配列筋細胞群が大きくなると中隔は強く肥厚し、逆に線維症や脂

筋組織による置換をうけて三角部の筋細胞が減少すると、中隔が薄くなるのが判明した。この三角には交感神経の密な分布があり、おそらく交感神経トーンスの高い状態が続くと、生理的な錯綜配列を示す筋細胞群が増大して、中隔の肥大を誘導するものと推定される。交感神経末端から分泌されるカテコラミンは過量になれば心筋細胞傷害的に働くので、やがて三角部筋細胞群が減少して、中隔の肥大が止まり、肥大の非対称性が失われるのが通常の特長であると考えられる。

血中のカテコラミンが異常に増量する褐色細胞腫の剖検心では、心筋の錯綜配列は中隔前部三角にとどまらず、殆ど中隔全体に高度にみられる。それにもかかわらず中隔の肥大が目立たないのは、過量の血中カテコラミンによる心筋傷害作用が肥大を抑制するのと、臨床経過が十分の肥大を発生させるには短か過ぎるためであろう。

心臓支配神経の緊張が極度に亢進するとみられるくも膜下出血例の剖検例では、初期に点々と心筋細胞の壊死、細胞列の離断がみられ、ついで配列の乱れや細胞レベルでの肥大が観察される。

これらの事実は、肥大の中には、単に血行力学的負担の増大に比例して受け身的に発生するものだけでなく、神経や内分泌的刺激による積極的な肥大もあるうることを示している。

4. 今後の問題点

肥大はたしかに力学的負荷に対する反応と理解される。しかし形態学的には、決して一様に発生するものではない。むしろその不均等性に特長があると言える。生理学的アプローチから得られる心筋内ストレスと肥大程度の相関を求めれば、少なくともストレスに対する受け身の肥大の特長は明らかになる。一方、心筋錯綜配列に伴う積極的肥大の意義が明らかになれば、肥大型心筋症の謎の相当部分が解けると考えられる。

心エコー図法の進歩は拡張・肥大の診断を臨床レベルで容易にした功績がある。しかし、拡張があつて壁厚が正常か多少薄い心臓で、心筋細胞の肥大は相当強いはずであるとか、非対称肥大があ

る場合に、心筋病変の不均一性が内臓されているとか、もう一段考えを深めることができれば、更に心臓病の病態の理解を助けることになるのではあるまいか？

各項目における詳しいデータは次の文献を参照されたい。

要 約

心室肥大は拡張を伴う容積性肥大または遠心性肥大と、拡張を伴わない肥厚を示す圧性肥大または求心性肥大に2大別される。肥大自体は、容積負荷または圧負荷に対する反応と理解されているからこの名称が生れたもので、(特発性)心筋症はその例外とみられている。

容積性肥大では、限度を超えた引き延されに対応して心筋の改築が発生する。原則として、細胞列間隔の離開に対する適応が十分でない中層輪状筋が急速な引き延されに弱く、それに続いて、左心室が球状を呈する僧帽弁閉鎖不全では内層の肥大、縦長になる大動脈弁閉鎖不全では外層の肥大が、走行の変化を伴って発生する。

圧性肥大では、心室中隔前部で、外斜走筋束と左・右心室中層筋束に挟まれる前部中隔三角部で、生理的に錯綜配列を示す心筋細胞群が増大し、それに比例した中隔の肥厚が自由壁肥厚に先行して発生する傾向がみられる。この部分が線維症や脂肪組織により置換されて心筋細胞数が減少すると、肥厚はとまり、非対称性が失われる。その後心拡張が続発する点から、三角部の荒廃は心不全の初期像を示すものかも知れない。

これらの所見は既知の病因による拡張・肥大心に法則性をもってみられることから、従来、心筋症に特有とされている原因不明の変化の少なくとも一部は、非特異的な拡張・肥大に必然的に伴うものであることが判る。

文 献

- 1) 岡田了三: 心不全の病理. 最新医学 25: 14-19, 1970
- 2) 岡田了三: 心電図と心筋病理との対応. 総合臨床 19: 744-765, 1970

- 3) 岡田了三: 心臓の形態学. 心臓 **2**: 1069-1083, 1970
- 4) 岡田了三: 心臓の組織学. 心臓 **2**: 1083-1197, 1970
- 5) 岡田了三: 心電図左心室肥大所見の形態学的検討. 昭和50年度特殊疾病(難病)に関する研究報告書. pp 213-220 東京都衛生局, 東京, 1976
- 6) 岡田了三: 心電図の病理学的アプローチ. 左心室肥大心電図について. 総合臨床 **25**: 715-724, 1976
- 7) 岡田了三: 心拡大の形態学. 呼吸と循環 **24**: 481-489, 1976
- 8) 岡田了三: 左心室肥大心電図と病理との対比—とくに既知の原因による左心室肥大について—. 診断と治療 **65**: 1215-1224, 1977
- 9) Okada R, Kitamura K: Histopathological study of hypertrophied myocardium of known etiologies with special reference to correlation of ECG changes. *in* Recent Advances in Studies on Cardiac Structure and Metabolism. Vol. 12. Cardiac Adaptation. ed by Kobayashi T, Ito Y, Rona G. University Press, Baltimore, 1978, pp 141-147
- 10) 岡田了三: 心臓の解剖学. 山田和夫監修: 最新心電図・ベクトル心電図学. メディカル出版, 東京, 1978, pp 3-22
- 11) Fukuda K, Nishijo T, Okada R: Morphology of left ventricular hypertrophy in hypertension with electrocardiogram and pathology correlations. *in* Left Ventricular Hypertrophy in Hypertension. ed by Robertson JIS, Caldwell ADS. Royal Society of Medicine, International Congress and Symposium No. 9. Academic Press Inc and the Royal Soc of Med, London, 1979, pp 75-81
- 12) 岡田了三, 清水 満, 河合祥雄, 韋 晴明, 工藤一彦, 長坂英雄: カテコラミン微量投与による心筋病変. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班. 昭和55年度報告集. 1981, pp 27-34
- 13) 岡田了三: 既知の病因による左心室肥大に伴う心筋改変と心電図変化の対比. 昭和55年度特殊疾患(難病)に関する研究報告書. 東京都衛生局, 東京. 1981, pp 129-135
- 14) 岡田了三: 既知の病因による心肥大にみられる非対称性の形態学的研究. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班. 昭和56年度報告集. 1982, pp 87-94
- 15) Okada R: Architectural alteration of the myocardium and asymmetry in left ventricular hypertrophy of known etiologies with special reference to correlation with electrocardiographic changes. *Jpn Circ J* **46**: 1001-1011, 1982
- 16) 岡田了三: 既知の病因による左心室肥大にみられる非対称性の研究. 昭和56年度特殊疾病(難病)に関する研究報告書. 東京都衛生局, 東京, 1982, pp 182-188
- 17) Makino T, Okada R: A clinicopathological study on the T-wave changes of subarachnoidal hemorrhage (SAH). *Jpn Heart J* **23** (Suppl I): 546-548, 1982
- 18) 牧野 毅, 岡田了三: 脳動脈破裂によるくも膜下血出時の心電図 T 波の変化に関する臨床病理学的研究. 心電図 **3**: 503-508, 1983
- 19) Kawai S, Okada R, Kitamura K, Suzuki A, Saito S: A morphological study of myocardial disarray associated with right ventricular outflow tract obstruction. *Jpn Circ J* **48**: 445-456, 1984
- 20) 河合祥雄, 岡田了三: 心筋構造・心病理学. 循環器科 **15**: 373-376, 1984
- 21) 岡田了三, 若藤茂夫, 猪尾 力, 白井俊一: 肥大心乳頭筋群基部および心尖部の病理組織学的研究. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班. 昭和60年度研究報告集. 1986, pp 207-215
- 22) Okada R, Teragaki M, Fukuda Y: Histopathological study on the effects of aging in myocardium of hypertrophied hearts. *Jpn Circ J* **50**: 1018-1022, 1986
- 23) 河合祥雄, 石嶋光明, 岡田了三: 肥大・拡張心の病理. 呼吸と循環 **35**: 703-714, 1987
- 24) Wakafuji S, Shirai T, Okada R: Histopathological study of the papillary muscles and apex cordis of the hypertrophied left ventricle. *Jpn Circ J* **51**: 527-534, 1987