

高血圧心における左室拡張  
機能障害と心筋組織所見と  
の対比検討

Diastolic dysfunction  
and its relation to myo-  
cardial fibrosis in essen-  
tial hypertension

杉原 範彦  
元田 憲  
清水 賢巳  
末松 哲男  
北 義人  
源 雅弘  
川腰 肇  
梅田 研  
陳 志栄  
竹田 亮祐

Norihiko SUGIHARA  
Akira GENDA  
Masami SHIMIZU  
Tetsuo SUEMATSU  
Yoshihito KITA  
Masahiro MINAMOTO  
Hajime KAWAGOSHI  
Ken UMEDA  
Shiei CHIN  
Ryoyu TAKEDA

**Summary**

This study elucidated diastolic left ventricular dysfunction and whether myocardial interstitial fibrosis correlates with diastolic dysfunction in mild to moderate systemic hypertension (HT).

Six normotensive subjects, 18 hypertensive patients without left ventricular hypertrophy (LVH) and 10 hypertensive patients with significant LVH were evaluated. M-mode echocardiography was used to determine fractional shortening (FS), isovolumic relaxation time (IRT), and left ventricular filling volume during rapid and slow filling periods and the atrial contraction period (RFV, SFV, ACV). The quotients of the left ventricular filling volume and the end-diastolic volume and stroke volume were also calculated. Simultaneous biventriculography was used to determine the end-diastolic thickness of the interventricular septum and posterior wall. Right ventricular endomyocardial biopsies were performed to calculate the percentages of fibrosis.

The FS was normal in all groups. The percentages of fibrosis in the two HT groups were significantly greater than those in the normals. The IRT of the HT groups was significantly greater, and the RFV, RFV/EDV and RFV/SV were significantly less than those of the normals. Multiple regression analysis showed that the wall thickness and the percentages of fibrosis correlated significantly with IRT, RFV, RFV/EDV and RFV/SV. The standard coefficients of correlation of wall thickness and the percentages of fibrosis were 0.333 and 0.239 in respect to IRT, and  $-0.304$  and  $-0.473$  in respect to RFV. There were significant correlations between the percentages of fibrosis and RFV ( $r = -0.675$ ), RFV/EDV ( $r = -0.664$ ) and RFV/SV ( $r = -0.602$ ) in the normals and in cases of HT without LVH.

金沢大学医学部 第二内科  
石川県金沢市宝町 13-1 (〒920)

The Second Department of Internal Medicine, School  
of Medicine, Kanazawa University, Takaramachi 13-  
1, Kanazawa 920

Received for publication July 1, 1987; accepted September 1, 1987 (Ref. No. 34-PS59)

These results indicate that increases in myocardial interstitial fibrosis and diastolic dysfunction occur even in mild to moderate systemic hypertension and that the diastolic abnormality is, at least in part, related to the degree of left ventricular hypertrophy and myocardial interstitial fibrosis.

### Key words

Echocardiography

Diastolic function

Hypertension

Myocardial fibrosis

## 目 的

高血圧心では早期より左室拡張機能障害が認められるとされている<sup>1-5)</sup>。この障害は境界型高血圧症や心肥大を認めない高血圧症においてもすでに認められ、その原因として、肥大を中心とする心筋自体の変化が推測されている<sup>3,4)</sup>が、それだけではないとする報告も多い<sup>5-7)</sup>。一方、高血圧心では、心筋細胞の肥大とともに、非収縮成分である間質の線維化を認めると報告されており<sup>8-10)</sup>、この増加が心筋の stiffness を増加させることは十分に考えられることである。我々は従来より心内膜心筋生検法を用い、高血圧心における心筋細胞肥大、構築異常、間質線維化の検討を詳細に行ってきた<sup>11-14)</sup>。特に間質線維化に関しては、型分類による定性的検討、さらには point-counting 法による定量的検討、およびそれらの指標と収縮期指標との対比検討を行い、対照に比し、WHO I 期・II 期例の間質線維化は有意に増加を示した。また左室内膜心筋生検から求めた心筋間質の % 線維化と右室内膜心筋生検から求めた心筋間質の % 線維化の間にはほぼ 1 対 1 の良好な正相関があり、高血圧心では左室と心室中隔右室側の心筋間質線維化は同程度に増加していること、さらにこの線維化の増大は駆出率や心係数等の心収縮機能に有意な影響を及ぼさないことを報告した<sup>15)</sup>。今回は高血圧心で増加している心筋間質線維化が、この疾患で早期より認められる左室拡張機能障害にどのような影響を及ぼしているかを、右室内膜心筋生検標本を用いて検討した。

## 対 象

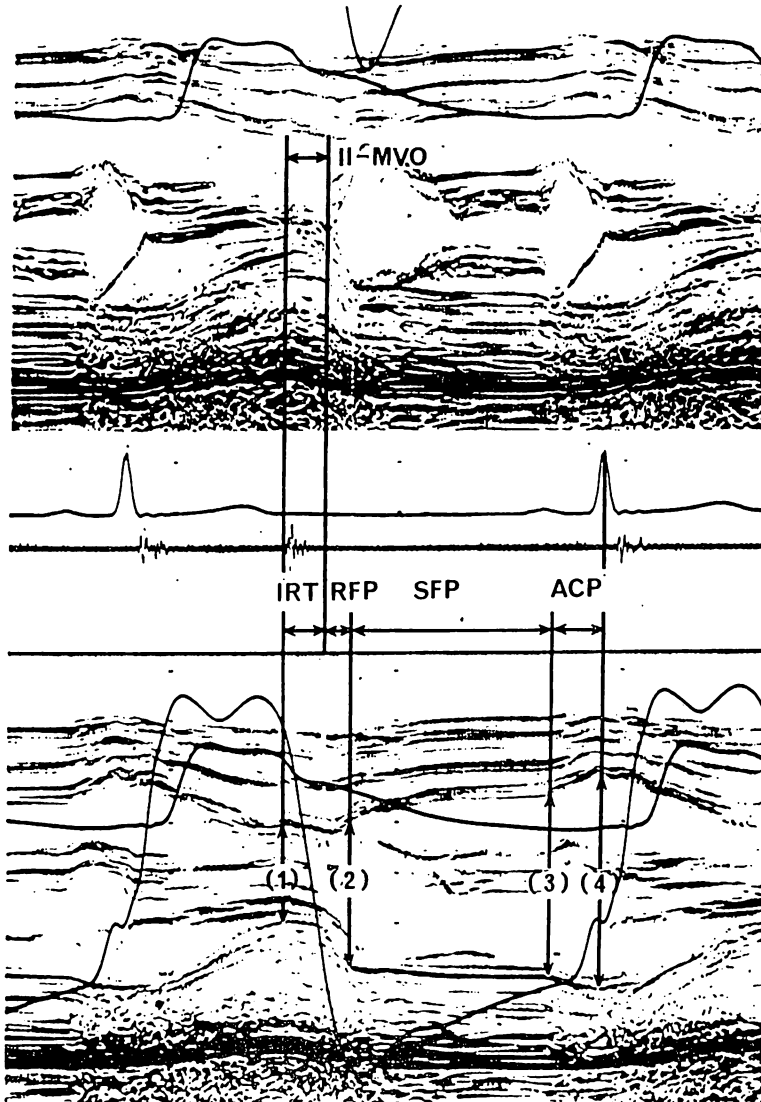
心精査を目的に当科へ入院し、冠動脈造影上有

意な冠動脈狭窄を認めなかった WHO I 期・II 期の本態性高血圧症患者 (HT 群) 28 名、および心愁訴の精査目的で当科へ入院し、心内膜心筋生検を含む心臓カテーテル検査上異常のなかった正常血圧者 6 名を対象とした。さらに HT 群を心室中隔厚と左室後壁厚の和が 23 mm 未満で、NT 群と同程度の壁厚を有する HT 群 18 名と、それ以上の壁肥厚を認める HT 群 10 名の 2 群に分類した。なお特異的心尖部肥大あるいは特異的心室中隔肥厚を示した症例は対象より除外した。

## 方 法

### 1. 心エコー図検査

入院後 2 週間以上休薬した上で検査を行った。被験者に 15 分以上の安静を保たせた後、M モード心エコー図を記録した。心エコー図は東芝製 SSH-11A を用い、Honeywell 製 Model 1219 strip chart recorder, 東芝製 LSR-20B line scan recorder により、紙送り速度 100 mm/sec にて記録した。得られた心エコー図より、Fig. 1 のごとく各指標を算出した。拡張期指標として II 音大動脈成分より僧帽弁開放点までの時間 (II-MVO 時間) を等容拡張期 (IRT) とした。以下左室後壁動態より拡張期を急速流入期 (RFP), 緩徐流入期 (SFP), 心房収縮期 (ACP) の 3 期に分け、各時相での流入血液量 (RFV, SFV, ACV) を拡張末期容量 (EDV) で除した流入率 (RFV/EDV, SFV/EDV, ACV/EDV), および全流入量 (SV) で除した流入率 (RFV/SV, SFV/SV, ACV/SV) を算出した。収縮期指標として左室内径短縮率 (FS) も同時に求めた。なお左室容量の算出には Teichholz の式を用いた。各測定は連続した 3 心拍について行い、その平均値を算出して用いた。



**Fig. 1. Echocardiographic measurements of each parameter.**

IRT=isovolumic relaxation time; RFP=rapid filling period; SFP=slow filling period; ACP=atrial contraction period; RFV=left ventricular filling volume during rapid filling period; SFV=left ventricular filling volume during slow filling period; ACV=left ventricular filling volume during atrial contraction period.

RFV=increment of ventricular volume during rapid filling phase (2-1)

SFV=increment of ventricular volume during slow filling phase (2-3)

ACV=increment of ventricular volume during atrial filling phase (3-4)

(LV volumes are calculated using Teichholz's formula).

2. 心臓カテーテル検査

心エコー図検査後1週間以内に, 経皮的大腿動脈穿刺法により冠動脈造影, 左室造影, 両室同時造影を含む左右心臓カテーテル検査を施行した. 心室中隔厚および左室後壁厚は, Redwoodらの方法<sup>16)</sup>に準じて施行した両室同時造影法より拡張末期で測定した, なお, 各種造影検査はシーメンス製シネアンジオ装置 Cardioscop-U を用い, 35 mm シネフィルム 60 コマ/秒で記録した.

3. 心内膜心筋生検法

心臓カテーテル検査時に右室心内膜心筋生検を同時に施行した. 得られた標本はただちに 10% 中性ホルマリン緩衝液で固定し, パラフィン包埋後, 心筋細胞が縦断される面で 4 μm の厚さに薄切し, ヘマトキシリン・エオジン染色およびマロリー・アザン染色を施した.

心筋間質線維化の定量化は, マロリー・アザン染色の標本を用い, point-counting 法により行った. 著者の方法では<sup>17)</sup>, 各ポイント間距離が 10 μm の格子を用いて行い, 心筋細胞あるいは青く染まっている心筋間質線維化にあたるポイントを計 2000 個以上測定し, そのなかで間質線維化の占める割合をパーセントで求めた. なお, 心筋細胞

の縦断面と横断面では, 同一症例においても計算上間質線維化の占める割合が異なって算出されるため, 今回の間質線維化の定量的評価は, すべて心筋細胞が縦断されている部分でのみ行った. さらに, 心内膜直下の数層も測定より除外した.

4. 検定法

各症例群におけるデータの対比検討には一元配置分散分析を行い, さらに有意差を認める因子の水準間の差の検定には Scheffè の方法を用いた. 左室壁厚, 心筋間質 % 線維化と, 心エコー図より求めた心機能諸指標との関係は, Pearson の回帰分析および重回帰分析を用いて検討した. 危険率  $p < 0.05$  を有意差ありとして判定した.

成績

1. 各指標の対比検討

1) 左室壁厚は, Table 1 に示すごとく, 正常群と肥大のない高血圧群との間には有意差を認めず, 肥大を有する高血圧群では他の 2 群に比し有意に肥厚していた. 心筋間質線維化は両高血圧群間に有意差を認めなかったが, 両群とも正常群に比し有意に増加していた.

2) M モード心エコー図記録時の心拍数は,

Table 1. Parameters of cardiac catheterization and endomyocardial biopsy in each group

	No.	Sex M/F	Age (years)	SAP (mmHg)	IVST+PWT (mm)	Percentage of fibrosis (%)
NT	6	5/1	45±6	127± 8	18.0±2.1	10.9±1.9
HTN	18	15/3	48±7	155±15	19.2±2.5	19.4±5.4
HTH	10	7/3	50±9	172±22	24.8±1.3	23.9±6.6
One way classification analysis			ns	<0.01	<0.01	<0.01
Scheffè's analysis						
NT vs HTN				<0.01	ns	<0.01
NT vs HTH				<0.01	<0.01	<0.01
HTN vs HTH				<0.05	<0.01	ns

SAP=systolic aortic pressure; IVST=thickness of the interventricular septum at end-diastole; PWT=thickness of the left ventricular posterior wall at end-diastole; NT=normotensive group; HTN=hypertensive group without left ventricular hypertrophy; HTH=hypertensive group with left ventricular hypertrophy.

Table 2. Echocardiographic parameters in each group

HR	EDV	ESV	SV	FS	IRT	RFV	SFV	ACV	RFV/EDV	SFV/EDV	ACV/EDV	RFV/SV	SFV/SV	ACV/SV
(/min)	(ml)	(ml)	(ml)	(%)	(msec)	(ml)	(ml)	(ml)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
N T	123±21	37±11	86±14	40.2±5.0	50.0±16.7	47±13	19±5	19±8	38±5	16±4	16±7	55±8	23±6	22±8
HTN	65±8	106±23	36±11	72±16	38.4±5.1	85.0±18.9	31±8	20±8	21±7	30±6	19±6	20±5	43±7	28±8
HTH	65±8	107±27	41±13	67±16	35.4±7.8	95.5±18.5	27±7	19±4	22±9	26±7	18±5	20±6	40±10	28±6
One way classification analysis														
ns	ns	ns	<0.05	ns	<0.01	<0.01	ns	ns	<0.01	ns	ns	<0.01	ns	ns
Scheffè's analysis														
NT vs HTN			ns		<0.01	<0.01			<0.05			<0.05		<0.05
NT vs HTH			<0.05		<0.01	<0.01			<0.01			<0.01		<0.01
HTN vs HTH			ns		ns	ns			ns			ns		ns

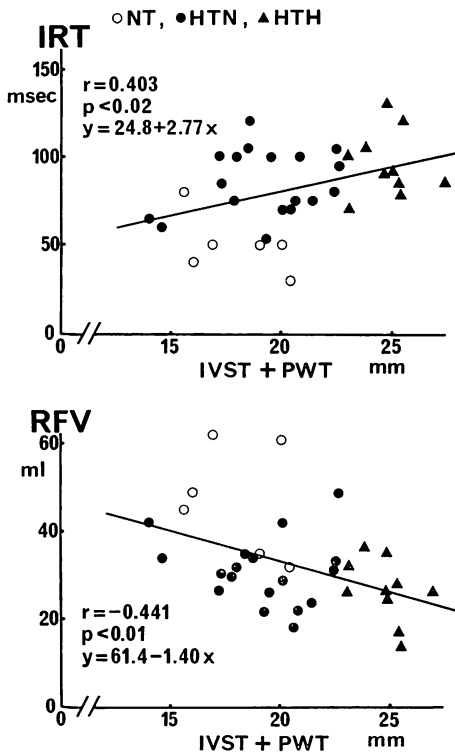
HR = heart rate; EDV = end-diastolic volume; ESV = end-systolic volume; SV = stroke volume; FS = fractional shortening; IRT = isovolumic relaxation time; RFV = left ventricular filling volume during rapid filling period; SFV = left ventricular filling volume during slow filling period; ACV = left ventricular filling volume during atrial contraction period.

**Table 2** に示すごとく, 3群間でほとんど同一であった。拡張末期容量, 収縮末期容量は3群間で有意差を認めなかったが, 一回拍出量は肥大を伴う高血圧群でのみ, NT群に比し有意に減少していた。左室内径短縮率は3群間で有意差を認めなかった (**Table 2**)。

3) IRT は正常群に比し高血圧群で有意に延長したが, 高血圧の2群間には有意差を認めなかった (**Table 2**)。RFV は高血圧の2群で正常群に比し有意に減少していたが, 前者の2群間には有意差を認めなかった。RFV を拡張末期容量, 全流入量で除した RFV/EDV, RFV/SV も, RFV での検討と同様の結果であった。SFV, SFV/EDV, SFV/SV は3群間で有意差を認めず, ACV, ACV/EDV も3群間でも同様であった。ACV/SV は肥大を伴う高血圧群で正常群に比し増加傾向を認めたが, その他の検討では有意差を認めなかった (**Table 2**)。

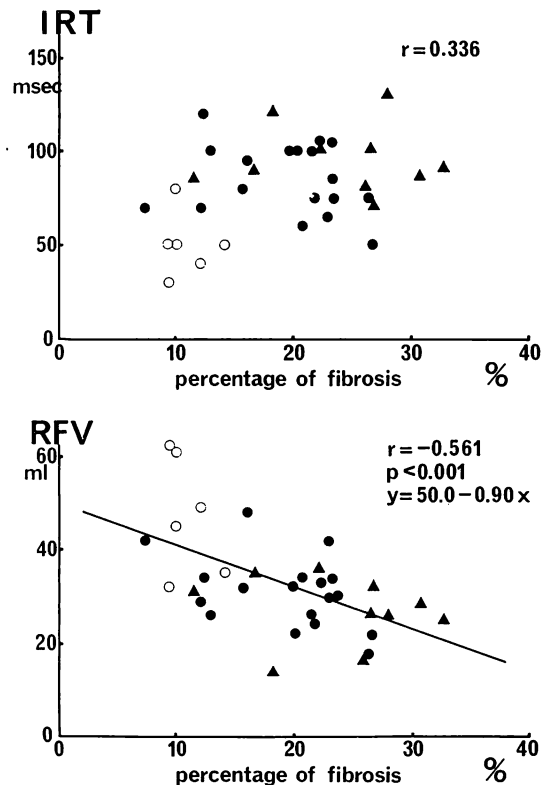
2. 左室壁厚, 心筋間質線維化と拡張期指標との対比  
1) 左室壁厚と IRT の間には, **Fig. 2** に示すように,  $r=0.403$  の弱い正相関を認め, RFV, RFV/EDV, RFV/SV との間には, 有意な負の相関関係を認めた ( $r=-0.441, -0.518, -0.514, p<0.01$ )。心筋間質線維化と IRT との間には相関の傾向を認めたのみであったが ( $r=0.336, p<0.1$ ) (**Fig. 3**), RFV, RFV/EDV, RFV/SV との間

1) 左室壁厚と IRT の間には, **Fig. 2** に示すように,  $r=0.403$  の弱い正相関を認め, RFV, RFV/EDV, RFV/SV との間には, 有意な負の相関関係を認めた ( $r=-0.441, -0.518, -0.514, p<0.01$ )。心筋間質線維化と IRT との間には相関の傾向を認めたのみであったが ( $r=0.336, p<0.1$ ) (**Fig. 3**), RFV, RFV/EDV, RFV/SV との間



**Fig. 2. Correlations between IRT and RFV, and the thickness of the left ventricular wall.**

Statistically significant correlations are shown in RTT and RFV, and the left ventricular wall thickness. IVST=thickness of the interventricular septum; PWT=thickness of the posterior wall.



**Fig. 3. Correlations between IRT and RFV, and the percentage of myocardial fibrosis.**

Statistically significant negative correlation is shown only between RFV and percentage of fibrosis.

Table 3. Multiple regression analysis

	R	p	Standard coefficient of correlation	
			X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>
1) Y=IRT Y=18.7+2.29X <sub>1</sub> +0.83X <sub>2</sub>	0.463	<0.05	0.333	0.239
2) Y=RFV Y=67.0-0.96X <sub>1</sub> -0.76X <sub>2</sub>	0.632	<0.01	-0.304	-0.473
3) Y=RFV/EDV Y=50.4-0.55X <sub>1</sub> -0.47X <sub>2</sub>	0.584	<0.01	-0.266	-0.448
4) Y=RFV/SV Y=56.4-0.62X <sub>2</sub>	0.454	<0.01	—	-0.454

X<sub>1</sub>=IVST+PWT; X<sub>2</sub>=percentage of fibrosis.

にはいずれも有意な負の相関関係を認めた (r=-0.561, p<0.01; -0.463, p<0.01, -0.425, p<0.02).

正常群と肥大のない高血圧群での回帰分析では、心筋間質線維化と IRT との間には r=0.291 と有意な相関関係を認めなかったが、RFV, RFV/EDV, RFV/SV との間に有意な相関を認めた (r=-0.675, -0.664=-0.602, p<0.01).

2) 拡張期諸指標と左室壁厚, 心筋間質線維化との重回帰分析では、左室壁厚, 心筋間質線維化と IRT, RFV, RFV/EDV, RFV/SV の拡張期諸指標との間に、Table 3 に示す如く有意な重相関関係を認めた。左室壁厚 (X<sub>1</sub>), 心筋間質線維化 (X<sub>2</sub>) の標準偏回帰係数は、同じく Table 3 に示す如く、IRT との関係でそれぞれ 0.333, 0.239 あったが、RFV, RFV/EDV および RFV/SV との関係で、心筋間質線維化の比重が大であった。

考 察

本態性高血圧症は慢性の後負荷増大に対して代償性の左室肥大を生じる疾患である。その心血管動態については数多くの報告がなされており、一般には軽症から中等症の高血圧心では左室収縮機能は維持されるが、左室拡張機能は早期より障害されると言われている<sup>1-5)</sup>。Lewis ら<sup>1)</sup>は 1980 年、心エコー図を用いた検討で、高血圧心では正常心

に比し等容拡張期が延長し、その多くは大動脈圧上昇がその原因であろうと報告した。Fouad ら<sup>2)</sup>は同じく 1980 年、心プールシンチグラフィを用いた検討で拡張期の左室流入障害を指摘し、その原因として、心筋重量の増加や心筋間質線維化増加による左室コンプライアンスの低下を考えた。その後、左室拡張機能と心筋重量とを対比したいくつかの報告がなされており、Fouad ら<sup>3)</sup>、Shapiro ら<sup>4)</sup>、Inouye ら<sup>5)</sup>は両者間に関係を認めたと報告し、一方、Dreslinski ら<sup>6)</sup>、Dianzumba ら<sup>7)</sup>は、左室肥大を認めない症例においてもすでに左室拡張機能障害を認め、心筋肥大以外の因子が左室拡張機能障害をひきおこす可能性を示唆した。

一方、高血圧心の病理学的所見として、心筋細胞肥大を生じることはすでに広く知られているが、同時に心筋間質線維化も増加してくる。Sen ら<sup>8)</sup>、Thiedemann ら<sup>9)</sup>は、自然発症高血圧ラットを対象とした検討で、心筋細胞肥大とともに心筋間質線維化が増加することを報告した。Pearlman ら<sup>10)</sup>はヒト高血圧心においても同様のことが認められると報告したが、この研究は主として剖検心で行っており、心機能と心筋間質線維化との関係は検討されていない。我々は<sup>11)</sup>、従来より心内膜心筋生検法を用いて肥大心の臨床病理学的検討を行っており<sup>12-15)</sup>、WHO I 期・II 期の本態性高血圧症の心筋間質線維化は正常血圧者に比

し有意に増加しているが, 心係数, 駆出率とは有意の関係を認めないと報告した. しかし, これら左室収縮機能に影響を及ぼさない程度の心筋間質線維化でも, これが高血圧心で早期より認められる左室拡張機能障害に関与する可能性は十分に推測される.

本研究の結果では, 明らかな壁厚増大を認めない高血圧心においても, すでに心筋間質線維化は増加し, 等容拡張期は延長, 急速充満期流入血液量・流入率は減少していた. さらに, 重回帰分析の結果, この等容拡張期の延長, 急速充満期流入血液量・流入率の減少には, 左室壁厚増大とともに心筋間質線維化増加が重要な因子となっていると結論された. また, 正常群と肥大を伴わない高血圧とで, 急速充満期流入血液量・流入率と心筋間質線維化との間にそれぞれ有意な関係を認めたと. このことは, 左室肥大が進行する段階以前の高血圧心で認められる左室拡張機能障害が, その心筋間質線維化と密接な関係を有することを示唆している.

本態性高血圧症で認められる心筋間質線維化は, 剖検心では血管周囲に多いと言われている. しかし小さな心内膜心筋生検標本には太い血管がほとんど含まれていないため, 血管周囲型の線維化はほとんど認められず, 心筋細胞間に均一に存在する微細な線維化の増加が特徴である. 正常心も強拡大で観察すると, 心筋細胞1個1個の間には僅かではあるが微細な間質線維化が認められ, 本態性高血圧症心で認められる心筋間質線維化は, その微細な線維化が増加してきたものと推測される. Senら<sup>8)</sup>は自然発症高血圧ラットを用いた研究で, 未だ血圧が上昇していない段階においてもすでに心筋コラーゲン含量の増加を見, その原因として, 液性因子, 遺伝因子, 血行動態の変化を考えた. また, 我々の検討<sup>15)</sup>でも, 本態性高血圧症の心筋間質線維化増加は後負荷上昇とはあまり密接な関係を有さず, 壁厚増大を認めない症例においてもすでに心筋間質線維化増加を認めており, これらの結果より, 本症でのこの増加は,

単に後負荷増大や心筋細胞肥大に伴う変化ではないと考えられる.

## 結 論

軽症および中等症の本態性高血圧症における左室拡張機能諸指標と左室壁厚, 心筋間質線維化との関係について, Mモード心エコー図, 心臓カテーテル, 心内膜心筋生検を用いて検討した. その結果, 本態性高血圧症では, 左室肥大を認めない症例においてもすでに心筋間質線維化が増加し, 左室の弛緩性, 拡張性が障害されていること, および本態性高血圧症で早期より認められる左室拡張機能障害の原因として, 左室壁厚増大とともに, 心筋間質線維化増加が大きな因子であると結論された.

## 要 約

高血圧心で罹病早期より認められる左室拡張機能障害が心筋自体の傷害によるか否かを検討した. 正常血圧者 (NT 群) 6名, 心室中隔厚と左室後壁厚の和が 23 mm 未満の本態性高血圧症患者 (HTN 群) 18名, 23 mm 以上の壁肥厚を有する本態性高血圧症患者 (HTH 群) (中隔厚と後壁厚の和は他群より有意に大) 10名を対象とした. Mモード心エコー図より左室内径短縮率 (FS), 等容拡張期 (IRT), および急速流入期, 緩徐流入期, 心房収縮期各時相の流入血液量 (RFV, SFV, ACV), 流入率 (RFV/EDV, RFV/SV, SFV/EDV, SFV/SV, ACV/EDV, ACV/SV) を求めた. 両室同時造影像より心室中隔厚と左室後壁厚を求め, 右室心内膜心筋生検標本より定量的に心筋間質の % 線維化を求めた.

高血圧の2群における % 線維化は正常群に比し有意に増加し, IRT は有意に延長, RFV, RFV/EDV, RFV/SV は有意に減少していた. FS は3群間で有意差を認めなかった. 重回帰分析の結果, 中隔厚と後壁厚の和, % 線維化は IRT, RFV, RFV/EDV, RFV/SV と有意に相関しており, それぞれの標準偏回帰係数は IRT と



の関係で 0.323, 0.239, RFV との関係で  $-0.304$ ,  $-0.473$  と, 心筋間質 % 線維化の比重も大であった。また, 正常群および明らかな壁肥厚を認めない高血圧群の % 線維化と RFV, RFV/EDV, RFV/SV との間には, 有意な負の相関を認めた ( $r = -0.675, -0.664, -0.602$ )。

以上の結果より, 高血圧心では左室肥大を認めない症例においてもすでに心筋間質線維化が増加し, 左室の拡張機能障害を認めること, 高血圧心で罹病早期より認められる左室拡張機能障害の原因として, 壁厚増大とともに, 心筋間質線維化増加が大きな因子となっていると結論された。

#### 文 献

- 1) Lewis BS, Lewis N, Sapoznikov D, Gotsman MS: Isovolumic relaxation period in man. *Am Heart J* **100**: 490, 1980
- 2) Fouad FM, Tarazi RC, Gallagher JH, Macintyre WJ, Cook SA: Abnormal left ventricular relaxation in hypertensive patients. *Clin Science* **59**: 411s, 1980
- 3) Fouad FM, Slominski JM, Tarazi RC: Left ventricular diastolic function in hypertension: Relation to left ventricular mass and systolic function *J Am Coll Cardiol* **3**: 1500, 1984
- 4) Shapiro LM, McKenna WJ: Left ventricular hypertrophy. Relation of structure to diastolic function in hypertension. *Br Heart J* **51**: 637, 1984
- 5) Inouye I, Massie B, Loge G, Topic N, Silverstein D, Simpson P, Tubau J: Abnormal left ventricular filling: An early finding in mild to moderate systemic hypertension. *Am J Cardiol* **53**: 120, 1984
- 6) Dreslinski GR, Frohlich ED, Dunn FG, Messerli FH, Suarez DH, Reisin E: Echocardiographic diastolic ventricular abnormality in hypertensive heart disease: Atrial emptying index. *Am J Cardiol* **47**: 1087, 1981
- 7) Dianzumba SB, DiPette DJ, Cornman C, Weber E, Joyner CR: Left ventricular filling characteristics in mild untreated hypertension. *Hypertension* **8**: I-156, 1986
- 8) Sen S, Bumpus FM: Collagen synthesis in development and reversal of cardiac hypertrophy in spontaneously hypertensive rats. *Am J Cardiol* **44**: 954, 1979
- 9) Thiedemann KU, Holubarsch Ch, Medugorac I, Jacob R: Connective tissue content and myocardial stiffness in pressure overload hypertrophy: A combined study of morphologic, morphometric, biochemical, and mechanical parameters. *Basic Res Cardiol* **78**: 140, 1983
- 10) Pearlman ES, Weber KT, Janicki JS: Quantitative histology of the hypertrophied human heart. *Fed Proc* **40**: 2042, 1981
- 11) 杉原範彦, 元田 憲, 布田伸一, 中山 章, 水野清雄, 五十嵐 豊, 北 義人, 末松哲男, 竹田亮祐: 本態性高血圧症性肥大心の心筋間質線維化に関する臨床病理学的検討——心内膜心筋生検標本の所見——. *循環器科* **21**: 46, 1987
- 12) Nunoda S: A clinicopathological study on the diameter of myocardial cells with the aid of endomyocardial biopsy. *J Jusen Med Soc* **93**: 58, 1984
- 13) 元田 憲, 多賀邦章, 清水賢巳, 布田伸一, 竹田亮祐: 非対称性中隔肥厚を示す高血圧性肥大心に関する臨床的研究. *最新医学* **39**: 972, 1984
- 14) Nunoda S, Genda A, Sekiguchi M, Takeda R: Left ventricular endomyocardial biopsy findings in patients with essential hypertension and hypertrophic cardiomyopathy with special reference to the incidence of bizarre myocardial hypertrophy with disorganization and biopsy score. *Heart Vessels* **1**: 170, 1985
- 15) Nunoda S, Genda A, Takeda R, Sekiguchi M: The correlation between the diameter of biopsied left ventricular myocardial cells and hemodynamic parameters in essential hypertension and mitral valve disease. *Clin Exper Hypertension* **A8**: 53, 1986
- 16) Redwood DR, Scherer JL, Epstein SE: Biventricular cineangiography in the evaluation of patients with asymmetric septal hypertrophy. *Circulation* **49**: 1116, 1974
- 17) Nunoda S, Genda A, Sugihara N, Nakayama A, Mizuno S, Takeda R: Quantitative approach to the histopathology of the biopsied right ventricular myocardium in patients with diabetes mellitus. *Heart Vessels* **1**: 43, 1985