

肥大型心筋症の予後: 死亡  
30例の心エコー図ならびに  
病理組織所見の検討

Prognosis of hypertrophic  
cardiomyopathy:  
Echocardiographic and  
postmortem histopa-  
thologic study of 30  
patients

江本 隆一  
横田 慶之  
三木 隆  
野村 秀樹  
三木 隆彦  
薄木成一郎  
周 湘台  
黒住 泰明  
瀬尾 俊彦  
福崎 恒

Ryuichi EMOTO  
Yoshiyuki YOKOTA  
Takashi MIKI  
Hideki NOMURA  
Takahiko MIKI  
Seiichiro USUKI  
Hsiang-Tai CHOU  
Hiroaki KUROZUMI  
Toshihiko SEO  
Hisashi FUKUZAKI

**Summary**

To clarify the influence of cardiac function or myocardial histologic lesions on the prognosis of hypertrophic cardiomyopathy (HCM), most recent echocardiographic findings of 30 deceased patients were reviewed. In 12 patients, histological sections from the left ventricular transverse plane made at necropsy were examined. According to the main causes of death, patients were categorized into four groups as sudden death (17 cases), heart failure death (four cases), embolic death (four cases), and non-cardiac death (five cases).

1. Clinically, atrial fibrillation and heart failure (NYHA III, IV) were frequently observed in heart failure and embolic groups.

2. Echocardiographically, left ventricular wall thickness did not differ among the four groups, but percent fractional shortening was significantly smaller in heart failure group than in non-cardiac group, and left ventricular end-diastolic dimension (LVDd) and left atrial dimension were significantly greater in heart failure group than in non-cardiac group. The normalized rapid filling rate was less in heart failure, embolic, sudden death and non-cardiac groups in that order.

3. Histopathologically, the mean myocyte diameter (MD) and percent area of disarray (%D)

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 October 23, 1987; accepted January 9, 1988 (Ref. No. 34-PS47)

did not differ among the four groups, but % area of massive fibrosis (MF) greater than 2 mm<sup>2</sup> was larger in heart failure, embolic, sudden death and non-cardiac groups in that order, especially in heart failure group.

4. Comparison of echocardiographic and histopathological findings: Though MD and %D did not correlate with any echocardiographic indices, %MF correlated significantly with LVDd ( $r=0.83$ ,  $p<0.005$ ), and correlated inversely with the normalized rapid filling rate ( $r=-0.80$ ,  $p<0.005$ ).

In conclusion, the progression of myocardial fibrosis may closely relate to left ventricular dilatation, impaired left ventricular diastolic properties and then, to the prognosis of patients with hypertrophic cardiomyopathy.

#### Key words

Hypertrophic cardiomyopathy

Prognosis

Echocardiography

Histopathology

### はじめに

肥大型心筋症の予後については多数の報告がなされており、本症の多くは比較的良好な経過をたどるが、一方、重篤な不整脈や心不全もまれではなく、また近年、本症にはまれに拡張型心筋症類似の様相を示す例が存在することが注目されている<sup>1-5)</sup>。本症の死因の中では突然死が最も多いが、うっ血性心不全や塞栓症による死亡もまれではない<sup>6,7,21)</sup>。

しかし、このような本症の多彩な自然歴、予後と心機能、心筋組織病変との関連については未だ明らかにされていない。

今回、我々は肥大型心筋症の死亡30例について、生前の心エコー図と剖検心における病理組織像を死亡様相(突然死、心不全死、塞栓症死、非心臓死)ごとに比較し、本症の予後と心機能、心筋組織病変との関連につき検討した。

### 対象および方法

対象は生前に心エコー図を観察し得た肥大型心筋症(HCM)の30例である。このうち、閉塞性(HOCM)は9例(男7例、女2例、平均年齢43歳)、非閉塞性(HNCM)は21例(男11例、女10例、平均年齢51歳)である。HCMの診断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きに準じた。また家系内に典型的なHCM例を含むか、もしくはretrospective follow-up study

上、典型的なHCMの様相の時期を経て拡張型心筋症類似様相へ移行した2症例(男女各1例、平均年齢47歳)はHNCMと診断した。全HCM例を死亡様相別に4群に分類した。すなわち突然死群17例(男11例、女6例)、心不全死群(心不全群)4例(男2例、女2例)、塞栓症死群(塞栓群)4例(男2例、女2例)、非心臓死亡群(非心臓死群)5例(男3例、女2例)である(Table 1)。

生前の心エコー検査は超音波心断層装置(東芝製SSH-11A又はSSH-40A)を用いて施行、最終検査時の僧帽弁腱索レベルMモード心エコー図に基づき、Fig. 1のごとき計測を行った。左室壁厚は心室中隔厚(IVST)と左室後壁厚(PWT)との和を心電図R波の頂点で計測した。左室拡張末期径(LVDd)は心電図R波の頂点で、収縮末期径(LVDs)は心音図上のII音の時点で、急速流入終了時左室内径(LVDr)は左室後壁心内膜面エコーの急速な背方運動から緩徐な背方運動に移行するF点で計測し、急速流入時間(Tr)はII音-F点間時間として正規化急速流入速度[normalized rapid filling rate:  $nRFR=(LVDr^3-LVDs^3)/Tr/LVDs^3$ ]を算出した。さらに左室内径短縮率[%fractional shortening:  $\%FS=(LVDd-LVDs)\times 100/LVDd$ ]を算出した。また、また、左房径(LAD)は心音図II音の時点で求めた。

心筋組織病変は、12剖検心の左室乳頭筋レベル横断面組織標本から以下の諸指標により評価し

Table 1. Clinical findings of 30 deceased patients with HCM

	Non-cardiac death (group N)	Sudden death (group S)	Embolitic death (group E)	Heart failure death (group F)
Subjects (female)	5 (2)	17 (6)	4 (2)	4 (2)
Age (yrs)	60±8*	40±17*	62±15*	52±16
Heart failure	1 (20%)	6 (35%)	3 (75%)	4 (100%)
Atrial fibrillation	0 (0%)	4 (24%)	3 (75%)	3 (75%)

\* p&lt;0.05 vs group S.

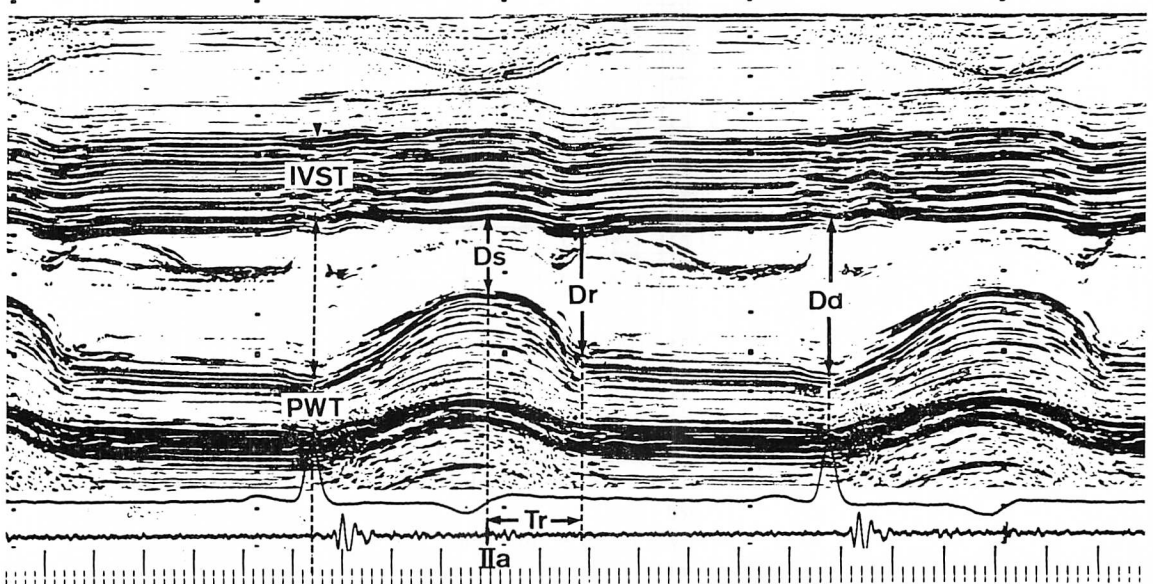
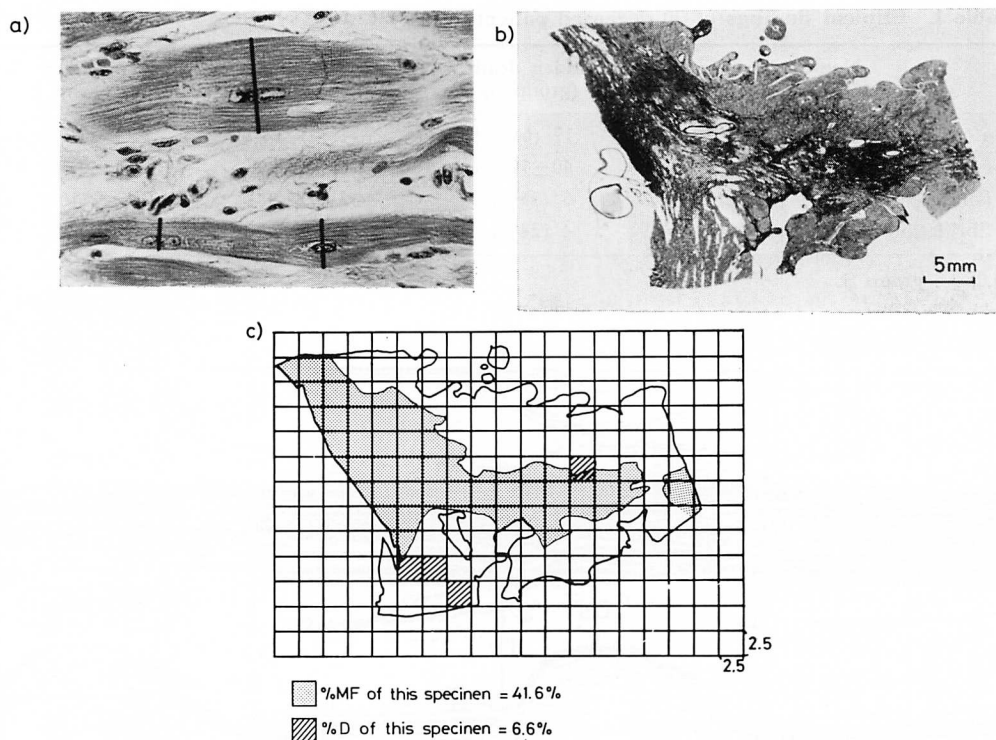


Fig. 1. Measurements using M-mode echocardiography.

IVST=inter-ventricular septal thickness; PWT=left ventricular posterior wall thickness; Dd=left ventricular end-diastolic dimension; Ds=left ventricular end-systolic dimension; Dr=left ventricular dimension at the F point of the left ventricular posterior wall; Tr=rapid filling time (IIa-F interval); %FS=% fractional shortening=(Dd-Ds)×100/Dd; nRFR=normalized rapid filling rate=(Dr<sup>3</sup>-Ds<sup>3</sup>)/Tr/Ds<sup>3</sup>

た. 心筋細胞横径 (myocyte diameter: MD) は全左室横断面をほぼ均等に6分画し, 各分画ごとのヘマトキシリンエオジン染色標本上の心筋細胞横径をそれぞれ50個ずつ, 全分画の計300個について計測し, その平均値を求めた (Fig. 2a). 巣状線維化病変面積率 (%massive fibrosis: %MF) は, アザン染色標本から巣状線維化病変をトレースし, Zeis 製 IBAS II 画像解析装置

により, 面積 2 mm<sup>2</sup> 以上の線維化巣のみの面積率として算出した (Fig. 2b, c). 錯綜配列面積率 (%disarray: %D) は, ヘマトキシリンエオジン染色標本に 2.5 mm 四方のます目を入れたシートを被せ, 高度の錯綜配列がます目の半分以上に観察される目の数を, ポイントカウンティング法にて算出した (Fig. 2b, c).



**Fig. 2. Measurements of histopathological indices.**

a) Myocyte diameter (MD) was directly measured. Three hundred myocyte transverse diameters in the left ventricular transverse plane specimen stained with Hemotoxylin and Eosin were measured and an average diameter was calculated.

b) Percent massive fibrosis (%MF) was evaluated by using an image analyzer and tracing the area of the fibrotic lesion greater than 2 mm<sup>2</sup> in the left ventricular transverse plane specimen stained with Azan.

c) The histological left ventricular transverse specimen stained with Hematoxylin and Eosin was covered with 2.5 mm square grid and percent disarray (%D) was obtained by counting the numbers of squares with severe myocardial disarray occupying more than half of the squares.

## 結 果

### 1. 臨床所見 (Table 1)

各群別の死亡年齢は突然死群 13~76 歳 (平均 40 歳), 心不全群 41~72 歳 (平均 52 歳), 塞栓群 43~79 歳 (平均 62 歳), 非心死群 51~69 歳 (平均 60 歳) であり, 後者 3 群の死亡年齢には差がなかったが, 突然死群の平均死亡年齢は, 非心臓死群, 塞栓群に比し有意に低く (それぞれ  $p < 0.05$ ), 40 歳以下の若年者は突然死群のみにみられた。

NYHA 分類 III 度以上の心不全症状は非心死, 突然死, 塞栓, 心不全の 4 群でそれぞれ 20, 35, 75, 100% に出現し, 心房細動はそれぞれ 0, 24, 75, 75% に発生した. これらとともに非心死, 突然死の両群に比し, 塞栓, 心不全群で高頻度であった。

### 2. 肥大様式 (Table 2)

閉塞性肥大型心筋症は非心死群で 5 例中 2 例 (40%), 突然死群で 17 例中 7 例 (41%) に認められたが塞栓群, 心不全群の各 4 例中には左室流出

Table 2. Patterns of hypertrophy

	Group N	Group S	Group E	Group F
HOCM	2	7	0	4
HNCM	3	10	4	4
APH	0	0	0	0

HOCM=hypertrophic obstructive cardiomyopathy;  
HNCM=hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy;  
APH=apical hypertrophy.

路閉塞を有する例はなかった。また心尖部肥大型は各群ともに皆無であった。

### 3. 心エコー指標 (Fig. 3)

各群の心エコー図指標の比較では、4群のIVST+PWTには差が認められなかったが、心不全群のLVDDは非心死群、突然死群のそれに比し大であった。左房径は非心死群に比し、心不全群で大であった。また心不全群の%FSは、非心死群、突然死群のそれに比し小であった。nRFRは図に示すごとき順を示し、非心死群では他群より大であり、その他の群間にも有意差が

あった。

### 4. 病理組織諸指標 (Fig. 4)

MDおよび%Dは4群間で差はなかったが、%MFは群間差があり、ことに心不全群で高かった。

### 5. 病理組織指標と心エコー指標との対比

MDおよび%Dはいずれの心エコー指標とも相関を示さなかったが、%MFはLVDDと正相関を示し (Fig. 5), またnRFRとは逆相関を示した (Fig. 6)。

## 考 察

肥大型心筋症の3大死亡様相として、突然死、心不全死、血栓塞栓症死があげられているが、このうちでも突然死が最も高頻度で、本研究の対象でも同様であった。その機序としては、心室頻拍や心室細動等の致死性不整脈が主たるものと考えられている<sup>8-12)</sup>。

HCMの左心機能の特徴として拡張能の障害があげられ、これは本症の左室壁肥大や心筋病変

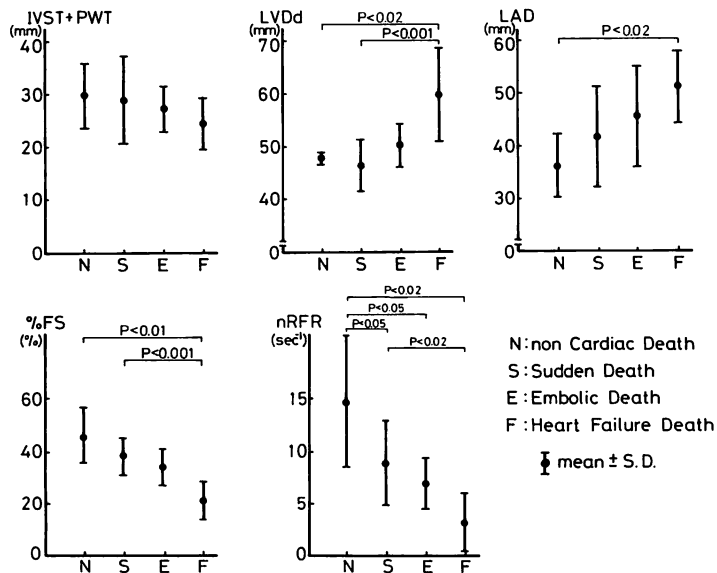


Fig. 3. Comparison of echocardiographic indices in the four groups.

N=non-cardiac death; S=sudden death; E=embolic death; F=heart failure death.

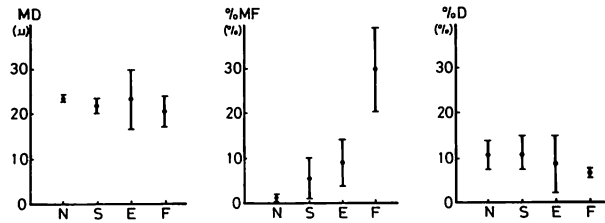


Fig. 4. Comparisons of histopathologic indices.

MD=myocyte diameter; %MF=% massive fibrosis; %D=% disarray.

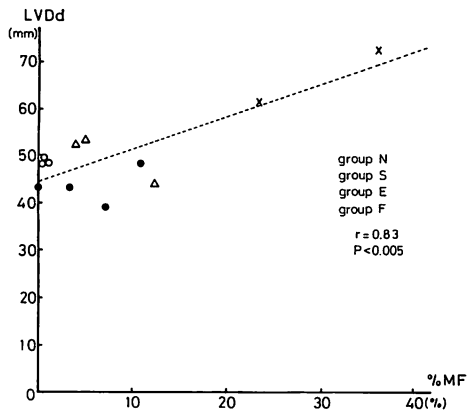


Fig. 5. Relationship of left ventricular end-diastolic dimension (LVDd) to percent massive fibrosis (%MF).

LVDd correlates significantly with %MF.

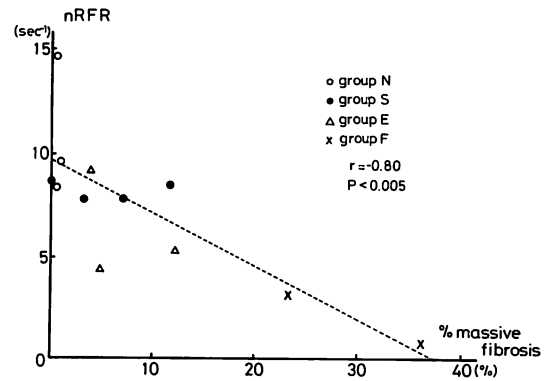


Fig. 6. Relationship of normalized rapid filling rate (nRFR) to percent massive fibrosis (%MF).

The nRFR correlates significantly with the %MF.

に由来するが<sup>13-15</sup>、本症の左心機能と心筋組織病変あるいは予後との関連性に関する報告は数少なく<sup>1,16-17</sup>、突然死の予知も未だ困難である。諸家の報告では、本症例中、若年者、家系内に突然死を有する例、失神発作歴や心電図モニターにて心室頻拍が観察された例、運動負荷心電図陽性例などに突然死が高頻度に出現しやすいとされており<sup>8,12,18-20</sup>、本研究でも同様、突然死例に若年者が多く含まれていた。また我々は経過中の心電図左室側電位変動例や<sup>21</sup>、左室拡張能低下例に重症不整脈や突然死が高頻度に発生することを指摘した<sup>18</sup>。本研究では突然死群と非心臓死群の両群間に IVST+PWT, LVDd の差はないが、突然死

群では非心臓死群に比し %FS の小なる傾向があり、また nRFR は有意に小であった。すなわち突然死群では非心臓死群や生存する HCM 群に比し、左室拡張能障害がより高度なため、頻拍性不整脈の発生により著明な左室流入障害がもたらされ、容易に突然死に陥ることが推測された。

一方、HCM においてはうっ血性心不全もまれならず認められ、塞栓症もまれに合併する。本研究では、塞栓症死群、心不全死群とともに 4 例中 3 例と高頻度に心房細動の発生を認めた。塞栓症死群の 1 例は経過観察が不十分であったため、心房細動の記録をとられなかった可能性がある。塞栓症死群では心不全症状を高率に認めた

が、左室拡大や収縮能の著明な低下例はなく、LVDd, %FS は非心臓死群と差を認めなかった。しかし左室拡張能の指標である nRFR は非心臓死群に比し有意に低下していた。この高度な左室拡張能障害に心房細動による心房収縮期左室流入の欠除が伴うと、左室流入障害はさらに増悪し、心腔内血栓の出現や心不全を容易に発生するものと考えられる。

HCM における心不全は、一般の心不全と同様、左室収縮能低下によるもの、および HCM に特有な左室拡張能低下に基づくものが考えられる。本研究においては心不全死 4 例中 2 例で LVDd 60 mm 以上と、拡張型心筋症類似病態をとったが、他の 2 例の左室拡大は軽度にとどまり、このうち 1 例では収縮能が保たれていた。すなわち、心不全死群では、心筋病変増悪による左室収縮能および左室拡張能のいずれか、または両者の高度な低下により、心不全がもたらされるものと推測し得る。

HCM の心筋組織病変としては、心筋錯綜配列、心筋細胞肥大、間質線維化、心筋内小血管壁の肥厚による内径の狭小化などが一般に認められている。Maron ら<sup>17)</sup>は心筋錯綜配列の分布を各種心疾患について定量的に検索し、HCM では、錯綜配列の占める面積率が心室中隔 35%、左室前壁 32%、左室後壁 15% であったのに対し、他疾患群では心室中隔および左室自由壁とも、それぞれ約 2% にすぎなかった。さらに、25 歳未満の突然死 14 例では、心室中隔と左室自由壁での錯綜配列の占める面積率は 46% と著しい高値を示した。本研究では、剖検心による検索例が 12 例と少数であったため統計学的検定を行い得なかったが、左室横断面積全体での錯綜配列面積率は突然死群では 10.3% であり、他の 3 群と差を認めなかった。剖検心の得られた突然死例がすべて中年者であったため、Maron らの値より低値をとったのかもしれない。

HCM における巣状線維化病変の発生機序は未だ明らかではないが、肥大に伴う相対的心筋虚

血や、心筋内小血管病変による心筋虚血、錯綜配列を呈する異常心筋との関連性が指摘されている<sup>1,22-24)</sup>。本研究における左室壁横断面組織標本上の心筋細胞横径は、死亡様相別に分けた 4 群間で差を認めなかったが、巣状線維化病変面積率は心不全群で著明な高値をとっている。

病理組織指標と心エコー図指標との対比では、巣状線維化病変面積率は拡張能の指標である正規化急速流入速度 nRFR と有意な逆相関、左室拡張末期径と有意な正相関を示した。しかも今回の HCM 例には壁厚と左室拡張能との有意な相関がみられず、左室壁肥大の軽度な例にも nRFR の著明な低下を認めることより、HCM の左室拡張能には、壁肥大のみならず、本症における左室巣状線維化病変が影響していることが示唆された。

以上、予後不良な HCM 例の心エコー図および病理組織所見の検討より、HCM の突然死群では心筋病変の進展により拡張能障害が増強していることが推測され、かかる内腔拡大を伴わない肥大心では、不整脈時、頻拍時に高度の左室流入不全がもたらされることが予想され、このような左室病態の進展が、HCM の突然死と関連している可能性が示唆された。一方、突然死を免がれた例でも、併発する塞栓症にて死亡する例では、心房細動、心不全症状を合併していることが多く、また左室拡張能の低下、巣状線維化も突然死群より高度であった。さらに高度な巣状線維化病変に発展した例では、多少なりとも左室拡大を伴い、左室収縮、拡張能障害がより高度となり、心不全死をきたす可能性が示された。

このように肥大型心筋症においては、心筋線維化病変の進展が、左室拡大、左室拡張能低下、さらに予後と密接に関係していることが示唆された。

## 要 約

肥大型心筋症 (HCM) の左心機能や心筋病変が予後に及ぼす影響を明らかにするために、生前心

エコー図を観察し得た HCM 死亡例 30 例の最終検査時心エコー図所見, ならびに剖検心による病理組織所見を死亡様相別に検討した. HCM 30 死亡例は, 死亡様相により, 突然死 (17 例), 心不全死 (4 例), 塞栓症死 (4 例), 非心臓死 (5 例) の 4 群に分類された. 病理組織所見は剖検心の得られた 12 例につき, 左室横断面組織標本から検討した.

1. 臨床所見: 心房細動および HYHA III 度以上の心不全症状は塞栓症死群と心不全死群で高頻度に出現した.

2. 心エコー図所見: 各群の左室壁厚には差がなかったが, 非心臓死群に比し心不全死群の左室内径短縮率 (%FS) は有意に小, 左室拡張末期径, 左房径は有意に大であった. 正規化急速流入速度 (nRFR: RFR/Ds<sup>3</sup>) は心不全死, 塞栓死, 突然死, 非心臓死群の順に小であった.

3. 病理組織所見: 平均心筋細胞横径 (MD) および錯綜配列面積率 (%D) は 4 群間で差がなかったが, 2 mm<sup>2</sup> 以上の巣状線維化病変面積率 (%MF) は, 特に心不全死群で高度であった.

4. 心エコー図所見と病理組織所見との比較: MD および %D はいずれの心エコー図指標とも相関を有さなかったが, %MF は左室拡張末期径と有意な正相関を示し, ( $r=0.83, p<0.005$ ), nRFR とは有意な逆相関を示した ( $r=-0.80, p<0.005$ ).

以上より, HCM の予後は, 心筋線維化病変の進展ならびにそれに伴う左室拡大, 左室拡張障害と密接に関係していることが示唆された.

#### 文 献

- 1) Maron BJ, Epstein SE, Robert WC: Hypertrophic cardiomyopathy and transmural myocardial infarction without significant atherosclerosis of extramural coronary arteries. *Am J Cardiol* **43**: 1086-1102, 1979
- 2) Kawanishi H, Yokota Y, Hayakawa M, Kaku K, Matsumoto K, Fujitani K, Ito Y, Inoh T, Fukuzaki: Hypertrophic cardiomyopathy with dilatation of the left ventricle and congestive heart failure: Comparison with postmyocarditis cardiomegaly and hypertensive heart failure. *J Cardiol* **13**: 537-550, 1983 (in Japanese)
- 3) Fujiwara H, Onodera T, Tanaka M, Shirane H, Kato H, Yoshikawa J, Osakada G, Sasayama S, Kawai C: Progression from hypertrophic obstructive cardiomyopathy to typical dilated cardiomyopathy-like features in the end stage. *Jpn Circ J* **48**: 1210-1214, 1984
- 4) Yutani C, Imakita M, Ishibashi H, Hatanaka K, Nagata S, Sakakibara H, Nimura Y: Three autopsy cases of progression to left ventricular dilatation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J* **109**: 545-553, 1985
- 5) Domenicucci S, Lazzeroni E, Roeladt J, ten Cate FJ, Vletter WB, Arntzenius AC, Das SK: Progression of hypertrophic cardiomyopathy. A cross sectional echocardiographic study. *Br Heart J* **53**: 405-511, 1985
- 6) Goodwin JF, Oakley CM: The cardiomyopathies. *Br Heart J* **34**: 545-552, 1972
- 7) Stapleton JF, Segal JP, Harvey WP: Clinical pathways of cardiomyopathy. *Circ Res* **35** (Suppl II): 168-178, 1974
- 8) Doi YL, McKenna WJ, Chetty S, Oakley CM, Goodwin JF: Prediction of mortality and serious ventricular arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy: An echocardiographic study. *Br Heart J* **44**: 150-157, 1980
- 9) Anderson KP, Stinson EB, Derby GC, Oyer PE, Mason JW: Vulnerability of patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy to ventricular arrhythmia induction in operation room: Analysis of 17 patients. *Am J Cardiol* **51**: 881-816, 1983
- 10) Maron BJ, Salvage DD, Waltson JK, Epstein SE: Prognostic significance of 24 hour ambulatory electrocardiographic monitoring in patients with hypertrophic cardiomyopathy: A prospective study. *Am J Cardiol* **48**: 252-257, 1981
- 11) McKenna WJ, England D, Doi YL, Deanfield JE, Oakley C, Goodwin JF: Arrhythmia in hypertrophic cardiomyopathy. I: Influence on prognosis. *Br Heart J* **46**: 168-172, 1981
- 12) McKenna W, Deanfield 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
- 13) Maron BJ, Edwards JE, Epstein SE: Disproportionate ventricular septal thickening in patients



- with systemic hypertension. *Chest* **73**: 466, 1978
- 14) Matuo H, Kitabatake A, Asao M, Terao Y, Mishima M, Senda S, Shimazu T, Tanouchi J, Abe H: Noninvasive evaluation of diastolic properties of the left ventricle by pulsed Doppler flowmetry combined with real-time two-dimensional echocardiography. *J Cardiogr* **10**: 679-708, 1985 (in Japanese)
  - 15) Spirito P, Maron BJ, Chiarella F, Bellotti P, Tramarin R, Pazzeli M, Vecchio C: Diastolic abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Relation to magnitude of left ventricular hypertrophy. *Circulation* **72**: 310-316, 1985
  - 16) Newman H, Sugrue D, Oakley CM, Goodwin JF, McKenna WJ: Relation of left ventricular function and prognosis in hypertrophic cardiomyopathy: An angiographic study. *J Am Coll Cardiol* **5**: 1964-1074, 1985
  - 17) Maron BJ, Anan TJ, Roberts WC: Quantitative analysis of the distribution of cardiac muscle cell disorganization in the left ventricular wall of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* **63**: 882-894, 1981
  - 18) Maron BJ, Robert WC, Edward JE, Foley DD, Epstein SE: Sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Characterization of 26 patients without functional limitation. *Am J Cardiol* **41**: 803-810, 1978
  - 19) Maron BJ, Lipson LC, Robert WC, Savage DD, Epstein SE: "Malignant" hypertrophic cardiomyopathy: Identification of a subgroup of failures with unusually frequent premature death. *Am J Cardiol* **41**: 1133-1140, 1978
  - 20) Koga Y, Itaya K, Toshima H: Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J* **108**: 351-359, 1984
  - 21) 瀬尾俊彦: 肥大型心筋症の予後の検討—心電図及び心エコー法による長期経過観察—神戸大学医学部紀要 **46**: 363-69, 1985
  - 22) Maron BJ, Wolfson JK, Epstein SE, Roberts WC: Intramural ("small vessel") coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* **8**: 545-557, 1986
  - 23) Tanaka M, Fujiwara H, Onodera T, Der-Jinn WV, Hamashima Y, Kawai C: Quantitative analysis of myocardial fibrosis in normals, hypertensive hearts and hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J* **55**: 575-81, 1986
  - 24) Tanaka M, Fujiwara H, Onodera T, Wu D, Matsuda M, Hamashima Y, Kawai C: Quantitative analysis of narrowings of intramyocardial small arteries in normal hearts, hypertensive hearts, and hearts with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* **75**: 1130-1139, 1987