

著明な改善を示す拡張型心筋症の検討

Observations of dilated cardiomyopathy with marked clinical improvement

黒住 泰明
 横田 慶之
 野村 秀樹
 三木 隆彦
 江本 隆一
 中西 央
 福崎 恒

Hiroaki KUROZUMI
 Yoshiyuki YOKOTA
 Hideki NOMURA
 Takahiko MIKI
 Ryuichi EMOTO
 Oh NAKANISHI
 Hisashi FUKUZAKI

Summary

Although the prognosis of dilated cardiomyopathy (DCM) is poor, some patients occasionally follow favorable clinical courses and have significant improvement in cardiac function. To elucidate the mechanism of such improvement, we compared the clinical and pathological findings of 54 cases with DCM, including 12 cases with significant improvement ($Dd < 55$ mm, $\%FS > 22\%$) during two years' follow-up (improved group), 26 without significant improvement (unimproved group), and 16 who died within two years (deceased group).

Percent fractional shortening ($\%FS$) in the deceased group was less than that in the unimproved group (12.4 ± 3.9 vs 17.2 ± 6.2 , $p < 0.01$). Pulmonary capillary pressure (PC) and $\%$ fibrosis in the deceased group were greater than those in the unimproved group [$(22.7 \pm 9.5$ vs 11.4 ± 4.2 mmHg, $p < 0.001$), (21.7 ± 9.9 vs 13.4 ± 3.6 , $p < 0.01$)], respectively. Although Dd , Ds , $\%FS$, end-diastolic wall thickness (Thd), and PC in the improved group were not different from those in the unimproved group. End-systolic wall stress (WSes) in the improved group was greater than that in the unimproved group (376 ± 73 vs 319 ± 60 g/cm², $p < 0.02$), but $\%$ fibrosis was less in the improved group (7.6 ± 3.4 vs 13.4 ± 3.6 , $p < 0.01$).

Evaluated by force-velocity (WSes-mVcf) relation, cases in the improved group were located to the right of the cases in the unimproved group (Fig. 5), whereas cases in the deceased group were below the cases in the unimproved group (Fig. 6).

It is suggested that cardiac function in the improved group is depressed due to larger afterload, which is improved by unloading therapy, whereas cardiac function in the deceased group is truly depressed with more severe myocardial damage.

Key words

Dilated cardiomyopathy (DCM)

Improvement of DCM

Force-velocity relation

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, Kusunoki-cho 7-5-1, Chuo-ku, Kobe 650

Received for publication January 7, 1988; accepted February 2, 1988 (Ref. No. 35-73B)

はじめに

拡張型心筋症 (DCM) は一般に予後不良な心筋疾患とされているが¹⁻³⁾, 時に良好な経過をたどり, 心機能上も著明な改善を見る一群が存在する. 今回我々は DCM の心エコー図, 心内圧, 心筋生検を比較し, かかる一群の臨床および病理学的特徴につき検討を行った.

対象と方法

対象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⁴⁾に準じて診断した DCM 54 例である. 原則として明らかな特定心筋疾患は除外したが, 既往に心筋炎の疑われた 6 例, 中等度以上の飲酒歴 (エチルアルコール換算 100 ml×10 年以上) を有する 5 例, 既往または臨床経過に軽度の高血圧 (>160/95 mmHg) を認めるも他臓器障害を有さない 8 例は今回の対象に含めた. これら 54 例のうち心エコー図検査により 2 年以上経過観察し, 明らかな改善をみたもの, すなわち, 左室拡張末期径が 5 mm 以上減少し, 55 mm 以下となり, かつ %fractional shortening が 5% 以上増加し, 22% 以上となった 12 例を改善群, 明らかな改善をみなかった 26 例を不変群, 2 年以内に死亡した 16 例を死亡群に分類して検討した. 臨床諸指標としては M モード心エコー図より左室拡張末期径 (Dd), 収縮末期径 (Ds), %fractional shortening (%FS), 左室拡張期壁厚 (Thd: 中隔厚と後壁厚の平均), および Quinones の方法による end-systolic wall stress (WSes)⁵⁾ を求めた. また右心カテーテル検査により肺動脈楔入圧

(PC) および心係数 (CI) を, 心内膜心筋生検より光顕的に心筋細胞横径 (MD) および point-counting 法による心筋線維化率 (%fibrosis: %fb) を求めた. なお原則として, 全例初回時の検査所見を比較検討した.

結 果

各群間で性差は認められなかったが, 年齢は死亡群で有意に低かった (Table 1). また関連因子

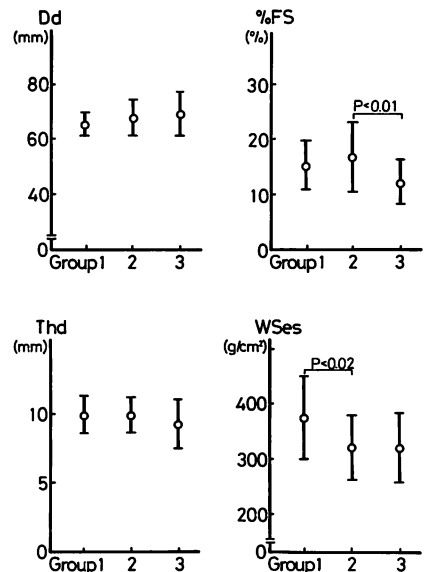


Fig. 1. Comparisons of echocardiographic parameters.

Dd=diastolic dimension of the left ventricle; %FS=percent fractional shortening; Thd=end-diastolic thickness of the left ventricular wall; WSes=end-systolic wall stress. Group 1=improved, 2=unimproved, 3=deceased.

Table 1. Comparisons of number, sex, age, and presumed causes among 3 groups

Group	No.	Female	Age (yrs)	HT	AL	MC
Improved	12	3	49.5±11.9	5	0	1
Unimproved	26	4	52.0±10.9	3	3	0
Deceased	16	4	44.0±11.9*	0	2	5**

HT=hypertension; AL=alcoholic; MC=myocarditis.

*: p<0.05 (non-paired Student's t-test), **: p<0.01 (Fisher's exact test) vs Group 2.

では高血圧が改善群に多い傾向にあり、心筋炎を疑われた例が死亡群で有意に多かった。

心エコー図諸指標では、Dd, Thd には各群間で差は認められなかったが、%FS は不変群に比し死亡群で有意に小、WSes は改善群で有意に大であった (Fig. 1)。

右心カテーテル検査所見では、改善および不変群間には差は認めなかったが、不変群に比し死亡群の肺動脈楔入圧は有意に大、心係数は有意に小であった (Fig. 2)。

生検心筋の病理学的検討では、心筋細胞横径は

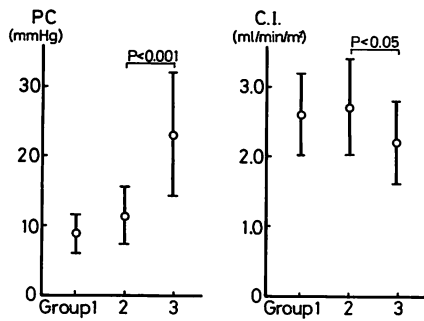


Fig. 2. Comparisons of parameters obtained from right ventricular catheterization.

PC=pulmonary capillary wedge pressure; C.I.=cardiac index. Groups: see Fig. 1.

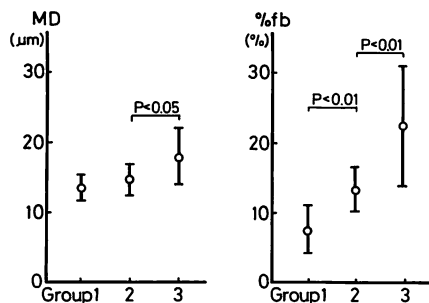


Fig. 3. Comparisons of histopathological parameters.

MD=diameter of myocardial cells; %fb=percent fibrosis of myocardial cells. Groups: see Fig. 1.

不変群に比し死亡群で有意に大、心筋線維化率は不変群に比し改善群で有意に小、死亡群で有意に大であった (Fig. 3)。

全症例を force-velocity relation において検討すると、全体として有意な負の相関が得られ、不変群のみの検討でもほぼこれに一致した (Fig. 4)。改善群は不変群よりも右方に存在し、mVcf, WSes 間に有意な負の相関が得られた (Fig. 5)。また回帰直線の傾きはより急峻であった。死亡群は不変群より下方に存在したが、mVcf, WSes 間に有意な相関は得られなかった (Fig. 6)。

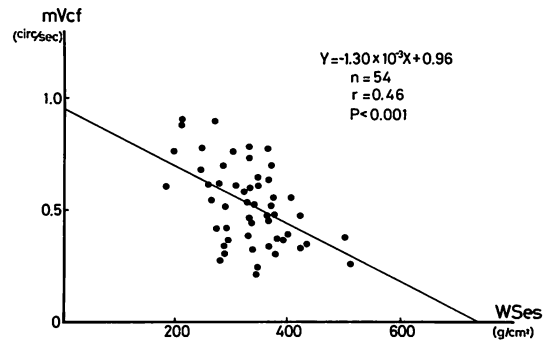


Fig. 4. Force-velocity relationship in all cases.

mVcf=mean circumferential fiber shortening velocity; WSes=end-systolic wall stress.

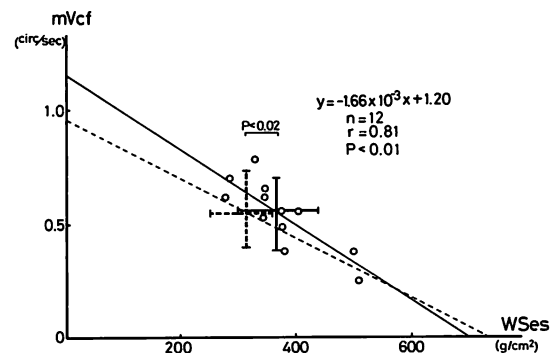


Fig. 5. Force-velocity relation in the improved group.

Real line and symbol ○=improved group; dashed line=symbol □=unimproved group.

Other abbreviations as in Fig. 4.

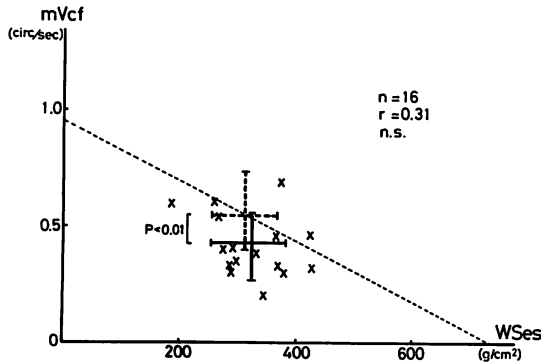


Fig. 6. Force-velocity relation in the deceased group.

Symbol × = deceased group.

Other abbreviations as in Figs. 4 and 5.

考 察

DCM は一般に予後不良な疾患とされ¹⁻³⁾, 死亡を予知するための努力は数多くなされているが⁶⁻⁸⁾, 時にみられる改善例についての報告は少なく^{9,10)}, その機序に関する報告は皆無である. 二次性心筋疾患のうち断酒後のアルコール性心筋症¹¹⁻¹³⁾, 急性心筋炎の回復期, 産褥性心筋症の一部^{15,16)}に改善を示すとの報告がある. しかし今回検討した改善群 12 例中, アルコールを関連因子に持つものはなく, 妊娠・出産に関連して発症したものもなかった. また心筋炎との関連が推察された例は, むしろ死亡群に多かった. ただ, 高血圧を関連因子に持つものが多い傾向にあり, いわゆる高血圧性心不全との異同が問題となろう^{17,18)}. しかし高血圧は全例に観察された訳ではなく, 高血圧歴を有した 5 例も眼底所見は軽く, 他臓器障害を伴わない軽度の高血圧であった. したがって, この場合, 血圧は増悪因子として働いた可能性が考えられる.

臨床諸指標の比較では, 死亡群では end-systolic wall stress (WSes) は非改善群と異ならないにもかかわらず, より小さな %FS, 心係数を呈していたが, 改善群は不変群より大きな stress を受けることにより, 不変群とほぼ同等の %FS, 心係

数を有していた. また生検心筋の線維化率は改善群, 不変群, 死亡群の順により小であり, 改善群の心筋組織病変は, 比較的軽度の障害にとどまっている可能性が示唆された. さらに force-velocity relation 上, 死亡群は不変群よりも下方に存在し, かつ有意な相関を示さなかったことから, 死亡群では後負荷よりもむしろ高度な心筋組織病変自体が心機能低下に支配的であると考えられた. 一方, 改善群は force-velocity relation 上, 不変群よりも右方に存在し, 有意な負の相関が見られたことにより, 改善群では心筋病変は軽微なものの, より強大な後負荷により, 心機能低下をきたしている, いわゆる afterload-mismatch が強く関与しており, このため本群の心機能は通常の減負荷治療により, 著明に改善し得るものと推察された.

結 語

1. 治療により, 臨床的に著明な改善を示した DCM 12 例を不変 26 例, 死亡 16 例と比較検討した.
2. 死亡群では高度な心筋組織病変のため, より強い心機能低下を来たしていると考えられた.
3. 改善群では心筋組織病変は軽微なものの, より強大な後負荷のために心機能低下を来たしており, 減負荷治療によりよく反応し, 改善するものと考えられた.

要 約

拡張型心筋症は一般に予後不良な心筋疾患とされているが, 時に良好な経過をたどり, 心機能上も著明な改善を見る 1 群が存在する. 今回我々は心エコー図, 心内圧, 心筋生検を比較し, かかる一群の臨床的ならびに病理的特徴につき検討を行った.

対象は DCM 54 例で, うち 2 年以上経過観察し, 心エコー図上明らかな改善を示した 12 例を改善群, 示さなかった 26 例を不変群, 2 年以内に死亡した 16 例を死亡群とした.

死亡群は不変群に比し %FS は有意に小 (12.4 ± 3.9 vs 17.2 ± 6.2 , $p < 0.01$), 肺動脈楔入圧は有意に大 (22.7 ± 9.5 vs 11.4 ± 4.2 mmHg, $p < 0.001$) であり, 生検心筋の point-counting 法により求めた心筋線維化率 (% fibrosis) も有意に大であった (21.7 ± 9.9 vs 13.4 ± 3.6 , $p < 0.01$).

改善群は 2 群に比し, 心内径, %FS, 壁厚, 心内圧等に差はなかったが, 血圧を加味した後負荷 (WSes: end-systolic wall stress) は有意に大 (376 ± 73 vs 319 ± 60 g/cm², $p < 0.02$) で, 生検心筋の線維化率は有意に小 (7.6 ± 3.4 vs 13.4 ± 3.6 , $p < 0.01$) であった.

全症例の force-velocity (WSes-mVcf) relation は有意な負の相関を示し, 死亡群は回帰直線より下方に, 改善群は右方に存在した. したがって死亡群では心筋組織病変が高度なため, 心機能低下を来し死に至るのに比し, 改善群では心筋組織病変自体は軽微なもの, より強大な後負荷により心機能低下を呈しており, 減後負荷治療によりよく反応し, 改善するものと推察された.

文 献

- 1) Kuhn H, Becker R, Fischer J, Curtius JM, Losse B, Hort W, Loogen F: Studies on the etiology, the clinical cause and the prognosis of patients with dilated cardiomyopathy. *Z Kardiol* **71**: 497-508, 1982
- 2) Fuster V, Gersh BJ, Giuliani ER, Tajik AJ, Brandenburg RO, Frye RL: The natural history of idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* **47**: 525-531, 1981
- 3) Ogasawara S, Sekiguchi M, Hiroe M, Morimoto S, Hirose K: Prognosis of dilated cardiomyopathy. *Heart and Vessels* **1**: 78-82, 1985
- 4) 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班 (班長: 河合忠一): 特発性心筋症 Idiopathic Cardiomyopathy 診断の手引き. 昭和 54 年度報告集, 昭和 54 年, p 234-235
- 5) Quinones MA, Gaasch WH, Cole JS, Alexander JK: Echocardiographic detection of left ventricular stress-velocity relations in man. *Circulation* **51**: 689-700, 1976
- 6) Unverferth DV, Magorien RD, Moeschberger ML, Baker PB, Fetters JK, Leier CV: Factors influencing the one-year mortality of dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* **54**: 147-152, 1984
- 7) Costanzo-Nordin MR, O'Connell JB, Engelmeier RS, Moran JF, Scanlon PL: Dilated cardiomyopathy: Functional status, hemodynamics, arrhythmias, and prognosis: *Catheter & Cardiovasc Diag* **11**: 445-453, 1985
- 8) Meinertz T, Treese N, Kasper W, Geibel A, Hofmann T, Zehender M, Bohn D, Pop T, Just H: Determinants of prognosis in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* **56**: 337-341, 1985
- 9) Figulla HR, Rahlf G, Nieger M, Luig H, Kreuzer H: Spontaneous hemodynamic improvement or stabilization and associated biopsy findings in patients with congestive cardiomyopathy. *Circulation* **71**: 1095-1104, 1985
- 10) O'Connell JB, Costanzo-Nordin MR, Engelmeier RS, Wallis DE, Robinson JA, Scanlon PJ: Prognosis and treatment of cardiomyopathy and myocarditis. *Heart and Vessels* **1**: 175-179, 1985
- 11) Agatston AS, Snow ME, Samet P: Regression of severe alcoholic cardiomyopathy after abstinence of 10 weeks. *Alcoholism* **10**: 386-387, 1986
- 12) Kupari M: Reversibility of alcoholic cardiomyopathy. *Postgrad Med J* **60**: 151-154, 1984
- 13) Schwartz L, Sample K, Wigle D: Severe alcoholic cardiomyopathy reversed by abstention from alcohol. *Am J Cardiol* **36**: 963-966, 1975
- 14) Dec GW, Palacios IF, Fallon JT, Aretz HT, Mills J, Lee DC-S, Johnson RA: Active myocarditis in the spectrum of acute dilated cardiomyopathies: Clinical features, histologic correlates, and clinical outcome. *N Engl J Med* **312**: 885-890, 1985
- 15) Hadjimiltiades S, Panidis IP, Segal BL, Iskandrian AS: Recovery of left ventricular function in peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J* **112**: 1097-1099, 1986
- 16) Moreyra AE, Kostis JB, Amendo M: Late recovery in peripartum cardiomyopathy. *Clin Cardiol* **3**: 281-283, 1980
- 17) Cohn JN: Heart disease in the hypertensive patients. *Med Clin N Am* **61**: 581-586, 1977
- 18) Kannel WB, Castelli WB, McNammara DM, McKee PA, Feinleib M: Role of blood pressure in the development of congestive heart failure: The Framingham study. *New Engl J Med* **287**: 781-786, 1972