

アルコール性心筋症における断酒の治療効果：心エコー図法を用いて

An echocardiographic study of alcoholic cardiomyopathy after total abstinence

政二 文明
加藤 秀徳
笹川 康夫
和泉 徹
柴田 昭
小田 弘隆*
樋熊 紀雄*
青木 孝直**
矢沢 良光***
大塚 英明****

Fumiaki MASANI
Hidenori KATO
Yasuo SASAGAWA
Tohru IZUMI
Akira SHIBATA
Hirotaka ODA*
Norio HIGUMA**
Takanao AOKI**
Yoshimitsu YAZAWA***
Hideaki OOTSUKA****

Summary

Left ventricular function of alcoholic cardiomyopathy with congestive heart failure was investigated by echocardiography during total abstinence for six months. In five of 13 cases, left ventricular ejection fraction (LVEF) was normalized to 55% or more and left ventricular end-diastolic dimension (LVEDd) was reduced to 5.7 cm or less during the study. In the remaining eight patients, no improvement was observed. In the responsive group, two patients showed an increase of LVEF and a reduction of LVEDd simultaneously, but three showed an earlier change in LVEDd. This normalization of LVEF and LVEDd was recognized from three to 12 weeks after abstinence. No significant differences were detected between the responsive and non-responsive groups concerning their age, daily intake of alcohol and period of drinking, NYHA cardiac functional class, the period of experiencing cardiac symptoms and the cardiothoracic ratio by chest radiography. The ratio of left ventricular radius to wall thickness (R/Th) remained 2.9 or less in all of the responsive group, but seven of eight in the non-responsive group showed 2.9 or more. Left atrial dimension was reduced to the normal range except in one, but its normalization did not correlate with the change of left ventricular function.

Consequently, after total abstinence from alcohol intake, both left ventricular end-diastolic dimension and ejection fraction improved rapidly, and their normalization could be highly expected. Echocardiography is very helpful in predicting the effect of total abstinence on left ventricular function

新潟大学医学部 第一内科
新潟市旭町通り1番町(〒951)
*新潟市民病院 循環器内科
**竹田綜合病院 循環器内科
***新潟こばり病院 循環器科
****立川綜合病院 循環器内科

The First Department of Internal Medicine, Niigata University School of Medicine, Asahimachidori 1, Niigata 951

Received for publication March 24, 1989; accepted July 20, 1989 (Ref. No. 36-208)

in alcoholic cardiomyopathy.

Key words

Alcoholic cardiomyopathy Echocardiography Left ventricular end-diastolic dimension Ejection fraction
Left ventricular radius to wall thickness ratio

はじめに

長期間にわたる大量のアルコールの摂取と関連を有する拡張性心筋病変, いわゆるアルコール性心筋症は, 断酒治療がよく奏功し, 短期間のうちに自覚症状のみならず, 心胸郭比の縮小が見られる例が多い^{1,2)}. さらにすでに心不全を発症した症例でも, 完全に断酒が守られた場合には, 左室拡張末期径や左室駆出分画の著しい改善が見られることがある³⁻⁶⁾. また全く正常化した症例も報告されており, その予後は必ずしも悪いものではないとされている⁷⁾. しかし, 断酒直後から本症の心機能の推移を長期にわたって観察した報告はまだ見られない. 一般に, 症状や心胸郭比などの改善が断酒後数週間で得られることが多いという報告に対し, 左室造影や心エコー図などによる左心機能の改善は, いずれも1年以上経過したのちに確認されたものである. そこには臨床症状の推移と検査所見の間に大きな時間的なギャップがある. このように, 完全断酒後の心機能の推移には, さらに解決すべき課題が残されている.

他方, 断酒治療に反応せず, 死の転帰をとる症例もあり, 临床上, そのような予後不良例がクローズアップされる. このように個々の症例によって断酒による予後の改善効果が異なり, さらに断酒治療効果の有無をあらかじめ予測できないことは, 現在のところ, 予後不良例への対応を困難にしている.

本研究はアルコール性心筋症において, 断酒直後の治療早期から左心機能の推移を心エコー図法を用いて観察し, その改善の有無を検索することを目的とした. さらに, その観察結果に基づき, 心エコー図法により断酒の治療効果を予測することが可能か否かを検討した.

対象と方法

対象は当科および当科の関連病院に入院した心不全患者のうち, 10年以上にわたり, 連日, 少なくとも日本酒にして最低3合(純エタノール換算90 ml以上)の飲酒歴をもち, かつ心臓カテーテル検査がなされ, 飲酒歴以外は厚生省特発性心筋症調査研究班の拡張型心筋症の診断基準に合致する症例19例である. そのうち, 明瞭な心エコー図像が得られ, かつ断酒開始後半年以内は断酒が維持されたと判断される症例で, 断酒治療開始の直前にMモードおよび断層心エコー図法により観察が開始され, 以後同法で治療開始3ヵ月以内に少なくとも1回, さらに6ヵ月後に観察がなされている13例を検討した. 患者はいずれも男性で, 年齢は平均53歳(40歳~66歳)であった. これらのうちには高血圧を含む心循環器系疾患の既往を有する症例はなく, いずれも今回の入院のきっかけとなった心不全症状が唯一の既往症であった. 断酒後数ヵ月後に行われた心臓カテーテル検査では全例に有意な冠動脈狭窄を認めず, 弁逆流はSellers II度の僧帽弁逆流を1例に認めたほか, 異常は無かった. 心内膜心筋生検標本でも, 特定の心筋疾患を示唆する所見は全例に見られなかった.

心エコー図検査には, 電子セクター型断層心エコー図装置(東芝製SSH-11A, SSH-40A, SSH-65Aおよびアロカ製SSD-860, SSD-870)を用いた. Mモード心エコー図はラインスキャンレコーダーを用い, 紙送り速度50~100 mm/秒で記録した. Mモード心エコー図の計測はAmerican Society of Echocardiographyの基準⁸⁾に基づき, 左房径, 左室拡張および収縮末期径, 心室中隔と左室後壁厚を求め, さらにこれから左室駆出分画

を求めた。左室容積の算出には Teichholz 法を用いた。R/Th は $R/Th = LVEDd / (IVS + PW)$ の式で求めた (LVEDd: 左室拡張末期径, IVS: 心室中隔壁厚, PW: 左室後壁壁厚)。また B モード記録から局所壁運動の異常の有無を検討した。統計的検討には Student's t test を用いた。

結 果

左室拡張末期径は断酒治療の開始時、13 例全例が正常値を上回る 5.7 cm 以上の拡大を示した。最終的には、このうち 5 例、38% が観察期間内に 5.6 cm 以下の正常値にまで回復した (Fig. 1)。この左室拡張末期径の正常化は断酒後最短で 3 週時、最長で 12 週時に見られた。残りの 8 例は 6 ヶ月の観察期間中改善を見なかった。正常値に復した症例では、1 例が観察期間中に一時 5.7 cm 以上となったものの、観察終了時にはいずれも観察開始時より縮小していたのに対し、5.6 cm 以下に達しなかった症例では、2 例が観察終了時には観察開始時よりむしろ左室拡張末期径は拡張していた。

左室駆出分画は観察開始時、全例が 55% を下回っていた。観察終了時には、左室拡張末期径が

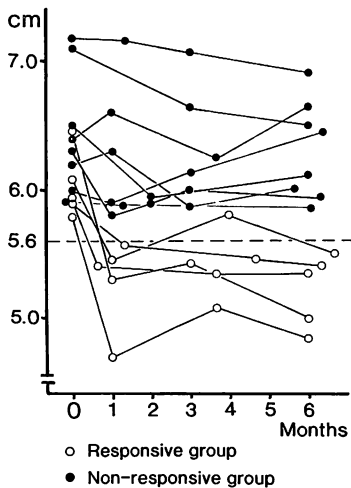


Fig. 1. Serial changes of left ventricular end-diastolic dimension after total abstinence.

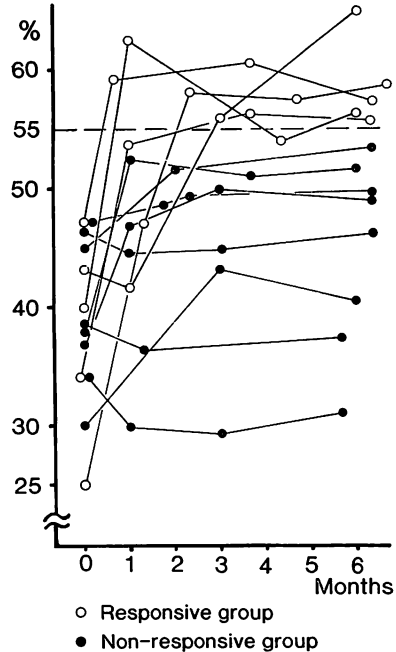


Fig. 2. Serial changes of left ventricular ejection fraction after total abstinence.

正常値に復した 5 例で 55% 以上に正常化した。しかし残り 8 例は、観察終了時においても 54% 以下に留まった (Fig. 2)。左室駆出分画も正常化例のうちの 1 例が、観察期間中、一時 54% 以下となったものの、最終的に全例が 55% 以上と正常化したのに対し、正常化を示さなかった 8 症例のうち 3 例が、最終的に観察開始時の値を下回った。左室拡張末期径と左室駆出分画がともに正常化した 5 例中 2 例は、左室拡張末期径と左室駆出分画が同時に正常化したのに対し、他の 3 例は左室拡張末期径のほうが左室駆出分画より早く正常化した。また、観察期間を通じ、有意な左室壁厚の変化や左室局所壁運動の異常、非対称性中隔肥厚を認めた症例はなかった。

左房径は断酒開始時 13 例全例が 4.0 cm を超える拡大を示したが、観察終了時には、1 例を除き、4.0 cm 以下に正常化していた (Fig. 3)。正常化をみなかった 1 例の断酒開始時の左房径は、正常化

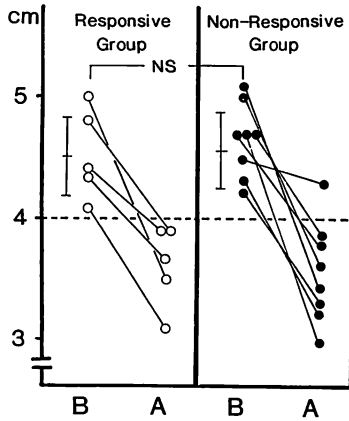


Fig. 3. Changes in left atrial (LA) dimension after total abstinence.

According to the change in LV function after abstinence, the cases were divided into responsive and non-responsive groups. The LA dimension normalized after total abstinence in both groups, except in one non-responsive patient.

NS=not significant; B=before abstinence; A=after abstinence.

した症例と比較し, 特に異なったものではなかった. 4.0 cm 以下に正常化した症例は 0.6 cm から 1.7 cm の縮小を示したのに対し, 正常化しなかった症例では, 縮小はしたものの, 0.2 cm と, 正常化した症例と比べ, その変化量も僅かであった.

左室拡張末期径と左室駆出分画の断酒後の経過により, 症例を正常化群と非正常化群に分け, 臨床所見と対比し, 断酒治療の効果とこれらの諸指標との関連性を検討した (Table 1). 年齢, 飲酒量, 飲酒期間, 治療開始までの心症状の持続期間, 入院時の心機能分類, 心胸郭比では, 非正常化群にやや飲酒量が多い傾向が見られたが, 他には差は見られなかった. 入院時の血圧も 2 群間に明らかな差はなく, 治療後の推移も, 2 群とも下降した症例と上昇した症例が混在し, 一定の傾向は見られなかった.

心エコー図法上の諸指標も, 同様に, 正常化群と非正常化群の間で比較対比した (Fig. 4). 治療開始時の左房径は 2 群間で差は見られなかった.

Table 1. Clinical profiles of responsive and non-responsive groups

Case	Age (yrs)	Alcohol intake		Symptoms duration (yrs)	NYHA	CTR (%)		Blood pressure (mmHg)	
		Quantity (ml/day)	Duration (yrs)			Before	After	Before	After
<i>Responsive Group</i>									
1	62	150	20	0.5	VI	61	49	98/60	128/78
2	46	150	25	1.5	II	64	55	132/90	120/88
3	66	150	40	2.0	III	72	56	156/104	132/92
4	51	150	20	1.0	II	67	50	108/66	130/78
5	57	90	30	2.0	III	66	56	168/102	142/90
<i>Non-responsive Group</i>									
6	51	120	10	0.5	III	61	47	148/100	140/90
7	50	150	28	1.5	II	66	45	132/88	136/92
8	54	120	30	3.0	II	62	56	132/80	124/82
9	44	150	10	1.0	III	65	49	148/98	132/88
10	40	150	20	1.0	III	56	48	108/62	134/82
11	56	90	36	3.0	III	60	57	142/94	140/94
12	66	120	30	1.5	III	57	51	122/90	128/92
13	51	150	12	4.0	II	64	53	130/80	128/70

NYHA=NYHA functional class; CTR=cardiothoracic ratio; Before=before total abstinence; After=6 months after beginning total abstinence.

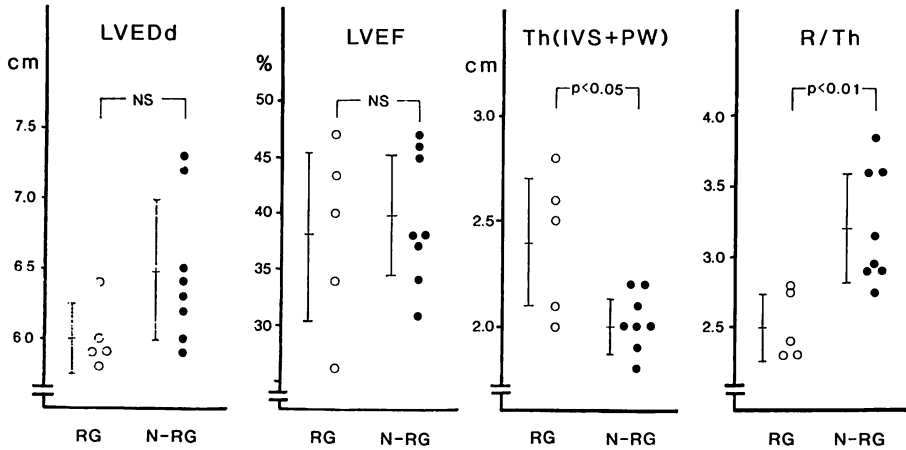


Fig. 4. Comparisons of echocardiographic parameters between responsive (RG) and non-responsive groups (N-RG).

Left ventricular wall thickness (Th) and the left ventricular radius-to-wall thickness ratio (R/Th) show significant differences between the two groups ($p<0.05$ and $p<0.01$, respectively).

LVEDd=left ventricular end-diastolic dimension; LVEF=left ventricular ejection fraction; IVS=interventricular septum; PW=posterior wall.

治療開始時の左室拡張末期径および左室駆出分画は、前者が非正常化群と比較して正常化群ではやや小さい傾向が見られるものの、統計的にはこれら2指標ともに、両群間に有意な差は見られなかった。左室の壁厚は心室中隔と左室後壁の壁厚の和として検討したところ、正常化群で非正常化群と比較し大であった ($p<0.05$)。左室拡張末期径と左室壁厚 (心室中隔と左室後壁の壁厚の和) の比、すなわち R/Th は、正常化群ではいずれも 2.8 以下であったのに対し、非正常化群では 1 例が 2.7 であったほかは、いずれも 2.9 以上を示し、両者間に明らかな相違が見られた。

考 按

いわゆるアルコール性心筋症は、いまだにその心機能障害の発生メカニズムが不明である。本症の診断はその決め手となる検査所見を欠くことから、その疾患単位の独立性は必ずしも確立されているとはいえない。そのために本症の診断基準がたびたび提唱されてきたが、なかでも長期間、かつ大量の飲酒歴を有することが最も重要視されて

いる。報告により多少の差はあるものの、従来その診断基準としてアルコールの摂取を、多くが 10 年以上、かつエタノール換算で 125 ml と規定している⁹⁾。今回、我々が検討した対象患者の飲酒量、飲酒期間はいずれも 10 年以上に及ぶものの、一日の摂取量はほとんどがエタノール換算で 90 から 125 ml の間にあり、これらの基準を下回っていた。しかし、他に基礎疾患を認めず、さらには心機能の正常化が 38% と高率であったことは、拡張型心筋症など、アルコール性心筋症と鑑別すべき心筋疾患の治療経過とは明らかに異なるものである。その心機能障害の発生は大量のアルコール摂取との関連性が最も強く疑われ、今回の検討の対象症例をアルコール性心筋症とする臨床的合理性が指摘できる。

今回、心エコー図上、左心機能の正常化の見られた症例は、38% と極めて高率であった。アルコール性心筋症では、心不全を初めて発症した患者は、心不全を繰り返してきた症例と比較し、断酒によく反応するとされている¹⁰⁾。ここでの検討症例はいずれも初回の心不全の発症であったことか

ら, 高率な正常化が得られたものと考えられる。また飲酒量が少なめであったこととも関連していたかも知れない。

従来より, いわゆるアルコール性心筋症では, いったん自覚症状が出現した場合には, 完全な断酒が得られない限り, その予後は極めて不良である。それに対して, 断酒がなされた場合には, 良好な予後が期待されることが知られている¹¹⁾。今回の症例の観察期間は限られており, 断酒後の長期予後を知るまでには至っていないが, 少なくとも心エコー図法上, 左心機能の正常化が得られた症例では, 断酒が守られ, 正常な心機能が維持される限り, 良好な予後が十分期待され得る。このことから, この研究で断酒後に心機能の正常化が得られる症例が高率に見られたことは, 従来から知られている完全断酒が生命予後の改善に果たす有効性が, 心機能の面からも裏付けられたものといえる。また断酒により, 心機能に関して単なる改善に留まらず, 高頻度に正常化がみられることから, 生命予後のみならず, 身体機能面でも改善が期待される。このことは患者の社会や職場への復帰に際して重要なことである。改めてアルコール性心筋症患者に対し, 完全な断酒を指導することの重要性が強調されるべきである。

心機能の正常化した症例では, 遅い症例でも, 断酒後12週時という早期に正常化が得られた。このことは, アルコール性心筋症では, 断酒により心症状や心胸郭比の改善が急速に見られることと対応しているものと思われる。このような短期間の改善は, 症状発現後, 一定時間経過して医療施設を受診した症例や, ある程度の治療がなされた後に検査を施行された場合は, 心機能の低下を見逃す可能性があることを示唆している¹²⁾。そのような症例では状態を軽いものと見誤ることから, 再度飲酒に走り, 心不全の再発を引き起こす危険性があり, 心症状を持つ飲酒者の診察にあたっては, 断酒ないし十分な節酒を始めた時期を正確に聴取する必要がある。断酒により正常化の得られた患者で, 左室拡張末期径と左室駆出率の正

常化が得られた時期にずれがあり, 5例中2例では左室駆出率が遅れて改善した。このことからアルコール性心筋症では, 断酒後一定期間経過してから心エコー図法で観察した場合には, 壁運動の低下のみが捉えられる可能性が示唆され, アルコール性心筋症の疑われる症例では, 左室壁運動の低下に留意する必要があるものと考えられる。

アルコール性心筋症において, 断酒により心胸郭比が急速に減少することはよく知られている。今回の検討でも全例で5%以上の心胸郭比の減少が見られ, アルコール性心筋症における断酒後の心胸郭比減少の診断的意義が再び確認された。この心胸郭比の減少について, 村尾らは左室径の縮小との間に高い相関を見たとしている¹³⁾。しかし今回の検討では, 左室径の縮小の見られた例のみならず, 見られない症例にも, 全例に心胸郭比の減少が認められた。これに対し, 左房径はほとんどの症例で正常化していることから, 心胸郭比は, 左室径よりむしろ左房径の変化を反映したものである。

今回の検討では, 断酒後の心機能の改善性と, 断酒治療開始時における心エコー図法上の指標であるR/Thとの間に有意な関連が指摘された。R/Thは心収縮力の低下に伴う左心室の拡張に対して, 心筋の代償性肥大の能力を示唆しているとも考えられる¹⁴⁾。大酒家には心症状を示さないものの, 潜在的な心機能障害を有する例が多いことが知られている¹⁵⁻¹⁷⁾。そのような大酒家では, 心肥大によって心機能が代償されていることが知られており, アルコール性心筋症における代償性心肥大の意義が大きいと考えられている¹⁸⁾。その点, 代償性心肥大の有無に大きく左右されるR/Thは, アルコール性心筋症の心機能を評価する指標として妥当性が高いと思われる。現在のところ, 断酒による心機能の改善性とを対比した報告は見られないものの, Mathewsらは¹⁹⁾断酒治療後2週間以上経過したアルコール常飲者を心エコー図法を用いて観察し, 断酒後も心不全症状の持続している症例は, 症状のない症例と比較し, R/

Th が大きいことを指摘しており、さらに河村ら⁸⁾は、断酒によって心行動態の改善が確認されたアルコール性心筋症を検討し、R/Th は正常範囲内であったとしている。これらの結果は、R/Th と断酒後の心機能の推移との間の高い関連性を示唆するものといえる。今回は6ヵ月間と短期間の観察に留まっており、長期予後についてはさらに検討を要するが、アルコール性心筋症では、断酒のもたらす治療効果を個々の症例で知るためには経過を観察するしかなく、そのような現状では、その予後を予測する上で、R/Th の有用性が期待される。

結 論

アルコール性心筋症において、心エコー図法を用い、断酒後に左室駆出率と左室拡張末期径の正常化を38%の高率に認めた。この正常化は断酒後12週以内という短期間に発現していた。左室駆出率と左室拡張末期径の正常化は、断酒開始時のR/Thが2.9未満の症例で期待された。

要 約

心不全症状を有するいわゆるアルコール性心筋症患者の左心機能に及ぼす断酒の治療効果を、断酒後6ヵ月にわたり、心エコー図法を用いて観察した。

対象13例中5例(38%)が左室駆出率55%以上、かつ左室拡張末期径が5.6cm以下に正常化したが、残り7例では、観察期間内にそのいずれもが正常化しなかった。正常化した5例中2例では左室拡張末期径と左室駆出率の正常化は同時に見られたが、3例では左室拡張末期径が左室駆出率に先行して正常化した。正常化は早い例では3週時で得られ、遅くとも12週時で認められた。正常化を示した群と正常化しない群との間には、年齢、飲酒量、飲酒期間、心症状の重症度、断酒前の心症状の持続期間、心胸郭比に明らかな差を認めなかった。左房径は13例中12例が4.0cm以下に減少したが、左房径の推移と左室拡張末期

径および左室駆出率の正常化との間に関連は見られなかった。左室拡張末期径(R)と左室壁厚(Th)の比(R/Th)は、正常化群ではいずれも2.8以下であったのに対し、非正常化群では7例中6例が2.9以上を示した。

以上より、いわゆるアルコール性心筋症において、断酒後6ヵ月以内の比較的早期の左室拡張末期径および左室駆出率の正常化は、短期間かつ高率に得られ、本症の断酒後の正常化を予測するうえで、心エコー図法は有用性が高いと考えられた。

文 献

- 1) Alexander CS: Idiopathic heart disease: I. Analysis of 100 cases, with special reference to chronic alcoholism. *Am J Med* 41: 213-228, 1966
- 2) Koide T, Machida K, Nakanishi A, Ozeki K, Mashima S, Kono H: Cardiac abnormalities in chronic alcoholism: An evidence suggesting association of myocardial abnormality with chronic alcoholism in 107 Japanese patients admitted to a psychiatric ward. *Jpn Heart J* 13: 418-427, 1972
- 3) 河村慧四郎, 木野昌也, 山元章示, 沢田賢市, 斉藤隆晴, 中山 泰, 諏訪道博, 弘田雄三, 北浦 泰, 今道裕之: アルコール性心疾患における心不全("アルコール性心筋症")発症機序について. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班 昭和58年度研究報告集 1984, p 177-185
- 4) Schwartz L, Sample KA, Wigle ED: Severe alcoholic cardiomyopathy reversed with abstinence from alcohol. *Am J Cardiol* 36: 963-966, 1975
- 5) Agatston AS, Snow ME, Samet P: Regression of severe alcoholic cardiomyopathy after abstinence of 10 weeks. *Alcoholism* 10: 386-387, 1986
- 6) Wang R, Mallon J, Alterman AI, McLellan AT: Alcohol and dilated cardiomyopathy: Incidence and correlation with clinical outcome. *J Subst Abuse Treat* 4: 209-213, 1987
- 7) Pavan D, Nicolosi GL, Lestuzzi C, Burelli C, Zardo F, Zanuttini D: Normalization of variables of left ventricular function in patients with alcoholic cardiomyopathy after cessation of excessive alcohol intake: An echocardiographic study. *Eur Heart J* 8: 535-540, 1987
- 8) Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A: The committee on M-mode standardization of the American Society of Echocardiography: Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: Results of a survey of echo-

- cardiographic measurements. *Circulation* **58**: 1072-1083, 1978
- 9) Koide T, Ozeki K: The incidence of myocardial abnormalities in man related to the level of ethanol consumption: A proposal of a diagnostic criterion of alcoholic cardiomyopathy. *Jpn Heart J* **15**: 337-348, 1974
 - 10) Brigden W, Robinson J: Alcoholic heart disease. *Br Med J* **21**: 1283-1289, 1964
 - 11) Demakis J, Proskey A, Rahimtoola SH, Jamil M, Sutton GC, Rosen KM, Gunnar RM, Tobin JR: The natural course of alcoholic cardiomyopathy. *Ann Intern Med* **80**: 293-297, 1974
 - 12) Reeves WC, Nanda NC, Gramiak R: Echocardiography in chronic alcoholics following prolonged periods of abstinence. *Am Heart J* **95**: 578-583, 1978
 - 13) 村尾 覚, 加藤彰一, 小出 直: アルコール性心筋症における accordion heart sign. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班 昭和 56 年度 研究報告集 1982, pp 309-316
 - 14) Gaasch WH: Left ventricular radius to wall thickness ratio. *Am J Cardiol* **43**: 1189-1194, 1979
 - 15) Regan TJ, Levinson GE, Oldewurtel HA, Frank MJ, Weisse AB, Moschos CB: Ventricular function in noncardiacs with alcoholic fatty liver: Role of ethanol in the production of cardiomyopathy. *Clin Invest* **48**: 397-407, 1969
 - 16) Spodick DH, Pigott VM, Chirife R: Preclinical cardiac malfunction in chronic alcoholism: Comparison with matched normal controls and with alcoholic cardiomyopathy. *N Engl J Med* **287**: 677-680, 1972
 - 17) Levi GF, Quadri A, Ratti S, Basagni M: Preclinical abnormality of left ventricular function in chronic alcoholics. *Br Heart J* **39**: 35-37, 1977
 - 18) 河村慧四郎, 木野昌也, 原みどり, 山元章示, 沢田賢市, 斉藤隆晴, 諏訪道博, 弘田雄三, 平野建二, 今道裕之: アルコール性心疾患における心病変の多様性; 心肥大と心不全の発生機序について. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班 昭和 59 年度研究報告集 1985, p 381-391
 - 19) Mathews EC, Gardin JM, Henry WL, DelNegro AA, Fletcher RD, Snow JA, Epstein SE: Echocardiographic abnormalities in chronic alcoholics with and without overt congestive heart failure. *Am J Cardiol* **47**: 570-578, 1981