

心尖部肥大型心筋症における心電図経年変化の意義

Long-term follow-up of electrocardiographic changes in patients with asymmetric apical hypertrophy

中村 隆志
古川 啓三
松原 欣也
北村 浩一
杉原 洋樹
井上 大介
朝山 純
勝目 紘
中川 雅夫
国重 宏*

Takashi NAKAMURA
Keizo FURUKAWA
Kin-ya MATSUBARA
Hirokazu KITAMURA
Hiroki SUGIHARA
Daisuke INOUE
Jun ASAYAMA
Hiroshi KATSUME
Masao NAKAGAWA
Hiroshi KUNISHIGE*

Summary

The serial electrocardiographic (ECG) changes of 20 patients with asymmetric apical hypertrophy (AAH) were retrospectively reviewed relative to their clinical symptoms, echocardiography and Doppler echocardiography, and thallium-201 perfusion scintigraphy. These patients were followed 4~18 years (mean 8 years).

Patterns of the serial ECG changes were as follows: Seven patients (group Ia) had an increase of 10 mm or greater in the highest R wave amplitude in the precordial leads, with newly-developed giant T wave inversion. Five patients (group Ib) had relatively stable ECGs and the changes in the R wave amplitudes of less than 10 mm. Six patients (group IIa) had a decrease of 10 mm or greater in the highest R wave amplitude with mild decreases of negative T wave amplitudes. In the remaining two patients (group IIb) right bundle branch block developed. At the last follow-up study, group IIa had lower R wave amplitudes and longer QTc than did those in group I. The follow-up periods and their mean age did not differ among the groups.

At the initial evaluation, exercise limitation was rare in group I; whereas, most of the patients in group II presented symptoms such as palpitation, chest pain or exertional dyspnea. These cardiac

京都府立医科大学 第二内科
京都市上京区河原町広小路 (〒602)
*松下記念病院 第三内科
守口市外島町 2-35 (〒570)

The Second Department of Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kawaramachi-Hirokoji, Kamikyo-ku, Kyoto 602
*The Third Department of Medicine, Matsushita Memorial Hospital, Sotojima-cho 2-35, Moriguchi 570

Received for publication March 15, 1989; accepted July 3, 1989 (Ref. No. 36-199)

symptoms developed slowly but progressively during the follow-up period, and their incidence increased both in groups I and II at the final observation.

Left ventricular (LV) wall thickness at the chordal level showed normal values and did not differ between the two groups, but apical wall thickness was greater in group II than in group I. Two-dimensional echocardiography showed a spade-like deformity of the LV in group II. In group I, the LV deformity was less marked and was not noted at the initial examination. Color Doppler echocardiography frequently revealed "paradoxical flow" expelled from the obliterated apex to the base in the early diastolic filling period in group II. Left ventriculography confirmed asynchronous contraction, hyperkinesis in the basal segment and dyskinesis at the apical segment, resulting in this abnormal intraventricular blood flow profiles.

Serial studies by thallium-201 (TL) perfusion scintigraphy disclosed that four of the eight patients in group II developed localized hypoperfusion at the apex where a high and homogeneous uptake of TL was previously noted.

These results suggested that an increase in the amplitude of the R wave and the negative T wave in the precordial leads reflected the progression of LV hypertrophy in AAH patients, and conversely, a decrease in an R wave amplitude assumed to show degeneration of hypertrophied cardiac muscles. Thus, these ECG changes during long-term follow-up in AAH patients probably signify pathological process confined to the apex.

Key words

Hypertrophic cardiomyopathy
history

Asymmetric apical hypertrophy

Electrocardiography

Natural

はじめに

近年肥大型心筋症の自然歴として、左室流出路狭窄の消失、左室壁運動低下の出現、拡張型心筋症類似病態への移行などが報告され¹⁻³⁾、注目を集めている。しかし我が国に比較的多く見られる心尖部肥大型心筋症^{4,5)}については、このような病像の変化を観察した報告例⁶⁾は極めて少ない。

一方、心電図上の経年変化については心尖部肥大型心筋症においても幾つかの報告がみられ、正常 T 波から陰性 T 波への移行、左室高電位と巨大陰性 T 波の出現、進行などは決してまれではなく、本症の左室肥大の発現、進行との関連性が示唆されている⁷⁻⁹⁾、逆に左室高電位の減衰を認めることもあり、その機序として、心尖部肥大心筋の線維化などの退行性変化が想定されている¹⁰⁾。

本研究では、我々の経験した心尖部肥大型心筋症 43 例中、長期にわたり心電図所見の追跡が可能であった 20 例につきその経年変化の特徴を検

討するとともに、臨床所見、左室形態および壁動態、さらに心筋灌流状態とを対比し、心電図変化の意義を明らかにすることを目的とした。

対象と方法

対象 (Table 1): 過去 4 年から 18 年 (平均 8 年) にわたり標準 12 誘導心電図が記録された心尖部肥大型心筋症 20 例 (男 18 例, 女 2 例, 平均年齢 57 ± 12 歳) を対象とした。診断は断層心エコー図所見^{4,5)}に基づき、非対称性中隔肥大 (asymmetrical septal hypertrophy: ASH) を有する症例や心基部レベルに 15 mm 以上の肥大を有する症例は対象より除外した。

対象例中 13 例は初診時に無症状であり、受診理由は心電図異常の精査 (7 例) と健診時の血圧異常 (6 例) であった。全経過中 13 例で症状がみられ、その主なものは動悸 (5 例)、労作時の息切れ (5 例)、胸痛 (4 例) であった。New York Heart Association の心機能分類上、II 度の心機能障害を初診時 5 例、終診時 11 例に認めた。全経過を

Table 1. Clinical, electrocardiographic and echocardiographic findings of 20 patients with AAH

Case	Age & sex (yrs)	Follow-up (yrs)	NYHA class	Chief complaint		Symptoms at follow-up	Medication history (yrs)	Electrocardiography				Echocardiography					
				at 1st				Highest R (mm)		Negative T (mm)		Wall thickness (mm)					
				1st	Last			1ts	Last	1ts	Last	IVSc	PWc	IVSa	PWa		
Group Ia																	
1	53 M	4	I	I	HBP	—	—	22	42	42	—	16	15	12	12	NA	NA
2	53 M	18	I	II	HBP	PAL	Propranolol (6) Diltiazem (3)	38	50	42	—	19	15	11	12	20	16
3	59 M	7	I	II	ECG	PAL	Diltiazem (5)	30	42	42	4	17	17	11	13	18	16
4	65 M	13	I	II	HBP	PAL	Diltiazem (6)	28	64	60	—	38	26	11	11	18	25
5	56 M	6	I	II	ECG	DOE	Carteolol (4) Diltiazem (1)	38	56	56	6	18	18	10	9	15	20
6	58 M	11	I	I	ECG	—	Propranolol (4)	13	40	40	—	24	24	11	10	19	14
Group Ib																	
7	54 M	4	I	I	ECG	—	—	18	28	28	—	9	9	10	10	NA	NA
8	51 M	6	II	I	DOE	—	Diltiazem (6)	44	54	54	11	18	18	11	10	17	14
9	30 M	4	I	I	ECG	—	—	36	36	34	16	20	16	10	13	18	15
10	48 M	4	I	II	HBP	PAL	Nifedipine (4)	42	42	40	10	12	9	11	12	22	16
11	48 M	5	I	I	HBP	—	—	55	60	60	10	18	11	13	12	20	15
12	80 F	8	II	II	PAL	DOE	Digoxin (8)	55	60	60	3	6	5	10	9	22	18
Group IIa																	
13	59 M	8	I	I	HBP	—	Nifedipine (3)	70	70	54	18	26	13	13	12	19	18
14	80 M	8	I	II	DOE	DOE	Digoxin (8)	28	31	20	14	14	8	8	9	23	20
15	54 M	10	I	II	ECG	PAL	—	58	58	34	26	26	19	13	11	22	20
16	58 F	18	II	III	CP	CP+DOE	Verapamil (7)	9	55	32	0	17	10	6	8	26	26
17	56 M	4	II	II	CP	CP	Propranolol (4)	40	40	28	14	14	13	12	12	23	20
18	46 M	8	II	II	CP	CP	Propranolol (7)	50	56	33	10	12	10	10	10	23	25
Group IIb																	
19	54 M	4	I	II	ECG	CP+DOE	Diltiazem (1)	54	RBBB	RBBB	20	24	24	12	12	19	18
20	65 M	4	II	III	DIZ	DOE	PPM (1)	23	RBBB+LAHB	RBBB+LAHB	—	6	9	10	10	NA	NA
Mean	56	7.7						38	49	42	8	18	14	11	11	20	19
±SD	11	4.4						16	12	12	8	8	6	2	1	3	4

CP=chest pain; DIZ=dizziness; DOE=dyspnea on exertion; ECG=electrocardiographic abnormality disclosed by mass screening; F=female; 1st=at first examination; HBP=high blood pressure disclosed by mass screening; IVSa=interventricular septal thickness at the apical level; IVSc=interventricular septal thickness at chordal level; LAHB=left anterior hemiblock; Last=at last follow-up; M=male; NA=good echocardiograms not available; NYHA=New York Heart Association; PAL=palpitation; PPM=permanent pacemaker implantation; PWa=left ventricular posterior wall thickness at apical level; PWc=posterior wall thickness at chordal level; RBBB=right bundle branch block.

通じて III 度の症例は 2 例のみで, 1 例は完全房室ブロックによるものであった. 治療としてはカルシウム拮抗薬 (9 例), β ブロッカー (5 例), ジギタリス (2 例) が投薬されていた. 経過中, 難治性の心不全や致死的心室性不整脈は認めなかったが, 一過性心房細動を 5 例に認め, 終診時に 2 例で慢性化していた (Cases 4, 12).

心電図所見の検討: 心房細動時の心電図を除き, 6 ヶ月以上の間隔で少なくとも 5 回以上記録された標準 12 誘導心電図につき, 各症例ごとに以下の計測を行った. 最大 R 波高は終診時に最大波高を示した誘導について経年的に計測した. また, 前額面 QRS 平均電気軸, SV_1+RV_5 , QRS 幅, 最大陰性 T 波高, 陰性 T 波出現誘導数, QTc 時間についてそれぞれ経年的に計測した. なお, 脚ブロックを呈した 2 例は別に検討した.

断層心エコー図および超音波ドップラー検査: 最終観察時までには全例で施行した. 計測は M モード法を用い, 左室腱索レベルにて拡張末期径,

収縮末期径, 内径短縮率, 心室中隔壁厚, 左室後壁厚を, また心尖部の心室中隔および左室後壁厚さらに左房径を計測した. 心尖部壁肥厚の計測は可能な限り肥厚の最も著明な心尖部レベル短軸断面を描出し, M モード法にて壁厚を計測した. 超音波ドップラー法は心尖部アプローチにて行い, color flow mapping にて, 既報¹¹⁾のごとく, 心尖部を含む左室内異常血流の有無を検索した.

核医学検査: 安静時タリウム-201 心筋シンチグラフィは最終観察時に 18 例に行った. その内 14 例では 2 年以上前に初回の検査が施行されており, 経年変化を観察した. 読影は 3 名の心臓核医学専門医が行い, 肥厚部位, 灌流欠損の有無とその部位を判定した.

左室造影・冠動脈造影: 心筋シンチにて灌流欠損を有する 5 例を含む 14 例に左心カテーテル法, 左室造影法および冠動脈造影検査を行った. 左室造影法は右前斜位 30 度像を用い, Simpson 法にて左室駆出率を求めた.

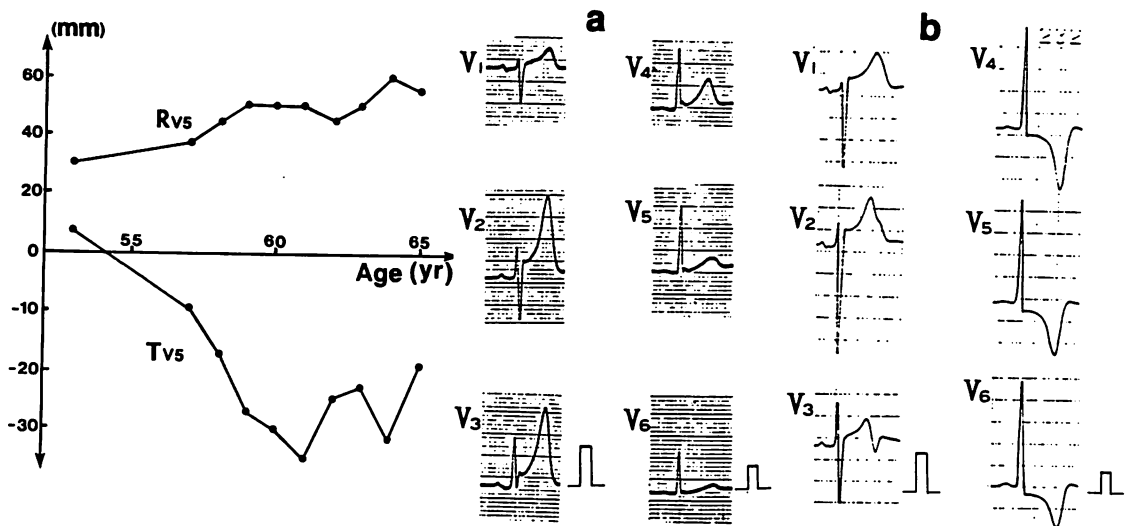


Fig. 1. Representative electrocardiographic changes of a patient in group I (Case 5).

This case shows an increase in the amplitude of the R wave and negative T wave during a 13-year-interval. Left panel shows changes in the amplitudes of R_{V_5} and T_{V_5} . Right panel shows electrocardiograms of precordial leads at the ages 52(a) and 59(b) years. Initially, T waves were positive, but at the final follow-up, a typical electrocardiogram of asymmetric apical hypertrophy (AAH) was obtained.

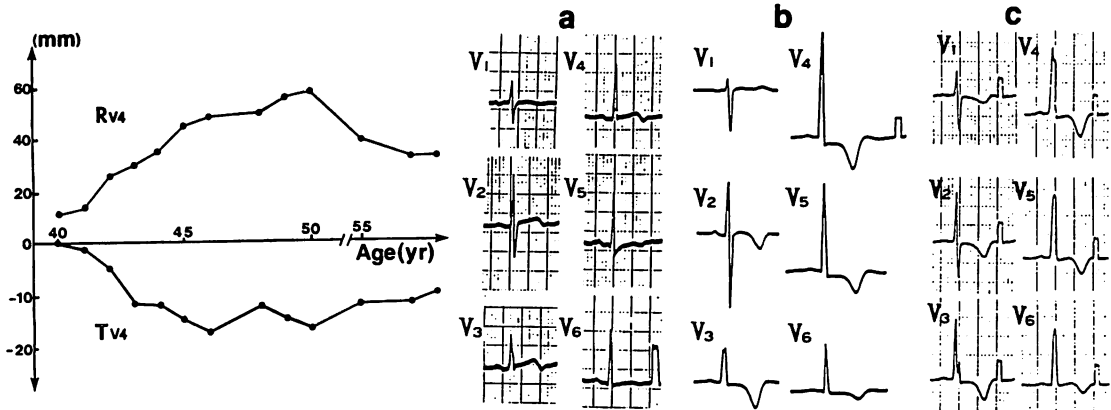


Fig. 2. Representative electrocardiographic changes of a patient in group II (Case 16).

In this case, an initial increase and a later decrease in the amplitudes of the R wave and negative T wave are noted during an 18-year follow-up period. Left panel shows changes in the amplitudes of R_{V_4} and T_{V_4} . Right panel shows electrocardiograms of precordial leads at 40 (a), 49 (b) and 57 (c) years of age. Left ventricular high voltage and T wave inversions progressed during the first ten years, but during the next 8 years, both the R and negative T wave amplitudes diminished.

検定には Student's t test, Fisher の直接確率法を用い, 危険率 5% 未満を有意とした。

結 果

1. 心電図経過の検討

症例を最大 R 波高の変化に基づいて 2 群に分別した。I 群 12 例は最大 R 波高が経過中明らかな減高を認めることなく 10 mm を越えて増高した 7 例 (Ia: Case 1~7) と, 10 mm 以内の変動に留まった 5 例 (Ib: Case 7~12) であり, 最大 R 波高は 4 例で V_4 に, 8 例で V_5 に認めた。Ia 群では初診時正常または軽度の陰性 T 波が経年的に増大し, Ib 群では初診時 4 例がすでに巨大陰性 T 波を有し, 経過中の変化は軽度であった。これに対し II 群は経過中に最大 R 波高が 10 mm を越えて減高した 6 例 (IIa: Case 13~18) と脚ブロックの出現を認めた 2 例 (IIb: Case 19, 20) であり, 最大 R 波高は 4 例で V_4 に, 他の 4 例では V_5 に認めた。I 群と II 群の代表的な心電図経過をそれぞれ Figs. 1, 2 に示す。Case 4 (I 群) では数年の経過で陽性 T 波から巨大陰性 T 波が出現し, R 波も増高を示した。一方, Case 16 (II

群) では非特異的 ST-T 変化から左室高電位と巨大陰性 T 波が完成し, 10 年でピークとなった後, ともに減高した。

I 群と IIa 群の心電図各パラメーターを初診時と終診時に関して比較した結果を Table 2 に示す。QRS 電気軸は各群とも有意な変化を示さず, 左軸偏位を認めた症例はなかった。最大 R 波高は I 群で増高したのに対し, IIa 群では減高した (ともに $p < 0.01$)。しかも終診時には IIa 群では I 群に対し有意に小であった ($p < 0.05$)。 $SV_1 + RV_5$ は I 群で増高したのに対し, IIa 群では減高した (ともに $p < 0.05$)。しかし各観察期において 2 群間に差はなかった。QRS 幅が終診時に 0.1 sec 以上の症例は I 群では 1 例のみであったのに対し, IIa 群では 4 例に認めた。最大陰性 T 波高は, I 群で増大し ($p < 0.05$), 初診時において IIa 群で大 ($p < 0.05$) であったが, 終診時には 2 群間の差は認めなかった。陰性 T 波出現誘導数についても, I 群では増加し ($p < 0.01$), IIa 群との差が消失した。QTc は I 群, IIa 群とも経年的に延長し ($p < 0.05$), 終診時, IIa 群では I 群に比し延長していた ($p < 0.05$)。経過中, 異常 Q 波の

Table 2. Electrocardiographic changes between the initial and final examinations in groups I and IIa

	Group I		Group IIa	
	Initial exam	Final exam	Initial exam	Final exam
Frontal plane axis (°)	60±21	53±21	59±12	56±11
Largest R wave (mm)	35±13	47±11**	47±16	34±11**†
SV ₁ +RV ₅ (mm)	44±15	58±15*	60±21	55±18*
QRS width≥0.1 sec (n)	0 (0%)	1 (7.6%)	1 (16.7%)	4 (66.7%)
Deepest negative T wave (mm)	5±5	15±6**	15±8#	13±4
Lead no. of negative T wave (n)	3.1±3.1	6.8±1.1*	6.1±2.7#	7.7±1.4
QTc (msec)	423±34	451±28*	443±24	482±30*†

*: p<0.05 vs initial examination in the same group.
 **: p<0.01 vs initial examination in the same group.
 #: p<0.05 vs group I at the initial examination.
 †: p<0.05 vs group I at the final follow-up.

出現例はなかったが、陰性 T 波の減弱とともに、軽度の持続的な ST 上昇が Case 18 に出現した。

さらに Ia 群と IIa 群とで R 波高の変化が最も著しい3年間について R 波高と陰性 T 波高の関係を比較すると (Fig. 3), Ia 群では R 波の増高とともに陰性 T 波の急激な増大を示すのに対

し, IIa 群では R 波減高時、陰性 T 波は減高したがその変化は僅かであった。

IIb 群では Case 19 で完全右脚ブロックが出現し, Case 20 では軽度の ST-T 異常から完全右脚ブロック, さらに左軸偏位が出現し, 6年の経過で完全房室ブロックとなり, 永久ペースメーカ

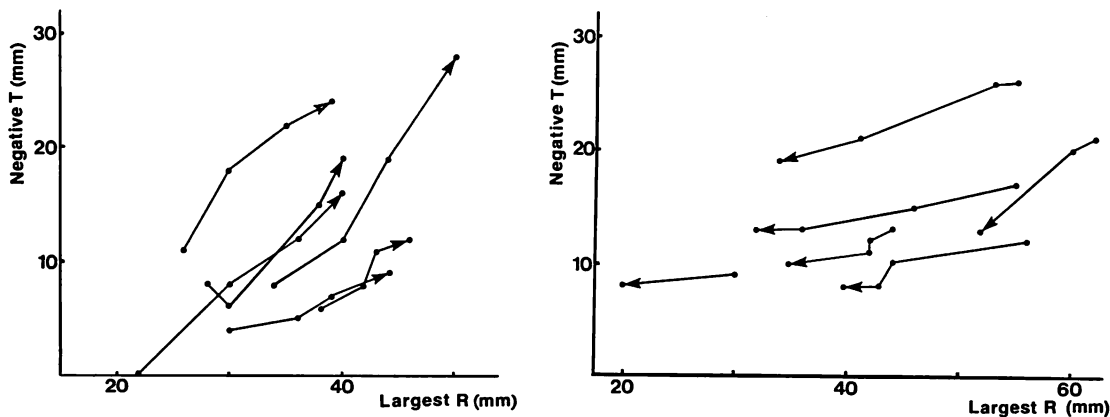


Fig. 3. Characteristic changes in the amplitudes of the highest R wave and negative T wave in groups I and II.

The amplitudes of the highest R wave and negative T wave in the same leads were plotted with special reference to the three-year interval in which the highest R wave showed the maximal rate of change. Patients in group I showed marked increases in the amplitudes of both R and negative T waves simultaneously (left); whereas, patients in group IIa showed predominant decreases in the amplitudes of the R wave (right).

一の植込みを行った。

2. 臨床所見の検討

I 群と II 群の臨床所見を比較すると (Table 3), 年齢, 全観察期間に差はないが, II 群では受診後早期に診断された例が多く, 診断確定後の年数は II 群が有意に長かった ($p < 0.01$). 受診の契機は I 群では健診による血圧異常, 心電図異常 (各 38.5%) が大半を占めたのに対し, II 群では症状を訴えて来院した患者が 62.5% を占めた。しかし経過中, I 群では 53.1%, II 群では 75.0% が症状を経験していた。また I 群に比し II 群に心機能障害が多かったが, I 群 6 例, II 群 2 例で悪化を認め, 終診時にはその差が縮小した。

3. 超音波検査所見

左房径, 左室拡張末期径, 左室内径短縮率, 腱索レベル左室壁厚には差を認めず, 左室基部壁運動の低下を認めた症例はなかった。しかし心尖部レベルの心室中隔および左室後壁厚は II 群がより大であった (Table 4)。二次元断層法でも, II 群の全例で心尖部の全周性肥厚を認め, また乳頭筋レベルまで肥厚を認めたため, 心エコー図上も全例で拡張末期左室腔はスぺード型変形を呈した (Fig. 4a)。その他, II 群の 1 例 (Case 15) で, 心尖部の一部に壁の非薄化の出現を観察した。これに対し I 群では, 肥厚が心尖部に限局する例や, 肥厚が一様でなく, 前壁または後壁側の肥厚が軽度の症例が含まれた。特に Ia 群では心電図異常の進行により心エコー図検査が繰返し施行されたが, 心尖部肥大の検出には 3~6 年を要した。

カラードップラー法では Figs. 4b, c に示すごとく, 心尖部から, 収縮期と拡張期にモザイクシグナルの発生を I 群 1 例, II 群 5 例に認めた。拡張期のモザイクシグナル発生部位をパルス・ドップラー法にて記録すると (Fig. 4d), 心尖部から心基部に向かう方向の二峰性の高流速血流シグナルが得られた。第 1 の血流は収縮早期にピークを持ち, 心尖部収縮に伴う持続の短い血流であるが, 第 2 の血流 (矢印) は拡張期に出現し, 急速流入期にピークを有し, その最高流速は連続波ドップラ

Table 3. Comparison of clinical characteristics of groups I and II

	Group I	Group II
Patients (No.)	12	8
Age (yrs)	57±14	59±10
ECG follow-up (yrs)	7.5±4.2	8.4±4.8
Follow-up after Dx (yrs)	3.8±1.9	7.3±3.3*
Chief complaint at 1st exam.		
ECG abnormality (%)	41.7%	25.0%
High blood pressure (%)	41.7%	12.5%
Symptoms (%)	16.6%	62.5%
Functional limitation (NYHA≥II)		
at the final follow-up	50.0%	75.0%

*: $p < 0.01$ vs group I. Dx=diagnosis established; 1st exam=initial electrocardiographic examination.

Table 4. Comparison of M-mode echocardiographic values of groups I and II at the final examination

	Group I	Group II
Blood pressure (mmHg)	127±21/ 77±12	122±15/ 76±12
Heart rate (beats/min)	64±10	68±9
LV end-diastolic dimension (mm)	48±5	50±4
% shortening fraction of LV (%)	43±6	42±5
Left atrial dimension (mm)	39±6	40±5
Interventricular septal thickness		
Chordal level (mm)	11±1	11±3
Apical level (mm)	19±2	22±2*
LV posterior wall thickness		
Chordal level (mm)	11±1	11±2
Apical level (mm)	17±5	22±4*

*: $p < 0.05$ vs group I.

一法を用いると 1.2~2.0 m/sec であった。

4. 左室造影所見

I 群 8 例, II 群 6 例に施行し, 全例スぺード型変形を示したが, II 群の変形はより典型的であった (Fig. 5)。ドップラー法にて異常血流を検出できなかった症例では, 収縮末期に全例左室心尖部側

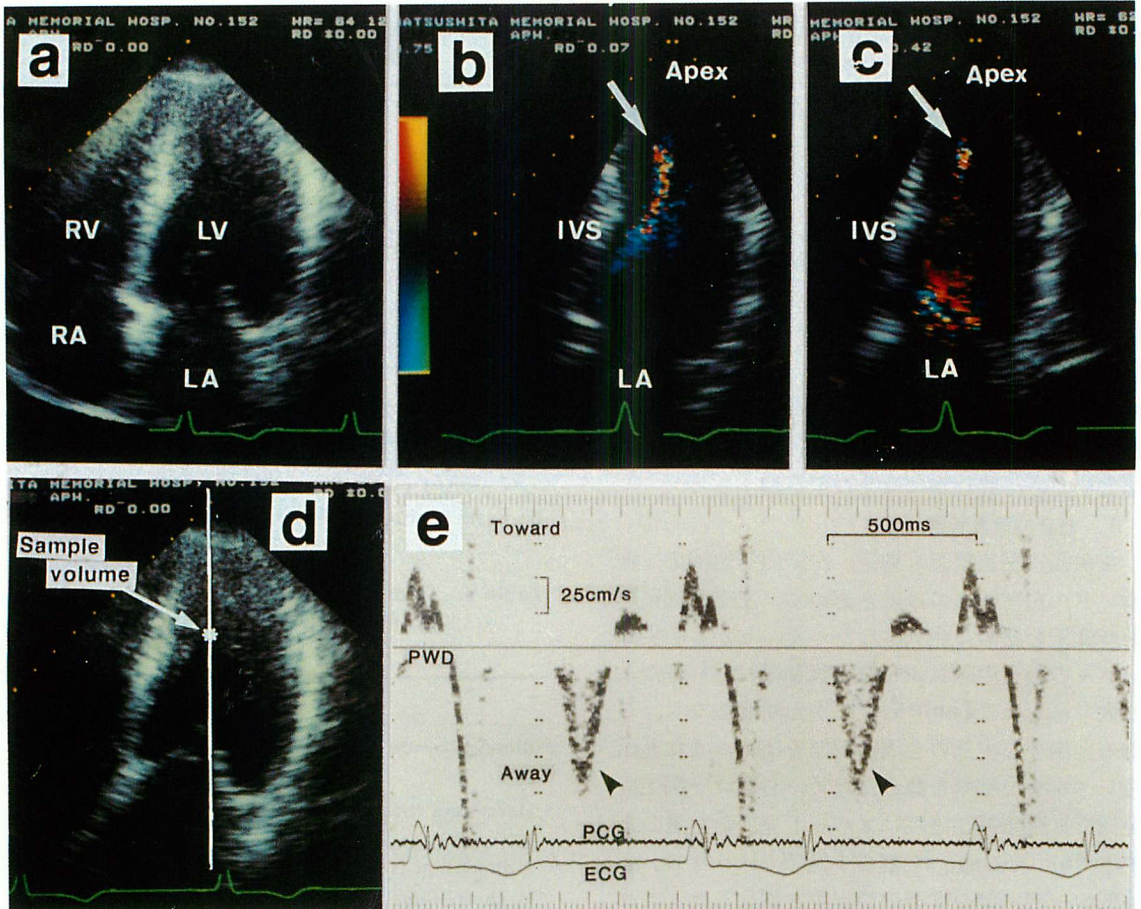


Fig. 4. Two-dimensional echocardiograms and intraventricular blood flow profiles of a patient with AAH in group II (Case 17).

Two-dimensional echocardiogram obtained from the apex (a) shows apical wall thickening and a spade-like deformity of the left ventricular cavity. Real-time color flow images revealed a turbulent jet from the apex toward the base, not only in early systole (b) but also in early diastole (c). With a pulsed Doppler sample volume adjusted to the site of the jet (d), double-peaked flow signals, the first peak in early systole and the second peak in the rapid filling phase, are obtained (e). The early diastolic signal, "paradoxical flow" (black arrows), has the same direction as the systolic signal: from the apex to the base.

IVS=interventricular septum; LA=left atrium; LV=left ventricle; PCG=phonocardiogram; PWD=pulsed wave Doppler; RA=right atrium; RV=right ventricle.

の内腔が完全に消失し、造影剤の残存を認めなかったが、異常血流陽性例では、乳頭筋レベルの内腔は消失するが、心尖部の壁運動異常により、収縮末期に心尖部の先端に小腔が残存した。この小腔は前収縮期から収縮早期に増大し、急速流入期

に縮小するという奇異性運動を呈した。他の部位の壁運動は亢進しており、左室駆出率には2群間に差がなかった(76±9 vs 77±9%)。また左室拡張末期圧にも差を認めなかった(14±5 vs 16±5 mmHg)。また冠動脈造影では全例に器質的狭

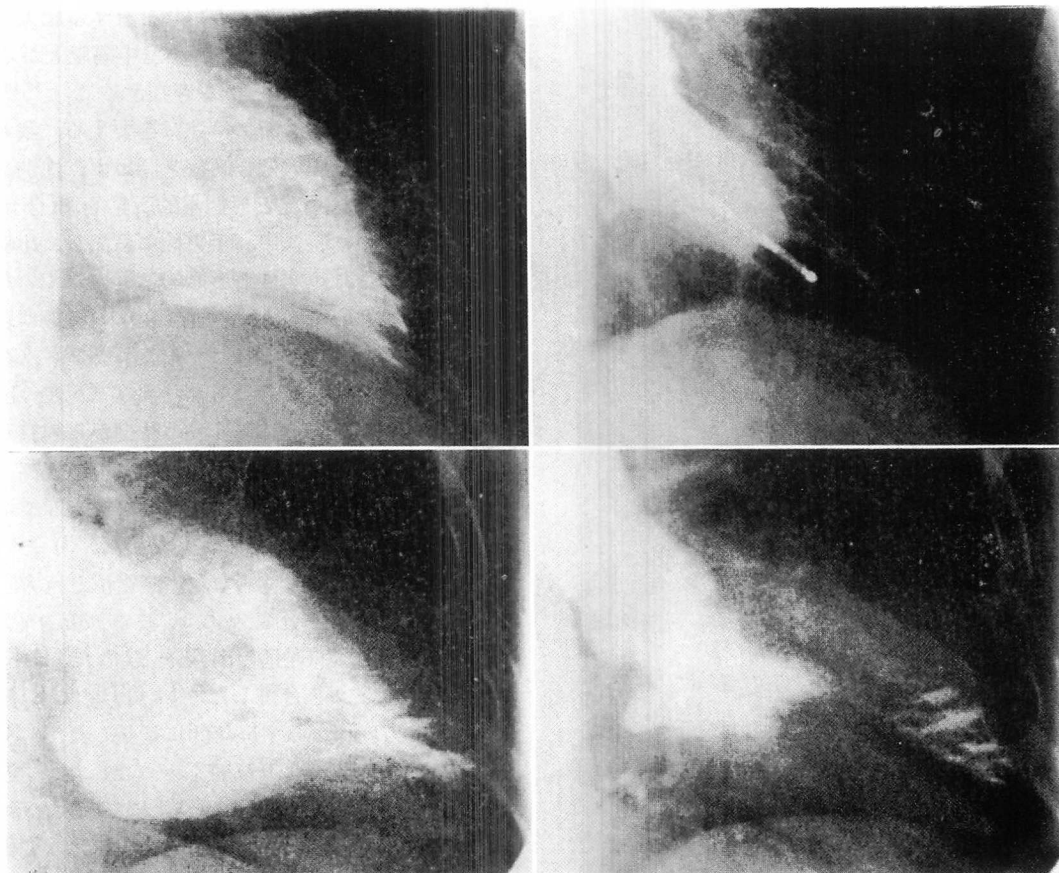


Fig. 5. Left ventriculograms of patients in groups I (Case 8) and II (Case 17).

End-diastolic frames of the right anterior oblique projection (left panels) show a spade-like deformity, more marked in Case 17 (lower) than in Case 8 (upper). End-systolic frames (right panels) show hyperkinetic wall motion in the basal segment in both cases but with dyskinesia at the apex in Case 17.

窄を認めなかった。

5. タリウム-201心筋シンチグラフィ

灌流欠損は I 群 1 例, II 群 4 例の心尖部に認め, 集積増加を有する心尖部内に cold spot として認める症例や, 心尖部全体の集積低下のため, シンチ上は心尖部肥大型心筋症の診断に合致しない症例も存在した. 2~5 年間に複数回の検査を施行した 14 症例について検討すると, I 群 8 例ではいずれの時期にも集積低下を認めなかったが, II 群でも初回, 6 例全例で集積低下はなかったの

に対し, 最終観察時には, 4 例で心尖部の集積低下が認められた (Fig. 6).

Table 5 に各種画像診断による壁運動および心筋灌流評価の結果を示す. 異常所見は II 群で高率に認められたが, 心尖部の壁運動異常は心エコー図法では検出が困難であった. しかし, ドップラー法による異常血流を有する例は, 左室造影上も壁運動異常を有し, 心尖部灌流低下所見を有する症例ともほぼ一致した.

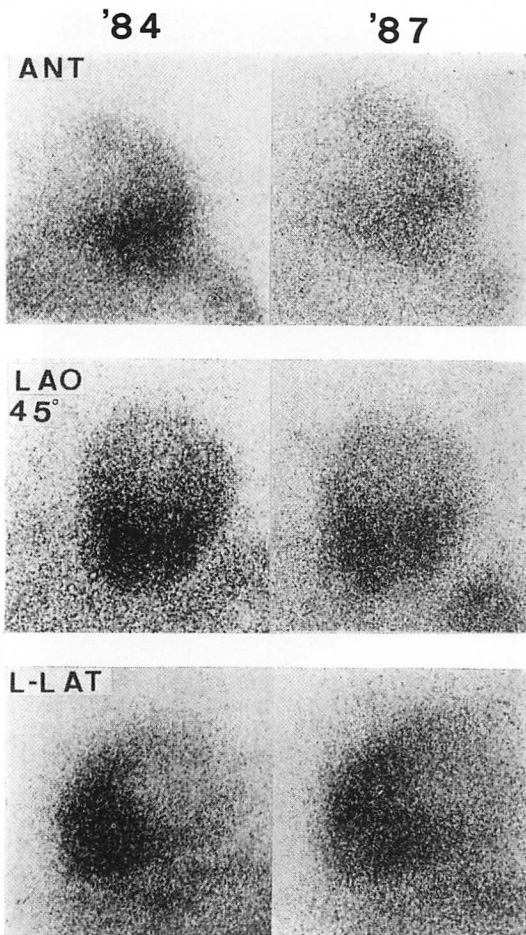


Fig. 6. Follow-up study of thallium-201 perfusion scintigraphy of a patient in group II (Case 18).

Left panels show a large accumulation of radioactive tracer in the apical region of the left ventricle. After 3 years, the follow-up examination was performed (right) and a decreased uptake is revealed in the apical region.

ANT=anterior view; LAO=left anterior oblique view; L-LAT=left lateral view.

考 按

心尖部肥大型心筋症は坂本ら⁴⁾, 山口ら⁵⁾の報告では, 心尖部に限局する肥大と心電図上巨大陰性 T 波がみられることが特徴とされている。し

かし, 巨大陰性 T 波は ASH を有する肥大型心筋症にもみられること⁹⁾や, 心室中隔肥大が心尖部側に限局する ASH 例が存在すること^{12,13)}から, これらの鑑別診断には注意を要する。我々の症例は家族歴に肥大型心筋症を認めず, 性別, 年齢分布, 心電図所見と形態学的所見を総合すると, 我が国の, 特に中高年男性に多発し, 比較的予後良好とされる病型と形態的に近似していた。

今回認めた心電図所見の経年変化の特徴は以下のごとくであった。1) 左軸偏位は脚ブロックを来した症例を除き皆無であり, 異常 Q 波の出現例もなかった。2) 正常 T 波の時期から観察し得た症例では, 従来の報告⁷⁻¹⁰⁾と同様, R 波高, 陰性 T 波高, 陰性 T 波出現誘導数が数年間で増大し, 典型的な心電図所見が完成した。3) 一部の症例では初診時に典型的な左室高電位と巨大陰性 T 波を有しながら, 徐々に R 波の減高を認め, 同時に心室内伝導遅延の出現を認めた。4) 2例では脚ブロックを合併した。5) QTc は R 波高の変化の方向によらず経年的に延長したが, R 波減高を示した例でより高値をとった。6) R 波高と陰性 T 波高は V_4 または V_5 にて極大を示し, 最大 R 波高は経年的に SV_1+RV_5 に比し変化が大であった。

Chen ら¹⁴⁾は心電図上左室肥大を有する非閉塞性肥大型心筋症では, R 波高電位と ST-T 異常は V_3 または V_4 で最も顕著であったとし, その成因として, 左室心尖部側の肥大の影響をあげている。今回の心尖部肥大型心筋症例では, 最大 R 波高は終診時, 8 例で V_4 , 12 例で V_5 に存在し, 最大陰性 T 波の誘導とも一致し, 経過中, 部位の変化は乏しかった。従来の心電図による左室肥大の診断基準において, 胸部誘導では主には SV_1 , RV_5 , RV_6 などが採用され¹⁵⁻¹⁷⁾, V_3 , V_4 をも考慮した基準は少数にすぎない^{18,19)}。胸部誘導の経時的変化を検討する場合, 電極と心室との相互の位置関係が種々の要因で変化し得る²⁰⁻²²⁾ため, 限界を有するものの, 心尖部にのみ肥大を有する本症では, 経過中 V_4 において著明な R 波の増高を

Table 5. Comparison of left ventricular wall dynamics and myocardial perfusion between groups I and II at the final examination

	Group I	Group II
Two-dimensional echocardiography		
Asynergy in apical segment	0/12 (0%)	1/8 (16.5%)
Doppler echocardiography		
Apical paradoxical flow	1/12 (8.3%)	5/8 (62.5%)*
Left ventriculography		
Asynergy in apical segment	0/8 (0%)	5/6 (83%)*
LV ejection fraction (%)	75±8	77±8
Tallium-201 scintigraphy		
Perfusion defect in the apex	1/11 (9.0%)	5/8 (62.5%)*

*: $p < 0.05$ vs group I.

来して来る症例が存在することは、本症の特徴の一つとして注意すべきであろう。

心電図変化に臨床所見を加味すると、本報告における I 群の症例には、比較的病初期から経過観察し得たと考えられる症例や、肥大の軽度な症例が含まれていた。特に陽性 T 波の時期が確認されている 5 例は、健診により軽度の ST-T 波異常、または血圧異常を指摘されたため、観察を開始した症例である。また臨床症状も初期には大多数が無症状であり、心電図変化の進行とともに動悸、労作時の息切れなどの症状の出現する例があった。このため心エコー図検査が繰返し施行されたが、軽度の陰性 T 波の時期には虚血性心疾患などと誤診され、心尖部肥大の検出には 3~6 年を要した。この理由として、最近の磁気共鳴映像法を用いた本症の心尖部肥大様式の詳細な分析²³⁾により、必ずしも全周性ではなく、中隔側あるいは側壁側に限局した肥大を有する症例が存在することが明らかにされ、このような軽度の心尖部肥大は、断層心エコー図法により診断し得ない可能性が考えられる。

一方、特徴的な心電図所見に加え、最大 R 波高の減高や伝導障害を認めた II 群では、I 群に比し、初診時すでに症状を有する例が多く、I 群と比較し、心尖部の肥厚がより高度で、しかも心尖部に限局する灌流欠損や壁運動異常を高率に認め

た。したがって R 波の減高も、肥大の退縮ではなく、心筋病変の進行によると解釈され、II 群は本症の比較的重症例または終末像の可能性がある。坂本ら¹⁰⁾は本症 31 例中 2 例で左室高電位の消失を認めたと報告し、機序として心筋の線維化を推測している。また諏訪ら²⁴⁾は肥大型心筋症の心電図経年変化において、伝導障害の出現や左室電位の減衰は心筋線維化の進行を意味し、経過不良となる症例を判別する重要な指標であるとしており、今回の結果もおおむねこれらの報告を支持する結果となった。心尖部肥大型心筋症では肥大のない心基部壁運動は健常者と差がない²⁵⁾との報告があり、今回の症例においても肥大のみならず、壁運動異常や灌流欠損などの退行性病変を示唆する所見は心尖部に集中しており、心基部の左室収縮機能は正常もしくは亢進していた。このことから、経年的な心電図変化は、本症の心尖部心筋の量的および質的变化を反映しているものと思われる。

従来、心尖部肥大型心筋症の生命予後は良好と考えられてきた。我々が経験した本症 43 例では、安静時のタリウム灌流低下あるいは心尖部壁運動異常のいずれかを有する症例は、今回の 6 症例を含め、9 例と比較的少数例であり、しかもこのような症例でも高度の心機能低下は認めなかった。その理由は退行性変化が心尖部に限局し、心機能

に対する影響が軽微であるためと考えられた。しかし、楠川ら⁶⁾は心不全、致死的心室性不整脈、心尖部壁在血栓などを合併した本症例を報告しており、今回報告した心尖部病変の臨床的意義を明らかにするためには、さらに慎重に経過を観察する必要があると考えられる。一方、灌流低下を伴う高度の心尖部病変の形成機序としては、まず肥大の進行に伴う相対的虚血や、心筋内微小血管病変による心筋の不可逆性変化が考えられる。実際 I 群の 10 症例に運動負荷タリウム心筋 SPECT を行った結果、4 例で一過性の心尖部灌流低下が証明され、心尖部の冠血流予備能の低下が示唆された。また今回、ドップラー法により示された心尖部の異常な血流動態からは、高度の閉塞を生じた心尖部内圧が拡張期にも心基部に比し高圧となり得ることが示唆され、このため心尖部の灌流状態はさらに悪化する可能性が考えられる。したがって、I 群においても今後 II 群と同様の病変が生ずる可能性があり、これらの症例の経過観察も重要である。今回の検討からは、長期の心電図経過に加え、非侵襲的な画像診断を用いて、心尖部病変の進展をある程度評価し得ると考えられた。

要 約

心尖部肥大型心筋症 20 例について 4~18 年(平均 8 年)にわたる心電図所見の経年変化の特徴を明らかにし、臨床所見、左室形態、壁動態さらに心筋灌流状態と対比し、心電図変化の意義を明らかにすることを目的とした。

心電図所見: 対象を左室肥大所見を最もよく反映する R 波高の推移より、I 群 12 例(経過中、最大 R 波高が 10 mm を越えて増大した 7 例と 10 mm 以内の変動に留まった 5 例)と、II 群 8 例(最大 R 波高が 10 mm を越えて減高した 6 例と心室内伝導障害が出現した 2 例)に分別した。I 群では初回検査時 5 例で陰性 T 波を欠いたが、漸次、陰性 T 波の出現、増大を認め、SV₁+RV₅、最大陰性 T 波高、陰性 T 波出現誘導数はそれぞれ経年的に増大した。一方、II 群では初回検査

時、2 例を除き巨大陰性 T 波を認め、SV₁+RV₅ は経年的に減高した。最終観察時、最大 R 波高は II 群で有意に小、QTc は II 群でより延長した。

臨床所見: 両群の年齢、性別、観察期間に差はなかったが、初診時の自覚症状保有率は II 群で大きい傾向を認めた。

左室形態および壁動態: 最終観察時の心尖部壁厚は II 群でより著明であった。ドップラー法による心尖部の異常血流検出率は II 群で有意に高率であり、拡張早期に心尖部から心基部に向かう特異な血流 profile を示した。この血流を有する症例では、左室造影上、心尖部の asynergy や小囊状腔の形成を認め、左室腔の変形が高度であった。

心筋灌流状態: 安静時タリウム心筋シンチでは心尖部に局在する灌流低下が経年的に出現し、II 群で高率であった。

以上より、I 群では心尖部肥大の発症早期例または軽症例が多いのに対し、II 群では肥大の進行した心尖部に退行性変化を有すると解釈された。心尖部肥大型心筋症における心電図所見の推移は心尖部病変の進展の反映であることが、各種画像診断所見から示唆された。

文 献

- 1) Cate FJ, Roelandt J: Progression to left ventricular dilatation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Am Heart J* 97: 762-765, 1979
- 2) Fighali S, Krajcer Z, Edelman S, Leachman R: Progression of hypertrophic cardiomyopathy into hypokinetic left ventricle: Higher incidence in patients with mid-ventricular obstruction. *J Am Coll Cardiol* 9: 288-294, 1987
- 3) Yutani C, Imakita M, Ishibashi-Ueda 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
- 4) Sakamoto T, Tei C, Murayama M, Ichiyasu H, Hada Y, Hayashi T, Amano K: Giant T wave inversion as a manifestation of asymmetrical apical hypertrophy (AAH) of the left ventricle: Echo-

- cardiographic study and ultrasono-cardiotomographic study. *Jpn Heart J* **17**: 611-629, 1976
- 5) Yamaguchi H, Ishimura T, Nishiyama S, Nagasaki F, Nakanishi S, Takatsu F, Nishijo T, Umeda T, Machii K: Hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy with giant negative T waves (apical hypertrophy): Ventriculographic and echocardiographic features in 30 patients. *Am J Cardiol* **44**: 401-412, 1979
 - 6) Kusakawa J, Suwa M, Nakayama Y, Hirota Y, Kawamura K, Adachi I, Akagi H: Advanced sequelae of apical hypertrophic cardiomyopathy: Report of two cases with wall motion abnormalities. *J Cardiol* **18**: 259-269, 1988 (in Japanese)
 - 7) 松岡 宏, 重松裕二, 西谷晃二, 関谷達二, 風谷幸男, 武智隆明, 浜田希臣, 伊藤武俊, 国府達郎: 数年間で正常 T 波から漸次陰性 T 波へ移行した心尖部肥大型心筋症の 2 症例. *心臓* **17**: 886-892, 1985
 - 8) Fujii J, Saihara S, Sawada H, Aizawa T, Kato K: Distribution of left ventricular hypertrophy and electrocardiographic findings in patients with so-called apical hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiol* **15** (Suppl VI): 23-33, 1985 (in Japanese)
 - 9) Koga Y, Itaya M, Takahashi H, Koga M, Ikeda H, Itaya K, Toshima H: Apical hypertrophy and its genetic and acquired factors. *J Cardiol* **15** (Suppl IV): 65-74, 1985 (in Japanese)
 - 10) Sakamoto T, Amano K, Hada Y, Tei C, Tanaka K, Hasegawa I, Takahashi Y: Asymmetric apical hypertrophy: Ten years experience. *Postgrad Med J* **62**: 567-570, 1986
 - 11) 中村隆志, 北村浩一, 松原欣也, 古川啓三, 辻康裕, 国重 宏, 高橋 徹, 宮尾賢爾, 勝目 紘, 中川雅夫: Apical hypertrophic cardiomyopathy における心尖部異常血流検出の意義: 201 TL 心筋 SPECT, 左室造影所見との対比. *日超医講演論文集* **52**: 41, 1988
 - 12) Koga Y, Takahashi H, Ifuku M, Itaya M, Adachi K, Toshima H: Hypertrophic cardiomyopathy with ventricular septal hypertrophy localized to the apical region of the left ventricle (apical ASH). *J Cardiol* **14**: 301-310, 1984 (in Japanese)
 - 13) Maron BJ, Bonow RO, Seshagiri TN, Roberts WC, Epstein SE: Hypertrophic cardiomyopathy with ventricular septal hypertrophy localized to the apical region of the left ventricle (Apical hypertrophic cardiomyopathy). *Am J Cardiol* **49**: 1838-1848, 1982
 - 14) Chen C, Nobuyoshi M, Kawai C: ECG pattern of left ventricular hypertrophy in nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy: The significance of the mid-precordial changes. *Am Heart J* **97**: 687-695, 1979
 - 15) Holt JH Jr, Barnard ACL, Lynn MS: A study of the human heart as a multiple dipole electrical source: II. Diagnosis and quantification of left ventricular hypertrophy. *Circulation* **40**: 697-710, 1969
 - 16) Sokolow M, Lyon TP: The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. *Am Heart J* **37**: 161-186, 1949
 - 17) Murphy ML, Thenabadu PN, Soyza N, Doherty JE, Meade J, Baker BJ, Whittle JL: Reevaluation of electrocardiographic criteria for left, right and combined cardiac ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* **53**: 1140-1147, 1984.
 - 18) Casale PN, Devereux RB, Alonso DR, Kligfield P, Eisenberg RR, Miller DH, Chaudhary BS, Phillips NC: Improved sex-specific criteria of left ventricular hypertrophy for clinical and computer interpretation of electrocardiograms: Validation with autopsy findings. *Circulation* **75**: 565-572, 1987
 - 19) McPhie J: Left ventricular hypertrophy: Electrocardiographic diagnosis. *Aust Ann Med* **7**: 317-327, 1958
 - 20) Devereux RB, Phillips MC, Casale PN, Eisenberg RR, Kligfield P: Geometric determinants of electrocardiographic left ventricular hypertrophy. *Circulation* **67**: 907-911, 1983
 - 21) Fedelman T, Childers RW, Borow KM, Lang RM, Neumann A: Changes in ventricular cavity size: Differential effects on QRS and T wave amplitude. *Circulation* **72**: 495-501, 1985
 - 22) Rudy Y, Plonsey R: Comments on the effect of variations in size of the heart on the magnitude of ECG potentials. *J Electrocardiol* **13**: 79-82, 1980
 - 23) 杉本恒明, 鈴木順一, 坂本二哉, 竹中 克, 天野恵子, 長谷川一朗, 塩田隆弘, 天野 亘, 川久保清, 飯塚昌彦: 心尖部肥大型心筋症の磁気共鳴画像診断法による診断, 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班 昭和 62 年度研究報告集, 1988, p 162
 - 24) 諏訪道博, 米田 豊, 中山 康, 弘田雄三, 河村慧四郎: 肥大型心筋症の心電図上の経年変化と予後との関連について. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班 昭和 62 年度研究報告集 1988, p 197
 - 25) Yasuda M, Oku H, Nishikimi T, Murai K, Akioka K, Teragaki M, Takeuchi K, Takeda T, Inoue E, Ikuno Y: Regional left ventricular diastolic dysfunction in patients with apical hypertrophy. *J Cardiol* **18**: 105-112, 1988 (in Japanese)