

# 心尖部肥大型心筋症の左室 拡張機能

# Left ventricular diastolic function in apical hy- pertrophic cardiomyo- pathy

山門 徹  
林 毅麿  
大久保節也  
福井 淳  
村山 晋  
森 茂雄  
上田 国彦  
笠井 篤信  
浜田 正行  
中野 赳

Tetsu YAMAKADO  
Takemaro HAYASHI  
Setsuya OHKUBO  
Atsushi FUKUI  
Susumu MURAYAMA  
Shigeo MORI  
Kunihiko UEDA  
Atsunobu KASAI  
Masayuki HAMADA  
Takeshi NAKANO

## Summary

To investigate left ventricular (LV) diastolic function in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy (AHCM), we analyzed the LV cineangiograms (RAO 30°) and pressures (tip manometer) in 11 patients with AHCM who had giant negative T waves on their electrocardiograms and “ace of spades” configurations on the LV angiograms. Ten patients with non-obstructive HCM (HNCM) and 10 normal subjects served as controls. LV volumes and instantaneous rates of LV volume changes were derived from frame-by-frame analyses of their LV angiograms. LV isovolumic relaxation was assessed according to the time constant (T) of LV pressure decay. LV diastolic distensibility was evaluated by plotting diastolic pressure-volume curves.

There was no significant change in the LV systolic functions among these 3 groups. Compared with normals, LV end-diastolic pressure was equally elevated in AHCM and HNCM. The T of isovolumic pressure decay was significantly prolonged in AHCM and HNCM. LV early diastolic filling was maintained at the normal level in AHCM as assessed by the peak filling rate (PFR) during the rapid filling period and the time from end-systole to PFR. The LV diastolic pressure-volume relation shifted upwards in both AHCM and HNCM.

In conclusion, impaired LV isovolumic relaxation and decreased diastolic distensibility, which are associated with HNCM, may also be present in AHCM.

## Key words

Left ventricular diastolic function

Apical hypertrophic cardiomyopathy

三重大学医学部 第一内科  
津市江戸橋 2-174 (〒514)

The First Department of Internal Medicine, Mie  
University School of Medicine, Edobashi 2-174, Tsu  
514

Received for publication July 9, 1990; accepted January 16, 1991 (Ref. No. 36-195)

目 的

我が国で初めて報告された心尖部肥大型心筋症 (AHCM)<sup>1,2)</sup> は, 通常の肥大型心筋症 (HCM) に比較し, 予後良好な疾患とされている<sup>3)</sup>. 一方, HCM における左室拡張機能の異常についてはよく知られているが, この AHCM の拡張機能についての報告は少なく<sup>4)</sup>, その全体像については未知な点が多い. この問題を解明するため, 我々は心臓カテーテル時に, 左室造影法による容積測定, カテ先マンノメーターによる左室圧測定を行ない, AHCM の左室等容弛緩能, 充満動態, 伸展性・コンプライアンスの拡張機能について検討を加えた.

対象と方法

対象は心電図上 1.0 mV 以上の巨大陰性 T 波を示し, 左室造影上スピード型<sup>2)</sup>を呈した AHCM 11 例 (年齢 52±5 歳), 左室造影上スピード型を認めず, 心室内圧較差を認めなかった非閉塞性肥大型心筋症 (HNCM) 11 例 (年齢 49±7 歳), および高血圧がなく, 左室造影, エルゴノヴィン, アセチルコリン投与による冠攣縮誘発試験を含む冠動

脈造影検査が正常であった健常対照例 (対照例) 10 例 (年齢 53±7 歳) である. 対照例, HNCM は全例正常洞調律であったが, AHCM の 1 例は心房細動であった. AHCM, HNCM は全例, 冠動脈上, 有意な狭窄は認めなかった. また, 3 群で年齢に有意な差は認めなかった.

方法は Seldinger 法により右心内圧, 心拍出量測定後, 大動脈圧, 左室圧測定, 左室造影を行なった. 左室圧はカテ先マンノメーター (Millar 製) で測定し, 左室造影は毎秒 50 コマの速度で右前斜位 30° で施行した. 左室像は 1 frame (20 msec) ごとに digitizer でトレースし, 電算機にて area length 法により容積を算出した. 得られた左室容積曲線より, 3 次式近似により容積変化率を求めた<sup>5)</sup>. 以上より収縮機能として左室駆出率 (EF), mean Vcf を求めた. 左室等容弛緩特性は等容弛緩期圧降下の時定数 (T) より評価した. T は左室圧最小 dp/dt より拡張末期圧の 5 mmHg 上までの圧を 5.00-6.67 msec ごとに計測し, 次の式に fit させ二つの時定数 (Tw, Texp) を求めた. 1)  $P = ae^{bt(6)}$ , 2)  $P = ce^{dt} + f^{7)}$  (P: 左室圧, t: 時間, a, c, f: 定数, -1/b: 時定数 Tw, -1/d: 時定数 Texp) 拡張早期における拡張機

Table 1. Left ventricular function in normal subjects (N), apical hypertrophic cardiomyopathy (AHCM) and hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy (HNCM)

	Age (yrs)	HR (beats/min)	LVPSP (mmHg)	EDP (mmHg)	Mean AoP (mmHg)
N (n=10)	53±7	75±8	120±20	9±3	96±16
AHCM (n=11)	52±5	67±7	129±25	17±7	97±17
HNCM (n=11)	49±7	61±8	120±25	19±5	95±12

	EDVI (ml/m <sup>2</sup> )	ESVI (ml/m <sup>2</sup> )	EF	Mean Vcf (circ/sec)
N	84±13	26±5	0.69±0.04	1.33±0.23
AHCM	71±19	18±7	0.75±0.05	1.56±0.35
HNCM	79±15	19±5	0.75±0.07	1.51±0.18

HR=heart rate; LVPSP=left ventricular peak systolic pressure; EDP=end-diastolic pressure; AoP=aortic pressure; EDVI=end-diastolic volume index; ESVI=end-systolic volume index; EF=ejection fraction; Vcf=circumferential fiber shortening velocity.

\* p<0.05, \*\* p<0.01. All data are presented as mean±SD.

能の指標としては、急速充満期の最大充満速度 (PFR), 収縮末期より PFR までの時間 (TPFR) を求めた。PFR は一回心拍出量 (SV) の影響を受けるので<sup>8)</sup>, SV で除した normalized PFR (PFR/SV) も算出した。左室拡張期コンプライアンスは、拡張末期圧・容積関係を3群でプロットし、対照例に比較してどのような位置にあるかについて検討し、評価した。

以上の HNCM, AHCM, 対照例の各指標は平均±標準偏差として表わし、これらの比較には unpaired t-test を用い、 $p < 0.05$  をもって有意とした。

結 果

1. 左室血行動態 (Table 1)

左室最高収縮期圧, 平均大動脈圧, 左室拡張末期容積係数には3群間で有意な差を認めなかった。心拍数は対照例と AHCM, HNCM で差を認めた。左室収縮末期容積係数は AHCM, HNCM で対照例に比較して有意に低値を示した。この結果、駆出率は対照例に比較し、両群で有意に高値をとった。AHCM と HNCM の間には収縮末期容積係数, 駆出率に有意な差はなかった。

左室拡張末期圧 (EDP) は AHCM で平均 17 mmHg, HNCM で 19 mmHg であり、対照例の平均 9 mmHg に比較して有意に高値を示した (Fig. 1)。

2. 左室等容弛緩能

左室等容弛緩期圧降下の時定数 Tw, Texp は AHCM で各々  $51 \pm 11$  msec,  $87 \pm 23$  msec, HNCM で  $52 \pm 9$  msec,  $101 \pm 25$  msec, 対照例で  $36 \pm 5$  msec,  $50 \pm 10$  msec であり、AHCM では二つの時定数ともに、対照例に比し有意に延長し、HNCM とは有意な差がなかった (Figs. 2, 3)。これらの所見は AHCM での左室等容弛緩能の障害を示すものと考えられた。

3. 左室拡張期充満動態

左室急速充満期の指標である PFR は、AHCM で  $517 \pm 136$  ml/sec, HNCM で  $427 \pm 177$  ml/sec,

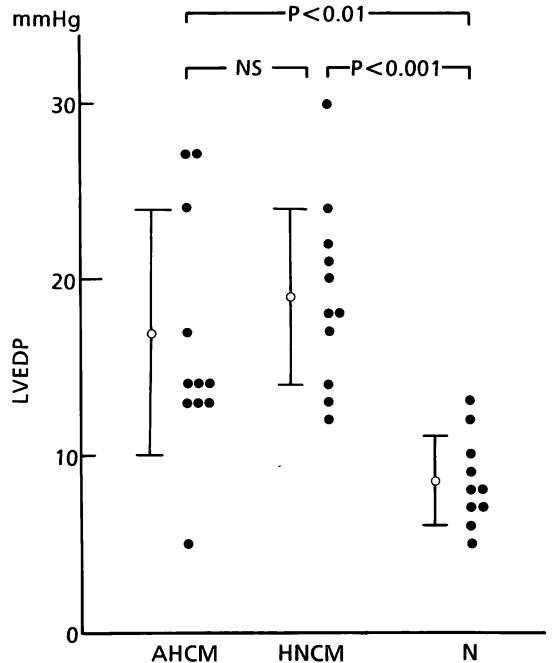


Fig. 1. Left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP) in apical hypertrophic cardiomyopathy (AHCM), hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy (HNCM) and normal subjects (N).

LVEDP was significantly elevated in AHCM and HNCM. No significant difference was noted between AHCM and HNCM. Open circles with vertical bars represent mean±SD.

対照例で  $496 \pm 139$  ml/sec であり、AHCM は対照例と差はなく、HNCM より有意に高値を示した。また PFR/SV は AHCM で  $5.63 \pm 1.40$  sec<sup>-1</sup>, HNCM で  $4.07 \pm 1.24$  sec<sup>-1</sup>, 対照例で  $5.46 \pm 1.68$  sec<sup>-1</sup> と、PFR と同様、AHCM は対照例と有意差はなく、HNCM より有意に増大した (Fig. 4)。TPFR は、HNCM で  $213 \pm 43$  msec, 対照例で  $171 \pm 25$  msec と前者で有意な延長を認めたが、AHCM は  $190 \pm 36$  msec であり、両群の間に位置し、いずれとも有意な差は認めなかった (Fig. 5)。

4. 左室拡張期コンプライアンス

左室拡張末期圧・容積関係より推測した拡張期

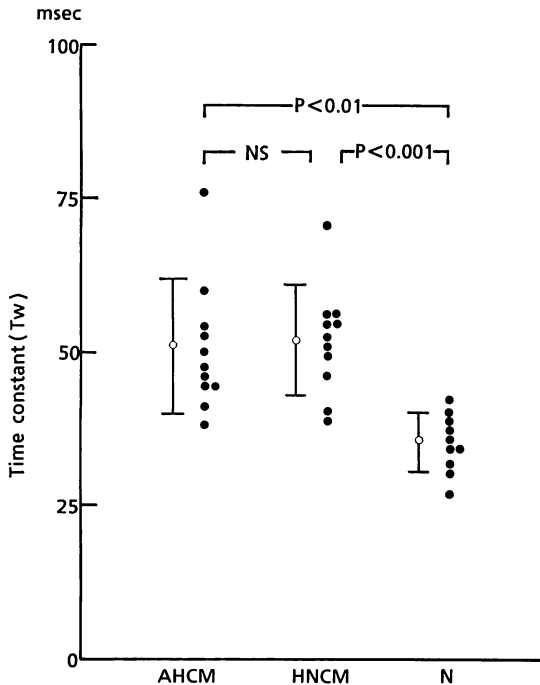


Fig. 2. Time constant of left ventricular isovolumic pressure decay ( $T_w$ ) assessed by Weiss method in apical hypertrophic cardiomyopathy (AHCM), hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy (HNCM) and normal subjects (N).

$T_w$  was significantly prolonged in AHCM and HNCM as compared with N. There was no significant difference between AHCM and HNCM.

コンプライアンスは、拡張末期容積係数が3群で差がないことより、対照例に比較して拡張末期圧が同程度に高い AHCM, HNCM で上方へ偏位し、この2群は同程度に低下することが示された。

### 考 察

今回の検討では、心電図上巨大陰性 T 波、左室造影上スピード型を呈するものと定義した AHCM<sup>2)</sup>では、左室ポンプ収縮機能は正常あるいは亢進しているが、等容弛緩期圧降下の時定数より評価した弛緩特性は HNCM と同程度に障害されていること、左室拡張末期圧・容積関係から推測した伸展性、拡張期コンプライアンスは HNCM 同

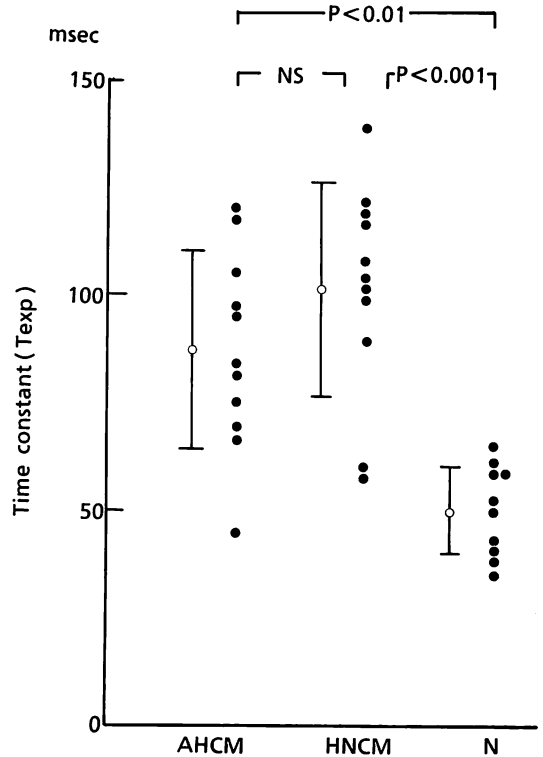


Fig. 3. Time constant of left ventricular isovolumic pressure decay ( $T_{exp}$ ) assessed by best fit method in apical hypertrophic cardiomyopathy (AHCM), hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy (HNCM) and normal subjects (N).

Similar to  $T_w$ ,  $T_{exp}$  was also significantly prolonged in AHCM and HNCM as compared with N. There was no significant difference between AHCM and HNCM.

様低下していることが示唆された。また、拡張機能の指標である急速充満期 PFR, TPFR は正常に保たれているという興味深い成績も得られた。

左室等容弛緩能は、臨床的に心筋虚血、心筋肥大、収縮機能低下等によって障害されることがよく知られている<sup>9)</sup>。肥大型心筋症では、左室弛緩能は心肥大、肥大に伴う心筋虚血、その他心肥大の不均一な分布等により、左室弛緩能は著しく低下していることが報告されている<sup>9)</sup>。今回の検討で認められた AHCM での左室等容弛緩能の低下は、

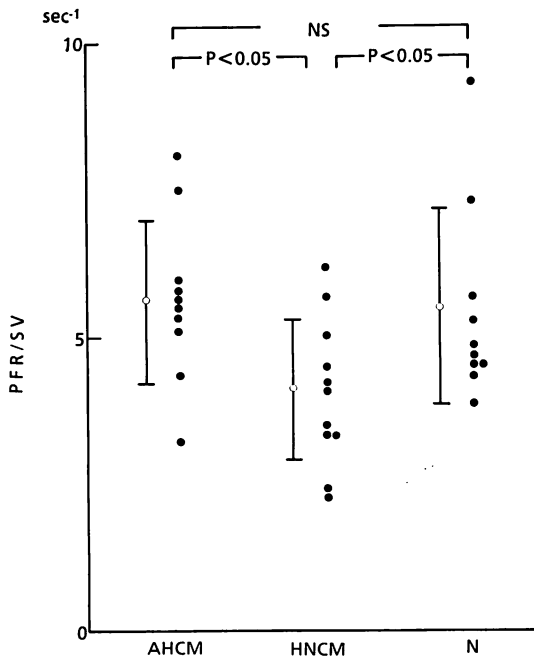


Fig. 4. Normalized peak filling rate (PFR) of left ventricular volume during rapid filling period divided stroke volume (SV) (PFR/SV) in apical hypertrophic cardiomyopathy (AHCM), hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy (HNCM) and normal subjects (N).

PFR/SV in AHCM was not significantly different from that of N, and was significantly higher than that of HNCM.

主として心尖部を中心とした心筋肥大の関与によると考えられるが、上述のような心筋肥大の分布が同一の心臓で一律でない、いわゆる spatial asynchrony も一部寄与しているものと推定される。

左室等容弛緩期に続いて起こる拡張早期の充満速度にも、様々な因子が関与していると考えられているが、左室圧降下の時定数<sup>10,11</sup>、左房からの駆動圧<sup>10,11</sup>、心筋そのものの硬さ、左室の吸引力 (suction)<sup>12</sup> がその大きな因子と思われる。急速充満期の指標である PFR において、AHCM は HNCM に比較して有意に優っており、対照例と差を認めなかった。等容弛緩期圧降下の時定数が延長し、心筋自体の硬さも低下していると考えら

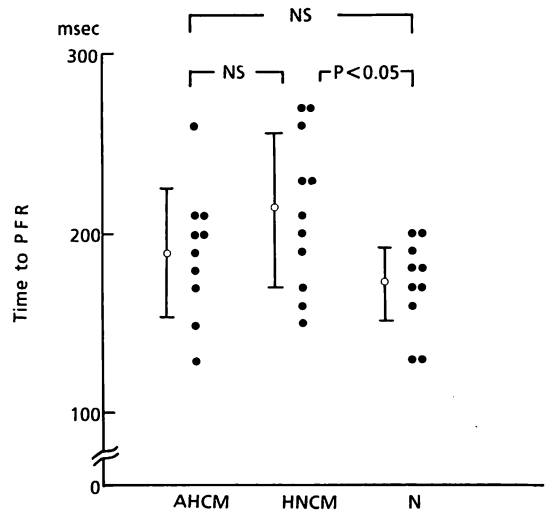


Fig. 5. The time from end-systole to peak filling rate (PFR) during rapid filling period in apical hypertrophic cardiomyopathy (AHCM), hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy (HNCM) and normal subjects (N).

Although there was a significant difference between N and HNCM, no significant difference was observed between AHCM and N and between AHCM and HNCM.

れるにもかかわらず、なぜ、AHCM で拡張早期の充満能は保持されているのであろうか。今回、左室造影と同時に左房圧を測定していないため、左室流入の駆動圧は直接得られていないが、対照例より左室拡張末期圧の上昇が認められることより、僧帽弁開放時の左房圧 (v 波高) が高く、左室充満を促進していたことが考えられる<sup>11</sup>。また、左室の吸引の面から考えると、AHCM では心尖部以外の心筋は HNCM の心筋ほど硬くなく、したがって elastic recoil が保たれていたと推察される。以上の左房圧の上昇、elastic recoil の保持により、AHCM では対照例と同様、左室拡張早期充満速度が保たれていると思われる。

左室拡張末期圧・容積関係より推定した拡張期コンプライアンスないし伸展性は、AHCM で HNCM 同様低下していた。これは心尖部を中心とする肥大、一部には等容弛緩期圧降下の時定数

の延長に示される不完全心筋弛緩の関与も考えられる。今回の AHCM 11 例中, 心房細動は慢性例 1 例, 一過性のもの 4 例の計 5 例に認められたが, これはこの左室拡張期コンプライアンスの低下に伴った左房負荷に関連したものと注目される。

以上のように, AHCM は予後良好な疾患として考えられているものの<sup>3)</sup>, 機能的には通常の HNCM 同様, 左室等容弛緩期の障害, 拡張期コンプライアンス, 伸展性の低下が認められ, 臨床所見としての心房細動と関連しているものと考えられた。

### 要 約

心尖部肥大型心筋症 (AHCM) の左室拡張機能造影を検討するため, 心電図上巨大陰性 T 波, 左室造影上スPEED型を呈する AHCM 11 例, 非閉塞性肥大型心筋症 (HNCM) 11 例および健常対照例 (対照例) 10 例の左室造影, カテ先マンメーターによる左室圧を検討し, 以下の結果を得た。

収縮機能には 3 群間で差はなかった。左室等容弛緩期圧降下の時定数は, AHCM で対照例に比較して有意に延長し, HNCM と同程度であった。急速充満期の充満速度において, AHCM は HNCM より有意に増加し, 対照例と有意な差を認めなかった。左室拡張末期圧・容積関係より評価した左室伸展性は, AHCM, HNCM は対照例に比し同程度に有意に上方へ偏位し, 同程度に低下することが示された。以上より, HNCM 同様, 左室等容弛緩期圧降下の時定数の延長に示される弛緩特性の障害, 左室伸展性 (コンプライアンス) が存在すると結論された。

### 文 献

- 1) 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: Echocardiographic and ultrasono-cardiotomographic study. *Jpn Heart J* 17: 611-629, 1976
- 2) Yamaguchi H, Ishimura S, Nishiyama S, Nagasaki F, Nakanishi S, Takatsu F, Nishijo T, Umeda T, Machii K: Hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy with giant negative T waves (apical hypertrophy): Ventriculographic and echocardiographic features in 30 patients. *Am J Cardiol* 44: 401-412, 1979
- 3) Sakamoto T, Amano K, Hada Y, Tei C, Take-naka K, Hasegawa I, Takahashi T: Asymmetric apical hypertrophy: Ten years experience. *Postgrad Med J* 62: 567-570, 1986
- 4) Webb JG, Sasson Z, Rakowski H, Liu P, Wigle ED: Apical hypertrophic cardiomyopathy: Clinical follow-up and diagnostic correlates. *J Am Coll Cardiol* 15: 83-90, 1990
- 5) Yamakado T, Okano H, Higashiyama S, Hamada M, Nakano T, Takezawa H: Effects of nifedipine on left ventricular diastolic function in patients with asymptomatic or minimally symptomatic hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 81: 593-601, 1990
- 6) Weiss JL, Frederiksen JW, Weisfeldt ML: Hemodynamic determinants of the time-course of fall in canine left ventricular pressure. *J Clin Invest* 58: 751-760, 1976
- 7) Mirsky I: Assessment of diastolic function: Suggested methods and future considerations. *Circulation* 69: 836-841, 1984
- 8) Hammermeister KE, Warbasse JR: The rate of change of left ventricular volume in man: II. Diastolic events in health and disease. *Circulation* 49: 739-747, 1974
- 9) Brutsaert DL, Rademarkers FE, Sys SU: Triple control of relaxation: Implications of cardiac disease. *Circulation* 69: 190-196, 1984
- 10) Carroll JD, Hess OM, Hirzel HO, Krayenbuehl HP: Dynamics of left ventricular filling at rest and during exercise. *Circulation* 68: 59-67, 1983
- 11) Ishida Y, Meisner JS, Tsujioka K, Gallo JS, Yoran C, Frater RWM, Yellin EL: Left ventricular filling dynamics: Influence of left ventricular relaxation and left atrial pressure. *Circulation* 74: 187-196, 1986
- 12) Hori M, Yellin EL, Sonnenblick EH: Left ventricular diastolic suction as a mechanism of ventricular filling. *Jpn Circ J* 46: 124-129, 1982