

肥大型心筋症における僧帽弁異常と  
僧帽弁逆流の発生機序に関する研究：  
S字状中隔心との対比において

*Transesophageal Echocardiographic  
Study on the Mechanisms of Mitral Re-  
gurgitation in Hypertrophic Cardio-  
myopathy : Comparison With Sigmoid  
Septum*

真鍋 和代  
大木 崇  
福田 信夫  
井内 新  
田畑 智継

Kazuho MANABE  
Takashi OKI  
Nobuo FUKUDA  
Arata IUCHI  
Tomotsugu TABATA

**Abstract**

Transesophageal echocardiography was performed to elucidate the mechanisms of mitral regurgitation (MR) in 40 patients with hypertrophic cardiomyopathy with asymmetric septal hypertrophy, 15 obstructive and 25 nonobstructive, and the organic changes of the mitral leaflet were compared to those of 30 patients with sigmoid interventricular septum. Thirty subjects without cardiac diseases served as the control group. Transthoracic and transesophageal echocardiography were performed in all subjects to measure the following: left ventricular dimension, interventricular septal thickness and peak velocity at the left ventricular outflow tract by transthoracic echocardiography; the lengths and the thicknesses of the rough zone of the anterior and posterior mitral leaflets at mid-diastole and the distance between the tip of the posterior papillary muscle and the anterior mitral annulus by transesophageal echocardiography. The presence of systolic anterior motion of the mitral complex, contact between the anterior mitral leaflet and the interventricular septum during diastole, and the occurrence of mitral valve prolapse (MVP) were also investigated. The maximum area and timing of MR during systole was measured by M-mode color Doppler technique. The following results were obtained.

1. MR was observed in 35 (88%) of the 40 patients with hypertrophic cardiomyopathy. The maximum regurgitant area in the obstructive group was significantly greater than in the other groups, and the regurgitation was frequently pansystolic.

2. The lengths of both mitral leaflets at mid-diastole were significantly greater in both groups with hypertrophic cardiomyopathy than in the other groups.

3. The thickness of the rough zone of the anterior mitral leaflet at mid-diastole was significantly greater in the obstructive group compared with the other groups, and in patients with sigmoid septum as compared with the control group. The thickness of rough zone of the posterior mitral leaflet at mid-diastole in both groups with hypertrophic cardiomyopathy was greater than in the other groups.

4. The distance between the posterior papillary muscle and anterior mitral annulus was significantly shorter in both groups with hypertrophic cardiomyopathy than in the control group.

5. Peak velocity at the left ventricular outflow tract was significantly higher in the obstructive group than in the other groups, and also in the sigmoid septum group compared to the nonobstructive and control groups.

6. Systolic anterior motion was observed in all of the obstructive group, and contact between the interventricular septum and anterior mitral leaflet during early diastole was observed in 13 (87%) of 15 patients in the obstructive group.

徳島大学医学部 第二内科：〒770 徳島市蔵本町 2-50

The Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Tokushima University, Tokushima

Address for reprints: MANABE K, MD, The Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Tokushima University, Kuramoto-cho 2-50, Tokushima 770

Manuscript received February 3, 1995; revised April 14, 1995; accepted July 19, 1995

7. The 16 patients with early systolic MR and without MVP, had significantly greater length and thickness of the anterior mitral leaflet than in the other 24 patients with hypertrophic cardiomyopathy.

Prolapse or systolic anterior motion due to eccentric left ventricular hypertrophy and related abnormalities of the mitral complex or insufficient coaptation due to abnormal lengthening and/or thickening of the valve may be involved in the development of MR in patients with hypertrophic cardiomyopathy.

### Key Words

cardiomyopathy (hypertrophic), mitral regurgitation, echocardiography (transesophageal), sigmoid septum

## はじめに

肥大型心筋症は左室壁肥厚と拡張障害を主病態とし、経過中に突然死をきたす可能性もあることから、臨床的に重要な疾患であり<sup>1)</sup>、その病態を解析することは本症の予後を判断するうえで重要である。また従来より、本症に僧帽弁逆流 (mitral regurgitation: MR) を合併するという報告は数多く<sup>2-4)</sup>、その発生機序として、僧帽弁逸脱 (mitral valve prolapse: MVP)<sup>5,6)</sup>あるいは収縮期前方運動 (systolic anterior motion: SAM) による弁接合不全の関与が指摘されている<sup>7)</sup>。一方、本症では僧帽弁が冗長化<sup>8,9)</sup>あるいは肥厚<sup>10)</sup>を示すと報告されており、これらの異常がMRの原因になりうるとの報告もある<sup>11)</sup>。

近年、経食道心エコー図法が導入され、僧帽弁の形態あるいは動態異常観察およびMRの検出がより詳細に行われるようになり、本症における僧帽弁異常とMRの関係についての病態解析が進められている。われわれは経食道心エコー図法を用いて肥大型心筋症の左室肥厚様式と僧帽弁複合の空間的位置異常との関連について報告し、その中で、弁の肥厚および冗長化に起因する弁接合不全がMRの原因となりうることを指摘した<sup>11)</sup>。しかしながら、本症における僧帽弁異常の原因について詳細な検討ははまだ十分になされていない。

本研究では、経食道心エコー図法を用いて肥大型心筋症における僧帽弁の機能的および器質的異常を観察し、本症に合併するMRの頻度およびその発生機序について検討した。さらに本症と類似の血行動態を呈するS字状中隔心と比較することにより、肥大型心筋症における僧帽弁異常の原因についても検討した。

## 対象と方法

### 1. 対象

非対称性中隔肥厚型肥大型心筋症40例(男32例,女8例;年齢17-72歳,平均年齢 $48.3 \pm 15.3$ 歳)と,S字状中隔心30例(男13例,女17例;年齢31-79歳,平均年齢 $61.7 \pm 9.4$ 歳)を用いた。対照として,臨床上明らかな心疾患を有さない健常者30例(男21例,女9例;年齢37-72歳,平均年齢 $57.7 \pm 12.0$ 歳)を用いた。なお,肥大型心筋症例は左室流出路狭窄の有無により閉塞型15例(男11例,女4例;年齢19-62歳,平均年齢 $46.5 \pm 13.6$ 歳),および非閉塞型25例(男21例,女4例;年齢17-72歳,平均年齢 $49.2 \pm 16.3$ 歳)に分類した(Table 1)。

### 2. 肥大型心筋症およびS字状中隔心の診断基準

肥大型心筋症は“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”(1986)に基づいて診断した<sup>12)</sup>。一方,S字状中隔心はGoorらの報告<sup>13)</sup>に従い,心尖部あるいは傍胸骨アプローチによる左室長軸断層図で,心室中隔基部が左室流出路に突出し,全体として心室中隔がS字状形態を示し,その他に明らかな心疾患がみられない例とした。

使用装置は東芝製SSH-65AおよびSSH-160Aセクター式電子走査型超音波断層装置およびAloka製SSD870超音波断層装置で,経胸壁心エコー図記録には2.5MHz,経食道心エコー図記録には5MHz探触子を用いた。

### 3. 方法

#### 1) 経胸壁心エコー図法

Mモード法により心室中隔および左室後壁エコー図

Table 1 Subjects

Patient groups	No. of patients	Age (yrs) (mean ± SD)
Hypertrophic cardiomyopathy (HCM)	40	48.3 ± 15.3*
Hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM)	15	46.5 ± 13.6*†
Hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy (HNCM)	25	49.2 ± 16.3*
Sigmoid septum (Sigmoid)	30	61.7 ± 9.4
Normal	30	57.7 ± 12.0

\* $p < 0.01$  vs sigmoid, † $p < 0.01$  vs normal.  
SD = standard deviation.

を記録し、左室拡張末期径 (end-diastolic left ventricular dimension: LVDd), 左室収縮末期径 (end-systolic left ventricular dimension: LVDs), 左室内径短縮率 [percent fractional shortening (%FS) = (LVDd - LVDs)/LVDd × 100], 拡張末期心室中隔厚 (interventricular septal thickness: IVSth) を求めた。また、心尖部アプローチによる左室長軸断層図上において、カラードップラー法により左室流出路での駆出血流シグナルを描出し、このシグナルを参考にしながら連続波ドップラー法で、左室流出路最大駆出血流速 (peak velocity at the left ventricular outflow tract: LVOT-PV) を計測した。

## 2) 経食道心エコー図法

前処置として 10% キシロカインを咽頭部に局所噴霧し、患者を左側臥位にした状態で経食道探触子を挿入した。Fig. 1 に示すように、左室長軸断層図から、① 拡張中期における僧帽弁前尖および後尖の弁長 (各 AML-L, PML-L), ② 拡張中期における僧帽弁前尖および後尖の弁接合部の弁厚 (各 AML-T, PML-T), ③ 収縮期における後乳頭筋 (PM) 先端部と僧帽弁前尖附着部および後尖附着部間の距離 (各 PM-AMA, PM-PMA), ④ 僧帽弁複合による SAM の有無およびそのエコー源, ⑤ 拡張早期における僧帽弁前尖と心室中隔との接触の有無について観察した。また種々の断面を設定しながら、⑥ MVP の有無と逸脱弁尖を観察した。

なお、MVP は biplane 探触子を用いて左室長軸あるいは四腔断層図を描出し、収縮期に前尖あるいは後尖が僧帽弁輪を越えて左房内に 3 mm 以上突出する場合を MVP と診断した<sup>7)</sup>。一方、カラードップラー断層法を用いて、⑦ MR の最大逆流面積および収縮早期逆流面積を計測し、経胸壁および経食道 M モードカラードップラー法により、⑧ MR の出現時相を決定した。

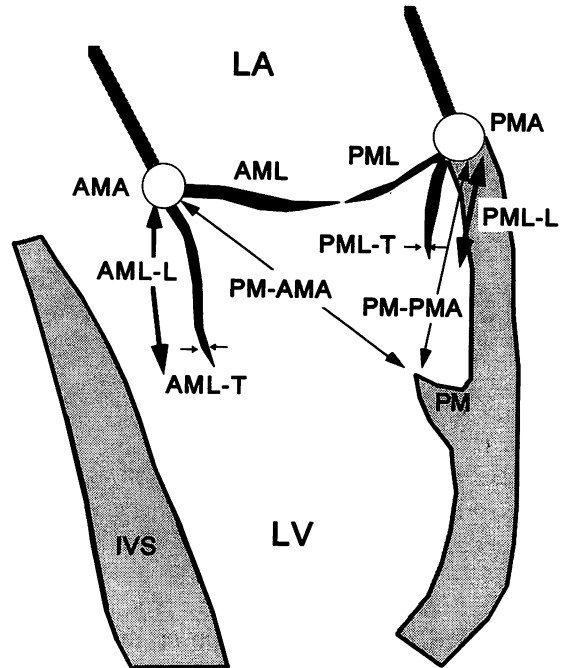


Fig. 1 Measurement of the various parameters from transesophageal two-dimensional long-axis echocardiograms

LA = left atrium; LV = left ventricle; IVS = interventricular septum; AMA = anterior mitral annulus; PMA = posterior mitral annulus; PM = posterior papillary muscle; AML = anterior mitral leaflet; PML = posterior mitral leaflet; AML-L and PML-L = lengths of the anterior and posterior mitral leaflets at mid-diastole; AML-T and PML-T = thicknesses of the anterior and posterior mitral leaflets at mid-diastole; PM-AMA and PM-PMA = distances between the tip of the posterior papillary muscle and anterior or posterior mitral annulus.

収縮早期あるいは後期 MR の診断は、それぞれの M モードカラードップラー MR シグナルが 100 msec 以上持続して記録できる場合とした。

成績は平均値 ± 標準偏差で表記し、unpaired Student's *t* 検定を用い、 $p < 0.05$  をもって有意差ありと判定した。

## 結 果

### 1. 左室内径、左室内径短縮率および心室中隔厚 (Table 2)

閉塞群および非閉塞群の左室拡張末期径は、それぞれ健常群に比べて有意に小であったが (各  $p < 0.01$ ), S 字状中隔心群とは有意差を認めなかった。閉塞群における左室内径短縮率は健常群に比べて有意に大で ( $p < 0.01$ ), これは非閉塞群および S 字状中隔心群でも同様であった (各  $p < 0.05$ )。拡張末期における心室中隔厚 (IVSth) については、閉塞群および非閉塞群が S 字状中

**Table 2** End-diastolic and end-systolic left ventricular dimension, percent fractional shortening, interventricular septal thickness, and peak velocity at the left ventricular outflow tract

	LVDd (cm)	LVDs (cm)	%FS (%)	IVSth (mm)	LVOT-PV (m/sec)
HOCM	4.1±0.5 <sup>†1</sup>	2.4±0.5 <sup>†1</sup>	42.4±5.8 <sup>†1</sup>	27.6±6.1* <sup>1</sup>	2.5±1.2* <sup>2</sup>
HNCM	4.4±0.5 <sup>†1</sup>	2.6±0.3	40.1±8.7 <sup>†2</sup>	23.2±7.0* <sup>1</sup>	1.0±0.3
Sigmoid	4.7±0.8	2.9±0.8	39.3±8.1 <sup>†2</sup>	10.3±2.5	1.7±0.7* <sup>2</sup>
Normal	5.0±0.6	3.2±0.7	34.5±6.4	9.2±1.7	0.8±0.2

\*<sup>1</sup> $p < 0.01$  vs sigmoid and normal, \*<sup>2</sup> $p < 0.01$  vs others, <sup>†1</sup> $p < 0.01$  vs normal, <sup>†2</sup> $p < 0.05$  vs normal.

LVDd=end-diastolic left ventricular dimension; LVDs=end-systolic left ventricular dimension; %FS=percent fractional shortening; IVSth=interventricular septal thickness; LVOT-PV=peak velocity at the left ventricular outflow tract. Other abbreviations as in Table 1.

隔心群および健常群に比べて有意に大であったが(各 $p < 0.01$ )、この2群間およびS字状中隔心群と健常群間には有意差を認めなかった。

## 2. 左室流出路最大駆出血流速 (Table 2)

左室流出路最大駆出血流速 (LVOT-PV) は、閉塞群、S字状中隔心群、非閉塞群、健常群の順に高値を示し、閉塞群は他のすべての群に比べて有意に大で(各 $p < 0.01$ )、S字状中隔心群は非閉塞群および健常群に比べて有意に大であった(各 $p < 0.01$ )。

## 3. 拡張中期における僧帽弁弁長 (Table 3)

閉塞群および非閉塞群の前尖長(AML-L)は、S字状中隔心群および健常群に比べて有意に大であったが(各 $p < 0.01$ )、閉塞群と非閉塞群間およびS字状中隔心群と健常群間にはそれぞれ有意差を認めなかった。後尖長(PML-L)については、閉塞群および非閉塞群ではS字状中隔心群および健常群に比べ有意に大であったが(各 $p < 0.01$ )、閉塞群と非閉塞群間およびS字状中隔心群と健常群間にはそれぞれ有意差を認めなかった。

なお、肥大型心筋症40例中、SAM以前の時相にMRを認め、かつMVPを合併しない16例の前尖長(28.3±4.0 mm)は、他の24例(25.7±2.7 mm)に比べて有意に大で( $p < 0.05$ )、一方、これら16例の後尖長(13.3±2.0 mm)についても他の24例(13.2±2.5 mm)に比べて大なる傾向を認めたものの、有意差はみられなかった。

## 4. 拡張中期における僧帽弁弁厚 (Table 3)

前尖厚(AML-T)は閉塞群、非閉塞群、S字状中隔心

群、健常群の順に大であり、閉塞群は他のすべての群に比べて有意に大で(各 $p < 0.01$ )、S字状中隔心群は健常群に比べて有意に大であったが( $p < 0.01$ )、S字状中隔心群と非閉塞群の間には有意差を認めなかった。一方、後尖厚(PML-T)については、閉塞群と非閉塞群がS字状中隔心群および健常群に比べてそれぞれ有意に大であり(各 $p < 0.01$ )、閉塞群と非閉塞群間およびS字状中隔心群と健常群間にはそれぞれ有意差を認めなかった。

なお、肥大型心筋症40例中、SAM以前の時相にMRを認め、かつMVPを合併しない16例の前尖厚(4.8±1.6 mm)は、他の24例(3.7±1.2 mm)に比べて有意に大であった( $p < 0.05$ )。一方、これら16例の後尖厚(3.2±0.6 mm)は他の24例(2.9±0.8 mm)に比べて大なる傾向を認めたものの、有意差はみられなかった。

## 5. 後乳頭筋先端部と僧帽弁前尖および後尖付着部間距離 (Table 3)

後乳頭筋先端部と前尖間の距離(PM-AMA)は、健常群、S字状中隔心群、非閉塞群、閉塞群の順に大であり、健常群と閉塞群、非閉塞群およびS字状中隔心群間(各 $p < 0.01$ )、およびS字状中隔心群と閉塞群間( $p < 0.05$ )にはそれぞれ有意差を認めた。一方、後乳頭筋先端部と後尖間の距離(PM-PMA)には各群間に有意差を認めなかった。

## 6. 収縮期前方運動および拡張期における心室中隔と僧帽弁前尖の接触 (Table 4)

閉塞群では15例全例(100%)に収縮期前方運動(SAM)を認め、そのエコー源は前尖由来が9例、前尖と腱索由来が1例、後尖由来が1例、腱索由来が4例

**Table 3** Mitral valve length and thickness, and distances between the mitral annuli and posterior papillary muscle

	AML-L (mm)	PML-L (mm)	AML-T (mm)	PML-T (mm)	PM-AMA (mm)	PM-PMA (mm)
HOCM	27.1±3.0* <sup>1</sup>	13.6±2.2* <sup>1</sup>	5.3±1.8 <sup>12</sup>	3.0±0.8* <sup>1</sup>	35.9±5.0 <sup>1</sup> * <sup>2</sup>	31.4±5.2
HNCM	26.5±3.7* <sup>1</sup>	13.0±2.3* <sup>1</sup>	3.5±0.7 <sup>11</sup>	3.0±0.7* <sup>1</sup>	37.3±5.9 <sup>11</sup>	31.3±5.6
Sigmoid	22.3±3.7	10.5±2.6	3.3±0.8 <sup>11</sup>	2.3±0.6	39.4±5.6 <sup>11</sup>	34.9±5.2
Normal	20.8±3.3	9.7±1.6	2.1±0.6	2.1±0.6	45.3±4.9	34.0±7.1

\*<sup>1</sup> $p < 0.01$  vs sigmoid and normal, \*<sup>2</sup> $p < 0.05$  vs sigmoid, <sup>11</sup> $p < 0.01$  vs normal, <sup>12</sup> $p < 0.01$  vs others.

AML-L=length of the anterior mitral leaflet; PML-L=length of the posterior mitral leaflet; AML-T=thickness of the anterior mitral leaflet; PML-T=thickness of the posterior mitral leaflet. Other abbreviations as in Table 1.

**Table 4** Presence of systolic anterior motion of the mitral complex and origin in patients with hypertrophic cardiomyopathy and sigmoid septum

	No. of patients	SAM (n)	AML (n)	AML+Ch (n)	PML (n)	PML+Ch (n)	Ch (n)	PPM (n)
HOCM	15	15 (100%)*	9	1	1	0	4	0
HNCM	25	5 (20%)	2	1	0	2	0	0
Sigmoid	30	6 (20%)	3	0	0	0	2	1

\* $p < 0.01$  vs others.

SAM=systolic anterior motion; Ch=chordae tendineae; PPM=posterior papillary muscle. Other abbreviations as in Table 1, Fig. 1.

であった。また非閉塞群においても25例中5例(20%)にSAMを認め、そのエコー源としては前尖由来が2例、前尖と腱索由来が1例、後尖と腱索由来が2例であった。一方、S字状中隔心群では30例中6例(20%)にSAMを認め、そのエコー源としては前尖が3例、腱索が2例、後乳頭筋が1例であった。

閉塞群の15例中13例(87%)において拡張期に心室中隔と僧帽弁前尖との接触がみられ、その頻度は他群に比べ、有意に大であった(各 $p < 0.01$ )。

### 7. 僧帽弁逸脱の頻度 (Table 5)

閉塞群では15例中4例(27%)に僧帽弁逸脱(MVP)を認め、その内訳は前尖2例、後尖2例であった。また非閉塞群では25例中12例(48%)、前尖7例、後尖5例にMVPがみられた。一方、S字状中隔心群では30例中2例(7%)、いずれも後尖にMVPを認めた。

### 8. 僧帽弁逆流の最大面積および出現時相 (Table 6)

閉塞群の僧帽弁逆流(MR)最大面積は、非閉塞群およびS字状中隔心群に比べ、それぞれ有意に大であった(各 $p < 0.01$ )。閉塞群のMRは全収縮期7例(47%)、収縮早期4例(27%)、収縮後期3例(20%)で、他群に

**Table 5** Presence of mitral valve prolapse and prolapsed valve in patients with hypertrophic cardiomyopathy and sigmoid septum

	No. of patients	MVP (n)	AML (n)	PML (n)
HOCM	15	4 (27%)	2 (13%)	2 (13%)
HNCM	25	12 (48%)	7 (28%)	5 (20%)
Sigmoid	30	2 (7%)*	0 (0)	2 (7%)

\* $p < 0.01$  vs others.

MVP=mitral valve prolapse. Other abbreviations as in Table 1, Fig. 1.

比べ全収縮期MRの頻度が大きであった。一方、非閉塞群では全収縮期6例(24%)、収縮早期7例(28%)、収縮後期8例(32%)であった。またS字状中隔心群では、全収縮期2例(7%)、収縮早期9例(30%)、収縮後期11例(37%)であり、他群に比べて全収縮期MRの頻度が低かった。

## 考 察

肥大型心筋症における僧帽弁逆流(MR)の発生機序に関しては種々の報告がみられるが<sup>14)</sup>、その一つとして、非対称性中隔肥厚(asymmetric septal hypertrophy:

**Table 6** Maximum area of mitral regurgitation obtained from color Doppler flow mapping and timing of mitral regurgitation in patients with hypertrophic cardiomyopathy and sigmoid septum

	No. of patients	Max-MR area (cm <sup>2</sup> )	P-MR (n)	E-MR (n)	L-MR (n)	No-MR (n)
HOCM	15	3.5±2.6*	7 (47%)	4 (27%)	3 (20%)	1 (6%)
HNCM	25	1.7±1.1	6 (24%)	7 (28%)	8 (32%)	4 (16%)
Sigmoid	30	1.7±1.6	2 (7%)	9 (30%)	11 (37%)	8 (26%)

\* $p < 0.01$  vs others.

Max-MR area=maximum area of mitral regurgitation; P-MR=pansystolic mitral regurgitation; E-MR=early systolic mitral regurgitation; L-MR=late systolic mitral regurgitation; No-MR=no mitral regurgitation. Other abbreviations as in Table 1.

ASH) 型肥大型心筋症における僧帽弁逸脱 (MVP) の合併が挙げられている<sup>6)</sup>。すなわち、ASH 型肥大型心筋症では狭小化した左室内腔と僧帽弁複合に空間的不均衡が生じ、乳頭筋が左室内腔へ突出することによる腱索の冗長化が逸脱を生ぜしめると考えられている<sup>5,15)</sup>。またこのような二次性の MVP とは別に、両病態を連続した一つの遺伝性心疾患として重要視する報告もある<sup>16)</sup>。一方、MVP における MR には収縮早期、中期、後期、全収縮期のいずれの場合もあり、そのいずれであるかは逸脱および僧帽弁輪の大きさの程度によると思われる<sup>17)</sup>。

今回の検討においても、ASH 型肥大型心筋症の 40% (閉塞群 27%, 非閉塞群 48%) に MVP の合併を認め、MR は収縮早期、後期、全収縮期のいずれの時相にも認められ、その中でもとくに全収縮期性の場合が最も多かった。

一方、ASH 型肥大型心筋症例中、左室流出路狭窄を有する例 (閉塞型) では、MR の発生機序の一つとして僧帽弁複合の収縮期前方運動 (SAM) の存在が考えられている<sup>7)</sup>。一般に SAM のエコー源としては、僧帽弁前尖<sup>9,18)</sup>、後尖<sup>19)</sup>、腱索<sup>20)</sup>、あるいは乳頭筋をも含む僧帽弁複合<sup>21)</sup> などが報告されている。SAM の成因については venturi 効果説<sup>22)</sup>、乳頭筋異常説<sup>2,23)</sup> があり、近年、Cape らは実験的モデルにおいて、乳頭筋異常と僧帽弁複合の空間的位置異常が SAM (主として僧帽弁前尖) の出現機序として重要であることを証明している<sup>24)</sup>。さらに SAM の成因の一つとして、僧帽弁尖によって駆出血流の剥離 (separation) が生じ、その血流の両側の圧較差によって生じる流体力学的力 (hydrodynamic force) が弁尖を前方に押し出すとする説もある<sup>9,18,23)</sup>。

閉塞型における MR の発生機序として SAM の存在を無視することはできない<sup>25)</sup>、その発生時期は従来

より SAM の開始以降で、収縮中期から後期にかけてと考えられている<sup>3,26)</sup>。しかしながら、一方では SAM 出現時点より前から MR を認めるとの報告もあり<sup>4,11,25,27)</sup>、この収縮早期 MR の発生機序として SAM 以外の成因を検討する必要がある。

今回の肥大型心筋症 40 例において、収縮早期 MR を認めた 11 例と全収縮期 MR を認めた 13 例では、明らかに SAM 以前の時相に MR を認めている。これらの 24 例中 8 例では MVP を合併していることから、収縮早期 MR の成因として MVP の存在を考えてもとくに問題はないが<sup>17)</sup>、他の 16 例においてはその成因を SAM あるいは MVP 以外に求めざるをえない。

われわれは本症における SAM 以前に出現する MR の成因として、僧帽弁の肥厚あるいは冗長化に起因する弁尖の接合不全を指摘した<sup>11)</sup>。一方、MR を伴う MVP 例では、MR を伴わない MVP 例あるいは健常例に比べ、僧帽弁が冗長化あるいは肥厚しているとの報告がある<sup>28)</sup>。従来より、肥大型心筋症では僧帽弁前尖の冗長化<sup>8,9,19)</sup> および肥厚<sup>10)</sup> をきたすことが報告されており、その原因としては先天的要因<sup>8,10,19)</sup>、あるいは左室流出路狭窄に伴う高速血流や心室中隔との接触などの機械的刺激<sup>27)</sup> による機序が考えられている。事実、肥大型心筋症例では左室流出路で高速血流に曝される結果、病理学的に左室流出路の心内膜側にプラークの付着が認められたという報告もある<sup>29)</sup>。今回の結果から考えても、MVP を認めないにもかかわらず、SAM 以前に出現する MR の機序については僧帽弁の肥厚および冗長化が関与している可能性が大といえよう。

今回の研究では、これらの僧帽弁異常の原因を明らかにするために、肥大型心筋症同様、左室流出路に圧較差を認めた S 字状中隔心についても、僧帽弁の弁長および弁接合部の弁厚を計測した。S 字状中隔心は心

室中隔が左室流出路に突出し、心室中隔が全体としてS字状を示す病態で、とくに高齢者においてしばしばみられる<sup>13)</sup>。その原因として、加齢に伴う生理的心拍出量の減少、左室内腔の狭小化および大動脈硬化による大動脈延長あるいは蛇行が考えられており<sup>13)</sup>、軽度であれば機能性心雑音の原因となる以外にはその血行動態的意義は少ない。しかし心室中隔の変形あるいは中隔基部の左室流出路内への突出が大となり、左室内腔の狭小化あるいは過大な左室壁運動を伴うと左室流出路狭窄をきたし、左室内圧較差を生じる結果となる<sup>30,31)</sup>。本研究の対象としたS字状中隔心の中には左室内圧較差が50 mmHgに及ぶ例もあり、さらには30例中5例にSAM、5例には僧帽弁前尖と心室中隔の接触を認めた。このように、程度の差こそあれ閉塞型に類似の血行動態を呈するS字状中隔心と肥大型心筋症を対比して、僧帽弁の弁長および弁接合部の弁厚に関する検討を行うことは、肥大型心筋症における僧帽弁の肥厚あるいは冗長化が先天性要因に起因するのか、あるいは左室流出路狭窄に伴う高速血流に曝されるための機械的刺激による二次的变化であるのかを解明することにつながると考えられる。

本研究の結果では、肥大型心筋症群では左室流出路狭窄の有無にかかわらず、S字状中隔心および健常群に比べて拡張中期の僧帽弁前尖および後尖はいずれも有意な冗長化を示した。また、拡張中期における弁接合部の僧帽弁厚に関しても、前尖厚は閉塞群が他の群

に比べて有意に大であり、後尖厚は肥大型心筋症群がS字状中隔心および健常群に比べて有意に大であった。一方、S字状中隔心群と健常群との比較では、僧帽弁長に関しては前尖と後尖のいずれも有意差を認めなかったが、僧帽弁前尖厚についてはS字状中隔心群では健常群に比べて有意に大であった。

以上の結果より、肥大型心筋症における僧帽弁病変は先天性要因の関与が十分に考えられるものの、左室流出路における高速血流あるいは拡張期における心室中隔との接触などの機械的刺激による後天的要因をも考慮に入れる必要があり、これらの弁病変に伴う弁接合不全が本症におけるMRの原因の一つとなりうるということが考えられた。

## 結 論

肥大型心筋症の僧帽弁逆流の発生機序としては、弁逸脱、SAMあるいは弁の冗長化および弁尖の肥厚に伴う弁接合不全が考えられた。さらに本症におけるこれら弁病変の成因は先天性要因に加えて、左室流出路における高速血流、あるいは拡張期における弁と心室中隔との接触などの機械的刺激による後天的要因も関与しているとの結論を得た。

稿を終えるにあたり、ご指導、ご校閲を賜った伊東 進教授に深謝するとともに、ご協力をいただいた徳島大学医学部第二内科学教室員各位に厚く謝意を表します。

## 要 約

経食道心エコー図法を用い、肥大型心筋症における僧帽弁逆流(MR)の頻度とその発生機序について検討し、さらに類似の血行動態を示すS字状中隔心との比較において、肥大型心筋症における僧帽弁異常の原因について考察を加えた。

対象は非対称性中隔肥厚型肥大型心筋症40例(閉塞型15例、非閉塞型25例)、S字状中隔心30例であり、対照として健常者30例を用いた。経胸壁心エコー図法により各群の左室内径、心室中隔厚および左室流出路最大駆出血流速を計測し、経食道心エコー図法により各群の拡張中期における僧帽弁弁長および弁尖厚、後乳頭筋先端部-僧帽弁輪部間距離、僧帽弁複合の収縮期前方運動(SAM)の有無、拡張期における前尖と心室中隔との接触の有無、僧帽弁逸脱(MVP)の有無、MRの最大逆流面積および時相を計測し、以下の結果を得た。

1. 肥大型心筋症40例中35例(88%)にMRを認めた。閉塞群における最大逆流面積は、非閉塞群およびS字状中隔心群より有意に大で、とくに全収縮期MRを多く認めた。
2. 肥大型心筋症群では左室流出路狭窄の有無にかかわらず、拡張中期の僧帽弁前尖および後尖長はS字状中隔心および健常群に比べいずれも有意な冗長化を示した。

3. 拡張中期の僧帽弁前尖厚は、閉塞群で非閉塞群および S 字状中隔心群に比べて有意に大で、S 字状中隔心群は健常群に比べて有意に大であった。また肥大型心筋症群の僧帽弁後尖厚は、他の 2 群に比べて有意に大であった。

4. 後乳頭筋先端部と僧帽弁前尖間の距離は、健常群、S 字状中隔心群、非閉塞群、閉塞群の順に大であった。

5. 閉塞群の左室流出路最大駆出血流速は他の 3 群より有意に大で、S 字状中隔心群では非閉塞群および健常群より有意に大であった。

6. 閉塞群では 15 例中全例に SAM を認め、13 例 (87%) に拡張中期の心室中隔と僧帽弁前尖とに接触がみられ、これらの頻度は他の 3 群に比べて有意に大であった。

7. MVP を有さず、収縮早期に MR を認めた肥大型心筋症 16 例の僧帽弁前尖長および前尖厚は、他の 24 例に比べて有意に大であった。

以上の結果から、肥大型心筋症における MR の発生機序としては、僧帽弁複合の空間的位置異常に伴う弁逸脱および SAM, あるいは先天的要因および機械的刺激などの後天的要因に伴う弁の冗長化, および弁尖の肥厚に伴う弁接合不全が重要であると考えられた。

*J Cardiol* 1995; 26: 233-241

## 文 献

- 1) Maron BJ, Roberts WC, Epstein SE: Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: A profile of 78 patients. *Circulation* 1982; **65**: 1388-1394
- 2) Simon AL, Ross J Jr, Gault JH: Angiographic anatomy of the left ventricle and mitral valve in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* 1967; **36**: 852-866
- 3) Wigle ED, Adelman AG, Auger P, Marquis Y: Mitral regurgitation in muscular subaortic stenosis. *Am J Cardiol* 1969; **24**: 698-706
- 4) Kinoshita N, Nimura Y, Okamoto M, Miyatake K, Nagata S, Sakakibara H: Mitral regurgitation in hypertrophic cardiomyopathy. Non-invasive study by two dimensional Doppler echocardiography. *Br Heart J* 1983; **49**: 574-583
- 5) Chandraratna PAN, Tolentino AO, Mutucumarana W, Gomez AL: Echocardiographic observations on the association between mitral valve prolapse and asymmetric septal hypertrophy. *Circulation* 1977; **55**: 622-626
- 6) Petrone RK, Klues HG, Panza JA, Peterson EE, Maron BJ: Coexistence of mitral valve prolapse in a consecutive group of 528 patients with hypertrophic cardiomyopathy assessed with echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1992; **20**: 55-61
- 7) Cooper MM, Tucker E, McIntosh C, Cannon RO, Clark RE: Effect of left ventricular septal myectomy on concurrent mitral regurgitation. *Ann Thorac Surg* 1989; **48**: 251-256
- 8) Fix P, Moberg A, Soderberg H, Karnell J: Muscular subvalvular aortic stenosis: Abnormal anterior mitral leaflet possibly the primary factor. *Acta Radiol* 1964; **2**: 177-193
- 9) Hasegawa I, Sakamoto T, Hada Y, Amano K, Yamaguchi T, Takenaka K, Takahashi H, Takikawa R, Takahashi T, Sugimoto T: Mechanism of systolic anterior motion and left ventricular outflow obstruction in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Cardiol* 1985; **15**: 655-667 (in Japanese)
- 10) Klues HG, Maron BJ, Dollar AL, Roberts WC: Diversity of structural mitral valve alterations in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1992; **85**: 1651-1660
- 11) Oki T, Fukuda N, Iuchi A, Tabata T, Tanimoto M, Manabe K, Kageji Y, Sasaki M, Hama M, Ito S: Transesophageal echocardiographic evaluation of mitral regurgitation in hypertrophic cardiomyopathy: Contributions of eccentric left ventricular hypertrophy and related abnormalities of the mitral complex. *J Am Soc Echocardiogr* 1995; **8**: 503-510
- 12) 戸嶋裕徳: 特発性心筋症 Idiopathic Cardiomyopathy 診断の手引き. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班・昭和 61 年度研究報告集, 1986; pp 13-15
- 13) Goor D, Lillehei CW, Edwards JE: The "sigmoid septum" variation in the contour of the left ventricular outlet. *Am J Roentgenol* 1969; **107**: 366-376
- 14) Adelman AG, McLoughlin MJ, Marquis Y, Auger P, Wigle ED: Left ventricular cineangiographic observations in muscular subaortic stenosis. *Am J Cardiol* 1969; **24**: 689-697
- 15) Panza JA, Maron BJ: Simultaneous occurrence of mitral valve prolapse and systolic anterior motion in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1991; **67**: 404-410
- 16) Rubenstein S, Christodoulou JP, Arena FP, Arditi LI, Scheidt S: Coexisting hypertrophic heart disease and mitral valve prolapse. *Chest* 1980; **78**: 51-54
- 17) Oki T, Tominaga T, Okushi H, Uchida T, Yamamoto M, Kagawa T, Irahara K, Kawano K, Fukuda N, Mori H: Mitral regurgitation in mitral valve prolapse: Its mechanisms and time course. *J Cardiol* 1987; **17**: 497-506 (in Japanese)
- 18) Shah PM, Taylor RD, Wong M: Abnormal mitral valve coaptation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Proposed role in systolic anterior motion of mitral valve. *Am J Cardiol* 1981; **48**: 258-262



- 19) Maron BJ, Harding AM, Spirito P, Roberts WC, Waller BF : Systolic anterior motion of the posterior mitral leaflet : A previously unrecognized cause of dynamic subaortic obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1983; **68** : 282-293
- 20) Rodger JC : Motion of mitral apparatus in hypertrophic cardiomyopathy with obstruction. *Br Heart J* 1976; **38** : 732-737
- 21) Nagata S, Nimura Y, Beppu S, Park Y, Sakakibara H : Mechanism of systolic anterior motion of mitral valve and site of intraventricular pressure gradient in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Br Heart J* 1983; **49** : 234-243
- 22) Henry WL, Clark CE, Glancy DL, Epstein SE : Echocardiographic measurement of the left ventricular outflow gradient in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *N Engl J Med* 1973; **288** : 989-993
- 23) Jiang L, Levine RA, King ME, Weyman AE : An integrated mechanism for systolic anterior motion of the mitral valve in hypertrophic cardiomyopathy based on echocardiographic observations. *Am Heart J* 1987; **113** : 633-644
- 24) Cape EG, Simons D, Jimoh A, Weyman AE, Yoganathan AP, Levine RA : Chordal geometry determines the shape and extent of systolic anterior mitral motion : In vitro studies. *J Am Coll Cardiol* 1989; **13** : 1438-1448
- 25) 八木登志員, 吉川純一, 吉田 清, 城 泰子, 赤阪隆史, 赤土正洋, 奥町富久丸, 白鳥健一, 小泉克己, 高尾精一, 前西文秋, 島田啓子, 中西昌子, 箕輪和士, 浜崎利子, 増井裕利子, 加藤 洋, 深谷 隆 : 肥大型閉塞性心筋症の僧帽弁逆流 : 各種ドブラ法による検討. *日超医講演論文集* 1987; **50** : 163-164
- 26) Nishimura RA, Tajik AJ, Reeder GS, Seward JB : Evaluation of hypertrophic cardiomyopathy by Doppler color flow imaging: Initial observations. *Mayo Clin Proc* 1986; **61** : 631-639
- 27) Yock PG, Hatle L, Popp R : Patterns and timing of Doppler-detected intracavitary and aortic flow in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1986; **8** : 1047-1058
- 28) Weissman NJ, Pini R, Roman MJ, Kramer-Fox R, Andersen HS, Devereux RB, Spitzer MC : In vivo mitral valve morphology and motion in mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* 1994; **73** : 1080-1088
- 29) Davies MJ, Pomerance A, Teare RD : Pathological features of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Clin Pathol* 1974; **27** : 529-535
- 30) Fukuda N, Asai M, Tominaga T, Irahara K, Mikawa T, Yamamoto M, Oshima C, Kusaka Y, Oki T, Niki T, Mori H : Noninvasive studies of dynamic left ventricular outflow obstruction in patients with sigmoid septum. *J Cardiogr* 1984; **14** : 445-457 (in Japanese)
- 31) Dalldorf FG, Willis PW : Angled aorta ("sigmoid septum") as a cause of hypertrophic subaortic stenosis. *Hum Pathol* 1985; **16** : 457-462