

# 肥大型心筋症から拡張相へ移行した一卵性双生児の兄弟例

# Identical Male Twins Showing Progression From Hypertrophic Cardiomyopathy to Dilated Cardiomyopathy-Like Features

兼本 成斌\*  
滝川 修  
森本 浩司  
小熊 利明  
中山 浩二  
吉岡公一郎  
半田俊之介

Nariaki KANEMOTO\*  
Osamu TAKIGAWA  
Koji MORIMOTO  
Toshiaki OGUMA  
Koji NAKAYAMA  
Koichiro YOSHIOKA  
Shunnosuke HANDA

### Abstract

Twenty-three-year-old identical male twins with hypertrophic cardiomyopathy which progressed into the dilated phase are reported.

The younger brothers first presented at age 16 with an abnormal electrocardiogram. Hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy with an asymmetric septal hypertrophy was diagnosed. He was treated with  $\beta$ -blocker, but he stopped taking the drug as he had no symptoms at that time. He presented again at age 21 years with symptoms of apparent congestive heart failure. Echocardiography showed marked dilatation of the left ventricle with thin wall which was compatible with dilated cardiomyopathy.

The elder brother presented with an initial echocardiogram showing systolic anterior movement of the mitral valve without asymmetric septal hypertrophy. He presented again with his brother aged 21 years when his echocardiogram showed slight dilatation of the left ventricle, although he did not complain of cardiac symptoms.

These identical twins are the first reported cases of hypertrophic cardiomyopathy progressing to the deteriorated dilated phase.

### Key Words

echocardiography, hypertrophy, hypertrophic cardiomyopathy, dilated phase of hypertrophic cardiomyopathy, identical twin brother

### はじめに

### 症 例

肥大型心筋症の一部には、拡張相へ移行する症例のあることが知られている<sup>1-13)</sup>。われわれは、心電図異常の精査のために紹介された一卵性双生児の兄弟で、ともに肥大型心筋症と診断され、5年の経過観察中に弟は典型的な拡張相へ移行し、兄も拡張相へ移行しつつある、極めて希有な2症例を経験したので報告する。

症例1 23歳、男(症例2の弟)

主 訴：動悸と呼吸困難

現病歴：それまで無症状であったが、16歳時(1987年)、兄が学校健診で心電図異常を指摘され、兄弟で東海大学病院を受診した。そのとき心エコー図の結果から非閉塞性肥大型心筋症(後述)と診断され、 $\beta$ 遮断薬の投与を受けた。しかし自覚症状がなかったため、約

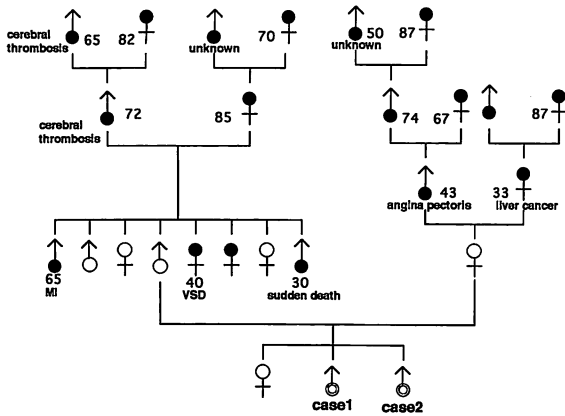
東海大学医学部 内科：〒259-11 神奈川県伊勢原市望星台；\*(現)熱函病院 内科：〒413 神奈川県熱海市春日町12-2  
Department of Internal Medicine, Tokai University School of Medicine, Isehara  
Address for reprints: KANEMOTO N, MD, Department of Internal Medicine, Nekkan Hospital, Kasugacho 12-2, Atami 413  
Manuscript received November 7, 1994; revised June 11, 1995; accepted August 7, 1995

1年半後には服薬を自己中断した。その後、21歳(1992年)になって労作時に動悸と呼吸困難を自覚するようになり、再び当科を受診した。そのときは心拡大、肺うっ血、胸水を認め、うっ血性心不全のため緊急入院となった。その後は、入退院を繰り返している。

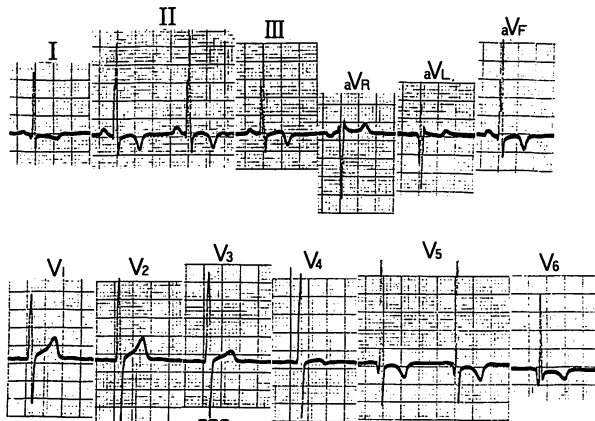
既往歴：2歳時、ヘルニア。10歳時、虫垂炎手術。

家族歴：両親の双方の家系に数人ずつ若年死亡があるが、明確に心筋症と診断された者はいない (Fig. 1)。

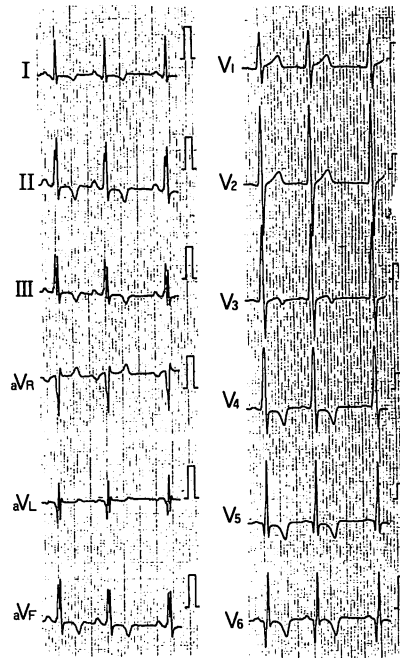
入院時現症：171 cm, 52 kg. 血圧 110/65 mmHg. 脈拍 110/分で整。頸静脈は30°で怒張していた。視診上、心尖拍動は第6肋間で左鎖骨中線より2横指外側。心尖部に全収縮期逆流性雑音と重合奔馬調律を聴取。両肺野に crackles を聴取した。肝臓は触知せず。下肢



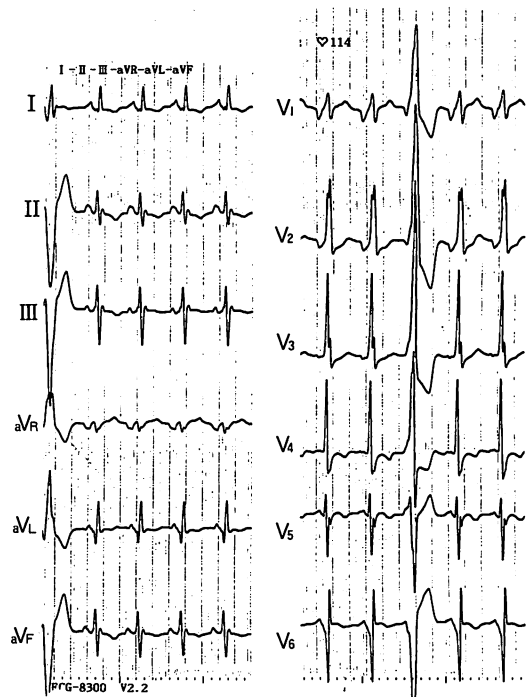
**Fig. 1** The family tree  
The family had no patients with apparent cardiomyopathy, though there were a few early deaths. Solid circles indicate the dead.



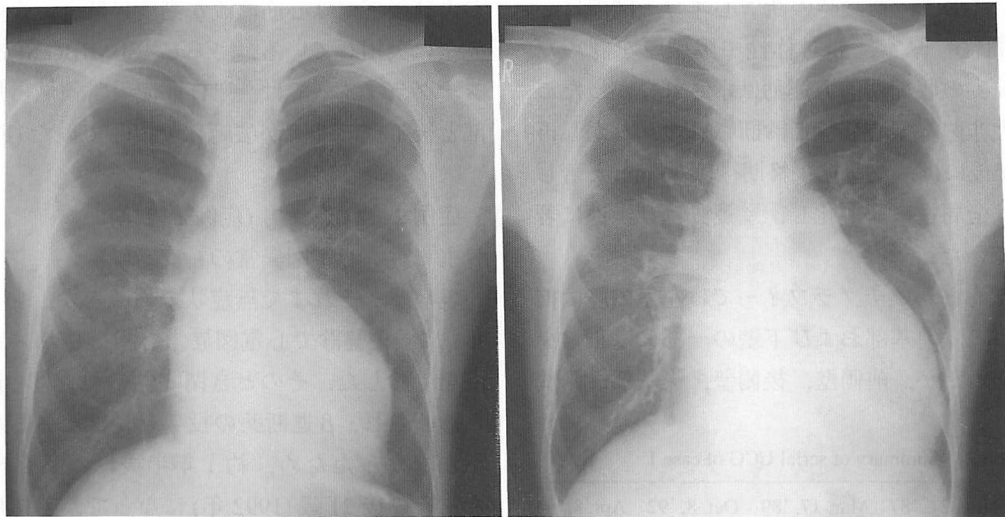
**Fig. 2** Electrocardiogram (ECG) of case 1 on August 3, 1988  
ECG shows significant generalized high voltage, tall R wave in lead V<sub>1</sub>, and negative T waves in leads I, II, III, aVF, and V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub>.



**Fig. 3** ECG of case 1 on October 11, 1989  
ECG shows marked diminution of QRS voltage in the chest lead and increased Q waves in leads V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub>. Abbreviation as in Fig. 2.



**Fig. 4** ECG of case 1 on October 8, 1992  
ECG shows sinus tachycardia, left atrial overload, left axis deviation, ventricular premature contractions, deep S wave in lead V<sub>5</sub>, and deep Q wave in lead V<sub>6</sub>. Abbreviation as in Fig. 2.



A. In December, 1989

B. In October, 1992

Fig. 5 Chest roentgenograms of case 1. Cardiothoracic ratio in A (0.56) was increased in B (0.66).

に浮腫を認めた。

入院時検査所見：Hb 13.9 g/dl, Ht 41.0% と軽度の貧血があった。尿酸は 10.9 g/dl. GOT, GPT はともに 29 IU. LDH 493 IU, CK 103 IU であった。動脈血ガス分析では, Po<sub>2</sub> 71 mmHg, Pco<sub>2</sub> 37.1 mmHg, pH 7.453.

Holter 心電図では, 総心拍数 157,570 拍/日, 心室性早期収縮は多源性で約 6,000 拍/日, 2 連発 171 回, 3 連発かそれ以上は 11 回であった。12 誘導心電図の経時的变化を Figs. 2-4 に示す。初診時 (Fig. 2) は全体に高電位で, とくに RV<sub>5</sub> は 6 mV と極めて高電位であった。RV<sub>1</sub> は 3.6 mV と高く, 中隔性 Q 波は V<sub>5</sub> が 0.7 mV, V<sub>6</sub> は 0.8 mV と深かった。さらに I, II, III, aVF, および V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub> 誘導の T 波は逆転していた。

初診から 12 ヶ月後 (Fig. 3) には QRS の振幅が全体に低下し, V<sub>3</sub> 誘導の T 波が陽性から+-の二相性となり, V<sub>4</sub> 誘導の T 波が深く陰転化した。

Fig. 4 は, 4 年後に明らかな心不全状態で再来院したときの心電図である。心拍数は 115/分と著しい洞性頻脈, P 波は幅広く QRS に比べて大きいことから両房負荷, QRS 波は幅が延長し全体に低電位となり, QRS 平均電気軸は -30° と左軸偏位, V<sub>5</sub> 誘導の S 波が深くなり, V<sub>6</sub> 誘導は QR 型と著しく変化した。

胸部 X 線写真を Fig. 5 に示す。心胸廓比は初診時の 0.56 から 4 年後に再来院したときには 0.66 と明らかに増大し, 肺血管陰影も増強していた。

M モード心エコー図の経過を Fig. 6 に, それらの所

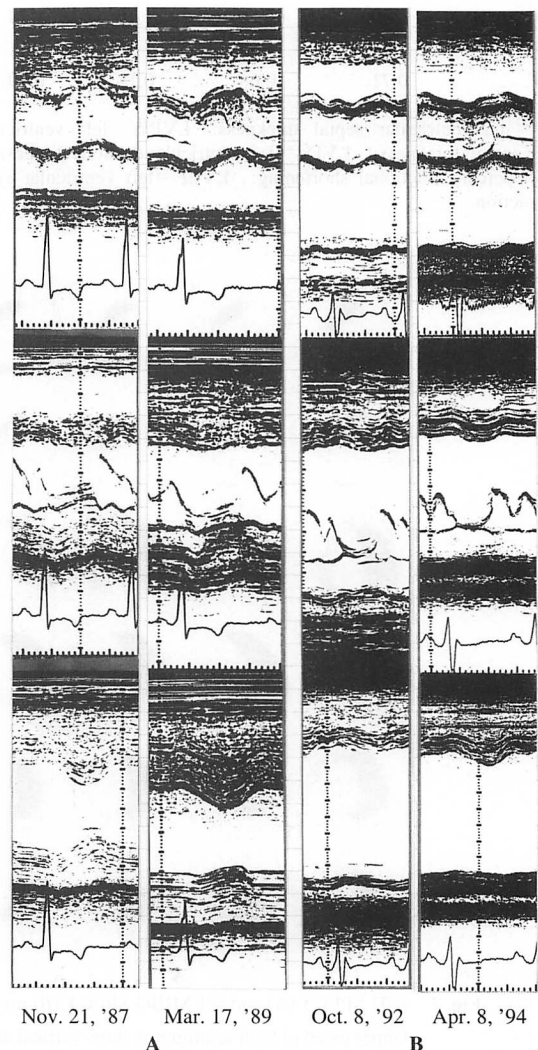


Fig. 6 Serial M-mode echocardiograms (UCG) of case 1. Summary of measurements is shown in Table 1.

見を **Table 1** に示す. 初診時の断層心エコー図では心室中隔は全周性に厚く, 非対称性中隔肥厚を認めた, 僧帽弁前尖の収縮期前方運動は示されなかったことから, 肥大非閉塞型心筋症と診断された. しかし再来院時の5年後には, 左室拡張終期径は76 mmと著しく拡大, 壁は全周性に菲薄化し, 壁運動はび漫性に著明に低下していた.

$^{201}\text{Tl}$  SPECT心筋シンチグラフィでは左室内腔は拡大し, 心室中隔, 前基部および下壁の一部には正常な $^{201}\text{Tl}$  灌流を認めたが, 前側壁, 後側壁, 後基部, 側壁

**Table 1** Summary of serial UCG of case 1

	Nov. 21, '87	Mar. 17, '89	Oct. 8, '92	Apr. 8, '94
IVST (mm)	30	20	14	11
LVPW (mm)	23	20	7	11
LVDd (mm)	40	50	76	74
%FS	35	32	6	11
LVEF	0.71	0.68	0.18	0.29

IVST=interventricular septal thickness; LVPW=left ventricular posterior wall thickness; LVDd=left ventricular diastolic dimension; %FS=percent fractional shortening; LVEF=left ventricular ejection fraction.

および後下壁は心筋灌流が高度に低下, ないしはほぼ完全に欠損している. さらに $^{123}\text{I}$ -MIBG SPECT心筋シンチグラフィでは,  $^{201}\text{Tl}$  灌流異常領域に加えて心尖部と後下壁の灌流が広範に欠損していた (**Fig. 7**).

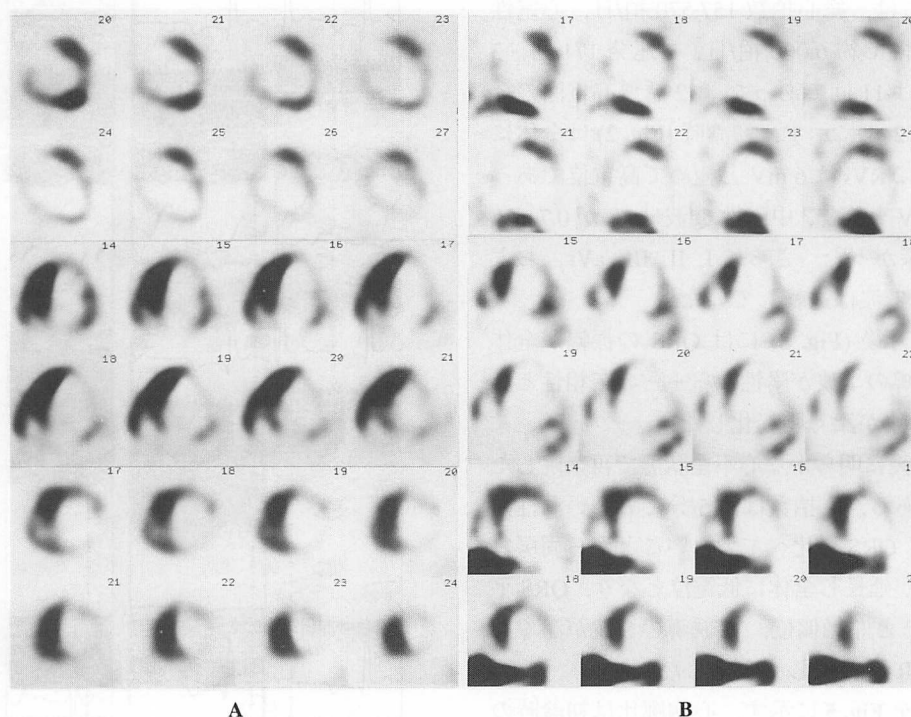
#### 症例2 23歳, 男 (症例1の兄)

主訴: 心電図異常の精査

現病歴: それまで無症状であったが, 16歳時(1987年)に学校健診で心電図異常を指摘され, 東海大学病院を受診した. そのとき閉塞性の肥大型心筋症(後述)と診断され,  $\beta$ 遮断薬の投与を受けた. しかし自覚症状がなかったため, 約1年半後に服薬を自己中断した. その後21歳(1992年)になって, 弟に症状が出現したため, 一緒に再び当科を受診し, 以後は通院治療している.

既往歴: 特記すべきことなし

再来院時現症: 175 cm, 65 kg. 血圧110/70 mmHg. 脈拍70/分で整. 頸静脈怒張なし. 視診上, 心尖拍動は第6肋骨で左鎖骨中線より1横指外側. 第3肋骨胸骨左縁に最強点を有する収縮期雑音を聴取した. 肺野



**Fig. 7**  $^{201}\text{Tl}$  SPECT (A) and  $^{123}\text{I}$ -MIBG SPECT (B) myocardial scintigrams of case 1

Upper panel of both scintigrams show vertical axis-, middle frontal axis-, and lower short-axis view. Marked diminution of the tracer concentration is presented in the anterolateral, posterolateral, lateral, and inferoposterior segments in both studies. However, abnormal segments are broader in the  $^{123}\text{I}$ -MIBG SPECT scan.  
SPECT=single photon emission computed tomography.

は清。肝臓は触知せず、下肢に浮腫なし。

再来院時検査所見：末梢血，血液生化学，検尿ともに異常所見はなく，これまでの経過中にも CK，LDH の異常は示されていない。Holter 心電図では，総心拍数 102,734 拍/日，心室性早期収縮は 1,764 拍/日，上室性早期収縮は 46 拍/日であった。

12 誘導心電図の経時的变化を Figs. 8-10 に示す。初診時 (Fig. 8) は全体に高電位で，とくに RV<sub>6</sub> は 6 mV と極めて高電位であった。さらに T 波は I-III，aVF，V<sub>4</sub>-V<sub>6</sub> 誘導で逆転し，II，V<sub>5</sub>，V<sub>6</sub> 誘導では巨大陰性 T 波を呈した。3 年後 (Fig. 9) には QRS 幅はやや延長し全体的に低電位となり，それにつれて T 波も浅くなった。さらに QV<sub>6</sub> は著しく深くなった。初診から満 7 年後の最近の心電図 (Fig. 10) は，QRS 幅がさらに延長し，I，aVL の Q は異常に深く Qr 型と ±180° の方向へ転じた。胸部誘導では V<sub>1</sub> 誘導は Rs 型，V<sub>5</sub> 誘導は rS 型，V<sub>6</sub> 誘導は QS 型と波形が著しく変化した。胸部 X 線写真では心胸郭比は初診時から 0.60 とやや拡大していたが，経過による変化はなかった。

Mモード心エコー図の経過を Fig. 11 に，それらの計測結果を Table 2 に示す。初診時の断層心エコー図では左室壁は全周性に著しく肥厚しており，また僧帽弁前尖の収縮期前方運動を認めたことから，肥大閉塞型心筋症と診断した。しかし経過とともに左室壁厚はやや菲薄化し，左室内腔は拡大傾向にある。

<sup>201</sup>Tl SPECT 心筋シンチグラフィーは前後心基部と心室中隔の灌流は維持されているが，前側壁から心尖部，後側壁および側壁，さらに後下壁にかけて広範に灌流低下ないし欠損が認められる。<sup>123</sup>I-MIBG SPECT 心筋シンチグラフィーの灌流状態は本質的に <sup>201</sup>Tl と同様である。しかし水平断面では心室中隔下部の灌流はより低下している (Fig. 12)。

なお，1994 年 3 月に九州大学生体防御医学研究所において施行した心筋ミオシン重鎖遺伝子の検索では，両親，兄弟，妹とも原因となる変異は示されなかった。

### 考 案

症例は一卵性双生児の兄弟で，心エコー図上，典型的な肥大型心筋症とされ，約 5 年の経過で，ともに拡張型心筋症様病型 (拡張相) へ移行した希少な症例である。とくに興味深いことは，1) 兄弟ともに肥大型心筋症であるが，兄は非対称性中隔肥大を伴わない肥大閉

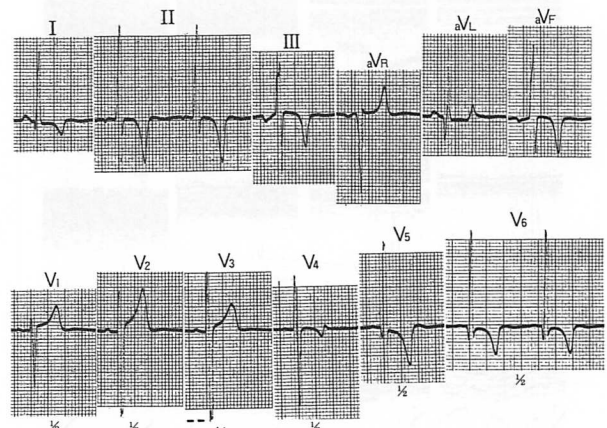


Fig. 8 ECG of case 2 on December 21, 1987  
ECG shows significant generalized high voltage, and giant negative T waves in leads I, II, III, aVF, and V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub>. Abbreviation as in Fig. 2.

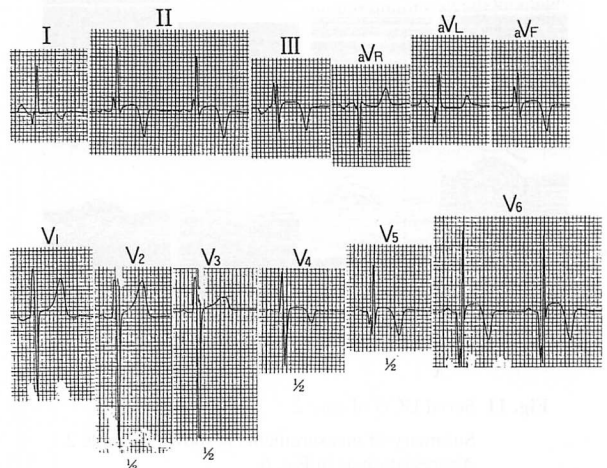


Fig. 9 ECG of case 2 on August 23, 1990  
ECG shows left atrial overload, marked diminution of QRS voltage in the chest lead and deep Q waves in lead V<sub>6</sub>. Abbreviation as in Fig. 2.

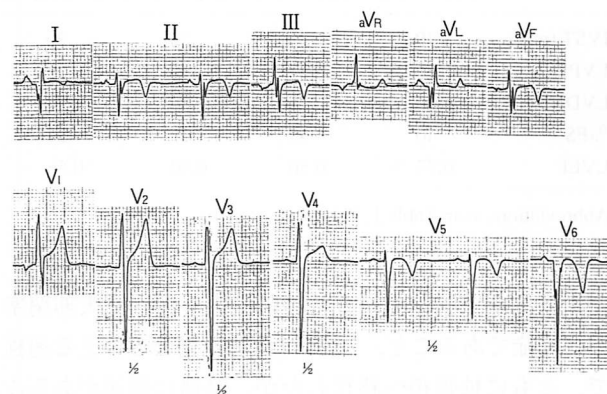


Fig. 10 ECG of case 2 on January 5, 1994  
ECG shows left atrial overload, undetermined QRS axis, tall R waves in lead V<sub>1</sub>, deep S wave in lead V<sub>5</sub>, and deep Q waves in leads I, aVF, V<sub>6</sub>. Abbreviation as in Fig. 2.

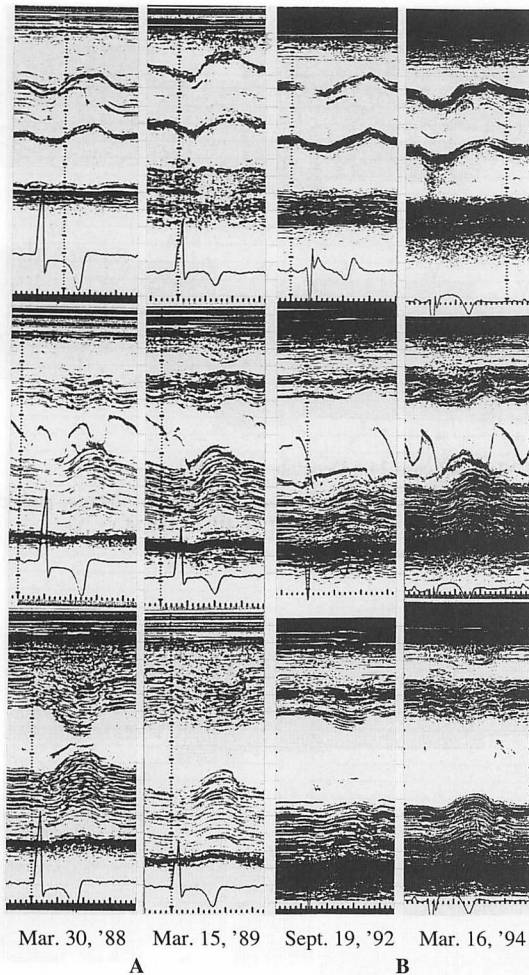


Fig. 11 Serial UCG of case 2

Summary of measurements is shown in Table 2.  
Abbreviation as in Fig. 6.

Table 2 Summary of serial UCG of case 2

	Mar. 30, '88	Mar. 15, '89	Sept. 19, '92	Mar. 16, '94
IVST (mm)	40	26	22	20
LVPW (mm)	35	37	30	30
LVDd (mm)	30	35	52	24
%FS	40	43	15	24
LVEF	0.77	0.80	0.40	0.56

Abbreviations as in Table 1, Fig. 6.

塞型心筋症，弟は非対称性中隔肥大を伴う肥大非閉塞型心筋症であること，2) ほぼ自然経過ともいえる過程で，ともに拡張相へ移行したが，経過に遅速があること，3) 心筋 $\beta$ ミオシン重鎖遺伝子に変異が認められなかったことである．以下にこれらの諸点について考察する．

### 1. 肥大型心筋症の遺伝様式

肥大型心筋症において遺伝子の遺伝様式の多くが常染色体優性遺伝の形式をとる<sup>4)</sup>．しかし肥大型心筋症の同一家系であっても肥大様式は一様でなく，成人してからの数年間で病型が完成するとされている．これに対して拡張型心筋症の家族内発生は極めてまれであり，肥大型心筋症の家系内に拡張型心筋症病態が混在している例などが報告されている<sup>12)</sup>．われわれが文献を検索した限りでは，一卵性双生児でわれわれが報告したような病態が示されたのは，本兄弟例が初めてと思われる．さらに一卵性双生児でありながら，兄弟で肥大様式に差があったことは極めて興味深い．

### 2. 肥大型心筋症から拡張相への移行

肥大型心筋症のスペクトラムは幅広く，その一部には末期に拡張型心筋症とまったく同じ病態を呈し心不全で死亡する症例がある<sup>1-13)</sup>．このような病態を呈する例は拡張型心筋症様，あるいは肥大型心筋症の拡張相と呼ばれ，家族歴のある肥大型心筋症の数%~10%に存在するものと推測されている<sup>5,6,8,10,11)</sup>．最近では心筋の分子生物学的な観点から興味を持たれている<sup>14-17)</sup>．

戸嶋ら<sup>10)</sup>は文献からこのような病態を示した32例を集積して検討した．ただし，このうち実際に肥大型心筋症から拡張相への移行が確認されたものは12例であった．その結果，1) 性差はないこと，2) 平均年齢は37.8歳と比較的若年で発症すること，3) 家族歴のある例に多いこと，4) 初発症状は心機能低下によるものが多いこと，5) 入院時の心拡大が著明(平均65%)であること，6) 非対称性中隔肥大を呈するものが多いことなどの特徴が示された．われわれの症例はこれらのすべてに合致するが，さらにずっと若年であり，進行の早い弟例の非対称性中隔肥大が著しかったことは，病態の差を観察するうえで興味深かった．

### 3. 移行の原因

肥大型心筋症から拡張相へ移行する原因として，1) 酸素の需要と供給の不適合(oxygen supply/demand mismatch)や筋層内小動脈の異常(small vessel disease)に基づく心筋虚血，2) 錯綜配列が心筋線維化をもたらす，3) 心筋炎などの外的要因が加わった結果である，4) 遺伝的要因があるなどと推測されている．病理組織学

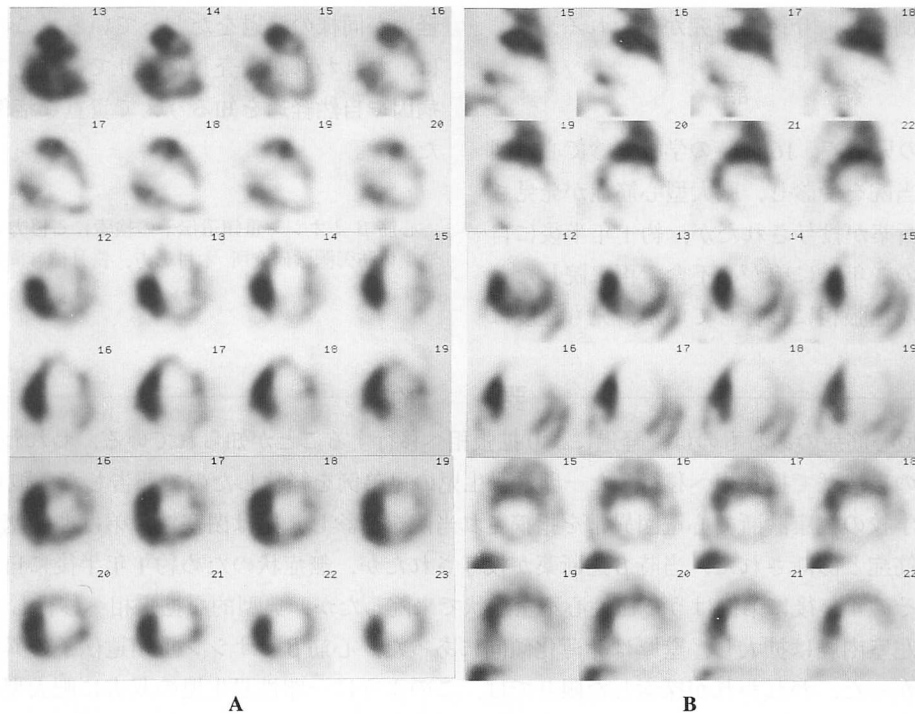


Fig. 12  $^{201}\text{Tl}$  SPECT (A) and  $^{123}\text{I}$ -MIBG SPECT (B) myocardial scintigrams of case 2

Upper panels of both scintigrams show vertical axis-, middle frontal axis-, and lower short-axis view. The scintigraphic studies revealed almost the same findings as in case 1. Abbreviation as in Fig. 7.

的な特徴としては心筋の広範な線維化，微小血管壁の肥厚，錯綜配列の残存が挙げられている<sup>1-4,10)</sup>。最近，高山ら<sup>13)</sup>は，わが国における心筋症から拡張型心筋症様病型へ移行した25症例を検討し，20歳未満で肥大型心筋症と診断されたものは心不全死が多く，平均生存期間は $1.4 \pm 1.4$ 年であり，20歳以上では不整脈死が多く，平均生存期間は $3.8 \pm 1.9$ 年と明らかな差があったと報告している。

われわれが報告した弟例は16歳で肥大型心筋症と診断されており，拡張相へ移行してからは，かなり急速な経過をたどって増悪している。また本兄弟例では拡張相へ移行してから心電図が明らかに変化し異常Q波が示された。戸嶋ら<sup>10)</sup>の検討でも24例中14例(58%)に異常Q波が示されている。

本兄弟例の初診時の心電図は高度の左室肥大に由来するQRSの高電位とST-T変化の誘導部位は共通していたが，症例2が巨大陰性T波であったのに対し，症例1ではT波の逆転は浅くRV<sub>1</sub>が大きいことが異なっていた。この差異は心筋の肥厚部位の差によるものと考えられた。しかし両例とも経過によりRV<sub>1</sub>が相対的に大となり，V<sub>6</sub>誘導のQ波が著しく深くなったこと

が共通している。この所見は $^{201}\text{Tl}$  SPECT心筋シンチグラフィーで，両例とも心基部と心室中隔の灌流が維持され，それらの領域のみに生存心筋が存在していることが示唆され，その方向へ主ベクトルが向かうためと推察された。また本兄弟は心電図の経過ではほぼ同じような変化を示し， $^{201}\text{Tl}$ および $^{123}\text{I}$ -MIBG SPECT心筋シンチグラフィーではほとんど同じような所見を呈したにもかかわらず，心エコー図の経過に乖離があったことは極めて興味深い，その理由に関しては明らかにすることはできなかった。

#### 4. 肥大型心筋症と分子生物学

肥大型心筋症は14番染色体の長腕q12部位にある心筋 $\beta$ ミオシン重鎖遺伝子と関係があるとされる<sup>14-17)</sup>。しかし本症例では，これまでに原因遺伝子とされている変異は示されなかったという報告を受けた。しかし一卵性双生児に形態的な差はあるものの肥大型心筋症が示され，遅速に相違はあるが，両者とも拡張相に移行していることは，肥大型心筋症が常染色体優性遺伝性疾患であることから，心筋 $\beta$ ミオシン重鎖遺伝子以外の心室筋の収縮要素にもっと密接に関連した遺伝子

があることが推測され、今後の研究が待たれる。

## 結 語

一卵性双生児の兄弟で、16歳時の学校健診で心電図異常を指摘され当院を受診し、肥大型心筋症が発見された。当時 $\beta$ 遮断薬が投与されたが、約1年半後に自己中断した。その3年後に弟が心不全で再来院したときには、典型的な拡張相へ移行していた。兄も程度は

軽いが同様の経過をたどっている。このような兄弟例は、われわれが調査した限りでは発見できず、本症の病因や自然経過を知るうえで貴重な症例と考え報告した。

心筋 $\beta$ ミオシン重鎖遺伝子の検索にご協力いただいた九州大学生体防御医学研究所 木村彰方、笹月健彦両先生に感謝いたします。

## 要 約

肥大型心筋症のあるものは、経過により拡張相へ移行することが知られている。われわれはほぼ5年の自然歴で拡張相へ移行した一卵性双生児の兄弟例を経験したので報告した。彼らは16歳時の学校の健康診断で心電図異常を指摘され当院を受診し、兄は閉塞性、弟は非閉塞性の肥大型心筋症と診断された。当時 $\beta$ 遮断薬が投与されたが、無症状のため約1年半後に自己中断した。その4年後に弟例はうっ血性心不全症状で来院したが、典型的な拡張相へ移行していた。兄例も左室内腔は拡大し、壁厚は菲薄化傾向にあった。心筋 $\beta$ ミオシン重鎖遺伝子の異常は示されなかった。われわれが探索した限りでは、このように一卵性双生児の双方に肥大型心筋症を伴った症例はなく、さらに両側ともに拡張期へ移行したという報告は極めて希有であるが、本症の病因や自然経過を知るうえで貴重な症例と考えられた。

*J Cardiol* 1995; 26: 249-257

## 文 献

- 1) Maron BJ, Epstein SE, Roberts WC: Hypertrophic cardiomyopathy and transmural myocardial infarction without significant atherosclerosis of the extramural coronary arteries. *Am J Cardiol* 1979; **43**: 1086-1102
- 2) ten Cate FJ, Roelandt J: Progression to left ventricular dilatation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Am Heart J* 1979; **97**: 762-765
- 3) Waller BF, Maron BJ, Epstein SE, Roberts WC: Transmural myocardial infarction in hypertrophic cardiomyopathy: A cause of conversion from left ventricular asymmetry to symmetry and from normal-sized to dilated left ventricular cavity. *Chest* 1981; **79**: 461-465
- 4) Wigle ED, Sasson Z, Henderson MA, Ruddy TD, Fulop J, Rakowski H, Williams WG: Hypertrophic cardiomyopathy: The importance of the site and the extent of hypertrophy. *Prog Cardiovasc Dis* 1985; **28**: 1-83
- 5) Spirito P, Maron BJ, Bonow RO, Epstein SE: Occurrence and significance of progressive wall thinning and relative cavity dilatation in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1987; **59**: 123-129
- 6) Fujiwara H, Onodera T, Tanaka M, Shirane H, Kato H, Yoshikawa J, Osakada G, Sasayama S, Kawai C: Progression from hypertrophic obstructive cardiomyopathy to typical dilated cardiomyopathy-like features in the end stage. *Jpn Circ J* 1984; **48**: 1210-1214
- 7) Kanemoto N, Kawana A, Imaoka C, Goto Y: A case showing a rare evolution from hypertrophic cardiomyopathy to "dilated" cardiomyopathy demonstrated by echocardiography. *Jpn Heart J* 1987; **28**: 445-450
- 8) 諏訪道博, 弘田雄三, 中山 康, 米田 豊, 河村慧四郎: 肥大型心筋症: 病態の変遷とその終末像. *J Cardiol* 1987; **17** (Suppl XVI): 65-78
- 9) 永田正毅, 榊原 博, 仁村泰治: 肥大型から拡張型様に移行する心筋症とその分析. *臨床科学* 1986; **22**: 1512-1517
- 10) 戸嶋裕徳, 足立 教: 肥大型心筋症から拡張型心筋症への移行. *呼吸と循環* 1988; **36**: 597-608
- 11) 石綿清雄, 西山信一郎, 中西成元, 西村重敬, 柳下芳樹, 加藤健一, 関 顕, 山口 洋: 肥大型心筋症 82 例の予後の検討: 10 年間の自然経過と臨床所見に関して. *J Cardiol* 1991; **21**: 61-73
- 12) 三浦正次, 佐々木 聡, 佐竹良夫, 平沢邦彦, 舘田邦彦, 神田誠, 衣川佳数, 小西貴幸, 西川俊郎, 堀江俊伸, 荷見源成: 肥大型心筋症から拡張型心筋症病態へ移行を示した家族心筋症の1家系. *心臓* 1992; **24**: 396-404
- 13) 高山美智代, 新村 健, 長谷川 浩, 海老原良典, 本間聡起, 谷 正人, 中村芳郎, 岸田由起子, 半田俊之助, 小川聡: 拡張型心筋症様病型への移行後8年以上生存しえた肥大型心筋症の1例. *呼吸と循環* 1994; **42**: 713-716
- 14) Jarcho JA, McKenna W, Pare JAP, Solomon SD, Holcombe RF, Dickie S, Levi T, Donis-Keller H, Seidman JG, Seidman CE: Mapping a gene for familial hypertrophic cardiomyopathy to chromosome 14-ql. *N Engl J Med* 1989; **321**: 1372-1378



- 15) Watkins H, Rosenzweig A, Hwang D-S, Levi T, McKenna WJ, Seidman CE, Seidman JG : Characteristics and prognostic implications of myosin missense mutations in familial hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1992; **326** : 1108-1114
- 16) 松岡瑠美子 : 肥大型心筋症の分子生物学. *in Annual Review* 循環器 (杉本恒明ほか編). 中外医学社, 東京, 1993; pp 155-159
- 17) 木村彰方 : 家族性肥大型心筋症. *日本臨床* 1994; **52** (特別号) : 673-677