拡張型心筋症様に移行した肥大型心筋症例に発症した持続性心室頻拍例の検討

鷲塚 隆* 池主雅臣* 広野 崇* 杉浦広隆*
小村 悟* 渡部 裕* 保坂幸男* 太刀川 仁*
田邊靖貴* 古嶋博司* 藤田 聡* 岡村和気*
和泉大輔* 小玉 誠* 相澤義房*

【背景】拡張相肥大型心筋症 (DHCM) に伴う持続性心室頻拍 (VT) 例の臨床象について検討を行い報告する。【対象】DHCM に伴う持続性心室性不整脈例 5 例 (平均年齢 60 ± 9 歳, 男性 5 例)。DHCM の定義は HCM から進行性に左室駆出率 50 % 未満に低下した症例とした。【結果】左室拡張終期径 (6.1 ± 0.7 cm) は拡大し, 左室駆出率は 0.36 ± 0.09 と低下していた。安静時心電図上の胸部誘導 V5 or V6 での最大 R 波高は 1.1 ± 0.4 mV と減高していた。いずれの症例も DHCM に移行後初めて持続性 VT が記録された。臨床的には 5 例とも単形性持続性 VT であり, 計 7 波形が認められたが, 心臓電気生理検査 (EPS) では 3 例で誘発されず, 誘発された 2 例では多形性 VT が誘発された。全例で植込み型除細動器 (ICD) 植込みを行い, うち 3 例では経過中, 単形性心室頻拍に対して ICD 作動を認めた。【結語】VT は, 拡張相に移行後初めて出現し, 全例単形性 VT 例であった。しかし, EPS での評価が困難であることは通常の HCM 例と類似し, 二次予防には ICD 治療が第一選択と考えられた。

(心電図, 2005 ; 25 : 87 ~ 93)

Keywords

- 心室頻拍
- 拡張相肥大型心筋症
- 植込み型除細動器

*新潟大学大学院医学総合研究科循環器内科
(〒951-8510 新潟市旭町通1番町)

I. はじめに

肥大型心筋症 (HCM) は左心室ないし右心室の肥大到に基づき心機能障害をきたす心筋疾患と定義されている。また, 心筋収縮に関与するサルコメア蛋白の遺伝子異常を中心として, すでに 100 以上の遺伝子変異が報告されている¹⁾。臨床像としては, 典型

Sustained ventricular tachyarrhythmias in patients with dilated phase hypertrophic cardiomyopathy

Takashi Washizuka, Masaomi Chinushi, Takashi Hirono, Hirotaka Sugiura, Satoru Komura, Hiroshi Watanabe, Yukio Hosaka, Hitoshi Tachikawa, Yasutaka Tanabe, Hiroshi Furushima, Satoshi Fujita, Kazuki Okamura, Daisuke Izumi, Makoto Kodama, Yoshifusa Aizawa

2004 年 6 月 28 日 原稿受領 / 2004 年 12 月 13 日 掲載承認

表1 症例の臨床像

Case	sex	HCM診断	age 拡張相	VT出現	家族歴	LVEF	CTR	VT時 症状	心不全に よる入院
1	M	61	61	64	no	0.24	0.60	失神	yes
2	M	36	46	46	no	0.44	0.58	動悸	yes
3	M	48	69	69	no	0.40	0.59	動悸	no
4	M	29	56	56	yes	0.44	0.62	動悸	no
5	M	39	55	63	yes	0.28	0.53	めまい	yes
		43±12	57±8	60±9		0.36±0.09	0.58±0.3		

例では非対称性の中隔肥大を認め、心尖部や左室自由壁など局所に壁肥厚を呈する場合もある。また、なかには長期の経過観察により、肥大した心室壁厚の減少から菲薄化、左室収縮力の低下、心室内腔の拡大から、左室収縮不全に移行してうっ血性心不全を呈し、拡張相肥大型心筋症(DHCM)とよばれる一群が存在する^{2), 3)}。この病因に関しての解明は不十分であるが、予後不良な一群であるとされ、DHCMの死因として心不全死が多いことが報告されているが、突然死例も少なからず存在する^{4), 5)}。しかし、その合併心室性不整脈に関しての検討は少ない。今回我々はDHCMに伴う持続性心室頻拍(VT)例の臨床像について検討を行い報告する。

II. 対 象

対象は当科で入院加療を行った、持続性VTを伴ったDHCM例5例(表1)。HCMの診断は冠動脈造影所見に器質的な狭窄所見を認めず、心臓超音波検査で左室の局所的な左室心筋肥厚を認める症例とした。DHCMの定義は、HCMから進行性に左室駆出率が50%未満に低下した症例あるいは診断時に局所的な左室心筋肥厚を認め心筋収縮力の低下した症例もDHCMとした。

III. 結 果

1. 臨床像

5例はいずれも男性で、持続性VT発症時の平均

年齢は 60 ± 9 歳で、平均左室駆出率は $36 \pm 9\%$ であった。3例にHCMの家族内発症を認めた。HCMの診断は平均 43 ± 12 歳時にされ、うち4例では進行性に左室機能が低下し、平均14年後に拡張相へ移行した。また診断時にすでにDHCMと診断された症例も1例認めた。持続性VTの発症はDHCMの診断後、平均3年後であった。持続性VT発症時の心臓超音波検査所見を表2に示すが、左房径 47 ± 4 mm、左室拡張終期径 61 ± 6 mm、左室収縮終期径は 50 ± 8 mmと拡大を認めた。また、左室中隔厚 14 ± 5 mm、左室後壁厚 12 ± 5 mmで、うち1例では、左室中隔厚7mm、左室後壁厚6mmと著明な菲薄化を認めた。また、左室内径短縮率は $19 \pm 6\%$ と低下し、血中BNP値は 371 ± 276 pg/mlと上昇を認めた。

2. 心電図および臨床心臓電気生理検査所見

心電図所見は表3に示すが、基本調律はいずれも洞調律であり、1例では発作性の心房細動を認めた。VT発症時には洞調律時のQRS幅は 112 ± 13 msecで、一度房室ブロックを2例に認めた。また、 V_5 誘導でのR波高は 1.1 ± 0.5 mVと低下し、 V_5 誘導でのR波高と V_1 誘導のS波高の和も減高していた。Late potentialは4例中2例で陽性であった。いずれの症例も臨床的な不整脈は単形性持続性VTであり、5例で7波形のVTが記録された。内訳は右脚ブロック型+左軸偏位が2波形、右脚ブロック型+右軸偏位が2波形、左脚ブロック型+右軸偏位が3波形であった。記録された心室頻拍の平均心拍数は $200 \pm$

表2 DHCM診断時の心臓超音波検査所見およびBNP値

Case	左室中隔厚	左室後壁厚	左室拡張 終期径	左室収縮 終期径	左房径	%FS	BNP
1	17	19	65	56	51	14	838
2	18	15	64	50	45	22	218
3	17	12	54	41	51	24	396
4	13	10	54	43	41	25	141
5	7	6	66	59	47	11	264
	14±5 (mm)	12±5 (mm)	61±6 (mm)	50±8 (mm)	47±4 (mm)	19±6	371±276 (pg/ml)

表3 症例の心電図所見

Case	基本調律	QRS (msec)	RV5 (mV)	RV1+RV5 (mV)	Late potential	VT 波形	VT レート
1	sinus	124	1.9	3.6	未施行	RBBB+RAD RBBB+RAD	250 170
2	sinus	115	0.5	1.4	(-)	RBBB+LAD LBBB+RAD	205 230
3	sinus (paf)	120	0.9	2.2	(+)	RBBB+LAD	165
4	sinus	90	1.5	2.2	(-)	LBBB+RAD	180
5	sinus	110	1.0	2.0	(+)	LBBB+RAD	200

Sinus：洞調律，paf：発作性心房細動，RBBB：右脚ブロック型，LBBB：左脚ブロック型，RAD：右軸偏位，LAD：左軸偏位

32/分で、1例では発作時に失神発作を認めた。

心臓電気生理検査(EPS)では、いずれも洞機能は正常で、1例に1度のHVブロックを認めた。心室のプログラム刺激は既報のごとく行った⁶⁾。すなわち、右室2カ所および左室1カ所で基本周期600msecと400msecで3連までの心室早期刺激と90～210bpmまでの頻回刺激を行い、誘発されない場合にはイソプロテレノール負荷後に2連発までの心室早期刺激と頻回刺激を同様に行った。心室プログラム刺激では、5例中2例でVTが誘発されたが、いずれも臨床的に認められた単形性VTと異なる多形性VTが誘発された(表4)。

3. 治療・予後

治療は、いずれの症例もEPSでの薬効評価やカテーテル治療は困難であり、植込み型除細動器(ICD)治療が選択された。うち3例では抗不整脈薬も併用された(アミオダロン、ソタロール、メキシレチンがそれぞれ1例ずつ)。ICD植込み後、平均観察期間32ヵ月で5例中3例にICDの正常作動が平均ICD植込み8ヵ月後に認められ、いずれも単形性VTに対してであった(図1)。また、1例で非心臓死を認めた。

4. 症例

実際の症例を呈示する。症例は63歳，男性。次男にHCMを認める。1979年よりHCMと診断。1985

表4 症例のEPS, ICD所見

Case	CSNRT (msec)	AH (msec)	HV (mV)	WB (bpm)	VT 誘発	ICD	ICD 作動 停止
1	420	110	45	140	non inducible	implant	(+) CV
2	355	90	40	160	non inducible	implant	(-)
3	385	100	40	140	non inducible	implant	(+) CV
4	430	80	35	150	poly VT	implant	無し
5	440	120	65	120	poly VT	implant	(+) ATP

CSNRT：修正洞結節回復時間，WB：Wenckebach周期，poly VT：多形性心室頻拍，
ICD：植込み型除細動器，CV：cardioversion，ATP：抗頻拍ペーシング

図1 症例3でのICD作動時所見

ICD作動時のモニター所見を示す。いずれも単形性VTに対してICDの作動が認められる。下図は拡大図を示す。

ATP：antitachycardia pacing

年より24時間ホルター心電図上，非持続性VTを認め，ベラパミル，プロカインアミド，プロプラノロールの投与が開始された。以後経過観察されていたが，1995年より心臓超音波検査上左室壁運動の低下を認

め，2001年には他院にて心不全にて入院加療され，フロセミド，エナラプリルの投与も開始された。2002年9月，安静時に動悸発作出現し近医受診したところ，心電図上，心拍数毎分200の左脚ブロック

図2 症例5での心電図所見の変化

A：1989年の心電図

B：入院時心電図

入院時心電図では1989年の心電図と比較してPQ時間の延長，QRS幅の増大，左軸変位， $V_{5,6}$ でのR波の減高が認められる。

型VTを認めた。精査加療目的に当院へ転院となった(図2, 3)。入院時の心臓超音波検査では左室拡大とびまん性の左室壁運動の低下を認め、プロカイン

アミド、プロプラノロール、ベラパミルは中止し、カルベジロールの投与を開始した。入院時のBNPは264pg/mlと上昇を認め、非持続性VTの多発を認め

	procainamide propranolol verapamil			furosemide enalapril	
LAd	3.8	3.7	4.1	3.6	4.5
LVEDd	3.8	4.0	5.5	5.5	6.6
LVESd	2.0	2.4	4.0	4.6	5.9
IVS	2.2	2.3	1.4	1.2	0.7
LVPW	1.5	1.4	1.0	1.2	0.6
EF	0.85	0.70	0.50	0.33	0.28
	SAM(+)		SAM(-)		
RV5 (mV)	3.1		2.5		1.5
HCM の診断	NSVT		拡張相の疑い	心不全	VT
	79 (39 yo)	85 (44 yo)	97 (56 yo)	02 (63 yo)	当院 紹介

図3 経過表(症例5)

本文参照.

SAM:僧帽弁前尖収縮期前方運動, LAd:左房径, LVESd:左室収縮終
期径, LVEDd:左室拡張終期径, IVS:心室中隔厚, LVPW:左室後壁厚,
EF:左室駆出率

た. 心臓カテーテル検査では冠動脈造影に有意狭窄は認めず, 左室造影ではびまん性の壁運動低下を認め, 左室駆出率は28%と低下していた.

EPSでは, 洞結節機能, 房室伝導能には異常を認めず, 右室からのプログラム刺激にて臨床的に記録されたVTとは異なる多形性のVTが誘発された. 以上の所見よりICDの適応と考えられ, 平成15年2月にICD植込みを行った. 以後, 植込み5ヵ月後に適切作動を認めたが, 経過観察中である.

IV. 考 案

1960年にGoodwinら⁷⁾により初めて, HCMのなかに, 経過中拡張型心筋症様病態へ移行する症例が報告され, その後もHCMの経過中に, 左室壁の減厚, 左室内腔の拡大, 心不全を生じる症例が報告され, 拡張相肥大型心筋症とよばれるようになった^{2), 3)}.

今回検討した症例でも, HCMの診断から10年から長いものでは20年以上の経過を経て拡張相に移行しており, 比較的慢性の経過で移行していると考えられる. 臨床的には従来の報告と同様に⁸⁾, 左室壁の減厚と左室内腔の拡大が認められ, BNPも上昇し

ていた. また, 心電図上は, V₅誘導でのR波の減高を認めQRS幅の拡大を認めていた.

本邦での厚生省研究班の報告⁵⁾では, DHCMの予後は5年生存率は85%, 10年生存率は78%であり, 心不全を呈した後の経過ではそれぞれ, 72%, 63%とされており, 拡張型心筋症よりは良好であるが, 一般のHCMより悪く, 心不全がその予後を規定することが報告されている. しかし, 今回の検討ではDHCM例での心室性頻脈性不整脈症例も少なからず存在し, その予後に関連する可能性が示唆される. また, 肥大型心筋症ではホルター心電図上, 20~30%の症例で非持続性VTが認められるが⁹⁾, 単形性持続性VTの認められる症例は少ない. 本検討の5例ではいずれも単形性持続性VTが臨床的に認められたが, 肥大型心筋症の一群である心室中部閉塞型心筋症で心尖部心室瘤を認める症例ではやはり単形性持続性VTの出現が報告されており¹⁰⁾, それと同様に障害心筋を基盤としたリエントリーが成立するのではないかと考えられる. しかし, 本検討ではプログラム刺激では臨床的に認められた単形性持続性VTは誘発されなかったが, その原因に関しては

臨床的な不整脈の認められた時期と、EPSの行われた時期が2～3週間程度離れており、心不全等の要素が修正されていた可能性もある。また、誘発されなかった3例では、左室刺激およびイソプロテレノール負荷も行ったが、誘発された2例では、いずれも右室よりの2連および3連発早期刺激により多形性VTが誘発され、左室刺激やイソプロテレノール負荷が必要であった可能性もある。VTの発症時期に関しては、VT出現時に拡張相と診断された症例が5例中3例であり、拡張相へ移行したHCM例では、心室性不整脈の出現に注意が必要である。

V. 結 語

DHCMに伴うVTは、拡張相に移行後初めて出現し、全例単形性持続性VTであり、ICD作動も単形性VTに対してであった。しかし、EPSでの評価が困難であることは通常のHCM例と類似しており、二次予防にはICD治療が第一選択と考えられた。

acknowledgement

この研究の一部は平成15年度厚生労働科学研究「不整脈死の予知と予防法のガイドライン作成に関する研究」への補助金によって行われた。

〔文 献〕

- 1) Watkins H, McKenna W, Thierfelder L, Suk HJ, Anan R, O'Donoghue A, Spirito P, Matsumori A, Moravec CS, Seidman JG, Seidman CE : Mutations in the genes for cardiac troponin T and α -tropomyosin in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*, 1995 ; 332 : 1058～1065
- 2) Goodwin JF : Congestive and hypertrophic cardiomyopathies. A decade of study. *Lancet*, 1970 ; 295 : 731～739
- 3) Doi K, Toda G, Iliev II, Hayano M, Yano K : Clinical analysis of Hypertrophic cardiomyopathy which evolved into dilated phase during long-term follow-up. *Jpn Heart J*, 1999 ; 40 : 579～587
- 4) Spirito P, Maron BJ, Bonow RO, Epstein SE : Occurrence and significance of progressive left ventricular wall thinning and relative cavity dilatation in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 1987 ; 60 : 123～129
- 5) 岡田了三 : いわゆる拡張相肥大型心筋症の臨床病理学的特徴. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班, 平成6年度研究報告集, 1995 ; 25～27
- 6) Aizawa Y, Niwano S, Chinushi M, Tamura M, Kusano Y, Miyajima T, Kitazawa H, Shibata A : Incidence and mechanism of interruption of reentrant ventricular tachycardia with rapid ventricular pacing. *Circulation*, 1992 ; 85 : 589～595
- 7) Goodwin JF, Hollman A, Cleland WP, Teare D : Obstructive cardiomyopathy simulating aortic stenosis. *Br Heart J*, 1960 ; 22 : 403～414
- 8) Ikeda H, Maki S, Yoshida N, Murohara T, Adachi H, Koga Y, Imaizumi T : Predictors of death from congestive heart failure in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 1999 ; 83 : 1280～1283
- 9) Maron BJ, Savage DD, Wolfson JK, Epstein SE : Prognostic significance of 24 hour ambulatory electrocardiographic monitoring in patients with hypertrophic cardiomyopathy. : a prospective study. *Am J Cardiol*, 1981 ; 48 : 252～257
- 10) Alfonso F, Frenneaux MP, McKenna WJ : Clinical sustained uniform ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy : association with left ventricular apical aneurysm. *Br Heart J*, 1989 ; 61 : 178～181