研 究

特発性肥大型心筋症における重症心室性不整脈の発生 —ホルター心電図を用いて—

野間重孝* 盛 英三* 藤井 効* 小川 聡*
中沢博江* 山崎 元* 半田俊之介* 中村芳郎*

特発性肥大型心筋症における心室性不整脈(VA)の発生を検討するため、本症47例に24時間ホルター心電図検査を施行し、臨床像と対比した。VAは47例中40例(85%)にみられた。不整脈と関連の考えられるめまい・失神等の症状の既往は12例(26%)にみられた。VT例5例全例にこれらの症状の既往がみられ、これらの症状の少なくとも1部は重症VAに起因する可能性が示された。しかし、単源性PVC(8例)・多発PVC(1例)・多源性PVC(11例)・連発するPVC(5例)の発生とこれらの症状には有意な関係はなかった。また、一部の例ではこれらの症状と流出路狭窄の関係もうたがわれた。VA発生と心室中隔肥大様式には一定の関係はなく、比較的予後良好とされる心尖部に優位な肥大を有する群(いわゆる心尖部肥大型)でも17例中2例(12%)にVTが認められた。しかし、2例はいずれも基部心室中隔への肥大の進展(Mモード心エコー図上、中隔厚1.5 cm以上)を伴う例であった。

Evaluation of malignant ventricular arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy with ambulatory electrocardiography Shigetaka Noma*, Hidezo Mori*, Isao Fujii*, Satoshi Ogawa*, Hiroe Nakazawa*, Hajime Yamazaki*, Shunnosuke Handa*, Yoshiro Nakamura* *Cardiopulmonary division, internal medicine, School of medicine, Keio university

I. はじめに

肥大型心筋症(以下HCMと略す)においては、比較的安定した経過中に突然死が発生することが知られており、その頻度は諸家の報告により多少異なるものの、症例の10%内外と考えられる^{1)~3)}。本院においても、長期経過観察中の本症80例中平均追跡期間5.0年の間に4例(5%)の突然死が認められている。本症に発生する突然死の原因はいまだ明確にされていないが、近年ホルター心電図法の普及に伴い、重症心室性不整脈が重要視されてきている^{4)~6)}。今回我々は、HCMにおける重症心室性不整脈の発生と臨床像の関係を明らかにすることを目的とし、24時間ホルター心電図所見と

臨床像の関係を対比検討した。

II. 対象と方法

HCMの診断は、心エコー図法によって以下の診断基準で行った。

(1)先天性心疾患・弁膜疾患・高血圧症など心肥大をきたす他の疾患が否定されたもの。

(2)心断層エコー図上基部心室中隔は心尖部心室中隔と同程度もしくは優位の肥大を呈し、Mモード心エコー図上心室中隔厚1.5 cm以上でかつ中隔/後壁比1.3以上の非対称性中隔肥大(ASH)を呈したもの。

(3)もしくは、心断層エコー図上心尖部中隔に優位な肥大の認められるもの。

(1983年9月16日 原稿受領)

本論文の要旨は、第104回日本循環器学会関東甲信越地方会において発表された。

*慶応義塾大学医学部内科呼吸循環科

(〒160 東京都新宿区信濃町35)

Keywords

特発性肥大型心筋症
重症心室性不整脈
ホルター心電図

図1 Holter 心電図に記録された心室頻拍

患者は、頻回のめまいの既往を有する41歳の男性である。24時間記録中に5回の心室頻拍が記録された。図に示したのはそれらのうち最も長いもので10連発である。発作中、患者は自覚症状は訴えなかった。

表1 ホルター心電図解析結果

			Prop- ranolol	Disopy- ramide	
No. VA			7pts.	0	0
Lown's Classification	I Monofocal, <30/hr	18	2	1	
	II Monofocal, ≥30/hr	1	0	0	
	III Multifocal	11	7	0	
	IVa Couplet	5	1	1	
	IVb Ventricular Tachycardia	5	5	0	
Total		47	15	2	

心室性不整脈は47例中40例（85％）に認められた。これらを Lown らの分類に従って示した。図中右側には、各群における propranolol および disopyramide 投与例数を示した。

本院外来において長期経過観察中の本症生存例76例中より、男性42例・女性5例、計47例を無作為に選び対象とした。年齢は19歳から77歳（平均50.2歳）で、観察期間は0.5年から10.3年（平均2.8年）であった。

43例中診断基準(1)および(2)により診断されたものは30例であり、これらをI群として分類した。これら30例中16例（53％）では、Mモード心エコー図上明らかな僧帽弁の収縮期前方運動(SAM)

が認められた。一方、診断基準(1)および(3)により診断されたものは17例であり、これらをII群（いわゆる心尖部肥大型）として分類した。これら17例中11例（65％）では、Mモード心エコー図上基部心室中隔が1.5 cm 以上を呈していた。なお、47例中15例では、失神・めまい・息ぎれ・胸痛などの諸症状に対して propranolol の投与が、また他の2例では、一過性の心房細動治療の目的で disopyramide の投与が行われていた。

ホルター心電計は Avionics 社製 Electrocardiocard recorder model 445B を用い、24時間連続記録を行った。解析装置は同社製 Trendsetter DCG7 を用いた。また、記録時には患者に手帳を携行させ、記録中の行動および自覚症状を詳細に記録させた。

心エコー図所見・ホルター心電図記録結果・記録時の自覚症状および問診によって得た既往症状を検討した。

統計学的処理に際しては、student's t test および 2 × 2 分画表 (Yates の補正による χ^2 検定) を用い、危険率0.05以下をもって有意差ありと判定した。

III. 結 果

心室性不整脈は47例中40例（85％）に認められた。これらを Lown らの方法⁷⁾に従って分類すると(表1)、毎時30拍未満の単源性期外収縮(grade

図2 心室性不整脈の発生と臨床症状
図中黒線部分は、めまい・失神の既往を有する例を示した。

I)は18例に、それ以上の多発(grade II)は1例に、多源性期外収縮(grade III)は11例に、連発する期外収縮(grade IV a)は5例に認められた。心室頻発(grade IV b, 以下 VT と略す)は5例に認められ、その持続は8拍から23拍であった。VT 発生中に自覚症状を訴えたものはなかった。図1にHolter 心電図によって記録されたVTの実例を示した。Propranolol disopyramide 投与例において不整脈の発生が軽微である傾向は認められず、むしろVT 発生例全例が propranolol 服用者であった。

問診上、めまい・失神などの一過性の心室頻拍・心室細動の発生を疑わせる症状の既往は12例(26%)に認められた。図2はこれらの臨床症状と不整脈の発生を対比して示したものである。図中左側に示されるごとく、これらの症状は心室性不整脈の発生の認められなかった群(以下非VA群と略す)では全く認められず、一方右側に示されるごとく、VT 発生群では全例に認められた。しかし、grade Iでも3例(17%)に症状を伴い、また grade IV a では全例が無症状であるなど、VT 以外では不整脈の頻度・性格と症状の関係を論じることが難しいことが示唆された。

図3に心室中隔厚と心室性不整脈の発生を対比して示した。図中黒丸で示されるごとく、I群では心室性不整脈の発生と心室中隔厚の間には一定の関係は認められなかった。一方、II群において grade IV a, IV b の重症心室性不整脈の認められ

図3 心室中隔厚と心室性不整脈の発生
図中黒丸はI群を、白抜丸はII群を示す。

た例は、いずれも心室中隔厚1.5 cm 以上であり、基部心室中隔への肥大の進展の認められた例であった。

心室中隔肥大様式による心室性不整脈発生の差異につき検討した。非VA群の頻度はII群では17例中6例(35%)であるのに対し、I群では30例中1例(3.3%)であり両群間に有意差が認められた($p < 0.05$)。しかし、心室性不整脈発生の認められたものでは、その頻度・性格に両群間で有意な差異は認められなかった。また、II群においても2例(12%)にVTの発生が認められた。

流出路狭窄の有無と心室性不整脈発生の関係を検討するため、Mモード心エコー図上のSAMの有無と不整脈の出現頻度を対比検討した。非VA群では、SAMを有する例は1例もなかった。しかし、VTを含めて、各種不整脈の発生頻度とSAMの有無には有意な関係は認められなかった。これらをめまい・失神などの臨床症状との関係でみる

表2 心室頻拍の認められた例の臨床像

patient	age (y/o)	sex	dizziness and/or syncope	septal thick- ness (cm)	SAM	pattem of septal hypert- rophy
T.H.	72	M	+	2.1	-	I
I.S.	63	M	+	1.8	-	I
S.S.	68	M	+	2.0	+	II
E.M.	49	M	+	2.0	+	I
S.A.	41	M	+	1.7	-	II

と、有症状例12例中7例(58%)にSAMが認められたのに対し、無症状例では5例(15%)に認められたのみであり、統計学的に有意差は認められなかったものの、SAMを有する例にやや臨床症状の発現頻度が高い傾向が認められた。また、ホルター心電図上ではgrade Iの不整脈が記録されたのみで、かつこれらの症状を有した3例では、いずれもMモード心エコー図上典型的なSAMおよび大動脈弁の収縮中期一旦閉鎖(midsystolic closure)がともに認められた。

表2にVT発生の認められた5例の臨床像を要約した。全例が頻回のめまい・失神の既往を有していた。中隔肥大様式とVT発生には一定の関係は認められなかったが、II群(いわゆる心尖部肥大型)でVT発生が認められた2例はいずれも心室中隔厚が1.5 cm以上であり、基部心室中隔にまで肥大の進展が認められた例であった。

IV. 考 案

肥大型心筋症の自然歴についての報告はすでにいくつか提出されており¹¹⁻¹³⁾、いずれの報告においても予後は閉塞の有無にかかわらずうっ血型よりも良好であり、経過不変のものが多くとされている。しかしこの際注目されるべきことは突然死の頻度が高いことであり、Frankら¹¹⁾によれば126例中6例(4.8%)、Mckkennaら²⁾によれば254例中32例(13%)と報告されている。人種差・医療事情の相違などを考えると、これら欧米諸家の成績をただちに本邦にあてはめることはできないとも考えられる。しかし、厚生省研究班の調査³⁾でも突然死の頻度は、非閉塞型で5.4%、閉塞型で6.8%と報告されており、本邦でも欧米と大きな差異

があるとは考えられない。

突然死の原因としては、突然の心停止(Standstill)⁸⁾、副伝導路を介しての房室伝導が心室細動をひき起こすという説⁹⁾、発作的な高度房室ブロックの発生¹⁰⁾、左室流出路狭窄の突然の増強¹¹⁾など様々な説が提出されているが不明である。しかし、HCMにおいては各種の不整脈の発生頻度が高いことが知られており、早くから致死的な心室性不整脈の発生によって突然死がおこる可能性が考えられてきた¹²⁾。ホルター心電図法の発達に伴い、HCMにおける不整脈の発生に関する報告が提出されるようになり、いずれも高い重症心室性不整脈の発生頻度を報告している。特にVTに関して、Inghamら⁴⁾が27例中4例(14%)、Savageら⁵⁾が100例中19例(19%)、Mackkennaら⁶⁾が48例中8例(26%)ときわめて高頻度であることを報告している。今回の我々の検討においても、grade III以上の心室性不整脈が21例(45%)に、VTが5例(11%)に認められた。

めまい・失神の既往は47例中27例(57%)に認められた。ホルター心電図上VTが認められた例では全例がこれらの症状を有しており、これらの症状の少なくとも一部は重症心室性不整脈に起因する可能性が示唆された。しかし一方では、統計学的に有意差は認められないものの、SAMを有する症例でこれらの症状の出現頻度が高いこと、およびホルター心電図上の不整脈はきわめて軽微で、これらの症状を有した3例ではいずれもMモード心エコー図上典型的なSAMおよび大動脈弁の収縮中期一旦閉鎖の所見がともに認められたところから、これらの症状の発現には一部は流出路狭窄が関与している可能性も考えられた。また、VT例の全例がpropranololの投与を受けており、本剤が本疾患の重症心室性不整脈発生の予防という点では無効であることが示唆された。一方、主として流出路狭窄に伴う諸症状を有する例にpropranololが投与される場合が多いことを考えると、臨床的な重症度と心室性不整脈発生の間に関係があることも考えられる。なお、II群においてもVT発生が認められており、心室中隔の肥大様式とVTの発生には明らかな関係は認められなかった。

V. 結 語

肥大型心筋症の重症心室性不整脈をホルター心電図を用いて解析し、これを臨床像と対比検討し、以下の結論を得た。

1) 不整脈関連症状と考えられるめまい・失神の既往と心室頻拍発生には明らかな関係が示唆されたが、他の不整脈との間には一定の傾向は認められなかった。

2) 重症心室性不整脈の発生と心室中隔の肥大様式の間には一定の関係はなく、心尖部に優位な肥大を有する群（いわゆる心尖部肥大型）でも2例に心室頻拍が認められた。

3) しかし、心室性不整脈発生は、心室中隔の肥大程度の強い例、あるいは無症状例よりは何らかの症状を有する例に多いなど、臨床的な重症度とある程度 of 関係の有する可能性も示唆された。

【文 献】

- 1) Frank S, Braunwald E: Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Clinical analysis of 126 patients with emphasis on the natural history. *Circulation* 37:759, 1968
- 2) Mckenna W, Diefenfeld J, Faruqi A, England D, Oakley C, Goodwin J: Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy: Role of age and clinical, electrocardiographic and hemodynamic features. *Am J Cardiol* 47:532, 1981
- 3) 服部譲, 中野為夫, 沢田恂, 堺幹太: 特発性心筋症の疫学調査——特発性心筋症確診例の疫学調査集計と全国概数調査集計の報告——. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班昭和50年度報告集, 1970, 17
- 4) Ingham RE, Rossen RM, Goodman DJ, Harrison DC: Ambulatory electrocardiographic monitoring in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* 51, 52 (suppl): II-93, 1975
- 5) Savage DD, Seides SF, Maron BJ, Myers DJ, Epstein SE: Prevalence of arrhythmias during 24-hour electrocardiographic monitoring and exercise testing in patients with obstructive and nonobstructive cardiomyopathy. *Circulation* 59:866, 1979
- 6) Mackenna WJ, Chetty S, Oakley CA, Goodwin JF: Arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy: Exercise and 48 hour ambulatory electrocardiographic assessment with and without beta adrenergic blocking therapy. *Am J Cardiol* 45:1, 1980
- 7) Lown B, Wolf M: Approaches to sudden death from coronary disease. *Circulation* 44:130, 1971
- 8) Joseph S, Balcon R, McDonald L: Syncope in hypertrophic cardiomyopathy due to asystole. *Br Heart J* 34:974, 1972
- 9) James TN, Marshall TK: De subitaneis moribus, X II. Asymmetrical hypertrophy of the heart. *Circulation* 51:1149, 1975
- 10) Perrotin M, Pauly-Laubry C, Forman J, Maurice P: Cardiomyopathie obstructive et trouble de la conduction auriculo-ventriculaire. *Arch Mal Coeur* 66:739, 1973
- 11) Braunwald E, Lambrew CT, Rockoff SD, Ross J Jr, Morrow AD: Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis I. A description of the disease based upon an analysis of 64 patients. *Circulation* 30 (suppl): IV-3, 1964
- 12) Goodwin JF, Krikler DM: Arrhythmia as a cause of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 30:937, 1976