研 究

筋強直性ジストロフィー症の1家系における 電気生理学的検討

広正修一* 池田孝之* 久保田幸次* 高田重男*
寺川俊典* 広瀬龍吉* 服部 信*

3兄弟の筋強直性ジストロフィー症について電気生理学的検討を行った。症例K.K., 42歳, 男性。動悸発作を主訴として当科受診。洞調律時心電図では1度房室ブロック, 心室内伝導障害がみられ, 頻拍発作時心電図では左脚ブロック型の心室頻拍を示した。His束心電図ではA-H時間130 msec, H-V時間70 msecであった。症例T.K., 41歳, 女性。心電図では右軸偏位, Wenckebach型2度房室ブロック, 心室内伝導障害, 心室性期外収縮がみられ, His束心電図ではA-H時間210 msec, H-V時間80 msecであった。症例S.K., 38歳, 男性。心電図では左軸偏位, 1度房室ブロック, 心室内伝導障害を示し, His束心電図では, A-H時間140 msec, H-V時間75 msecであった。以上より, 本症ではHis-Purkinje線維系のみならず房室結節内での伝導障害の存在が示唆され, 時に頻拍性不整脈の発生の可能性も考えられた。

Electrophysiologic study of a family with myotonic dystrophy Shuichi Hiromasa*, Takayuki Ikeda*, Kouji Kubota*, Shigeo Takata*, Toshisuke Terakawa*, Ryukichi Hirose*, Nobu Hattori* *The First Department of Internal Medicine, Kanazawa University

筋強直性ジストロフィー症は徐々に進行する多臓器障害性の神経筋疾患であり, その遺伝形式は常染色体優性遺伝を示すとされている¹⁾²⁾。またこの疾患には, 1912年のGriffithの報告³⁾以来, 高頻度に心病変が合併することが知られている。その心病変部位は選択的に特殊刺激伝導系に起こるとされており, 種々の房室伝導障害や徐拍性, 頻拍性不整脈の合併が報告されている^{2)~16)}。そして, この心病変が臨床的に筋強直性ジストロフィー症の診断がなされる前に出現することも知られている²⁾⁴⁾⁸⁾¹⁷⁾¹⁸⁾。

今回, 我々は種々の不整脈を示した筋強直性ジストロフィー症の兄弟3人において心電図学的ならびにHis束心電図法による検討の機会を得た。筋強直性ジストロフィー症においてHis束心電

図法による電気生理学的検討はいくつかの報告^{6)~8)12)~14)17)}がみられるが, 本症の1家系におけるそれは, Josephsonら⁷⁾の父親と息子の2人の筋強直性ジストロフィー症の検討がみられるのみである。従って, 今回, 筋強直性ジストロフィー症の3兄弟における検討は貴重な経験と思われ, 若干の考察を加え報告する。

I. 対象と方法

今回, 我々が検討した3人の症例の家系図を図1に示す。症例K.K.は42歳の男性で, 動悸を主訴として入院した。入院時の身体所見では頸筋, 顔面筋, 側頭筋, 咬筋の萎縮がみられ, いわゆる筋

Keywords

筋強直性ジストロフィー症
His束心電図
房室伝導障害
心室性頻拍
僧帽弁逸脱

(1984年4月17日 原稿受領)

*金沢大学第1内科
(〒920 金沢市宝町13)

図2 症例 K.K.の心電図記録

左側：洞調律時記録，PQ 時間は 0.24 sec，QRS 時間は 0.11 sec であり，1 度房室ブロック，心室内伝導障害の所見が認められる。
 右側：頻拍時記録，QRS 群は左脚ブロック型を示す心室性頻拍と思われる。

強直性顔貌を示し，母指球筋での grip myotonia，舌筋での percussion myotonia も認められた。また白内障，前頭部脱毛，睪丸萎縮もみられ，筋強直性ジストロフィー症に典型的な所見がみられた。症例 T.K.は41歳の女性であるが，筋強直性顔貌，母指球筋での grip myotonia，舌筋での percussion myotonia を認め，筋強直性ジストロフィー症と診断された。症例 S.K.は38歳の男性である。筋強直性顔貌，grip myotonia，percussion myotonia がみられ，筋強直性ジストロフィー症と考えられた。

電気生理学的検索での検査項目は P-A 時間，A-H 時間，H-V 時間，洞房伝導時間 (SACT)¹⁹⁾，および Josephson 法²⁰⁾の定義に従って測定した心筋筋の有効不応期 (At-ERP) と機能的な不応期 (At-FRP)，房室結節の有効不応期 (AVN-ERP) と機能的な不応期 (AVN-FRP)，心室筋の有効不応期 (V-ERP) と機能的な不応期 (V-FRP) および Wenckebach point である。Wenckebach point は，Wenckebach 周期の出現する高位右房の刺激

Pedigree

図1 家系図

両親と長兄に関しては筋強直性ジストロフィー症の存在は不明であるが，他の兄弟4人中3人（症例 K.K.，T.K.，S.K.）は筋強直性ジストロフィー症と診断され，これら全員と他の1人で僧帽弁逸脱の所見が認められた。

頻度とした。

II. 結 果

1. 心電図の特徴

T.K. 41y.o. Female

図3 症例 T.K.の心電図記録

上段：12誘導心電図，QRS 群の電気軸は $+130^\circ$ の右軸偏位を示し，QRS 時間は 0.12 sec と延長している。

下段：II誘導記録，Wenckebach 型の2度房室ブロックの所見が認められる。

症例 K.K.。図2左側に示す心電図は昭和55年8月16日に記録された洞調律時のもので，PQ 時間は 0.24 sec，QRS 時間は 0.11 sec といずれも延長がみられ，1度房室ブロック，心室内伝導障害の所見が認められる。右側に示す心電図は昭和55年9月3日に認められた頻拍発作時のもので，QRS 群は左脚ブロック型を示す心室性頻拍と思われる。

症例 T.K.。昭和58年6月29日に記録された12誘導心電図を上段に，下段にはII誘導の記録を示す(図3)。上段の12誘導心電図ではQRS 群の電気軸は $+130^\circ$ の右軸偏位を示し，QRS 時間は 0.12 sec と延長を示した。下段の記録では，Wenckebach 型の2度房室ブロックの所見が認められる。

症例 S.K.。図4は昭和58年9月7日の12誘導心電図を示す。QRS 群の電気軸は -50° の左軸偏位で，PQ 時間は 0.26 sec，QRS 時間は 0.12 sec といずれも延長を示した。

以上，3症例の心電図所見については，3例とも房室伝導障害と2例に心室内伝導障害の所見があり，1例では心室性頻拍が認められた。

2. 心エコー図の特徴

図5は症例 T.K.のMモード心エコー図記録を示す。全収縮期にわたって僧帽弁前尖が後方へ落ち込む僧帽弁逸脱の所見が認められる。他の2例(症例 K.K.，症例 S.K.)の検索でも同様に僧帽弁逸脱の所見がみられた。また，今回検討した兄弟の末妹にも僧帽弁逸脱の所見がみられたが，神経

S.K. 38y.o. Male

図4 症例 S.K.の心電図記録

QRS 群の電気軸は -50° の左軸偏位で，PQ 時間は 0.26 sec，QRS 時間は 0.12 sec といずれも延長を示している。

学的検査では筋強直性ジストロフィー症の診断は

図5 症例 T.K.の心エコー図記録
全収縮期にわたり僧帽弁前尖が後方へ落ち込む僧帽弁逸脱の所見がみられる。
IVS：心室中隔，MV：僧帽弁，LVPW：左室後壁

図6 症例 K.K.の His 束心電図記録
A-H 時間は 130 msec であるが，H-V 時間は 70 msec と延長している。
I：I 誘導，II：II 誘導，RV：右室電位，LV：左室電位，HBE：His 束電位，
HRA：高位右房電位

図7 症例 K.K.の右室刺激により誘発された心室性頻拍
 S_2 , S_3 で誘発された心室性頻拍は右室起源であり, QRS 群は左脚ブロック型を示している。なお, 心房興奮波 (A) と心室興奮波 (V) とが解離しているのがみられる。

得られなかった。

3. His 束心電図の特徴

今回, 我々が検討した筋強直性ジストロフィー症の3例のいずれも心電図上, 房室伝導障害の所見が得られたため, 電気生理学的検討を行った。なお, 症例 K.K.では, 心室性頻拍が認められたため, 右室刺激による心室性頻拍の誘発を試みた。

図6は症例 K.K.の His 束心電図記録を示す。上から I 誘導, II 誘導, 右室電位, 左室電位, His 束電位, 高位右房電位を示す。A-H 時間は 130 msec であるのに対して, H-V 時間は 70 msec と延長している。従って, この症例では, His-Purkinje 線維系に伝導障害のあることが考えられる。

次に本症例に右室ペースングによる刺激を行い, 心室性頻拍の誘発を試みた。図7は右室刺激により誘発された心室性頻拍を示す。基本周期は 600 msec で右心室を7拍連続刺激 (S_1) し, その後に, 2連続期外刺激 (S_2 , S_3) を加えた。 S_2 , S_3 で誘発された心室性頻拍は右室起源であり, QRS 群は左脚ブロック型を示し, 12誘導心電図上認められた心室性頻拍 (図2) と同様のものと考えられる。なお, 心房興奮波 (A) と心室興奮波 (V) とが解離しているのがみられる。

図8は症例 T.K.の His 束心電図記録を示す。こ

の症例では A-H 時間, H-V 時間はそれぞれ 210 msec, 80 msec であり, いずれも著明に延長を示した。本例では, 房室結節, His-Purkinje 線維系の両者ともに伝導障害の存在することが示唆される。

次に, 症例 S.K.の His 束心電図記録を図9に示す。A-H 時間は 140 msec と正常上限を示したが, H-V 時間は 75 msec と延長を示した。

これら3症例の電気生理学的結果をまとめたのが表1である。

洞房伝導時間 (SACT) と P-A 時間は3症例ともいずれも正常範囲内であり, 今回の検討からすると, 洞房伝導障害は存在しないことが示唆された。

房室結節内の伝導性の指標である A-H 時間については, 3例でそれぞれ 130 msec, 210 msec, 140 msec であり, A-H 時間の正常上限を 140 msec とすると²¹⁾, 3例中1例に房室結節の伝導障害の存在が示唆された。

これに対して, His-Purkinje 線維系の伝導性を示す H-V 時間は, 3例それぞれ 70 msec, 80 msec, 75 msec であり, いずれも著明な延長を示し, このことは His-Purkinje 線維系に伝導障害が存在することを示唆するものと考えられる。

T.K. 41yo Female

図8 症例 T.K. の His 束心電図記録
A-H 時間, H-V 時間はそれぞれ 210 msec, 80 msec であり、いずれも延長している。

S.K. 38yo Male

図9 症例 S.K. の His 束心電図記録
A-H 時間は 140 msec であるが, H-V 時間は 75 msec と延長している。

Wenckebach point については, 症例 K.K., T. K., S.K. でそれぞれ 133 拍/分, 100 拍/分, 130 拍/

分であり, 3 例とも低頻度刺激で Wenckebach 周期が出現した。

次に心筋の不应性について検討を行った。症例 K.K.の心筋筋の有効不应期(At-ERP)と機能的不应期(At-FRP)はそれぞれ 360 msec, 380 msec, 症例 T.K.のそれは、それぞれ 230 msec, 280 msec であり、症例 S.K.では、それぞれ 240 msec, 260 msec であった。従って、この結果からは、3 例中症例 K.K.の 1 例において心筋筋の不应期は延長を示した。

房室結節不应期については、症例 K.K., T.K., S.K.の有効不应期(AVN-ERP)はそれぞれ、380 msec, 320 msec, 330 msec, 機能的不应期(AVN-FRP)はそれぞれ、500 msec, 520 msec, 450 msec であった。

最後に、心室不应期に関しては、心室筋の有効不应期(V-ERP)は症例 K.K., T.K., S.K.でそれぞれ、240 msec, 210 msec, 190 msec であり、機能的不应期(V-FRP)はそれぞれ、270 msec, 240 msec, 230 msec であった。

III. 考 察

筋強直性ジストロフィー症の心病変は、1912年に Griffith³⁾によって最初に報告されて以来、本症の多くの症例では心病変の合併がみられ、しかもかなりの頻度でこの心病変が他の骨格筋症状や白内障、性腺萎縮、前頭部脱毛などの症状の出現以前に認められることより²⁾⁴⁾⁸⁾¹⁷⁾¹⁸⁾、その臨床的意義が注目されている。しかしながら、本症における心病変は心電図異常としてはとらえられるが、心病変による明らかな臨床症状が出現することは少ないとされる。Örndahl ら⁵⁾は筋強直性ジストロフィー症の患者29人を検討し、本症に心不全が合併する例は7%であったのに対し、心電図異常を示す例は68%と高頻度であったと報告している。そしてその心電図異常の内訳は、房室伝導時間の延長、心室内伝導障害、心房細動、心房粗動、洞性徐脈(50拍/分以下)などであった。また Church ら⁴⁾は、自験例の筋強直性ジストロフィー症の患者17名と、文献の検索による300例の患者を検討し、心血管系に関する臨床症状は自験例、文献上の検索ではそれぞれ23%、16%でみられたのに対し、心電図異常はそれぞれ82%、86%と高頻度に認められたとしている。心電図異常の内容に関しては、1度房室ブロック、心室内伝導障害、左軸偏位、非特異的 ST-T 変化、脚ブロックなど

表 1 Electrophysiologic findings

Case	K.K.	T.K.	S.K.
Age(yrs)	42	41	38
Sex	Male	Female	Male
A-A(msec)	896	650	660
SACT(msec)	117	85	105
P-A(msec)	25	20	25
A-H(msec)	130	210	140
H-V(msec)	70	80	75
Wenckebach point (beats/min)	133	100	130
At-ERP (msec)	360	230	240
At-FRP (msec)	380	280	260
AVN-ERP (msec)	380	320	330
AVN-FRP (msec)	500	520	450
V-ERP(msec)	240	210	190
V-FRP(msec)	270	240	230

At: 心筋筋, AVN: 房室結節, V: 心室筋, ERP: 有効不应期, FRP: 機能的不应期

が頻度の高い所見であり、心室頻拍、心室細動はそれぞれ各 1 例にしかみられなかったとしている。

さて、今回我々が検索した筋強直性ジストロフィー症の兄弟 3 人での心電図所見では、全例で房室伝導障害、3 例中 2 例で心室内伝導障害(QRS 時間 $\geq$ 0.10 sec)と QRS 群の軸偏位(1 例は右軸偏位、他の 1 例は左軸偏位)が認められた。さらに症例 K.K.では心室性頻拍も認められた。以上の今回の房室伝導障害、心室内伝導障害、QRS 群の軸偏位の所見は、上述の Örndahl ら⁵⁾、Church ら⁴⁾の報告とはほぼ一致するものである。しかし、症例 K.K.に認められた心室性頻拍に関しては、Church ら⁴⁾の報告のごとく、きわめて稀な所見である。

次に、筋強直性ジストロフィー症における His 束心電図法による電気生理学的検討は、Josephson ら⁷⁾、Komajda ら¹³⁾、Prystowsky¹²⁾によってなされているが、本症の 1 家系における His 束心電図法による電気生理学的検討については、父親とその息子の 2 例の筋強直性ジストロフィー症における Josephson ら⁷⁾の報告がみられるのみである。それによると 2 例ともに H-V 時間の延長が

みられ、1例でA-V時間の延長がみられたとしている。Komajda ら¹³⁾は12例の筋強直性ジストロフィー症について検討し、房室結節内の伝導障害2例、His束内の伝導障害3例、His束下の伝導障害7例であったと報告している。一方、Prystowsky¹²⁾は、本症の患者9例でHis束心電図法による検索を行い、うち7例にH-V時間の延長を認めているが、A-H時間の延長は認めず、本症における伝導障害部位はHis-Purkinje線維系に存在しやすいと報告した。

今回の我々の検討では、A-H時間は3例中1例で延長し、3例全例でH-V時間の延長がみられた。

次に、Wenckebach周期の出現するWenckebach pointに関しては、我々の検討した3例では、いずれも比較的低頻度の右房刺激で、Wenckebach周期が生じた。このような現象はGriggs ら⁸⁾、Komajda ら¹³⁾により報告されており、前述のA-H時間の延長と合わせて、本症での房室伝導機能低下の存在を示唆するものである。

なお、心房、心室の不応期については、症例K.K.で心房筋の不応期のみ延長を示したが、これについての臨床的意義については、今後検討する必要があると思われる。

最後に、症例K.K.にみられた心室性頻拍の発生については、1) 心室筋の異所性自動能の亢進、あるいは興奮の回復性の変化すなわち不応期の変化、2) 本症にみられた僧帽弁逸脱との関係が考えられる。心室性頻拍を呈した症例K.K.の心室筋の不応期は他の2例のそれに比し、やや延長傾向を示した。Josephson ら²²⁾は、心室性頻拍の機序としてこれには心室筋で100 msec以上の遅延した心室興奮波がみられるとし、これがre-entryを形成するとした。しかし、今回、症例K.K.において、期外収縮により再現性よく心室性頻拍は誘発されたが、上述の機序を説明する電気生理学的検討は行わなかったため、症例K.K.の不応期の延長が、心室性頻拍の発生および持続にどのように関与するかは明らかでなかった。これに対して、本症で高頻度にみられる僧帽弁逸脱²³⁾²⁴⁾については、従来より、僧帽弁逸脱が心室性不整脈の一要因とする報告もあり²⁵⁾²⁶⁾、本症での心室性不整脈の発生については、今後さらに検討を要するものと思われる。

IV. 結 語

1) 兄弟3人の筋強直性ジストロフィー症における電気生理学的検討を行った。2) 心電図所見で3例全例で種々の房室伝導障害、2例で心室内伝導障害を認めた。さらに1例(症例K.K.)では心室性頻拍を認めた。3) His束心電図法による検討では、His-Purkinje線維系のみならず、房室結節における伝導障害の存在も示唆された。

〔文 献〕

- 1) Kohn NN, Faires JS and Rodman T: Unusual manifestations due to involvement of involuntary muscle in dystrophia myotonica. *N Eng J Med* 271:1179, 1964
- 2) Payne CA and Greenfield JC: Electrocardiographic abnormalities associated with myotonic dystrophy. *Am Heart J* 65:436, 1963
- 3) Griffith TW: On myotonia. *QJ Med* 5:229, 1912
- 4) Church SC: The heart in myotonia atrophica. *Arch Intern Med* 119:176, 1976
- 5) Örndahl G, Thulesius O, Enestrom S and Dehlin O: The heart in myotonic disease. *Acta Med Scand* 176:479, 1964
- 6) Uemura N, Tanaka H, Niimura T, Hashiguchi N, Yoshimura M, Terashi S and Kanehisa T: Electrophysiological and histological abnormalities of the heart in myotonic dystrophy. *Am Heart J* 86:616, 1973
- 7) Josephson ME, Caracta AR, Gallagher JJ, and Damato AN: Site of conduction disturbances in a family with myotonic dystrophy. *Am J Cardiol* 32:114, 1973
- 8) Griggs RC, Davis RJ, Anderson DC and Dove JT: Cardiac conduction in myotonic dystrophy. *Am J Med* 59:37, 1975
- 9) Clements SD, Colmers RA and Hurst JW: Myotonia dystrophica: Ventricular arrhythmias, intraventricular conduction abnormalities, atrioventricular block and Stokes-Adams attacks successfully treated with permanent transvenous pacemaker. *Am J Cardiol* 37:933, 1976
- 10) Litchfield JA: A-V dissociation in dystrophia myotonica. *Br Heart J* 15:375, 1953
- 11) Roberts NK, Cabeen WR and Perloff JK: The cardiac disease of myotonic muscular dystrophy. *Am J Cardiol* 47:421, 1981
- 12) Prystowsky EN, Pritchett ELC, Roses AD and Gallagher J: The natural history of conduction system disease in myotonic muscular

- dystrophy as determined by serial electrophysiologic studies. *Circulation* 60:1360, 1979
- 13) Komajda M, Frank R, Vedel J, Fontaine G, Petitot JC and Grosgeat Y: Intracardiac conduction defects in dystrophia myotonica. *Br Heart J* 43:315, 1980
 - 14) Atarashi H, Saito H Aoki H and Hayakawa H: A case of myotonic dystrophy associated with sick sinus syndrome. *Jpn Circ J* 45:763, 1981
 - 15) Gottdiener JS, Hawley RJ, Gay JA, DiBianco R, Fletcher RD and Engel WK: Left ventricular relaxation, mitral valve prolapse, and intracardiac conduction in myotonia atrophica. *Am Heart J* 104:77, 1982
 - 16) Cannon PJ: The heart and lungs in myotonic muscular dystrophy. *Am J Med* 32:765, 1962
 - 17) Motta J, Guillemainault C, Billingham M, Barry W and Mason J: Cardiac abnormalities in myotonic dystrophy. *Am J Med* 67:467, 1979
 - 18) Petkovich NJ, Dunn M and Reed W: Myotonia dystrophica with A-V dissociation and Stokes-Adams attacks. *Am Heart J* 68:391, 1964
 - 19) Strauss HC, Saroff AL, Bigger JJ Jr and Giardina EGV: Premature atrial stimulation as a key to the understanding of sinoatrial conduction in man. *Circulation* 47:86, 1973
 - 20) Josephson ME, Seides SF: Clinical cardiac electrophysiology: Techniques and interpretations. Philadelphia, Lea & Febiger, 1979, 41
 - 21) Fisch C and Evans PV: The heart in dystrophia myotonica: Report of an autopsied case. *N Eng J Med* 251:527, 1954
 - 22) Josephson ME, Horowitz LN and Farshidi A: Continuous local electrical activity. A mechanism of recurrent ventricular tachycardia. *Circulation* 57:659, 1978
 - 23) Winters SJ, Schreiner B Griggs RC, Rowley, P and Nanda NC: Familial mitral valve prolapse and myotonic dystrophy. *Ann Intern Med* 85:19, 1976
 - 24) Reeves W, Griggs R, Nanda NC and Gramiak R: Echocardiographic demonstration of mitral valve prolapse and myotonic dystrophy. *Circulation* 54 (suppl. II):II-97, 1976
 - 25) Jeresaty RM: Sudden death in the mitral valve prolapse-click syndrome. *Am J Cardiol* 37:317, 1976
 - 26) Wei JY, Bulkley BH, Sehaeffer AH, Greehe HL and Reid PR: Mitral valve prolapse syndrome and recurrent ventricular tachyarrhythmias. *Ann Intern Med* 89:6, 1978