Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症

における心電図, ベクトル心電図

所見と心筋線維化病変との対比

名古屋大学医学部内科学第一講座 (指導 祖父江逸郎教授)

上松 治義[◇] 横田 充弘 山内 一信

林 博史 外畑 巖 祖父江逸郎

AN ELECTRO · VECTORCARDIOGRAPHIC-PATHOLOGICAL CORRELATIVE STUDY IN DUCHENNE PROGRESSIVE MUSCULAR DYSTROPHY

Haruyoshi UEMATSU, MD, Mitsuhiro YOKOTA, MD, Kazunobu YAMAUCHI, MD,

Hiroshi HAYASHI, MD, Iwao SOTOBATA, MD and Itsuro SOBUE, MD

The First Department of Internal Medicine, Nagoya University, School of Medicine

(Director: Prof. Itsuro Sobue)

概要 本研究の目的はDuchenne型進行性筋ジストロフィー症(PMD)患者の剖検心での心筋線維化の部位および程度と, 標準12誘導心電図(ECG)およびFrank誘導ベクトル心電図(VCG)とを対比検討することにより, 本症に特異的な心電図所見の発現機序を解明し, ひいてはECG, VCGで本症の心筋病変を評価しうるかどうかを知ることである。対象は33例のPMD男性患者で, 死亡年齢は平均17.2才(14~22才)であった。肉眼的に観察した心筋線維化病変の分布部位に従って対象を下記の6群に分類した。I群: 線維化病変を全く有しないもの(4例)。II群: 左室前壁中隔に限局した線維化病変を有するもの(2例)。III群: 左室後壁に限局した線維化病変を有するもの(5例)。IV群: 左室後側壁に限局した線維化病変を有するもの(6例)。V群: 心尖部を除く左室に全周性の線維化病変を有するもの(7例)。VI群: 全左室壁に及ぶ線維化病変を有するもの(9例)。P波異常, 右軸偏位, 不完全右脚ブロック, RV_1 波高および $R/S(V_1)$ の増大, 左側胸部誘導の異常Q波, T波平低化あるいは陰転などの異常ECG所見は心筋線維化を広範に有するIV, V, VI群でその出現頻度が増加した。最大QRSベクトルはV群でもつとも大きく, その方向はV, VI群で他群に比し前方へ向かった。QRS環はIII+IV, V群で前後方向に大きく張りだし, 左方成分は減少した。VI群ではQRS環は全体に小さくなり初期QRSベクトルは右前方へ偏位した。最大TベクトルはIII+IV, V, VI群の順に減少し, これと同じ順序で同ベクトルの方向もより前方へ向かった。PMD患者の特異的な心電図所見は, 主として左室心筋の線維化, 退行性変化に原因すると結論された。生存時VCGの経年変化の検討から左室心筋の線維化は当初, 左室後側壁より開始し, 漸次左室壁全周へと進展することが示唆された。PMD患者の骨格筋変性と心筋変性は別個の経過で進行すると考えられた。

緒 言

Duchenne型進行性筋ジストロフィー症 (以下

PMDと略す)は, 病期の進行とともに骨格筋の萎縮, 胸郭の変形に加えて, 心筋線維化などの変性を生ずる^{1)~4)}。本症患者の死亡原因はうつ血性心不全がもつとも多く³⁾⁵⁾, 心機能あるいは心筋変性

[昭和57年3月18日受稿]

の進行度を知ることは予後推定に重要である。

従来、標準12誘導心電図(EGC)では、右側胸部誘導のR波の増高、左側胸部誘導の深いQ波などが本症に特徴的所見として報告されている^{1)~3)6)~8)10)~12)}。心電図波形は心起電力のみにより決定されるのではなく、胸郭の変形、肺の組織学的、形態学的変化などの容積導体の変化によっても修飾される¹³⁾。PMD患者の胸郭骨格筋の萎縮、胸郭変形の強さは他に類をみないものであり、心電図、ベクトル心電図から心筋病変の有無、その程度を評価することは必ずしも容易ではない。

この研究の目的は、PMD患者の剖検心にみられた心筋線維化の部位および程度と、ECG, Frank誘導ベクトル心電図(VCG)とを対比検討することにより、本症に特異的な心電図所見の発現機序を解明し、ひいてはECG, VCGで本症の心筋病変を評価しうるかどうかを知ることである。

対 象

対象は国立療養所鈴鹿病院にて剖検した33例のPMD男性患者で、死亡年齢は平均17.2才(14~22才)であつた。

方 法

1) 心筋線維化病巣

剖検心を10%ホルマリン固定後、心尖部より1cm厚の横断大切片を作製した。肉眼的に観察した心筋線維化病巣の分布に従つて、対象を下記の6群に分類した(図1)。I群：線維化病巣を全く

図1. 心筋線維化病巣による対象分類
(陰影部は心筋線維化病巣の部位を示す)。

表1. 対象各群の内訳および死亡年齢(* 1症例において右室後側壁にも心筋線維化がみられた)。

Group	Region of Degeneration(LV)	No of Cases(%)	Age (Mean±SD) yrs
I	No Degeneration	4 (12)	16.2±1.5
II	Antero-Septal Wall	2 (6)	14, 16
III	Posterior Wall	5 (15)	15.0±1.2
IV	Postero-Lateral Wall	6 (18)	16.2±1.3
V	Total Involvement excluding Apex	7 (21)	18.8±2.0
VI	Total Involvement	9* (27)	18.8±2.5
Total		33 (100)	17.2±2.4

有しないもの(4例, 死亡年齢: 平均16.2±1.5才, 以下同様)。II群: 左室前壁, 中隔に局限した線維化病巣を有するもの(2例, 14才および16才)。III群: 左室後壁に局限した線維化病巣を有するもの(5例, 15.0±1.2才)。IV群: 左室後側壁に局限した線維化病巣を有するもの(6例, 16.2±1.3才)。V群: 心尖部を除く左室に全周性の線維化病巣を有するもの(7例, 18.8±2.0才)。VI群: 全左室壁にわたる線維化病巣を有するもの(9例, 18.8±2.5才)(表1)。

2) 心重量および左右心室壁厚

心重量は剖検時に測定した。左右心室壁厚は房室間溝直下のレベルで測定した。

3) 諸臓器のうつ血程度

剖検時の全身臓器(特に肺, 肝, 腎)のうつ血程度を肉眼的に3段階(軽度, 中等度, 強度)に分類し, 直接死因との関係を検討した。

4) 胸郭の計測

PMD患者の胸郭変形の指標として、乳頭レベルで計測した胸郭の前後径, 左右径および前後径を左右径で除した胸郭比を求めた。

5) 標準12誘導心電図

ECGの判定基準は、主に本邦小児における正常基準¹⁴⁾およびPMD患者の心電図所見^{17)~9)}を参考とし、P, QRS, T波について次の如く定めた。P波は時間幅0.1sec以上、波高0.25mV以上を異常とした。QRS電気軸は0~+90°を正常軸とした。RV₁は1.5mVをこえるもの、R/S(V₁)は1.5をこえるものを異常とした。振幅が0.3mV以上またはQ/Rが1/3以上のQ波を異常とした。T波はII,

aV_F, V_5, V_6 で波高が0.2mV未満または陰転を異常とした。QRS群の高周波成分である小結節の出現頻度も検討した。

R波高計測は V_1, V_5, V_6 で、Q波振幅の計測はII, aV_L, aV_F, V_6 で行なった。

6) ベクトル心電図

VCGは33例中21例（I群2例、III+IV群8例、V群5例、VI群6例）について検討した。フクダ電子社製ベクトル心電計(VA-3D)を用い、Frank誘導X, Y, Z軸スカラ心電図を磁気テープに入力後、日本電子社製(JEC-6型)小型電算機に再生入力し、空間および3投影面最大QRS, Tベクトル, 2msec毎のQRS瞬時ベクトルを自動計測した。

心筋病理所見と対比したECG, VCGは、死亡前6ヵ月以内で臨床的に明らかな心不全症状が認められない時期に記録したものを分析の対象とした。

死亡5年前以降毎年VCGが記録されていた症例については、生存時における水平面ベクトル環の経年変化を分析した。

成 績

1) 心筋線維化病巣 (表1)

左室後側壁に何らかの心筋線維化が存在した症例はIIIからVI群までの27症例で、全体の82% (27例/33例)を占めた。左室全周におよぶ心筋線維化は48% (16例/33例)にみられた。右室心筋の線維化はVI群の1症例を除き他には認められなかった。冠動脈の検索において狭窄などの異常は認められなかった。

I, II, III, IV群の死亡年齢は、V, VI群のそれに比し、低い傾向にあり、III群はV, VI群に比し有意に若年で死亡した ($p < 0.02$)。

2) 心重量および左右心室壁厚 (図2)

VI群の心重量はもつとも大であり、I, IVおよびV群の心重量との間に有意差を示した ($p < 0.05$) (図2, A)。左右心室壁厚は各群間に有意差を示さなかった (図2, B)。

3) 諸臓器のうつ血および直接死因 (表2)

IおよびII群では、諸臓器のうつ血は比較的軽度であり、III, IV, V, VI群と心筋線維化が広範

図2. 心重量 (A) および左右心室壁厚 (B)。

表2. 諸臓器(肺, 肝, 腎)のうつ血および直接死因。

+ : 全身臓器のうつ血 軽度
++ : // 中等度
+++ : // 強度

	No. of cases	Congestion	Cases (%)	Cause of Death	Cases
I	4	+	4 (100)	Respiratory insufficiency	1
		++	0 (0)	Pneumonia	
		+++	0 (0)		
II	2	+	0 (0)	Acute hemorrhagic pancreatitis	1
		++	2 (100)	Pneumonia	
		+++	0 (0)		
III	5	+	2 (40)	Purulent Peritonitis	1
		++	3 (60)	Subacute hepatitis	
		+++	0 (0)	Respiratory insufficiency	3
IV	6	+	1 (17)	Pneumonia	1
		++	3 (50)	Respiratory insufficiency	2
		+++	2 (33)	Heart failure	1
			0 (0)	Heart failure	2
V	7	+	0 (0)		
		++	2 (29)	Respiratory insufficiency	2
		+++	5 (71)	Heart failure	5
VI	9	+	1 (11)	Respiratory insufficiency	1
		++	1 (11)	Pneumonia	1
		+++	7 (78)	Heart failure	7

になるにつれて強度のうつ血を有する症例の頻度が増し、V群では71% (5例/7例)、VI群では78% (7例/9例)に達した。

心筋線維化が局限していたIからIV群の直接死因の多くは呼吸不全あるいは感染症（主として肺炎）であつた (71%, 12例/17例)。心筋線維化が広範なV, VI群の直接死因は主として心不全であつた (75%, 12例/16例)。

4) 胸郭の計測 (図3)

PMD患者の胸郭の左右径は各群の間に推計学的有意差を示さなかった。IからV群の胸郭の前後径および胸郭比はI, II, III, IV, V群がVI群に比し小さい傾向を示し、IV群とVI群の間に有意差を示した ($p < 0.05$)。すなわち心筋線維化がも

図3. 胸郭計測値.

つとも広範なVI群では胸郭の扁平化はもつとも軽度であった。

5) 標準12誘導心電図

① 異常心電図所見の出現頻度 (表3)

P波異常はIII, IV, V, VI群でみられた。これらの群全体では、P波高異常の頻度は、56% (15例/27例)で、P波時間幅異常の頻度は26% (7例/27例)であった。QRS電気軸は多くが右軸偏位傾向を示し、これはVおよびVI群の56% (9例/16例)

にみられた。不完全右脚ブロックはIV, V, VI群の45% (10例/22例)にみられた。IV, VおよびVI群ではRV₁の増高およびR/S (V₁)の増大がそれぞれ36% (8例/22例)および41% (9例/22例)にみられた。異常Q波を有する誘導の数はVおよびVI群で大であった。T波異常はIII, IV, VおよびVI群の41% (11例/27例)にみられた。QRS波の小結節はIV, V, VI群の32% (7例/22例)に出現した。以上述べた所見より、心筋線維化が広範となるにつれて、種々の異常心電図所見の出現頻度は増加する傾向にあるといえる。

② R波高 (図4)

V₁のR波高はV群がもつとも大きく、V群はI, IV, VI群との間に有意差を示した ($p < 0.05$)。V₅, V₆のR波高はIV, V, VI群の順に小さくなる傾向を示し、VI群とI, III, IV群のR波高との間には有意差が存在した ($p < 0.02$)。このように心筋線維化が広範となるにつれて、V₅, V₆のR波高は減少する傾向が認められた。

③ Q波振幅 (図5)

Q波はII, aV_L, aV_F, V₆のいずれの誘導におい

表3. 異常心電図所見の出現頻度.

	No of cases	P A>0.25mV	P D>0.1sec	RAD	LAD	IRBBB	RV ₁ >1.5	R/S (V ₁) >1.5	Dep Q (Q>0.3mV, Q/R>1/3)	I, aV _L	II, III, aV _F	V ₅ , V ₆	Abn. T	Notches
Group I	4			1		1		2	1	1	1			
Group II	2					1		1					1	
Group III	5	3	1	1		1	2	1	1			1	2	
Group IV	6	3	2	1	1	3	1	3	3				3	2
Group V	7	5	3	5	1	3	5	4	4	6	5	2	2	
Group VI	9	4	1	4		4	2	2	7	6	6	4	3	
Total (%)	33	15 (45)	7 (21)	12 (36)	2 (6)	13 (39)	10 (30)	13 (39)	16 (48)	12 (36)	13 (39)	12 (36)	7 (21)	

A: Amplitude D: Duration
RAD: Right Axis Deviation LAD: Left Axis Deviation
IRBBB: Incomplete Right Bundle Branch Block

図4. 胸部誘導 (V_1 , V_5 , V_6) のR波高. V_1 のR波高はV群がもつとも大きい. V_5 , V_6 のR波高はIV, V, VI群の順に小さくなる傾向を示す (正常値は白井の報告¹⁴⁾より引用した).

でもV, VI群がもつとも深くなる傾向を示した. すなわち心筋線維化がもつとも広範なV, VI群でQ波振幅は大であった.

6) ベクトル心電図

① 最大QRSベクトル (図6, 7)

各投影面の最大QRSベクトルの大きさは, V群がもつとも大であり, V群は左矢状面, 前額面においてIII+IV群との間に有意差を示した ($p < 0.05$). 空間最大QRSベクトルの大きさもやはりV群がもつとも大であり, V群とIII+IV群との間に有意差が存在した ($p < 0.05$). 各投影面にお

ける最大QRSベクトルはV, VI群で前方へ向かう傾向を示し, VI群は水平面において後方へ向かったIII+IV群との間に有意差を示した ($p < 0.05$).

② 最大Tベクトル (図8, 9)

空間および各投影面の最大Tベクトルの大きさは各群間で推計学的有意差を示さなかったが, III+IV, V, VI群の順に小さくなる傾向を示した.

図6. 投影面最大QRSベクトルの大きさ. 各投影面, 空間最大のQRSベクトルの大きさはV群がもつとも大である(H: 水平面, LS: 左矢状面, F: 前額面, Sp: 空間, 正常値は谷村らの報告¹⁶⁾より引用した).

図5. 肢誘導および胸部誘導のQ波振幅. Q波はいずれの誘導においてもV, VI群でもつとも深くなる傾向を示す (正常値は白井の報告¹⁴⁾より引用した).

図7. 投影面最大QRSベクトルの方向。各投影面における最大QRSベクトルはV, VI群で前方へ向かう（正常値は谷村らの報告¹⁶⁾より引用した）。

図8. 投影面最大Tベクトルの大きさ。空間および各投影面の最大Tベクトルの大きさはIII+IV, V, VI群の順で小さくなる傾向を示す（正常値は谷村らの報告¹⁶⁾より引用した）。

図9. 投影面最大Tベクトルの方向。VI群の水平面および左矢状面の最大Tベクトルは有意に前方へ向かう（正常値は谷村らの報告¹⁶⁾より引用した）。

VI群における水平面および左矢状面の最大Tベクトルは、III+IV, V群のそれに比し有意に前方へ

向かつた ($p < 0.05$)。一般に心筋線維化が広範になるにつれて、最大Tベクトルはより小さくなり、より前方へ向かう傾向を示した。

③ QRS瞬時ベクトル (図10, 11)

初期10, 20msecベクトルは、V群がもつとも大きく、III+IV群、VI群との間に有意差を示した ($p < 0.05$)。初期20msecベクトルはVI群がもつとも右上方へ向かい、VI群とIII+IV群との間に有意差が存在した ($p < 0.01$)。40, 50msecベクトルの大きさはIII+IV群がもつとも大であり、III+IV群はVI群との間に有意差を示した ($p < 0.01$)。40 msecベクトルはIII+IV, V群で左後方へ向かうのに対し、VI群では有意に前方へ向かつた ($p < 0.01$)。50msecベクトルはIII+IV群でもつとも右後上方へ向かい、III+IV群は後下方へ向かつたVI群との間に有意差を示した ($p < 0.01$)。各群に共通するQRS環の特徴は、QRS環の左方成分の著しい減少と前後方向への張りだしであった。III+IV群では中期から後期にかけてのQRS環は右後方へ偏位し、V群では初期QRS環は前方へ大きく張りだした。心筋線維化がもつとも広範なVI群の

図10. 水平面QRS環.

図は2msec毎のQRS瞬時ベクトルの平均値をプロットして描いた水平面QRS環を示す (III+IV群: 8例, V群: 5例, IV群: 6例). 一般にQRS環は左方成分の著しい減少と前後方向への張りだしが著明である (QRS環上の黒点は10msec毎の瞬時ベクトルを示す. 正常水平面QRS環は谷村らの報告¹⁰⁾より引用した).

QRS環は全体に小さく複雑な走行を示すものが多かった. この群の初期QRSベクトルはもつとも右前方へ偏位し初期QRS環に凹み(bite)がみられた.

④ ベクトル心電図の経年変化 (図12)

III+IV群では死亡5年前の水平面QRS環は前後に細長く, 前方成分が後方成分に比しやや大で

図11. 左矢状面QRS環.

図は図10と同様にして描いた左矢状面QRS環を示す (III+IV群: 8例, V群: 5例, VI群: 6例). QRS環は前後方向への張りだしが著しい (正常左矢状面QRS環は谷村らの報告¹⁰⁾より引用した).

図12. 生存時における水平面QRS環の経年変化.

図は各群における死亡前5年, 3年, 1年の平均的水平面QRS環の経年変化を示す. QRS環は経年とともに左方成分が減少し, 前後方向への張りだしが著明となる. 心筋線維化がもつとも著明な群ではQRS環は次第に小さくなり初期QRS環は前やや右方に偏位した (N: 症例数).

あつた. 経年とともに中期左方成分および初期右方成分は減少し, 後期QRS環の右後方成分は増大した. V群では, 死亡5年前のQRS環はIII+IV群に比し前後方向に細長く, 後方成分が前方成分に比しやや大であつた. 経年とともに中期左方成分および後期後方成分は減少し, 初期前方成分が増大した. VI群では, 死亡5年前のQRS環の形態はV群の死亡1年前のQRS環形態に極めて類似した. この群では経年とともにQRS環は小さくなり, 死亡1年前の初期QRS環は前やや右方に偏位しbiteが出現した. 図13はVI群における代表的1症例の水平面QRS環の経年変化を示す. 1973年(10才)のQRS環左方成分は比較的よく保たれ, 前後方向の張りだしは軽度であつた. 1975年(12才)

図13. VI群に属する代表的1症例(死亡年令18才, 男)の水平面QRS環の経年変化。

経年とともにQRS環の左方成分は減少し, 初期QRSベクトルは右前方へ偏位増大した。その後のQRS環は全体に小さくなり複雑な走行を呈す。

になるとQRS環の左方成分は減少し, 初期QRSベクトルは右前方へ偏位増大した。1978年(15才), 1980年(17才)のQRS環は全体として小さくなり, かつ平滑でなく複雑な走行を呈し, 1973, 75年のQRS環とは大きく異なつた。右方成分と左方成分の比(QX/RX)は0.38から0.81, 1.08へと増大し, 前方成分と後方成分の比(QZ/RZ)は1.03から1.20, 2.08へと増大を示した。死亡1年前(1980年)のQX/RX比は1.01, QZ/RZ比は1.49で, 1978年のそれらに比し減少した。胸郭の前後径, 左右径は加齢とともに漸増する傾向にあつたが, 胸郭比は一定の傾向を示さなかつた。

考 案

PMD患者でしばしばみられるECG所見は, P波異常, 右側胸部誘導のR波増高, 不完全右脚ブロック, 左側胸部誘導での深く急峻なQ波および非特異的ST・T変化などがある^{1)~3)6)~8)10)~12)}。VCG所見としては, 初期QRS環の右前方への偏位, 早期前方および後期後方成分の増大, 左方成分の減少および最大Tベクトルの大きさの著しい減少などが報告されている¹¹⁾¹⁵⁾¹⁶⁾。

これらの心電図異常の発現機序としては, 主としてPMD患者の胸郭の扁平化¹¹⁾¹⁶⁾, 左室後側壁に限局する心筋線維化¹⁾²⁾⁴⁾⁵⁾⁸⁾¹¹⁾¹⁵⁾¹⁷⁾などが考えられているが, これら解剖学的変化と心電図所見との

間に有意な相関はないとする報告¹⁾¹¹⁾¹²⁾¹⁵⁾¹⁷⁾¹⁸⁾も多く, 未だ意見の一致をみていない。

1) P波異常

P波異常の報告は, Manningら¹⁰⁾の研究をはじめとして数多くみられる³⁾⁷⁾¹⁷⁾¹⁹⁾。P波異常の機序として従来, 左室心筋線維化による潜在的な左心機能不全⁷⁾, 拘束性肺障害の進行による肺機能低下⁷⁾, さらには心房筋のdystrophic degeneration¹⁷⁾などが考えられているが, 未だその詳細は不明である。筆者らの成績では, 心房筋の線維化はいずれの症例においても認められず, 他に同様の報告も多い⁴⁾¹⁹⁾。本研究においてはP波高の異常が多く, 心筋線維化が拡大する程その出現頻度は増す傾向にあつた。著者らはPMD患者の異常P波には左室心筋の線維化による潜在的な左心機能不全, 骨格筋萎縮, 変性による肺機能低下および胸郭の変形に基づく心房の解剖学的位置異常などが大きく関与しているものと考えたい。

2) 右側胸部誘導のR波増高とQRS環の前方偏位

VCGにおける初期QRSベクトルの右前方への増大は, ECGの右側胸部誘導におけるR波の増高に対応する。これらのECG, VCG所見は多くの研究者により報告されている^{1)~3)6)~8)10)~12)15)16)}。

右側胸部誘導ではR波増高およびR/S比の増大とともに, 時にはR波分裂あるいは不完全右脚ブロックパターンを示す症例もみられる。後2者は中隔あるいは右室壁のdystrophic degenerationに原因すると考える人もある²⁾³⁾。しかし本研究ではRV₁の増高, R/S(V₁)比の増大, 不完全右脚ブロックパターンを示した症例が多かつたにもかかわらず, 右室壁および右室中隔側には線維化病変はほとんど存在しなかつた。

Fitch¹¹⁾, 谷村ら¹⁶⁾は, PMD患者の胸郭の扁平化により右室が右側胸部誘導に近くなり, これが心電図異常を生ずる原因の一つと考えた。筆者らの成績では, VI群を除くIからV群の胸郭は明らかに扁平化傾向を示し, これらの群ではECGにおけるRV₁の増大, VCGにおける初期QRSベクトルの前方への増大は著明であつた。これらの所見は,

胸郭扁平化に伴う心臓周囲の容積導体の変化¹³⁾が、体表面誘導電極と右室との接近をもたらし、これらの心電図変化を生ずる可能性のあることを示唆する。一方胸郭変形と心電図異常との間に相関を認めないとする報告も多い¹⁾¹²⁾¹⁵⁾¹⁷⁾¹⁸⁾。

水野ら⁸⁾は骨格筋、皮下脂肪の減少はRV₁とSV₁の平行増大をもたらすはずであると考えたが、実際にはこの予測に反しRV₁増大とともにR/S比も増大したことから、これらの心電図変化は胸郭の変形のみでは説明できないと結論した。図14は筆者らが経験したPMD患者の胸部レントゲンCT像を示す。胸郭は著しい変形を伴って扁平化し、左前胸郭は右室前面に極めて接近している。本症例の²⁰¹Tl心筋シンチグラムでは心筋の²⁰¹Tl摂取の有意な低下部位は認められず、心筋変性はほとんど存在しないと推定された。R波高はV₂、V₃で高く、V₅、V₆で低い。早期QRS環の前方への張りだしとQRS環の左方成分減少も認められる(図15)。

図14. PMD 1 症例(17才, 男)の胸部レントゲンCT像および²⁰¹Tl心筋シンチグラム。

胸郭は著しい変形を伴って扁平化し、左前胸部は右室前面に極めて接近している。²⁰¹Tl心筋シンチグラムでは各方向(Ant: 正面, LAD: 第2斜位, LL: 左側面)とも心筋の²⁰¹Tl摂取の有意な低下部位は認められない。

図15. 図14の症例の心電図、ベクトル心電図。

R波高はV₂、V₃で高くV₅、V₆で低い。早期QRS環の前方への張りだしとQRS環の左方成分減少も認められる。

立体角理論よりみて、本症例における前胸壁と右室前面との著しい接近は、右側胸部誘導において右室前壁における右前方へ向かう初、早期QRS起電力を著しく強調すると考えられる。従って胸郭の扁平化のみによっても右側胸部誘導のR波増高、早期QRS環の右前方への張りだしなどの所見は説明が可能と思われる。

著者らの剖検心では、右室肥大を示す症例は1例も存在しなかった。また桑原ら¹⁸⁾は、PMD患者9例にRIアンギオグラフィーを施行し、中隔肥厚を5例に認めたと報告したが、我々の研究では中隔肥厚例は1例も認められなかった。従ってPMD患者のRV₁、R/S(V₁)の増大、初、早期QRS環の右前方への張りだしは右室肥大あるいは中隔肥大によるものではないと考えられる。

これらの特異的心電図所見は、心筋線維化が左室壁全周に存在したV群でもつとも特徴的であった。しかしこの群よりさらに胸郭扁平化がより高度であるが、心筋線維化がより軽度なIII+IV群では、初、早期QRS環の右前方への突出よりもむしろ

る後期QRS環の右後方への偏位がより目立つ所見であつた。これらIII+IV群とV群の心電図所見の違いは胸郭の扁平化のみでは説明できず、左室心筋線維化の部位あるいはその程度の差により説明せざるを得ない。初期QRSベクトルはその大きさおよび方向とともにIII+IV群と正常人との間に大きな差を示さなかつたが、III+IV群の後期QRS環は正常人に比し、右後方へ向かう成分が大であつた。III+IV群ではQRS持続時間は 81 ± 9 msec(平均±標準偏差)で、ほぼ正常範囲内にあり、後期QRS環には明らかな輝点の密集、すなわち伝導遅延が認められず、これらの群の後期QRS環の右後方への偏位は右室内伝導障害による変化とはしがたい。III+IV群の後期QRS環の右後方偏位は、左室後側壁に局限した心筋線維化による左後方への心起電力減少に原因すると考えられる。これらの群のQRS環左方成分の減少には、左室後側壁の心筋線維化に加えて、胸部レントゲンCT像でも示した如く、胸郭扁平化に伴う容積導体の変化も一部関与するかもしれない。

心筋線維化を左室壁全周に有したV群では、左室心起電力がさらに低下する可能性が大きい。左側胸部誘導のR波は減高し、QRS環の左方成分はさらに減少した。この場合左室後側壁ではより高度に線維化が進行しており、右室および左室前壁中隔の心起電力は相対的に優位となると考えられる。この結果右側胸部誘導のR波高は増大し、初期QRS環は右前方へ偏位したと考えられる。前述の如く、これらの心電図所見は胸郭の扁平化に伴う容積導体の変化も充分考慮に入れなければならない。もつとも広範な心筋線維化を有したVI群では、左側胸部誘導のR波高はもつとも低くQRS環は全体に小さくなり、初期QRSベクトルはもつとも右前方へ偏位した。この群の胸郭扁平化はもつとも軽度であつたことから、これらの心電図所見は、左室心筋全体の線維化、それに伴う左室心起電力の著しい低下によつて説明が可能と思われる。

3) Q波の異常

PMD患者のECGに深い異常Q波がしばしば出

現するという報告はRubinら⁵⁾をはじめ、数多くみられる^{1)7)9)~11)}。松尾⁹⁾はQ波の時間幅に異常が多いが、深さは正常範囲内であつたと報告した。しかし時間幅正常、深さ異常のQ波を有する症例が多いとする報告¹⁾⁷⁾¹⁰⁾¹¹⁾が一般的である。我々の成績では多くの症例が幅は正常だが、深く急峻なQ波を示した。

深い異常Q波に関して、Perloffら¹⁾は左室側壁の心筋変性はその原因、すなわち心筋硬塞時にみられる異常Q波と同じ機序によるものとし、これを支持する報告が多い。³⁾⁵⁾⁸⁾¹¹⁾¹⁷⁾水野ら⁸⁾はPMD患者の骨格筋萎縮、皮下脂肪の減少がQ波を深くさせる方向に働くとして述べた。筆者らの成績では心筋線維化が広範となるに従つて、深い異常Q波の出現頻度は高くなりこれがみられる誘導数は増加する傾向を示した。特に左側胸部誘導のQ波はV群、VI群の順に深くなる傾向を示し、同誘導のR波は減高した。これに対しVI群の症例の胸郭扁平化はもつとも軽度であつた。これらのことから深い異常Q波は主に左室後側壁の心筋変性に起因し、異常Q波を有する誘導数とQ波の深さは心筋変性部位の拡がりやを反映すると考えられた。

4) QRS波の小結節

QRSの小結節はQRS環におけるbiteの出現に対応する。野村ら¹⁹⁾はPMD患者22例の剖検心において刺激伝導系の詳細な病理組織学的変化を検討し、22例中11例の左右両脚およびPurkinje線維に変性、線維化を認めた。QRS群の小結節およびQRS環のbiteの出現はこれら刺激伝導系の一次的変性あるいは固有心筋線維化による心室内伝導障害を示唆する。

もつとも広範な心筋線維化を有したVI群のQRS時間は 88 ± 9 msecと若干長かつた。しかしこの群の死亡年齢は他群に比し高く、心重量はもつとも大であり、これらのことがこの群のQRS時間をやや長くする方向に働いたとも考えられる。

5) T波の異常

PMD患者では空間および各投影面の最大Tベクトルは正常人に比し著しく小さく、このことは本症患者のECGのT波平低化に対応する。中川²⁾、

水野ら⁸⁾はstageの進行に伴い、T波異常の出現率が高くなることを報告し、PMD患者のT波異常は心筋障害によると推論した。谷村ら¹⁶⁾はstageの進行に伴い、最大Tベクトルは小となり、その方向は前方に向かうと報告した。これらの成績は心筋線維化が広範囲となる程、最大Tベクトルがより小となり、その方向がより前方へ向かう傾向を示した我々の成績と矛盾しない。しかし胸郭扁平化がT波にも何らかの影響を及ぼす可能性も否定できない。著者らの成績では心筋線維化が広範となるにつれて、最大Tベクトルはより前方へ向かい、逆に胸郭の扁平化はより軽度となり、また最大QRSベクトルがより大きくなるにもかかわらず、最大Tベクトルはより小となつた。これらの所見よりTベクトルの変化は胸郭の扁平化のみでは説明できず、心筋障害の存在を示唆する。前述のQRS波の特異的变化を合わせて考えると、このT波の変化は心筋線維化が主として左室後側壁から左室壁全体にみられた病理所見を反映するものと考えられる。

6) QRS環の経年変化

PMD患者における異常心電図所見は年齢、罹患期間あるいはstageの進行とともに増加するという報告³⁾⁷⁾⁹⁾¹¹⁾がある一方、これらの間には有意な相関はないとする報告¹⁾²⁾¹²⁾¹⁸⁾も数多くみられる。桑原ら¹⁸⁾は罹病期間が長くても心電図変化が少ないもの、一方、発症後まもない患者で著明な心電図異常がみられることを報告した。筆者らの成績では心筋線維化が広範となる程、異常心電図所見の頻度は増大した。生存時QRS環の経年変化をみると左方成分が漸減し、次第に初期QRS環が前方へ張りだした。左室壁全体に心筋線維化が及ぶ群ではQRS環は小さくなり、初期QRSベクトルは右前方へ偏位した。これらQRS環の経年変化はSanyalら⁴⁾の報告の如く、PMD患者の心筋線維化が当初左室後側壁より始まり、経過とともに左室壁全周に及び、ついには心尖部を含む左室壁全体に波及することを示唆する。

本研究の対象には心筋線維化がほとんど無くて、全身骨格筋の強度な萎縮変性のため、患者は

早期に呼吸不全あるいは感染症（主として肺炎）で死亡するものもあり、一方心筋線維化がもつとも広範囲に及んだ群では、全身骨格筋の萎縮変性は軽度であり、その多くは心不全で死亡した。後者の群の死亡年齢は前者のそれに比し高かつた。これらのことは前者のそれに比し高かつた。これらのことはPMD患者において骨格筋の萎縮変性と心筋変性が別個の経過で進行することを示唆する。著者らの成績はPMD患者の心電図変化が年齢、罹病期間、骨格筋障害度段階との間に有意な相関を認めなかつたとする前述の報告を支持する。

筆者らは、療養中の7人のPMD患者を対象として胸部レントゲンCT撮影、²⁰¹Tl心筋シンチグラムを施行し、胸郭の変形あるいは心筋変性の部位と特異的心電図所見との対比検討を行なつた²⁰⁾。左室後側壁部に²⁰¹Tl心筋摂取率の有意な低下を認めた群は、そうでない群に比しVCGのQZ/RZ比が有意に大であり、また左側胸部誘導の異常Q波の出現頻度も高かつた。しかし、これらの心電図所見は胸部レントゲンCT像から得られた胸郭変形との間には有意な相関を示さなかつた。これらの所見よりみて、PMD患者に特異的な心電図所見は主として左室心筋の線維化、退行性変化に原因すると思われる。本研究において胸郭変形の指標として胸郭の前後径、左右径、胸郭比を求めたが、これらの指標と心電図所見の間には有意な相関を認めなかつた。しかし先の胸部レントゲンCT像で示した如く、PMD患者の胸郭扁平化に伴う容積導体の変化および心臓の解剖学的位置異常が心電図変化に関与する可能性も否定できない。胸郭変形の心電図に及ぼす影響をさらに分析するためには、今後、心筋線維化がほとんど認められない症例の集積分析が必要であろう。

結 論

Duchenne型PMD患者33例の剖検心臓を心筋線維化の部位により6群に分類し、各群における生存時ECGおよびVCG所見を分析し以下の結論を得た。

1) PMD患者の特異的心電図所見は主として左

室心筋の線維化および退行性変化に原因すると考えられた。

2) 生存時VCGの経年変化の検討から左室心筋の線維化は、当初左室後側壁より開始し、漸次左室壁全周へ進展することが示唆された。

3) PMD患者の骨格筋変性と心筋変性は別個の経過で進行すると考えられた。

4) PMD患者の特異的心電図所見の詳細な分析は、本疾患患者の心筋変性の進行度を推定する上に極めて有用と考えられた。

謝辞 稿を終えるにあたり、御指導を賜った名古屋大学環境医学研究所第3部門山田和生教授に深謝致します。また貴重なPMD剖検例の資料を提供していただきました国立療養所鈴鹿病院長 深津要先生、名古屋大学医学部病理学第一講座 橋詰良夫先生、愛知医科大学中央検査室病理部門 林活次教授、杉浦浩先生、花之内基夫先生に深く感謝致します。

本研究の要旨は、昭和54、55年度厚生省研究班「筋ジストロフィー症の臨床病態および疫学的研究」祖父江班会議および第45回日本循環器学会総会において発表した。

文 献

- 1) Perloff JK, et al: The distinctive electrocardiogram of Duchenne's progressive muscular dystrophy. *Amer J Med* 42: 179, 1967.
- 2) Perloff JK, et al: The cardiomyopathy of progressive muscular dystrophy. *Circulation* 33: 625, 1966.
- 3) Gilroy J, et al: Cardiac and pulmonary complications in Duchenne's progressive muscular dystrophy. *Circulation* 27: 484, 1963.
- 4) Sanyal SK, et al: An ultrastructural basis for electrocardiographic alterations associated with Duchenne's progressive muscular dystrophy. *Circulation* 57: 1122, 1978.
- 5) Rubin IL and Buchberg AS: The heart in progressive muscular dystrophy. *Amer Heart J* 43: 161, 1952.
- 6) Weisenfeld S and Messinger WJ: Cardiac involvement in progressive muscular dystrophy. *Amer Heart J* 43: 170, 1952.
- 7) 中川喬市, 他: 筋ジストロフィー症の心電図所見. *心臓* 3: 138, 1971.
- 8) 水野美那, 大国真彦: Duchenne型進行性筋ジストロフィー症の心電図所見について. *内科* 25: 530, 1970.
- 9) 松尾博司: 進行性筋ジストロフィー症の心電図変化. *内科* 14: 1147, 1964.
- 10) Manning GW and Cropp GJ: Electrocardiogram in progressive muscular dystrophy. *Brit Heart J* 20: 416, 1958.
- 11) Fitch CW and Ainger LE: The Frank vectorcardiogram and the electrocardiogram in Duchenne progressive muscular dystrophy. *Circulation* 35: 1124, 1967.
- 12) Slucka C: The electrocardiogram in Duchenne progressive muscular dystrophy. *Circulation* 38: 933, 1968.
- 13) 永田昌久, 外山淳治: 容積導体不均一性が体表面心電図に及ぼす影響. *心臓* 1: 560, 1969.
- 14) 白井 毅: 学童(13歳児及び14歳児)の心電図学的研究(第1報) 正常値. *日循誌* 30: 565, 1966.
- 15) Ronan JA, et al: The vectorcardiogram in Duchenne's progressive muscular dystrophy. *Amer Heart J* 84: 588, 1972.
- 16) 谷村英彦, 他: 進行性筋ジストロフィー症(Duchenne型)のベクトル心電図. *心臓* 8: 1209, 1976.
- 17) Shirley W and William JM: Cardiac involvement in progressive muscular dystrophy. *Amer Heart J* 43: 170, 1952.
- 18) 桑原英明, 他: PMD患児の血行動態に関する検討(1). 主として静脈圧, RIアンギオグラフィー所見について. *医療* 27: 698, 1973.
- 19) 野村日出夫, 檜沢一夫: Duchenne型筋ジストロフィー症の刺激伝導系の病理組織学的研究. 筋ジストロフィー症の臨床病態および疫学的研究. 厚生省研究班. 昭和54年度研究報告書: 149, 1980.
- 20) 祖父江逸郎, 外畑 巖: Duchenne型進行性筋ジストロフィー症における心電図異常の発生要因に関する検討. 筋ジストロフィー症の臨床病態および疫学的研究. 厚生省研究班. 昭和56年度研究報告書: 印刷中, 1982.