

Echocardiographic Studies on the Systolic and Diastolic Dynamics of the Left Ventricle in Hypertrophic Heart

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/7773

肥大心の左室収縮・拡張動態に関する心エコー図学的検討

金沢大学医学部内科学第二講座 (主任: 竹田 亮祐教授)

名 村 正 伸

(昭和60年2月1日受付)

高血圧性肥大心と肥大型心筋症の左室収縮, 拡張動態の相違ならびにその成因を知る目的で, 対照群, 対称性中隔肥厚を示す本態性高血圧症群(対称性高血圧症群), 非対称性中隔肥厚を示す本態性高血圧症群(非対称性高血圧症群)および肥大型心筋症群を対象に, アンジオテンシンIIおよびノルエピネフリン負荷を行い, これに対する左室収縮, 拡張動態の反応に関して心エコー図解析法を用い比較検討を行った。アンジオテンシンII負荷による左室後負荷増大は各群で同様であったが, 非対称性高血圧症, 肥大型心筋症両群で拡張期最大後壁厚減少速度の有意な低下を, また, 非対称性高血圧症群で収縮期最大中隔厚増加速度の有意な低下を認めた。さらに, 肥大型心筋症群では, 収縮期最大中隔厚増加速度は, アンジオテンシンII負荷前より著しい低値を示し, 負荷後も変化を示さなかった。ノルエピネフリン負荷による左室後負荷増大も各群で同様であったが, 非対称性高血圧症, 肥大型心筋症両群で拡張期最大後壁厚減少速度の有意な上昇を認めた。収縮期最大中隔厚増加速度は, 非対称性高血圧症群でアンジオテンシンII負荷時に低下を示したのに対し, ノルエピネフリン負荷時には有意な変化を示さなかった。さらに, 肥大型心筋症群では, 収縮期最大中隔厚増加速度は変化を示さないものの, 拡張期最大中隔厚減少速度は有意な上昇を示した。以上より, アンジオテンシンII負荷による左室後負荷増大に伴い, 非対称性高血圧症, 肥大型心筋症両群で後壁拡張動態の障害が明らかとなり, さらに非対称性高血圧症群では中隔収縮予備能の障害が, 肥大型心筋症群では中隔収縮予備能の消失が明らかとなった。また, ノルエピネフリン負荷の検討より, 非対称性高血圧症, 肥大型心筋症両群では, 後壁拡張動態のノルエピネフリンに対する反応性亢進を認め, また, 非対称性高血圧症群では, 中隔収縮動態の反応性亢進を, さらに, 肥大型心筋症群では, 中隔拡張動態の反応性亢進を認めた。すなわち, 非対称性高血圧症群は, 肥大型心筋症群と極めて類似した局所壁動態を示したが, 中隔動態に関しては肥大型心筋症群と若干の相違点を有し, 肥大型心筋症の高血圧合併ないしは先天性素因を基礎に高血圧が加わり, 肥大型心筋症と同様の肥厚を生じた群と推定される。また, 非対称性高血圧症, 肥大型心筋症両群の成因には, ノルエピネフリンに対する反応性の亢進が関与しているものと推定される。

Key words hypertensive cardiac hypertrophy, asymmetric septal hypertrophy, hypertrophic cardiomyopathy, angiotensin II, norepinephrine

心肥大は高血圧症, 肥大型心筋症など種々の疾患において認められ, その成因や血行動態に関してこれまでさまざまな検討がなされている。高血圧性肥大心は, 左室壁が一様に肥厚する対称性中隔肥厚を示す点が特徴的とされ¹⁾²⁾, 動態面では, 正常心と同程度に心予備能は保たれているとするもの³⁾⁴⁾や, 左室壁厚増大に伴

う収縮性低下を指摘するもの⁵⁾, さらに, 左室壁厚増大に伴うコンプライアンスの低下による左室早期拡張能の障害を指摘するもの^{6)~8)}がある。一方, 肥大型心筋症では, Teare⁹⁾や Brock⁹⁾の剖検報告以来, 心室中隔が左室自由壁に比較し著明に肥厚する非対称性中隔肥厚を示す点が特徴的とされ, 非観血的にも, 心エコー図

Abbreviations: A II, angiotensin II; C, control; HCM, hypertrophic cardiomyopathy; HR, heart rate; HT-ASH, essential hypertension with asymmetric septal hypertrophy; HT-SH, essential hypertension with symmetric septal hypertrophy; IVSTd, end-diastolic interventricular septal thickness; LVDd, end-diastolic left ventricular dimension; LVDs,

上,心室中隔/後壁厚比1.3以上の非対称性中隔肥厚を示すことが,肥大型心筋症の臨床診断上の特異的所見となっている¹⁰⁾¹¹⁾. 動態面の検討では,左室収縮動態は正常か,あるいはむしろ,亢進状態にあり⁷⁾¹²⁾,壁厚増大に伴うコンプライアンスの低下による拡張動態の障害が,その病態の主たるものであるとされている^{13)~15)}.

しかしながら,近年,高血圧性肥大心の中にも,非対称性中隔肥厚を示すものの存在が報告されるようになり^{16)~18)},その成因に関して種々の論議がなされている. 特異な圧負荷適応と考え,高血圧性肥大心の1型とするもの¹⁹⁾,肥大型心筋症の高血圧合併とするもの¹⁶⁾¹⁷⁾,あるいは,先天性素因を基礎に高血圧が加わり,肥大型心筋症と同様の肥厚を生じたとするもの²⁰⁾²¹⁾等,さまざまな提唱がなされているが,未だ一定の見解を得るには至っていない. また,临床上,高血圧性肥大心と肥大型心筋症との鑑別,さらには治療薬剤の選択が困難な場合が少なくない. そこで著者は,高血圧症および肥大型心筋症患者に対して,アンジオテンシンIIおよびノルエピネフリンの投与を行い,これらに対する左室収縮,拡張動態の反応を心エコー図解析法を用いて比較検討し,高血圧性肥大心と肥大型心筋症との相違ならびにその成因に関し検討した.

対象および方法

1. 対象

臨床所見および諸種心機能検査に基づき判定した正常対照群 (control, C群), 外来時血圧が収縮期160 mmHg, 拡張期90 mmHg以上のWHO高血圧基準を満たし,高血圧の既往歴を有する本態性高血圧症群,厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班による特発性心筋症の診断の手引き²²⁾に基づき診断した肥大型心筋

症群 (hypertrophic cardiomyopathy, HCM群)のうち,解析可能な心エコー図の得られるものを対象とし,糖尿病,腎不全,内分泌疾患,不整脈,冠動脈造影上の有意な冠動脈病変等,心機能に影響をおよぼす他の疾患の合併例は除外した. 本態性高血圧症群は,心エコー図上かつ両室同時造影²³⁾上,中隔/後壁厚比1.3未満の対称性中隔肥厚を示す本態性高血圧症群 (essential hypertension with symmetric septal hypertrophy, HT-SH群)と,中隔/後壁厚比1.3以上の非対称性中隔肥厚を示す本態性高血圧症群 (essential hypertension with asymmetric septal hypertrophy, HT-ASH群)の2群に分類した.

アンジオテンシンII (angiotensin II, ハイパテンシン, A II) 負荷およびノルエピネフリン (norepinephrine, ノルアドレナリン, NE) 負荷を行ったものの内訳は,表1のごとくであり, A II負荷は, C群10名(男性9名,女性1名,年令 47 ± 2 歳), HT-SH群16名(男性13名,女性3名,年令 52 ± 2 歳), HT-ASH群9名(男性6名,女性3名,年令 53 ± 2 歳), HCM群13名(男性10名,女性3名,年令 47 ± 3 歳)を対象とし, NE負荷は, C群6名(男性4名,女性2名,年令 48 ± 4 歳), HT-SH群7名(男性4名,女性3名,年令 51 ± 3 歳), HT-ASH群9名(男性7名,女性2名,年令 54 ± 3 歳), HCM群7名(男性6名,女性1名,年令 48 ± 4 歳)を対象とした. 各群間に年令の有意差はなかった.

2. 方法

1週間以上休薬の上,被検者に30分以上の安静を保持させた後,血圧,心エコー図を記録した. その後, A II 4~32 ng/kg/minあるいはNE 50~400 ng/kg/minを肘静脈より段階的に持続注入し,3分間以上安定し

Table 1. Subjects for angiotensin II and norepinephrine infusion study

Case	Angiotensin II			Norepinephrine		
	No. of cases	Sex M/F	Age (years) mean \pm SEM	No. of cases	Sex M/F	Age (years) mean \pm SEM
C	10	9/1	47 ± 2	6	4/2	48 ± 4
HT-SH	16	13/3	52 ± 2	7	4/3	51 ± 3
HT-ASH	9	6/3	53 ± 2	9	7/2	54 ± 3
HCM	13	10/3	47 ± 3	7	6/1	48 ± 4

end-systolic left ventricular dimension; LVmass, left ventricular mass; NE, norepinephrine; pDd, normalized peak rate of diastolic left ventricular dimensional lengthening; pDs, normalized peak rate of systolic left ventricular dimensional shortening; pIVSd, normalized peak rate of diastolic septal thinning; pIVSs, normalized peak rate of systolic septal

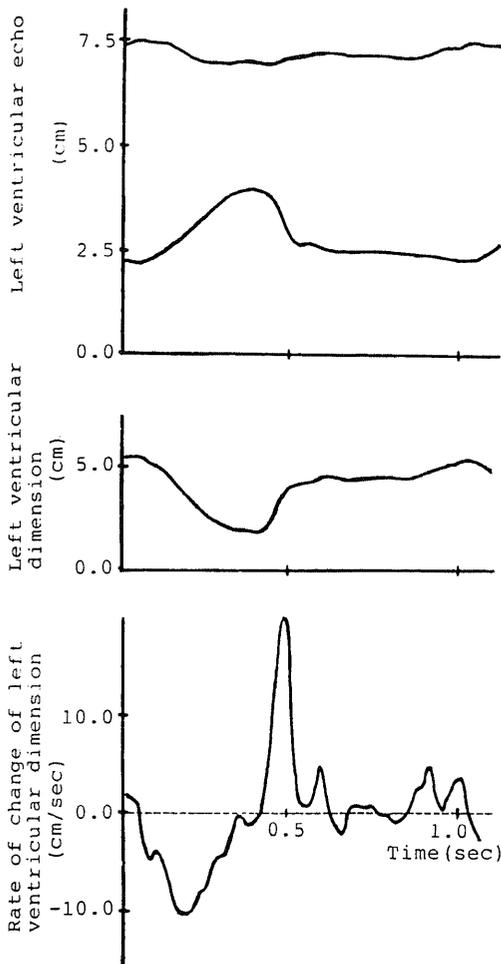


Fig. 1. Digitized left ventricular echocardiogram from a control patient. The upper panel represents septal (upper line) and posterior wall (lower line) echoes. The middle and bottom panels are plotted for left ventricular dimension and its rate of change, respectively.

た約 30%の収縮期血圧上昇が持続していると確認した後、心エコー図を同一部位で再記録した。血圧は非観血的に測定し、心エコー図は東芝社製 SSH-11A を用い、Honeywell 社製 Model 1219 strip chart recorder、東芝社製 LSR-20B line scan recorder により紙送り速度 100 mm/sec にて記録した。得られた心エコー図より、Neumonics 社製臨床用グラフ解析装置 1239 型を用い、以下の計測および血行力学的諸指標の算出

を行った。

- 1) 拡張末期心室中隔壁厚, end-diastolic inter-ventricular septal thickness (IVSTd)
- 2) 拡張末期後壁厚, end-diastolic posterior wall thickness (PWTd)
- 3) 拡張末期左室径, end-diastolic left ventricular dimension (LVDd)
- 4) 収縮末期左室径, end-systolic left ventricular dimension (LVDs)
- 5) 左室心筋重量, left ventricular mass (LV mass) =

$$\frac{\pi}{3} \{ (LVDd + IVSTd + PWTd)^3 - (LVDd)^3 \} \times 1.05$$

- 6) 左室収縮期最大壁応力, left ventricular peak systolic stress (PSS) =

$$0.334 \times \text{systolic blood pressure} \times LVDd$$

$$\frac{0.5 \times (IVSTd + PWTd) \times [1 + 0.5 \times (IVSTd + PWTd) / LVDd]}{\times 10^4}$$

- 7) 収縮期最大左室径短縮速度, normalized peak rate of systolic left ventricular dimensional shortening (pDs)
- 8) 収縮期最大中隔壁増加速度, normalized peak rate of systolic septal thickening (pIVSs)
- 9) 収縮期最大後壁厚増加速度, normalized peak rate of systolic posterior wall thickening (pPWs)
- 10) 拡張期最大左室径増加速度, normalized peak rate of diastolic left ventricular dimensional lengthening (pDd)

- 11) 拡張期最大中隔壁減少速度, normalized peak rate of diastolic septal thinning (pIVSd)

- 12) 拡張期最大後壁厚減少速度, normalized peak rate of diastolic posterior wall thinning (pPWd)

pDs, pDd は左室心内膜面のトレースにより、また、pIVSs, pIVSd は心室中隔右室側および左室側心内膜面のトレースにより、さらに、pPWs, pPWd は後壁心内膜面および心外膜面のトレースにより得られた左室径、中隔壁、後壁厚最大変化速度を、それぞれ、その時点の左室径、中隔壁あるいは後壁厚で除することにより補正し算出した。図 1 は、左室心内膜面をトレースした場合の実例を示す。なお、各計測は、連続した 2 心拍について行い、その平均値を算出した。

thickening; pPWd, normalized peak rate of diastolic posterior wall thinning; pPWs, normalized peak rate of systolic posterior wall thickening; PSS, left ventricular peak systolic stress; PWTd, end-diastolic posterior wall thickness; SBP, systolic blood pressure.

Table 2. Regression data at rest

X	Y	C & HT-SH groups			All groups		
		Regression Equation	r	p	Regression Equation	r	p
IVSTd	pDs	$Y=0.15X+2.7$	0.09	NS	$Y=0.21X+2.5$	0.25	NS
	pDd	$Y=-0.22X+5.6$	-0.07	NS	$Y=-0.22X+5.9$	-0.25	NS
	pIVSs	$Y=-1.06X+4.1$	-0.65	<0.001	$Y=-0.89X+3.7$	-0.74	<0.001
	pIVSd	$Y=-2.42X+6.5$	-0.63	<0.001	$Y=-1.69X+5.4$	-0.74	<0.001
PWTd	pDs	$Y=0.53X+2.3$	0.23	NS	$Y=0.59X+2.2$	0.28	NS
	pDd	$Y=-0.13X+5.2$	-0.03	NS	$Y=-0.14X+5.8$	-0.14	NS
	pPWs	$Y=-2.62X+6.4$	-0.73	<0.001	$Y=-2.29X+5.9$	-0.68	<0.001
	pPWd	$Y=-5.40X+13.0$	-0.65	<0.001	$Y=-4.12X+11.1$	-0.52	<0.001
IVSTd + PWTd	pDs	$Y=0.15X+2.51$	0.15	NS	$Y=0.20X+2.3$	0.29	<0.05
	pDd	$Y=-0.06X+5.5$	-0.03	NS	$Y=-0.44X+6.3$	-0.27	NS
LVmass	pDs	$Y=-0.0005X+3.0$	-0.06	NS	$Y=0.0005X+2.7$	0.11	NS
	pDd	$Y=-0.004X+6.4$	-0.29	NS	$Y=-0.005X+6.5$	-0.44	<0.01

Abbreviation: NS, not significant.

3. 検定法

各測定値に対する統計学的処理は回帰分析, Student の対, 非対標本の t-検定により行い, 危険率 $p < 0.05$ を有意差として判定した。

成 績

1. A II 負荷前における血行力学的諸指標

表 2 は, A II 負荷前における pDs, pPWs, pIVSs, pDd, pPWd, pIVSd と IVSTd, PWTd, IVSTd+PWTd, LVmass との関係を表わした成績である。pDs は, IVSTd, PWTd, IVSTd+PWTd, LVmass のいずれとも有意な相関を示さなかった。pDd は, IVSTd, PWTd, IVSTd+PWTd と有意な相関を示さなかったが, LVmass と 4 群全体で有意な負の相関を示した ($r = -0.44$, $p < 0.01$)。局所壁動態については, pIVSs, pIVSd は IVSTd と, pPWs, pPWd は PWTd とそれぞれ有意な負の相関を示した。C, HT-SH 両群での検討と, 4 群全体での検討との間に明らかな差は認められなかった。

2. A II 負荷に対する反応

表 3 および図 2 は, A II 負荷前の 4 群における心エコー図より求めた諸計測値を比較したものである。図 2 のごとく, IVSTd は, 肥大心 3 群が C 群に比し有意に大であり, また, HT-ASH, HCM 両群は HT-SH 群に比し有意に大であった。HT-ASH, HCM 両群間には有意差を認めなかった。pWTd は, 肥大心 3 群が C 群に比し有意に大であり, また, HT-SH 群は HT-ASH 群に比し有意に大であった。LVmass は, 肥大心 3 群が C 群に比し有意に大であったが, HT-SH, HT-

ASH 両群間には有意差を認めなかった。LVdD, LVDs は, 各群間に有意差を認めなかった。

表 4 に負荷前後の 4 群における血行力学的諸指標の変化を示す。収縮期血圧を 30% 上昇させるのに要した A II 量は, HT-SH 群で 6.8 ± 1.0 ng/kg/min と, C 群 12.0 ± 1.7 ng/kg/min に比し有意に低値であった。A II 負荷により, 心拍数 HR は各群において有意に減少し, 負荷前後ともに各群間で有意差を認めなかった。左室に対する直接の後負荷である PSS は, 負荷前, 肥大心 3 群で C 群に比し有意に低値であったが, A II 負荷による変化率は, 各群間で有意差を認めなかった。

図 3 は, A II 負荷による収縮期指標である pDs, pPWs, pIVSs の変化を示す。pDs は, 負荷前後ともに各群間で有意差なく, A II 負荷により各群ともに有意に低下した。pPWs は, 負荷前, HT-SH, HCM 両群で, 各々, 2.72 ± 0.14 , 2.55 ± 0.23 sec⁻¹ と C 群 3.84 ± 0.21 sec⁻¹ および HT-ASH 群 3.36 ± 0.27 sec⁻¹ に比し有意に低値であった。A II 負荷により, 各群で有意な pPWs の変化は認められなかった。pIVSs は, 負荷前, HT-SH, HT-ASH, HCM 3 群で各々, 2.44 ± 0.13 , 2.02 ± 0.17 , 1.43 ± 0.16 sec⁻¹ と C 群 3.03 ± 0.10 sec⁻¹ に比し, 有意に低値であった。A II 負荷により, C, HT-SH 両群では, pIVSs は有意な変化を示さず, HT-ASH 群では負荷後 1.56 ± 0.10 sec⁻¹ と有意な低下を示した。HCM 群では負荷前後ともに低値であり, 有意な変化を示さなかった。

図 4 は, 拡張早期指標である pDd, pPWd, pIVSd の変化を示す。負荷前, pDd は HCM 群において 4.15 ± 0.32 sec⁻¹ と; C 群 5.42 ± 0.35 sec⁻¹ に比し有意に低値

Table 3. Echocardiographic measurements at rest in each group for angiotensin II infusion study

Case	IVSTd (cm)	PWTd (cm)	LVmass (g)	LVDd (cm)	LVDs (cm)
C	1.01±0.05	0.99±0.03	202.7±13.2	4.61±0.12	2.87±0.12
HT-SH	1.49±0.06***	1.38±0.03***	310.5±14.1***	4.36±0.11	2.54±0.13
HT-ASH	1.94±0.14***	1.16±0.06*	334.0±32.2**	4.37±0.17	2.48±0.15
HCM	2.28±0.17***	1.34±0.09**	447.3±35.6***	4.33±0.17	2.56±0.15

Values are mean±SEM. Statistical difference between C and other groups: *, p<0.05; **, p<0.01; ***, p<0.001.

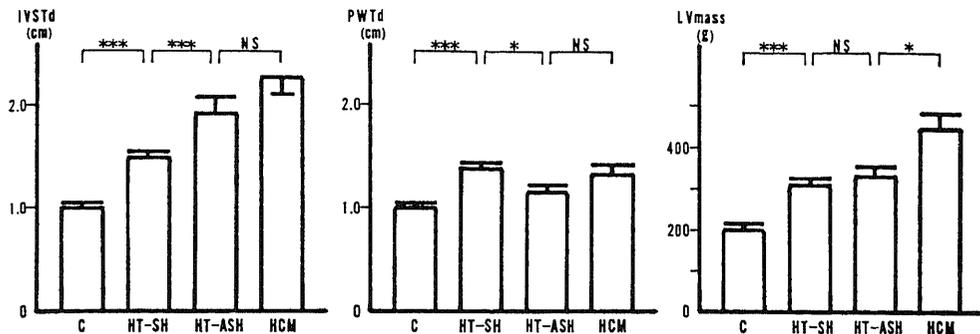


Fig. 2. End-diastolic interventricular septal thickness (left), end-diastolic posterior wall thickness (middle) and left ventricular mass (right) in each group for angiotensin II infusion study. The vertical bars represent SEM. Statistical difference: *, p < 0.05; ***p < 0.001; NS, not significant.

Table 4. Hemodynamic variables in each group at rest and during angiotensin II infusion

Case	AII dose (ng/kg/min)	SBP(mmHg)		%change of SBP	HR(min ⁻¹)		PSS(×10 ³ dynes/cm ²)		%change of PSS	pDs(sec ⁻¹)		
		R	A		R	A	R	A		R	A	
C	mean	12.0	120.8 ^{aaa}	160.4	33.9	67.9 ^{aaa}	62.4	163.0 ^{aaa}	220.7	37.6	2.85 ^{aaa}	2.16
	SEM	1.7	4.3	3.4	4.0	2.8	3.0	9.2	10.7	10.1	0.12	0.07
HT-SH	mean	6.8 ^{**}	149.1 ^{***}	192.1 [*]	29.5	62.6 ^{aaa}	58.4	118.7 ^{aa}	176.9	49.2	2.93 ^{aa}	2.38
	SEM	1.0	3.7	3.9	3.0	1.3	1.4	10.7	16.1	7.6	0.15	0.12
HT-ASH	mean	8.0	139.1 ^{aaa}	180.0	30.0	64.6 ^a	60.2	100.7 ^{aa}	145.0 ^{**}	46.4	2.98 ^a	2.43
	SEM	1.6	5.3	6.2	3.7	1.9	1.4	11.0	13.6	4.5	0.17	0.18
HCM	mean	12.3	122.9 ^{aaa}	155.1	26.5	63.5 ^{aaa}	56.9	77.4 ^{***}	107.7 ^{***}	36.3	2.82 ^{aaa}	2.34
	SEM	1.4	2.7	4.2	3.4	3.6	3.0	10.0	16.6	5.1	0.16	0.15

Case		pPWs(sec ⁻¹)		pIVSs(sec ⁻¹)		pDd(sec ⁻¹)		pPWd(sec ⁻¹)		pIVSd(sec ⁻¹)	
		R	A	R	A	R	A	R	A	R	A
C	mean	3.84	3.47	3.03	2.93	5.42 ^{aa}	4.35	7.67	7.27	3.66	3.22
	SEM	0.21	0.25	0.10	0.24	0.35	0.25	0.47	0.43	0.34	0.25
HT-SH	mean	2.72 ^{**}	2.63 ^{**}	2.44 ^{**}	2.20 [*]	5.25 ^{aaa}	4.34	5.52 ^{**}	4.96 ^{***}	3.10	2.61
	SEM	0.14	0.14	0.13	0.19	0.26	0.27	0.41	0.31	0.33	0.25
HT-ASH	mean	3.36	3.24	2.02 ^{***}	1.56 ^{***}	5.23 ^{aa}	3.91	5.74 ^{aa}	4.44 ^{***}	1.97 ^{**}	1.48 ^{***}
	SEM	0.27	0.18	0.17	0.10	0.54	0.40	0.45	0.41	0.28	0.25
HCM	mean	2.55 ^{***}	2.48 ^{**}	1.43 ^{***}	1.52 ^{***}	4.15 ^{aaa}	2.91 ^{***}	5.24 [*]	4.08 ^{***}	1.29 ^{***}	1.20 ^{***}
	SEM	0.23	0.18	0.16	0.28	0.32	0.26	0.68	0.52	0.26	0.20

All dose: angiotensin II infusion rate needed for 30% elevation of systolic blood pressure in each group. Abbreviations: R, at rest; A, during angiotensin II infusion. Statistical difference between C and other groups: *, p<0.05; **, p<0.01; ***, p<0.001. Statistical difference between at rest and during angiotensin II infusion within the same group: ^a, p<0.05; ^{aa}, p<0.01; ^{aaa}, p<0.001.

であった。負荷後、pDd は各群において有意な低下を示した。pPWd は、負荷前、HT-SH, HT-ASH, HCM 3群において各々、 5.52 ± 0.41 , 5.74 ± 0.45 , $5.24 \pm 0.68 \text{ sec}^{-1}$ とC群 $7.67 \pm 0.47 \text{ sec}^{-1}$ に比し、有意に低値であった。A II負荷により、C, HT-SH 両群においては有意な変化を示さなかったのに対し、HT-ASH,

HCM 両群においては、各々、 4.44 ± 0.41 , $4.08 \pm 0.52 \text{ sec}^{-1}$ と有意な低下を示した。pIVSd は、負荷前、HT-ASH, HCM 両群において、各々、 1.97 ± 0.28 , $1.29 \pm 0.26 \text{ sec}^{-1}$ と、C群 $3.66 \pm 0.34 \text{ sec}^{-1}$ に比し有意に低値であった。負荷後、C, HT-SH 両群は有意な変化を示さず、HT-ASH 群では有意な低下を示した。HCM 群では、負荷前後ともに低値であり、有意な変化を示さなかった。

3. NE 負荷に対する反応

表5および図5は、NE負荷前の4群における心エコー図より求めた諸計測値を比較したものである。各

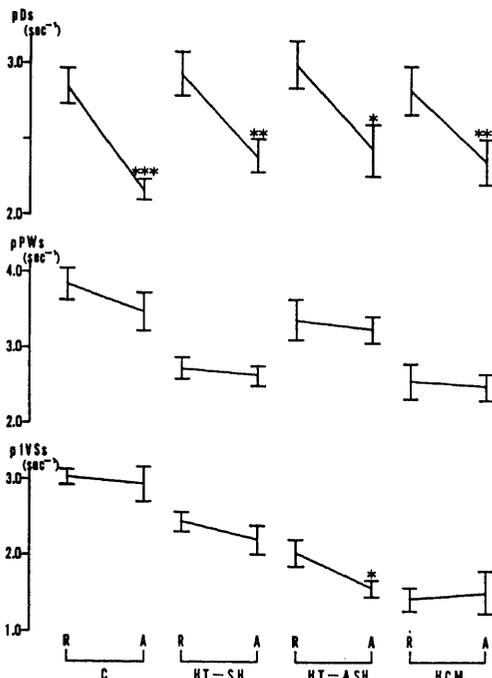


Fig. 3. Responses of normalized peak rate of systolic left ventricular dimensional shortening (upper), posterior wall thickening (middle) and septal thickening (bottom) to angiotensin II infusion. Abbreviations: R, at rest; A, during angiotensin II infusion. The vertical bars represent SEM. Statistical difference between at rest and during angiotensin II infusion within the same group: *, $p < 0.05$; **, $p < 0.01$; ***, $p < 0.001$.

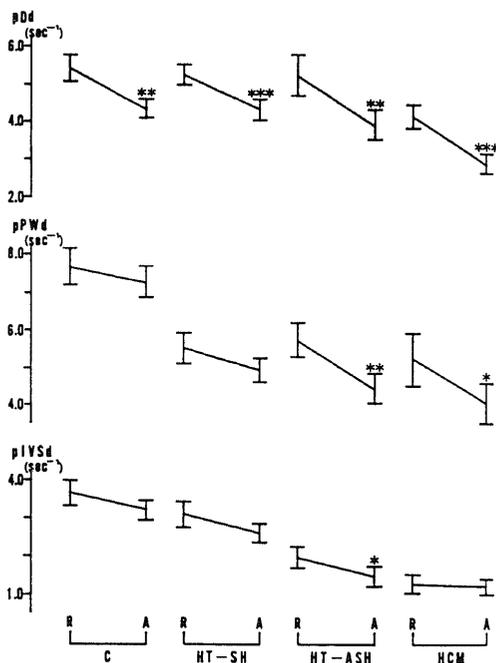


Fig. 4. Responses of normalized peak rate of diastolic left ventricular dimensional lengthening (upper), posterior wall thinning (middle) and septal thinning (bottom) to angiotensin II infusion. Details are the same as Fig. 3.

Table 5. Echocardiographic measurements at rest in each group for norepinephrine infusion study

Case	IVSTd(cm)	PWTd(cm)	LVmass(g)	LVDd (cm)	LVDs(cm)
C	0.92 ± 0.04	0.90 ± 0.07	169.9 ± 12.1	4.50 ± 0.09	2.75 ± 0.09
HT-SH	$1.47 \pm 0.09^{***}$	$1.29 \pm 0.05^{***}$	$296.0 \pm 21.6^{***}$	4.39 ± 0.13	2.53 ± 0.12
HT-ASH	$2.12 \pm 0.16^{***}$	$1.22 \pm 0.07^{**}$	$423.5 \pm 34.5^{***}$	4.53 ± 0.15	2.59 ± 0.17
HCM	$2.26 \pm 0.18^{***}$	$1.37 \pm 0.20^*$	$465.8 \pm 39.3^{***}$	4.47 ± 0.18	2.69 ± 0.10

Values are mean \pm SEM. Statistical difference between C and other groups: *, $p < 0.05$; **, $p < 0.01$; ***, $p < 0.001$.

群における値および群間の相互関係は、A II 負荷を行ったものとはほぼ同様であったが、図 5のごとく、PWTd で HT-SH, HT-ASH 両群間に有意差はなく、LVmass で HT-SH, HT-ASH 両群間に有意差を認められた点が異なっていた。

表 6 に負荷前後の 4 群における血行力学的諸指標の

変化を示す。収縮期血圧を 30% 上昇させるのに要した NE 量は、HT-SH, HT-ASH 両群で、各々、 128.6 ± 18.4 , 111.9 ± 13.9 ng/kg/min と、C 群 233.3 ± 33.3 ng/kg/min に比し有意に低値であった。NE 負荷により、HR は各群において有意に減少し、負荷前後ともに各群間で有意差を認めなかった。また、PSS の変化率

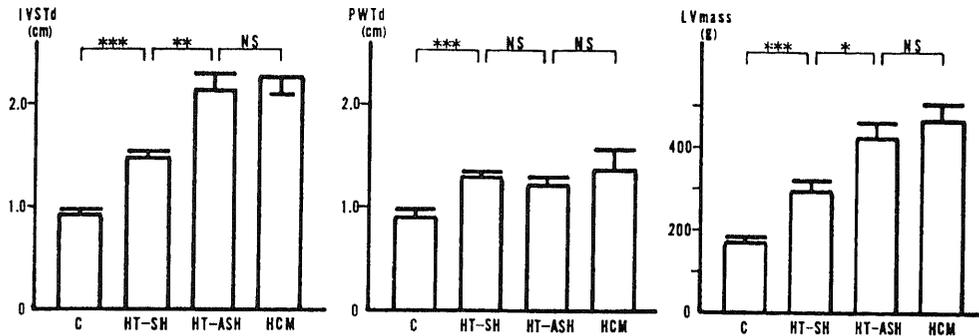


Fig. 5. End-diastolic interventricular septal thickness (left), end-diastolic posterior wall thickness (middle) and left ventricular mass (right) in each group for norepinephrine infusion study. The vertical bars represent SEM. Statistical difference: *, $p < 0.05$; **, $p < 0.01$; ***, $p < 0.001$; NS, not significant.

Table 6. Hemodynamic variables in each group at rest and during norepinephrine infusion

Case	NE dose (ng/kg/min)	SBP(mmHg)		%change of SBP	HR(min ⁻¹)		PSS($\times 10^3$ dynes/cm ²)		%change of PSS			
		R	N		R	N	R	N	R	N		
C	mean SEM	233.3 33.3	117.0 ^{△△} 2.4	153.8 7.3	30.9 5.6	66.7 [△] 3.3	54.3 2.4	153.4 ^{△△} 6.1	237.3 14.0	54.9 7.7	2.90 ^{△△} 0.18	2.32 0.20
HT-SH	mean SEM	128.6* 18.4	145.0 ^{△△} 5.8	190.3 ^{**} 5.7	31.7 3.4	62.4 ^{△△} 2.8	52.6 2.2	116.8 ^{**} 8.1 ^{△△△}	170.6 ^{****} 10.3	47.6 4.1	2.80 0.24	2.73 0.27
HT-ASH	mean SEM	111.9 ^{**} 13.9	144.4 ^{△△} 6.8	189.3* 9.7	31.0 2.3	60.8 ^{△△△} 1.6	53.1 1.9	105.2 ^{△△△} 6.3	149.9 ^{****} 10.3	43.5 6.2	2.67 0.25	2.71 0.22
HCM	mean SEM	228.6 36.0	122.1 ^{△△△} 3.7	159.1 4.4	30.7 4.1	59.3 ^{△△△} 4.6	49.1 4.1	75.3 ^{△△△} 8.8	107.2 ^{****} 14.3	40.3 5.4	2.83 0.21	2.57 0.19

Case	pPWs(sec ⁻¹)		pIVSs(sec ⁻¹)		pDd(sec ⁻¹)		pPWd(sec ⁻¹)		PIVSd(sec ⁻¹)		
	R	N	R	N	R	N	R	N	R	N	
C	mean SEM	3.80 0.37	3.36 0.13	3.72 0.41	3.25 0.33	5.08 0.42	4.73 0.24	7.62 0.78	7.12 0.46	3.43 0.36	3.42 0.64
HT-SH	mean SEM	2.71* 0.17	2.59* 0.25	2.57* 0.22	2.53 0.30	5.09 0.32	5.70 0.52	5.63 0.73	6.21 0.38	3.07 0.63	3.13 0.47
HT-ASH	mean SEM	3.10 0.31	2.92* 0.20	1.84 ^{△△△} 0.24	1.99 ^{**} 0.18	4.71 [△] 0.30	5.50 0.41	5.54 [△] 0.45	6.74 0.56	1.69 ^{△△△} 0.23	1.99* 0.18
HCM	mean SEM	2.79* 0.32	2.93* 0.33	1.43 ^{△△△} 0.19	1.33 ^{△△△} 0.21	3.74 [△] 0.37	4.64 0.58	4.66 [△] 0.71	6.23 0.95	1.09 ^{△△△} 0.15 ^{△△}	1.49* 0.19

NE dose: norepinephrine infusion rate needed for 30% elevation of systolic blood pressure in each group. Abbreviations: R, at rest; N, during norepinephrine infusion. Statistical difference between C and other groups: Δ , $p < 0.05$; $\Delta\Delta$, $p < 0.01$; $\Delta\Delta\Delta$, $p < 0.001$. Statistical difference between at rest and during norepinephrine infusion within the same group: Δ , $p < 0.05$; $\Delta\Delta$, $p < 0.01$; $\Delta\Delta\Delta$, $p < 0.001$.

も各群間で有意差を認めなかった。

図6は、NE負荷による収縮期指標であるpDs, pPWs, pIVSsの変化を示す。pDsは、C群において有意な低下を示したのに対し、肥大型3群においては有意な変化を示さなかった。pPWsは、4群ともにNE負荷により有意な変化を示さなかった。pIVSsも、4群ともに有意な変化を示さなかった。

図7は、NE負荷による拡張早期指標であるpDd, pPWd, pIVSdの変化を示す。pDdは、C, HT-SH両群においては有意な変化を示さなかったが、HT-ASH, HCM両群において有意な上昇を示した。また、pPWd, pIVSdにおいても同様に、C, HT-SH両群においては有意な変化を示さなかったが、HT-ASH, HCM両群において有意な上昇を示した。

考 察

高血圧性肥大型心および肥大型心筋症の左室収縮、拡張機能に関してこれまで、左室造影法および両室同時

造影法²³⁾²⁴⁾、心エコー図法¹²⁾、心機図法²⁵⁾、心プールのキャン²⁶⁾等を用いた多くの研究がなされているが、左室壁動態の定量的解析および時相的变化の観察に優れている心エコー図法が、現在、最も繁用されている。今回、著者が用いた左室収縮、拡張機能の指標は、Gibsonらの報告²⁷⁾以来用いられており、pDsは左室収縮性を、pDdは左室拡張性を各々表わし、pPWsおよびpPWdは収縮期および拡張早期の後壁局所動態を、pIVSsおよびpIVSdは収縮期および拡張早期の中隔局所動態を各々表わすとされている²⁸⁾。

高血圧性肥大型心と肥大型心筋症との心機能の相違を論ずる際に問題となる点は、左室に対する後負荷の違いが存在する点であり、後負荷の心機能への影響を常に考慮しなくてはならない。そこで、今回、著者は、血中で速やかに不活性化され、末梢血管収縮作用を有することから、後負荷増大の方法として用いられているアンジオテンシンII(A II)^{29)~31)}を投与し、同等の後負荷増大に伴う左室収縮、拡張動態の反応を比較することにより、両疾患の鑑別を試みた。一方、ノルエピネフリン(NE)は、末梢血管収縮作用とあわせ、心臓

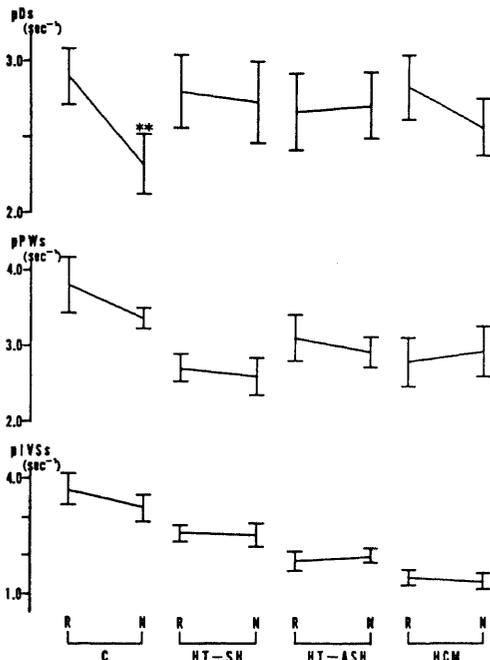


Fig. 6. Responses of normalized peak rate of systolic left ventricular dimensional shortening (upper), posterior wall thickening (middle) and septal thickening (bottom) to norepinephrine infusion. Abbreviations: R, at rest; N, during norepinephrine infusion. The vertical bars represent SEM. Statistical difference between at rest and during norepinephrine infusion within the same group: *, $p < 0.05$; **, $p < 0.01$.

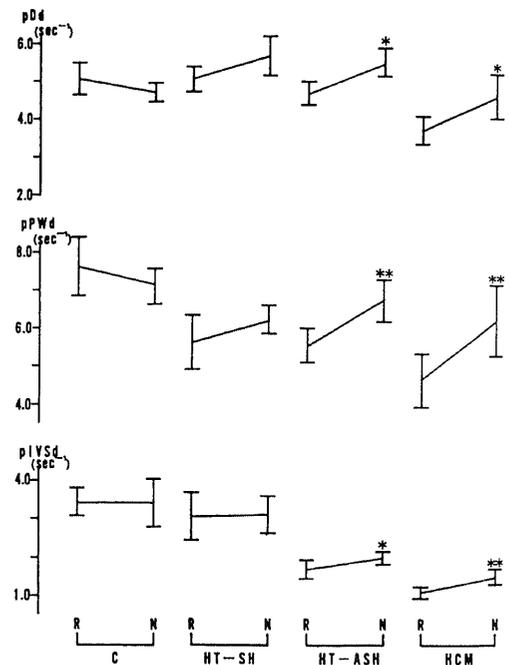


Fig. 7. Responses of normalized peak rate of diastolic left ventricular dimensional lengthening (upper), posterior wall thinning (middle) and septal thinning (bottom) to norepinephrine infusion. Details are the same as Fig. 6.

への直接作用すなわち陽性変力作用をも有し³²⁾³³⁾、最近では、心肥大の発生あるいは肥大型心筋症の発症にエピネフリンやノルエピネフリンなどのカテコラミンが関与しているとの報告^{34)~38)}がみられる。そこで、さらに、著者は、A II 負荷における心エコー図解析と同様にして、NE 負荷を行い、各疾患群での NE に対する血行力学的諸指標の変化を観察し、肥大型心筋症あるいは非対称性中隔肥厚の成因に関して考察を加えた。

1. 安静時血行力学的諸指標について

pDs は、IVSTd、PWTd、IVSTd+PWTd、LVmass との間に有意な相関を有さず、各群間で有意差を認めなかった。一方、pDd は、LVmass との間に有意な負の相関を示した。このことは、左室収縮性は各群において安静時には良好に保たれているものの、左室拡張性は左室肥大とともに障害されることを意味している。

局所壁動態を規定する因子としては、局所冠循環³⁹⁾、左室収縮性³¹⁾⁴⁰⁾、壁厚⁴¹⁾⁴²⁾等があげられているが、今回、対象とした症例は、いずれも冠動脈に有意な病変をもたない症例であり、また、pDs は各群において有意差は認められず左室収縮性は同一と考えられるので、壁厚が主たる規定因子となることが予想される。今回の成績をみると、pPWs、pPWd は PWTd と有意な負の相関を示し、また pIVSs、pIVSd は IVSTd と有意な負の相関を示し、壁厚増大に伴い、後壁、中隔の局所壁動態が障害されることが示され、上記の予想に合致していた。

園谷ら⁴³⁾、古川ら⁴²⁾は、心エコー図の検討から、壁厚と収縮期における壁厚増加率との間に有意な逆相関がみられ、肥大型心筋症においても特異な所見は認められないと述べている。著者の成績においても、表 2 に示すごとく、C、HT-SH 両群での検討と 4 群全体での検討との間に明らかな差はなく、HT-ASH、HCM 両群に特異な点は認められなかった。

2. A II 負荷に対する反応

A II 負荷による 30% の収縮期血圧上昇に伴う左室に対する後負荷すなわち PSS の増加は各群で同様であった。Takahashi ら³⁾、Mahler ら⁴³⁾、Kraunz ら⁴⁴⁾ は、実験犬あるいは正常者における左室後負荷増大に伴う心収縮性の変化に関して報告しており、いずれも心収縮性低下を指摘している。しかし、高血圧性肥大心で左室後負荷増大に伴う心収縮性を評価した報告は、Kanaya らが行った A II 負荷による検討³⁰⁾のみである。また、肥大型心筋症患者でこれを検討したものはみあたらない。著者の検討では、pDs は各群で同様に低下したことから、左室収縮性は左室後負荷増大に伴い各群で低下したが、左室収縮予備能は肥大

心 3 群においても同様に保たれていると考えられる。

局所壁収縮動態の検討では、pPWs は各群で不変であり、後壁収縮予備能は肥大心においても保たれていると考えられる。一方、pIVSs は、HT-ASH 群でのみ有意に低下し、HT-ASH 群での中隔収縮予備能の低下が示唆される。HCM 群においては、pIVSs は不変であったが、負荷前より pIVSs は著しい低値をとっており、中隔収縮動態の著しい障害の為に、その予備能が消失しているものと考えられる。

左室後負荷増大に対する左室拡張性の反応に関しては、Karlner ら⁴⁵⁾、Weiss ら⁴⁶⁾の報告がみられるが、高血圧性肥大心や肥大型心筋症での検討はみあたらない。Karlner らは、実験犬において、フェニレフリンによる左室後負荷増大に伴う等容弛緩期における左室圧降下時定数の上昇すなわち左室弛緩速度の低下を報告し、その機序は明らかでないが、左室収縮性低下とよく相関すると述べている。著者の成績では、pDd は各群においていずれも同様に有意な低下を示し、左室拡張性の低下が示唆された。各群において pDs の低下も認められ、この結果は Karlner らの成績と類似している。

局所壁拡張動態では、pPWd は C、HT-SH 両群において有意な変化が認められなかったのに対し、HT-ASH、HCM 両群において有意な低下が認められた。pIVSd は、HT-ASH 群で有意な低下を示し、HCM 群では負荷前より低値を示し、負荷後も不変であった。HT-ASH、HCM 両群において、pPWs が不変でありながら、pPWd が有意に低下したことは、左室後負荷増大に伴い、後壁拡張動態が収縮動態とは無関係に障害されたことを示すものである。HT-ASH、HCM 両群における中隔拡張動態に関しては、収縮動態と同様の反応を示していることから、収縮動態が拡張動態に反映したのと考えられる。以上の結果を解釈する際、急性圧負荷時の圧受容体を介した迷走神経反射の影響も考慮しなければならないが、迷走神経の緊張亢進による左室拡張能の選択的抑制は報告されておらず、圧受容体反射の相違による結果とは考えられない。HT-ASH、HCM 両群における後壁拡張動態の障害の原因としては、壁肥厚ないしは心筋細胞肥大による左室後負荷増大時の相対的虚血が考えられるが、HT-ASH 群で HT-SH 群との間に LVmass の差がなかったことを考えると、単に心筋細胞肥大に伴う相対的虚血だけでなく、心筋細胞の代謝異常などの他の因子の関与も考えられる。肥大型心筋症では、組織学的に、錯綜配列を示し奇妙な核や細胞形態をした肥大心筋細胞が特徴であり、高血圧性肥大心での肥大心筋細胞と異な

るとされている⁴⁷⁾⁴⁸⁾こと、さらに小田原ら⁴⁹⁾が、非対称性中隔肥厚を示す高血圧症例において肥大型心筋症に特徴的な心筋錯綜配列を認めていることなどもこのことを支持するものである。従って、HT-ASH群はA II負荷に対しHCM群と極めて類似した反応を示し、肥大型心筋症に高血圧症が合併したものと考えられるが、中隔動態では予備能の低下は認められるものの、HCM群ほどの著しい障害はなく、小田原ら⁴⁹⁾や多賀²⁰⁾が述べているように、先天性素因に圧負荷が加わり肥大型心筋症と同様の肥大を生じたものとも考えられる。

3. NE負荷に対する反応

最近、カテコラミンが非対称性中隔肥厚を示す高血圧心および肥大型心筋症の成因に関与しているとの報告^{34)~37)}がみられるようになり、Nomuraら⁵⁰⁾は、レニン-アンジオテンシン系と高血圧心との検討から、非対称性高血圧心はカテコラミンに対する反応性亢進状態にあると推定しており、飯田ら⁵¹⁾は、イソプロテレノール負荷による心エコー図学的検討から肥大型心筋症における収縮期最大左室径短縮速度の有意な上昇を認め、カテコラミン- β 受容体系の機能異常の可能性を示唆している。さらに、板家ら³⁸⁾は、エピネフリンに対する肥大型心筋症での心血管反応性亢進を報告している。しかしながら、一方でLimasら⁵²⁾は実験的な肥大型心で β 受容体の増加を報告しており、非対称性中隔肥厚を示す高血圧心あるいは肥大型心筋症のカテコラミン反応性亢進も単なる肥大に伴う β 受容体増加に基づくものである可能性が考えられる。

これまでの報告はいずれもカテコラミンに対する肥大型心の左室収縮性の反応に関した検討であり、カテコラミンに対する肥大型心の拡張動態の反応に関する報告はみあたらない。Weissら⁴⁶⁾は、実験犬において、Moradら⁵³⁾はネコの摘出心筋標本において、NEがその陽性変力作用とは独立して心筋の能動的弛緩過程を活性化することを報告している。従って、肥大型のカテコラミン反応性の相違は、左室拡張動態にも反映される可能性が考えられる。

著者の検討では、NE負荷による30%の収縮期血圧上昇に伴う左室後負荷すなわちPSSの増加は各群で同様であったが、pDsはC群でのみ有意に低下し、肥大型3群では有意な変化を示さなかった。前記のようにA II負荷におけるpDsは各群で有意に低下しており、また、NE負荷量は肥大型3群で、C群に比し低値あるいは同等であった。この事実を基に推定すれば、NE負荷において肥大型3群のpDsが不変であったことは、NEが左室に直接作用し、左室後負荷増大に伴う左室収縮性低下を軽減させたことを示すものであ

り、肥大型3群ともにNEに対する左室収縮性の反応亢進が考えられる。左室拡張性の検討では、pDdはC、HT-SH両群で不変、HT-ASH、HCM両群で有意な上昇を認めた。これらの結果のみでは、LVmassにおいて肥大型3群がC群に比し大であり、また、HT-ASH、HCM両群がHT-SH群に比し大であることから、Limasら⁵²⁾の述べるごとく、肥大に伴う β 受容体増加によるものとも考えられる。

一方、局所壁動態についてみると、pPWs、pIVSsはともに各群で不変であり、pPWd、pIVSdはともにC、HT-SH両群で不変、HT-ASH、HCM両群で有意な上昇を認めた。pPWsの反応に各群で差がないこと、PWTdにHT-SH、HT-ASH、HCM3群間で有意差がないこと、さらに、前記のようにA II負荷時には、HT-ASH、HCM両群で有意なpPWdの低下を認めたことを加え考察すると、HT-ASH、HCM両群におけるNEによるpPWdの増加は、Limasらの述べる単なる肥大に伴う受容体増加だけでなく、受容体感受性亢進も関与して後壁拡張動態に反映したものと推測される。中隔動態に関しては、前記のA II負荷においてHT-ASH群で有意なpIVSsの低下を認めたのに対し、NE負荷においては有意な変化を示さなかったことから、HT-ASH群ではNEに対する中隔収縮性の反応の亢進が推定され、pIVSdの上昇は、それが拡張性にまで反映したものである。HCM群では、pIVSdの有意な上昇を認めたものの、pIVSsの変化は認められなかった。板家ら³⁸⁾は、エピネフリンに対する反応性亢進は、35歳以下の肥大型心筋症患者で顕著であり、高令者の肥大型心筋症患者では明瞭ではなかったと報告しているが、著者の検討したHCM群は、板家らの高令者の肥大型心筋症患者に相当するものであり、中隔収縮性の反応に関しては彼らの成績と一致するものであった。このことは、高令化に伴う中隔の線維化などの組織学的変化その他の因子が関与するものと思われるが、これに関しては今後の検討が必要であろう。

以上を総合すると、HT-SH群では肥大に伴うNE受容体増加による左室収縮性の反応亢進が考えられ、HT-ASH、HCM両群においては肥大に伴う受容体増加だけでなく、何らかの原因による受容体感受性亢進による左室ならびに後壁の収縮、拡張性の反応亢進が考えられる。さらに、HT-ASH、HCM両群の成因には、NEが関与しているものと推定される。

結 論

正常対照群(C群)、対称性中隔肥厚を示す本態性高血圧症群(HT-SH群)、非対称性中隔肥厚を示す本態

性高血圧症群 (HT-ASH 群), 肥大型心筋症群 (HCM 群) を対象に, アンジオテンシン II (A II) ならびに ノルエピネフリン (NE) の投与を行い, これらに対する左室収縮, 拡張動態の反応を心エコー図解析法を用いて比較検討し, 高血圧性肥大心と肥大型心筋症との相違ならびにその成因に関し次のごとき成績を得た。

1. 安静時において, HT-ASH, HCM 両群で壁厚増大に伴う局所壁動態の障害が, 収縮期, 拡張期ともに認められたが, HT-SH 群との間に特異な点は認められなかった。

2. HT-ASH, HCM 両群で, A II 負荷による左室後負荷増大に伴い, 局所後壁拡張動態の障害が認められた。また, 局所中隔収縮動態では, HT-ASH 群でその収縮予備能の低下が, さらに, HCM 群で予備能の消失が認められた。

3. HT-ASH, HCM 両群で, NE 負荷において, 局所後壁拡張動態の NE 反応性亢進が認められ, また, 局所中隔動態では, HT-ASH 群で収縮動態の反応性亢進が, HCM 群で拡張動態の反応性亢進が認められた。

以上より, HT-ASH 群は HCM 群と極めて類似した局所壁動態をもつことが示されたが, 中隔動態に関しては, HCM 群とその予備能あるいは NE 反応性が相違しており, 肥大型心筋症の高血圧症合併ないしは先天性素因を基礎に高血圧が加わり肥大型心筋症と同様の肥厚を生じた群と推定される。さらに, HT-ASH, HCM 両群ともにその成因には, NE に対する感受性亢進が関与しているものと推定される。

謝 辞

稿を終えるに臨み, 御指導, 御校閲を賜りました恩師竹田亮祐教授に深甚なる謝意を表します。また終始, 御指導頂きました金沢大学保健管理センター元田 憲教授に深く感謝し, 本研究の遂行に際し, 多大な御協力を頂きました金沢大学医学部第二内科循環器グループの各位に深く感謝致します。

なお, 本論文の要旨は, 第 24 回, 第 25 回日本脈管学会総会, 第 48 回日本循環器学会総会にて発表した。

文 献

- 1) Menges, H., Brandenburg, R. O. & Brown, A. L.: The clinical, hemodynamic and pathologic diagnosis of muscular subvalvular aortic stenosis. *Circulation*, **24**, 1126-1136 (1961).
- 2) Teare, D.: Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Br. Heart J.*, **21**, 1-8 (1958).
- 3) Frolich, E. O.: Clinical significance of hemodynamic findings in hypertension. *Chest*, **64**, 94-99 (1973).
- 4) Julius, S. & Conway, J.: Hemodynamic studies in patients with borderline blood pressure elevation. *Circulation*, **38**, 282-288 (1968).
- 5) Takahashi, M., Sasayama, S., Kawai, C. & Kotoura, H.: Contractile performance of the hypertrophied ventricle in patients with systemic hypertension. *Circulation*, **62**, 116-126 (1980).
- 6) Dreslinski, G. R., Frohlich, E. D., Dunn, F. G., Messerli, F. H., Suarez, D. H. & Reisin, E.: Echocardiographic diastolic ventricular abnormality in hypertensive heart disease: atrial emptying index. *Am. J. Cardiol.*, **47**, 1087-1090 (1981).
- 7) Gibson, D. G., Traill, T. A., Hall, R. J. C. & Brown, D. J.: Echocardiographic features of secondary left ventricular hypertrophy. *Br. Heart J.*, **41**, 54-59 (1979).
- 8) 磯部光章・櫻田光夫・一色高明・小泉克己・桑子賢司・梅田 徹・山口 徹・町田 潔・鈴木 聖・遠田栄一: 心エコー図による肥大心の拡張期動態: β 遮断剤および Ca 拮抗剤の効果. *J. Cardiology*, **12**, 939-952 (1982).
- 9) Brock, R.: Functional obstruction of the left ventricle (acquired aortic subvalvular stenosis). *Guy's Hosp. Rep.*, **106**, 221-238 (1957).
- 10) Henry, W. L., Clark, C. E. & Epstein, S. E.: Asymmetric septal hypertrophy. Echocardiographic identification of the pathognomonic anatomic abnormality of IHSS. *Circulation*, **47**, 225-233 (1973).
- 11) Abbasi, A. S., MacAlpin, R. N., Eber, L. M. & Pearce, M. L.: Left ventricular hypertrophy diagnosed by echocardiography. *N. Engl. J. Med.*, **289**, 118-121 (1973).
- 12) Hanrath, P., Mathey, D. G., Siegert, R. & Bleifeld, W.: Left ventricular relaxation and filling pattern in different form of ventricular hypertrophy. An echocardiographic study. *Am. J. Cardiol.*, **45**, 15-23 (1980).
- 13) Lewis, B. S. & Gotsman, M. S.: Current concepts of left ventricular relaxation and compliance. *Am. Heart J.*, **99**, 101-112 (1980).
- 14) Hess, O. M., Grimm, J. & Krayenbuehl, H. P.: Diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy: effects of propranolol and verapamil on diastolic stiffness. *Eur. Heart J.*, **4** (suppl.F), 47-56 (1983).

- 15) **Thompson, D. S., Wilmshurst, P., Juul, S. M., Waldron, C. B., Jenkins, B. S., Coltart, D. J. & Webb-Peploe, M. M.**: Pressure-derived indices of left ventricular isovolumic relaxation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Br. Heart J.*, **49**, 259-267 (1983).
- 16) **Moreyra, E., Knibbe, P. & Brest, A. N.**: Hypertension and muscular subaortic stenosis. *Chest*, **57**, 87-90 (1970).
- 17) **Hamby, R. I., Roberts, G. S. & Meron, J. M.**: Hypertension and hypertrophic subaortic stenosis. *Am. J. Med.*, **51**, 474-481 (1971).
- 18) **Dunn, F. G., Chandraratna, P., deCarvalho, J. G., Basta, L. L. & Frohlich, E.D.**: Pathophysiologic assessment of hypertensive heart disease with echocardiography. *Am. J. Cardiol.*, **39**, 789-795 (1977).
- 19) **Maron, B. J., Edwards, J. E. & Epstein, S. E.**: Disproportionate ventricular septal thickening in patients with systemic hypertension. *Chest*, **73**, 466-470 (1978).
- 20) **多賀邦章**: 両室造影法による肥大心の中隔像, 左室壁動態に関する臨床的研究: 高血圧性肥大心を中心として. *十全医会誌*, **92**, 500-517 (1983).
- 21) **古賀義則・板家研一・戸嶋裕徳**: Secondary atypical hypertrophy について. *J. Cardiography*, **11**, 1063-1075 (1981).
- 22) **戸嶋裕徳**: 特発性心筋症 idiopathic cardiomyopathy 診断の手引き, 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班昭和57年度研究報告書, 13-15 (1983).
- 23) **Genda, A., Taga, K., Oiwake, H., Nakayama, A., Kanaya, H., Hamada, M., Ota, S., Yasuda, K., Hirai, J., Sumitani, T., Shimizu, M. & Takeda, R.**: Clinical evaluation of biventriculo-cineangiographic findings in hypertensive left ventricular hypertrophy. *Jpn. Circul. J.*, **44**, 1-9 (1980).
- 24) **元田 憲・多賀邦章・清水賢己・布田伸一・竹田亮祐**: 非対称性中隔肥厚を示す高血圧性肥大心に関する臨床的研究. *最新医学*, **39**, 972-982 (1974).
- 25) **清水賢己**: 高血圧性肥大心の血行動態に関する臨床的研究. *十全医会誌*, **90**, 142-159 (1981).
- 26) **Bonow, R. O., Frederick, T. M., Bacharach, S. L., Green, M. V., Goose, P. W., Maron, B. J. & Rosing, D. R.**: Atrial systole and left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy: effect of verapamil. *Am. J. Cardiol.*, **51**, 1386-1391 (1983).
- 27) **Gibson, D. G. & Brown, D.**: Measurements of instantaneous left ventricular dimension and filling rate in man, using echocardiography. *Br. Heart J.*, **35**, 1141-1149 (1973).
- 28) **Sutton, M. G. S. J., Tajik, A. J., Gibson, D. G., Brown, D. J., Seward, J. B. & Giuliani, E. R.**: Echocardiographic assessment of left ventricular filling and septal and posterior wall dynamics in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation*, **57**, 512-520 (1978).
- 29) **Johnson, W. P. & Bruce, R. A.**: Hemodynamic and metabolic effects of angiotensin II during rest and exercise in normal healthy subjects. *Am. Heart J.*, **63**, 212-218 (1962).
- 30) **Kanaya, H. & Arakawa, K.**: Ultrasonodiagnosis of subclinical heart failure by increasing afterload with angiotensin II. *Jpn. Heart J.*, 407-417 (1979).
- 31) **Quinones, M. A., Zacca, N. M., Alexander, J. K. & Miller, R. R.**: Reliability of systolic left ventricular thickening as an index of LV function. *Clin. Res.*, **26**, 10A (1978).
- 32) **Goldberg, L. I., Bloodwell, R. D., Braunwald, E. & Morrow, A. G.**: The direct effects of norepinephrine, epinephrine and methoxamine on myocardial contractile force in man. *Circulation*, **22**, 1125-1132 (1960).
- 33) **Downing, S. E. & Sonnenblick, E. H.**: Effects of continuous administration of angiotensin II on ventricular performance. *J. Appl. Physiol.*, **18**, 585-592 (1963).
- 34) **Tomanek, R. J., Bhatnagar, R. K., Schmid, P. & Brody, M. J.**: Role of catecholamines in myocardial cell hypertrophy in hypertensive rats. *Am. J. Physiol.*, **242**, H1015-H1025 (1982).
- 35) **Laks, M. M., Morady, F. & Swan, H. J. C.**: Myocardial hypertrophy produced by chronic infusion of subhypertensive doses of norepinephrine in the dog. *Chest*, **64**, 75-78 (1973).
- 36) **Blaufuss, A. H., Laks, M. M., Garner, D., Ishimoto, B. M. & Criley, J. M.**: Production of ventricular hypertrophy simulating "idiopathic hypertrophic subaortic stenosis" (IHSS) by subhypertensive infusion of norepinephrine (NE) in the conscious dog. *Clin. Res.*, **23**, 77A (1975).
- 37) **河合忠一・由井芳樹・星野恒雄・篠山重威・若林章**: 心筋症の病態における心筋カテコラミンの役割 - 生検心筋の検討. *呼と循*, **31**, 1177-1180 (1983).

- 38) 板家守夫・井福正保・豊増功次・長田浩司・板家研一・野村岳而・戸嶋裕徳・高橋啓美・古賀義則：肥大型心筋症におけるエピネフリン反応性の検討。呼と循, 31, 1181-1185 (1983).
- 39) Kerber, R. E., Marcus, M. L., Ehrhardt, J., Wilson, R. & Abboud, F. M.: Correlation between echocardiographically demonstrated segmental dyskinesia and regional myocardial perfusion. *Circulation*, 52, 1097-1104 (1975).
- 40) Troy, B. L., Pombo, J. & Rackley, C. E.: Measurement of left ventricular wall thickness and mass by echocardiography. *Circulation*, 45, 602-614 (1972).
- 41) 園谷 昇・鷹津 正：心筋症および高血圧心に関する心エコー図的検討。J. *Cardiography*, 9, 31-43 (1979).
- 42) 古川哲三・勝目 紘・唐原 優・渡辺俊光・松久保晴生・井上大介・鳥居幸雄・坂中 勝・国重 宏・伊地知浜夫：高血圧症における左室壁動態の検討。J. *Cardiography*, 9, 303-311 (1979).
- 43) Mahler, F., Ross, J., O'Rourke, R. A. & Covell, J. W.: Effects of changes in preload, afterload and inotropic state on ejection and isovolumic phase measures of contractility in the conscious dog. *Am. J. Cardiol.*, 35, 626-634 (1975).
- 44) Kraunz, R. F. & Ryan, T. J.: Ultrasound measurements of ventricular wall motion following administration of vasoactive drugs. *Am. J. Cardiol.*, 27, 464-473 (1971).
- 45) Karliner, J. S., LeWinster, M. M., Mahler, F., Engler, R. & O'Rourke, R. A.: Pharmacologic and hemodynamic influences on the rate of isovolumic left ventricular relaxation in the normal conscious dog. *J. Clin. Invest.*, 60, 511-521 (1977).
- 46) Weiss, J. L., Frederiksen, J. W. & Weisfeldt, M. L.: Hemodynamic determinants of the time-course fall in canine left ventricular pressure. *J. Clin. Invest.*, 58, 751-760 (1976).
- 47) Maron, B. J., Ferraus, V. J., Henry, W. L., Clark, C. E., Redwood, D. R., Roberts, W. L., Morrow, A. G. & Epstein, S. E.: Differences in distribution of myocardial abnormalities in patients with obstructive and non-obstructive asymmetric septal hypertrophy (ASH). Light and electron microscopic findings. *Circulation*, 50, 436-446 (1974).
- 48) Maron, B. J., Anan, T. J. & Roberts, W. C.: Quantitative analysis of the distribution of cardiac muscle cell disorganization in the left ventricular wall of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, 63, 882-894 (1981).
- 49) 小田原建一・古賀義則・溝渕博司・牛島 久・戸嶋裕徳・柴田英徳・定達 教：非対称性中隔肥厚を伴った高血圧性心臓病の一部検例。心臓, 11, 831-836 (1979).
- 50) Nomura, G., Kumagai, E., Midorikawa, K., Kitano, T., Tashiro, H., Koga, Y. & Toshima, H.: Asymmetric ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension. *Jpn. Heart J.*, 23, 181-190 (1982).
- 51) 飯田啓治・杉下靖郎・松田光生・松本龍馬・伊藤巖・山口 徹：肥大型心筋症のカテコラミンに対する反応性。JSUM proceedings, 41, 167 (1982).
- 52) Limas, C. J.: Increased number of β -adrenergic receptors in the hypertrophied myocardium. *Circulation*, 59-60 (suppl. I), 274 (1979).
- 53) Morad, M. & Rolett, E. L.: Relaxing effect of catecholamines on mammalian heart. *J. Physiol.*, 224, 537-558 (1972).

Echocardiographic Studies on the Systolic and Diastolic Dynamics of the Left Ventricle in Hypertrophic Heart Masanobu Namura, Department of Internal Medicine (II), School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, 920 – J. Juzen Med. Soc., 94, 163–176 (1985)

Key words: hypertensive cardiac hypertrophy, asymmetric septal hypertrophy, hypertrophic cardiomyopathy, angiotensin II, norepinephrine

Abstract

The present study was pursued to clarify the differences of left ventricular dynamics between hypertensive heart and hypertrophic cardiomyopathy, and the pathogenesis of these diseases. The systolic and diastolic dynamics of the left ventricle was estimated by the echocardiographic analysis at rest and during the continuous intravenous injection of angiotensin II (AII) or norepinephrine (NE) in four groups: control, essential hypertension with symmetric septal hypertrophy (HT-SH), essential hypertension with asymmetric septal hypertrophy (HT-ASH) and hypertrophic cardiomyopathy (HCM). Left ventricular afterload was equally increased by AII infusion among the four groups, but the responses of left ventricular dynamics were not the same. The normalized peak rate (NPR) of diastolic posterior wall thinning was decreased significantly in HT-ASH and HCM. The NPR of systolic septal thickening was decreased significantly in HT-ASH. In HCM, the NPR of systolic septal thickening was very low at rest and did not change during AII infusion. By NE infusion, left ventricular afterload was increased equally among the four groups. Each NE infusion dose in HT-SH, HT-ASH and HCM was not higher than that in the control. The NPR of diastolic posterior wall thinning was increased significantly in HT-ASH and HCM. The NPR of systolic septal thickening was not changed by NE infusion in spite of significant decrease by AII infusion in HT-ASH. In HCM, the NPR of systolic septal thickening was not changed, but the NPR of diastolic septal thinning was increased significantly. The analysis of regional wall dynamics in AII infusion study showed that the diastolic posterior wall dynamics was disturbed by the increase of left ventricular afterload in HT-ASH and HCM. Impaired septal contractile reserve was shown in HT-ASH and the disappearance of septal contractile reserve in HCM. It was shown by the analysis of regional wall dynamics in NE infusion study that HT-ASH had a hyper-response of the diastolic posterior wall and systolic septal dynamics, and that HCM had a hyper-response of the diastolic posterior wall and septal dynamics. These results suggest that HT-ASH has regional wall dynamics resembling HCM except for a few differences in the septal dynamics, and that HT-ASH results from coexistence of hypertrophic cardiomyopathy and hypertension, or from cardiac hypertrophy similar to hypertrophic cardiomyopathy caused by hypertension which is coupled with predisposition. Moreover, it is suggested that the hyper-response to NE is concerned in the pathogenesis of HT-ASH and HCM.