

心内膜心筋生検法による心筋細胞横径の臨床病理学的検討

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: 布田, 伸一 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/7705

心内膜心筋生検法による心筋細胞横径の臨床病理学的検討

金沢大学医学部内科学第二講座 (主任: 竹田亮祐教授)

布 田 伸 一

(昭和59年1月23日受付)

この研究は高血圧性肥大心と肥大型心筋症の臨床病理組織学的差異を明らかにする目的で行われた。正常血圧群, 5年以上の高血圧歴を有する本態性高血圧症患者群, 肥大型心筋症患者群を対象に, 左室内膜心筋生検ならびに両室同時造影を施行し, さらに, 右室に慢性的圧負荷をもたらす僧帽弁膜症群, 肥大型心筋症患者群, 正常対照者を対象に右室内膜心筋生検を施行した。正常血圧群, 高血圧症群および肥大型心筋症群の左室心筋細胞平均横径は, 両室同時造影より求められた左室壁厚と有意の正相関を示した。肥大型心筋症群の左室心筋細胞平均横径, 1標準偏差はいずれも正常血圧群, 高血圧症群よりも有意に大であり, 高血圧症群の左室心筋細胞平均横径, 1標準偏差はいずれも正常血圧群より有意に大であった。また肥大型心筋症群の右室心筋細胞平均横径, 1標準偏差はいずれも正常対照群, 僧帽弁膜症群より有意に大であり, 僧帽弁膜症群の右室心筋細胞平均横径は正常対照群より有意に大であったが, 1標準偏差は有意差を認めなかった。正常血圧群, 高血圧症群の左室心筋細胞平均横径は収縮期大動脈圧, 全身末梢血管抵抗係数と有意の正相関を, 心係数とは有意の負相関を示したが, 肥大型心筋症群では相関を示さなかった。また, 正常対照群, 僧帽弁膜症群の右室心筋細胞平均横径は収縮期肺動脈圧, 肺血管抵抗係数と有意の正相関を, 心係数とは有意の負相関を示したが, 肥大型心筋症群では相関を示さなかった。以上の成績より, 心筋細胞肥大は心室壁増大の重要な因子であることを確認した。また高血圧症の左室心筋細胞肥大, 僧帽弁膜症の右室心筋細胞肥大は, それぞれの後負荷と密接な関係を有し, 心筋細胞横径のばらつきが大きくないのに対し, 肥大型心筋症の心筋細胞肥大は後負荷と無関係で, 心筋細胞横径のばらつきは大なることを確認した。

Key words Diameter of myocardial cells, Essential hypertension, Hypertrophic cardiomyopathy, Mitral valve disease, Hemodynamic parameters

高血圧性肥大心は, 一般に増大する圧負荷に対し適応しようとする形態学的表現であり, 肥大の程度は, 圧負荷や壁ストレスの程度と関係することが諸家によって報告されている^{1)~4)}。また, 病理組織学的検討においては従来より, 高血圧心では心筋細胞肥大および間質の線維化が生じるとされている^{5)~9)}。しかしながら, この場合の研究対象はヒトの剖検心または実験動物心であり, 生存中のヒト高血圧心において, その心筋細胞肥大と血行動態諸指標がどのように関係するのにかについては, 全く検討がなされていない。

一方, 肥大型心筋症は, 心室中隔が左室自由壁に比し著しく肥厚していることを Teare¹⁰⁾が剖検上で報告

して以来, この非対称性中隔肥厚は肥大型心筋症の特徴的所見として注目されるようになり, さらに臨床心エコー図診断上においても極めて特徴的所見とされるに至った¹¹⁾¹²⁾。これらの諸家の報告に対し, 近年対称性肥大心が特徴とされていた高血圧心の中においても肥大型心筋症に特徴的な非対称性中隔肥厚を示すものが存在することが報告され^{13)~19)}、さらに組織学的に心筋細胞の錯綜配列が認められるとの報告²⁰⁾もなされるに至り, 高血圧に伴う非対称性中隔肥厚と肥大型心筋症との関連性について種々の論議がなされており, いまだ統一の見解は得られていない。それ故臨床で, 高血圧心と肥大型心筋症の鑑別について困難な場合が少な

A Clinicopathological Study on the Diameter of Myocardial Cells with the Aid of Endomyocardial Biopsy. Shin-ichi Nunoda, Department of Internal Medicine (II) (Director: Prof. R. Takeda), School of Medicine, Kanazawa University.

くない。著者は心内膜心筋生検法を用い、高血圧症の左室心筋細胞横径と血行動態諸指標との関係を検討すると共に、肥大型心筋症の左室心筋細胞横径についても検討し、高血圧心と肥大型心筋症との差異について考察した。さらに、左室における関係が右室においても認められるのか否かを検討する目的で、右室に慢性的圧負荷をきたすと考えられる僧帽弁膜症の右室心筋細胞横径について検討し、肥大型心筋症と比較し考察した。

対象および方法

1. 対象

1) 左室内膜心筋生検施行例

対象は、表1の如く、心愁訴の精査目的で入院し心臓カテーテル検査を含む諸種心機能検査にて異常が認められなかった正常血圧群 (normotension; 以下 NT 群と略) 11名 (男性10名, 女性1名, 年齢 47 ± 9 歳), 5年以上の高血圧歴を有する WHO I期ないしII期の本態性高血圧症群 (essential hypertension; 以下 HT 群と略) 18名 (男性13名, 女性5名, 年齢 50 ± 7 歳), および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²⁾に基づき診断した肥大型心筋症群 (hypertrophic cardiomyopathy; 以下 HCM 群と略) 12名 (男性10名, 女性2名, 年齢 44 ± 9 歳) である。各群間に年齢の有意差はなく, 糖尿病, 腎不全, 内分泌疾患など心臓に影響を及ぼす他の疾患の合併例, 冠動脈造影にて有意な冠動脈病変を

有する例は除外した。また, 心臓カテーテル検査での大動脈圧と基礎血圧との差が 10 mmHg 以上異なるものも対象より除外した。

2) 右室内膜心筋生検施行例

対象は、表1の如く、心愁訴の精査目的で入院し、心臓カテーテル検査を含む諸種心機能検査にて異常が認められなかった正常対照群 (control; 以下 C 群と略) 7名 (男性5名, 女性2名, 年齢 38 ± 11 歳), 僧帽弁膜症群 (mitral valve disease; 以下 MVD 群と略) 11名 (男性4名, 女性7名, 年齢 43 ± 9 歳), および HCM 群 22名 (男性20名, 女性2名, 年齢 44 ± 12 歳) である。各群間に年齢の有意差はなく, 糖尿病, 腎不全, 内分泌疾患などの合併例, 冠動脈造影にて有意な冠動脈病変を有する例, 特発性僧帽弁逸脱症は除外した。

2. 心臓カテーテル検査

経皮的大腿動脈穿刺法により左・右心臓カテーテル検査, 両室同時造影, 冠動脈造影を入院2週間後に施行した。収縮期大動脈圧, 拡張期大動脈圧, 収縮期肺動脈圧, 拡張期肺動脈圧の測定にはシーメンス社製 transducer 746, MINGOGRAF 82 を用い, 平均大動脈圧, 平均肺動脈圧は電気的積分回路にて算定された。

心拍出量は, エルマ光学製 dye densitometer type SU-300 を用い, cuvette による色素希釈法により求め, 心拍出量算出は, Lilienfield and Kovach 法により用手法にて行った。

血行動態諸指標の算出は以下の式によった。

Table 1. Subjects who underwent left ventricular endomyocardial biopsy

Case	No. of cases	Sex	Age (years)	
		M/F	range	mean \pm 1 SD
N T	11	10/1	32-60	47 \pm 9
H T	18	13/5	34-60	50 \pm 7
HCM	12	10/2	33-57	44 \pm 9

Subjects who underwent right ventricular endomyocardial biopsy

Case	No. of cases	Sex	Age (years)	
		M/F	range	mean \pm 1 SD
C	7	5/2	20-55	38 \pm 11
MVD	11	4/7	28-59	43 \pm 9
HCM	22	20/2	21-64	44 \pm 12

Abbreviations: M, male; F, female; SD, standard deviation; NT, normotension; HT, essential hypertension; HCM, hypertrophic cardiomyopathy; C, control; MVD, mitral valve disease.

- (1) 心係数 (L/min/M²) = $\frac{\text{心拍出量 (L/min)}}{\text{体表面積 (M}^2\text{)}}$
- (2) 全身血管抵抗係数 (dyne-sec-cm⁻⁵・M²)
= $\frac{\text{平均大動脈圧 (mmHg)}}{\text{心係数 (L/min/M}^2\text{)}} \times 80$
- (3) 肺血管抵抗係数 (dyne-sec-cm⁻⁵・M²)
= $\frac{\text{平均肺動脈圧 (mmHg)} - \text{平均肺動脈楔入圧 (mmHg)}}{\text{心係数 (L/min/M}^2\text{)}} \times 80$

左室心内膜心筋生検施行例には、両室同時造影を施行し、壁厚の検討も行った。両室同時造影法は、Redwoodら²²⁾の方法に準じて行った²³⁾。なお、造影にはシーメンス社製シネアンジオ装置 Cardoskop-Uを用い、35 mm シネフィルム 60 コマ/秒で記録した。両室同時造影による壁厚の検討では、図1の如く、心室中隔両室流出路交叉点Aと両室心尖端部2等分点B間の midpointでの拡張末期の壁厚と、左室後壁の僧帽弁輪下縁と左室心尖部の1/3点での拡張末期の壁厚との和を求めた。造影の際に、期外収縮の出現したものや、撮影条件が不適当であったり至適斜位でないため壁厚を正確に求められないものは測定の対象から除外した。

3. 心内膜心筋生検法

心臓カテーテル検査時に施行し、左室心内膜心筋生検には、long-sheath 法にて施行した。即ちレーマン9 Fカテーテルを long-sheath として大腿動脈より左室心腔内に導き、その中に町田製胃生検鉗子 (Machida FBS-5 gastrointestinal biptome) を通し、心内膜側より心筋を採取した²⁴⁾²⁵⁾。右室心内膜心筋生検には、今野・榊原式生検鉗子 (Konno-Sakakibara's endomyocardial biptome) を用い、右大腿静脈より右心

室腔内に進み、心室中隔右室側下部をねらい心内膜側より心筋を採取した²⁶⁾²⁷⁾。

4. 病理組織学的検査法

心内膜心筋生検法によって採取された心筋標本は直ちに10%中性ホルマリンにて固定し、パラフィン包埋後、心筋細胞が縦断されるように4 μの厚さに薄切し、ヘマトキシリン・エオジン染色を施した。

心筋細胞の横径の測定は、Baandrupら²⁸⁾、および関口ら²⁹⁾³⁰⁾の方法に準じ、心筋細胞の縦断面で核の存在する部位での横径を50個以上400倍の倍率下で接眼マイクロメーターにて計測し、その平均値と1標準偏差値 (standard deviation; 以下SDと略) を求めた (図2)。計測の際、心内膜直下の細胞は血流の影響や Purkinje 線維の可能性があるため除外し、また筋収縮帯の強い細胞、心筋細胞内に変性物質が多量に沈着しているもの、腫大の著しいもの、心筋細胞の分岐部に核が存在するものは除外した。

5. 検定法

各測定値に対する統計は、回帰分析、Studentの非対称標本の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

左室心内膜心筋生検、右室心内膜心筋生検施行各症例における心筋細胞平均横径ならびに1SD、血行動態諸指標値、左室壁厚値を表2、表3に示した。

1. 左室心筋細胞横径と壁厚との関係 (図3)

左室心内膜心筋生検を施行した43名のうち、両室同時造影を施行し、その結果、適確に壁厚を求められたのは、NT群3名、HT群12名、HCM群12名の計27

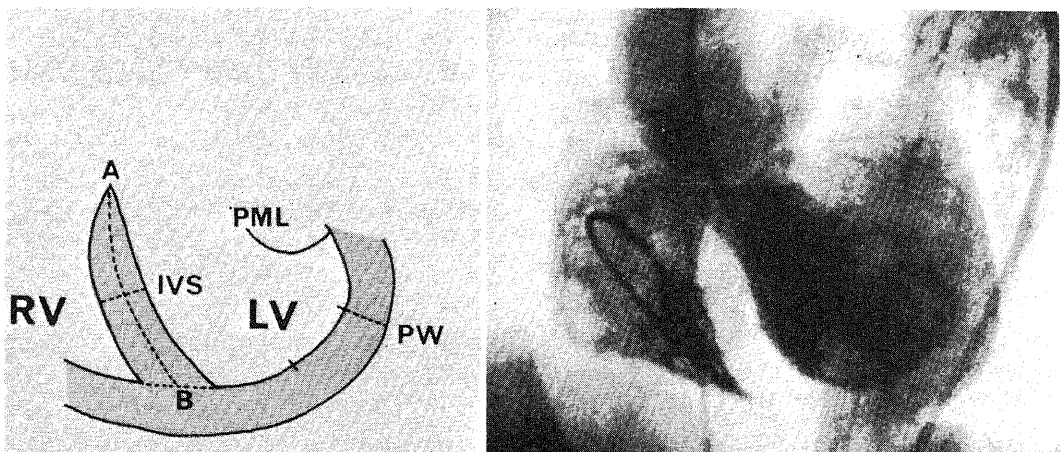


Fig. 1. Representation of simultaneous biventricular cineangiography. Abbreviations: IVS, inter-ventricular septum; PW, left ventricular posterior wall; RV, right ventricle; LV, left ventricle; PML, posterior mitral leaflet.

名であった。これら各症例の左室心筋細胞平均横径と、心室中隔厚と左室後壁厚の和との間には、 $r=0.64$ 、 $p < 0.01$ の有意の正相関を示した。

2. 各群における心筋細胞横径の比較検討

左室心内膜心筋生検、右室心内膜心筋生検例の各群各症例の心筋細胞平均横径と1SDを図4、図5に示し、各群間での比較検討の結果を表4に示す。

1) 左室心内膜心筋生検例における左室心筋細胞横径の各群間の比較検討

HCM群の左室心筋細胞平均横径は、NT群と $p < 0.001$ の、HT群と $p < 0.01$ の危険率で有意に大であった。HT群の左室心筋細胞平均横径は、NT群と $p < 0.05$ の危険率で有意に大であった。

左室心筋細胞横径の1SDの検討では、HCM群の1SDは、NT群と $p < 0.001$ の、HT群と $p < 0.005$ の危険率で有意に大であった。HT群の1SDは、NT群と $p < 0.05$ の危険率で有意に大であった。

2) 右室心内膜心筋生検例における右室心筋細胞横径の各群間の比較検討

HCM群の右室心筋細胞平均横径は、C群と $p < 0.005$ の、MVD群と $p < 0.02$ の危険率で有意に大であった。MVD群の右室心筋細胞平均横径は、C群

と $p < 0.01$ の危険率で有意に大であった。

右室心筋細胞横径の1SDの検討では、HCM群の1SDは、C群と $p < 0.01$ の、MVD群と $p < 0.005$ の危険率で有意に大であった。MVD群の1SDと、C群の1SDの間には有意な差は認められなかった。

3. 心筋細胞横径と血行動態諸指標との関係

1) NT群、HT群、HCM群の左室心筋細胞平均横径と血行動態諸指標との関係(図6、図7、図8)

NT群、HT群の左室心筋細胞平均横径は、図6の如く、収縮期大動脈圧と $r=0.51$ 、 $p < 0.01$ の有意の正相関を示し、回帰直線は $Y=0.042X+8.29$ で、HCM群は回帰直線の上に偏位した。

また、NT群、HT群の左室心筋細胞平均横径は、図7の如く、全身末梢血管抵抗係数と $r=0.66$ 、 $p < 0.01$ の有意の正相関を示し、回帰直線は $Y=0.0022X+7.78$ で、HCM群は回帰直線の上に偏位した。

一方、NT群、HT群の左室心筋細胞平均横径は、図8の如く、心係数と $r=-0.51$ 、 $p < 0.01$ の有意の負相関を示し、回帰直線は $Y=-2.06X+20.99$ で、HCM群は回帰直線の上に偏位した。

2) C群、MVD群、HCM群の右室心筋細胞平均横径と血行動態諸指標との関係(図9、図10、図11)

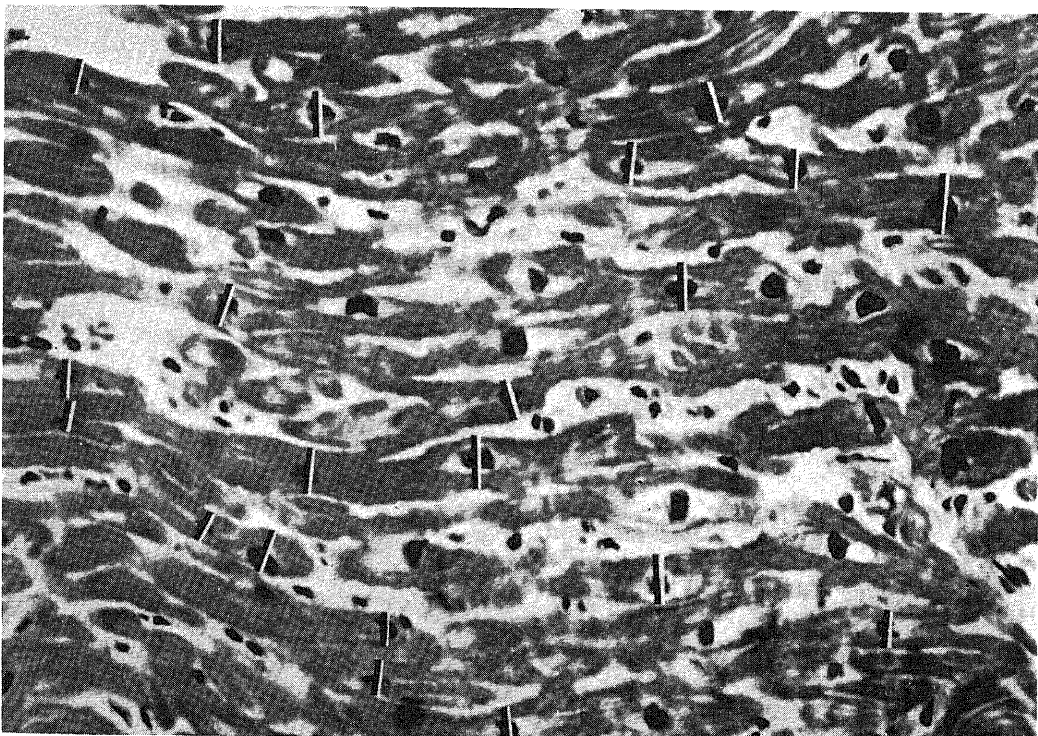


Fig. 2. Light micrograph of the longitudinally sectioned endomyocardial biopsy specimen. Black lines indicate the points at which the diameters are measured. Hematoxylin-eosin stain. ($\times 200$).

Table 2. Diameter of left ventricular myocardial cells, hemodynamic variables and left ventricular wall thickness in cases who underwent left ventricular endomyocardial biopsy

	Case	Age	Sex	Diameter of myocardial cells		SAP	DAP	MAP	SVRI	CI	LV wall thickness
				mean	1 SD						IVSTd+PWTd
NT group	1	60	M	16.46	4.53	133	73	97	2760	2.8	20.8
	2	47	M	15.51	3.31	132	93	106	3264	2.6	—
	3	46	M	15.17	3.17	147	80	103	2663	3.1	—
	4	60	M	14.95	3.14	137	83	100	3475	2.3	—
	5	39	M	14.90	2.55	127	88	106	3149	2.7	—
	6	55	M	14.75	3.78	149	83	104	3624	2.3	—
	7	53	M	13.95	2.24	153	77	103	2839	2.9	—
	8	32	M	12.86	3.80	122	89	100	3197	2.5	19.3
	9	42	M	12.48	2.53	122	77	97	2862	2.7	18.7
	10	38	M	11.70	3.06	140	83	103	1960	4.2	—
	11	43	F	11.55	2.54	133	73	100	1859	4.3	—
HT group	1	50	M	19.15	5.98	175	100	133	4832	2.2	27.3
	2	54	F	19.15	4.56	207	100	143	3470	3.3	29.1
	3	53	M	18.58	4.98	210	100	138	3684	3.0	26.0
	4	59	M	17.95	3.49	159	83	110	3517	2.5	17.6
	5	57	M	17.14	5.05	180	85	112	4069	2.2	26.8
	6	60	M	15.83	3.08	157	97	117	3009	3.0	22.5
	7	57	F	15.75	4.53	203	90	127	3386	3.0	—
	8	60	F	15.45	3.42	150	77	97	2871	2.7	18.9
	9	42	M	15.19	2.82	145	90	113	2822	3.2	—
	10	40	M	15.00	4.30	161	103	120	3425	2.8	21.4
	11	45	M	14.94	4.17	168	107	128	3662	2.8	—
	12	54	F	14.83	3.82	190	103	130	3848	2.7	16.5
	13	51	M	14.75	3.61	148	99	115	3401	2.7	—
	14	49	M	14.59	3.86	197	107	143	4090	2.8	28.2
	15	45	M	14.57	3.43	154	91	117	3016	3.1	22.6
	16	52	M	13.82	2.79	172	90	117	2834	3.3	—
	17	34	M	12.25	3.29	173	107	127	2671	3.8	17.0
	18	45	F	11.44	2.91	153	97	120	2997	3.2	—
HCM group	1	51	M	21.68	5.72	88	51	68	2013	2.7	25.4
	2	41	F	20.18	6.57	126	69	91	1966	3.7	36.3
	3	56	M	20.10	4.87	96	56	70	2543	2.2	33.8
	4	35	M	19.89	5.70	147	85	108	2398	3.6	32.0
	5	41	M	19.57	5.25	100	70	80	2248	2.8	37.4
	6	40	M	19.40	4.53	107	67	88	2705	2.6	39.4
	7	33	F	18.45	3.97	97	61	80	2131	3.0	33.5
	8	35	M	17.90	4.96	105	73	90	2248	3.2	30.7
	9	34	M	17.20	5.54	106	71	84	2486	2.7	26.7
	10	57	M	15.15	4.62	117	78	84	1923	3.5	27.9
	11	57	M	14.67	5.39	126	77	95	2824	2.7	24.7
	12	53	M	13.70	2.66	135	78	97	3101	2.5	32.0

Abbreviations: SD, standard deviation; SAP, systolic aortic pressure (mmHg); DAP, diastolic aortic pressure (mmHg); MAP, mean aortic pressure (mmHg); SVRI, systemic vascular resistance index (dyne-sec-cm⁻⁵·M²); CI, cardiac index (L/min/M²); LV, left ventricular; IVSTd, diastolic thickness of interventricular septum (mm); PWTd, diastolic thickness of left ventricular posterior wall (mm); NT, normotension; HT, essential hypertension; HCM, hypertrophic cardiomyopathy.

Table 3. Diameter of right ventricular myocardial cells and hemodynamic variables in cases who underwent right ventricular endomyocardial biopsy

	Case	Age	Sex	Diameter of myocardial cells		SPAP	DPAP	MPAP	PVRI	CI
				mean	1SD					
C group	1	20	M	12.35	3.98	21	5	12	140	4.0
	2	37	M	11.95	3.28	22	9	12	86	2.8
	3	47	F	11.85	2.60	25	9	15	123	3.9
	4	55	M	11.80	2.70	21	7	12	154	2.6
	5	43	F	11.45	1.80	28	6	13	130	4.3
	6	38	M	11.25	2.35	24	9	17	183	3.5
	7	28	M	10.10	2.13	26	10	18	156	4.1
MVD group	1	56	F	17.55	4.02	52	27	42	480	2.5
	2	28	M	15.49	3.71	34	20	27	266	2.1
	3	36	M	15.35	2.69	51	29	39	500	1.6
	4	34	F	15.20	2.95	40	18	27	225	3.2
	5	38	F	14.75	2.80	24	7	13	160	3.0
	6	59	M	14.60	2.66	53	30	39	400	1.8
	7	51	M	12.84	2.94	28	7	16	194	3.7
	8	51	F	12.80	2.58	27	9	16	207	2.7
	9	40	F	12.02	2.65	29	13	20	233	2.4
	10	45	F	11.88	2.61	41	12	21	189	3.8
	11	37	F	11.00	1.87	43	19	28	257	2.8
HCM group	1	63	M	28.55	8.93	28	8	13	210	1.9
	2	61	M	26.63	9.63	31	15	18	86	2.8
	3	41	M	24.76	5.77	37	15	21	171	2.8
	4	39	M	20.53	7.89	36	18	24	150	3.2
	5	34	M	19.85	4.86	20	8	12	118	2.7
	6	35	M	19.50	5.29	23	12	14	50	3.2
	7	64	M	18.60	6.27	23	10	15	190	2.1
	8	55	M	17.93	4.65	24	6	11	133	3.0
	9	57	M	17.46	5.39	31	14	20	171	2.8
	10	56	M	17.02	5.57	23	9	14	182	2.2
	11	53	M	16.86	5.46	24	11	19	256	2.5
	12	25	M	16.83	3.94	28	10	14	133	2.4
	13	40	M	16.68	4.67	29	9	17	168	3.8
	14	41	F	16.00	4.08	33	11	14	65	3.7
	15	55	M	15.65	5.17	31	13	18	138	2.9
	16	40	M	15.25	3.05	23	8	11	92	2.6
	17	21	M	15.17	3.34	27	11	19	188	3.4
	18	35	M	13.53	3.33	38	16	22	133	3.6
	19	31	M	13.50	3.00	19	7	11	145	2.2
	20	33	F	12.85	2.92	32	11	19	213	3.0
	21	49	M	12.03	2.90	33	13	19	150	3.2
	22	57	M	11.86	2.75	29	13	17	91	3.5

Abbreviations: SD, standard deviation; SPAP, systolic pulmonary arterial pressure (mmHg); DPAP, diastolic pulmonary arterial pressure (mmHg); MPAP, mean pulmonary arterial pressure (mmHg); PVRI, pulmonary vascular resistance index ($\text{dyne}\cdot\text{sec}\cdot\text{cm}^{-5}\cdot\text{M}^2$); CI, cardiac index ($\text{L}/\text{min}/\text{M}^2$); C, control; MVD, mitral valve disease; HCM, hypertrophic cardiomyopathy.

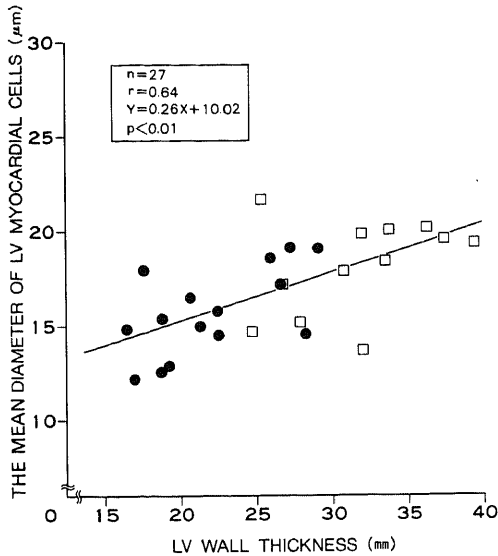


Fig. 3. Correlation between the mean diameter of left ventricular myocardial cells and left ventricular wall thickness which was determined by simultaneous biventricular cineangiogram in normotension (NT), essential hypertension (HT) and hypertrophic cardiomyopathy (HCM) groups. The regression equation between the mean diameter of left ventricular myocardial cells (Y) and left ventricular wall thickness (X) and the coefficient of correlation are $Y=0.26X+10.02$, $r=0.64$, respectively ($p < 0.01$, $n=27$).
●, NT and HT; □, HCM.

C群, MVD群の右室心筋細胞平均横径は、図9の如く、収縮期肺動脈圧と $r=0.61$, $p < 0.01$ の有意の正相関を示し、回帰直線は $Y=0.11X+9.45$ で、HCM群は回帰直線の上に偏位した。

また、C群, MVD群の右室心筋細胞平均横径は、図10の如く、肺血管抵抗係数と $r=0.72$, $p < 0.01$ の有意の正相関を示し、回帰直線は $Y=0.012X+10.28$ で、HCM群は回帰直線の上に偏位した。

一方、C群, MVD群の右室心筋細胞平均横径は、図11の如く、心係数と $r=-0.59$, $p < 0.01$ の有意の負相関を示し、回帰直線は $Y=-1.45X+17.43$ で、HCM群は回帰直線の上に偏位した。

考 察

高血圧性肥大心は、心仕事量の増加に対し生理学的および生化学的に対応した状態とされ、現在では高血圧性肥大心の要因は、動脈圧上昇に対する後負荷の増大と推測されており、形態学的には、代償期は左室容積の変化を伴わずに左室壁肥厚を生じる求心性肥大、非

代償期に陥ると左室拡張末期容積の増大をきたす遠心性肥大を示す。高血圧の心臓に対する効果としては、左室収縮期圧の上昇により、左室壁張力が増加し、その結果、左室壁ストレスの増大が生じる。左室壁ストレスは壁厚に反比例するため、高血圧心では、増大した左室壁ストレスを正常化するために壁肥厚が生じてくる。このように高血圧症で心肥大が生じることは一般に知られていることであり、その程度は圧負荷の程度や壁ストレスの程度と関係することが言われている^{1)~4)}。また最近では、心エコー図法の発達により、比較的容易に壁厚や内径の計測が可能になり、これらと血行動態諸指標との関係についての報告が諸家によってなされてきている¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁸⁾¹⁹⁾³¹⁾。しかしながら光顕的に心筋細胞横径と血行動態諸指標との関係についての臨床的検討は全くなされていない。著者はこの問題を解決するため、心内膜心筋生検法を用い、心筋細胞の横径と血行動態諸指標との関係について検討した。

一方、肥大型心筋症は、心室中隔が左室自由壁に比して著しく肥厚している非対称性中隔肥厚 (asymmetrical septal hypertrophy) が特徴¹¹⁾¹²⁾であり、また組織学的には、錯綜配列を示す奇妙な核や細胞質をもった肥大心筋細胞が特徴^{32)~37)}とされている。しかしながら、これらの所見については、いまだ統一の見解は得られておらず、さらに非対称性中隔肥厚を伴う高血圧心の成因を圧負荷のみとすべきかどうかとも問題であり、临床上、高血圧心と肥大型心筋症の鑑別について極めて困難な場合が少なくない。それ故、著者は今回、高血圧症の左室心筋細胞横径と血行動態諸指標との関係を検討すると同時に、肥大型心筋症の左室心筋細胞横径についても検討し、高血圧症と肥大型心筋症の心筋細胞横径の点で相違があるか否かについて心内膜心筋生検法を用いて検討した。

さらに、左室における関係が、右室にも認められるか否かを検討するため、僧帽弁膜症、肥大型心筋症の右室心筋細胞の横径についても同様に検討した。

1. 左室心筋細胞横径と壁厚との関係

左室心筋生検を施行した正常血圧群、高血圧症群、肥大型心筋症群で、両室同時造影を施行し、心室中隔厚、左室後壁厚を測定し得た27名において、左室心筋細胞平均横径は、心室中隔厚と左室後壁厚の和と $r=0.64$, $p < 0.01$ の有意の正相関を示した。このことは、壁厚の関与に、心筋細胞の層の数、心筋細胞数、間質の線維化などの因子も考えられるものの、心筋細胞の肥大は心室壁壁厚増大に大きく関与していることを示している。現在のところ、肥大心の壁厚増大にどの因子が、どの程度に関与するのかということ、完全に解明されていない。正常心の成長は胎児期に心筋細胞

の数が増すこと（増生）に始まり、この増生はラットでは生後3～4週間³⁸⁾、ヒトでは3ヶ月³⁹⁾にわたり継続し、その後の心臓の成長は心筋細胞自体が次第に大きくなること、即ち肥大によるものであり、幼児から成人へと発育する際に心重量が増すのは後者によると考えられている。しかし、肥大大心において、増生、肥

大のいずれが生ずるのかについては一定の見解は得られていない。Linzbach⁴⁰⁾⁴¹⁾は、肥大大心筋の光顕切片で心筋線維の横径、核の分布などを計測し、心重量が500g以下では心筋線維は肥大のみで増殖はせず、それ以上に心重量が増大する場合は、心筋線維と核は縦方向に断裂し増殖すると結論し、心重量500gをその criti-

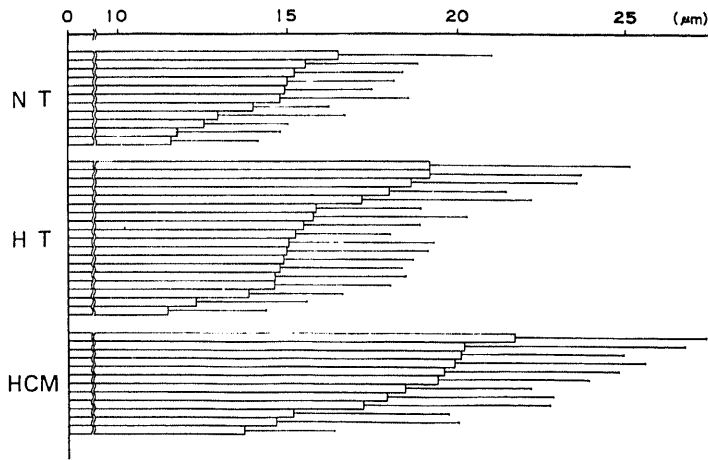


Fig. 4. The mean value and 1 standard deviation of the diameter of left ventricular myocardial cells in each case of normotension (NT), essential hypertension (HT) and hypertrophic cardiomyopathy (HCM) groups.

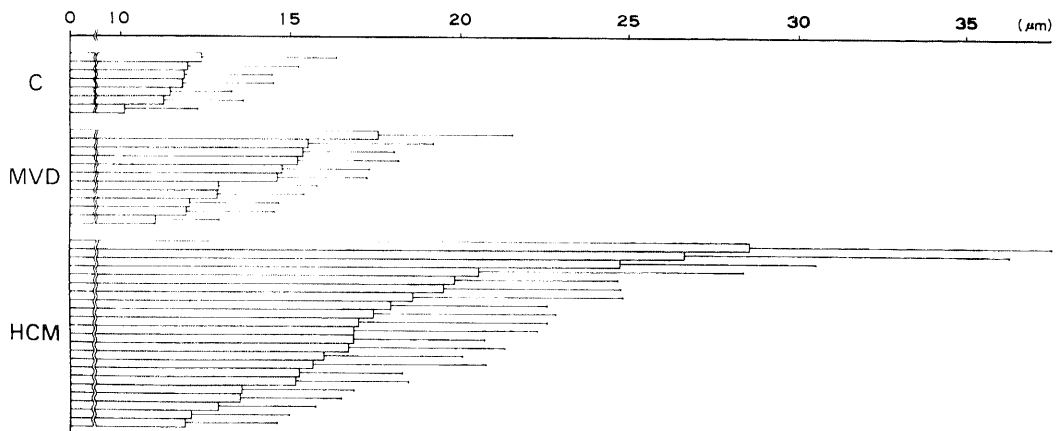


Fig. 5. The mean value and 1 standard deviation of the diameter of right ventricular myocardial cells in each case of control (C), mitral valve disease (MVD) and hypertrophic cardiomyopathy (HCM) groups.

Table 4. The results of Student's unpaired t-test regarding the mean value and 1SD of the diameter of myocardial cells

LV biopsy groups	mean diameter		1SD	
	t	p value	t	p value
N T (n=11) vs. H T (n=18)	2.06	<0.05	2.40	<0.05
N T (n=11) vs. H C M (n=12)	4.63	<0.001	5.09	<0.001
H T (n=18) vs. H C M (n=12)	3.02	<0.01	3.16	<0.005

RV biopsy groups	mean diameter		1SD	
	t	p value	t	p value
C (n=7) vs. M V D (n=11)	3.07	<0.01	0.55	>0.6
C (n=7) vs. H C M (n=22)	3.56	<0.005	3.01	<0.01
M V D (n=11) vs. H C M (n=22)	2.59	<0.02	3.50	<0.005

Abbreviations: LV, left ventricular; SD, standard deviation; NT, normotension; HT, essential hypertension; HCM, hypertrophic cardiomyopathy; RV, right ventricular; C, control; MVD, mitral valve disease.

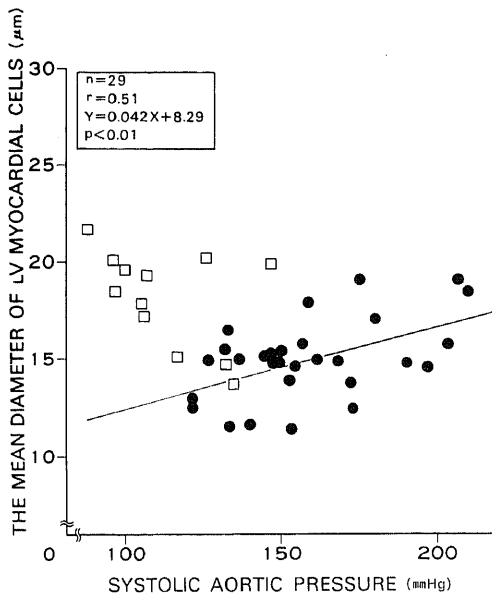


Fig. 6. Correlation between the mean diameter of left ventricular myocardial cells and systolic aortic pressure in normotension (NT), essential hypertension (HT) and hypertrophic cardiomyopathy (HCM) groups. The regression equation between the mean diameter of left ventricular myocardial cells (Y) and systolic aortic pressure (X) in NT and HT groups is $Y=0.042X+8.29$ and the coefficient of correlation is $r=0.51$ ($p < 0.01$, $n=29$). ●, NT and HT; □, HCM.

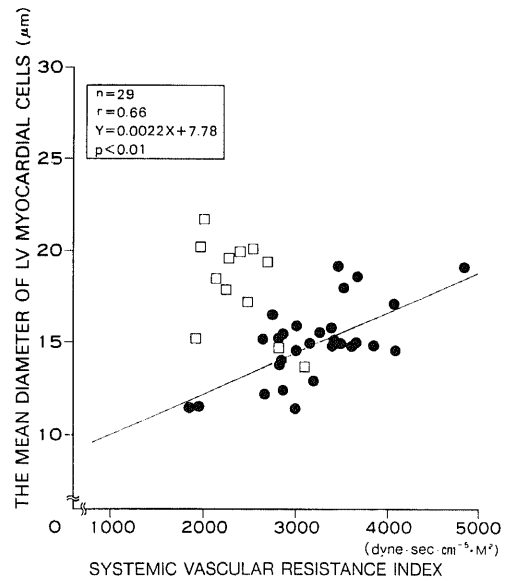


Fig. 7. Correlation between the mean diameter of left ventricular myocardial cells and systemic vascular resistance index in normotension (NT), essential hypertension (HT) and hypertrophic cardiomyopathy (HCM) groups. The regression equation between the mean diameter of left ventricular myocardial cells (Y) and systemic vascular resistance index (X) in NT and HT groups is $Y=0.0022X+7.78$ and the coefficient of correlation is $r=0.66$ ($p < 0.01$, $n=29$). ●, NT and HT; □, HCM.

cal heart weight とした。本研究の結果から、心筋細胞横径増大と壁厚増大とは密接な関係を有するという結果を得たが、心筋細胞の増生についての検討は、心内膜心筋生検法から得られる心筋標本の大きさに限界があるという問題もあり今回は検討をさしひかえた。この点については今後の検討課題にすべきと思われる。

2. 各群における心筋細胞横径の比較

図4, 図5, 表4に示す如く、肥大型心筋症群の左室心筋細胞平均横径は、正常血圧群と $p < 0.001$ の、高血圧症群と $p < 0.01$ の危険率で有意に大であり、また高血圧症群の左室心筋細胞平均横径は、正常血圧群と $p < 0.05$ の危険率で有意に大であった。また肥大型心筋症群の右室心筋細胞平均横径は、正常対照群と $p < 0.005$ の、僧帽弁膜症群と $p < 0.02$ の危険率で有意に大であり、僧帽弁膜症群の右室心筋細胞平均横径は、正常対照群と $p < 0.01$ の危険率で有意に大であった。一方、心筋細胞横径のばらつきを表現すると考えられる1SDの比較検討においては、肥大型心筋症群

の左室心筋細胞横径の1SDは、正常血圧群と $p < 0.001$ の、高血圧症群と $p < 0.005$ の危険率で有意に大であり、高血圧症群の左室心筋細胞横径の1SDは、正常血圧群と $p < 0.05$ の危険率で有意に大であった。また肥大型心筋症群の右室心筋細胞の1SDは、正常対照群と $p < 0.01$ の、僧帽弁膜症群と $p < 0.005$ の危険率で有意に大であり、僧帽弁膜症群と正常対照群の間には有意差を認めなかった。関口ら³⁰⁾は、心内膜心筋生検法による心筋標本の心筋細胞肥大度の検討で、大動脈弁狭窄症、僧帽弁閉鎖不全症などの左室肥大を生じる心疾患の左室心筋細胞平均横径は肥大型心筋症の左室心筋細胞平均横径と差がなく、肥大型心筋症においては1SDが大きいことを報告しており、さらに肺動脈弁狭窄症、原発性肺高血圧症などの右室肥大を生じる心疾患と肥大型心筋症の右室心筋細胞横径の検討でも同様であることから、肥大型心筋症における心筋細胞の肥大は、その横径に極めてばらつきが大きいことが特徴であると結論した。このことから、平均値+1SDをもって心筋細胞の肥大度を判定すべきと報告

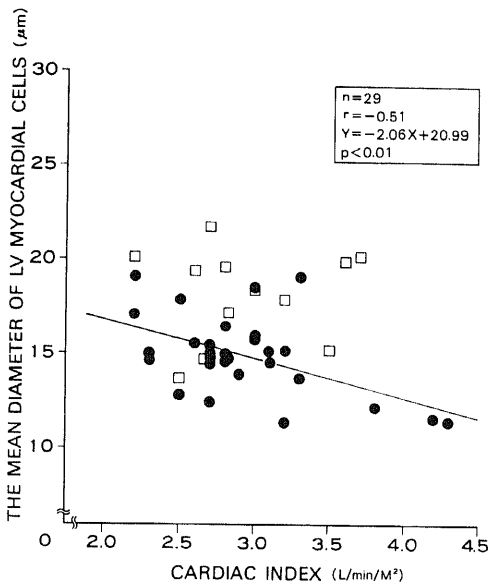


Fig. 8. Correlation between the mean diameter of left ventricular myocardial cells and cardiac index in normotension (NT), essential hypertension (HT) and hypertrophic cardiomyopathy (HCM) groups. The regression equation between the mean diameter of left ventricular myocardial cells (Y) and cardiac index (X) in NT and HT groups is $Y = -2.06X + 20.99$ and the coefficient of correlation is $r = -0.51$ ($p < 0.01$, $n = 29$). ●, NT and HT; □, HCM.

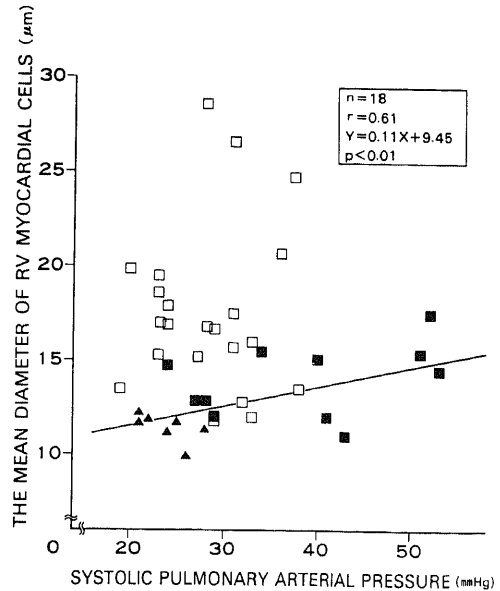


Fig. 9. Correlation between the mean diameter of right ventricular myocardial cells and systolic pulmonary arterial pressure in control, mitral valve disease (MVD) and hypertrophic cardiomyopathy (HCM) groups. The regression equation between the mean diameter of right ventricular myocardial cells (Y) and systolic pulmonary arterial pressure (X) in control and MVD groups is $Y = 0.11X + 9.45$ and the coefficient of correlation is $r = 0.61$ ($p < 0.01$, $n = 18$). ▲, control; ■, MVD; □, HCM.

している。また星野ら⁹⁾は、正常心、高血圧心、肥大型心筋症の剖検心を用いて、心室中隔深層 1/3 の部位の心筋細胞横径の検討を行っており、この部の心筋細胞平均横径は、正常心、高血圧心、肥大型心筋症の順に大きくなり、また肥大型心筋症では、心筋細胞横径のばらつきが大きいことを報告している。本研究の結果でも肥大型心筋症においては左室、右室ともに心筋細胞横径のばらつきが大きく、このことは関口らの生検標本による研究報告の結果³⁰⁾とも併せて肥大型心筋症の重要な特徴と思われる。さらに本研究の心筋細胞平均横径の検討で、左室においては、正常血圧群、高血圧症群、肥大型心筋症群の順に大きくなる結果を得たが、この結果は、測定心筋層の違い、生検心と剖検心の違いはあるものの星野らの結果⁹⁾と同様であった。しかし、本研究の対象の高血圧症群には WHO III 期のものは含まれておらず、高血圧の病期がさらに進んだ状態においては、左室心筋細胞平均横径はさらに大きくなる可能性があり、大動脈弁狭窄症、僧帽弁閉鎖不全症などの左室肥大を生じる心疾患の左室心筋細胞平

均横径は肥大型心筋症のそれと差がなかったという関口らの心内膜心筋生検法による結果³⁰⁾と同様になることが考えられる。また、僧帽弁膜症の右室心筋細胞平均横径は肥大型心筋症のそれより小であったが、この場合も僧帽弁膜症がかなり進行した病期においては、右室心筋細胞平均横径はさらに大きくなる可能性があり、関口らの右室心筋細胞横径の検討³⁰⁾と同様の結果になることが考えられる。

3. 心筋細胞横径と血行動態諸指標との関係

正常血圧群と、5年以上の高血圧歴を有する高血圧症群の左室心筋細胞平均横径は、収縮期大動脈圧、全身末梢血管抵抗係数と有意の正相関を示した。このことは、左室心筋細胞横径は後負荷の増大に従って大きくなることを示していると考えられる。心筋における後負荷は、収縮期の心内圧と心室内腔面積の相乗関係により惹起されるものであるが、時相変化に伴い大きく変動する心室内腔面積を正確に計測することは不可能である。それ故に、後負荷を表わす指標として現在さまざまな指標が用いられ、最も普遍的には本研究で

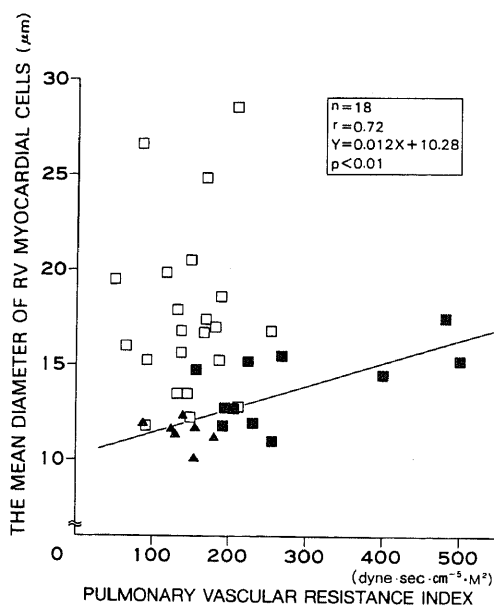


Fig. 10. Correlation between the mean diameter of right ventricular myocardial cells and pulmonary vascular resistance index in control, mitral valve disease (MVD) and hypertrophic cardiomyopathy (HCM) groups. The regression equation between the mean diameter of right ventricular myocardial cells (Y) and pulmonary vascular resistance index (X) in control and MVD groups is $Y = 0.012X + 10.28$ and the coefficient of correlation is $r = 0.72$ ($p < 0.01$, $n = 18$). \blacktriangle , control; \blacksquare , MVD; \square HCM.

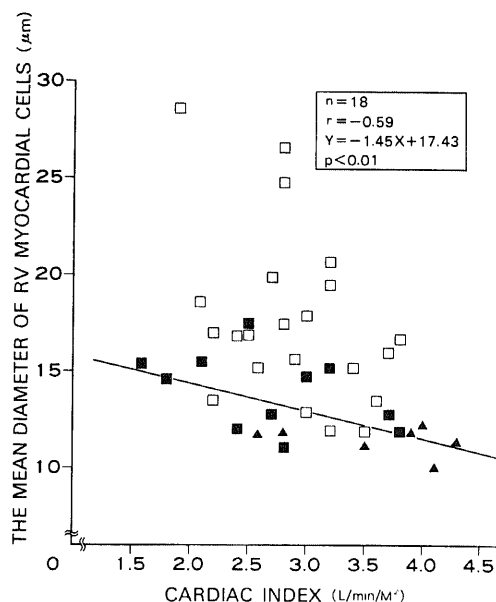


Fig. 11. Correlation between the mean diameter of right ventricular myocardial cells and cardiac index in control, mitral valve disease (MVD) and hypertrophic cardiomyopathy (HCM) groups. The regression equation between the mean diameter of right ventricular myocardial cells (Y) and cardiac index (X) in control and MVD groups is $Y = -1.45X + 17.43$ and the coefficient of correlation is $r = -0.59$ ($p < 0.01$, $n = 18$). \blacktriangle , control; \blacksquare , MVD; \square HCM.

用いた収縮期大動脈圧が適用されている⁴²⁾。

さらに、正常血圧群、高血圧症群の左室心筋細胞平均横径は、心係数と有意の負相関を認め、心筋細胞横径が大きくなれば、心係数が小さくなることを示した。従来より、肥大した心筋では毛細血管間の距離が増大し⁴³⁾、毛細血管の密度は減少し⁴⁴⁾、心筋細胞は相対的に低酸素状態に陥り⁴⁵⁾、また細胞内においてはミトコンドリアと筋原線維の比は減少し⁴⁶⁾⁴⁷⁾、ATP濃度も減少する⁴⁸⁾ことが示されており、肥大した心筋細胞は代償性肥大であっても十分な収縮性を保持できないものと考えられる。

このように、正常血圧群、高血圧症群の左室心筋細胞平均横径は、収縮期大動脈圧、全身末梢血管抵抗係数と正の相関関係を、心係数と負の相関関係を示したが、これと同様の関係は右室においても認められた。即ち、正常対照群と右室に慢性的圧負荷をもたらす僧帽弁膜症群の右室心筋細胞平均横径は、収縮期肺動脈圧、肺血管抵抗係数と正の相関関係を、心係数と負の相関関係を示した。Gibbら⁴⁹⁾は、ラットを用いた実験で間歇的な低酸素状態が心肥大をきたすことを報告しているが、本研究の僧帽弁膜症においても、肺うっ血によってもたらされる低酸素状態が心筋細胞肥大にある程度関与している可能性は当然考慮に入れておくべきである。

一方、肥大型心筋症の各症例は、左室においては正常血圧群、高血圧症群の回帰直線の上に偏位し、また右室においては正常対照群、僧帽弁膜症群の回帰直線の上に偏位した。以上の結果は、高血圧症、僧帽弁膜症の心筋細胞肥大はそれぞれの後負荷と密接な関係を有するのに対し、一方肥大型心筋症では、心筋細胞の肥大は今回指標とした後負荷と無関係であるということを示している。肥大型心筋症では、組織学的に従来より、錯綜配列を示し、奇妙な核や細胞形態をした肥大型心筋細胞が特徴^{22)~27)}とされているが、このような病的な心筋細胞は、血圧、末梢血管抵抗の影響とは全く無関係に肥大するものと考えられる。

結 論

正常血圧群 (NT 群)、5 年以上の高血圧歴を有する WHO I ないし II 期の本態性高血圧症群 (HT 群)、肥大型心筋症群 (HCM 群) を対象に、左室心内膜心筋生検、両室同時造影を施行し、左室心筋細胞横径と左室壁厚、血行動態諸指標との関係を検討した。さらに、正常対照群 (C 群)、僧帽弁膜症群 (MVD 群)、肥大型心筋症群 (HCM 群) を対象に、右室心内膜心筋生検を施行し、右室心筋細胞横径と血行動態諸指標との関係を検討した。

1. NT 群, HT 群, HCM 群の左室心筋細胞平均横径は、左室壁厚と有意な正相関を示した。

2. HCM 群の左室心筋細胞平均横径、1 標準偏差 (1 SD) はいずれも NT 群, HT 群よりも有意に大であり、HT 群の左室心筋細胞平均横径、1 SD はいずれも NT 群よりも有意に大であった。また HCM 群の右室心筋細胞平均横径、1 SD はいずれも C 群, MVD 群よりも有意に大であり、MVD 群の右室心筋細胞平均横径は C 群よりも有意に大であったが、1 SD には有意差を認めなかった。

3. NT 群, HT 群の左室心筋細胞平均横径は、収縮期大動脈圧、全身末梢血管抵抗係数と有意の正相関を、心係数と有意の負相関を示し、HCM 群はそれぞれの回帰直線の上に偏位した。また C 群, MVD 群の右室心筋細胞平均横径は、収縮期肺動脈圧、肺血管抵抗係数と有意の正相関を、心係数と有意の負相関を示し、HCM 群はそれぞれの回帰直線の上に偏位した。

以上より、心筋細胞肥大は心室壁厚増大の重要な因子であることを確認した。また、圧負荷心においては、左室、右室とも心筋細胞肥大と後負荷は密接な関係を有し、心筋細胞横径のばらつきが大きくないのに対し、肥大型心筋症では、心筋細胞肥大は後負荷と無関係であり、心筋細胞横径のばらつきは大なることを確認した。

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、御指導頂きました元田憲助教授に深く感謝し、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。さらに、心内膜心筋生検標本の病理組織学的検討に関し御指導、御教示を賜りました東京女子医科大学日本心臓血圧研究所内科関口守衛教授に深く感謝致します。

なお、本論文の要旨は、第 23 回日本脈管学会総会、第 47 回日本循環器学会総会、第 8 回アジア・太平洋心臓学会にて発表した。

文 献

- 1) Jones, R. S.: The weight of the heart and its chambers in hypertensive cardiovascular disease with and without failure. *Circulation*, 7, 357-369 (1953).
- 2) Ramirez, E. A. & Pont, P. H. G.: Relation of arterial blood pressure to the transverse diameter of the heart in compensated hypertensive heart disease. *Circulation*, 31, 542-550 (1965).
- 3) Grossman, W., Jones, D. & McLaurin, L. P.: Wall stress and patterns of hypertrophy in the human left ventricle. *J. Clin. Invest.*, 56, 56-64

(1975).

- 4) **Berglund, G., Wikstrand, J., Wallentin, I. & Wilhelmssen, L.**: Sodium excretion and sympathetic activity in relation to severity of hypertensive disease. *Lancet*, **1**, 324-328 (1976).
- 5) **Farmer, B. B., Harris, R. A., Jolly, W. W. & Vail, W. J.**: Studies on the cardiomegaly of the spontaneously hypertensive rat. *Circ. Res.*, **35**, 102-110 (1974).
- 6) **Kawamura, K., Kashii, C. & Imamura, K.**: Ultrastructural changes in hypertrophied myocardium of spontaneously hypertensive rats. *Jpn. Circ. J.*, **40**, 1119-1145 (1976).
- 7) **Yamori, Y., Ohtaka, M. & Nara, Y.**: Vectorcardiographic study on left ventricular hypertrophy in spontaneously hypertensive rats. *Jpn. Circ. J.*, **40**, 1315-1329 (1976).
- 8) **Bishop, S. P., Oparil, S., Reynolds, R. H. & Drummond, J. L.**: Regional myocyte size in normotensive and spontaneously hypertensive rats. *Hypertension*, **1**, 378-383 (1979).
- 9) **Hoshino, T., Fujiwara, H., Kawai, C. & Hamashima, Y.**: Myocardial fiber diameter and regional distribution in the ventricular wall of normal adult hearts, hypertensive hearts and hearts with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, **67**, 1109-1116 (1983).
- 10) **Teare, D.**: Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Brit. Heart J.*, **20**, 1-8 (1958).
- 11) **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).
- 12) **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).
- 13) **Moreyra, E., Knibbe, P. & Brest, A. N.**: Hypertension and muscular subaortic stenosis. *Chest*, **57**, 87-90 (1970).
- 14) **Hamby, R. I., Roberts, G. S. & Meron, J. M.**: Hypertension and hypertrophic subaortic stenosis. *Am. J. Med.*, **51**, 474-481 (1971).
- 15) **Toshima, H., Koga, Y., Yoshioka, H., Akiyoshi, T. & Kimura, N.**: Echocardiographic classification of hypertensive heart disease. A correlative study with clinical features. *Jpn. Heart J.*, **16**, 377-393 (1975).
- 16) **Dunn, F. G., Chandraratna, P., deCarvalho, J. G. R., Basta, L. L. & Frohlich, E. D.**: Pathophysiologic assessment of hypertensive heart disease with echocardiography. *Am. J. Cardiol.*, **39**, 789-795 (1977).
- 17) **Maron, B. J., Edwards, J. E. & Epstein, S. E.**: Disproportionate ventricular septal thickening in patients with systemic hypertension. *Chest*, **73**, 466-470 (1978).
- 18) **Savage, D. D., Drayer, J. I. M., Henry, W. L., Mathews, E. C., Ware, J. H., Gardin, J. M., Cohen, E. R., Epstein, S. E. & Laragh, J. H.**: Echocardiographic assessment of cardiac anatomy and function in hypertensive subjects. *Circulation*, **59**, 623-632 (1979).
- 19) **Kansal, S., Roitman, D. & Sheffield, L. T.**: Interventricular septal thickness and left ventricular hypertrophy. An echocardiographic study. *Circulation*, **60**, 1058-1065 (1979).
- 20) 河村慧二郎・野田信一路・中山 康・上原春男・山元章示・鷹津 正: 生検心筋における心筋線維の錯綜配列. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班昭和55年度研究報告書, p63-71. 1981.
- 21) 戸嶋裕徳: 特発性心筋症 idiopathic cardiomyopathy 診断の手引. 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, p13-15. 1983.
- 22) **Redwood, D. R., Scherer, J. L. & Epstein, S. E.**: Biventricular cineangiography in the evaluation of patients with asymmetric septal hypertrophy. *Circulation*, **49**, 1116-1121 (1974).
- 23) **Genda, A., Taga, K., Oiwake, H., Nakayama, A., Kanaya, H., Hamada, M., Ota, S., Jinkawa, S., Yasuda, K., Hirai, J., Sumitani, T., Shimizu, M. & Takeda, R.**: Clinical evaluation of biventriculo-cineangiographic findings in hypertensive left ventricular hypertrophy. *Jpn. Circ. J.*, **44**, 1-9 (1980).
- 24) 阿部博幸・加納達二・桜井秀彦・矢部喜正・横須賀務・小川雅博・北村和夫・阿部正視・田中 淳・天野 純: 新しい transcatheter endomyocardial biopsy. *Jpn. Circ. J.*, **45** (suppl. I), 33 (抄) (1981).
- 25) 広江道昭・関口守衛・松田三和・阿部博幸: 図説: 心内膜心筋生検法. その実際と生検像. *日本臨床*, **38**, 2040-2042 (1980).
- 26) **Sakakibara, S. & Konno, S.**: Endomyocardial biopsy. *Jpn. Heart J.*, **3**, 537-543 (1962).

- 27) **Konno, S. & Sakakibara, S.**: Endo-myocardial biopsy. *Dis. Chest*, **44**, 345-350 (1963).
- 28) **Baandrup, U. & Olsen, E. G. J.**: Critical analysis of endomyocardial biopsies from patients suspected of having cardiomyopathy. I: Morphological and morphometric aspects. *Br. Heart J.*, **45**, 475-486 (1981).
- 29) **Sekiguchi, M., Hiroe, M. & Morimoto, S.**: On the standardization of histopathological diagnosis and semiquantitative assessment of the endo-myocardium obtained by endomyocardial biopsy. *Bulletin of the Heart Institute, Japan*, p55-85. 1979-1980.
- 30) 関口守衛・広江道昭・今井三喜・平瀬文子: 心内膜心筋生検法による生検心筋の病理組織学的判定に関する診断基準について. 第1報: 肥大心筋. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班昭和50年度研究報告集, p81-85. 1976.
- 31) **Safar, M. E., Lehner, J. P., Vincent, M. I., Plainfosse, M. T. & Simon, A. C.**: Echocardiographic dimensions in borderline and sustained hypertension. *Am. J. Cardiol.*, **44**, 930-935 (1979).
- 32) **Maron, B. J., Ferrans, V. J., Henry, W. L., Clark, C. E., Redwood, D. R., Roberts, W. C., 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).
- 33) **Van Noorden, S., Olsen, E. G. J. & Pearse, A. G. E.**: Hypertrophic obstructive cardiomyopathy, a histological, histochemical, and ultrastructural study of biopsy material. *Cardiovasc. Res.*, **5**, 118-131 (1971).
- 34) **Pomerance, A. & Davies, M. J.**: Pathological features of hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM) in the elderly. *Br. Heart J.*, **37**, 305-312 (1975).
- 35) **Maron, B. J. & Roberts, W. C.**: Quantitative analysis of cardiac muscle cell disorganization in the ventricular septum of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, **59**, 689-706 (1979).
- 36) **Maron, B. J., Sato, N., Roberts, W. C., Edwards, J. E. & Chandra, R. S.**: Quantitative analysis of cardiac muscle cell disorganization in the ventricular septum. Comparison of fetuses and infants with and without congenital heart disease and patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, **60**, 685-696 (1979).
- 37) **Maron, B. J., Anan, T. J. and 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).
- 38) **Zak, R.**: Development and proliferative capacity of cardiac muscle cells. *Circ. Res.*, **34-35** (suppl. II), 17-26 (1974).
- 39) **Brown, A. J. Jr.**: Morphologic factors in cardiac hypertrophy, p11-18. *In* N. R. Alpert (ed.), *Cardiac hypertrophy*, Academic Press, New York, 1971.
- 40) **Linzbach, A. J.**: Heart failure from the point of view of quantitative anatomy. *Am. J. Cardiol.*, **5**, 370-382 (1960).
- 41) **Linzbach, A. J.**: Hypertrophy, hyperplasia and structural dilatation of the human heart. *Adv. Cardiol.*, **18**, 1-14 (1976).
- 42) **Tarazi, R. C. & Levy, M. N.**: Cardiac responses to increased afterload. State-of-the-art review. *Hypertension*, **4** (suppl. II), 8-18 (1982).
- 43) **Honig, C. R. & Bourdeau-Martini, J.**: Extravascular component of oxygen transport in normal and hypertrophied hearts with special reference to oxygen therapy. *Circ. Res.*, **34-35** (suppl. II), 97-103 (1974).
- 44) **Clark, D. R. & Smith, P.**: Capillary density and muscle fibre size in the hearts of rats subjected to simulated high altitude. *Cardiovasc. Res.*, **12**, 578-584 (1978).
- 45) **Arcos, J. C., Sohal, R. S., Sun, S., Argus, M. F. & Burch, G. E.**: Changes in ultrastructure and respiratory control in mitochondria of rat heart hypertrophied by exercise. *Exp. Mol. Pathol.*, **8**, 49-64 (1968).
- 46) **Goldstein, M. A., Sordahl, L. A. & Schwartz, A.**: Ultrastructural analysis of left ventricular hypertrophy in rabbits. *J. Mol. Cell. Cardiol.*, **6**, 265-273 (1974).
- 47) **Rabinowitz, M.**: Overview on pathogenesis of cardiac hypertrophy. *Circ. Res.*, **34-35** (suppl. II), 3-11 (1974).
- 48) **Degenring, F. H., Rubio, R. & Berne, R. M.**:

Adenine nucleotide metabolism during cardiac hypertrophy and ischemia in rats. *J. Mol. Cell. Cardiol.*, 7, 105-113 (1975).

49) **Gibb, L., Bishop, S. P., Neshet, R.,**

Robinson, W. F., Berry, A. J. & Kruger, F. A. : The effect of intermittent hypoxia on RNA synthesis in the isolated rat heart. *J. Mol. Cell. Cardiol.*, 8, 419-429 (1976).

A Clinicopathological Study on the Diameter of Myocardial Cells with the Aid of Endomyocardial Biopsy Shin-ichi Nunoda, Department of Internal Medicine (II), (Director: Prof. R. Takeda), School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, 920 - *J. Juzen Med. Soc.*, 93, 58-72 (1984)

Key words: Diameter of Myocardial Cells, Essential Hypertension, Hypertrophic Cardiomyopathy, Mitral Valve Disease, Hemodynamic Parameters

Abstract

The present study was attempted to clarify the clinicopathological differences between the hypertensive heart and hypertrophic cardiomyopathy (HCM). Endomyocardial biopsy of the left ventricle, and simultaneous biventricular cineangiography (SBVG) were performed in normotensive subjects, patients with a history of essential hypertension of more than 5 years, and patients with HCM. Endomyocardial biopsy of the right ventricle was also performed in patients with mitral valve disease (MVD) in which chronic right ventricular (RV) pressure overload was present, patients with HCM, and the control subjects. The mean diameters of left ventricular (LV) myocardial cells in normotensive subjects, patients with hypertension, and patients with HCM showed a positive correlation with LV wall thickness which was determined by SBVG. Both the mean value and 1 standard deviation (1SD) of the diameter of LV myocardial cells in patients with HCM were larger than those of normotensive subjects and patients with hypertension. Both the mean value and 1SD of the diameter of LV myocardial cells in patients with hypertension were larger than those of normotensive subjects. Both the mean value and 1SD of the diameter of RV myocardial cells in patients with HCM were also larger than those of control subjects and patients with MVD. Although the mean diameter of RV myocardial cells in patients with MVD was larger than that of control subjects, there was no difference between patients with MVD and control subjects regarding the 1SD of the diameter of RV myocardial cells. The mean diameters of LV myocardial cells in normotensive subjects and patients with hypertension showed a positive correlation with systolic aortic pressure and systemic vascular resistance index, and showed a negative correlation with cardiac index, but did not show any correlation in patients with HCM. The mean diameters of RV myocardial cells in control subjects and patients with MVD showed a positive correlation with systolic pulmonary arterial pressure and pulmonary vascular resistance index, and showed a negative correlation with cardiac index, but did not in patients with HCM. From these results, it was clarified that the increase in the diameter of the myocardial cell was an important factor for the increase in LV wall thickness. In patients with hypertension and MVD, the mean diameter of myocardial cells was closely related with its afterload and the variation of the diameter of myocardial cells was not large. In HCM, however, the mean diameter of myocardial cells was not related with afterload and the variation of the diameter of myocardial cells was significantly large.