

高血圧性肥大心の血行動態に関する臨床的研究

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/2297/8890

高血圧性肥大心の血行動態に関する臨床的研究

金沢大学医学部第二内科学講座 (主任: 竹田亮祐教授)

清水 賢 巳

(昭和56年1月10日受付)

本論文の要旨は、第2回高血圧学会総会(1979年)、第21回老年病学会総会(1979年)、第16回脈波学会総会(1979年)、第44回日本循環器学会総会(1980年)において発表した。

Key words Hypertensive cardiac hypertrophy, Asymmetrical septal hypertrophy, Hypertrophic cardiomyopathy, Isometric handgrip exercise, β -blocker

高血圧性肥大心は一般に左室壁が一様に肥厚する求心性肥大のタイプを示すとされてきたが、近年高血圧性肥大心の中にも肥大型心筋症に特徴的^{1)~3)}といわれる心室中隔の非対称性肥大を示すものが存在することが報告されてきた^{4)~6)}。この心室中隔の非対称性肥大の成因に関しては従来より種々の議論がある。Maronら⁸⁾は非対称性中隔肥厚を示す高血圧症患者の心室中隔には肥大型心筋症に特徴的な筋細胞が認められなかった点、およびその同朋に非対称性中隔肥厚を示すものがいなかった点よりこれを高血圧性肥大心の1型と考えているが、逆に高血圧症と肥大型心筋症が合併した状態とする意見⁴⁾⁵⁾もあり、現在尚未解決の問題である。著者らはこの疑問を解決するため、両室同時造影法により心室中隔の形態ならびに動態に検討を加え、非対称性中隔肥厚を示す高血圧症と肥大型心筋症は同一の中隔像および左室壁動態を有し、対称性中隔肥厚を示す高血圧症と明らかに異なることを報告してきた⁹⁾¹⁰⁾が、血行動態面よりの観察が残されていた。高血圧性肥大心の血行動態を検討することはその成因を知る上で重要であるのみならず、臨床上高血圧治療薬剤の選択に際しても重要な意味をもつと思われる。そこで著者は、非対称性中隔肥厚を示す高血圧症患者に対して等尺性運動負荷ならびに β -blockerの投与を行ない、これらに対する循環反応より血行動態上の特徴を検討し、肥大型心筋症における成績と比較し、中隔肥厚の成因ならびにその意義に関して考察を加え

た。

対象および方法

対象は、臨床所見および諸種心機能検査成績にもとづき判定した正常対照、高血圧症、肥大型心筋症患者のうち測定可能な心機能および心エコー図の得られた75名(男56名、女19名)である。各群の年齢は29~64才、平均 46.8 ± 7.8 才で、内訳は器質的心疾患のない正常対照群(以下N群と略す)18名(血圧 $122 \pm 12/72 \pm 10$ mm Hg, 年齢 44.4 ± 6.3 才)、血圧 $140/90$ mm Hg以上の本態性高血圧症群42名(血圧 $166 \pm 23/100 \pm 13$ mm Hg, 年齢 46.9 ± 8.1 才)および肥大型心筋症群(以下HCM群と略す)15名(血圧 $121 \pm 13/73 \pm 12$ mm Hg, 年齢 49.6 ± 7.6 才)であった。本態性高血圧症群を心エコー図にて中隔/後壁比 < 1.3 の対称性中隔肥厚を示す高血圧症群(以下SH-HT群と略す)30名(血圧 $161 \pm 21/97 \pm 13$ mm Hg, 年齢 45.7 ± 7.3 才)と、中隔/後壁比 ≥ 1.3 の非対称性中隔肥厚を示す高血圧症群(以下ASH-HT群と略す)12名(血圧 $180 \pm 21/106 \pm 12$ mm Hg, 年齢 49.6 ± 9.0 才)の2群に分類し、計4群について比較検討を行なった。

糖尿病、心筋梗塞、不整脈等心機能に影響をおよぼす他の疾患の合併例は対象より除外した。これら4群に対して1週間以上休業の上、以下の検討を行なった。

(1) 全症例に対して、30分以上安静を保った後、

Clinical Studies on the Hemodynamics in Hypertensive Cardiac Hypertrophy. Masami Shimizu, Department of Internal Medicine (II), (Director: Prof. R. Takeda), School of Medicine, Kanazawa University.

血圧、心機図および心エコー図を記録した。

(2) 前記症例のうち40~59才の症例、更に高血圧2群に関しては血圧160/95 mmHg以上の固定性高血圧症例に下記の負荷試験を実施した。すなわちN群14名(男11名、女3名、年齢 46.7 ± 5.4 才)、SH-HT群13名(男10名、女3名、年齢 49.2 ± 4.5 才)、ASH-HT群8名(男7名、女1名、年齢 49.9 ± 4.2 才)、HCM群13名(男11名、女2名、年齢 49.3 ± 7.0 才)の計48名を対象とした。30分以上安静を保った後、固定握力装置を用いて、最大握力の30%の力を3

分間持続する isometric handgrip exercise (以下HGと略す)を行なった。HG施行後15分間休憩し、血圧、心拍数が負荷前値に復したのを確かめた後、propranolol 0.15 mg/kgを5分間にて急速静注した。その間、HG負荷前、HG負荷3分目、propranolol 静注前(HG終了15分後)、および propranolol 静注開始後12分目に血圧、心機図および心エコー図を記録した。又同検査中、N群8名、SH-HT群6名、ASH-HT群5名、HCM群8名の計27名については、左上腕動脈および左肘静脈にteflon catheterを刺入

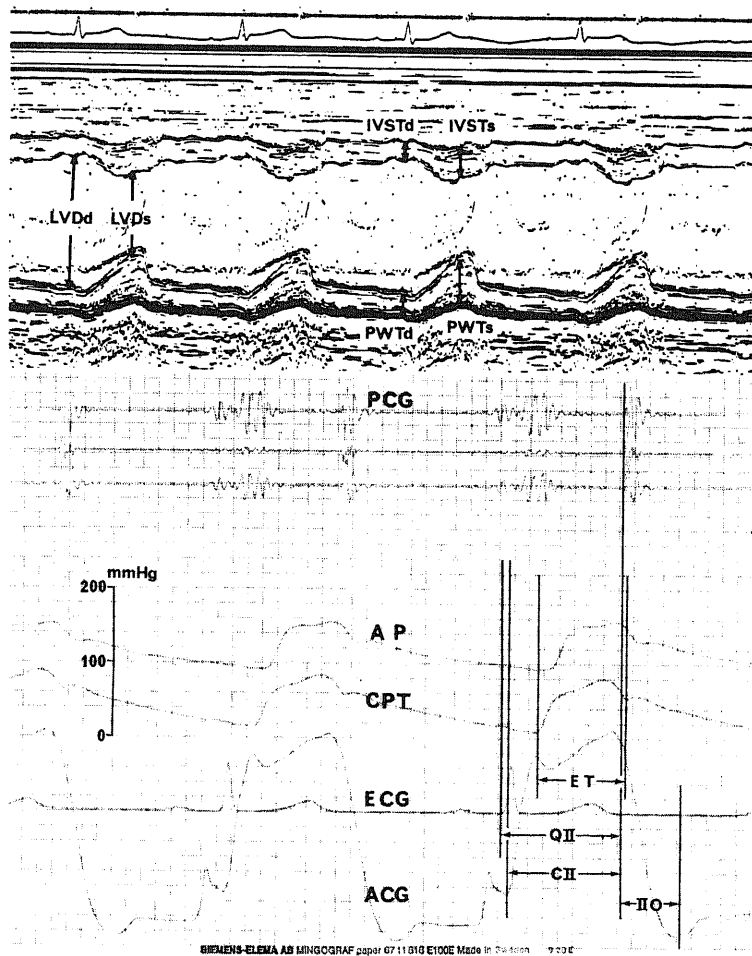


Fig. 1. Echocardiographic and mechanocardiographic measurements.

Abbreviations: LVDd=left ventricular end-diastolic diameter, LVDs=left ventricular end-systolic diameter, IVSTd=diastolic septal thickness, IVSTs=systolic septal thickness, PWTd=diastolic posterior wall thickness, PWTs=systolic posterior thickness, PCG=phonocardiogram, AP=arterial pressure, CPT=carotid pulse tracing, ECG=electrocardiogram, ACG=apex cardiogram, ET=ejection time, Q-II=electromechanical systole, PEP=pre-ejection period, ICT=isovolumic contraction time. PEP=(Q-II)-ET, ICT=(C-II)-ET.

し、観血的血圧測定およびキューベットによる色素稀釈法を用いて心拍出量の測定を前記時間に行なった。心機図はフクダ電子製ポリグラフィ装置 MCM 8000, SIEMENS 社製 Mingograf804, フクダ電子製 TY303 ピックアップを用い、心音図、心電図、頸動脈波、心尖拍動図および上腕動脈圧を、紙送り速度 100 mm/sec にて同時記録した。又、動脈圧記録にあたっては、Statham P-50 transducer を使用した。心エコー図は、Aloka 製 SSD-110, Honeywell 製 strip chart recorder を用い、紙送り速度 50 mm/sec にて記録した。キューベットによる色素稀釈法はエルマ光学製 dye densitometer type SU-300 を用い、エルマ光学製 recorder model OD-20 にて記録し、色素稀釈曲線からの心拍出量算出は、Lilienfield and Kovach 法により用手法で行なった。心機図および心エコー図の計測は図 1 の如く行ない、通常連続する 5 心拍を計測し、その平均値を算出した。又 STIs (systolic time intervals) に関しては、Weissler らの式¹¹⁾に従って心拍補正を行なった。他の血行力学的指標の算出は以下の式によった。

- (1) Percentage Systolic Septal Thickening (% IVS Thickening) = $\frac{IVSTs-IVSTd}{IVSTd} \times 100$
- (2) Mean Velocity of Circumferential Fiber Shortening (mVcf) = $\frac{LVDd-LVDs}{LVDd \times ET}$
- (3) Left Ventricular Mass (LVmass) = $\frac{\pi}{3} [(LVDd+IVSTd+PWTd)^3 - (LVDd)^3] \times 1.05$
- (4) Wall Stress¹²⁾ = $\frac{DBP \times LVDd/2}{PWTd} \left[1 - \frac{LVDd}{8(LVDd+PWTd)} \right]$
- (5) Pressure Rate Product (PRP) = SBP × HR
- (6) Cardiac Index (CI) = $\frac{\text{Cardiac Output}}{\text{Body Surface Area (BSA)}}$
- (7) Stroke Index (SI) = Stroke Volume/BSA
- (8) Total Peripheral Resistance (TPR) = $\frac{MBP \times 1332 \times 60}{CI \times 1000}$
- (9) Stroke Work Index (SWI) = MBP × SI × 0.0136
- (10) Mean Systolic Ejection Rate (MSER) = SI/ET

Abbreviations : SBP = systolic blood pressure,

DBP = diastolic blood pressure, MBP = mean blood pressure, ET = ejection time, HR = heart rate, IVSTd = diastolic septal thickness, IVSTs = systolic septal thickness, PWTd = diastolic posterior wall thickness, LVDd = left ventricular end - diastolic diameter, LVDs = left ventricular end - systolic diameter.

成 績

(1) 負荷前における検討結果

表 1 は負荷前安静時における心室中隔厚 (IVS)、左室後壁厚 (PW) および左室心筋重量 (LV mass) と、血圧、心電図左室側電位 ($Sv_1 + Rv_5$ or v_6)、pressure rate product (PRP) との関係を表わした成績である。N, SH-HT 群における IVS + PW, PW および LV mass は、収縮期血圧、拡張期血圧、平均血圧いずれとも有意の相関を示し、そのうち収縮期血圧との相関が最も高かった。図 2 に IVS + PW および PW と収縮期血圧の関係を示す。PW と収縮期血圧との関係をみると、ASH-HT, HCM 両群について求めた数値は N, SH-HT 群で得た成績とほぼ同じ回帰直線上に位置し、全体として $r = 0.54, P < 0.01$ で PW と収縮期血圧とは有意の相関を示した。一方 IVS + PW と収縮期血圧との関係についてみると、ASH-HT, HCM 両群の値は N, SH-HT 群における回帰直線より明らかに上方に位置した。

図 3 は $Sv_1 + Rv_5$ or v_6 と壁厚との関係を示す。IVS + PW と $Sv_1 + Rv_5$ or v_6 とは図左の如く、N, SH-HT 群では $r = 0.34, p < 0.05$ と弱いながら有意の相関を示した。これに対し ASH-HT, HCM 群の成績は N, SH-HT 群について求めた回帰直線上に位置する値から上方に偏位する値までありばらつきが大きかった。4 群全体として処理すると、 $Y = 0.230 X + 15.7, r = 0.50, p < 0.01$ とより強い相関が認められた。PW と $Sv_1 + Rv_5$ or v_6 との関係は図右に示した如く、ASH-HT, HCM 両群の測定値は N, SH-HT 群について求めた回帰直線上にほぼ位置した。

図 4 は IVS + PW および PW と PRP との関係を示す。IVS + PW と PRP は N, SH-HT 両群で $r = 0.51, p < 0.01$ と有意の相関を示したが、ASH-HT, HCM 両群での値はこの回帰直線より上方に位置した。又、LV mass と PRP の関係においても同様であった。一方、PW と PRP の関係は、図右に示した如く、ASH-HT, HCM 群と N, SH-HT 群ともほぼ同様であり、全体として $r = 0.53, p < 0.01$ と有意の相関

Table 1. Regression data at resting state

X	Y	N & SH-HT groups			All groups		
		Regression Equation	r	p	Regression Equation	r	p
SBP	IVS+PW	$Y=0.118X+4.2$	0.54	<0.01	$Y=0.084X+13.6$	0.29	<0.05
	PW	$Y=0.057X+2.5$	0.61	<0.01	$Y=0.045X+4.8$	0.54	<0.01
	LVmass	$Y=1.80X-18$	0.51	<0.01	$Y=1.96X+42$	0.31	<0.01
DBP	IVS+PW	$Y=0.164X+7.0$	0.49	<0.01	$Y=0.128X+14.6$	0.27	<0.05
	PW	$Y=0.081X+3.7$	0.57	<0.01	$Y=0.067X+5.4$	0.50	<0.01
	LVmass	$Y=2.32X+41$	0.43	<0.01	$Y=2.43X+115$	0.24	<0.05
MBP	IVS+PW	$Y=0.115X+4.8$	0.53	<0.01	$Y=0.111X+13.8$	0.27	<0.05
	PW	$Y=0.051X+5.4$	0.50	<0.01	$Y=0.061X+4.7$	0.53	<0.01
	LVmass	$Y=2.27X+1$	0.48	<0.01	$Y=2.46X+65$	0.28	<0.05
Sv ₁₊	IVS+PW	$Y=0.143X+16.0$	0.34	<0.05	$Y=0.230X+15.7$	0.50	<0.01
Rv ₅ or v ₆	PW	$Y=0.062X+8.5$	0.34	<0.05	$Y=0.039X+9.6$	0.29	<0.01
	LVmass	$Y=2.12X+165$	0.31	<0.05	$Y=5.37X+90$	0.54	<0.01
PRP	IVS+PW	$Y=0.00136X+9.2$	0.51	<0.01	$Y=0.00072X+19.5$	0.18	NS
	PW	$Y=0.00051X+6.8$	0.44	<0.01	$Y=0.00061X+5.3$	0.53	<0.01
	LVmass	$Y=0.0182X+82$	0.43	<0.01	$Y=0.0124X+218$	0.14	NS

Abbreviations : SBP=systolic blood pressure (mmHg), DBP=diastolic blood pressure (mmHg), MBP=mean blood pressure (mmHg), PRP=pressure rate product (mmHg/min), LVmass = left ventricular mass (g), IVS=diastolic septal thickness (mm), PW=diastolic posterior wall thickness (mm).

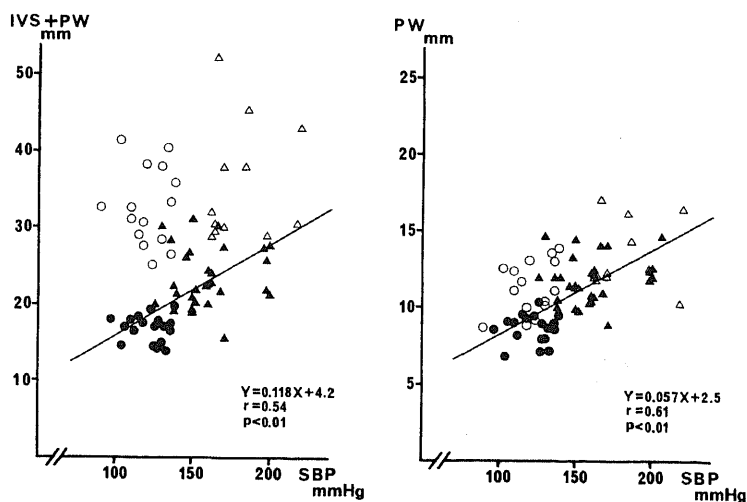


Fig. 2. Correlation between systolic blood pressure (SBP) and wall thickness. Solid line represents the linear regression analysis between them in both N and SH-HT groups. Abbreviations: IVS=diastolic septal thickness, PW=diastolic posterior wall thickness. ●: N, ▲: SH-HT, △: ASH-HT, ○: HCM

を示した。単位心筋当りの PRP (PRP/LV mass) を各群について比較すると、図 5 の如く、SH - HT 群は N 群と同一であったが、ASH - HT、HCM 両群は N、SH - HT 両群より有意に低値を示した。

(2) HG 負荷に対する反応。

心エコーによる成績；表 2 は負荷前の 4 群について心エコーによって計測した血行力学的所見のまとめである。図 6 に示した如く、心室中隔厚は SH - HT 群で

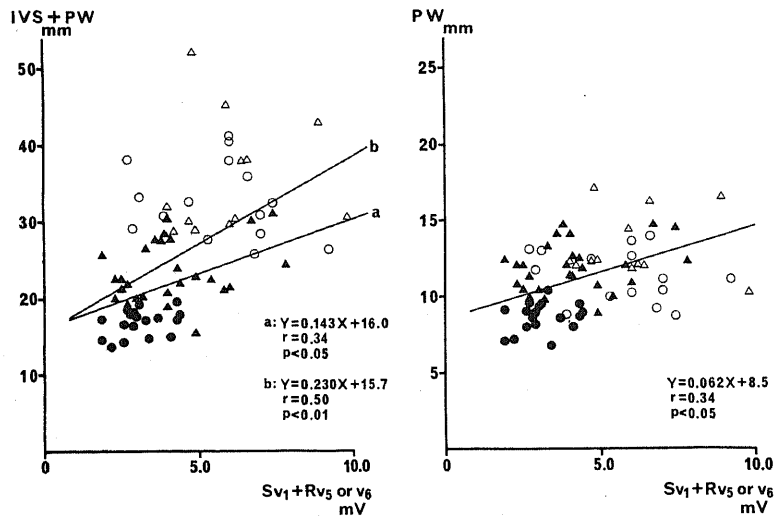


Fig. 3. Correlation between $Sv_1 + Rv_5$ or v_6 and wall thickness.

Left figure; a represents the linear regression analysis between $Sv_1 + Rv_5$ or v_6 and $IVS + PW$ in both N and SH-HT groups. b represents it in all groups.

Right figure; solid line represents the linear regression analysis between $Sv_1 + Rv_5$ or v_6 and PW in both N and SH-HT groups.

●: N, ▲: SH-HT, △: ASH-HT, ○: HCM

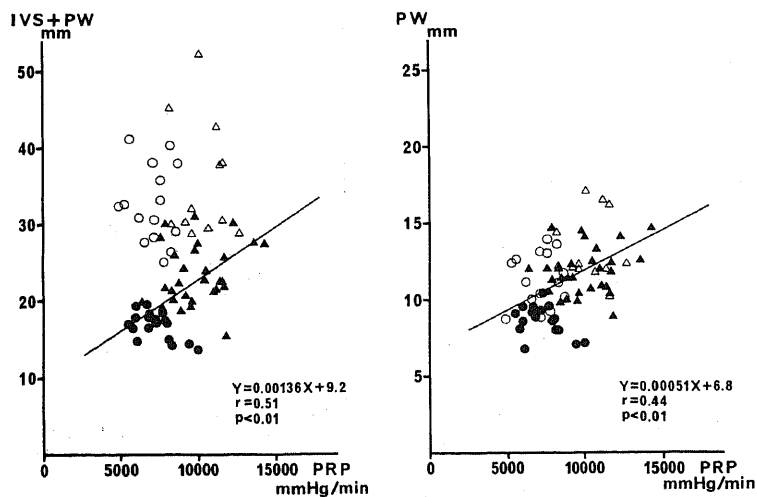


Fig. 4. Correlation between pressure rate product (PRP) and wall thickness. Solid line represents the linear regression analysis between them in both N and SH-HT groups.

●: N, ▲: SH-HT, △: ASH-HT, ○: HCM

N群より有意に大であり,ASH-HT,HCM両群の中隔厚はN,SH-HT両群のそれより有意に大であった.左室後壁厚は,SH-HT,ASH-HT,HCM3群共N群より有意に大であり,SH-HT群とHCM群では差がなかった.Percentage IVS thickeningはSH-HT群とN群では差がなかったが,ASH-HT,HCM

群はそれぞれ $5.0 \pm 6.9, 5.1 \pm 14.3\%$ とN,SH-HT両群に比し有意に低下していた.

表3にHGに対する4群の血行力学的諸指標の変化を示す.血圧とPRPは負荷前SH-HT,ASH-HTのHT2群で他2群より有意に大であったが,HT2群間に有意差はなく,又N群とHCM群間にも差がなかった.HG負荷によって,収縮期血圧,拡張期血圧,平均血圧,心拍数およびPRPは全て4群共HG前に比べて有意に増加したが,その増加度に群間差はなかった(図7).

図8はETc,PEPc,ET/PEPの変化を示す.ETcはHG負荷前4群間で差を示さず,HGにて4群共有意に延長した.PEPcは図中段に示す如く,HG負荷前SH,ASHのHT2群で他2群に比し有意に延長していた.HG負荷によるPEPcの変化をみると,N,HCM両群では不変であるのに対し,HT2群では短縮傾向を示し,その変化度はHT2群と他の2群間では有意であった.ET/PEPはHG負荷前,SH-HT,ASH-HTの2群で他の2群より有意に低値を示し,HCM群とN群との間では差がなかった.HG負荷にてN,HCM群が不変であったのに対し,HT2群では増加を示した.ICTはHG負荷前HCM群では他の3群に比し短縮していた.HGによるICTの有意の変化はなかったが,N,HCM両群では全体として延長傾向を示したのに対し,HT2群では不変~短縮傾向を示した.aWRは,負荷前N,SH-HT,ASH-HT,HCMの順に大であり,HG負荷にて不変~増大傾向を示した.

観血的成績(図9);N群はCI増加,TPR軽度上昇,SWI増加を示し,SI,MSERは不変であった.SH,ASHのHT2群では負荷前CI,SI,MSERにはN群と差がみられず,TPRおよびSWIはN群より有意

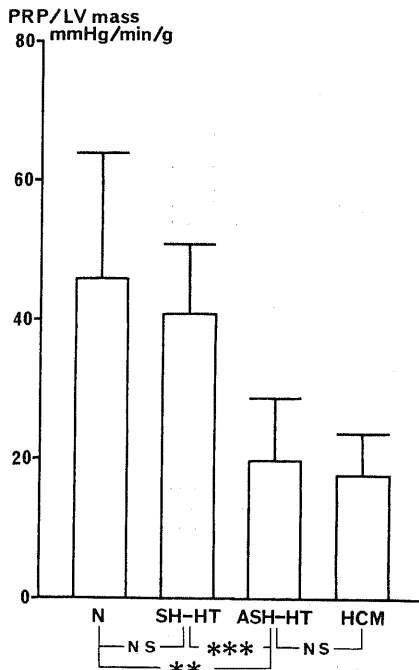


Fig. 5. PRP/LVmass in 4 groups. The bar represents the standard deviation of the mean value. Statistical difference; ** = $p < 0.01$, *** = $p < 0.001$

Table 2. Echocardiographic measurement values in 4 groups

	Age	CTR	IVSTd	IVSTs	% IVS Thickening	IVSE	PWTD	PWTs	PWE	PWVd	PWVs	LVDd	LVDs	mVcf	DDR	IVSTd/PWTd	LVmass	Wall stress($\times 10^3$)
Normal (n=14)																		
Mean \pm SD	46.7	45.2	8.4	12.2	45.0	5.1	8.5	15.0	12.7	72.9	39.9	46.9	30.0	1.22	88.5	0.99	174	231
5.4	3.6	1.1	2.0	15.9	1.4	0.9	2.3	2.1	21.5	8.6	3.9	3.8	0.22	13.7	0.09	43	31	
SH-HT (n=13)																		
Mean \pm SD	49.2	50.1**	12.2**	16.2**	36.4	4.5	12.0***	18.8**	13.4	69.8	44.2	46.9	28.7	1.29	77.1	1.01	276**	262*
4.5	4.8	4.0	3.6	15.8	3.2	2.6	3.6	3.1	14.4	11.4	4.9	3.2	0.28	28.3	0.13	94	31	
ASH-HT (n=8)																		
Mean \pm SD	49.9	54.1***	24.6***	25.7***	5.0***	4.1	13.9***	20.7***	14.0	60.7	40.6	47.6	30.7	1.18	41.1***	1.79***	617***	230
4.2	2.9	6.2	5.7	6.9	3.5	2.5	4.4	3.4	16.0	14.0	9.9	7.4	0.20	12.1	0.34	302	74	
HCM (n=13)																		
Mean \pm SD	49.3	52.6***	20.7***	21.6***	5.1***	3.1*	11.0***	18.7***	13.6	65.6	45.7	46.8	30.1	1.24	47.9***	1.91***	429***	188**
7.0	5.6	4.1	4.5	14.3	2.9	1.7	2.7	2.3	19.7	10.0	3.6	2.5	0.22	9.5	0.47	136	37	

Abbreviations: SH-HT = hypertension with symmetrical septal hypertrophy, ASH-HT = hypertension with asymmetrical septal hypertrophy, HCM = hypertrophic cardiomyopathy, CTR = cardio-thoracic ratio (%), IVSTd = diastolic septal thickness (mm), IVSTs = systolic septal thickness (mm), % IVS Thickening = percentage systolic septal thickening (%), IVSE = septal excursion (mm), PWTD = diastolic posterior wall thickness (mm), PWTs = systolic posterior wall thickness (mm), PWE = posterior wall excursion (mm), PWVd = diastolic posterior wall velocity (mm/sec), PWVs = systolic posterior wall velocity (mm/sec), LVDd = left ventricular end-diastolic diameter (mm), LVDs = left ventricular end-systolic diameter (mm), mVcf = mean velocity circumferential fiber shortening (circ/sec), DDR = diastolic descent rate (mm/sec), LVmass = left ventricular mass (g), wall stress = left ventricular wall stress (dynes/cm²).

Statistical difference between normal and other groups; * = $p < 0.05$, ** = $p < 0.01$, *** = $p < 0.001$.

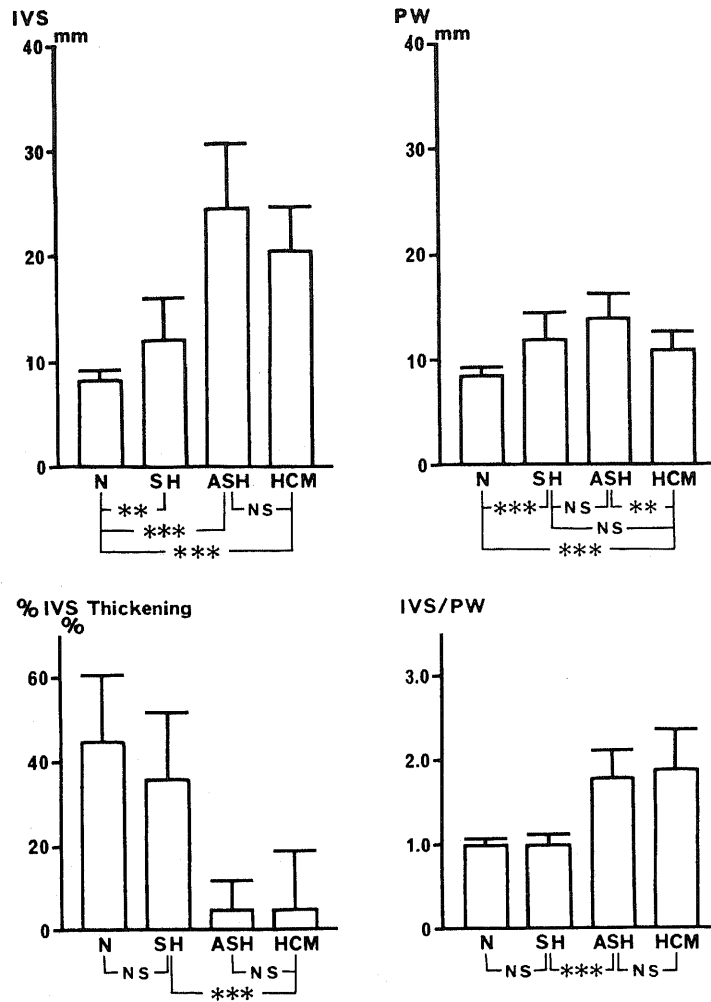


Fig. 6. Diastolic septal thickness (IVS), diastolic posterior wall thickness (PW), % systolic septal thickening (% IVS Thickening) and IVS/PW in 4 groups. The bar represents the standard deviation of the mean value. Statistical difference; ** = $p < 0.01$, *** = $p < 0.001$

に大であったが、HT2 群間の差はなかった。HG 負荷にて HT2 群では CI および SWI が増加したが、SI, TPR, MSER は不変であった。一方、HCM 群では、HG 負荷前 CI, SI, TPR, SWI, MSER は全て N 群と差を示さなかったが、HG 負荷にて CI は不変、TPR は上昇を示し、SI, MSER は有意に低下した。これらの結果を CI と TPR の関係より図示してみよと図 10 の如く、N, SH - HT, ASH - HT の 3 群では CI の増加が主役を占めているのに対し、HCM 群では TPR の増加

に依存度が強く、その傾斜が低いことがわかる。

(3) Propranolol 急性投与に対する反応。

表 4 に血行力学的諸指標の変化を示す。Propranolol に対する反応では、4 群共血圧は不変であり、HR, PRP は有意に低下したが、その減少度には群間差がなかった(図 11)。ETc は 4 群共不変、PEPc は N, SH - HT 群で有意に延長したのに対し HCM 群では不変であり、ASH - HT 群では全体として延長傾向を示したものの統計学的には有意でなかった。

Table 3. Responses of hemodynamic variables to isometric handgrip exercise

	SBP		DBP		MBP		HR		PRP		Q-I		ET		PEP		ET/PEP		ETc		PEPc		aWR		ICT		II-O		CI		SI		TPR		SWI		MSER		
	R	H	R	H	R	H	R	H	R	H	R	H	R	H	R	H	R	H	R	H	R	H	R	H	R	H	R	H	R	H	R	H	R	H	R	H			
Normal (n=14)	122	147	70	86	87	106	61	69	7352	10029	403	403	294	294	108	110	2.74	2.71	396	409	133	137	7.7	7.7	81	84	142	142	3.56	3.91	58	56	1959	2206	62	78	195	190	
Mean±SD	13 _{4.2}	15 _{4.2}	10 _{4.4}	11 _{4.4}	10 _{4.4}	11 _{4.4}	8 _{4.4}	10 _{4.4}	1279 _{4.4}	1678 _{4.4}	22 _{4.4}	22 _{4.4}	30 _{4.4}	30 _{4.4}	11 _{4.4}	13 _{4.4}	0.33	0.34	11 _{4.4}	13 _{4.4}	11 _{4.4}	13 _{4.4}	1.6	2.0	10 _{4.4}	10 _{4.4}	14 _{4.4}	14 _{4.4}	0.74	0.88	11 _{4.4}	11 _{4.4}	487 _{4.4}	534 _{4.4}	12 _{4.4}	16 _{4.4}	36 _{4.4}	35 _{4.4}	
SH-HT (n=13)	170	210	105	122	127	148	62	69	10559	13751	414	412	291	293	123	119	2.37	2.48	395	408	148	146	11.6	13.5	88	86	155	148	3.50	4.05	56	59	3015	2998	98	117	190	201	
Mean±SD	19 _{4.4}	20 _{4.4}	7 _{4.4}	10 _{4.4}	10 _{4.4}	11 _{4.4}	5 _{4.4}	5 _{4.4}	1434 _{4.4}	1702 _{4.4}	17 _{4.4}	19 _{4.4}	13 _{4.4}	13 _{4.4}	10 _{4.4}	11 _{4.4}	0.20	0.22	8 _{4.4}	10 _{4.4}	10 _{4.4}	10 _{4.4}	5.5	6.8	10 _{4.4}	12 _{4.4}	22 _{4.4}	23 _{4.4}	0.55	0.61	10 _{4.4}	8 _{4.4}	526 _{4.4}	701 _{4.4}	20 _{4.4}	20 _{4.4}	12 _{4.4}	25 _{4.4}	26 _{4.4}
ASH-HT (n=8)	184	214	109	129	134	155	57	63	10388	13425	420	413	288	291	132	122	2.21	2.42	385	397	155	147	14.7	17.7	87	83	204	193	3.09	3.39	53	54	3714	3698	92	108	173	174	
Mean±SD	24 _{4.4}	40 _{4.4}	10 _{4.4}	19 _{4.4}	13 _{4.4}	25 _{4.4}	7 _{4.4}	7 _{4.4}	1243 _{4.4}	3040 _{4.4}	25 _{4.4}	29 _{4.4}	26 _{4.4}	24 _{4.4}	12 _{4.4}	16 _{4.4}	0.34	0.34	20 _{4.4}	20 _{4.4}	14 _{4.4}	14 _{4.4}	4.1	5.2	10 _{4.4}	17 _{4.4}	32 _{4.4}	30 _{4.4}	0.98	1.12	15 _{4.4}	18 _{4.4}	1527 _{4.4}	978 _{4.4}	22 _{4.4}	20 _{4.4}	54 _{4.4}	62 _{4.4}	
HCM (n=13)	120	154	71	94	88	115	59	69	7040	10641	397	396	286	287	110	109	2.62	2.71	385	403	134	136	21.5	22.4	70	72	197	172	3.33	3.48	54	45	2169	2733	61	70	193	168	
Mean±SD	14 _{4.4}	24 _{4.4}	11 _{4.4}	16 _{4.4}	11 _{4.4}	18 _{4.4}	7 _{4.4}	7 _{4.4}	1265 _{4.4}	2600 _{4.4}	30 _{4.4}	40 _{4.4}	22 _{4.4}	28 _{4.4}	13 _{4.4}	20 _{4.4}	0.30	0.52	18 _{4.4}	19 _{4.4}	12 _{4.4}	17 _{4.4}	8.4	10.9	12 _{4.4}	16 _{4.4}	20 _{4.4}	20 _{4.4}	1.06	0.92	13 _{4.4}	7 _{4.4}	646 _{4.4}	729 _{4.4}	13 _{4.4}	16 _{4.4}	51 _{4.4}	51 _{4.4}	

Abbreviations: SBP=systolic blood pressure (mmHg), DBP=diastolic blood pressure (mmHg), MBP=mean blood pressure (mmHg), HR=heart rate (beats/min), PRP=pressure rate product (mmHg·min), Q-I=total electromechanical systole (msec), ET=ejection time (msec), PEP=pre-ejection period (msec), ETc=corrected ejection time, PEPc=corrected pre-ejection period, aWR=a wave ratio (%), ICT=isovolumic contraction time (msec), CI=cardiac index (L/min/M²), SI=stroke index (ml/beat/M²), TPR=total peripheral resistance (dyne·sec·cm⁻⁵·M²), TPR=stroke work index (g·m/beat M²), MSER=mean systolic ejection rate (ml/sec/M²), R=resting state, H=handgrip exercise, Statistical difference between rest and handgrip exercise within the same group: *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001, Statistical difference between normal and other groups: *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

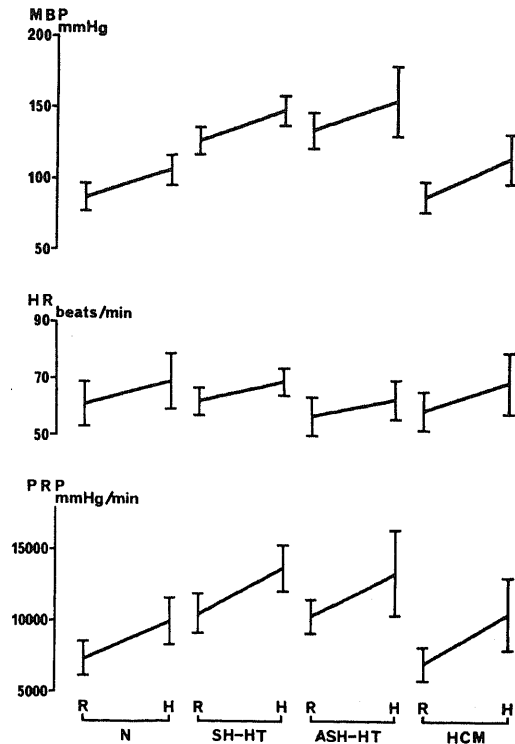


Fig. 7. Responses of mean blood pressure (MBP), heart rate (HR) and pressure rate product (PRP) to isometric handgrip exercise. R=resting state, H=during isometric handgrip exercise.

図 12 は ET/PEP, ICT, II-O の変化を示す。ET/PEP は負荷前 HT2 群で他 2 群より有意に低値を示し, propranolol にて N 群が ET/PEP の低下を示したのに対し他の 3 群では不変であった。ICT は N, SH-HT, ASH-HT の 3 群で有意に延長したが HCM 群では不変であった。II-O 時間は負荷前 N, SH-HT 群でそれぞれ 141 ± 17, 158 ± 25 msec と有意差なく, ASH-HT, HCM 群ではそれぞれ 224 ± 30, 196 ± 29 msec と N, SH-HT 両群より有意に延長していた。Propranolol 投与で II-O 時間の短い N, SH-HT 両群は有意に延長したのに対し, HCM 群では逆に短縮傾向を示し, ASH-HT 群では不変であった。図 13 はこれら ET/PEP, ICT, II-O を変化率で表わした成績を示すが, N, SH-HT 両群と HCM 群の反応の相異が一層明瞭であった。又 ASH-HT 群では ΔICT については SH-HT 群と, ΔII-O 時間については HCM 群と同様の変化を示していることが理解される。DDR は負荷前, ASH-HT, HCM

群で他の2群より有意に低値を示し, propranolol 投与にてN,SH-HT両群ではDDRが低下したのに対し,HCM群では有意に上昇し,ASH-HT群では不変であった。

IVS + PWとII-Oの関係をみると図14の如く, 両者の間には $r = 0.77, p < 0.01$ で有意の正相関が認められた。

図15はpropranolol投与後のCIおよびTPRの変化を示した成績である。CIは4群共全体として低下傾向を示したものの, 統計学的には,N,SH-HT2群でのみ有意で,ASH-HT,HCM2群では有意差を示さなかった。TPRはSH-HT群で有意に上昇,他の3群では不変であった。

考 察

高血圧性肥大心は慢性的な圧負荷に対する適応現象として生じ,心肥大は血圧の高さに相関するといわれている^{13)~15)}。実際,著者の検討成績においても,N,SH-HT群において血圧と左室後壁厚,心室中隔厚+左室後壁厚,左室心筋重量との間には有意の正相関が認められ,特に収縮期血圧との相関が最も高かった。これに対しASH-HT,HCM群では,血圧と左室後壁厚とはN,SH-HT群におけるとほぼ同じ関係を示し

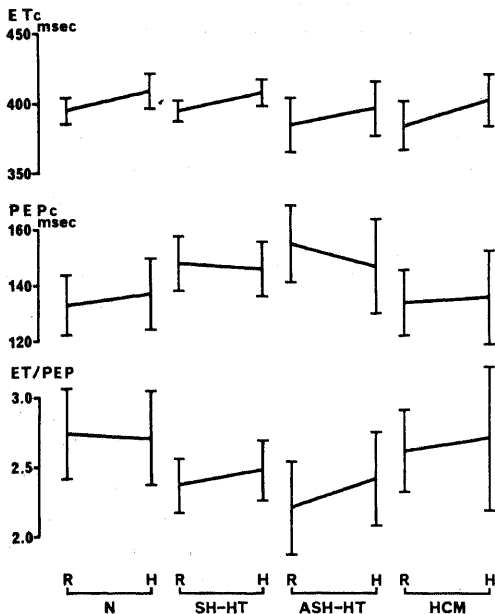


Fig. 8. Responses of corrected ejection time(ETc), corrected pre-ejection period (PEPc) and ET/PEP to isometric handgrip exercise.

たが, 血圧と心室中隔厚+左室後壁厚との関係を示すプロットはN,SH-HT群における回帰直線より上方に位置し,ASH-HT,HCM両群では左室後壁の肥厚に血圧の関与が大きいのに対し,心室中隔の肥厚に関しては血圧以外の因子が大きく関与しているものと推定された。Braudoら¹⁶⁾は組織学的検討より,肥大型心筋症の中隔には心筋線維の不規則な肥大や空泡化,線維化が認められたのに対し,左室自由壁は正常に肥大した心筋線維より構成されていた事実から,肥大型心筋症の左室自由壁の肥厚は流出路狭窄によるものと推定しているが,今回の著者の成績は彼らの推論と合致する所見と思われる。

従来心肥大の診断に心電図が用いられ,種々の診断基準がもうけられているが,最も繁用されている Sokolow & Lyonの基準¹⁷⁾に基づいて, $Sv_1 + Rv_5$

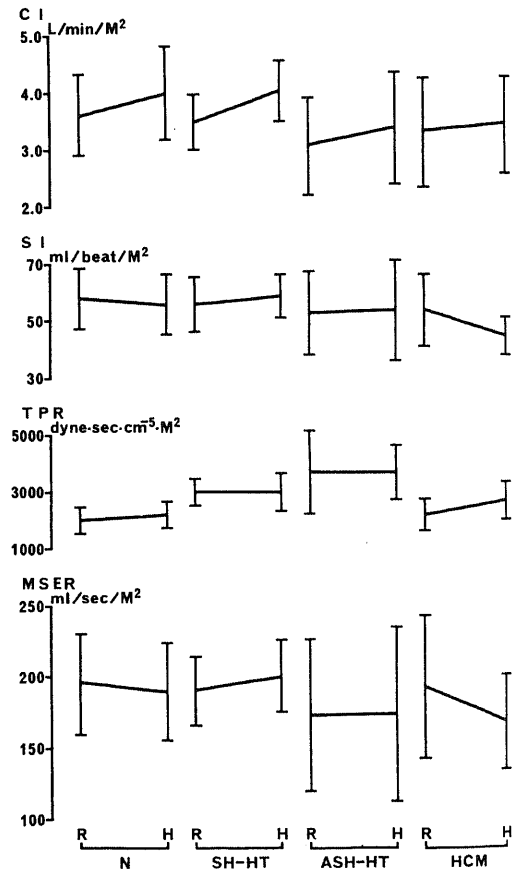


Fig. 9. Responses of cardiac index (CI), stroke index (SI), total peripheral resistance (TPR) and mean systolic ejection rate (MSER) to isometric handgrip exercise.

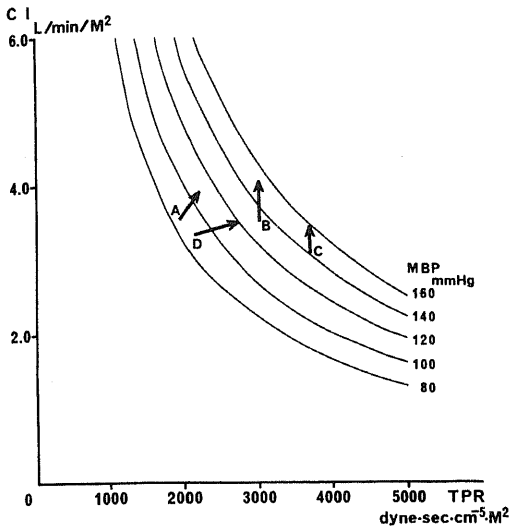


Fig. 10. Hemodynamic changes during isometric handgrip exercise. A=N, B=SH-HT, C=ASH-HT, D=HCM

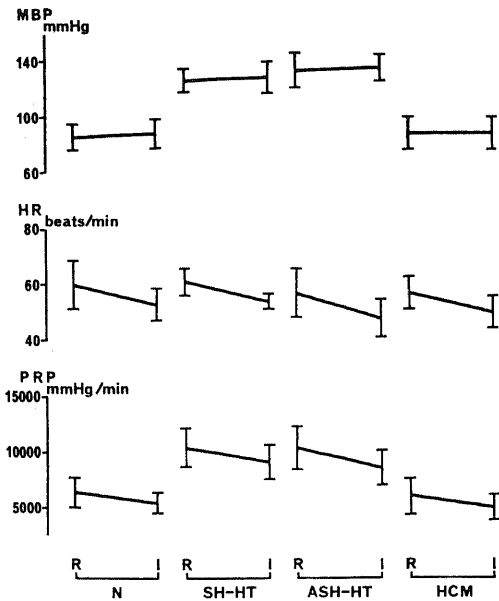


Fig. 11. Responses of mean blood pressure (MBP), heart rate (HR) and pressure rate product (PRP) to propranolol. R=before propranolol injection, I=after propranolol injection.

Table 4. Responses of hemodynamic variables to propranolol

	SBP	DBP	MBP	HR	PRP	Q-II	ET	PEP	ET PEP	ETc	PEPc	aWR	ICT	I/O	CI	SI	TPR	SWI	MSER	DDR																		
	R	I	R	I	R	R	I	R	I	R	R	I	R	I	R	R	I	R	I	R	I																	
Normal (n=14)	120	69	86	53	7147	6419	406	424	297	304	109	120	2.73	2.57	397	393	133	141	7.1	5.7	84	92	141	148	3.40	3.21	56	62	1912	2054	59	67	186	198	91.2	76.6		
Mean±SD	12	14	11	9	6	1163	795	25	22	10	12	0.28	0.35	13	17	15	0.61	0.49	13	9	408	450	13	9	408	450	13	9	408	450	13	9	408	450	13	9	408	450
SH-HT (n=13)	175	104	126	61	5410349	4328	419	438	293	304	126	134	2.34	2.30	395	394	150	155	10.2	9.9	90	100	158	163	3.26	2.83	56	55	3110	3715	96	98	188	179	91.2	78.5		
Mean±SD	20	24	8	5	3	1455	1272	20	21	14	11	12	0.14	0.23	9	10	11	14	5.2	5.2	13	18	25	27	0.40	0.26	8	5	483	530	15	11	21	14	38.3	26.4		
ASH-HT (n=8)	183	107	109	57	4810303	4919	417	449	298	309	130	140	2.24	2.24	384	391	152	159	13.9	13.4	85	100	224	219	3.06	2.71	55	55	3483	3877	93	94	176	169	47.0	48.7		
Mean±SD	26	23	10	9	7	1598	1273	31	31	32	34	9	14	0.32	0.36	21	27	11	15	4.4	6.4	10	10	30	28	0.76	0.60	9	9	1112	1059	14	17	31	27	12.5	15.1	
HCM (n=13)	121	72	72	57	50	6879	6046	404	419	291	303	113	116	2.60	2.65	366	388	136	136	21.8	19.3	69	71	196	187	3.16	2.80	53	53	2207	2358	60	60	185	181	49.9	55.9	
Mean±SD	17	11	11	12	6	1346	963	29	29	21	24	13	15	0.33	0.42	17	18	12	15	10.0	10.9	13	14	29	20	0.73	0.51	10	9	481	614	12	9	36	34	10.0	6.2	

Abbreviations: R=before propranolol injection, I=after propranolol injection.
 Statistical difference between before and after propranolol injection: * = p<0.05, ** = p<0.01, *** = p<0.001
 Statistical difference between normal and other groups: * = p<0.05, ** = p<0.01, *** = p<0.001

or v_6 と壁厚および心筋重量との関係をもてみると、それぞれ弱いながら有意の正相関をもち、ASH - HT, HCM 群も N, SH - HT 両群とはほぼ同一回帰直線上に位置した。左室心筋量と心電図左室側電位との間に有意の関係を認めることは以前より報告されている^{18)~21)}。Vine ら²²⁾は $Sv_1 + Rv_5$ or v_6 と左室壁厚、左室心筋重量、左室拡張末期容量および全左室容量との間に有意の相関を認め、又、Toshima ら²³⁾は $Sv_1 + Rv_5$ or v_6 と心室中隔厚 + 左室後壁厚との間に有意の相関を認めており、著者の成績と一致している。肥大型心筋症は心室中隔の著明な肥厚を特徴とするが、解剖学的な左室肥大と左室側高電位は必ずしもよく一致しないといわれ²⁴⁾、その原因として(1)心筋の変性、線維化等による起電力の減少、(2)中隔の著しい肥厚により中隔起電力が左室自由壁の起電力と相殺されることなどが考えられている。著者の検討でも左室後壁単独よりも心室中隔厚 + 左室後壁厚がより高い相関を示した。ASH - HT, HCM 両群でバラツキが大きかった理由は、ASH - HT 群では主に(2)の因子により、

HCM 群では(1)と(2)の両者により肥大中隔の起電力が種々の程度に後壁電位に影響をおよぼしている為と推察される。

心筋酸素需要の指標である PRP と壁厚および心筋重量との関係をもと、左室後壁厚については4群共同の直線上に表わされたが、心室中隔厚 + 左室後壁厚および左室心筋重量は、ASH - HT, HCM 両群では N, SH - HT 両群における回帰直線より明らかに上方に位置し、単位心筋当りの PRP (PRP/LV mass) は ASH - HT, HCM 両群で他の2群より有意に低値を示した。このことは SH - HT 群は心肥大にみあった酸素需要を示しているのに対し、ASH - HT, HCM 群では酸素需要が少なく、両群の心室中隔の酸素消費量が少ないことを意味している。心筋酸素消費量は、心拍数、心収縮性²⁵⁾、壁応力²⁶⁾等と関係しているが、著者の成績で示した様に ASH - HT, HCM 両群で心室中隔の収縮性が低下、壁応力も低下していることが酸素消費量に大きく関係しているものと思われる。

HG は左室に急性圧負荷を与え、左室予備力を知る新しい方法として評価されている。著者の成績では、健常群は HG 負荷に対して収縮期血圧、拡張期血圧、平均血圧、心拍数の著明な増加、心拍出量の増加および末梢血管抵抗の軽度上昇、1 回心拍出量、MSER は不変の反応パターンを示し、諸家の報告^{27)~32)}とはほぼ一致した。Grossman ら²⁸⁾は健常群で $V_{max}, \max dp/dt$ の増大を認め、LVEDP 不変であったことより、又 Stefadouros ら²⁹⁾は心エコー図による検討で、後負荷上昇にもかかわらず左室拡張末期径、駆出率、 $mVcf, ET/PEP$ が不変であった事実より心収縮能の増大を推論しているが、著者の成績においても LVEDP と相関する aWR が不変であり、 $ET/PEP, SI$ 不変、 SWI 増加と、上記の推論を支持する所見を示した。一般に健常群に HG を行わせた際の血圧の上昇は、主に心拍出量の増大によりもたらされ末梢血管抵抗は不変とされるが²⁷⁾²⁸⁾³⁰⁾、今回の検討では末梢血管抵抗の軽度上昇を認めた。これは年齢による影響^{31)~35)}が加味された為であり、40, 50 才代では HG 負荷時の血圧上昇は心拍出量の増大のみでなく、軽度の末梢血管抵抗の増大も関与するものと考えられる。この様な観点から、安静時および HG 負荷時の血行動態におよぼす年齢格差、高血圧の重症度による影響を除外するために対象を 40 ~ 59 才に限定し、高血圧症患者に関しては 160/95 mm Hg 以上の固定性高血圧症に限定した。高血圧症群においては、HG にて健常群と全く同程度の血圧上昇および心拍数増加を認め、過剰反応を示さなかった。Sannerstedt ら³⁶⁾、Hoel ら³⁷⁾も同様の成績を報

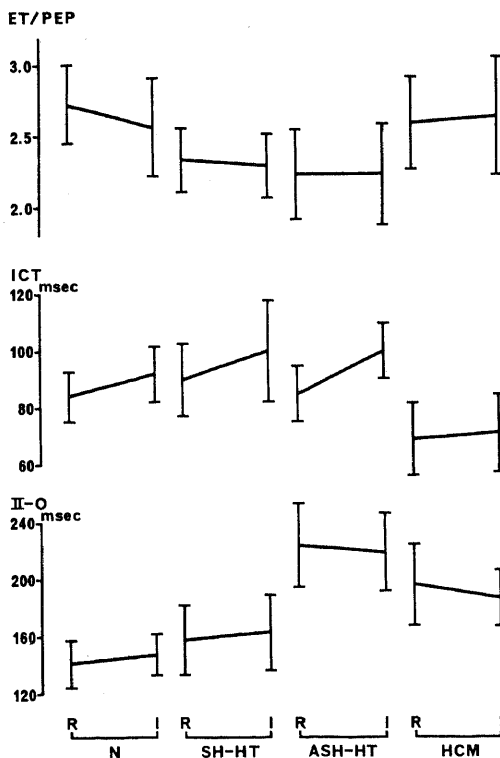


Fig. 12. Responses of ET/PEP, isovolumic contraction time (ICT) and II-O time to propranolol.

告しているが、前述した如く高血圧症患者の解析にあたっては加齢および重症度の影響を十分考慮しなければならない。HGの機序は迷走神経の解除および交感神経刺激の自律神経二重支配によると考えられている^{38)~40)}。高血圧症は血行力学的に初期には高心拍出量、正常末梢血管抵抗を示し交感神経緊張状態にあると考えられるが⁴¹⁾、血圧固定期に至り重症度が進む程心拍出量の低下、末梢血管抵抗の上昇をきたし^{42)~45)}、50才前後では交感神経緊張度は健常者と差がなくな

る⁴⁶⁾為に、HGによる交感神経賦活に対し健常者と同一の反応を示したものと推定される。STIsについてみると、HT2群では他の2群に比して負荷前PEPc延長、ET/PEPの低下を認め、ICTも延長傾向を示し、負荷前の成績からは心機能低下を疑わせる成績であった。しかし負荷反応動態をみると、HGにより健常者と同様に血圧が上昇しているにもかかわらずPEPc、ICT、aWRは不変であり、観血的データからもSI、MSER不変、SWI増加をきたしており、明らかにmax dp/dtの上昇、心収縮能の増大が示唆された。PEPc又はICTの延長は(1)1回心拍出量の増大、(2)血圧の上昇、(3)左室内圧上昇速度の低下等により生ずる。今回の成績では負荷前のPEPcの延長に際して一回心拍出量の増大はなく、又負荷反応動態では前述の如く良好な心機能を保持していることから左室内圧上昇速度の低下によるとは考えられず、高血圧による左室-大動脈拡張終期圧較差の増大によりPEPcの延長、ET/PEPの低下をきたしたものと考えられ、左室拡張を伴わない高血圧性肥大心では心予備能は十分に保たれている⁴⁷⁾⁴⁸⁾ものと推定された。HG負荷にて心拍出量増加、末梢血管抵抗不変という反応を示し、図10に示したように健常群と類似の動きを示したことはこの推論を裏づけている。これに対しHCM群では、負荷前血行力学的諸指標は健常群と同様であり、ICTの短縮と合せて心収縮能は正常ないし増大していると想定されたが、HG反応は他の3群と同様であり、血圧および心拍数の反応は他の3群と同様であるにもかかわらず、HGにて他の3群が心拍出量増大、

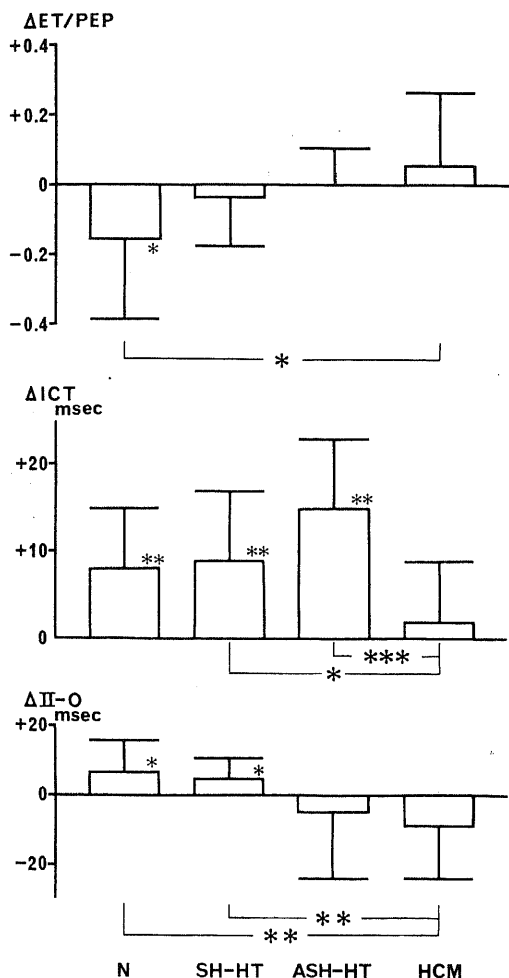


Fig. 13. Changes in ET/PEP, isovolumic contraction time (ICT) and II-0 time responses to propranolol in all groups. The bar represents the standard deviation of the mean value. Statistical difference; * = p<0.05, ** = p<0.01, *** = p<0.001

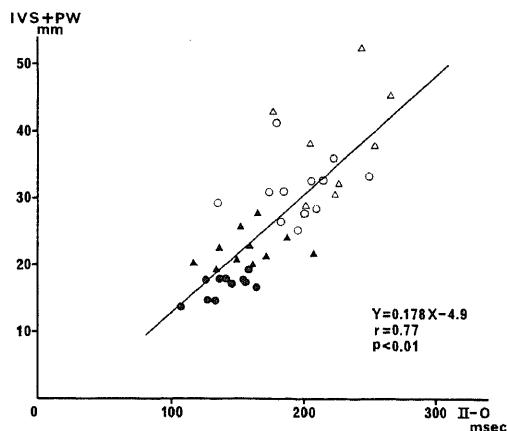


Fig. 14. Correlation between II-0 time and left ventricular wall thickness (IVS+PW). ●: N, ▲: SH-HT, △: ASH-HT, ○: HCM

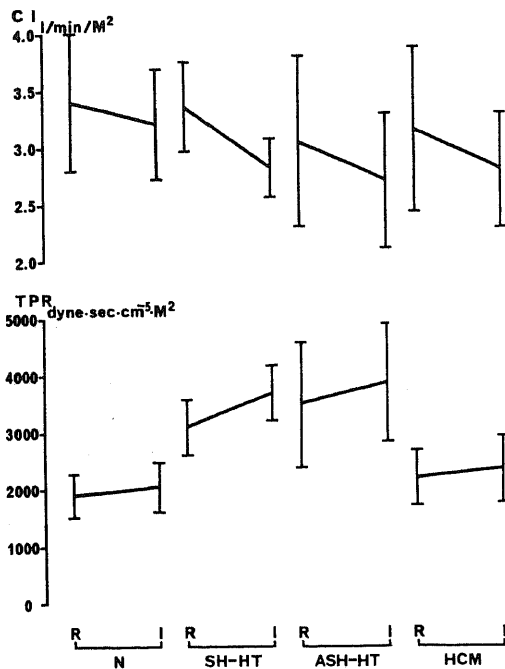


Fig. 15. Responses of cardiac index (CI) and total peripheral resistance (TPR) to propranolol.

末梢血管抵抗不変～軽度上昇, SI および MSER 不変という反応を示すのに対し, HCM 群では心拍出量不変, 末梢血管抵抗上昇, SI および MSER 低下と心予備能不良の反応を示した. この原因として, (1) HCM 群では安静時より心交感神経系の緊張が増大しており⁴⁹⁾, 心収縮能が増大した状態にある為に, HG によるカテコルアミン刺激にても心収縮能の増大は少なく末梢血管抵抗の増大をひきおこす. (2) 心機能が低下し HG により心収縮能を十分増大できないものは Frank - Starling 機序に依存する²⁰⁾⁵⁰⁾が, HCM 群では左室拡張動態の異常により Frank - Starling 機序を十分作働できない. (3) 冠血管拡張予備能の低下により心筋酸素需要にみあった冠血流を供給できない⁵¹⁾等の機序が推定され, 特に (1), (2) の機序により左室予備能が低下しているものと推察された.

β -blocker の急性投与に対する反応では, 4 群共血圧は不変であり, 心拍数, PRP は有意に減少したがその減少率には群間差がなかった. 収縮動態に関しては, N, SH - HT 群では PEPc, ICT の延長, ET/PEP, CI の低下を認め, これらの変化は従来よりいわれている β -blocker の陰性変力作用による心収縮能の低下を示す反応動態と全く矛盾せず, ASH -

HT 群も類似した反応を示した. 一方, HCM 群では, PEPc, ICT, ET/PEP は不変であり, CI も全体としては減少傾向を示すものの統計学的には不変であった. 次に拡張動態に関しては, N, SH - HT 2 群と HCM, ASH - HT 2 群は全く対照的であり, 負荷前 N, SH - HT 両群に比して ASH - HT, HCM 両群は II - O の延長, DDR の低下を示し, propranolol にて前 2 者が II - O の延長, DDR の低下を示したのに対し, HCM 群では逆に II - O の短縮, DDR の増大を示し, ASH - HT 群は HCM 群と類似した動きを示した. この様に propranolol にて ASH - HT, HCM 両群では N, SH - HT 群と同様に心拍数減少を認めるにもかかわらず, 逆に II - O 短縮, DDR 増大を示したことは拡張動態の改善を意味している. 又 N, SH - HT 両群が PEPc, ICT の延長, ET/PEP の低下を示したのに対し HCM 群はそれぞれ不変又は逆の動きを示し, ASH - HT 群は両者の中間の反応を示したことは, HCM, ASH - HT 両群においてはこの拡張動態の改善が収縮期にも反映され, propranolol の陰性変力作用を凌駕した為と解される. 肥大型心筋症に関して, Calzada ら⁵²⁾, 古賀ら⁵³⁾も β -blocker 投与の効果を検討し著者と同様左室拡張動態の改善を推測している. 非対称性肥大型心筋の拡張障害に関しては, ASH - HT を対象に検討した報告はみあたらないが, HCM については左室コンプライアンスの低下によるものと考えられており^{54)~56)}, ASH - HT においても同様の推定が可能であろう. 左室コンプライアンスの低下の原因としては, (1) 左室容積の増加, (2) chamber stiffness の増加, (3) その両者が考えられる⁵⁷⁾が, 今回の著者の成績でも明らかなように左室容積は健康群と差がない⁵³⁾⁵⁶⁾ので, 主に (2) の原因によるものと考えられる. Chamber stiffness は muscle stiffness のみならず左室心筋量によっても影響され, HCM では chamber stiffness の著しい増加があるにもかかわらず muscle stiffness は軽度の増加を認めるにすぎない⁵⁸⁾こと, 今回の検討で IVS + PW と II - O との間に高い相関を認めたこと, 更に心筋線維の変性等の異常を認めない⁵⁹⁾ ASH - HT 群においても HCM 群同様 II - O が著しく延長し DDR が低下していたことからすると, HCM について Lewis ら⁵⁷⁾が述べているように, 非対称性肥大型心筋での拡張障害は心肥大による幾何学的変化が主体であると思われる.

ASH - HT 群は, 収縮期には SH - HT 群に, 拡張期には HCM 群に類似の動態を示したが, HG に対する反応で示された如く心予備能は十分保たれていること, 又拡張動態異常は心筋細胞等の異常によるもので

なく単に心肥大によるものであることより推察して、ASH-HTはHTとHCMの合併でなくHTの一型であると考えられる。しかしながらこの中隔肥厚は血圧、PRPと関係がなく、血圧以外の因子により起ると推定され、現在交感神経系の関与⁵⁹⁾も論ぜられているが、これに関しては今後の検討が必要であろう。更に上記の考察からASH-HTの治療に言及すれば、 β -blockerは流出路狭窄を軽減すると共に拡張動態をも改善させ、拡張期冠血流量増加を介して心筋酸素需給のアンバランスを是正させることが期待される。又カテコールアミン減少作用をもつレセルピンや心筋細胞への Ca^{++} の過剰流入を防ぐ意味で Ca^{++} 拮抗薬の使用も試みられるべきであろう。

結 論

非対称性中隔肥厚を示す本態性高血圧症の成因ならびに血行動態上の特徴を知る目的で、対照群、対称性中隔肥厚を示す本態性高血圧症群、非対称性中隔肥厚を示す本態性高血圧症群および肥大型心筋症群患者を対象に等尺性運動負荷および β -blockerの急性投与を行ない、それぞれの循環動態を比較検討し、以下の成績を得た。

(1) 安静時において、血圧、 $Sv_1 + Rv_5$ or v_6 およびPRPと左室後壁厚との間には、4群とも有意の相関が認められたが、ASH-HT、HCM2群の中隔は血圧およびPRPと無関係の肥厚を示した。

(2) N, SH-HT, ASH-HTの3群はHG負荷にて良好な心機能を保持する反応動態を示したが、HCM群は心予備力低下を示した。

(3) 負荷前拡張動態の正常なN, SH-HT群は β -blocker投与にて収縮および拡張機能の低下を示したのに対し、拡張動態が障害されたASH-HT, HCM群は逆に拡張機能の改善を示し収縮機能は不変であった。

以上よりASH-HT群は、N, SH-HT群と同様心予備力を保持した高血圧性心肥大の一型と考えられる。ただしその中隔肥厚には血圧以外の因子が関与しており、肥大による拡張障害をきたしているものと推定された。

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、御教示を頂いた金沢大学第二内科、元田憲講師に深く感謝致します。また多大な御協力を頂きました金沢大学第二内科循環器グループの各位に深く感謝致します。

さらに本研究遂行に際し、御助言を頂いた舟津敏朗先生ならびに浜田希臣先生に感謝致します。

文 献

- 1) Abbasi, A. S., MacAlpin, R. N., Eber, L. M. & Pearce, M. L. : Echocardiographic diagnosis of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy without outflow obstruction. *Circulation*, **46**, 897-904 (1972).
- 2) 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).
- 3) 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).
- 4) Moreyra, E., Knibbe, P. & Brest, A. N. : Hypertension and muscular subaortic stenosis. *Chest*, **57**, 87-90 (1970).
- 5) Hamby, R. I., Roberts, G. S. & Meron, J. M. : Hypertension and hypertrophic subaortic stenosis. *Am. J. Med.*, **51**, 474-481 (1971).
- 6) 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**, 317-393 (1975).
- 7) 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).
- 8) Maron, B. J., Edwards, J. E. & Epstein, S. E. : Disproportionate ventricular septal thickening in patients with systemic hypertension. *Chest*, **73**, 466-470 (1978).
- 9) 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. Circul. J.*, **44**, 1-9 (1980).
- 10) Taga, K., Genda, A., Oiwake, H., Kanaya, H., Nakayama, A., Ohta, S., Jinkawa, S., Hirai, J., Shimizu, M. & Takeda, R. : Evaluation of septal

configuration and left ventricular wall dynamics by biventricular cineangiography in patients with left ventricular hypertrophy. *J. Cardiography*, **10**, 409-421 (1980).

11) **Weissler, A. M., Harris, W. S. & Schoenfeld, C. D.** : Systolic time intervals in heart failure in man. *Circulation*, **37**, 149-159 (1968).

12) **Ratshin, R. A., Rackley, C. E. & Russell, R. O.** : Determination of left ventricular preload and afterload by quantitative echocardiography in man. *Circ. Res.*, **34**, 711-718 (1974).

13) **Jones, R. S.** : The weight of the heart and its chambers in hypertensive cardiovascular disease with and without failure. *Circulation*, **7**, 357-369 (1953).

14) **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).

15) **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).

16) **Braudo, M., Wigle, D. & Keith, J. D.** : A distinctive electrocardiogram in muscular subaortic stenosis due to ventricular septal hypertrophy. *Am. J. Cardiol.*, **14**, 599-607 (1964).

17) **Sokolow, M. & Lyon, T. P.** : The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. *Am. Heart J.*, **37**, 161-186 (1949).

18) **Mazzoleni, A., Wolff, R., Wolff, L. & Reiner, L.** : Correlation between component cardiac weights and electrocardiographic patterns in 185 cases. *Circulation*, **30**, 808-829 (1964).

19) **Carter, W. A. & Estes, H.** : Electrocardiographic manifestations of ventricular hypertrophy; a computer study of ECG-anatomic correlations in 319 cases. *Am. Heart J.*, **68**, 173-182 (1964).

20) **Baxley, W. A., Dodge, H. T. & Sandler, H.** : A quantitative angiocardigraphic study of left ventricular hypertrophy and the

electrocardiogram. *Circulation*, **37**, 509-517 (1968).

21) **Bennett, D. H. & Evans, D. W.** : Correlation of left ventricular mass determined by echocardiography with vectorcardiographic and electrocardiographic voltage measurements. *Br. Heart J.*, **36**, 981-987 (1974).

22) **Vine, D. L., Finchum, R. N., Dodge, H. T., Bancroft, W. H. & Hurst, D. C.** : Comparison of the vectorcardiogram with the electrocardiogram in the prediction of left ventricular size. *Circulation*, **43**, 547-558 (1971).

23) **Toshima, H., Koga, Y. & Kimura, N.** : Correlations between electrocardiographic, vectorcardiographic, and echocardiographic findings in patients with left ventricular overload. *Am. Heart J.*, **94**, 547-556 (1977).

24) **Savage, D. D., Seides, S. F., Clark, C. E., Henry, W. L., Maron, B. J., Robinson, F. C. & Epstein, S. E.** : Electrocardiographic findings in patients with obstructive and nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, **58**, 402-408 (1978).

25) **Braunwald, E.** : The determinants of myocardial oxygen consumption. *Physiologist*, **12**, 65-93 (1969).

26) **Strauer, B.** : Ventricular function and coronary hemodynamics in hypertensive heart disease. *Am. J. Cardiol.*, **44**, 999-1006 (1979).

27) 浜田希臣 : 等尺性運動負荷による冠動脈硬化症患者左室予備能の評価. *十全医会誌*, **87**, 774-789 (1978).

28) **Grossman, W., McLaurin, L. P., Saltz, S. B., Paraskos, J. A., Dalen, J. E. & Dexter, L.** : Changes in the inotropic state of the left ventricle during isometric exercise. *Br. Heart J.*, **35**, 697-704 (1973).

29) **Stefadouros, M. A., Grossman, W., Shahawy, M. E., Stefadouros, F. & Witham, A. C.** : Noninvasive study of effect of isometric exercise on left ventricular performance in normal man. *Br. Heart J.*, **36**, 988-995 (1974).

30) **Stefadouros, M. A., Grossman, W., Shahawy, M. E. & Witham, A. C.** : The effect of isometric exercise on the left ventricular volume in

- normal man. *Circulation*, **49**, 1185 - 1189 (1974).
- 31) **Flessas, A. P., Connelly, G. P., Handa, S., Tilney, C. R., Kloster, C. K., Rimmer, R. H., Keefe, J. F., Klein, M. D. & Ryan, T. J.** : Effects of isometric exercise on the end - diastolic pressure, volumes, and function of the left ventricle in man. *Circulation*, **53**, 839 - 847 (1976).
- 32) **Ishise, S.** : Hemodynamic and left ventricular volumic alteration in response to isometric handgrip exercise. *Jpn. Circul. J.*, **42**, 411 - 416 (1978).
- 33) **Petrofsky, J. S., Burse, R. L. & Lind, A. R.** : Comparison of physiological responses of women and men to isometric exercise. *J. Appl. Physiol.*, **38**, 863 - 868 (1975).
- 34) **Kino, M., Lance, V. Q., Shahamatpour, A. & Spodick, D. H.** : Effects of age on responses to isometric exercise. *Am. Heart J.*, **90**, 575 - 581 (1975).
- 35) 渡辺坦・傳隆葵・東後千穂子・加藤和三・小山晋太郎 : Handgrip 試験の臨床応用. II. 健常例における加齢の影響. *心臓*, **7**, 1293 - 1299 (1975).
- 36) **Sannerstedt, R. & Julius, S.** : Systemic haemodynamics in borderline arterial hypertension : responses to static exercise before and under the influence of propranolol. *Cardiovasc. Res.*, **6**, 398 - 403 (1972).
- 37) **Hoel, B. L., Lorentsen, E. & Lund - larsen, P. G.** : Haemodynamic responses to sustained hand - grip in patients with hypertension. *Acta Med. Scand.*, **188**, 491 - 495 (1970).
- 38) **Freyschuss, U.** : Elicitation of heart rate and blood pressure increase on muscle contraction. *J. Appl. Physiol.*, **28**, 758 - 761 (1970).
- 39) **Freyschuss, U.** : Cardiovascular adjustment to somatomotor activation. The elicitation of increments in heart rate, aortic pressure and venomotor tone with the initiation of muscle contraction. *Acta Physiol. Scand.*, Suppl. **342**, 1 - 63 (1970).
- 40) **Martin, C. E., Shaver, J. A., Leon, D. F., Thompson, M. E., Reddy, P. S. & Leonard, J. J.** : Autonomic mechanisms in hemodynamic responses to isometric exercise. *J. Clin. Invest.*, **54**, 104 - 115 (1974).
- 41) **Julius, S. & Conway, J.** : Hemodynamic studies in patients with borderline blood pressure elevation. *Circulation*, **38**, 282 - 288 (1968).
- 42) **Eich, R. H., Cuddy, R. P., Smulyan, H. & Lyons, R. H.** : Hemodynamics in labile hypertension. A follow - up study. *Circulation*, **34**, 299 - 307 (1966).
- 43) **Sannerstedt, R.** : Hemodynamic response to exercise in patients with arterial hypertension. *Acta Med. Scand.*, Suppl. **458**, 1 - 83 (1966).
- 44) **Frohlich, E. D., Kozul, V. J., Tarazi, R. C. & Dustan, H. P.** : Physiological comparison of labile and essential hypertension. *Circ. Res.*, **26** & **27**, Suppl. **1**, 55 - 69 (1970).
- 45) **Frohlich, E. D.** : Clinical significance of hemodynamic findings in hypertension. *Chest*, **64**, 94 - 99 (1973).
- 46) **Berglund, G., Tibblin, G. & Aurell, M.** : Urinary noradrenaline excretion and renal function in normal and hypertensive 50 - year - old men. *Clin. Sci. Mol. Med.*, **49**, 485 - 493 (1975).
- 47) **Guazzi, M., Fiorentini, C., Olivari, M. T. & Polese, A.** : Cardiac load and function in hypertension. Ultrasonic and hemodynamic study. *Am. J. Cardiol.*, **44**, 1007 - 1012 (1979).
- 48) **Fiorentini, C., Polese, A., Olivari, M. T. & Guazzi, M. D.** : Cardiac performance in hypertension re - evaluated through a combined haemodynamic ultrasonic method. *Br. Heart J.*, **43**, 344 - 350 (1980).
- 49) **Sole, M. J., Lo, C., Laird, C. W., Sonnenblick, E. H. & Wurtman, R. J.** : Norepinephrine turnover in the heart and spleen of the cardiomyopathic syrian hamster. *Circ. Res.*, **37**, 855 - 862 (1975).
- 50) **Krayenbuehl, H. P., Rutishauser, W., Schoenbeck, M. & Amende, I.** : Evaluation of left ventricular function from isovolumic pressure measurements during isometric exercise. *Am. J. Cardiol.*, **29**, 323 - 330 (1972).
- 51) **Miyazawa, K., Haneda, T., Shirato, K., Honna, T. & Takishita, T.** : Effects of isometric handgrip exercise on coronary sinus blood

- flow in idiopathic cardiomyopathy. *Tohoku J. Exp. Med.* **122**, 1-8 (1977).
- 52) Calzada, C. S., Ziady, G. M., Hardarson, T., Curiel, R. & Goodwin, J. F. Effect of acute administration of propranolol on ventricular function in hypertrophic obstructive cardiomyopathy measured by non-invasive techniques. *Br. Heart J.*, **38**, 798-803 (1976).
- 53) 古賀義則・秋吉俊則・永江欣司・溝淵博司・戸嶋裕徳 : 肥大型心筋症の左室拡張動態異常に対する propranolol の急性効果. *呼と循*, **26**, 473 - 476 (1978).
- 54) Harmjan, D., Böttcher, D. & Schertlein, G. : Correlations of electrocardiographic pattern, shape of ventricular septum, and isovolumetric relaxation time in irregular hypertrophic cardiomyopathy (obstructive cardiomyopathy). *Br. Heart J.*, **33**, 928-937 (1971).
- 55) Gotsman, M. S. & Lewis, B. S. : Left ventricular volumes and compliance in hypertrophic cardiomyopathy. *Chest*, **66**, 498 - 505 (1974).
- 56) Sanderson, J. E., Traill, T. A., Sutton, M. G. S. J., Brown, D. J., Gibson, D. G. & Goodwin, J. F. : Left ventricular relaxation and filling in hypertrophic cardiomyopathy. An echocardiographic study. *Br. Heart J.*, **40**, 596 - 601 (1978).
- 57) Lewis, B. S. & Gotsman, M. S. Current concepts of left ventricular relaxation and compliance. *Am. Heart J.*, **99**, 101-112 (1980).
- 58) Gaasch, W. H., Levine, H. J., Quinones, M. A. & Alexander, J. K. : Left ventricular compliance : Mechanisms and clinical implications. *Am. J. Cardiol.*, **38**, 645-653 (1976).
- 59) 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).

Clinical Studies on the Hemodynamics in Hypertensive Cardiac Hypertrophy. Masami Shimizu, Department of Internal Medicine (II), School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920. — J. Jusen Med. Soc., **90**, 142–159 (1981).

Key words: Hypertensive cardiac hypertrophy, Asymmetrical septal hypertrophy, Hypertrophic cardiomyopathy, Isometric handgrip exercise, β -blocker

Abstract

In order to study the hemodynamics in hypertensive heart with asymmetrical septal hypertrophy, isometric handgrip exercise (HG) at 30% of a maximum voluntary contraction of the forearm muscles and intravenous administration of propranolol 0.15 mg/kg body weight were performed in patients who were divided into four groups: normal control subjects (N), patients with essential hypertension with symmetrical septal hypertrophy (SH-HT), with hypertension with asymmetrical septal hypertrophy (ASH-HT), hypertrophic cardiomyopathy (HCM) as diagnosed by echocardiographic findings. Electrocardiographic, echocardiographic and mechanocardiographic studies and dye dilution procedure were performed for hemodynamic analysis. The results obtained were as follows:

(1) At rest studies, left ventricular posterior wall thickness correlated with blood pressure, $Sv_1 + Rv_5$ or v_6 and pressure rate product in all groups. Interventricular septal thickness also correlated with blood pressure and pressure rate product in N and SH-HT, but not in ASH-HT and HCM.

(2) In response to HG, N, SH-HT and ASH-HT showed good left ventricular contractile reserve, but HCM did impaired left ventricular contractile reserve.

(3) To propranolol administration, N and SH-HT showed decreased cardiac response in either systole or diastole, while ASH-HT and HCM did increased response in diastole but no change in systole.

These results suggest that ASH-HT is a type of hypertensive cardiac hypertrophy, and asymmetrical septal hypertrophy associated with hypertension results from other factors than blood pressure itself, and that cardiac wall hypertrophy mainly causes the decreased diastolic function.