

氏名(本籍)	かわの 河野	さとの 了	(徳島県)
学位の種類	博士(医学)		
学位記番号	博乙第1,336号		
学位授与年月日	平成9年11月30日		
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当		
審査研究科	医学研究科		
学位論文題目	Response to Isoproterenol as a Prognostic Indicator of Evolution From Hypertrophic Cardiomyopathy to a Phase Res-embling Dilated Cardiomyopathy (肥大型心筋症から拡張相肥大型心筋症への移行の予測 —イソプロテレノール負荷心エコー図法の有用性)		
主査	筑波大学教授	医学博士	嶋本 喬
副査	筑波大学教授	医学博士	坂井 悠二
副査	筑波大学教授	医学博士	小山 哲夫
副査	筑波大学教授	薬学博士	相良 悦郎
副査	筑波大学助教授	医学博士	岡村 健二

論文の内容の要旨

(目的)

従来、末期まで左心室心筋の収縮能が保たれるとされてきた肥大型心筋症(HCM)の中に、一部左室収縮障害から心不全を発症するもの(拡張相肥大型心筋症)の存在が、近年明らかにされてきた。本研究は典型的な肥大型心筋症と判断された症例にイソプロテレノール(ISP)負荷心エコー図を施行し、長期予後を追跡することにより、後の心機能の変化及び臨床像との関連を検討し、肥大型心筋症のうち、将来拡張相肥大型心筋症へ移行するものの特徴を初期に明らかにすることを試みた。

(対象と方法)

対象は筑波大学附属病院において、各種検査法を用いて診断された肥大型心筋症44例のうち、心エコー図が良好に記録され、定期的な経過観察を行い得た18例(男性14例、女性4例年齢40~70歳 平均54歳)である。なお、既往歴にうっ血性心不全、虚血性心疾患、心房細動のあるもの、糖尿病の合併、血圧コントロール不良、アルコール多飲例などは除いた。

(方法)

患者を暗所に安静臥床とし、ISP 0.02 μ g/kg/分を5分間静脈内投与し、安静時および投与直後に心エコーを用いて左室内径短縮率(FS)を計測した。その値からISP投与によるFSの変化(Δ FS)を算出し、対象を正常対照における Δ FSの“mean-2SD”である7%を基準として反応良好群(Δ FS \geq 7%)と反応不良群(Δ FS<7%)に分類した。その後、臨床所見及び心エコー所見を含む各種臨床検査などに関して2~10年(平均5.4年)にわたり経過観察を行った。

(結果)

観察開始時のISP負荷心エコー図により、反応良好群14例、反応不良群4例であった。反応良好群と反応不良群の間には、年齢、性、胸痛の既往、経過中の投薬内容、安静時の心電図、脈拍、血圧に有意差はなかった。

又、両群の心室中隔壁厚と左室後壁厚にも差はなく、両群のFSにも有意差はなかったが、左室拡張終期径(Dd)

は反応不良群で有意に小さかった。ISP 負荷により両群とも脈拍数は同程度に上昇したが、収縮期血圧は反応不良群でむしろ低下した。

経過中、反応良好群は Dd, FS, 中隔壁厚, 後壁厚に変化はなかった。しかし反応不良群では Dd は増加, FS は減少, 中隔壁厚の非薄化が認められた。

最終的に反応不良群の全例が 5 mm 以上の Dd の拡張と 5 % 以上の FS の低下を示し, 1 例がうっ血性心不全を発症, 2 例に伝導障害が出現した。反応良好群では, 左室の形態, 機能に変化は認められず, 臨床症状も悪化しなかった。

原発性心筋症の家族歴は反応良好群 14 例中 3 例, 反応不良群 4 例中 2 例に認められたが, 両群に有意差はなかった。

(考察)

HCM と診断された 18 例の中の 4 例が ISP 負荷に対し低反応を示し, 観察開始時にすでに左室内径の狭小化, 心収縮力の低下が認められた。その全例が観察期間中に左室の拡張と収縮力の一層の低下が見られた。従来, このような拡張肥大型心筋症は心筋虚血が関与していることが指摘されていたが, 本研究では, 心機能の悪化と心筋虚血を示唆する症状, 臨床所見との関連はなかった。したがって拡張相肥大型心筋症には心筋虚血の関与がない症例があると考えられる。本検討の反応不良群は早期から ISP に対する反応が低下していることなどから, 拡張相肥大型心筋症と収縮蛋白異常との関連が示唆される。この点に関しては遺伝子異常の関与も考えられた。

審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は本学のみならず関連病院とのネットワークにより症例を集め, 丹念な観察を長期にわたって継続したことから得られたもので, 従来独立した疾患と考えられてきた肥大型心筋症, 拡張型心筋症について, 経年的な心エコー検査所見の観察によって肥大型から拡張型への移行を確認し, 報告したものである。しかもその移行の予測をインプロテレノール負荷心エコー図法という比較的簡易な方法で可能にしうる見通しを示したことは, 本疾患の病態, 原因, 予後の解明に大きく貢献するものである。

よって, 著者は博士 (医学) の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。