

氏名(本籍)	飯田啓治(東京都)			
学位の種類	医学博士			
学位記番号	博甲第243号			
学位授与年月日	昭和59年3月24日			
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当			
審査研究科	医学研究科 生理系専攻			
学位論文題目	非対称性中隔肥大の特徴：とくに左室短縮最大速度よりみたIsoproterenolに対する反応性			
主査	筑波大学教授	医学博士	堀原	一
副査	筑波大学教授	医学博士	熊田	衛
副査	筑波大学教授	医学博士	内藤	裕史
副査	筑波大学教授	医学博士	中西	孝雄
副査	筑波大学教授	医学博士	真崎	知生

論文の要旨

心臓の非対称性中隔肥大 (asymmetrical septal hypertrophy : ASH ;左室後壁厚に対する心室中隔壁厚の比が1.3以上) は肥大型心筋症 (HCM) の中で、閉塞性肥大型心筋症 (HOCM) の特徴とされていたが、高血圧性肥大型心 (HT)、非閉塞性肥大型心筋症 (HNCM) にもみられることが知られ、HT、HNCM、HOCMの鑑別には有用でないとされるようになった。しかし一方、ASHはHCMに対して特異的な病態であるとの報告もあり、ASHのもつ診断的意義には問題が多い。またASHあるいはHCM症例において、交感神経系の異常が存在し、これが心肥大に深く関与していることが考えられている。

本研究はHT、HNCM、HOCMにおけるASH、対称性肥大 (symmetrical hypertrophy : SH) の安静時心エコー図の諸指標を求め、またHT、HNCAのASH、SHおよび正常対照群 (NC) でIsoproterenol (ISP) 負荷心エコー図を記録し、ASHの特徴について検討することを目的とした。

(1) 対象と方法 1) HT群 25例：収縮期血圧 (SBT) 160 mmHg, 拡張期血圧 (DBD) 95 mmHg 以上の高血圧を有し、心エコー図上左室後壁厚 (PWT) あるいは心室中隔壁厚 (IVST) が12 mm以上ある症例をHT群とした。2) HNCM群 19例：心エコー図上PWTあるいはIVSTが12 mm以上あるHCMのうちで、左室流出路狭窄所見を認めない症例をHNCM群とした。3) HOCM群 12例：HCMのうちで左室流出路狭窄所見を有する症例をHOCM群とした。

各群においてIVST/PWTが1.3以上あり、IVSTが13 mm以上をASH、IVST/PWTが1.2以下でIVST+PWTが24 mm以上をSHとした。

HT群でASH 12例、SH 13例、HNCM群でASH 8例、SH 11例、HOCM群でASH 10例、SH 2例であった。心エコー図より左室拡張終期径 (EDD)、左室収縮終期径 (ESD)、左室内径短縮率 (%FS)、心室中隔振興 (IVSE)、左室後壁振興幅 (PWE) を求めた。ISP負荷をASH 8例 (HT 4例、HNCM 4例)、SH 12例 (HT 5例、HNCM 7例)、NC 8例に施行した。ISP $0.02 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ を5分間注入器にて静注し、その前後で血圧、心電図、エコー図を記録した。得られた心エコー図よりEDD、ESD、%FS、IVSE、PWEを求めた。また電算機を使って左室短縮最大速度 (pVs) を求めた。

(2) 結果 1) 各群内での対比：HT群、HNCM群でのASH、SH間でEDD、ESD、%FS、IVSE、PWEに有意差を認めなかった。HOCM群ではSHが2例であるが、EDD、ESD、%FS、IVSE、PWEは同様な傾向にあると思われた。2) 各群のASH間の対比：EDD、ESD、%FS、IVSE、PWEに3群のASH間において有意差を認めなかった。HOCM群のIVSTおよびIVST/PWTは他の2群に比較して有意に高値であった。3) ISP負荷：負荷前ASH、SH間に心拍数 (HR)、SBP、DBP、EDD、%FS、IVSE、PWE、pVsに有意差を認めなかった。負荷後HR、SBP、IVSE、PWEに有意差を認めなかったが、%FSはASH ($56 \pm 10\%$) においてSH ($47 \pm 9\%$) より有意に高値であった ($P < 0.05$)。pVsはASH ($7.0 \pm 2.4/\text{sec}$) においてSH ($4.9 \pm 1.3/\text{sec}$)、NC ($4.5 \pm 1.1/\text{sec}$) より有意に高値であった (いずれも $P < 0.05$)。

(3) 考察 1) 安静時心エコー図：HT群、HNCM群、HOCM群のASHの比較において、%FSよりみた心機能は各群間に有意差を認めず良好であった。IVST、IVST/PWTが、HOCM群において他の2群より有意に高値であったことは、HOCM群におけるASHは他の群のそれとは異なった意味を有することを示唆すると思われるが、HOCM群でASHを認めない症例があったこと、HT群、HNCM群でもASHを認める症例があったことより、ASHはHOCMに特異的なものとは思われない。2) ISP負荷：負荷後心筋収縮性を表わす%FS、pVsがASHにおいて、SH、NCに比し有意に高値であることが示された。Inotropic agentであるISPは、心筋の β 受容体と結合し、カルシウムイオンの細胞内流入を促進することによって心筋の収縮力を高めるものとされている。ISP負荷において心筋の収縮力の指標である%FS、pVsがASHにおいて有意に高値であり、HR、血圧に有意差を認めなかったことは、ASHにおける心筋のカテコラミン- β 受容体系の過感受性が存在することを示唆するものと思われる。その過感受性が、慢性ノルエピネフリン投与による心肥大発生とほぼ同様な機序でASHなどの心肥大をもたらす可能性が考えられるが、その詳細に関しては今後の検討を要すると思われる。

(4) 結論 HT群、HNCM群、HOCM群のASH、SHの安静時およびISP負荷時の心エコー図を求め、ASHの特徴について検討した。1) 安静時壁運動を表わす心エコー図上の諸指標に、ASH、SH間で特別な差を認めなかった。2) ISPに対する反応はSHに比しASHにおいて過大であり、ASHにおけるカテコラミン- β 受容体系の過感受性が示唆された。

審 査 の 要 旨

心臓病学とその臨床において、非侵襲的方法による画像診断の役割は近年ことに大きく、そのなかでも超音波を用いる心エコー図法は非侵襲性と簡便さ、反復実施の容易なことで注目され、心臓病学への寄与が著しい。

著者はこの方法を用いて、肥大型心筋症、ことに閉塞性のそれに特異的とされて来た、非対称性中隔肥大について、高血圧性肥大心、非閉塞性肥大型心筋症患者においても検索を進め、対称性中隔肥大を含めて、心エコー図上の諸指標との対比を行った。

さらに心筋収縮性を増強させるイソプロテレノールを負荷した場合の、非対称中隔肥大の反応性が対称性肥大に比し著しいことを証明した。

このことは、肥大型心筋症に限らず、心肥大を伴う心臓疾患の病態を明らかにし、心臓病学の進歩に貢献するところが大きいと評価され、また飯田啓治氏は今後臨床研究者としての、基本的能力を身につけているものと評される。

よって、著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。