

おのおのが異った肥大形式
を呈した心筋症の1家系

Familial cardiomyopathy with different clinical features in individual members

工藤 一彦
山田 雅子
今井 均
片桐 誠
小沢 俊
井田 喜博*
岡田 了三**

Kazuhiko KUDO
Masako YAMADA
Hitosi IMAI
Makoto KATAGIRI
Syun OZAWA
Yoshihiro IDA*
Ryozo OKADA**

Summary

The mother and three children of a family whose parents were consanguineous, each had cardiomyopathy with various patterns of hypertrophy and dilatation. All members had asymmetrical septal hypertrophy (ASH), and three of them were characterized as hypertrophic cardiomyopathy (HCM). Another one had ventricular dilatation mimicking dilated cardiomyopathy (DCM).

Case 1: The 57-year-old mother had a typical ASH pattern; her septal / posterior wall thickness ratio (IVST/LVPWT) was 2.5.

Case 2: The 37-year-old daughter had basal septal hypertrophy.

Case 3: The 32-year-old elder son had typical concentric hypertrophy.

Case 4: The 30-year-old younger son had an episode of congestive heart failure, and showed DCM-like features with considerable dilatation and impaired wall motion of the left ventricle.

The hypertrophic pattern in cardiomyopathies is thought to depend partially on the ages of the onset, or its evolution with aging.

Key words

Hypertrophic cardiomyopathy

Dilated cardiomyopathy

Familial cardiomyopathy

船橋市立医療センター 内科

*同 中央検査科

船橋市金杉1-21-1 (〒273)

**順天堂大学医学部 心臓血管病理研究室

東京都文京区本郷2-1-1 (〒113)

Division of Internal Medicine and *Central Laboratory,
Funabashi Municipal Medical Center, Kanasugi 1-
21-1, Funabashi 273

**Juntendo University School of Medicine, Hongo
2-1-1, Bunkyo-ku, Tokyo 113

Received for publication April 1, 1987; accepted May 8, 1987 (Ref. No. 34-PS 53)

はじめに

近年, 家族性心筋症の比較的長期にわたる疫学的検討が明らかにされるとともに, 肥大型心筋症 (HCM) の終末像としての拡張型心筋症 (DCM) 類似病態が注目されている. 我々は血族結婚の両親を含む1家系内4例がそれぞれ異った肥大様式をとり, かつ1例は最年少にもかかわらず, DCM 類似の病態を呈するなど, 家族集積性の強い HCM の1家系を経験したので, 考察を加え報告する.

症 例

家族歴: Family tree (Fig. 1) に示すように, 父と母は従兄弟同士の結婚であり, 父親は47歳時, 旅行先で突然死している. 今回呈示するのは, 母親, 長女, 長男および次男の4名である. 長女は2児をもうけているが, この2名については, 胸部 X 線写真, 心電図, 心エコー図等で異常は認められなかった.

第1例: 57歳, 女性(母親)

3年前より労作時の動悸を訴えていた. 胸部 X 線写真で心胸郭比は74%, 心電図で I, aVL, V₁~V₆ に Q 波を認めた (Fig. 2). 心エコー図 (Fig. 3) では, 心室中隔厚 (IVST) 25 mm, 左心室後壁厚 (PWT) 10 mm, 拡張末期左室短径 (LVDd) 42

mm, 収縮末期左室短径 (LVDs) 24 mm, EF=0.81, IVST/PWT=2.5 で, 典型的な ASH 像を示した. 断層心エコー図で壁運動には異常を認めなかった. 右心カテーテルで, 圧データには異常は認められなかった.

第2例: 37歳, 女性(長女)

自覚症状は無し. 2児の妊娠および分娩時にも特記事項無し. 胸部 X 線写真で心胸郭比は57%, 心電図で左心室肥大, 心筋障害所見を示した (Fig. 5). 心エコー図 (Fig. 4) では, IVST 30 mm, PWT 13 mm, LVDd 42 mm, LVDs 29 mm, EF=0.67, IVST/PWT=2.3, 断層心エコー図では中隔は基部にて著明な肥厚を示し, ASH の中でもいわゆる中隔基部肥厚型であった.

第3例: 32歳, 男性(長男)

約2年前より労作時の息切れを訴えていた. 胸

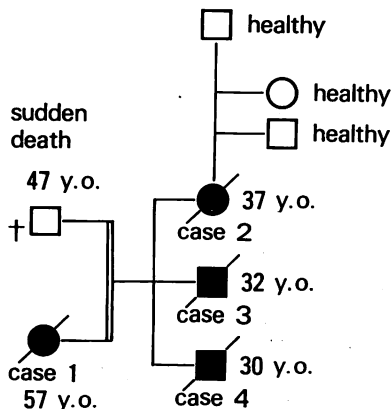


Fig. 1. Family tree of subject in this study.

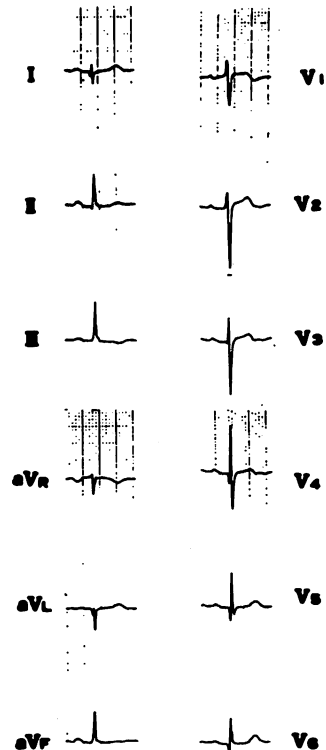


Fig. 2. Electrocardiogram of Case 1.

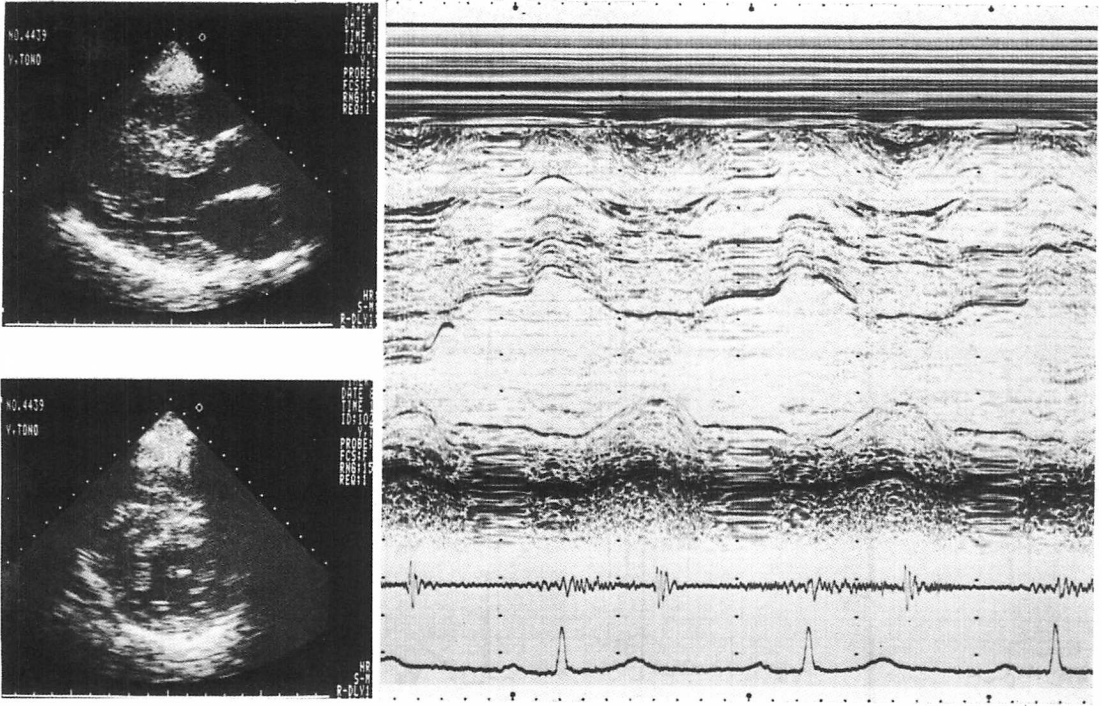


Fig. 3. Echocardiogram of Case 1.
 Typical ASH pattern is shown.

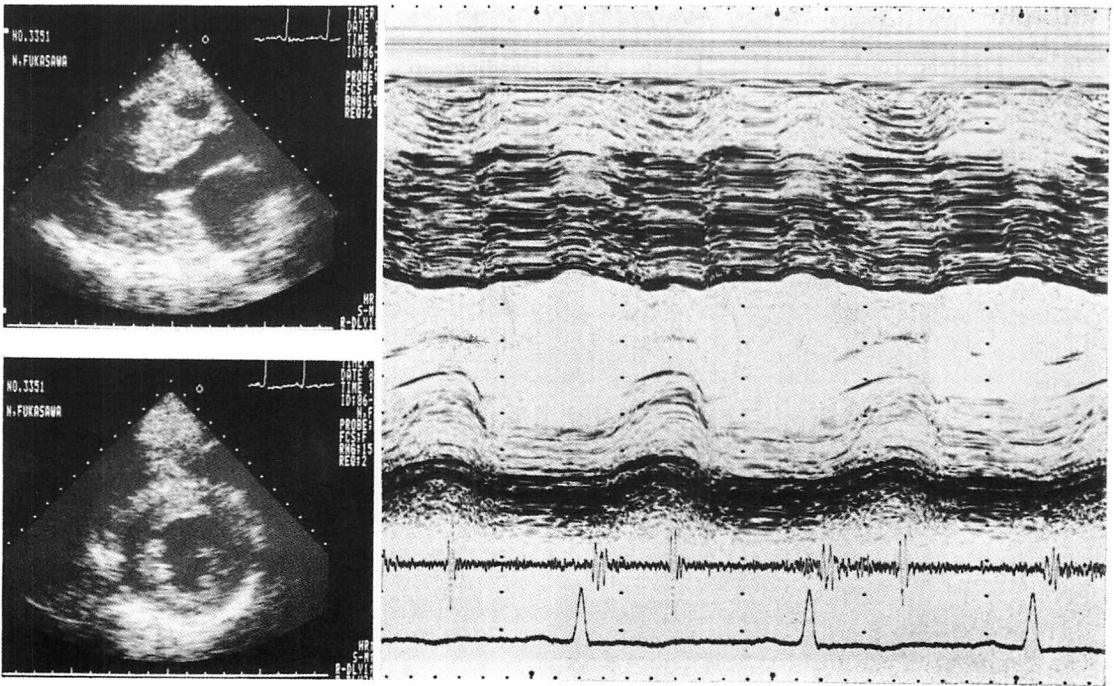


Fig. 4. Echocardiogram of Case 2.
 Basal septal hypertrophy is prominent.

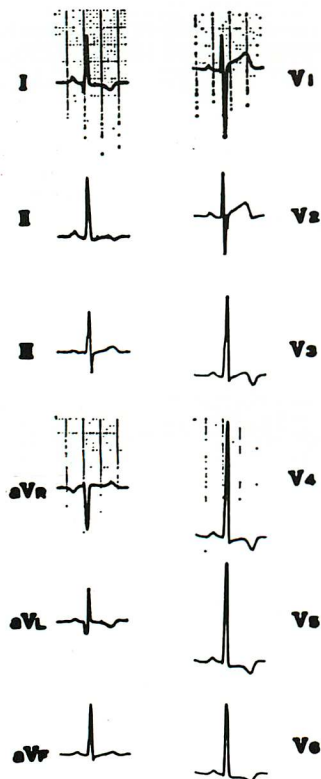


Fig. 5. Electrocardiogram of Case 2.

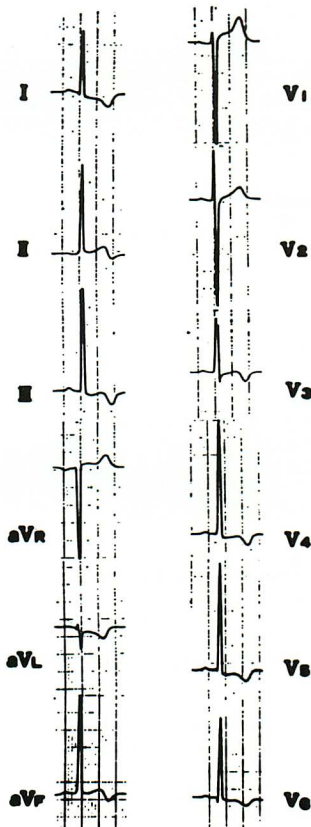


Fig. 6. Electrocardiogram of Case 3.

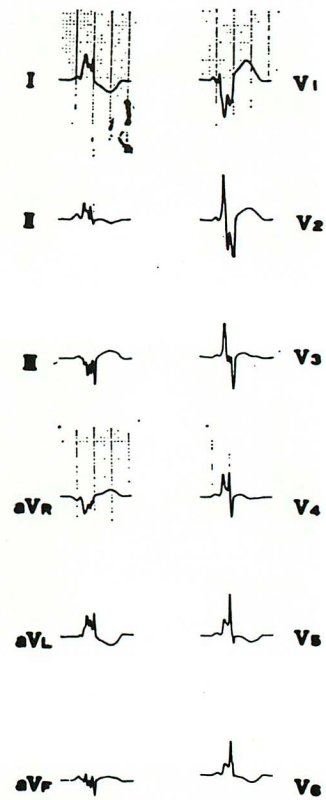


Fig. 7. Electrocardiogram of Case 4.

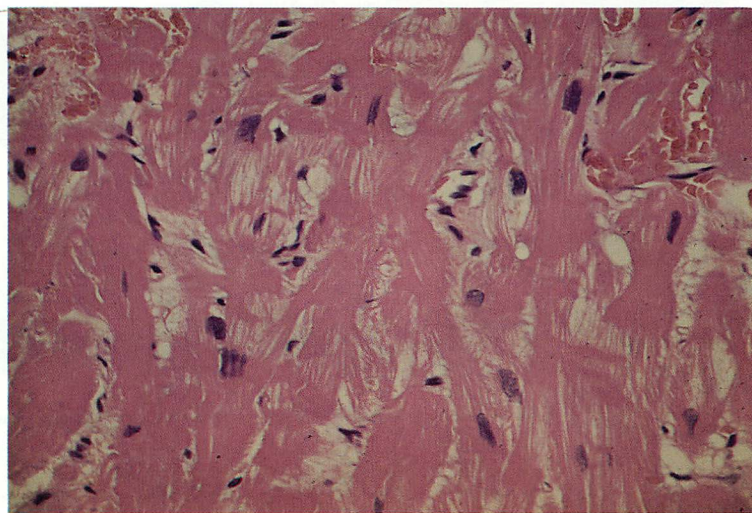


Fig. 8. Right ventricular endomyocardial biopsy of Case 3. Myocardial disarray and interstitial fibrosis are prominent.

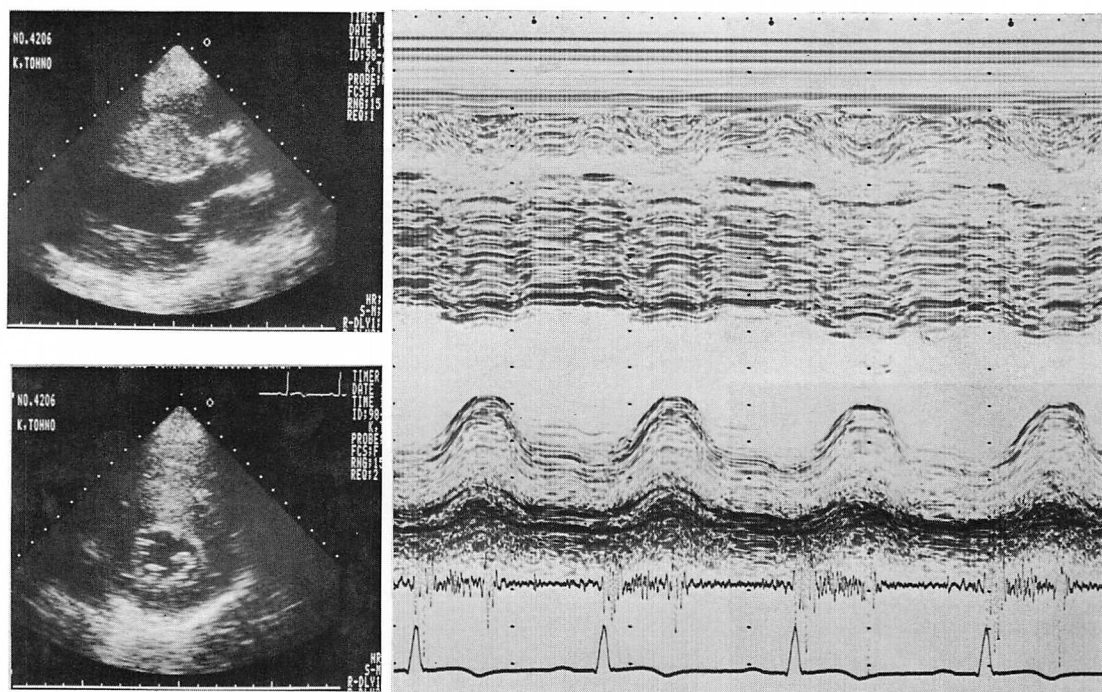


Fig. 9. Echocardiogram of Case 3.
Concentric hypertrophy is shown.

部 X 線写真で心胸郭比は 56%，心電図で左心室肥大，心筋障害所見を示した (Fig. 6)。心エコー図 (Fig. 9) では IVST 24 mm，PWT 18 mm，LVDD 42 mm，LVDs 22 mm，EF=0.86，IVST/PWT=1.3，断層心エコー図では中隔および左心室後壁が全周性に肥厚し，求心性肥大の像であった。心臓カテーテルおよび血管造影検査では左心室拡張末期圧 (LVEDP) 15 mmHg，心係数 (CI) 4.7 であり，冠状動脈には狭窄所見は認められなかった。右心室心筋生検所見 (Fig. 8) は心筋肥大と著明な錯綜配列を示し，同時に間質に不規則な線維症を認めた。

第 4 例：30 歳，男性 (次男)

主訴は労作時の動悸。息切れ。27 歳時に心不全の既往あり。胸部 X 線写真で心胸郭比は 60%。心電図で左脚ブロックを示す (Fig. 7)。心エコー図 (Fig. 10) で，IVST 20 mm，PWT 14 mm，

LVDD 60 mm，LVDs 53 mm，EF=0.31，IVST/PWT=1.4 であった。また，断層心エコー図では壁運動が瀰漫性に低下しており，ASH でありながら DCM 類似所見であった。

考 察

家族性心筋症については既に多くの家系列の報告が見られているが¹⁻⁴⁾，同一家系内における HCM と DCM 類似の病態の混在の報告も散見される^{5,6)}。瀬尾らは 1 家系中 21 例に突然死，ASH，DCM 類似病態が混在，多発したいわゆる malignant family を報告している⁷⁾。また，河合らは父親が DCM 類似病態，長男が HCM の一家系を⁸⁾，宮崎らは兄が DCM 類似病態を，弟が HCM の家系を報告している⁹⁾。従来，遺伝形式が HCM においては常染色体優性遺伝形式をとり，DCM については常染色体劣性遺伝形式をと

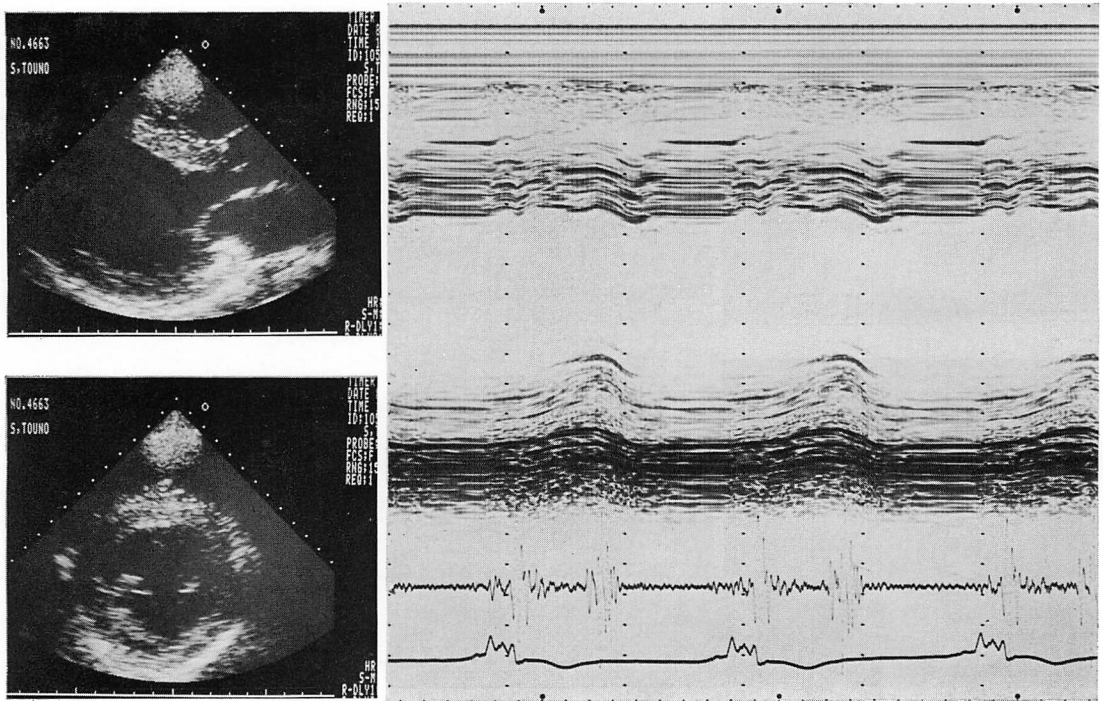


Fig. 10. Echocardiogram of Case 4.
Dilatation and impaired wall motion of the left ventricle are shown.

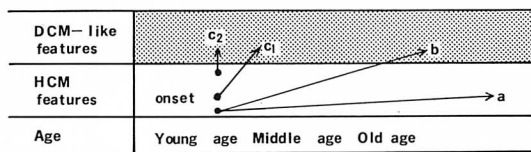


Fig. 11. Schema of the relation between DCM-like features and HCM features.

- a: The commonest course of HCM.
- b: Evolution of DCM-like features with aging at a middle or old age.
- c_1 , c_2 : Early evolution of DCM-like features at a young age.

ることが多いとされている¹⁰⁾。この点からはこれらの家系で HCM と DCM とが偶然に並立して発生したと考えるには無理がある¹¹⁾。このような問題が生ずる原因として、一つには DCM 自体が単一の疾患としてではなく、心筋炎後心肥大や他の二次性心筋疾患を含んだ“屑かご”的な診断名に陥ってしまう可能性がある事があげられ、同様に HCM も、心室の肥大形式や心機能の面からのみ分類されている為と考えられる。したがって、現時点では症例 4 の如き病態は、HCM の終末像あるいは Goodwin が指摘しているように、心筋異常が心室筋全体に及んでいるような wide spread disease で、予後不良例とするのが妥当であると考えられる¹²⁾。本家系では従兄弟結婚の母親が発端者のようにみえるが、父親も比較的若年で急死していることから、遺伝的な心筋症発症因子が濃縮された可能性が高い。家族内発症の DCM ではしばしば両親に血族関係があることが知られており、それは劣性遺伝子の発現に機会を与えていることが予想される。呈示の 4 例がおのおの異った肥大形式を示している事は、かような機会の重なり合いにより、遺伝発現形式が多様化した事を示しているものといえる。また、現在までの諸家の報告のいずれにおいても、DCM 類似病態を示したのは HCM 例より年長であるのに対し、我々の家系で DCM 類似病態を示したのは、最年少例である事が注目される。この事は、個々の発症年齢、経年変化の違いにより DCM 類似病態の発現が家系内でも一定の傾向を必ずしも取りえない事を示唆している。すなわち、模式図 (Fig. 11) に示すと、HCM の大多数は a の如くうっ血性心不全を呈する事なく、不整脈や突然死をたどるコースと考えられ、DCM 類似病態を呈する場合は、b のように長期間にわたって進行し、比較的高齢になって臨床症状が現れるものと、c₁、c₂ のように、“DCM 化”への進行が急速であり、若年にて心不全症状をきたす場合などが考えられる。これらの点の解明には、今後、多くの家系列の蓄積、および個々の症例につ

いての詳細な検討を必要とするものと思われる。

結 論

集積性の強い HCM の 1 家系にて、4 例おのおのが異なる肥大形式を示した。また、うち 1 例は心不全の既往歴を有し、左心室内腔の拡張と駆出率の低下をみたことから、DCM 類似の病態と理解されるが、4 例中では最年少であった。以上の事から、HCM の肥厚形式の決定には、発症年齢、経年変化などが影響する可能性が挙げられ、HCM の病態を探る上で興味深い家系であると考えられた。

要 約

種々の病態を含む心筋症の 1 家系を報告した。

第 1 例：57 歳、女性(母親)；心エコー図上、心室中隔が基部より心尖部にかけて肥厚、IVS/LVPW=2.55 の ASH パターンを示した。

第 2 例：37 歳、女性(長女)；心エコー図上、中隔は基部にて著明な肥厚を示し、左心室後壁厚は 16 mm と肥厚は軽度で、ASH の中でも中隔基部肥厚型であった。

第 3 例：32 歳、男性(長男)；心エコー図上、中隔、左心室後壁が全周性に肥厚し、均等求心性肥大を示した。

第 4 例：30 歳、男性(次男)；27 歳時、心不全の既往あり。心エコー図では中隔厚 18 mm、左心室後壁厚 15 mm と肥厚は軽度、左心室径は拡張期 62 mm、収縮期 54 mm で、内腔の拡大を認め、駆出率も 0.34 と低下していた。

HCM の 1 家系にて 4 例のおのおのが異なる肥大形式を示し、またそのうち 1 例は心不全の既往を有し、左心室内腔の拡大と駆出率の低下があり、拡張型心筋症類似病態であるが、4 例のうち最年少であった。

HCM の肥厚形式の決定には、発症年齢、経年変化などが影響する可能性が挙げられる。

文 献

- 1) Evans, W: Familial cardiomegaly. *Br Heart J* **11**: 68, 1949
- 2) Ross RS, Bulkley BH, Hutchins GM, Harsley JS, Jones RA, Kraus H, Liebman J, Thorne CM, Wecinberg SB, Weech AA Jr: Idiopathic familial myocardiopathy in three generations: A clinical and pathologic study. *Am Heart J* **96**: 170, 1978
- 3) 猪尾 力, 中井紘二: 家族性特発性心筋症の臨床像. 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: 142, 1976
- 4) Barold SS, Linhart JW, Hindner FJ, Rywlin A, Samet P: Familial cardiomyopathy: A clinical, hemodynamic and angiographic study in one family. *Chest* **57**: 141, 1970
- 5) 坂本二哉: 特発性肥大性大動脈弁下狭窄 (IHSS)—ことに最近における研究成績を中心として. *肺と心* **19**: 83, 1972
- 6) 森田展生, 藤井昌麻呂, 井坂直樹, 小西得司, 中野赴, 竹沢英郎, 吉田利通, 伊豆津公作: うっ血型心筋症類似の臨床像を呈した家族性肥大型心筋症; *心臓* **16**: 836, 1984
- 7) Seo T, Yokota Y, Maehashi N, Takarada A, Kubo M, Toh S, Nakanishi O, Masuda J, Fujitani K, Fukuzaki H: Malignant familial cardiomyopathy with sudden death, typical asymmetric septal hypertrophy and dilated cardiomyopathy-like features. *J Cardiogr* **16**: 81, 1986
- 8) 河合忠一, 藤原久義, 三羽邦久: 特発性心筋症の一家系. *臨床医* **6**: 1098, 1980
- 9) 宮崎誠司, 尾崎正治, 万代恵治, 内田孝子, 内藤秀敏, 半田洋治, 大田宣弘: うっ血型心筋症と肥厚型心筋症を呈した一兄弟. *島根県立中央病院誌* **6**: 133, 1979
- 10) 山口雅也: 特発性心筋症と遺伝. *日本臨床* **36**: 1956, 1978
- 11) 朴 永六, 永田正毅, 由谷親夫, 榊原 博, 仁村泰治: 同胞4名中男女3名にみられた拡張型心筋症. *心臓* **18**: 839, 1986
- 12) Goodwin JF: Prospects and predictions for the cardiomyopathy. *Circulation* **50**: 210, 1974