

食事，飲酒により左室流出路圧較差の増悪を認めた閉塞性肥大型心筋症の1例

Acceleration of Left Ventricular Outflow Tract Gradient After Taking Food and Alcohol in a Patient With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy

岡松 秀治¹ 長谷川 拓也^{1,*} 神崎 秀明¹ 宇佐美 俊輔¹ 舟田 晃¹ 天木 誠¹ 高濱 博幸¹ 植田 初江²
安齊 俊久¹ 北風 政史¹

Hideharu OKAMATSU, MD¹, Takuya HASEGAWA, MD^{1,*}, Hideaki KANZAKI, MD, FJCC¹, Shunsuke USAMI, MD¹, Akira FUNADA, MD¹, Makoto AMAKI, MD¹, Hiroyuki TAKAHAMA, MD¹, Hatsue ISHIBASHI-UEDA, MD², Toshihisa ANZAI, MD¹, Masafumi KITAKAZE, MD, FJCC¹

¹ 国立循環器病研究センター心臓血管内科, ² 国立循環器病研究センター臨床病理科

要約

64歳男性，食事，飲酒後の労作中，前胸部絞扼感出現後に約2分の失神あり，精査目的で入院した。心臓超音波検査では非対称性左室壁肥厚，僧帽弁前尖収縮期前方運動，左室流出路に加速血流と高度な圧較差を認め，閉塞性肥大型心筋症と診断した。しかし，心臓カテーテル検査では左室流出路に圧較差を認めなかった。カテーテル検査時と同じ絶食，補液後に心臓超音波検査を再度行ったところ左室流出路の圧較差は軽度であり，心臓カテーテル検査の所見と一致していた。また，食後に施行した心臓超音波検査では，食前に比し左室流出路圧較差は増加しており，労作時の自覚症状も悪化していた。シベンゾリンの内服によって食後の左室流出路圧較差，自覚症状は改善したが，食事に飲酒を加えると左室流出路圧較差は増加し，自覚症状も増悪した。食事，飲酒が左室流出路圧較差の増悪因子となったと考えられた症例であり文献的考察を加えて報告する。

<Keywords> 心筋症 飲酒
肥大型（閉塞性） 食事
失神

J Cardiol Jpn Ed 2012; 7: 102 – 107

はじめに

肥大型心筋症患者において左室流出路狭窄を認める症例は25%程度存在するとされている¹⁾。さらに，左室流出路狭窄による症状，左室流出路圧較差は，脱水，薬剤（強心薬，血管拡張薬）の使用により変化することが知られている。今回われわれは食事，飲酒が左室流出路圧較差の増悪因子であった症例を経験したため報告する。

症例

症例 64歳男性。

主訴：失神，労作時前胸部絞扼感。

既往歴：54歳－糖尿病。

家族歴：心疾患，突然死歴なし。

嗜好：喫煙40本/日，飲酒ビール350 ml/日。

現病歴：1995年頃から労作時前胸部絞扼感あり，狭心症疑いにてメトプロロールの内服を開始された。2008年，冠動脈造影検査にて右冠動脈狭窄を認め，経皮的冠動脈形成術を施行されるも自覚症状の改善なし。2010年4月食事，飲酒後の歩行中に前胸部絞扼感あり。そのまま150 m歩行し，階段を30段のぼったところで約2分の意識消失あり。後日近医受診し，経胸壁心臓超音波検査にて閉塞性肥大型心筋症を疑われ，精査目的で当院紹介された。

入院時現症：身長173 cm，体重63 kg，血圧93/57 mmHg，脈拍57/分整，右第2肋間を最強点とする収縮期雑音（Levine2/6），呼吸音清，腹部異常所見認めず，両下肢浮腫なし。

内服薬：アスピリン100 mg，メトプロロール120 mg。

血液検査結果：TP 6.9 mg/dl，ALB 4.2 mg/dl，T-Bil 0.8 mg/dl，AST 19 IU/ℓ，ALT 14 IU/dl，ALP 144 IU/ℓ，LDH

* 国立循環器病研究センター心臓血管内科
565-8565 吹田市藤白台5-7-1

2011年11月24日受付，2011年12月6日改訂，2011年12月8日受理

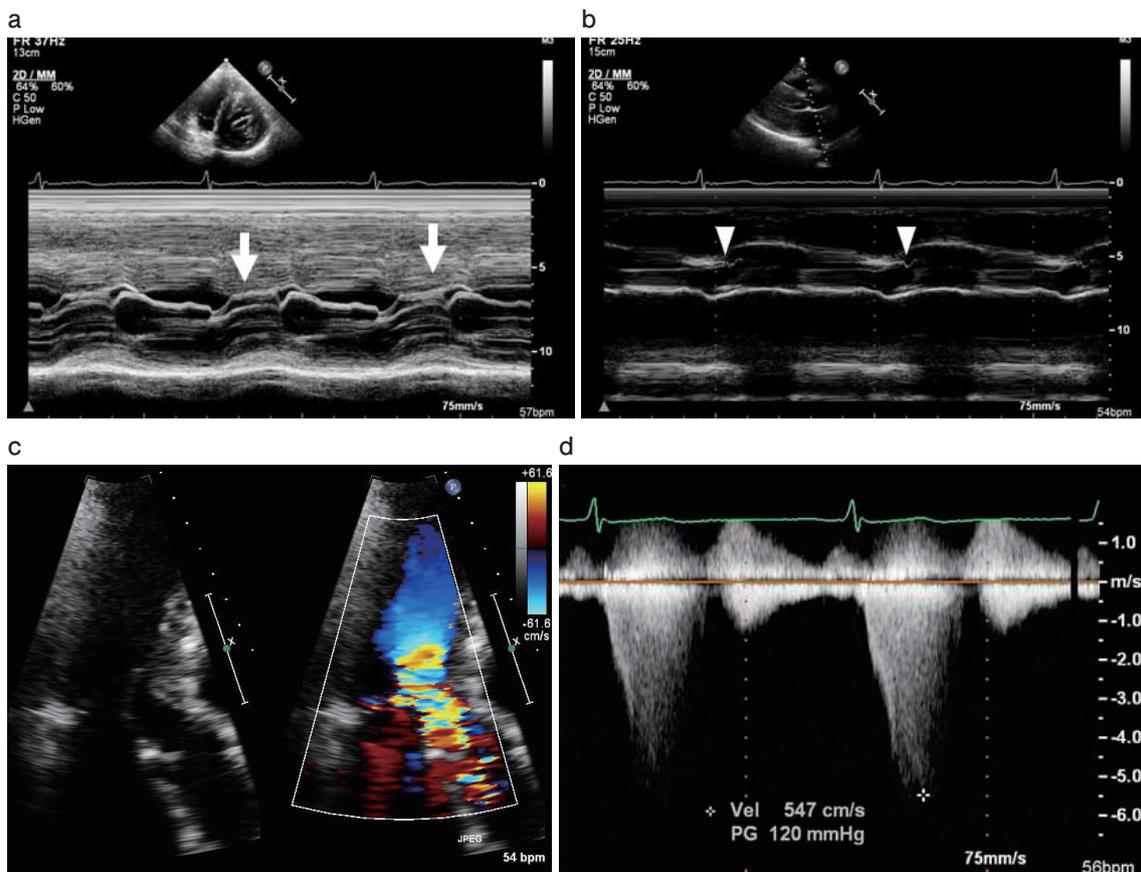


図1 入院当日の夕食2時間後に施行した経胸壁心臓超音波検査。
 a：僧帽弁前尖収縮期前方運動（矢印），b：大動脈弁収縮中期半閉鎖（矢頭），c：僧帽弁前尖前方運動と左室流出路の加速血流を認める。d：左室流出路圧較差は120 mmHgであった。

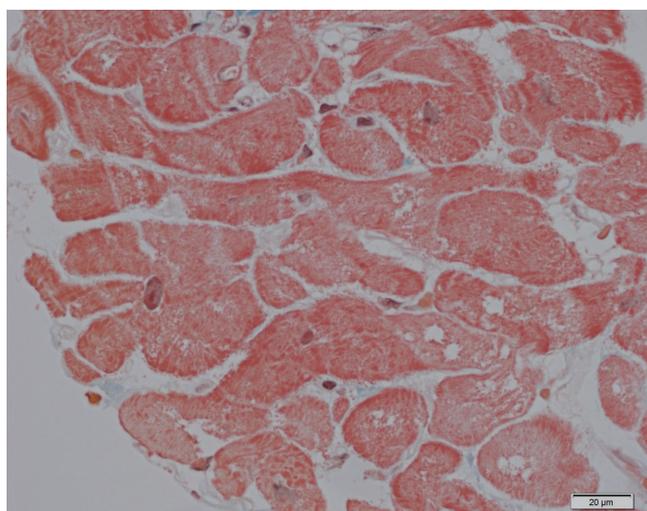


図2 右室心内膜心筋生検組織（Masson3重染色 X 600）。
 心筋細胞は、核の大小不同，大型化，核形不整を伴って中等度から高度に肥大し，一部錯綜配列を呈していた。

206 IU/l, Na 140 mEq/l, K 4.0 mEq/l, Cl 105 mEq/l, Cre 0.74 mg/dl, BUN 20 mg/dl, UA 8.4 mg/dl, WBC 5,900/ μ l, RBC $429 \times 10^4/\mu$ l, Hb 14.2 g/dl, Plt 12.1万/ μ l, BNP 139 pg/ml.

心電図：洞調律，心拍数50/分，II aVf V2-5にて早期再分極と思われるST上昇あり。

胸部X線写真：心胸郭比48%，肺うっ血認めず。

入院時経胸壁心臓超音波検査（図1）：左室拡張末期径44 mm，左室収縮末期径22 mm，左室駆出率72%と左室収縮能は保たれているものの，心室中隔14 mm，後壁8 mmと左室壁の非対称性肥厚を認めた。また，僧帽弁前尖収縮期前方運動と中等度の僧帽弁逆流，大動脈弁収縮中期半閉鎖，左室流出路に加速血流を認めた。左室流出路血流最大速度5.5 m/s，最大圧較差は120 mmHgであった。

入院後経過：経胸壁心臓超音波検査より閉塞性肥大型心

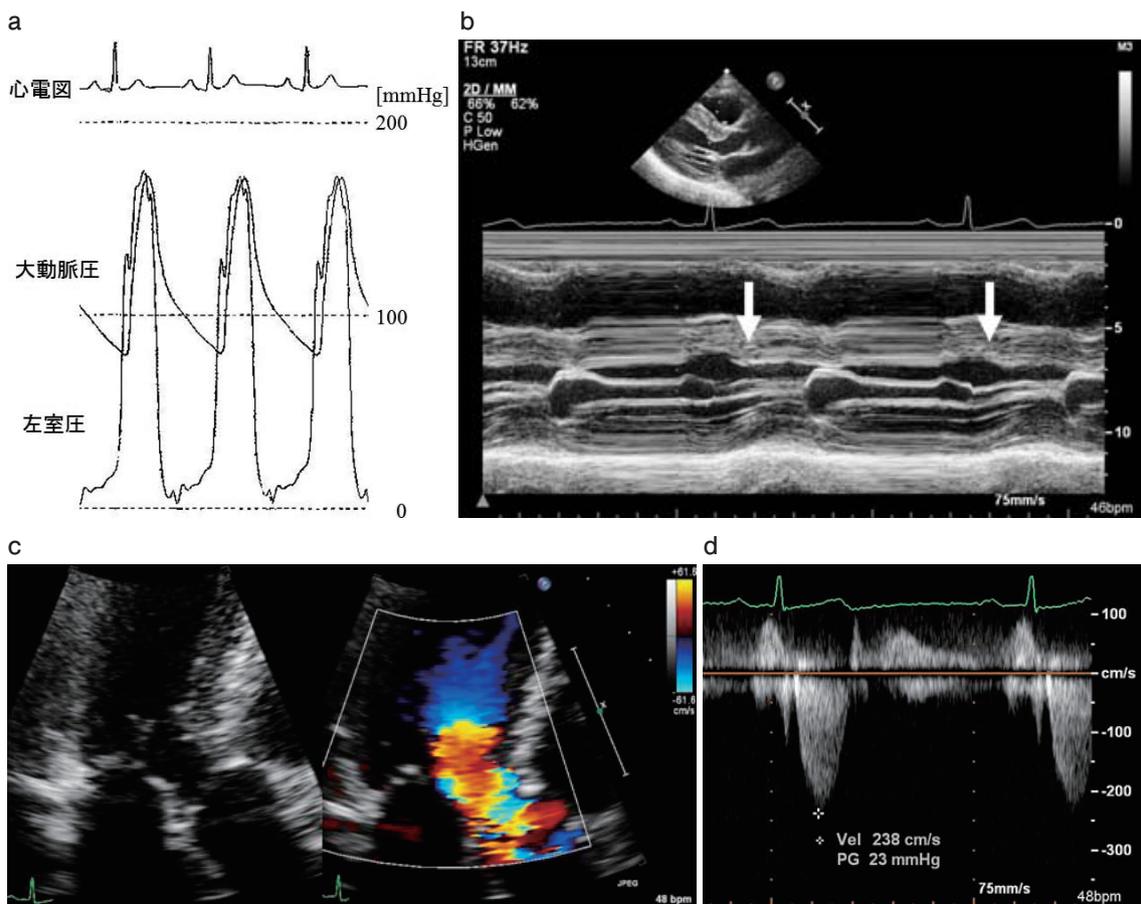


図3 絶食，補液後に施行した心臓カテーテル検査と同じ条件下で行った心臓超音波検査。
 a：大動脈圧波形と左室圧波形。収縮期の左室流出路圧較差はほとんど認めなかった。b，c：僧帽弁前尖前方運動（矢印）は軽減していた。d：左室流出路圧較差は23 mmHgと軽度であった。

筋症と診断した。入院後，左室流出路圧較差の評価，心筋症の確定診断目的にて心臓カテーテル検査を行った。冠動脈造影検査では有意狭窄なく，採取した心筋組織の病理診断では肥大型心筋症に矛盾しない所見であった(図2)。しかし，左室流出路圧較差はなく，心臓超音波検査の所見と乖離していた(図3)。左室流出路圧較差は，左室に対する前負荷，後負荷の変化により容易に変化すると報告があることから，心臓カテーテル検査時と同じ条件，つまり絶食，補液を行った状態で心臓超音波検査を行うこととした。

まず，補液の影響を検討するため脱水時と補液後に評価を行った(表1)。脱水時の評価は早朝起床時に行った。補液後の評価は心臓カテーテル検査を行ったときとほぼ同等の条件とするために，絶食で細胞外液300 ml点滴を行ったのちに行った。早朝起床時の血圧は104/50 mmHgであったが，

補液後には138/80 mmHgと血圧上昇あり。6分間歩行検査は，脱水時の歩行距離が420 mであったのに対して，補液後の歩行距離が480 mと若干の改善がみられた。胸部症状は脱水時が9/10（これまで自覚した最大の胸部症状の強さを10，症状なしを0としたときに，その強さが9であったときに“9/10”と記す）であったのに対して補液後は2/10であり，脱水時に比し補液後の胸部症状の著明な改善が確認された。心臓超音波検査(図3)では，補液後の左室流出路圧較差はごく軽度であり，心臓カテーテル検査の結果と一致していた。さらに脱水時に認めていたバルサルバ負荷後の左室流出路圧較差増大が補液後には消失した。この結果から前負荷の変化により，左室流出路圧較差，および自覚症状が変化することが示唆された。さらに病歴より失神は食事，飲酒後に発症していることから，食事，飲酒による左室流出路圧較差，

表1 補液、食事前後の運動耐容能、心臓超音波検査の比較.

	補液負荷		食事負荷	
	補液なし	補液後	食前	食後
血圧 [mmHg]	104/50	138/80	103/52	99/58
心拍数 [/分]	57	48	54	55
6分間歩行検査 歩行距離 [m]	420	480	470	480
胸部症状	9/10	2/10	6/10	8/10
心臓超音波検査				
Peak V [m/s]	2.8→6.6	2.4→2.5	2.8→6.9	6.9→6.9
Peak PG [mmHg]	23→173	23→25	32→191	188→191
SAM	なし→あり	なし→なし	なし→あり	あり→あり
MR	軽度→中等度	軽度→軽度	軽度→中等度	中等度→中等度

血圧は6分間歩行前の値を示す.

Peak V: 左室流出路血流最大速度, Peak PG: 左室流出路圧較差, SAM: 僧帽弁前尖収縮期前方運動, MR: 僧帽弁逆流. →はバルサルバ負荷前後のデータを示す.

表2 シベンゾリン内服前後、飲酒の有無による運動耐容能、心臓超音波検査の比較.

飲酒 シベンゾリン内服量	なし	なし	あり	あり
	0 mg/日	150 mg/日	150 mg/日	300 mg/日
血圧 [mmHg]	99/58	117/71	117/69	122/68
心拍数 [/分]	55	57	52	52
6分間歩行検査 歩行距離 [m]	480	660	520	520
胸部症状	8/10	3/10	3/10	0/10
心臓超音波検査				
Peak V [m/s]	6.9→6.9	1.9→2.4	2.2→4.2	1.6→1.8
Peak PG [mmHg]	188→191	14→23	19→71	11→16
SAM	あり→あり	なし→なし	なし→なし	なし→なし
MR	中等度→中等度	軽度→軽度	軽度→軽度	軽度→軽度

血圧は6分間歩行前の値を示す. 検査はいずれも食後2時間後に行った.

Peak V: 左室流出路血流最大速度, Peak PG: 左室流出路最大圧較差, SAM: 僧帽弁前尖収縮期前方運動, MR: 僧帽弁逆流. →はバルサルバ負荷前後のデータを示す.

自覚症状の変化を評価することとした.

食事の影響を検討するために、食前と食後（以下食後はすべて食後2時間）で評価を行った（表1）。血圧と6分間歩行検査は食事前後で大きく変化なかったものの、心臓超音波検査では食後に左室流出路圧較差の著明な増大が観察された。以上より、心臓超音波検査とカテーテル検査で検査結果が乖離した原因として、補液の有無、および食事の有無が関与していることが示唆された。

閉塞性肥大型心筋症に対する治療としてシベンゾリン 150 mg/日（分3毎食後）を内服導入し、その効果判定のため食

後に同様の評価を行った（表2）。シベンゾリン内服導入後は血圧上昇と6分間歩行検査での歩行距離の延長、胸部症状の軽減を認め、心臓超音波検査でも左室流出路圧較差が軽減した。以上より、シベンゾリン内服は左室流出路狭窄による自覚症状改善に対して有効と考えられた。

さらに、失神は飲酒後に発症していることより、左室流出路圧較差に対する飲酒の影響を評価した（表2）。シベンゾリン内服は継続とし、飲酒はビール（アルコール7%）350 mlを食事と一緒に摂取していただくこととした。その結果、血圧、6分間歩行検査共に飲酒前後では変化なかったものの、飲酒

後の心臓超音波検査では左室流出路圧較差の増悪が確認された。そこで、シベンゾリン300 mg/日（分3毎食後）に増量し、再度評価を行ったところ、飲酒後でもバルサルバ負荷後の左室流出路圧較差の増大は認められなくなった。以上より左室流出路圧較差、運動耐容能は食事、飲酒により増悪し、シベンゾリンが両者の改善に有効であることが確認された。

考 察

肥大型心筋症患者において、安静時における左室流出路圧較差の存在は肥大型心筋症患者の心血管事故の予測因子とされている^{2,3}。さらに、心不全症状のある肥大型心筋症患者においては、運動負荷やバルサルバ負荷などで左室流出路圧較差が誘発されるものは、圧較差が誘発されないものよりも予後不良であることが報告されている⁴。しかし、左室前負荷、後負荷を軽減させる様々な要因により左室流出路圧較差は増大することが知られており^{5,6}、その結果、症状の安定した閉塞性肥大型心筋症患者においても、左室流出路圧較差は日差変動が大きい⁷ことが知られている。このため左室流出路狭窄の評価にあたっては、服用している薬物、容量負荷などの検査時条件の違いを考慮する必要があるとされている。

左室流出路圧較差増悪要因の1つに食事があることが知られている⁸。Adamsらは肥大型心筋症558人を検討したところ、189人（33.8%）に食後の症状悪化があり、食後に自覚症状の悪化がみられた群では左室流出路圧較差が有意に高いことを報告した⁹。本症例においても食後に自覚症状が悪化し、その際の心臓超音波検査にて左室流出路圧較差の著明な増大が確認され、食後の症状悪化と左室流出路圧較差増大が関与しているものと考えられた。

飲酒が左室流出路圧較差増大の増悪因子となることも知られている。Pazらは閉塞性肥大型心筋症36人を対象に40%エタノール50 mlとプラセボを経口摂取させ、比較検討した結果、飲酒により血圧は有意に低下し、左室流出路圧較差も有意に増加したと報告している¹⁰。本症例では、シベンゾリンの内服により症状、左室流出路圧較差が軽減したものの、飲酒後には左室流出路圧較差増大をきたしており、飲酒が左室流出路圧較差の悪化要因となっていることが示唆された。また、入院精査のきっかけとなった失神は、食事、飲酒、労作といった左室流出路圧較差の悪化因子が同時に加わったことにより引き起こされた左室流出路狭窄の増悪から、一過性の

血圧低下をきたしたことが原因であると考えられた。

食事、飲酒により左室流出路圧較差が増大するメカニズムには、血管拡張が関与していると考えられる。食事後には腸管膜動脈などが拡張し、体血管抵抗が低下することで左室後負荷が軽減する^{11,12}。また、飲酒後には全身の血管拡張により左室前負荷、後負荷共に軽減すると報告されている¹³。閉塞性肥大型心筋症患者においては、このような左室前負荷、後負荷の軽減により、収縮末期に左室内腔容積が小さくなることにより左室流出路狭窄が増悪すると考えられる。本症例において、左室前負荷、後負荷への食事、飲酒の影響を直接測定できていないものの、左室流出路圧較差の増悪に再現性を認めたことから、食事や飲酒が増悪因子であったと考えられた。

まとめ

食事、飲酒により左室流出路圧較差の増大、それに伴う自覚症状が増悪した症例を経験した。閉塞性肥大型心筋症においては、食事、飲酒のような比較的軽微な負荷により左室流出路圧較差、自覚症状が大きく変動しうる。このため左室流出路狭窄の重症度、心不全症状の評価においては検査時の負荷状態にも配慮する必要があると考えられた。

[この症例報告は、独立行政法人国立循環器病研究センター循環器病研究開発費（22-5-6）の支援を受けた]

文 献

- 1) Wigle ED, Rakowski H, Kimball BP, Williams WG. Hypertrophic cardiomyopathy. Clinical spectrum and treatment. *Circulation* 1995; 92: 1680-1692
- 2) Maron MS, Olivetto I, Betocchi S, Casey SA, Lesser JR, Losi MA, Cecchi F, Maron BJ. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2003; 348: 295-303.
- 3) Autore C, Bernabò P, Barillà CS, Bruzzi P, Spirito P. The prognostic importance of left ventricular outflow obstruction in hypertrophic cardiomyopathy varies in relation to the severity of symptoms. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1076-1080.
- 4) Vaglio JC Jr, Ommen SR, Nishimura RA, Tajik AJ, Gersh BJ. Clinical characteristics and outcomes of patients with hypertrophic cardiomyopathy with latent obstruction. *Am Heart J* 2008; 156: 342-347.
- 5) Hadjimiltiades S, Panidis IP, McAllister M, Ross J, Mintz GS. Dynamic changes in left ventricular outflow tract flow velocities after amyl nitrite inhalation in hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J* 1991; 121: 1143-1148.

- 6) Maron MS, Olivotto I, Zenovich AG, Link MS, Pandian NG, Kuvin JT, Nistri S, Cecchi F, Udelson JE, Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation* 2006; 114: 2232-2239.
- 7) Kizilbash AM, Heinle SK, Grayburn PA. Spontaneous variability of left ventricular outflow tract gradient in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 1998; 97: 461-466.
- 8) Gilligan DM, Chan WL, Ang EL, Oakley CM. Effects of a meal on hemodynamic function at rest and during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 429-436.
- 9) Adams JC, Ommen SR, Klarich KW, Tajik AJ, Nishimura RA. Significance of postprandial symptom exacerbation in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2010; 105: 990-992.
- 10) Paz R, Jortner R, Tunick PA, Sclarovsky S, Eilat B, Perez JL, Kronzon I. The effect of the ingestion of ethanol on obstruction of the left ventricular outflow tract in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1996; 335: 938-941.
- 11) Fagan TC, Sawyer PR, Gourley LA, Lee JT, Gaffney TE. Postprandial alterations in hemodynamics and blood pressure in normal subjects. *Am J Cardiol* 1986; 58: 636-641.
- 12) Brandt JL, Castleman L, Ruskin HD, Greenwald J, Kelly JJ Jr. The effect of oral protein and glucose feeding of splanchnic blood flow and oxygen utilization in normal and cirrhotic subjects. *J Clin Invest* 1955; 34: 1017-1025.
- 13) Kupari M. Acute cardiovascular effects of ethanol. A controlled non-invasive study. *Br Heart J* 1983; 49: 174-182.