

Editorial Comment

運動負荷試験は小児肥大型心筋症に残された 未開拓領域の一つである

山澤 弘州

北海道大学大学院医学研究院 小児科

Exploring Provocable Paediatric Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy

Hirokuni Yamazawa

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University, Hokkaido, Japan

小野ら¹⁾は運動負荷試験（EST）により肥大型心筋症（HCM）における mid-ventricular obstruction (MVO) を顕性化させ、そのことから心血管イベント（MACE）のリスクを再考し、無症状ではあるがβ遮断薬による加療、運動制限の強化を開始した症例（以後、本症例）を報告した。この領域は小児 HCM 管理の Gap と言え、現時点では HCM の小児の評価とフォローアップにおける EST の役割に関する診療ガイドラインはない。

成人では約 70% が非閉塞性肥大型心筋症 (HNCM) と言われるが、EST で全体の 40% は閉塞性肥大型心筋症 (HOCH) として顕在化することが知られる²⁾。小児でも約 70% が HNCM で、EST で全体の約 40% が HOCH となりほぼ同様であることがわかつてき^{3,4)}。成人では EST の役割が理解されつつあり、心肺運動負荷試験 (CPET) によるものが多く、心臓突然死 (SCD) より心不全や心移植と関連がある^{5,6)}。一方で小児では心不全だけでなく SCD も多く、小野ら¹⁾も本文中で示したリスク予測モデル式等が考案されているが、このモデル式には EST が組み込まれていない³⁾。また CPET は施行するにも手間がかかり、トレッドミル (TMET), エルゴメーター (Ergo) のみを用いた EST のほうが小児では行いやすい。小児で TMET と Ergo を用いた研究では、第 1 群 25 名：安静時、運動時ともに <30 mmHg；第 2 群 40 名（本症例該当）：安静時 <30 mmHg, 運動時 ≥30 mmHg；第 3 群 26 名：安静時、運動時 LV ともに ≥30 mmHg, として HOCH と MACE の関係を検討した。この順にリスクは増加し、1 群へのハザード比 (HR) は 3 群 5.18, 2 群 1.95 であり、運動負荷はリスク層別化に有用とされた。また 2 群の 48% が MVO で、3 群の 1 名 (>50 mmHg) に負荷中の心室細動を認め蘇生されているが、コントロールされた環境で行うことでもしろ安全であるとされた⁴⁾。成人でも報告により差があるが、本症例のように運動時 ≥50 mmHg のほうが安静時 ≥30 mmHg より複合転帰の強い指標とされる (HR, 4.85 と 2.79)⁷⁾。最近では運動負荷への反応異常を、血圧反応の鈍化、心電図 ST 及び T 波セグメント変化または複雑型心室性期外収縮の新規発生または悪化と定義し、SCD 関連イベント及び心移植との関係が研究された。結果 28% に異常反応を認め、正常反応例と比較し、より高い安静時左室流出路圧較差がみられ ($p < 0.05$)、より低い 5 年心移植回避率 (97% 対 88%; $p = 0.005$) と関連していた。さらに運動誘発性虚血を有する患者は全死亡または移植率が最も高く (HR, 4.86)，次いで血圧反応鈍化を有する患者であった (HR, 3.19)。運動誘発虚血はまた SCD 回避率の低下とも関連しており (HR, 3.32)，圧較差との関連ではないが運動負荷の有用性を示した⁸⁾。

MVO は HCM の約 8~13% 程度とされる⁹⁾。小野ら¹⁾も指摘のとおり心尖部瘤との関連が知られるが、心尖部瘤は HCM の 5% 程度にしかみられない。しかし逆に心尖部瘤症例では 95% に強い MVO による心室中部での閉塞が認められ、それこそが瘤の原因とする報告もある。本症例のように EST は潜在性 HOCH を検出しうるが、

doi: 10.9794/jspccs.40.277

注記：本稿は、次の論文の Editorial Comment である。

小野奈津子、ほか：運動負荷心エコー図により心室中部閉塞を診断することができた無症候性小児肥大型心筋症の 1 例。日小児循環器会誌 2024; 40: 272–276

MVO では注意が必要である。心室中部が閉塞するような場合ドプラー法による圧較差を過小評価させることができ、潜在性 HOCM の検出を妨げる、報告によれば 40% の MVO で過小評価となるとされる¹⁰⁾。小野ら¹⁾の報告のとおり MVO は MACE のリスクを上げるため、治療が重要と言える。その際無症状の場合が問題となるが、β遮断薬の使用が突然死相当イベントの発生率を抑えたとする報告もあり¹¹⁾、ガイドライン上も安静時／運動誘発時 $\geq 50 \text{ mmHg}$ での治療開始を推奨している¹²⁾。ただ前述のとおり安静時 $\geq 30 \text{ mmHg}$ でもリスク増加が知られ、専門家によっては治療が開始される¹³⁾。またガイドラインでは、ほとんどの HCM 患者に軽度から中等度の強度のレクリエーション運動を推奨しているが¹⁴⁾、ESTへの異常反応群でリスクがどの程度変わるかは定かではない。運動非制限群で SCD 相当イベント発生率が有意に高いとする報告もあり強度運動の解禁には慎重を要する¹¹⁾。病状が進行し、内科的治療でも症状が抑えられず安静時／運動誘発時 $\geq 50 \text{ mmHg}$ ^{12, 14)}、症状がなくても安静時／運動誘発時 $\geq 75 \text{ mmHg}$ の場合は観血的治療治療が推奨されるが、経験豊富な施設で行うべきである。MVO では経大動脈より経心尖アプローチが望ましい場合がある。再狭窄回避率は 10 年 92% と良好であるが小児ではやや再狭窄しやすい¹⁵⁾。

以上、MVO を含む小児 HCM における EST の現在の意義について概説した。

引用文献

- 1) 小野奈津子、住友直文、福島裕之、ほか：運動負荷心エコー図により心室中部閉塞を診断することができた無症候性小児肥大型心筋症の 1 例. 日小児循環器会誌 2024; **40**: 272–276
- 2) Maron MS, Olivotto I, Zenovich AG, et al: Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. Circulation 2006; **114**: 2232–2239
- 3) Norrish G, Ding T, Field E, et al: Development of a novel risk prediction model for sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-Kids). JAMA Cardiol 2019; **4**: 918–927
- 4) El Assaad I, Gauvreau K, Rizwan R, et al: Value of exercise stress echocardiography in children with hypertrophic cardiomyopathy. J Am Soc Echocardiogr 2020; **33**: 888–894 e882
- 5) Magrì D, Re F, Limongelli G, et al: Heart failure progression in hypertrophic cardiomyopathy: Possible insights from cardiopulmonary exercise testing. Circ J 2016; **80**: 2204–2211
- 6) Coats CJ, Rantell K, Bartnik A, et al: Cardiopulmonary exercise testing and prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. Circ Heart Fail 2015; **8**: 1022–1031
- 7) Reant P, Reynaud A, Pillois X, et al: Comparison of resting and exercise echocardiographic parameters as indicators of outcomes in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Soc Echocardiogr 2015; **28**: 194–203
- 8) Conway J, Min S, Villa C, et al: The prevalence and association of exercise test abnormalities with sudden cardiac death and transplant-free survival in childhood hypertrophic cardiomyopathy. Circulation 2023; **147**: 718–727
- 9) Nie C, Zhu C, Xiao M, et al: Mid-ventricular obstruction is associated with non-sustained ventricular tachycardia in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Clin Cardiol 2021; **44**: 555–562
- 10) Sherrid MV, Bernard S, Tripathi N, et al: Apical aneurysms and mid-left ventricular obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. JACC Cardiovasc Imaging 2023; **16**: 591–605
- 11) Ito Y, Sakaguchi H, Tsuda E, et al: Effect of beta-blockers and exercise restriction on the prevention of sudden cardiac death in pediatric hypertrophic cardiomyopathy. J Cardiol 2024; **83**: 407–414
- 12) Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al: ESC Scientific Document Group: 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. Eur Heart J 2023; **44**: 3503–3626
- 13) Bogle C, Colan SD, Miyamoto SD, et al: American Heart Association Young Hearts Pediatric Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young (Young Hearts): Treatment strategies for cardiomyopathy in children: A scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2023; **148**: 174–195
- 14) Ommen SR, Ho CY, Asif IM, et al: Writing Committee Members: 2024 AHA/ACC/AMSSM/HRS/PACES/SCMR Guideline for the Management of Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2024; **83**: 2324–2405
- 15) Griffeth EM, Stephens EH, Dearani JA: Hypertrophic cardiomyopathy: Preadolescence, mitral valve disease, and midventricular obstruction. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu 2024; **27**: 69–77