

特発性拘束型心筋症の1症例

奈良県立医科大学第1内科学教室

酢谷俊夫, 坂口泰弘, 赤井真弓
橋本俊雄, 籠島忠, 土肥和紘

A CASE OF IDIOPATHIC RESTRICTIVE CARDIOMYOPATHY

TOSHIO SUTANI, YASUHIRO SAKAGUCHI, MAYUMI AKAI,
TOSHIO HASHIMOTO, TADASHI KAGOSHIMA and KAZUHIRO DOHI

The First Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Received July 6, 1994

Abstract: Most cases of restrictive cardiomyopathy (RCM) are caused by cardiac amyloidosis, cardiac hemochromatosis and endocardial fibrosis as the sequela of tropical or nontropical hypereosinophilia or endocardial fibroelastosis. We present herein a case of idiopathic RCM diagnosed by echocardiogram, cardiac catheterization and myocardial biopsy. This patient was a 33-year-old woman. She had been suffering from dyspnea on effort, abdominal fullness and pretibial edema. Persistent atrial fibrillation was seen on electrocardiogram and increase of cardiopulmonary ratio (58.6%) on chest X-ray was seen on admission. Echocardiogram revealed a decrease of left ventricular diastolic properties with no decrease of left ventricular ejection fraction. Cardiac catheterization revealed an early diastolic dip and plateau pattern and increased end-diastolic pressure of both ventricles. A myocardial biopsy from the right ventricular wall disclosed mild hypertrophy of myocytes, interstitial fibrosis and endocardial thickening without the deposition of amyloid and hemosiderin.

Index Terms

congestive heart failure, dip and plateau, idiopathic restrictive cardiomyopathy, myocardial biopsy

はじめに

拘束型心筋症は、両心室の拡張障害を特徴とする心筋疾患であるが、心内膜心筋線維弾性症、アミロイドーシス、ヘモクロマトーシスに続発する二次性のものが症例の大半を占めている¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾。一方、特発性拘束型心筋症は、本邦ではきわめて稀な疾患であり、診断基準が未だ確立されておらず、収縮性心内膜炎との鑑別が難しい。今回、著者らは、心エコー図、心臓カテーテル検査および心内膜心筋生検から、特発性拘束型心筋症と診断し得た1例を経験したので報告する。

症 例

患者：31歳，女性。

主訴：息切れ

家族歴・既往歴：特記事項なし

現病歴：昭和57年頃から顔面と下肢の浮腫を自覚しており、以後、同症状は軽減と増悪を繰り返していた。平成元年12月初旬から、労作時の息切れ、腹部膨満感、全身倦怠感が出現し、次第に増強したため、平成元年12月18日に当科に入院した。

入院時現症：身長158cm，体重54kg。意識は清明，血圧は90/60mmHg，脈拍は，76/分で，不整であ

る。頸動脈怒張を坐位 60 度で認める。結膜に貧血と黄染はない。胸部では、呼吸音は清で、副雑音を聴取しない。III 音性奔馬調律を聴取するが、心雑音を聴取しない。腹部は膨隆しており、体位変換現象を認める。肝を右季肋下に 3 横指触知するが、腎・脾を触知しない。下腿浮腫を認める。

入院時検査成績：血液学検査では、白血球数は $5,700/\mu\text{l}$ 、好酸球は白血球百分率で 0% であり、いずれも増多していなかった。血液化学検査では、T-Bil は 1.7 mg/ml 、ALP は 427 IU/l 、 $\gamma\text{-GTP}$ は 257 IU/l であり、いずれも上昇していた。CRP は、 0.8 mg/dl であり、上昇していなかった。ウイルス抗体価はエコー 3 と 11 が 64 倍に上昇していたが、ペア血清での上昇は認められなかった (Table 1)。

胸部 x 線写真：心陰影は、心胸郭比が 58.2% であり、拡大していた。また、右側に胸水の貯留が認められた。しかし、心外膜に石灰化像は認められなかった (Fig. 1 左)。

心電図：心房細動に加えて II, aV_F, V₅₋₆ に軽度の ST 低下、V₅ に陰性 T 波が認められた (Fig. 2)。

心エコー図：M モード心エコー図では、左室収縮終期容量は 12 ml、左室拡張終期容量は 50 ml であり、いずれも低下していた。一方、収縮能は、左室駆出率が 68%、左室内径短縮率が 37% であり、正常であった。左室拡張特性 (left ventricular diastolic property) は、左室後壁の後方運動が拡張中期以降に認められず、減弱していた (Fig. 3 左)。

断層心エコー図では、両心房は高度に拡張していた。また、僧帽弁にリウマチ性変化は認められなかった (Fig. 3 右)。

心臓カテーテル検査：冠動脈造影では左・右冠動脈に有意の狭窄は認められず、左室造影では僧帽弁逆流は認められなかった。血行動態所見では、左室拡張終期圧 30 mmHg、右室拡張終期圧 24 mmHg、肺動脈主幹部平均圧 44 mmHg、肺動脈楔入圧 32 mmHg、右房平均圧 12 mmHg であり、いずれも上昇していた (Fig. 4 上)。両心室圧曲線は dip and plateau を示した (Fig. 4 下)。

右室心内膜心筋生検：軽度の心筋細胞周囲型線維症

Table 1. Laboratory data on admission

Hematology		Chemistry	
RBC	$364 \times 10^4/\mu\text{l}$	T-Bil	1.7 mg/dl
Ht	36.6 %	GOT	19 IU/l
Hb	12.1 g/dl	GPT	11 IU/l
Plt	$15.5 \times 10^4/\mu\text{l}$	LDH	373 IU/l
WBC	$5,700/\mu\text{l}$	CPK	38 IU/l
stab	6 %	$\gamma\text{-GPT}$	257 IU/l
seg	67 %	Scr	0.5 mg/dl
eosino	3 %	BUN	12 mg/dl
baso	0 %	Na	136 mEq/l
lympho	18 %	K	3.7 mEq/l
mono	6 %	Cl	99 mEq/l
Artery blood gas		CRP	0.8 mg/dl
pH	7.464	Virus antibody titer	
PaCO ₂	33.8 mmHg	Coxsackie B3	4×
PaO ₂	90.1 mmHg	Echo 3	64×
HCO ₃	24.2 mEq/l	Echo 11	64×
BE	+0.6 mEq/l		

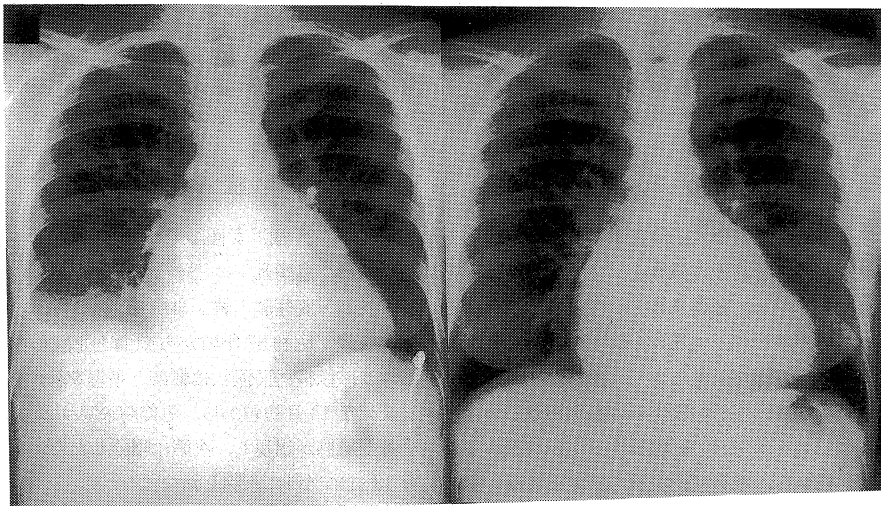


Fig. 1. Left panel showing chest X-ray on admission, and right panel showing chest X-ray on discharge.

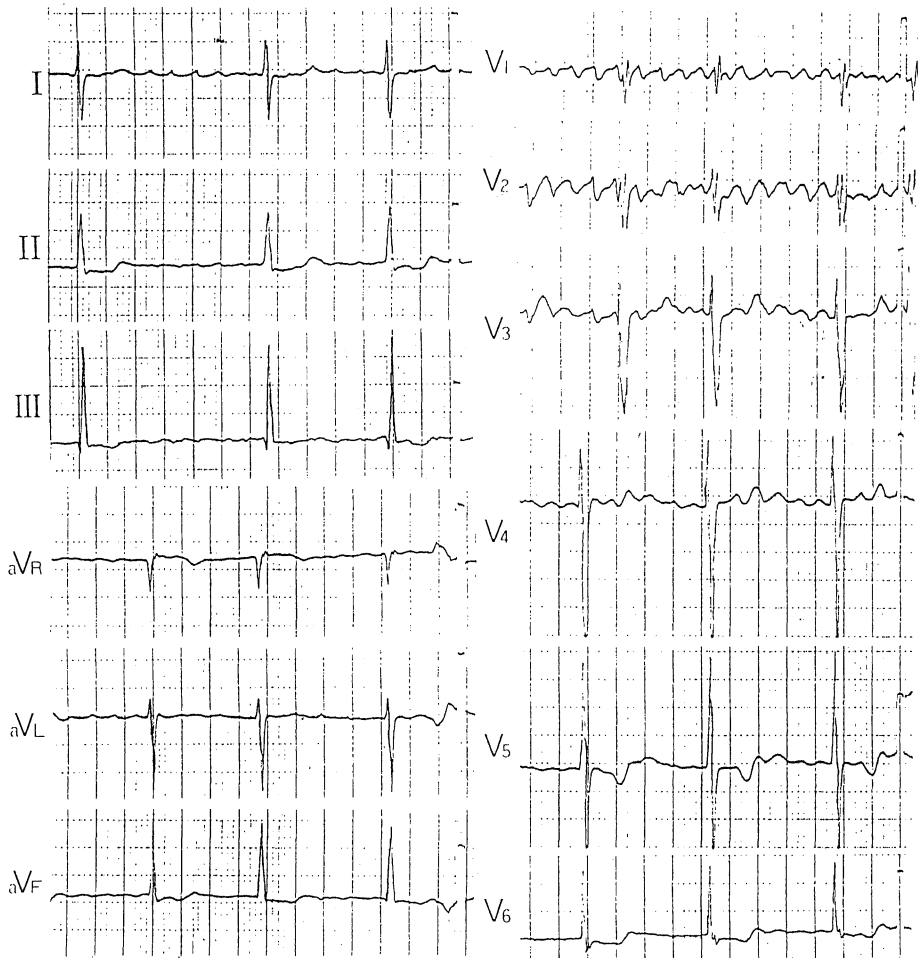


Fig. 2. Electrocardiogram on admission.

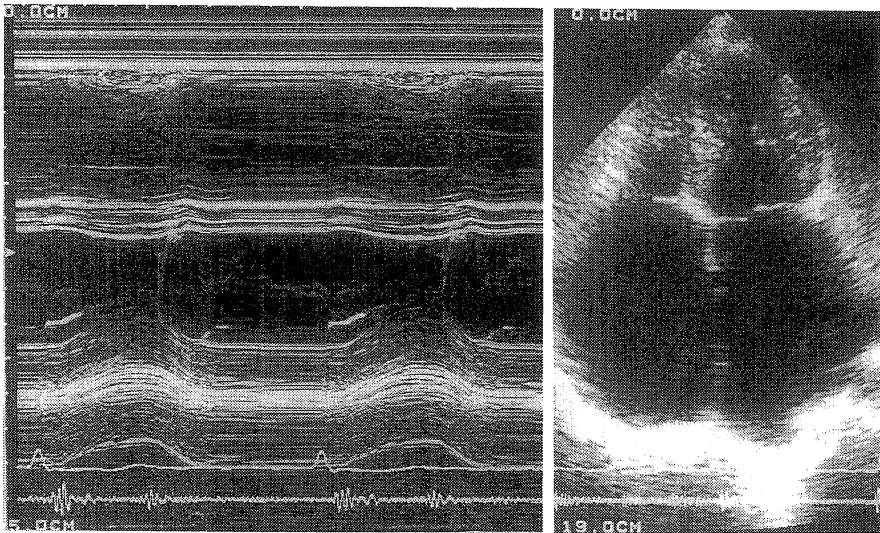


Fig. 3. Echocardiography on admission.

RA	(12)	mmHg
RV in	60/EDP 24	mmHg
mPA	60/32 (44)	mmHg
PCW	(32)	mmHg
LV	120/EDP 30	mmHg
Ao	116/80 (96)	mmHg
HR	67	beats/min
CO	3.6	l/min
CI	2.5	l/min/m ²
SV	53.1	ml
SI	38.0	ml/m ²
PVR	3.33	wood units

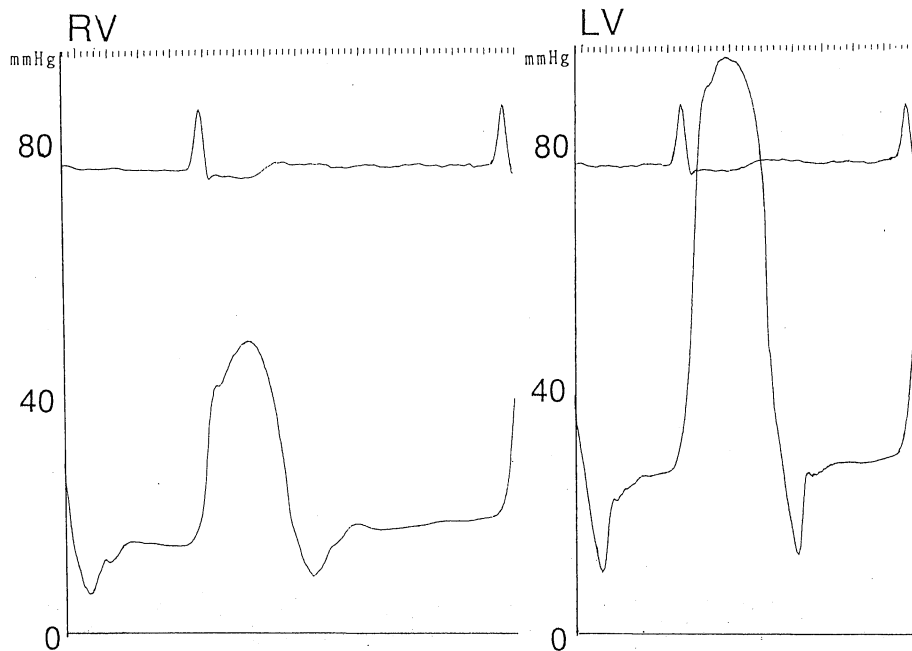


Fig. 4. Upper panel showing hemodynamics on March 15 1990, and lower panel showing dip and plateau pattern of both ventricular pressure.

と軽度の心筋細胞肥大が認められた。さらに、心内膜の一部は、軽度の線維性肥厚を呈していた。炎症細胞の浸潤およびアミロイド・ヘモジデリンの沈着は、認められなかった(Fig. 5)。

入院後経過：入院後の検査成績から、本例は拘束型心筋症による心不全が疑われた。自覚症状は安静とジゴキシン、フロセミド、スピロノラクトンの併用により徐々に改善し、入院時に NYHA III であった心機能は第 30 病日に NYHA II にまで改善した。利尿薬の減量後も、心機能は NYHA II であったため、平成 2 年 3 月 20 日に退院した(Fig. 6)。入院時に右季肋下で 3 横指触知した肝は、

退院時には 1 ½ 横指まで縮小していた。しかし、入院時 58.2% であった心胸郭比は、退院時も 57.4% であり、治療によって改善しなかった。なお、右側の胸水は消失した(Fig. 1 右)。

考 案

診断：拘束型心筋症の診断基準は、まだ確立されていない。Meaney et al.³⁾ は 1) M または W 型波形を示す静脈圧の上昇、2) 心室拡張期圧の dip and plateau pattern、3) 110 ml/m² 未満の左室拡張終期容量、4) 高度の左室肥大を欠くことを、Benotti et al.⁵⁾ は 1) 両心室拡

張終期圧の上昇, 2)心室拡張期圧の dip and plateau pattern, 3)50%以上の左室駆出率, 4)弁膜, 冠動脈および心膜疾患を欠くことを拘束型心筋症の診断基準に挙げている. 本例は, Meaney et al.³⁾の2)から4)の3項目と Benotti et al.⁵⁾の4項目を満たしており, 拘束型心筋症と診断してよいものと考えられる.

鑑別診断: 拘束型心筋症と鑑別を要する疾患の1つに収縮性心外膜炎がある. 拘束型心筋症と収縮性心外膜炎

は, 胸部x線像と胸部CT像による心膜石灰化の有無からは鑑別できない. したがって, 両疾患の鑑別には, 両心室圧測定が検討されてきた.

本例では, water filled system とカテ先マノメータの両者による心室圧測定から, dip and plateau の存在が確認された. 河村ら⁶⁾は, water filled system により記録された心室拡張期の dip and plateau が共鳴現象による波形の強調であるとの考えから, 特発性拘束型心筋症3例と収縮性心外膜炎3例を対象としてカテ先マノメータで左室圧を測定している. 彼らは, dip and plateau が認められたのは収縮性心外膜炎に限られたことから, 両疾患の鑑別にはカテ先マノメータを用いた圧測定が有用であると報告している. しかし, 宮崎ら⁷⁾や西川ら⁸⁾の報告では, 拘束型心筋症例でも dip and plateau が記録されており, カテ先マノメータによる心室圧測定は収縮性心外膜炎との鑑別に必ずしも有用といえない.

一方, Tyberg et al.⁹⁾は, 拘束型心筋症では拡張期全般にわたる拡張障害を呈するが, 収縮性心外膜炎では拡張後期に拡張障害を呈することから, 拘束型心筋症と収縮性心外膜炎との鑑別に左室充満曲線が有効であったと報告している. Gerson et al.¹⁰⁾や Aroney et al.¹¹⁾は, radionuclide ventriculography で左室拡張充満パターンを検討し, Tyberg et al.⁹⁾の報告と同様の成績を得て

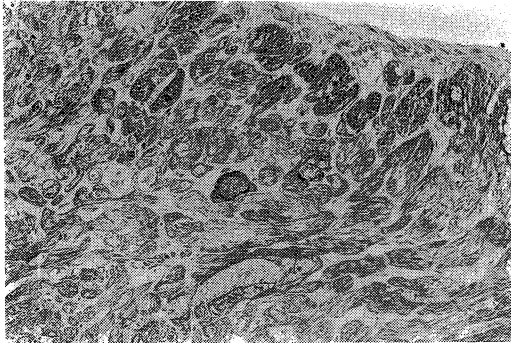


Fig. 5. Micrograph of cardiomyocyte (HE staining, X100). Mild myocardial fibrosis, endocardial thickening and hypertrophy of myocyte are seen. But there are no depositions of both amyloid and hemosiderin.

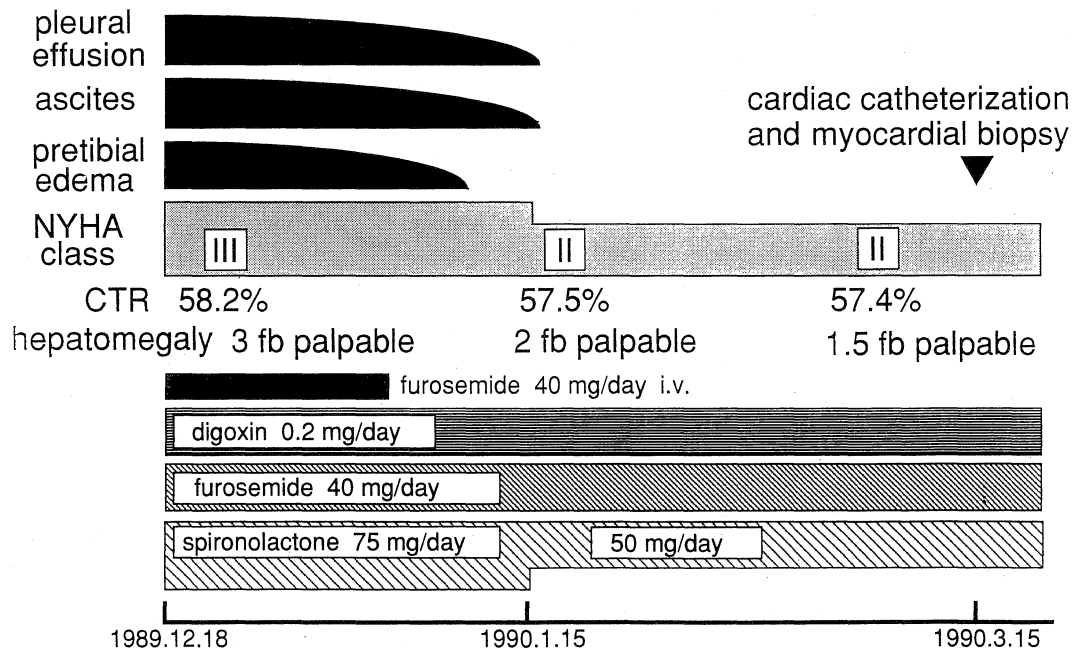


Fig. 6. Clinical course in this case.

いる。しかし、収縮性心外膜炎と類似した左室拡張充満パターンを呈した拘束型心筋症例も報告されている⁷⁾¹²⁾。つまり、左室充満パターンも両疾患の鑑別に必ずしも有用といえないことになる。Hirota et al.¹³⁾の報告でも、dip and plateau は、右室拡張期では特発性拘束型心筋症 24 例中 12 例に、左室拡張期では 24 例中 7 例に認められたにすぎない。したがって、拘束型心筋症における拡張障害のパターンは多様といえよう。

心筋組織所見：特発性拘束型心筋症の特異的組織像は、いまだ明らかにされていない。Hirota et al.¹³⁾は、特発性拘束型心筋症 23 例の心筋組織について検討を加えているが、特異的心筋組織所見が観察されなかったと報告している。本例でも軽度の間質線維化、心筋細胞肥大および心内膜肥厚が認められたにすぎない。病因：河村ら¹⁴⁾は、心内膜の肥厚および間質の線維化が拘束型心筋症での拡張障害の原因であると考えている。しかし、本例では、間質および心内膜の線維化が軽度であるにもかかわらず、両心室の拡張期における compliance は高度に低下していた。つまり、両心室の拡張期における compliance の低下は、必ずしも線維化と相関を示していないことになる。西川ら⁸⁾は、心筋生検組織像で毛細血管増生を示した拘束型心筋症例を報告しており、特発性拘束型心筋症の病因として心筋炎の関与を指摘している。Hirota et al.¹³⁾は、特発性拘束型心筋症例中に、肥大型心筋症の家族歴を有する症例や肥大型心筋症に類似した高度の心筋細胞錯綜配列を呈する症例が混在していたと報告している。以上、従来の報告をまとめると、特発性拘束型心筋症の病因は多様であると考えられる。

ま と め

特発性拘束型心筋症の 1 例を報告し、若干の文献的考察を加えた。本疾患は、統一された診断基準がなく、病因も多様であり、今後の検討が待たれる。

本論文の要旨は、第 70 回日本循環器学会近畿地方会 (1990 年 12 月、和歌山市)において発表した。

文 献

- 1) Goodwin, J. F. and Oakley, C. M. : The cardiomyopathies. *Br. Heart J.* **34** : 545, 1972.
- 2) Chew, C., Ziady, G. M., Raphael, M. J. and Oakley, C. M. : The functional defect in amyloid heart disease: The "stiff heart" syndrome. *Am. J. Cardiol.* **36** : 438, 1975.
- 3) Meaney, E., Shabetai, R., Bhargava, V.,

Shearer, M., Weidner, C., Mangiardi, L. M., Smaling, R. and Peterson, K. : Cardiac amyloidosis, constrictive pericardiodn and restrictive cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* **38** : 547, 1976.

- 4) Swanton, R. H., Brooksby, I. A., Davies, M. J., Coltart, D. J., Jenkins, B. S. and Webb-Peploe, M. M. : Systolic and idastolic ventriculam function in cardiac amyloidosis: Studies in six cases diagnosed with endomyocardial biopsy. *Am. J. Cardiol.* **39** : 658, 1977.
- 5) Benotti, J. R., Grossman, W. and Cohn, P. F. : Clinical profile of restrictive cardiomyopathy. *Circulation* **61** : 1206, 1980.
- 6) 河村慧四郎, 弘田雄三, 諏訪道博, 中山 康, 西村光, 林 哲也, 郡山俊昭, 賀来清高, 斉藤隆晴, 木野昌也, 今村喜久子, 北浦 泰 : Idiopathic restrictive cardiomyopathy の 3 症例. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班, 昭和 56 年度報告集(班長戸嶋裕徳). p325, 1981.
- 7) 宮崎あゆみ, 津幡眞一, 三枝伸子, 市田落子, 鈴木好文, 岡田敏夫, 岡田英吉 : 拘束型心筋症の 1 例. *日見誌.* **93** : 2503, 1989.
- 8) 西川泰弘, 桜井謙治, 秋山英明, 中澤博江, 半田敏之介, 中村芳郎 : 特発性拘束型心筋症の 2 例. *日内会誌.* **73** : 92, 1983.
- 9) Tyberg, T. I., Goosyer, A. V., Hurst, V. W., Alexander, J. and Langou, R. A. : Left ventricular filling in differentiating restrictive amyloid cardiomyopathy and constrictive pericarditis. *Am. J. Cardiol.* **47** : 791, 1981.
- 10) Gerson, M. C., Colther, M. S. and Fowler, N. O. : Defferentiation of constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy by ranionuclide ventriculography. *Am. J. Cardiol.* **13** : 114, 1989.
- 11) Aroney, C. N., Rubby, T. D., Dighero, H., Fifer, M. A., Boucher, C. A. and Palacios, I. F. : Defferentiation of restrictive of diastolic function by radionulide angiography. *Am. Coll. Cardiol.* **13** : 1007, 1989.
- 12) Chew, C., Ziady, G. M., Raphael, M. J., Nellen, M. and Oakley, C. M. : Primary restrictive cardiomyopathy: Non-tropical endomyocardial fibrosis and hypereosinophilic heart disase. *Br. Heart J.* **47** : 791, 1977.

- 13) Hirota, Y., Shimizu, G., Kita, Y., Nakayama, Y., Suwa, M., Kawamura, K., Nagata, S., Sawayama, T., Izumi, T., Nakano, T., Toshima, H. and Seliguchi, M. : Spectrum of restrictive cardiomyopathy: Report of the national survey in Japan. *Am. Heart J.* **120** : 188. 1990.
- 14) 河村慧四郎, 中山 康, 林 哲也, 小高正裕, 沢田賢市, 斉藤隆晴, 諏訪道博, 木野昌也, 弘田雄三, 今村喜久子, 北浦 泰 : 特発性拘束型心筋症の2剖検例. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班, 昭和58年度報告集(班長戸嶋裕徳). p101, 1983.