

興味ある心電図変化を示したサルコイドーシスの1例

1) 奈良県立奈良病院内科

2) 奈良県立医科大学第1内科学教室

葛本雅之¹⁾, 上田一也¹⁾, 森田博文¹⁾, 千頭敏史¹⁾
 勝山慶之²⁾, 中嶋民夫²⁾, 坂口泰弘²⁾, 西田育功²⁾
 橋本俊雄²⁾, 籠島忠²⁾, 土肥和紘²⁾

A CASE REPORT OF SARCOIDOSIS WITH INTERESTING
ELECTROCARDIOGRAPHIC CHANGES

MASAYUKI KUZUMOTO¹⁾, KAZUYA UEDA¹⁾, HIROFUMI MORITA¹⁾,
 SATOSHI CHIKAMI¹⁾, YOSHIYUKI KATSUYAMA²⁾, TAMIO NAKAJIMA²⁾,
 YASUHIRO SAKAGUCHI²⁾, YASUNORI NISHIDA²⁾, TOSHIO HASHIMOTO²⁾,
 TADASHI KAGOSHIMA²⁾ and KAZUHIRO DOHI²⁾

1) Department of Internal Medicine, Nara Prefectural Nara Hospital

2) The First Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Received February 8, 1994

Abstract: The patient was a 58-year-old woman with thromboembolism of the left lower leg. A thromboectomy was performed. Microscopic examination of the biopsy specimen obtained from an inguinal lymph node showed sarcoid lesions. An electrocardiogram showed CRBBB and ventricular tachycardia. The QRS complex was prolonged from 0.14 seconds to 0.18 seconds over a 35 month period. The coronary arteries were intact, but left ventricular function was severely compromised. ²⁰¹Tl scintigraphy showed multiple perfusion defects, and a myocardial biopsy revealed focal myocardial necrosis and fibrosis. Cardiac sarcoidosis was suspected, and corticosteroids were administered.

In our patient, the worsening of electrocardiographic findings reflected the progression of sarcoid lesions. The diagnosis of cardiac sarcoidosis may not be easy during life, but careful follow-up of the electrocardiogram can lead to detection of cardiac sarcoidosis in suspected cases.

Index Terms

complete right bundle branch block, QRS complex prolongation, sarcoidosis

はじめに

サルコイドーシス(以下, サ症)は, 乾酪壊死を伴わない原因不明の類上皮細胞肉芽腫性疾患であり, 症例の70%が2年以内に自然寛解するが, 症例の5~10%が進行性でしかも難治性の経過を示すとされる¹⁾. またサ症は, 肺(95%以上), 眼(30~40%)あるいは皮膚(5~10%)

などの諸臓器に病変が認められる全身性疾患である。

心病変も, サ症に認められ, 剖検でサ症と診断された本邦報告例54例中40例(74%)に確認されている。しかもサ症の死亡例41例中32例(78%)は心サルコイドーシス(以下, 心サ症)が死因であったという²⁾。つまり, 心サ症は致死性不整脈を高頻度に合併するために突然死の原因になり, 心不全死することもある³⁾⁴⁾ため, 正確な診

断と慎重な管理が求められる。しかし、生前に心サ症と診断された症例は12%に過ぎない⁵⁾。今回、著者らは、初診時の心電図所見が完全右脚ブロックであり、経過中にQRS幅が延長し、心室頻拍を伴い、下肢動脈塞栓症も合併したサ症の1例を経験したので報告する。

症 例

患 者：58歳，女性，主婦

主 訴：左下肢疼痛

既往歴：40歳，子宮外妊娠

現病歴：平成元年5月に動悸で受診した近医で心拡大を指摘され、内科的治療を受けていた。平成4年4月7日早朝、排尿後に高度のしびれ感と疼痛が左下肢に出現し、奈良県立救命救急センターで左下肢動脈塞栓症と診断されて血栓除去・血行再建術を受けた。その時に左鼠径部リンパ節腫大を指摘され、リンパ節生検が施行された。また心エコーで左室壁運動の低下が認められたため、4月30日に当科に入院した。

入院時現症：身長150cm，体重42kg，体温36.4℃，血圧右148/100mmHg，左146/98mmHg，脈拍110/分，不整，緊張良。橈骨・大腿動脈は拍動に左右差がないが、膝窩・内頰・足背動脈の拍動は右側に比して左側

で微弱であった。結膜は貧血と黄染がなく、甲状腺腫大もない。表在リンパ節を触知しない。II音は亢進しているが、心雑音を聴取しない。呼吸音は清。腹部は平坦・

Table 1. Laboratory data on admission

Urinalysis		ALP	240 IU/l
Protein	(-)	γ -GTP	76 IU/l
Glucose	(-)	LAP	57 IU/l
Peripheral blood		ChE	0.6 Δ pH
RBC	$386 \times 10^4 / \mu\text{l}$	TP	7.2 g/dl
Hb	11.8 g/dl	Alb	55.8%
Ht	36.2%	α_1 -gl	2.9%
MCV	$93.9 \mu^3$	α_2 -gl	7.4%
MCH	30.5 pg	β -gl	10.7%
MCHC	32.5%	γ -gl	23.2%
WBC	$4,700 / \mu\text{l}$	BUN	11 mg/dl
Neutro	58.8%	Cr	0.7 mg/dl
Lympho	29.9%	Na	138 mEq/l
Mono	9.3%	K	4.6 mEq/l
Eosino	1.1%	Cl	105 mEq/l
Baso	0.9%	Ca	9.6 mg/dl
Plt	$36.0 \times 10^4 / \mu\text{l}$	T. chol	288 mg/dl
ESR	68 mm/hr	triglyceride	63 mg/dl
Blood chemistry		glucose	85 mg/dl
GOT	21 IU/l	ACE	14.1 IU/l
GPT	16 IU/l	Mantoux's test	3 mm \times 3 mm

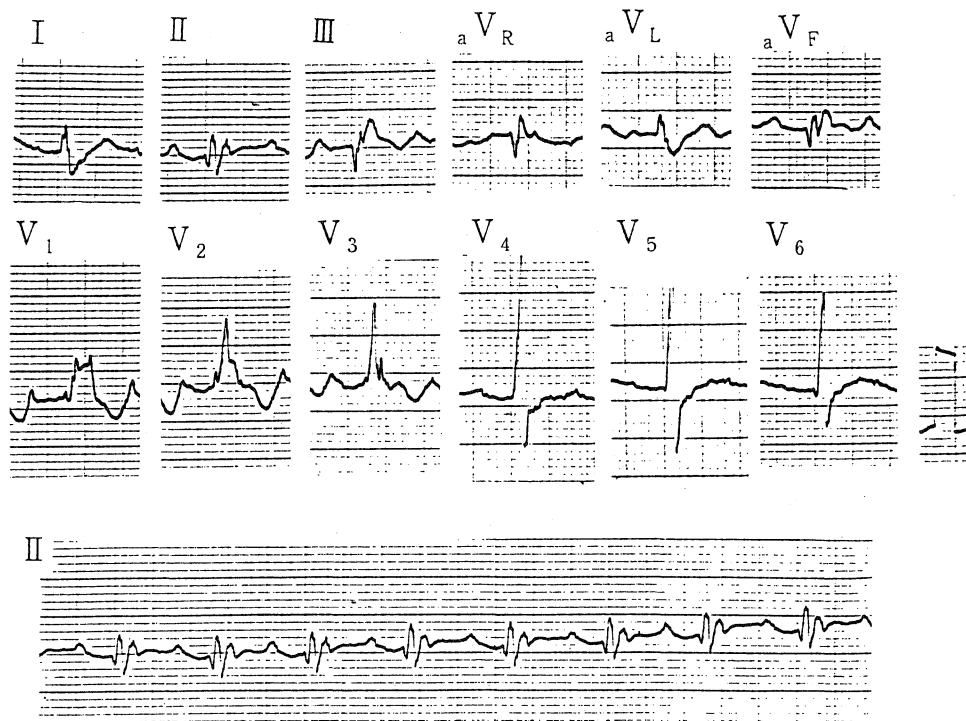


Fig. 1. Electrocardiogram on admission shows complete right bundle branch block.

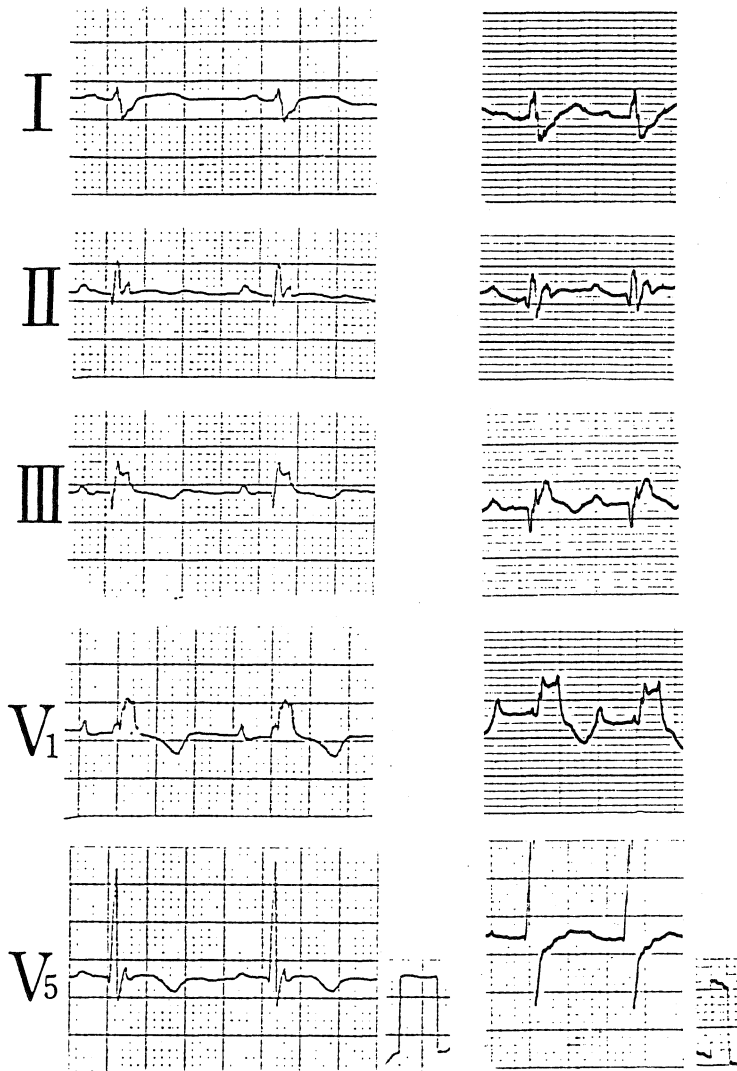
軟で、肝・脾・腎を触知しない。下腿に浮腫はない。左膝窩部から左大腿内側部にかけて手術痕を認める。神経学的異常はない。

入院時検査成績：血液学検査では、軽度の正球性正色素性貧血が認められた。赤沈は、1時間値 68 mm であり、促進していた。血清電解質・腎機能検査には異常はなかった。血液生化学検査では、 γ -GTP は 76 IU/l, ALP は 240 IU/l, γ -グロブリンは 23.3% であり、いずれも高値であった。ACE は、14.1 IU/l であり、正常範

囲であった。ツベルクリン反応は陰性(3×3 mm)であった(Table 1)。

心電図：平成4年5月13日の心電図は、PQ間隔が0.20秒、QRS幅が0.18秒、QT間隔が0.46秒、QTc間隔が0.55秒であり、完全右脚ブロックと右軸偏位を示した(Fig. 1)。平成4年5月13日に撮影した心電図のQRS幅は、0.18秒であり、平成元年6月5日の0.14秒に比して延長していた(Fig. 2)。

胸部X線写真：当科入院時胸部X線写真では、心胸比



5/6/89

13/5/92

Fig. 2. Electrocardiographic findings on June 5, 1989 and May 13, 1992.

が63%であったが、肺門リンパ節腫大や肺野に異常はなかった(Fig. 3)。

心エコー図：心室中隔基部は、0.5 cmの薄さであり、輝度の高い斑状エコーを示した(Fig. 4)。また心室中隔基部は奇異性運動を示しており、左室壁運動が全体に低下していた。心のう液の貯留は認められなかった。Mモ

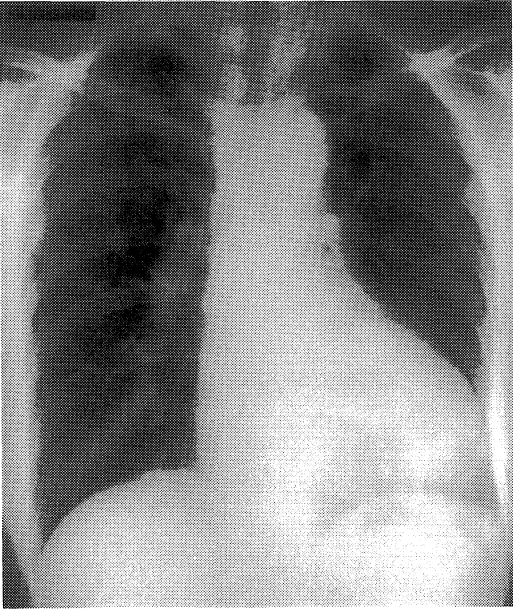


Fig. 3. Chest X-ray film shows an increase in the size of the cardiac shadow.

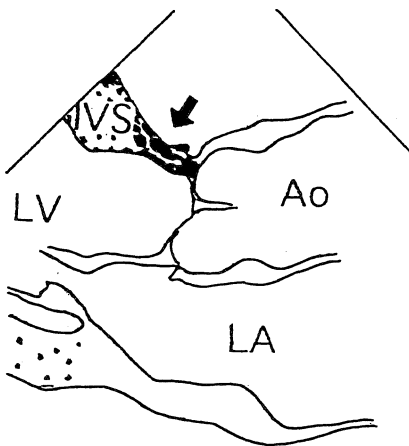


Fig. 4. Echocardiographic appearance in the parasternal long axis view shows thinning and increased echo reflectivity of the basal portion of the ventricular septum.

Ao: aorta, IVS: interventricular septum,
LA: left atrium, LV: left ventricle

ードにおける左室計測では、左室拡張終期径が5.12 cm、駆出分画が0.48、心室中隔壁厚が2.4 cm、左室後壁厚が1.2 cmであり、中等度の左室機能低下と左室肥大が認められた。

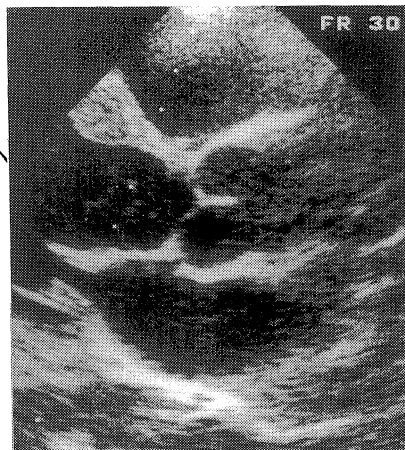
胸部CT検査：肺門リンパ節の腫大は認められなかった。

リンパ節生検：左鼠径部リンパ節は類上皮細胞が高度に増生しており、ラングハンス型巨細胞が認められた(Fig. 5)。チール・ニールセン染色では結核菌は証明されなかった。

入院後経過：非持続性心室頻拍発作が入院後も繰り返し出現した(Fig. 6)が、抗不整脈薬(リドカイン、プロパフェノン、メキシレチン)の投与により、頻拍発作の回数は減少した。鼠径部リンパ節にサルコイド病変が観察されたことと、心室頻拍、中等度の心機能低下が認められたことから、心サ症が疑われたので、平成4年7月8日に奈良県立医科大学第1内科で心筋生検と心臓カテーテル検査を実施した。同年10月9日からプレドニゾン60 mg/日で治療を開始したが、漸減中の平成5年2月15日に第1と3腰椎に圧迫骨折が出現したため、一時入院し以後は2.5 mgに減量して外来で経過観察中である。プレドニゾン開始後心室頻拍発作の出現はなく、心不全症状も認められない。

²⁰¹Tl心筋シンチグラム：プレドニゾン投与開始前に施行した²⁰¹Tl心筋シンチ検査では、前壁中隔、前側壁および後壁に局所灌流欠損像が認められた(Fig. 7)。

冠動脈造影・左室造影：右冠動脈は低形成であったが、



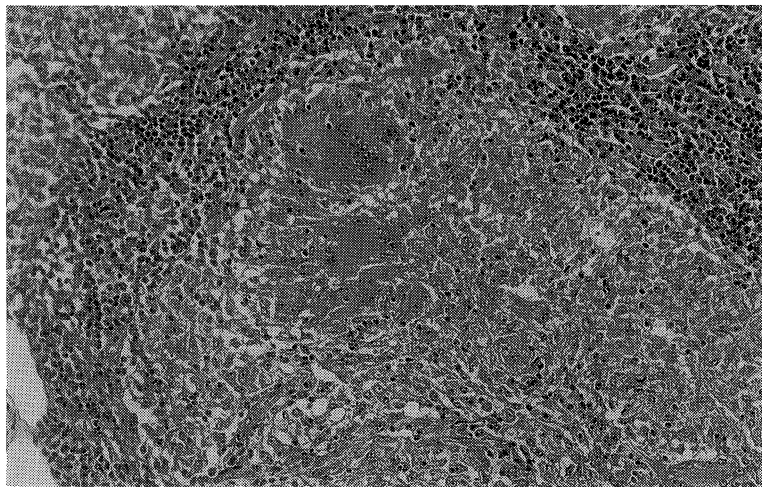


Fig. 5. Biopsy specimen of an inguinal lymph node shows proliferation of epithelioid cell granulomas and Langhans giant cells.

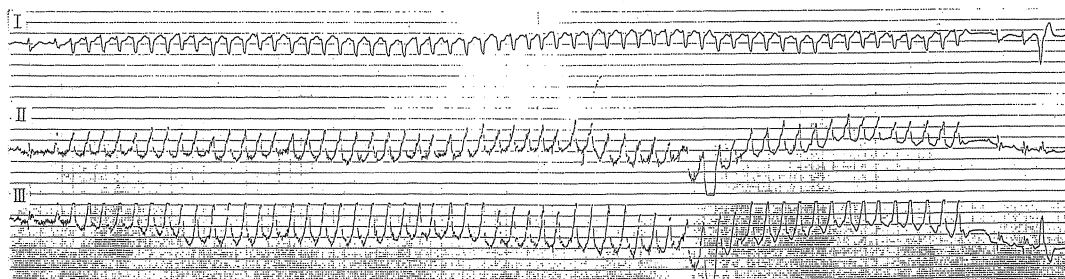


Fig. 6. Electrcardiogram shows non-sustained ventricular tachycardia.

いずれの冠動脈も有意の狭窄を示さなかった。左室造影では、壁運動は左室全体に低下しており (Fig. 8)、駆出分画が著明低値の 24% であった。心臓カテーテル所見では、右室拡張終期圧、肺動脈圧、肺動脈楔入圧および左室拡張終期圧は高値、心係数は低値であった (Table 2)。

心筋生検：右室側心内膜心筋生検所見は、小円形細胞や類上皮細胞を伴った巣状の心筋壊死と心筋線維化を示したが、肉芽性結節や巨細胞を欠いていた (Fig. 9)。

^{67}Ga シンチグラム：プレドニゾロン投与 10 カ月に記録した ^{67}Ga シンチでは、ガリウムの異常集積像は心臓に認められなかった (Fig. 10)。

考 案

1. サ症の心病変

心サ症の頻度：Longcope ら⁶⁾は、サ症の心病変として、サルコイド病変の心臓への直接浸潤による心サ症と、

Table 2. Cardiac catheterization data

RAP	(10)	mmHg
RVP	36/~11	mmHg
PAP	38/22 (20)	mmHg
PCWP	(15)	mmHg
CO	2.28	l/min

RAP: right atrial pressure, RVP: right ventricular pressure, PAP: pulmonary arterial pressure, PCWP: pulmonary capillary wedge pressure, CO: cardiac output

肺サルコイド病変に続発する肺性心の 2 種類が存在することを報告している。欧米では、肺サルコイドーシスがサ症症例の 86% に認められるのに対し、心サ症の合併頻度はサ症剖検例の 20~27% にすぎない⁶⁾⁷⁾。しかし本邦においては、心サ症はサ症剖検例の 74~78% に認められており、欧米に比して高頻度にみられるのが特徴といえる²⁾⁵⁾。

心サ症の死因：心サ症の死因は、突然死が高頻度とさ

れる。Robertsら⁸⁾は、心サ症剖検例89例中60例(67%)の死因が突然死であったとしており、とくに完全房室ブロックなど伝導障害や心室頻拍などの致死性不整脈に起因する症例の頻度が高かったという。本邦における心サ症の死因は、1979年の関口ら⁹⁾の集計では、突然死が36.4%、うっ血性心不全が18.2%、不整脈が16.4%で

あった。しかし同氏による1988年の集計⁹⁾では、心サ症の死因は心不全が64.7%、突然死が17.6%、致死性不整脈が11.8%、脳梗塞が5.9%であり、突然死に比して心不全が高頻度であったとしている。この集計の年次による相違は、心サ症による不整脈の管理が各種抗不整脈薬の開発とペースメーカーの普及で比較的容易になったことによると考えられる。

2. 心サ症の心電図所見

サ症の心病変は、心電図異常の出現が診断の端緒となる場合が多い⁹⁾。49例の心サ症を集計した関口ら¹⁰⁾によると、心電図異常の出現頻度は、右脚ブロックが55.1%、完全房室ブロックが51%、心室期外収縮が42.9%、1度房室ブロックが36.8%、心室頻拍・粗動・細動が24.5%であったという。沼尾ら¹¹⁾は、健常対照群に比してサ症群で右脚ブロック、心室期外収縮、洞性徐脈、異所性心房性調律などの心電図異常が高頻度に認められたとしている。さらに経過を3カ月以上観察した場合、症例の30.9%は刺激伝導障害、興奮生成異常、ST・T異常などの心電図異常所見の出現または消失を、24.2%は初回観察時には見られなかった異常心電図所見を経過中に新たに呈したという¹¹⁾。本例は初診時に完全右脚ブロックを呈していたが、2年11カ月の経過中にQRS幅が0.14秒から0.18秒に延長しており、心サ症病変の刺激伝導系への進展が推測される。また前述したように、心サ症は、心ブロックや右脚ブロックを高頻度に呈する。これらの報告は、心サ症の心病変が心室中隔に高度であるというMatsuiらの成績⁹⁾と一致する。以上、心電図の経年変化を緻密に観察することが、心サ症診断の手掛か

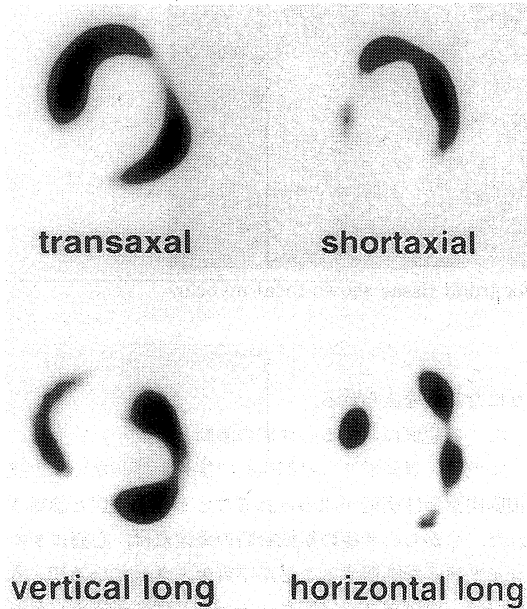


Fig. 7. Resting ²⁰¹Tl-CIT tomogram before steroid therapy shows perfusion defects in the anteroseptal, anterolateral and inferior portions of the left ventricle.

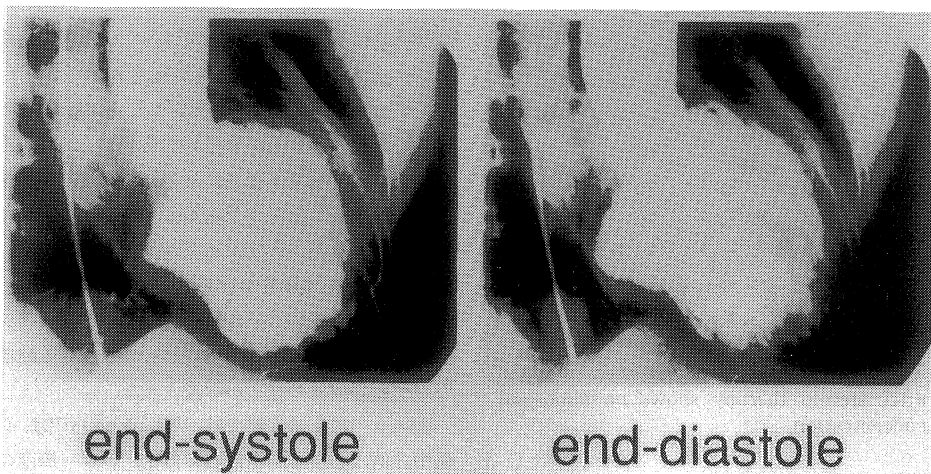


Fig. 8. Left ventricular angiogram in end-systole (left) and end-diastole (right) in the right anterior oblique projection shows diffusely impaired contraction of the left ventricle.

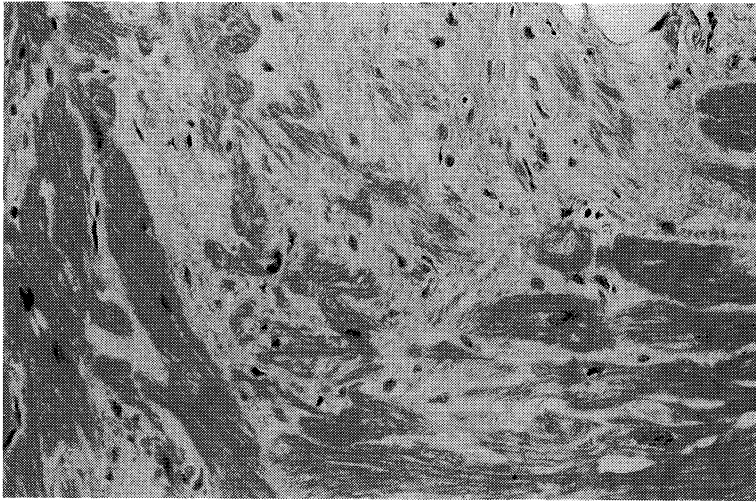


Fig. 9. Histological specimen of endomyocardial tissue shows focal myocardial necrosis and fibrosis.

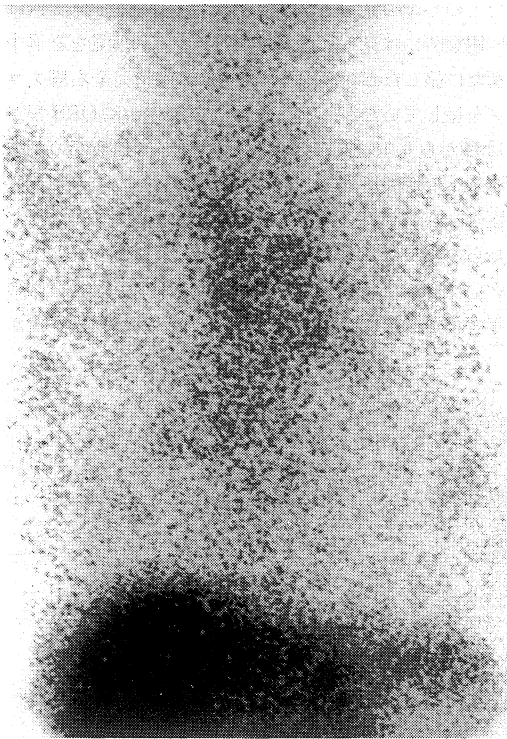


Fig. 10. The anterior view of a ⁶⁷Ga scan obtained after steroid therapy shows no abnormal concentration.

りになると考えられる。

3. 本症例における心サ症の診断

本例は、鼠径部リンパ節生検で壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫性病変が認められることから、サ症と診断された。しかし心サ症の組織診断の確定には、心筋にサルコイド病変を証明することが不可欠とされている¹²⁾。本例では、鼠径部リンパ節にサルコイド病変が認められたが、心内膜心筋生検では類上皮細胞ないし巨細胞は認められなかった。心サ症の生検による確診率は、右室心筋生検で 62.8%，左室心筋生検で 46.9%であると報告されており¹³⁾、心筋生検で非乾酪肉芽腫の得られる確率は高くない¹⁴⁾。

補助診断法として、心電図以外には非侵襲的検査の心筋シンチと心エコー検査が実施されている。サ症 5 例の²⁰¹Tl 心筋シンチ所見を検討した Bulkley ら¹⁵⁾によると、心サ症 3 例全例が灌流異常を示しており、そのうちの 1 例では剖検で確認された非乾酪壊死巣と灌流欠損部位が一致していた。また Kinney ら¹⁶⁾は心症状のないサ症 44 例中 14 例(32%)に心筋灌流異常を認めており、廣江ら¹⁴⁾も心電図異常を伴ったサ症 14 例中 10 例(71%)に灌流異常を認めている¹⁴⁾。本例も、²⁰¹Tl 心筋シンチに多発性の灌流欠損像が認められており、非乾酪壊死巣などのサ症心病変の存在が示唆された。

心エコーによる検討では、Valantine ら¹⁷⁾は、心サ症 5 例中 3 例に心室中隔基部の非薄化、エコー輝度の増加および壁運動異常(奇異性運動、壁運動消失)を認めており、1 例の剖検例では心室中隔基部に線維化が認められたと

いう¹⁷⁾。本例も、心室中隔基部の菲薄化と壁運動異常が認められた。

以上、本例は、①完全右脚ブロック・心室頻拍、②広範囲の心室壁運動の低下、③²⁰¹Tl心筋シンチでの多発性の局所灌流欠損像、④心内膜心筋生検での巣状心筋壊死・心筋線維化が認められ、さらに冠動脈に有意の狭窄性病変がないことから、厚生省特定疾患びまん性肺疾患調査研究班の心サ症診断の手引き¹²⁾に基づいて、心サ症と臨床診断される。

4. 心サ症の治療

心サ症に合併する不整脈と心不全には、病態に対応した治療が選択される。サ症には副腎皮質ステロイドが使用されており、その有効率は84%に達するという¹⁸⁾。副腎皮質ステロイド療法は、刺激伝導障害、致死性の心室期外収縮、心室頻拍、心室細動の出現、およびACE値を目安とする¹⁹⁾。副腎皮質ステロイドは、プレドニゾン60mg/日を最低4週間継続してから漸減し、以後は維持量を半永久的に投与する¹¹⁾。プレドニゾンの減量はACE値を指標とし¹⁹⁾、治療効果の判定は⁶⁷Gaシンチ所見を参考にする。⁶⁷Gaシンチは、類上皮細胞肉芽腫の浸潤度やマクロファージの活性度と⁶⁷Ga集積の程度が相関することから²⁰⁾、病変の活動性と治療効果の判定に有効とされている²¹⁾²²⁾。本例は、副腎皮質ステロイド投与10カ月に実施した⁶⁷Gaシンチで異常集積像は示さなかったため、心サ症の活動性が副腎皮質ステロイド治療により低下したものと考えられる。

おわりに

本例は完全右脚ブロックのQRS幅が経過中に延長して心室頻拍を呈したサルコイドーシスであり、心電図の経年的変化を詳細に検討することがサルコイドーシスの心病変の診断に重要と考えられる。

本論文の要旨は、第74回日本循環器学会近畿地方会(平成4年12月、神戸市)において発表した。

文 献

- 1) 三上理一郎, 細田 裕, 小高 稔: サルコイドーシス. 日本臨牀 41: 1443, 1983.
- 2) 岩井和郎, 立花暉雄, 松井泰夫, 重松信昭, 泉 孝英: サルコイドーシス剖検例の統計的, 病理学的観察. 日胸疾会誌. 11: 749, 1973.
- 3) 関口守衛, 沼尾嘉時, 今井三喜, 古谷 堯, 三上理一郎: 心臓サルコイドーシスにおける心臓病変. 一その病態, 診断, 治療の現況. 日胸会誌. 38: 854, 1978.
- 4) 関口守衛, 広江道昭, 永田まこと: 心臓サルコイドーシスの臨床. 最新医学 43: 1489, 1988.
- 5) Matsui, Y., Iwai, K., Tachibana, T., Furuie, T., Shigematsu, N., Izumi, T., Homma, A. H., Mikami, R., Hongo, O., Hiraga, Y. and Yamamoto, N.: Clinicopathological study on fetal myocardial sarcoidosis. Ann. N. Y. Acad. Sci. 278: 455, 1976.
- 6) Longcope, W. T. and Freiman, D. G.: A study of sarcoidosis based on a combined investigation of 160 cases including 30 autopsies from the Johns Hopkins Hospital and Massachusetts General Hospital. Medicine 31: 1, 1952.
- 7) Silverman, K. J., Hutchins, G. M. and Bulkley, B. H.: Cardiac sarcoidosis: A clinicopathologic study of 84 unselected patients with systemic sarcoidosis. Circulation 58: 1204, 1978.
- 8) Roberts, W. C., MacAllister, H. A. and Ferrans, V. J.: Sarcoidosis of the heart. A clinicopathologic study of 35 necropsy patients (Group 1) and review of 78 previously described necropsy patients (Group 2). Am. J. Med. 63: 86, 1977.
- 9) 関口守衛: 心筋疾患の鑑別診断. 現代医療 16: 2080, 1984.
- 10) Sekiguchi, M., Kaneko, M. and Hiroe, M.: Recent trends in cardiac sarcoidosis research in Japan. Heart Vessels (Suppl. 1): 45, 1985.
- 11) 沼尾嘉時: サルコイドーシスにおける心病変の診断と治療 一自験例と本邦調査例の多角的検討. 東女医大誌. 51: 2001, 1981.
- 12) 平賀洋明, 岩井和郎, 廣江道昭, 大森文夫, 関口守衛, 立花暉夫, 高田勝利, 山本正彦, 矢崎善一: 心臓サルコイドーシス診断の手引き. 厚生省特定疾患びまん性肺疾患調査研究班平成4年度研究報告書. p24, 1993.
- 13) Sekiguchi, M., Numao, M., Imai, M., Furuie, T. and Mikami, R.: Clinical and histopathological profile of sarcoidosis of the heart and acute idiopathic myocarditis. Concept through a study of employing myocardial biopsy. I. Sarcoidosis Jpn. Circ. J. 44: 249, 1980.
- 14) 廣江道昭, 永田まこと, 関口守衛, 太田淑子, 日下部きよ子, 重田帝子, 堀江俊伸, 藤田直也, 荷見源

- 成, 豊崎哲也, 細田瑛一: 心臓サルコイドーシスにおける核医学検査の意義. 日胸会誌. 28: 56, 1990.
- 15) **Bulkley, B. H., Rouleau, J. R., Whitaker, J. Q., Strauss, H. W. and Pitt, B.:** The use of ^{201}Tl for myocardial perfusion imaging in sarcoid heart disease. *Chest* 72: 27, 1977.
- 16) **Kinney, E. I., Jackson, G. L., Reeves, W. C., Zelis, R. and Beers, E.:** Thallium-scan myocardial defects and echocardiographic abnormalities in patients with sarcoidosis without clinical cardiac dysfunction. *Am. J. Med.* 60: 497, 1980.
- 17) **Valantine, H., McKenna, W. J., Nihoyannopoulos, P., Michell, A., Foale, R. A., Davis, M. J. and Oakley, C. M.:** Sarcoidosis: a pattern of clinical and morphological presentation. *Br. Heart J.* 57: 256, 1987.
- 18) 山本正彦, 高田勝利, 野田正治: サルコイドーシス. 医学と薬学 24: 366, 1990.
- 19) 厚生省特定疾患肉芽腫性肺疾患調査研究班: サルコイドーシスの治療に関する見解. 昭和 56 年度厚生省特定疾患肉芽腫肺疾患調査研究班研究業績. p106, 1982.
- 20) **Niden, A. H., Mishikin, F. S. and Khurana, M. M.:** ^{67}Ga citrate lung scans in interstitial lung disease. *Chest* 69: 266, 1976.
- 21) **Tajima, T., Naito, T., Dohi, Y. and Miyamae, T.:** Ga-67 and Tl-201 imaging in sarcoidosis involving the myocardium. *Clin. Nucl. Med.* 6: 120, 1981.
- 22) **Forman, M. B., Sandler, M. P., Sacks, G. A., Kronenberg, M. W. and Powers, T. A.:** Radionuclide imaging in myocardial sarcoidosis: Demonstration of myocardial uptake of technetium pyrophosphate and gallium. *Chest* 83: 578, 1983.