〈症例報告〉

サルコイド病変が心臓に局限したサルコイドーシスの1例

野崎 一郎¹⁾ 濱田 敏夫³⁾ 池田 孝之²⁾

〈要 約〉 患者は64歳、女性。労作時に呼吸困難、動悸を認めるようになり、胸部X線写真上心拡大、肺うっ血像を認め、心不全と考えられ入院となった。本例では心不全の鑑別診断としてサルコイドーシスも念頭に置き精査を進めることとした。入院時検査所見ではリゾチーム軽度高値、ヒト心房性ナトリウム利尿ペプチド (Human atrial natriuretic peptide, 以下 HANP)、脳性ナトリウム利尿ペプチド (Brain natriuretic peptide, 以下 BNP) の著明な高値を認めた。アンギオテンシン変換酵素 (ACE) は基準範囲内であり、ツベルクリン反応は陰性であった。胸部X線写真では両側肺門部リンパ節腫脹は認めず、心電図では房室ブロックは見られなかった。心エコー図では左室腔拡大、びまん性の壁運動低下、僧帽弁閉鎖不全、心室中隔菲薄化を認めた。心臓カテーテル検査では冠動脈に狭窄は認めず、心筋生検標本を採取した。心筋標本では線維化とリンパ球浸潤を伴う非乾酪性類上皮肉芽腫と、その内部にLanghans型巨細胞を認め、心サルコイドーシスと考えられた。Gallium シンチグラフィーでは心臓に一致してびまん性に集積亢進が見られたが、他部位に明らかな集積亢進はなく、他部位のサルコイド病変を検索したが指摘出来なかった。

サルコイドーシスと診断された入院1カ月後よりステロイド20mg/日内服を開始し、治療開始後数週間でHANP、BNP値の著明な低下と、心エコー上も心収縮能改善とともに自覚症状の改善が見られた。症状を観察しながらステロイド減量したが、症状増悪は認めなかった。わが国では欧米に比べ心サルコイドーシスの頻度が高く、心機能低下をきたしたサルコイドーシスの予後は極めて悪いとされている。中年女性の進行する心不全を見た場合にはサルコイドーシスも念頭に置き、十分な検索を行うことが必要と考えられた。

Key words: サルコイドーシス、うっ血性心不全、ヒト心房性ナトリウム利尿ペプチド (HANP)、脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP)

(日老医誌 2005; 42: 364—367)

はじめに

サルコイドーシスは原因不明の全身性に肉芽腫病変を形成する疾患であり、近年、中高年の女性に発生頻度があり注目されている¹⁾。今回我々はサルコイド病変が心臓に局限したサルコイドーシスの一例を経験したので若干の検討と併せて報告する。

症 例

患者: 64歳、女性。

主訴: 労作時呼吸困難、動悸。

既往歴: 28歳; 肺結核。60歳; メニエール病。

家族歴: 特記すべきことなし。

嗜好歴: 喫煙歴・飲酒歴なし。

現病歴: これまでに心不全症状や胸痛、動悸を認めることはなかったが、2002年1月下旬より労作時に呼吸困難と動悸を認めるようになり、2月27日心不全の診断のもと当院内科に入院となった。

入院時現症: 身長157cm、体重51kg、体温36.5℃、血圧110/60mmHg、脈拍110/分、整。頸静脈怒脹は認めず、胸部ではラ音は聴取せず、全収縮期雑音、III、IV音を聴取した。腹部は平坦・軟、圧痛なく、肝・腎・脾は触知しなかった。皮膚変化を認めず、四肢に浮腫は認めなかった。神経学的所見では異常を認めず、失見当識もなかった。

入院時検査所見: 血液生化学所見では末梢血に異常は見られず、電解質、トランスアミナーゼは正常であった。免疫グロブリン、凝固系検査は正常であった。リゾチームは10.4μg/mlと軽度高値、抗核抗体、各種自己抗体(抗DNA, Sm, RNP, SS-A, SS-B抗体)及び、ツベルクリン反応はいずれも陰性であった。一方、HANP、BNPは各々303pg/ml、979pg/mlと何れも著明な高値を認めた。ACEは15.2U/lと基準範囲内であった。胸

1) I. Nozaki: 金沢大学大学院医学系研究科脳医科学専攻脳老化・神経病態学 (神経内科学)

2) T. Ikeda: 市立敦賀病院内科

3) T. Hamada: 福井県立病院神経内科

受付日: 2004. 7. 28, 採用日: 2004. 10. 15

第13回日本老年医学会北陸地方会推薦論文

部 X 線写真では CTR 66% と著明な心拡大と肺うっ血像を認めた (Fig. 1). 心電図では左軸偏位, 完全右脚ブロック, ST-T 変化を認めた (Fig. 2). 心エコー図では左室腔拡大, EF 21% と左室収縮能低下, びまん性の壁運動低下, 僧帽弁閉鎖不全, 心室中隔菲薄化が見られた (Fig. 3). 心臓核医学検査で心筋 TC-99m methoxyisobutylisonitrile シンチグラフィーで心室中隔から後壁に集積欠損があり, 前壁の血流低下が見られた. また I-131 meta-iodobenzylguanidine と β -methyl-p-iodophenylpen

Fig. 1 Chest radiograph with cardiomegaly and pulmonary congestion

Fig. 2 Electrocardiogram with left axis deviation, complete right bundle branch block and ST-T change.

Fig. 3 Echocardiogram showing left ventricular diffuse hypokinesis and enlargement

Fig. 4 Specimen of endomyocardial biopsy. Noncaseating granuloma containing Langhans type giant cell was observed.

decanoic acid シンチグラフィーのいずれにおいても心筋の集積はびまん性に低下を示し、後者では特に中隔から下壁、前壁でその低下度は著明であった。心臓カテテル検査では、左室のびまん性壁運動の低下が見られたが冠動脈に狭窄はなかった。

右室中隔心筋より採取した心筋生検標本の組織学的検査 (Fig. 4) では、HE 染色標本によると、線維化とリンパ球浸潤を伴う非乾酪性類上皮肉芽腫が見られ、さらに内部に Langhans 型巨細胞が認められ、サルコイドーシスと考えられた。

そこで Gallium-67-citrate (Ga) シンチグラフィーを施行したところ、心臓に一致してびまん性に集積亢進が見られた。これに対し、他部位には明らかな集積亢進は認められなかった (Fig. 5)。ぶどう膜炎や皮膚病変及び消化管病変は見られず、骨病変も認めなかった。胸部 CT では両側肺門部リンパ節腫脹や肺野病変は認められず、Bronchoalveolar lavage (BAL), Transbronchial lung biopsy (TBLB) については患者の同意が得られず施行できなかった。頭部での Magnetic resonance imaging (MRI) 所見も異常は見られなかった。

入院後経過：入院時はうっ血性心不全に対し、利尿剤、アンギオテンシン II 受容体拮抗薬で経過観察し、サルコイドーシスと診断された入院 30 病日より一日プレドニゾロン 20mg 内服を開始した。治療効果判定の指標として HANP, BNP, 心エコーを施行した。治療開始後数週間で自覚症状改善を認め、プレドニゾロン投与後 4 カ月で HANP は 303pg/ml から 56pg/ml, BNP は 979 pg/ml から 209pg/ml と著明な低下があり、心エコー図も EF 21% から 41% と心収縮機能改善および僧帽弁閉鎖不全の消失が認められた。しかしながら、心電図上の変化は見られなかった。自覚症状と各指標の改善に併せてプレドニゾロンを減量したが、症状の増悪はみられず、一日プレドニゾロン 5mg にて外来で経過観察とし

Fig. 5 Gallium scintigram showing diffuse uptake in heart

た。

考 察

本症例はうっ血性心不全の鑑別診断としてサルコイドーシスも念頭に置いて検索し、心筋生検にてサルコイドーシスと診断できた症例である。その結果としてステロイド投与により心機能の改善を得ることが出来た。

多臓器への浸潤は明らかなものは指摘できず、その病変は心臓に局限するものと考えられた。しかし、本例では患者の同意が得られず施行できなかったが、BAL、TBLBで胸部CT上有意所見がなくてもリンパ球増加の所見を有することがある¹⁾。本例ではCT、Gaシンチ所見によってのみ肺への浸潤を除外した。

サルコイドーシスの発生頻度は、わが国では全国平均人口10万あたり5人、最近では女性の50~60歳代の中高齢発症が多いとされている。そして、わが国では欧米に比べ心サルコイドーシスが2~3倍を示し、死因に占める割合も高いと言われる²⁾。しかし、左室収縮能が正常で伝導障害のみが見られる症例での心筋生検の有所見率は6.7%、さらに拡張型心筋症様に進行した病態でも36.4%と低く、診断は必ずしも容易ではないとされている。

心機能低下をきたしたサルコイドーシスの予後は極めて悪く、左室駆出率30%前後の症例の3年生存率は特発性拡張型心筋症よりも不良とする報告がある³⁾。しかしながら、従来の治療に加えて、ステロイド治療によりその予後は改善すると言われている⁴⁾。

今回の我々の症例では房室ブロックは見られなかったが、中年女性の房室ブロックに引き続いて進行する心不全を見た場合、サルコイドーシスも鑑別診断の1つとして早期にGaシンチグラフィ、MRI⁵⁾⁶⁾を含めた全身検索、加えて心筋生検を行うことが必要と考えられた。

文 献

- 1) Takahashi T, Azuma A, Abe S, Kawanami O, Ohara K, Kudoh S: Significance of lymphocytosis in bronchoalveolar lavage in suspected ocular sarcoidosis. *Eur Respir J* 2001; 18: 515—521.
- 2) 鈴木宏昌, 河合祥雄: 心サルコイドーシスと巨細胞性心筋炎. *循環器科* 2001; 50: 38—45.
- 3) 平カヤノ, 鈴木 均, 三次 実, 渡辺芳久, 吉成和之, 前原和平ほか: パチスタ手術により心サルコイドーシスの診断を得た完全房室ブロックの1例. *心臓* 2001; 33: 661—664.
- 4) Yazaki Y, Isobe M, Hiroe M, Morimoto S, Hiramitsu S, Nakano T, et al.: Prognostic determinants of long-term survival in Japanese patients with cardiac sarcoidosis treated with prednisone. *Am J Cardiol* 2001; 88: 1006—1010.
- 5) Kasai H, Suzuki J, Imamura H, Yazaki Y, Isobe M, Sekiguchi M: A case of cardiac sarcoidosis with advanced atrioventricular block. Failure of endomyocardial biopsy diagnosis and success in detecting. *Heart Vessels* 2003; 18: 50—52.
- 6) Shimada T, Shimada K, Sakane T, Ochiai K, Tsukihashi H, Fukui M, et al.: Diagnosis of cardiac sarcoidosis and evaluation of the effects of steroid therapy by gadolinium-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging. *Am J Med* 2001; 110: 520—527.

Abstract

A case of sarcoidosis in which sarocoid granulomas were observed only in the heart

Ichiro Nozaki¹⁾, Toshio Hamada³⁾ and Takayuki Ikeda²⁾

A 64-year-old woman was transferred to the intensive care unit with dyspnea and palpitation on effort. Chest x-ray film showed cardiomegaly and pulmonary congestion. We carefully examined for sarcoidosis as a differential diagnosis of heart failure. Serum lysozyme was mildly high, but human atrial natriuretic peptide (HANP) and brain natriuretic peptide (BNP) were strikingly high. Angiotensin converting enzyme was within normal limit. Chest roentgenogram did not reveal bilateral hilar lymphadenopathy. Atrioventricular conduction block was not observed on electrocardiogram. Echocardiographic examination showed left ventricular global hypokinesis with septal thinning and enlargement. Mitral valve regurgitation was recognized by Doppler evaluation. Coronary arteriography showed normal coronary arteries. Endomyocardial biopsy revealed noncaseous epithelioid granulomas containing Langhans type giant cell accompanied by fibrosis and lymphocyte infiltration.

From these data cardiac sarcoidosis was diagnosed. Gallium scintigraphy showed diffuse uptake only in the heart. Treatment with oral prednisolone 20mg/day was started. Her symptoms improved by several weeks after the medical treatment. In addition, both the value of HANP and BNP were markedly decreased and echocardiogram showed improvement of cardiac systolic function. In Japan, there is a higher incidence of cardiac sarcoidosis than in the West. The prognosis of this condition associated with cardiac dysfunction is reported to be very poor. When progressive heart failure in older patients is seen, cardiac sarcoidosis should also be kept in mind. Endomyocardial biopsy play an important role as the only accurate technique for the diagnosis of cardiac sarcoidosis.

Key words: *Sarcoidosis, Congestive heart failure, Human atrial natriuretic peptide (HANP), Brain natriuretic peptide (BNP)* (*Jpn J Geriat* 2005; 42: 364—367)

1) Department of Neurology and Neurobiology of Aging, Kanazawa University Graduate School of Medicine

2) Department of Internal Medicine, Tsuruga Municipal Hospital

3) Department of Neurology, Fukui Prefectural Hospital