症 例

急性心筋梗塞様心電図を示した原発性アミロイドーシスの1例

浜井一人* 山ノ井昭* 福田信夫* 大木 崇*
中屋 豊* 金村 章** 赤木 郷** 森 博愛*

心アミロイドーシスの際には、前胸部誘導の異常Q波はしばしばみられる所見であるが、それに加えて胸痛、ST上昇などの心筋梗塞様心電図所見を示したにもかかわらず、剖検時に梗塞巣を認めず、心筋壁内冠血管にアミロイドの広汎な沈着を認めた症例を報告する。本例では心筋壁内冠血管におけるアミロイド沈着のため慢性冠不全状態にあり、一過性心筋虚血の増強の結果、ST上昇を来したものと考えられる。しかし心筋細胞は壊死に致らず、剖検時に心筋梗塞巣を認め得なかったものと考えられる。

A case of primary amyloidosis whose electrocardiogram resembled to acute myocardial infarction Kazuhito Hamai*, Akira Yamanoi*, Nobuo Fukuda*, Takashi Oki*, Yutaka Nakaya*, Akira Kanamura**, Go Akagi** Hiroyoshi Mori*, *The Second Department of Internal Medicine, **the Second Department of Pathology, School of Medicine, The University of Tokushima

原発性アミロイドーシスでは心病変を合併する頻度が高く、病理学的には心筋間質や心筋壁内冠血管へのアミロイド沈着が認められることが多い¹⁾。前胸部誘導に異常Q波を認めた原発性アミロイドーシスの1例において、発作的に胸痛およびST上昇を認め、剖検時に心筋梗塞病巣を認めず、心筋壁内冠血管壁への広汎なアミロイド沈着を認めた例を経験したので報告する。

症 例：58歳、女性

家族歴：父母ともに脳卒中で死亡

既往歴：5歳の時、腎炎

現病歴：昭和52年、心棒亢進発作があったが放置していた。昭和56年3月、軽い労作時にも呼吸困難を覚えるようになったため近医を受診した。その際蛋白尿を指摘され、慢性腎炎と診断され昭和56年7月6日から7月31日まで入院・加療を受

けた。10月24日、胸部X線写真で右胸水貯留と心拡大を認め、同院に再入院した。ジギタリス剤と利尿剤の併用による治療を受けたが、胸水貯留を繰り返したため、12月1日、徳島大学付属病院第2内科に紹介され、12月7日入院した。なお食欲は著明に減退し、全身倦怠感を訴え、6ヵ月間に15 kgの体重減少を認めた。

入院時現在：身長149 cm、体重45 kg。血圧90/60 mmHg。脈拍数80/分、整。呼吸数15/分。意識清明。瞳孔：左右同大、正円。貧血(+)、黄疸(-)。外頸静脈の怒張(+)、アズキ大の顎下リンパ節数個を触れる。心音：奔馬調(III音、IV音(+))。胸骨左縁第3肋間にLevine II度の収縮期雑音(+)。肺は打診にて右背下部やや濁、同部に呼吸音減弱を認める。腹部平坦、抵抗(-)、圧痛(-)。肝1.5横指、脾・腎は触れない。浮腫(-)。神経学

(1983年7月22日 原稿受領)

*徳島大学医学部第2内科
**徳島大学医学部第2病理
(〒770 徳島市蔵本町3)

Keywords

心アミロイドーシス
心筋壁内冠血管病変
広義の慢性冠不全状態

表 1 当科入院時臨床検査成績

(1) 検尿：蛋白(卅)，糖(-)，ビリルビン(-)，ウロビリノーゲン(-)，沈渣正常
(2) 検便：下痢便，潜血(-)
(3) 検血：白血球数5300/ μ l，赤血球数384万/ μ l，血色素10.9g/dl，ヘマトクリット33.2%，血小板数30.9万/ μ l.
(4) 血液生化学：GOT 17IU/L，GPT 6IU/L，LDH 242IU/L，総ビリルビン 0.3mg/dl，アルカリホスファターゼ8.3KAU，総コレステロール263mg/dl，中性脂肪160mg/dl，総蛋白4.9g/dl，アルブミン2.8g/dl，(アルブミン55.0%， α_1 -グロブリン6.2%， α_2 -グロブリン17.2%， β -グロブリン12.4%， γ -グロブリン9.0%)，コリンエステラーゼ0.8 Δ pH，CPK30U/L，尿酸7.9mg/dl，血中尿素窒素19mg/dl，クレアチニン1.0mg/dl，Na139mEq/L，K4.5mEq/L，Cl 99mEq/L，血清鉄30 μ g/dl，フィブリノーゲン696mg/dl，血糖119mg/dl.
(5) 免疫グロブリン：IgG 763mg/dl，IgA 71mg/dl，IgM 89mg/dl.
(6) 免疫学的検査：CRP 1+，ANA(-)，血清梅毒反応(-)，RA(-)，ASO(-)，サイロイドテスト(-)，マイクログロームテスト(-)，赤沈68mm/時
(7) 血清および尿免疫電気泳動法：Bence-Jones' Protein (λ type).
(8) CPK アイソザイム活性：MM型92%，MB型7%，BB型1%以下
(9) 直腸生検：コンゴーレッド染色にて赤橙色，偏光下にて黄緑色を示すアミロイドの沈着が血管壁や結合織に見られる。

的に異常を認めない。

表 1 に当科入院時臨床検査成績を示す。直腸生検にてアミロイドが証明され診断が確定した。

図 1 に標準12誘導心電図の経過を示す。図 1 a は近医受診時の心電図で，肢誘導でQRS波の低電位差を認め， V_{1-4} の異常Q波とST上昇，I，II， aV_L ， V_5 ， V_6 のST低下と陰性T波を認める。

図 2 に心音・心機図を示す。心音図では，III音，IV音，II音肺動脈弁成分の亢進および心尖部の Levine I 度の心膜摩擦音および第3肋間胸骨左縁の Levine II 度の駆出性収縮期雑音を認めた。II音大動脈弁成分は早期に出現し，QT_cは856 msec に延長しており，Hegglin 症候群を示す。頸動脈波は急峻に立ち上り，早期に虚脱し，駆出時間の短縮(210 msec)を認めた。心尖拍動図では，RF 波の減高，O-RF 時間の短縮およびA波の増高を認め，左室急速充満の障害と代償的心房収縮の増大が示唆された。

図 3 に心エコー図を示す。右図(Mモード心エコー図)では，僧帽弁前尖エコーのB-B'step formation，心室中隔および左室後壁の肥厚，心膜液貯留および左房径拡大を認める。

図 4 に胸部X線像を示す。心胸郭比54%で，右第2弓，左第4弓の突出を認め，軽度肺うっ血像を示す。

入院後経過：図 5 に臨床経過を示す。入院翌日朝食後に1時間以上持続する高度の胸痛を訴え，嘔吐を繰り返し，ショック状態に陥った。その際の心電図(図 1 C，12月8日A.M.11:00 記録)では，洞頻脈(140/分)，左軸偏位を認めた。当科入院時の心電図(図 1 b，12月7日記録)と比べて， V_{1-4} に著明なST上昇を認める。図 1 d (12月8日P.M.1:00 記録)，図 1 e (12月8日P.M.5:00 記録)，図 1 f (12月10日記録)に心電図経過を示す。 V_{1-4} のST上昇は持続しており，急性前壁中隔梗塞の合併を強く疑わせる所見である。しかし逸脱酵素(CPK，GOT，LDH)の上昇は軽度で，CPK isozyme は主としてMM型であり，心筋由来ではなかった。血清酵素上昇の原因はショックによるものと思われた。図 1 g は胸痛発作1週間後の心電図である(12月15日記録)。胸部誘導のST上昇の改善を認めた。

12月17日，朝食後持続性胸痛，顔面冷感と全身倦怠を訴え，再びショック状態になった。心電図(図 1 h)では，II，III， aV_F にST上昇を認め急性下壁梗塞の合併を強く疑わせた。

12月24日より心不全の増強による肺うっ血のため，高度の呼吸困難を認め，25日夜，再々度ショック状態に陥った。図 1 i は12月30日に記録された心電図であるが， V_{1-4} に再度ST上昇を認めて

図1 心電図経過

いる。

本例はジギタリス剤や利尿剤による治療に抵抗し、心不全状態は改善せず、昭和57年1月12日、心停止のため死亡した。

病理所見：心重量470 g、両室肥大（左室壁22 mm、右室壁10 mm）、心筋は黄褐色で硬度の増加を認めた。3本の主冠動脈枝の硬化は軽度で、内腔狭窄や閉塞は認めず、肉眼的に明らかな硬塞病巣を認めなかった。

組織学的には、HE染色で均一に無構造な赤桃色に染まり、コンゴレッド陽性で、緑色偏光を示すアミロイドが心筋内小冠動・静脈壁に沈着し、高度の内腔狭窄を示すものから(図6)、沈着が軽度で内腔がよく保たれているものまであった。心筋線維の周囲にもびまん性にアミロイド沈着を認めたが、血管壁のそれに比べて軽度であった。血管壁および筋線維周囲のアミロイド沈着は心内膜側に著明で、その領域には心筋壊死と線維化が、

図2 心音図，頸動脈波および心尖拍動図（昭和56年12月1日）

III: III音, IV: IV音, P: II音肺動脈弁成分, F: 心膜摩擦音。

Hegglin's sign, 頸動脈波 (Car) の急峻な立ち上りと早期虚脱, および心尖拍動図 (ACG) の RF 波減高と A 波増高を認める。

patchy に分布していた。これらの壊死巣の分布は、主冠動脈の狭窄による梗塞巣とは異なり、アミロイド沈着による心筋内冠血管系の内腔狭窄のためと思われる。

考 察

心アミロイドーシスの心電図所見については従来から多くの報告がある^{2)~4)}。Goldberger らは、本症の心電図所見として、1) 非梗塞性異常Q波、2) 低電位差、3) 伝導障害(脚ブロック、房室ブロック)、4) 不整脈(とくに心房細動)、5) 左軸偏位、6) 非特異的ST-T変化をあげている⁵⁾。

本例の入院時心電図はこれらの所見を示しており、心アミロイドーシスに特徴的である。これらの心電図変化の成因についてはいまだ十分に解明されていないが、アミロイド線維の心筋間質への沈着と心筋細胞の変性・萎縮が注目されてきた。すなわち電氣的活性を持たないアミロイドが心筋細胞を置換し、異常心電図を生じると説明されている。

また、心アミロイドーシスの際にはV₁₋₃がQS型を示し、前壁中隔梗塞様心電図所見を示すが、実際に前壁中隔梗塞を合併する例はまれである。

Buja らは、心アミロイドーシス15例の臨床および病理所見について検討し、うち6例では主冠動脈に異常を認めず、心筋壁内冠動脈内腔にアミロイドの高度沈着による閉塞を認め、その3例に狭心痛様胸痛を認め、1例で心電図上および剖検時に心筋梗塞巣を認めている⁶⁾。

Smith らは、108例の心アミロイドーシス剖検例中 5 例 (4.6%) に心内膜下に著しい巣状心筋壊死を認めている。これらの 5 例では主冠動脈に異常はなく、心筋壁内冠血管内腔に大量のアミロイド沈着による閉塞性病変を認めている⁷⁾。

濱島らは、剖検時心内膜下梗塞を認め、死後の冠動脈造影で3本の主冠動脈に狭窄や閉塞は存在せず、心筋壁内冠血管に著しいアミロイド沈着を認めた原発性アミロイドーシスの1例を報告している⁸⁾。

James は、本症における心筋壁内冠動脈系の狭窄や閉塞性病変に注目し、主冠動脈病変だけを評価する従来の傾向に対し、心筋壁内微小血管病変の重要性を主張している^{9)~11)}。すなわちいわゆる虚血性心疾患においては従来、主冠動脈の閉塞性病変の有無を重視してきたが、心筋壁内冠血管病変が病態生理に関与していると考えられる疾患も

図3 心エコー図（昭和56年12月1日）

右（Mモード心エコー図）：僧帽弁前尖エコーのB-B' step formationを認める。
左（左室長軸断層図）：心室中隔と左室後壁の肥厚，心膜液貯留，左房径の拡大を認める。

少なくないように思われる。

Capone は、自律神経障害を合併した心アミロイドーシスの1例について報告し、アミロイド心は“機能的冠不全状態”にあると述べている。このように心筋壁内冠血管系の微小血管閉塞性病変を有する心アミロイドーシスは広義の冠不全状態にあると考えられる。ただし血管病変の主座は主冠動脈になく、微小冠血管にあるため胸痛発作や心電図上のST上昇の原因は、いわゆる狭心症や心筋梗塞症の病態生理とは異なると思われる。

本患者においては、胸痛の持続時間が1時間以上と長く、ショック状態に陥り、心電図上持続性のST上昇を認めたことより強く急性心筋梗塞症の合併が疑われた。しかしその後の臨床経過や血清酵素の経時的变化から判断すると心筋梗塞症の合併は否定的であった。

胸痛発作時の心電図所見にてST上昇を認めたことは vasospastic angina である可能性も考えられる。しかしながら心電図経過にてST上昇が数日持続している点から coronary spasm の機序だけでST上昇を説明することは不可能である。

また心電図上数日間におよぶST上昇の持続が心筋梗塞症によるものではないことは剖検時に心筋梗塞巣を認めなかったことより明らかである。

アミロイドの心筋壁内冠血管系への沈着は冠血行を阻害し、心筋間質への沈着は一層残存肥大心筋細胞の虚血状態を悪化させると考えられる。このような状態において心筋細胞の酸素需要量が増すか、もしくは冠血流量が低下すれば心筋細胞の虚血状態は容易に増悪するであろう。本例においては、胸痛発作は二度とも食後に生じており、摂食が胸痛発作の誘引となっている可能性が認めら

図5 臨床経過

図4 胸部X線像（昭和56年12月7日）
心胸比54%。心肥大と軽度肺うっ血を示す。

図6 心筋内冠動脈壁のアミロイド沈着による内腔狭窄。コンゴローレッド染色。
×100

れる。摂食により消化のために心仕事量が増加し、心筋酸素消費量が増大し、心筋細胞は虚血状態に陥ったと思われる。その結果、心収縮力が低下し、心拍出量の低下、血圧の低下をきたし、冠血流量が減少し、一層心筋細胞の虚血状態が悪化したと考えられる。そのため持続時間の長い胸痛を訴えるとともに心電図上貫通壁性の心筋虚血による著

明なST上昇を来たしたものと思われる。しかしながら主冠動脈の閉塞による心筋梗塞とは異なり、壊死に至る心筋細胞は少なかったために血清諸酵素の上昇は軽微であったと思われる。剖検時にも massive な貫壁性心筋梗塞領域は存在せず、心内膜側に斑状の心筋細胞壊死巣がびまん性に散在しているにすぎなかったことは血清諸酵素の上昇が軽微であったことと一致する。

本例の臨床症状および臨床検査所見の特異性はアミロイドの心筋壁内冠血管や心筋間質への沈着による“広義の慢性冠不全状態”に起因するものと思われる。

【文 献】

- 1) 日野原重明：全身病と臓器相関—内科的疾患と心臓病 アミロイドーシス，内科 39：246, 1977
- 2) Wessler S, Freedberg AS: Cardiac amyloidosis-electrocardiographic and pathologic observations. Arch Intern Med 82:63,1948
- 3) Josselson AJ, Pruitt RD: Electrocardiographic findings in cardiac amyloidosis. Circulation 7:200, 1953
- 4) 日野原重明：シンポジウム 本邦人のアミロイドーシス (1)心アミロイドーシス，日内会誌 61：745, 1972
- 5) Goldberger AL: Myocardial infarction-electrocardiographic differential diagnosis. ed by Goldberger AL, The C.V. Mosby company, Saint Louis, 1975, 85
- 6) Buja LM, Khoi NB, Roberts WC: Clinically significant cardiac amyloidosis-clinicopathologic findings in 15 patients, Am J Cardiol 26:394, 1970
- 7) Smith RRL, Hutchins GM: Ischemic heart disease secondary to amyloidosis of intramyocardial arteries. Am J Cardiol 44:413, 1979
- 8) 濱島義博，藤原久義，坂井洋一：心筋内小動脈に高度の狭窄および閉塞を来し，心内膜下硬塞で死亡した，原発性アミロイドーシスの一部検例，厚生省特定疾患アミロイドニューロパチー調査研究班昭和52年度研究報告書，229
- 9) James TN: Pathology of small coronary arteries. Am J Cardiol 20:679, 1967
- 10) James TN: Diseases of large and small coronary arteries. Arch Intern Med 134:163, 1974
- 11) James TN: Small arteries of the heart. Circulation 56:2, 1977
- 12) Capone R, Amsterdam EA, Mason DT, Zelius R: Systemic amyloidosis, functional coronary insufficiency, and autonomic impairment. Ann Intern Med 76:599, 1972