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

聖路加国際病院内科

日野原重明

SYMPOSIUM ON AMYLOIDOSIS AMONG THE JAPANESE

(1) CARDIAC AMYLOIDOSIS

Shigeaki HINOHARA, M.D.

St. Luke's International Hospital, Tokyo

1. はじめに

アミロイドーシスは、わが国ではきわめて稀な疾患とされていたが、過去10年来本症の診断に生検法がかなり広くとり入れられるようになったことと、医師の本症への関心の増したために、その発見率が高まってきたようである。

心臓がアミロイド病変によりおかされたものを心アミロイドーシス(より正確には、心血管性アミロイドーシス)と定義すると、これには家族性を含む原発性アミロイドーシス、骨髄腫を伴うもの、続発性アミロイドーシスのいずれかにより、心・血管系に病変を示したものの他に、老化反応の一つと考えられる老人性心アミロイドーシスが属する。原発性アミロイドーシスと老人性の限局性心アミロイドーシスとは、病因論的には一応区別されているが、その発生要因には共通因子も考えられ得るので、表1のごとく分類をした。

本報告は、聖路加国際病院で経験された7症例

に、全国70の施設から送られた症例(剖検病理所見と心電図)、ならびに本邦の文献から調べえた合計152例の全身性アミロイドーシスと、これとは別に、聖路加国際病院における70才以上の剖検例(41例)から調べられた11例の老人性アミロイド心を材料とする。

2. 聖路加国際病院における原発性アミロイドーシスの頻度

過去18年間の当院剖検1,715例中5例(2.91%—15才以上の剖検例の3.72%にあたる)に本症がみられた。この率は、今日までに中川教授その他により発表された日本人の本症の頻度に比し、目立つて高い値である(表2)。

日本人の間における本症の頻度は、欧米人に比し低い値を示してきたといわれるが、その理由の一つは、心アミロイド病変の存在によつて起こつ

表2. Primary amyloidosisの頻度(聖ルカ国際病院)(1954~1971)

期 間	剖検症例	全剖検数	%	15才以上 剖検 数	%
1954—1963 (10年)	1	673	1.49	577	1.73
1964—1971 (8年)	4	1046	3.82	768	5.21
1954—1971 (18年)	5	1719	2.91	1345	3.72

剖検：5例 他院にて剖検：2例

表 1

図1. 中等度以上のアミロイド病変(卅, 卅)の臓器別頻度 (92例)

た心不全や不整脈、急死例などを他の原因による心臓病とみなし、剖検もされずに誤診されたことにもよると思われる。

3. 全身性アミロイドーシスにおける心臓の病理学的変化

家族性アミロイドーシスを除き、原発性アミロイドーシス、続発性アミロイドーシス、骨髄腫を伴うもの、総数92例について、各器官へのアミロイド沈着の程度を、卅、卅、十、一に分類すると、原発性アミロイドーシスにおいては、心臓へのアミロイド沈着は、他の全ての臓器よりも高率にみられ、卅以上を示したものは85.3% (十以上をとると98%) にのぼった (図1)。

また、原発性以外のものでも、心臓への沈着の頻度はきわめて高い。

心筋の間質におけるアミロイド沈着度を、A (卅)、B (卅)、C (十、一) に分類したものについて、平均心臓重量を調べた成績は、A群は 456.7 g、B群は 428.9 g、C群は 334.6 g で、高血圧

症の既往例を除外しても、アミロイド沈着の強いものに、心重量の重いことが明らかである。

心臓におけるアミロイド沈着は、冠状動脈系については、心筋層内の小動脈の中膜に主としてみられ、その程度がすすむにつれ、内腔狭窄をきたす。心筋間質のアミロイド変性の進行につれ、心筋は萎縮し、核の濃縮、筋壊死などがみられ、また動脈内狭小による虚血による影響も加つて、心外膜から心内膜に近づくにつれて線維化が目立つ。心内膜には肥厚もみられる。乳頭筋や弁膜にも同様な変化が起こり得る。

そのほか、洞結節や房室結節附近に上述の変化がしばしばみられ、そのため調律異常をひき起こすことがある。

4. 入院までの循環・呼吸系の主訴と所見

主訴の中で、循環・呼吸系の主訴は、特に高率にみられ、そのうち頻度の高いものからいうと、浮腫、次いで息切れ、動悸、胸内圧迫・胸痛などである。また、目まいや失神発作も少なくない。これらの訴えはRukavinaらのアメリカでの多数例の報告と同様である。入院時に、心所見から心不全ありと診断されたものは54%で、これもアメリカの統計と頻度をほぼ同じくする。

家族性を除く原発性アミロイドーシス (63例) の直接死因としては、最高が心不全 (61.9%) であり、ついで腎不全 (14.3%)、肝不全 (7.9%)、出血 (7.9%) などである。

心不全のおこる機序としては二つが考えられる。第1に、アミロイドの心沈着による心筋の変性、萎縮、壊死のほか、心筋層内の冠動脈分枝の血管壁アミロイド沈着による血行障害のための心筋の虚血による線維化の増加などが、心収縮力の低下を招くこと、第2は、アミロイド変性による心臓の弾力性の低下が心臓拡張期における伸展性を下げ、収縮性心膜炎に似た血行動態の異変をもたらし、浮腫、静脈圧亢進、胸腹水貯留を招くことが考えられる。

5. 原発性アミロイドーシスの誤診

原発性アミロイドーシスは、アメリカも日本も

共に、50～60才をピークとして多い。この同じ年代に相応して虚血性心臓病が多いので、この年代における心不全が、厳格な鑑別診断なしに、虚血性心臓病とみなされ易い傾向にあるために誤診が多いようである。誤診されたもののうちの52.5%は虚血性心臓病、または単に心不全という診断に終わっている。心不全がアミロイドーシスの進行と共に多くなつてゆくということさえ心得ておれば、これを一般的に多い虚血性心臓病、その他と鑑別することもできよう。

日本における今日までの原発性アミロイドーシス63例の正診率は30%である。これらの大部は、過去10年間のものであるが、これは1956年に発表されたRukavinaの診断率よりやや高めである。正診の95%は生検法によつてなされている。Congo Red法による診断率は、60%以上を疑陽性率としても、50.7%という成績である。

6. アミロイドーシスと血圧

原発性アミロイドーシスの場合、腎臓が同時におかされるものが多いのに、高血圧をもつものは日本では少なく、最高血圧 160mmHg以上は52例中8例(15.4%)、拡張期血圧 110mmHg以上のものは52例中3例(5.8%)にすぎない。

このことは外国における成績とほぼ同様である。本症では、病気の進行と共に次第に血圧が下がり、高血圧を示すものが減じ、一方、低血圧症が増す。

血圧降下は、心臓の収縮力低下と拡張不全の増強、さらに副腎皮質へのアミロイド沈着などの原因が関与しておこるものと思われる。原発性アミロイドーシスの13%に、立ちくらみ、失神がみられたが、これは起立性低血圧によるものとみなされる。

家族性アミロイドーシスでは、血圧低下傾向、特に起立性低血圧症の現われることが多く、著者の調べた家族性アミロイドーシス13報告例中、起立性低血圧は80%にみられた。この場合、交感神経節にアミロイド沈着が起こることが起立性低血圧の起こる主な原因とみなされている。

7. 原発性アミロイドーシスにおける心電図変化

本症の診断には心電図が重要な情報を与えるものである。著者らが遭遇した原発性アミロイドーシスの7症例の中で、本症による心電図の変化を古い心筋硬塞所見とみなして誤診したものがあるが、その中の2症例を報告する。

症例1： 57才の男子。のどのつまつた感じを訴えて人間ドックに入院した。入院時の胸部X線写真には、心臓の左方拡大がみられ、心電図には左軸偏位(-5°)、 V_1-V_3 にQS型がみられ、マスター試験は陽性で、古い心中隔硬塞と診断された。その2年後に軽い心不全と血痰を訴えて入院した時は、左軸偏位は著しく進行(-50°)、心電図には左脚前肢のhemiblockの所見を示し、Ⅲ、aVFにもQ波を認めた。

入院後、虚血性心臓病の診断でジギタリス療法

図2. 症例1 57才の男

表3. ECG軸偏位その他の比較 (英米と日本) (1)

ECG	Summary of Literature	Eliot	%	Hinohara	%
Low voltage	11	14	80%	48/62	77.4%
Normal axis	3	4	22.5%	33/62	53.2%
(a) Average heart weight	301g	283g	290g	405g	
Left axis deviation and parietal block	7	9	52.0%	11/62	17.7%
Total with left axis deviation	8	11	61.6%	17/62	27.4%
(a) Average heart weight	588g	415g	463.4g	470.7g	
Right axis deviation	4	1	16.0%	13/62	20.9%
(a) Average heart weight	486.6g	400g	463.3g	463.3g	
Definite myocardial infarction	1	1	6.4%	1/62	1.6%
QS pattern (V ₁ -V ₆)	8	8	52.0%	26/62	41.9%

が行なわれ、一度退院したが、その後心不全は悪化し、さらに10カ月後に心不全で某大学病院に入院した時の心電図には、心房細動、低電位、左脚ブロック様変化がみられた。剖検では原発性アミロイドーシスと診断された。心重量は 590 g (図 2)。

症例 2: 55才の男子。運動時に胸内圧迫感があり、浮腫を訴えて来診。外来通院中の心電図は高度の右軸偏位、V₁-V₆のQS型がみられ、時々心房粗動を示した。心不全増悪のため入院したが、ジギタリスは奏効せず、心不全は次第に進行し、心電図は低電位、心房細動を示した。剖検により原発性アミロイドーシスと診断。両室肥大、特に右室肥大が目立つ。心重量は 380 g。

著者の調べた63例の原発性アミロイドーシスの心電図を英米の成績と比較したのが表3である。これによると、低電位心電図は77.4%、左脚前枝

表4-1. 心アミロイドーシスのECG所見比較 (英米と日本) (2)

Electrocardiographic Abnormalities

文 献	Low Voltage	Axis Deviation L R	MI Patterns QII, III, aVr Small or Absent R(V ₁ -V ₆)
Buja et al. (英米)	117/233 50%	50/84 59%	6/84 7%
Hinohara (日本)	48/62 77.4%	17/62 27.4%	13/62 20.9%

表5. 老人性心アミロイドーシス (Senile Cardiac Amyloidosis)

年代	Buenger (1960)	Josselson (1952)	Pomerance (1966)	細 川 (1971)	池 江 (1970)	日野原・山中・芥木 (1972)
50才台	0%	—%	—%	—%	49~69才	—%
60才~	0.1	0	22.2	22.2	13.6%	—
70才~	1.5	3.0	12.5	27.8	31.2	21.1
80才~	6.3	7.0	23.0	32.5	43.2	26.3
90才~	18.6	—	50.0	57.5	80.0	66.6

hemiblock (parietal block)とみなされる高度の左軸偏位(深いS₂, S₃)は17.7%、普通の左軸偏位を合せると27.4%、また右軸偏位は20.9%である。

また、アミロイド沈着の重いほど左軸、または右軸偏位が多く、肺血管壁などへのアミロイド沈着の強いものでは、右軸偏位は約¹/₃例にみられた。

胸部誘導V₁-V₆でのQS型は英米の成績と同じく、症例の約半数にみられた。心筋硬塞との併発はきわめて稀で、英米の¹/₄程度である(表4-1, 表4-2)。

不整脈、刺激伝達系の異常の頻度は約半数にみられたが、房室刺激伝達障害が最も多く(37.3%)、ついで心房細動(5.3%)、右脚ブロック、左脚ブロックの順である(表5)。

8. 原発性アミロイドーシス患者の急死

本症の多くは心不全で死亡するが、直接心臓死とみなされるものは全体の20%である。その内容は、ジギタリス薬投与中の不整脈によるものや、ジギタリス薬と利尿薬併用中の事故などが、その半数を占めている。

本症に対するジギタリスの効果は少なく、かえって過敏に反応するので、使用上注意を要する。

9. 原発性アミロイドーシスの死亡年令と有病期間

表4-2. 心アミロイドーシスのECG所見比較 (英米と日本) (3)

(文 献)	Total	RBBB	LBBB	Partial A-V Block	Complete A-V Block	S-A Block	A-V Nodal R.	AF	PAT with 2:1 Block	PAT
Buja et al. (英米)	57/98 58%	14/142 10%	10/142 6%	37/142 26%	13/149 9%		10/142 7%	28/142 19%	2/142 1%	
Hinohara (日本)	32/59 54.2%	4/59 6.8%	2/59 3.4%	18/59 30.5%	4/59 6.8%	1/59 1.7%	2/59 3.4%	9/59 15.3%	1/59 1.7%	1/59 1.7%

本症（家族性を除く）による死亡年令は、男は55.1才、女は56才である。発症より死亡までの期間は1～5年、平均1.6月であり、また入院後死亡までの期間は3月半である。これはRukavinaの症例より短かいが、このことは患者の受診の遅延や医師の診断力の不足が原因としてあげられよう。

10. 老人性心アミロイドーシス (Senile cardiac amyloidosis)

老人の心不全や調律異常が心アミロイドーシスによっておこることが少なくないことが最近欧米で注目されているが、日本ではこの関心がうすく、研究も少ない(細川、池江ら)。老人の心アミロイドーシスの頻度は、剖検心のアミロイド染色技術の進歩、蛍光法、偏光法の応用により、近年の研究ほど高率になつている。

著者らの聖路加国際病院における剖検心の検査成績は、細川、その他の外国の成績とはほぼ一致し、高年心におけるアミロイド変性はきわめて高率であることを示している。著者らの検査によると、41例中アミロイド沈着は11例(26.8%)にみられたが、心筋硬塞併合例を除き、それだけでは心不全を招くに到らない程度の軽いアミロイド病変であり、平均心重量は333gで、心重量増加例は稀である(表5)。

在来、高年者に心不全や調律異常があると、そ

の大部分に虚血性心臓病という診断が下されてきたが、今後臨床医の老人心の解決は、病理学的な検査の普及と相まって改められなければならないと思う。

11. 結 語

以上、著者は心臓のアミロイド病変を示す疾患としての心アミロイドーシスという病気を、全身性アミロイドーシスと老人性アミロイドーシスの中から取出し、その病理変化と臨床的意義を示す若干の成績を報告した。

本症の存在を内科医は常に念頭において、多彩なアミロイドーシス症の症状や所見の中から、心アミロイドーシスを診断し、発見するよう努めれば、今後本邦における本症の頻度はますます増すものと思う。

文 献

- 1) 中川定明, 小堀勉夫, 佐藤公康: 本邦の amyloidosis について, 原発性 amyloidosis の1例と para-amyloid 物質の概念, 日内会誌 54: 1297, 1966.
- 2) Rukavina, J.G. et al.: Primary systemic amyloidosis. *Medicine* 35:239, 1956.
- 3) Eliot, S. R. et al. Cardiac amyloidosis. *Circulation* 23: 613, 1961.
- 4) Buja, L.M. et al.: Clinically significant amyloidosis. *Amer. J. Cardiology* 26: 394, 1970.
- 5) 細川修治: アミロイド症の病理, 第61回日本病理学会総会 1972.
- 6) Ikee, Y.: Pathological studies on amyloidosis—histopathology of senile cardiac amyloidosis. *Acta Path. Jap.* 20: 423, 1970.