大動脈弁閉鎖不全症，僧帽弁閉鎖不全症， 右冠動脈口閉塞，およびヒス束内ブロックを 合併した強直性脊椎炎の1症例

東京女子医科大学日本心臓血管研究所

治田 精一◇ 笠貫 宏 楠元 雅子
佐藤 桂子 大西 哲 柴田仁太郎
登坂 正子 近藤 瑞香 広沢弘七郎

A CASE OF ANKYLOSING SPONDYLITIS WITH AORTIC AND MITRAL REGURGITATION, RIGHT CORONARY OSTIAL OCCLUSION, AND INTRAHEART BLOCK

Sei-ichi HARUTA, MD, Hiroshi KASANUKI, MD, Miyako KUSUMOTO, MD, Keiko SATO, MD,
Tooru OHNISHI, MD, Nitaro SHIBATA, MD, Masako TOSAKA, MD,
Mizuka KONDO, MD and Koshichiro HIROSAWA, MD
The Heart Institute Japan, Tokyo Women's Medical College

概要 大動脈弁閉鎖不全，僧帽弁閉鎖不全，ヒス束内ブロックおよび右冠動脈口閉塞を合併した強直性脊椎炎の1例を報告した。症例は若年時発症の進行性脊椎運動制限と，繰り返すブドウ膜炎，特徴的な脊椎X線像，炎症反応より強直性脊椎炎と診断された54才，男性。50才より易疲労感，下腿浮腫，狭心症が出現。入院時胸骨左縁に灌水様拡張期雑音と，心尖部に灌水様収縮期雑音を認め，肺野の湿性ラ音，肝の腫大，下腿浮腫があつた。心電図上両室肥大の所見と，Ⅰ度およびⅡ度房室ブロックを認め，ヒス束心電図でsplit His，ヒス束内Wenckebach型房室ブロックが記録された。また心血管造影で大動脈弁閉鎖不全と僧帽弁閉鎖不全を認め，選択的冠動脈撮影で右冠動脈口閉塞を認めた。従来の報告で，強直性脊椎炎の心病変は，上行大動脈壁からValsalva洞，心室中隔，僧帽弁への炎症波及が特徴的といわれている。本例ではヒス束内ブロックの所見から中隔やヒス束周辺の器質的障害が疑われ，また心血管造影で認めた大動脈弁，冠動脈口，僧帽弁の病変も，本疾患の炎症の波及の状態を推定させ，非常に興味深いと思われた。

1. はじめに

強直性脊椎炎に伴う心病変，特に大動脈弁閉鎖不全症は，1936年に Mallory¹⁾ が記載して以来，欧米では比較的良好に報告されている。しかし，本邦では強直性脊椎炎に合併した心病変について詳しく検討を加えた報告は殆どみられず，大動脈弁

閉鎖不全症の原因として強直性脊椎炎が考えられることさえ非常に希である。

今回われわれは，強直性脊椎炎の患者で，大動脈弁閉鎖不全，僧帽弁閉鎖不全，右冠動脈口閉塞という心合併症を有した症例を経験し，ヒス束心電図にて今まで記載をみない興味ある所見を得たので，若干の文献的考察を加え報告する。

2. 症 例

患者：○ 桂○，54才，男。

〔昭和55年8月20日受稿〕

この論文の要旨は第299回内科学会関東地方会（昭和55年2月9日）で発表した。

主訴： 胸痛，労作時の息切れ

現病歴： 生来健康であつた。昭和39年（39才）秋より肩こりが持続し，頸部の運動制限も加わつたため某大学病院を受診し，膠原病と診断された。その後頸部は前傾位で固定し，両眼の充血の出現から眼科医にブドウ膜炎を指摘され，ステロイド投与で軽快した。昭和47年より腰部の運動制限も出現した。昭和50年春から易疲労感，労作時息切れ，後背部の鈍痛，および両下腿の浮腫が出現した。某病院で心雑音を指摘され，日常生活動作を制限したが，労作時胸痛発作が出現し，某病院で心臓弁膜症および狭心症と診断された。亜硝酸剤，ジギタリスの投薬を受け始め，昭和52年より安静時にも胸痛発作が出現したが，亜硝酸剤の舌下により発作は消失した。この頃整形外科で強直性脊椎炎の診断を受けた。昭和54年2月5日当院外来初診し，5月24日精査のため入院。経過中ブドウ膜炎を頻回に再発したが，いずれもステロイド短期投与で軽快した。

家族歴： 血族結婚や類似疾患は認められない。

既往歴： 煙草20年間25本/日。高血圧，リウマチ熱，細菌性心内膜炎の既往はない。

入院時現症： 身長170cm，体重72kg，脈拍毎分92，整。血圧140/60。左右差なし。貧血，黄疸はない。頸部は前傾位に固定し，屈伸運動が著しく制限され，胸椎の後弯が増強し，腰椎の生理的前弯は消失している（図1）。胸部で両側肺野に湿性および乾性ラ音を聴取し，心尖拍動は第4肋間中腋窩線上にある。心音は左第2，3肋間にⅡ/Ⅵ度渾水様拡張期雑音，心尖部より左腋窩に放散するⅡ/Ⅵ度渾水様全収縮期雑音を聴取。腹部で肝，脾を共に2横指触知し，下腿浮腫を軽度認めた。神経学的には特に異常を認めなかつた。

入院時検査成績（表1）： 腎機能はcreatinine clearance 38ml/minと低下し，血清蛋白分画ではγ-globulin分画が上昇し，血沈1時間値91mm，CRP 4+と炎症反応が顕著であつた。しかし，RA，Waller-Rose 反応，抗核抗体，抗DNA抗体は陰

図1. 患者正面（A）および側面像（B）。側面像で，頸部が著明に前傾している。

表1. 入院時検査成績

RBC	454万	Urinalysis	
Hb	10.9 g/dl	Protein	(-)
WBC	4900	Sugar	(-)
Platelet	19万	Sediment	clear
GOT	15 KU	BUN	20.4 mg/dl
GPT	5 KU	Creat	1.2 mg/dl
AL-P	15.6 KAU	UA	10.1 mg/dl
LDH	335 WLU	Na	142 mEq
T-cho	85 mg/dl	K	4.8 mEq
TG	49 mg/dl	Cl	109 mEq
TP	8.0 g/dl	Albumin	48 %
A/G	0.7	γ-globulin	31.7 %
CRP	4+	Anti DNA Ab	(-)
ESR	91/125	ANA	(-)
ASLO	100 >	WR	(-)

HL-A Aw33-, Bw17, Cw3

性で，Wasserman反応も陰性であつた。HL-Aのtypingは，Aw33-, Bw17, Cw3で，HL-A B27を認めなかつた。眼科的に前房部のブドウ膜炎の所見があり，視力は正常であつた。骨，関節X線像で頸椎（図2）はsyndesmophyteの形成から，bamboo spineの状態で，側面像に椎体のsquared-off appearanceを認める。腰椎（図3）にも同様の所見を認め，仙腸関節は硬化，閉塞している。四肢の関

図2. 頸椎X線像. 正面 (A) および側面 (B). syndesmophyte を矢印で示した.

図3. 腰椎X線像. 正面像 (A) で仙腸関節の閉塞と, syndesmophyte (矢印) の形成を, 側面像 (B) で椎体のsquared-off appearance を認める.

図4. 胸部X線像.

節病変は認めなかつた. 胸部X線像 (図4) は心胸郭比69%で, 著明な左室拡大がある. 心電図 (図5) では, PQ間隔0.26秒とI度房室ブロックを認め, 正面平均QRS電気軸は+35度, QRS幅は0.10秒で, V_6 の高いR, I, V_5 , V_6 の深いS, I, II, III, aV_F , V_5 , V_6 のST低下および陰性T波を認めた.

ベクトル心電図はQRS環の水平面の左後方への張出しが著明で, 正面は左軸傾向を示し, 初期ベクトルのslowingを伴い, 終期は右下方へ軽度張出している. ST, TはQRS環とほぼ反対方向に偏位し, 以上の所見は左優位の強い両室負荷を示している. ヒス束心電図でAH時間は190msec, split

図 5. ベクトル心電図およびスカラー心電図。

V-7905207, K.K. 54y. M. 2/10/79

図 6. ヒス束心電図。ヒス束内のWenckebach型房室ブロックを認める。図中の数字の単位はmsec, HBEはヒス束心電図, RAは高位右房, H, H'はsplit Hisを示す。

Hisを認め、HH'時間は130msec、H'V時間は100 msecと延長しI度AH、BHおよびHVブロックを認めたが、PA時間は20msecと正常だった。またヒス束内のWenckebach型II度房室ブロック(図6)が記録された。心音図でI音の減弱、胸骨左

縁第3肋間最強の高張性漸減型拡張期雑音を記録した。心超音波検査で左室腔は拡張期径72mmと拡大し、左室後壁および心室中隔の運動低下と僧帽弁拡張期fine flutteringを認めた。心カテーテル検査(表2)で、左室拡張終期圧が16mmHgと上昇

図7. 左室造影像。全体的な収縮力の低下が疑われる。

し、右心系も肺動脈圧、右室圧共に上昇している。また左室造影で僧帽弁閉鎖不全Ⅱ度を認め、左室拡張終期容量 289.9ml/m^2 と拡大し、駆出率は40%と低下していたが、局所的な hypokinesis, dyskinesisは認められなかった(図7)。大動脈造

図8. 大動脈造影。Ⅱ度の逆流を認めるが、大動脈弁の肥厚、変型は明らかではない。また右冠動脈口閉塞のため、右冠動脈は造影されていない。

表2. 心カテーテル検査結果

Pressure	mmHg
Right Atrium	7(mean)
Right Ventricle	64/3, EDP10
Pulmonary Artery	65/21
Pulmonary Capillary Wedge	13.5(mean)
Aorta	165/47
Left Ventricle	165/12, EDP16
End-diastolic Volume	289.9ml/m^2
Ejection Fraction	0.40
Cardiac Index	3.21 l/min/m^2
mean VCF	0.489 circ/sec

影で大動脈弁閉鎖不全はⅡ度だが、明らかな大動脈弁の変形、肥厚は認めない(図8)。選択的冠動脈造影で左冠動脈は正常だが、右冠動脈口閉塞を認め、左前下行枝を介する側副血行路の出現をみた。

入院後の経過：入院時の起坐呼吸、肺野のラ音、肝腫大、下腿浮腫などの両心不全の状態は、床上安静、食塩制限、ジギタリスや利尿薬の投与で軽快した。安静および労作時胸痛発作時には、心電図上 V_5 にSTの著明な低下が認められ、isosorbide dinitrateを1日8錠投与したが発作は消失しないため、nifedipine 4錠を追加したところ発作はまったく消失した。強直性脊椎炎による背部痛はindomethacinの経口投与でコントロール

が可能で、1 カ月後軽快退院した。

3. 考 案

本例は頸椎の bamboo spine や腰椎椎体の squared off appearance, 仙腸関節の硬化閉塞像などの特徴的な X 線像上の所見と、著明な脊椎の運動制限が進行する臨床像、血沈の亢進と CRP 陽性などの炎症反応を認めた検査結果より、強直性脊椎炎と診断された。

強直性脊椎炎は、本邦では推定有病率が全人口に対し 0.04%²⁾とされている。その原因は未だ不明で、現在は慢性関節リウマチと異なつた疾患概念として考えられており、その差違の根拠には、①脊椎病変の特異性 (syndesmophyte の形成や仙腸関節の閉塞像など)、②男性に多い、③indomethacin や phenylbutazone が著効する、④RA テスト陰性、⑤関節外病変を伴う (急性ブドウ膜炎、大動脈弁閉鎖不全症など)、等が挙げられている。また強直性脊椎炎と HL-A B27 の相関関係も近年注目されており、本邦では 66.7%³⁾ や 91.7%⁴⁾ という合併率が報告されているが、本例では HL-A B27 は認められなかつた。

本例で認めた急性ブドウ膜炎は、強直性脊椎炎の関節外病変の一つとして、欧米で 25%、本邦で 7% の合併率が報告されている。

さて本例は大動脈弁閉鎖不全症、僧帽弁閉鎖不全症、房室伝導障害、右冠動脈口閉塞などの多彩な心臓病変を有し、そのいずれも強直性脊椎炎の症状出現後に指摘されており、これらはすべて強直性脊椎炎による関節外病変として従来報告されているものである。鑑別診断として、リウマチ熱や細菌性心内膜炎は、既往のないこと、明らかな弁の変形を認めないことからその後遺症としての弁膜症とは考え難い。また Reiter 症候群および乾癬性関節炎は、本例の如く関節病変を伴い、大動脈弁閉鎖不全症を主とする心臓病変を合併するが、前者は尿道炎、結膜炎や四肢の関節病変を認めないこと、また後者は皮膚病変を認めないことから否定的である。

強直性脊椎炎に伴う大動脈弁閉鎖不全症の頻度

は、欧米で 1.8% (1745 例中 32 例)⁵⁾ という報告があるが、本邦では心臓病変に関する症例報告を 1 例⁶⁾ 認めるのみで非常に希な頻度となつている。大動脈弁閉鎖不全症は、強直性脊椎炎発症後平均 5 年の経過で出現するとされるが、希に関節症状に先行する症例⁷⁾ も認める。本例は頸部の運動制限出現後、11 年目で心雑音を指摘されている。

大動脈弁閉鎖不全症を合併した症例の病理所見⁸⁾によると、初期に Valsalva 洞上部の大動脈外膜の癒痕形成と内膜の線維性増殖を来し、次いで大動脈弁基部に癒痕過程が進行し、大動脈弁の短縮、変形を生じ大動脈弁閉鎖不全症が出現する。一般に心合併症のない強直性脊椎炎は予後良好だが、大動脈弁閉鎖不全症を合併した症例の平均死亡年齢は 45 才といわれ、動脈炎の合併は著しく予後を悪くする傾向がある。そのため大動脈弁置換術も積極的にに行なわれており⁹⁾、成績は良好と報告されている。

強直性脊椎炎には僧帽弁閉鎖不全症も合併し、大動脈弁基部から僧帽弁前尖への炎症波及や、大動脈弁閉鎖不全症のために二次的な僧帽弁輪の拡大、僧帽弁腱索・乳頭筋の伸長を来すことによる機序が考えられている⁹⁾。文献上、左室造影で僧帽弁前尖起始部より大動脈弁直下に炎症性の突起物を認めた報告¹⁰⁾もあるが、本例にはその所見はなかつた。

強直性脊椎炎に伴う刺激伝導障害の頻度は、大動脈弁閉鎖不全症の合併例で 44%、非合併例で 8% と報告されている¹¹⁾。一般に I 度房室ブロックが多く、II 度・III 度房室ブロック、脚ブロックの報告もある。しかし従来房室ブロックの病変部位をヒス束心電図で確認した報告はなく、剖検時大動脈壁から膜様中隔部、筋性中隔に炎症が進行し、房室結節以下の刺激伝導系に線維化を来することが記載されている。われわれの症例は、PA 時間が正常で、split His とヒス束内 Wenckebach 型ブロックを認めたが、従来 split His はヒス束中部および遠位部の病変で認められるといわれ¹²⁾、本例の所見はヒス束以下を中心とした房室伝導系の器

質的障害を示唆し、剖検で確認されている中隔への炎症波及を疑わせる点が興味深いと思われた。

さらに本例は右冠動脈口閉塞を認めたが、側副血行路の発達良好で、心電図上下壁硬塞の所見を認めない。冠動脈口閉塞の原因では粥状硬化病変が多いが、その大部分は他の冠動脈枝に狭窄病変を有するといわれている¹³⁾。本例の左冠動脈はまったく正常であつたが、年齢も考慮すると粥状硬化を合併した可能性は否定出来ない。一方、強直性脊椎炎に冠動脈口閉塞を合併した報告¹⁴⁾があり、その剖検では大動脈弁内膜の癰痕がValsalva洞上方へ進行した結果冠動脈口閉塞を来したことが確認されている。さらに大動脈の病理所見が強直性脊椎炎に類似する梅毒性大動脈炎も10~25%に冠動脈口狭窄を合併し、心筋硬塞への移行が少ない特徴(40例中3例)¹⁵⁾も報告され、また大動脈弁閉鎖不全症を伴う症例に冠動脈口閉塞が合併しやすいともいわれている。これらの点を考慮すると、本例の冠動脈口病変も強直性脊椎炎による大動脈炎が波及した可能性が考えられる。

最後に問題点として、本例が左室造影で左室拡張終期容積の増加、駆出率の低下を示し、心超音波検査結果もうつ血性心筋症類似の所見であつたことが挙げられる。本例には重症の大動脈弁閉鎖不全症が長期間続いた既往がなく、造影上の逆流も軽度で、この著明な左心機能低下を大動脈弁閉鎖不全症の非代償期のみから説明するのは難かしい。また虚血性心疾患によるものとしては、左冠動脈は正常で、局所的な左室のhypokinesisも明らかでなく、問題が残る。ここで文献上強直性脊椎炎では本例の如く大動脈弁閉鎖不全症の程度に比し、左心機能の低下が前景に立つ症例が散見され、また大動脈弁閉鎖不全症を伴う心伝導障害の剖検例で、広範囲な心筋の線維化を認めた報告¹⁶⁾もある。本例はヒス束心電図所見から、中隔への線維化の進行が疑われ、左心機能低下にこのような心筋の線維化が関与している可能性もあり、今後類似症例に関しては心筋生検の必要があるのではないかと思われる。

4. 結 語

強直性脊椎炎に伴う種々の心病変を有する症例を報告した。本邦では心病変合併例の報告はきわめて希で、本例で得た大動脈弁、冠動脈口、ヒス束周囲の器質的障害を示唆する心病変は、強直性脊椎炎の心臓における炎症や線維化過程の進行を推察させ、大変興味深いと思われた。

文 献

- 1) Mallory TB: Case records of the Massachusetts General Hospital. *New Engl J Med* 214: 697, 1936.
- 2) 辻本正記: 強直性脊椎炎の頻度と診断基準について. *臨床整形外科* 5: 514, 1970.
- 3) 関 寛之, 他: 強直性脊椎炎およびその類似疾患におけるヒト白血球型 (HL-A) の分析. *整形外科* 26: 99, 1975.
- 4) 辻本正記, 他: 強直性脊椎炎と HL-A 27. *整形外科* 26: 104, 1975.
- 5) Spangler RD, et al: Aortic valve replacement in patients with severe aortic valve incompetence associated with rheumatoid spondylitis. *Amer J Cardiol* 26: 130, 1971.
- 6) 左近允裕啓, 他: 強直性脊椎炎の1剖検例. *日内会誌* 56: 1053, 1967.
- 7) Stewart SR, et al: Acute fulminant aortic and mitral insufficiency in ankylosing spondylitis. *New Engl J Med* 299: 1448, 1978.
- 8) Bulkley BH, et al: Ankylosing spondylitis and aortic regurgitation. *Circulation* 48: 1014, 1973.
- 9) Spitzer S, et al: Rheumatoid spondylitis, aortic insufficiency, and coronary artery disease. *Chest* 68: 6, 1975.
- 10) Roberts WC, et al: Combined mitral and aortic regurgitation in ankylosing spondylitis. *Amer J Med* 56: 237, 1974.
- 11) Weed CL, et al: Heart block in ankylosing spondylitis. *Arch Intern Med* 117: 800, 1966.
- 12) Bharati S, et al: Pathologic correlations in two cases of split His bundle potentials. *Circulation* 49: 615, 1974.
- 13) Rissanen V: Occurrence of coronary ostial stenosis in a necropsy series of myocardial infarction, sudden death, and violent death. *Brit Heart J* 37: 182, 1975.
- 14) Sanerkin NG: Extracardiac anastomosis in coronary ostial occlusion. *Brit Heart J* 30: 440, 1968.
- 15) Burch GE, et al: Syphilitic coronary stenosis, with myocardial infarction. *Amer Heart J*, 24: 740, 1942.
- 16) Kinsella TD, et al: Cardiovascular manifestations of ankylosing spondylitis. *Can Med Assoc J* 111: 1309, 1974.