好酸球性心筋炎の1例

群馬大学医学部第二内科 山口悦男◇ 山本裕久 高瀬真一 鈴木 忠 村田和彦
桐生厚生総合病院内科 杉山 雅

概要 心筋梗塞を思わせる心臓ショックで発症した、過好酸球増加症候群に伴う好酸球性心筋炎の早期に、心内膜心筋生検を行ない得たので報告する。症例は44才、女性。3～4年前より気管支炎様症状あり。昭和58年6月、呼吸困難、全身の痛みにて入院。ショック症状、心筋逸脱酵素の上昇、心電図所見より、初め心筋梗塞を疑われたが、6カ月前よりの好酸球増加および多彩な全身症状、発症3週後の右心室心内膜心筋生検での広範な心筋脱落と線維化および少数の好酸球浸潤、発症5週後の冠動脈造影像が正常なことより、好酸球性心筋炎と診断した。prednisolone投与により軽快し経過良好であるが、今後の推移については注意深く観察していきたい。
〔日内会誌 75: 387～394, 1986〕

はじめに

好酸球増加症を伴う心内膜・心筋疾患 (eosinophilic endomyocardial disease) は、その特異な病態、特に、好酸球自体の持つ組織障害性や、従来のLöffler心内膜炎¹⁾、心内膜心筋線維症 (endomyocardial fibrosis, Davies病)²⁾さらには拘束型心筋症³⁾との関連において、近年注目を集めている。

今回、我々は、心臓ショックで発症、急性心筋梗塞の疑いで入院し、臨床所見および右心室心内膜心筋生検により過好酸球増加症候群 (hyper-eosinophilic syndrome) に伴う好酸球性心筋炎と診断した1症例を経験した。本症例は、病期の初期にあると考えられ、本疾患の進行・予後を考える上でも興味ある症例であり、ここに報告する。

症 例

患者： MM, 44才、女性。

主訴： 呼吸困難、全身の痛み。

家族歴： 特記すべきことなし。

既往歴： 8～9才の時、口および肛門から

15～20cmの虫体を吐出したことがある。36才の時、尿路結石。海外渡航の経験はない。嗜好品は魚貝類およびカニ類。

現病歴： 昭和54年頃よりせき、たん、呼吸困難の発作を反復しており、昭和58年1月から6月にかけて著明な好酸球増加症 (好酸球の絶対数 $1,300\sim12,000/\text{mm}^3$) が認められていた。昭和58年6月初旬より、呼吸困難と背部に始まる全身の痛みが出現したため、6月14日、某病院に入院した。入院時、収縮期血圧90mmHg、頻脈、四肢の冷感、意識障害が出現し、心電図では、 $V_1\sim V_3$ でR波減高とST上昇が認められ、急性心筋梗塞による心臓ショックを疑われて、当科に転院した。

入院時現症： 身長158cm、体重42kg。体格・栄養は中等度。意識は混濁状態。顔面は蒼白であり、四肢は冷たかつた。収縮期血圧50mmHg、脈拍140/min整。眼球結膜に黄疸は認めないが、眼瞼結膜に貧血を認めた。甲状腺腫および全身のリンパ節腫大は認められなかつた。胸部では、心尖部にIII音奔馬調を聴取し、両肺野には湿性ラ音を聴

〔昭和60年3月6日受稿〕

Eosinophilic myocarditis mimicking acute myocardial infarction with cardiogenic shock.

Etsuo YAMAGUCHI, Hirohisa YAMAMOTO, Sin-ichi TAKASE, Tadashi SUZUKI and Kazuhiko MURATA

The Second Department of Internal Medicine, Gunma University School of Medicine, Maebashi

Tadashi SUGIYAMA. Department of Internal Medicine, Kiryû kōsei General Hospital, Kiryû

図1. 入院時胸部X線写真

取した。腹部は平坦・軟で、肝臓・脾臓・腎臓は触知しなかった。浮腫は認められず、病的反射も認められなかった。

入院時検査成績(表1): 末梢血では、白血球数 $14,000/\text{mm}^3$ 。好酸球増加が著明で、白血球の60%を占めた。好酸球の脱顆粒および空胞形成は明らかではなかった。骨髓では、好酸球が13.6%と増加していたが、他に著変を認めなかった。検査では、蛋白(±)、潜血(-)、ウロビリノーゲン(+), 血沈は61mm(1時間値)。血清反応ではRA(+), CRP(+), LE(-)。血液生化学では、CPK, HBD, LDH, GOT等の心筋逸脱酵素の上昇を認めた。ウイルス学的検索, 内分泌学的検索, 寄生虫学的検索, 免疫学的検索には異常ない。胸部X線写真(図1)では、心胸郭比57%, 両肺野に著明な肺うつ血を認めた。心電図(図2)では、洞性頻脈, 平均電気軸 0° で、 $V_1 \sim V_3$ でR波が減高しSTが上昇していた。心エコー図(図3)では、左室壁の動きは全体的に低下し、特に前側壁の動きが低下していた。僧帽弁は軽度逸脱し、少量の心膜液貯留を認めた。血栓エコーは認められなかった。

図2. 心電図経過

入院後経過: CCU入室後、直ちにSwan-Ganz catheterを挿入し、肺動脈圧 $47/25\text{mmHg}$ 、心係数 $1.93\text{l}/\text{min}/\text{m}^2$ と著明な心機能低下を認めた。dopamine $40\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, dobutamine $10\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の併用にて血圧 $97/69\text{mmHg}$ 、脈拍 $141/\text{min}$ 、肺動脈圧 $33/11\text{mmHg}$ 、心係数 $2.30\text{l}/\text{min}/\text{m}^2$ となり、さらにdigitalisおよび利尿薬の投与にて利尿がみられた。著明な好酸球増加症を認めることより過好酸球増加症による心筋炎を考え、warfarin

表1. 入院時検査成績

1) 末梢血	6) 血清反応
RBC $374 \times 10^4 / \text{mm}^3$	CRP (++)
Hb 10.5 g/dl	RA (++)
Ht 34.3 %	LE (-)
WBC $14,000 / \text{mm}^3$	7) 血液生化学
Neu. { Stab. 1 %	T.P. 6.3 g/dl
Seg. 23 %	Alb. 3.2 g/dl
Eo. 60 %	GOT 119 IU/l
Ba. 0 %	GPT 53 IU/l
Mo. 1 %	LDH 2321 IU/l
Lymph. 15 %	(LDH ₁ 41.9 %)
PLT $31.3 \times 10^4 / \text{mm}^3$	CPK 702 IU/l
2) 骨髄	HBD 1459 IU/l
有核細胞数	尿酸 7.0 mg/dl
$5.76 \times 10^4 / \text{mm}^3$	BUN 33 mg/dl
M : E = 1.7 : 1	クレアチニン 1.1 mg/dl
Myelo. 2.8 %	Na 135 mEq/l
Meta. 0.6 %	K 4.4 mEq/l
Stab. 0.4 %	Cl 98 mEq/l
Seg. 9.8 %	8) その他
他著変なし	ウイルス学的検索 :
3) 血沈 1時間値61mm	異常なし
4) 血液凝固能	寄生虫学的検索 :
Fib 412 mg/dl	異常なし
PT 41 %	内分泌学的検索 :
APTT 45.5秒	異常なし
FDP 10 $\mu\text{g/ml}$	免疫学的検索 :
5) 尿	抗DNA抗体 17 U/ml
蛋白 (±)	血清補体価CH ₅₀
潜血 (-)	44.7 U/ml
ウロビリノーゲン (+)	IgG 1183 mg/dl
	IgA 234 mg/dl
	IgM 108 mg/dl
	IgE 151.5 U/ml

による抗凝固療法ならびにprednisolone投与を行なった。第4病日にはショックより離脱し、第5病日にはcatecholamineを中止しても血圧80/58 mmHg, 脈拍107/min, 肺動脈圧27/14 mmHg, 心係数 2.96 l/min/m^2 となり、以後の経過は良好であった。その後、末梢血中の好酸球は0~3% (0~306/mm³)である。

発症5週後に行なつた心臓カテーテル検査(図4)では、心内圧は正常であつたが、心係数は、 2.41 l/min/m^2 と低下していた。左室造影像では、広範な壁運動低下があり、特に前側壁はアキネジアであつたが、心尖部の閉塞や壁の不整は認めなかつた。冠動脈造影像では、閉塞性病変等の異常所見は認めなかつた。

発症3週後に行なつた右心室内膜心筋生検の光顕像(図5)では、心内膜下を中心に心筋細胞の広範な融解・消失があり、高度の線維増生が認められた。間質には少数の好酸球を含む小円形細胞浸潤を認めた。さらに、一部の心筋内小動脈に内弾性板の断裂、血栓形成および、血管周囲の輪状の線維増生が認められた。その電顕像(図6)では、筋原線維の融解と小型化したミトコンドリアの集族がある心筋細胞を認めた。胞体内にlipofuscin様顆粒を含む単核細胞も散見された。また、一部に脱顆粒後の空胞形成を有する好酸球も認められた。

図3. 心エコー図

左室造影像 (RAO)

diastole

systole

PAWP (8) mmHg, m-PA 22/6 (13) mmHg, RV 21/1mmHg, RA (2) mmHg, LV 88/9mmHg, Ao 88/56 (70) mmHg, CO 3.35l/min, CI 2.41l/min/m².

図 4. 心臓カテーテル検査

図 5. (a) (HE染色, 88×). 心筋細胞の融解と細胞浸潤および間質の線維化を認める。

図 5. (b) (HE染色, 560×). 線維芽細胞と細胞質に顆粒を有する好酸球 (矢印) が認められる。

考 案

本症例は、心臓ショックを呈し、心電図上R波の減高とSTの上昇を認めたこと、心エコー図で、左室壁の動きは全体的に低下していたが前側壁で特

に低下が著明であつたこと、心筋逸脱酵素の上昇などより、初め急性心筋梗塞を疑われた。しかし、心症状の他、以前からの著明な好酸球増加症 (心症状出現前 6 カ月間の好酸球の絶対数

図5. (c) (エラスチカ染色, 350×). 小動脈の内弾性板の断裂, 血栓形成および血管周囲の線維増生が認められる.

1,300~12,000/mm³), 呼吸器症状(心症状出現の3~4年前よりの気管支炎様症状), 筋症状(背部に始まった全身の筋肉痛)などの多彩な症状があり, 右心室心内膜心筋生検像では, 好酸球浸潤は少数であつたが広範な心筋脱落と線維化を認め, さらに冠動脈造影像に異常を認めないことより, 我々は本症例を過好酸球増加症候群に伴う好酸球性心筋炎と診断した.

近年, 著明な好酸球増加と心・肺・神経系を中心とした多臓器障害を呈する疾患が過好酸球増加症候群として注目されており, その病態には好酸球自体の持つ組織障害性が大きく関与していると考えられている. 原因不明の著明な好酸球増加症

図6. 右心室心内膜心筋生検電顕像. (a) 筋原線維(mf)の融解および小型化したミトコンドリア(mt)の集簇.

図6. (b) 心筋内に浸潤した好酸球 (Eo).

図6. (c) 一部に脱顆粒後の空胞を有する好酸球 (Eo).

は、Löfller症候群 (1932)⁴⁾の記載に始まり、種々の病名で呼ばれてきたが、Hardyら (1968)⁵⁾が hypereosinophilic syndromeという言葉を提唱して以来、この名のもとにCushid (1975)⁶⁾をはじめとする多くの検討がある。一方、好酸球増加症を伴う心内膜・心筋疾患は、Löfller心内膜炎(1936)¹⁾の記載に始まるが、近年では、心内膜心筋線維症との異同が問題となっており、同一疾患の異なるスペクトルであるとの見解をとる者もある²⁾。又、これらの心内膜心筋病変の少なからぬ部分は、一時期を過ぎると、好酸球とは無関係に線維化が進行して拘束型心筋症的になると考えている者もある⁵⁾。この点本症例の今後の推移は注目に値する。

近年、好酸球の固有の機能は、免疫複合体の貪

食あるいは相互作用という刺激を介して酵素あるいは生物学的活性物質を遊離することであると考えられている⁷⁾。好酸球の特殊顆粒には塩基性蛋白が含まれており、その中に、好酸球顆粒の皮質の主要組成である好酸性ペルオキシダーゼ (EPO) および中心板の主成分であるmajor basic protein (MBP)があるが、特に後者の持つ細胞毒性が問題になっている。血管内でのmajor basic proteinの遊離は、血管内皮細胞、心内膜・心筋細胞を障害し、過好酸球増加症候群に見られる多彩な症状を引き起こすと考えられている⁸⁾。この点に関して、Spryら⁹⁾は、好酸球に含まれる顆粒の流血中への分泌によつて心筋障害が引き起こされると考え、末梢血中のdegranulated eosinophilの程度が心筋障害の指標になると報告している。

関口ら¹⁰⁾の全国調査によれば、本邦における好酸球増加症を伴う心内膜・心筋疾患は、1983年までに88例報告されており、心内膜心筋生検はそのうち12例に施行されているが、好酸球の浸潤を証明し得たものはわずか1例にすぎない。この他、河村ら¹¹⁾が、心内膜心筋生検の電顕像で好酸球の脱顆粒をとらえた1例の報告がある。いずれにしろ、本疾患の早期例についてはあまり情報が得られていない。

本症の予後についてはいくつかの報告があるが⁸⁾¹⁰⁾、いずれも予後不良としており、とりわけ心臓死が多いことが注目されている。

以上、本症例は、過好酸球増加症候群に伴う好酸球性心筋炎の急性期と考えられ、今後の経過について注意深く観察していきたい。

おわりに

44才、女性。呼吸困難と全身の痛みを訴えて入院し、初め、ショック症状、心筋逸脱酵素の上昇、心電図所見から急性心筋梗塞を疑われたが、6カ月前からの好酸球増加、呼吸器症状の先行、筋症

状などの多彩な症状、心筋生検所見と冠動脈造影像が正常なことから過好酸球増加症候群に伴う好酸球性心筋炎と診断した。本症例はprednisolone投与により軽快し、以後の経過は良好であるが、今後慎重に経過を観察する必要がある。

文 献

- 1) Löffler W: Endocarditis parietalis fibroplastica mit Bluteosinophilie. Ein eigenartiges Krankheitsbild. Schweiz Med Wochenschr 66: 817, 1936.
- 2) Brockington IF, Olsen EGJ: Löffler's endocarditis and Davies' endomyocardial fibrosis. Amer Heart J 85: 308, 1973.
- 3) 岡田了三: 本邦におけるLöffler心内膜炎の病理統計。厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班報告集, 1983, p395.
- 4) Löffler W: Zur differential-Diagnose der Lungeninfiltrierungen. Frühinfiltrate unter besonderer Berücksichtigung der Rückbildungszeiten. Beitr Klin Tuberk 79: 338, 1932.
- 5) Hardy WR, Anderson RE: The hypereosinophilic syndromes. Ann Intern Med 68: 1220, 1968.
- 6) Cushid MJ, et al: The hypereosinophilic syndrome. Analysis of fourteen cases with review of the literature. Medicine 54: 1, 1975.
- 7) 竹中 徹, 他: 好酸球の形態と機能. 代謝 20: 13, 1983.
- 8) Fauci AS, et al: The idiopathic hypereosinophilic syndrome. Clinical, pathophysiologic, and therapeutic considerations. Ann Intern Med 97: 78, 1982.
- 9) Tai PC, Spry CJF: The mechanisms which produce vacuolated and degranulated eosinophils. Brit J Haematol 49: 219, 1981.
- 10) 関口守衛, 他: 本邦における好酸球増多症を伴う心内膜・心筋疾患報告の現況—臨床例について—厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班報告集, 1983, p387.
- 11) 河村慧四郎, 他: 好酸球増多症を伴う心筋疾患の1症例—生検心筋の電顕的観察—厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班報告集, 1983, p148.