臨床 筋ジストロフィー症に肥大型心筋症を伴った1例

群馬大学医学部第二内科 梅山 茂◇ 神田亨勉 林 陸郎 菅野仁平
鎗田 宏 鈴木 忠 村田和彦

概要 症例は40才、男性。7才頃から上・下肢の萎縮ならびに筋力低下が出現し、20才頃から歩行不能となった。進行が比較的緩徐であることからBecker型筋ジストロフィーと診断した。心エコー、心臓カテーテル検査の結果、心室中隔の非対称性肥大が認められ、右室生検心筋像も典型的な肥大型心筋症(HCM)の所見に一致した。一般に筋ジストロフィーに拡張型心筋症(DCM)様の心筋障害を合併することはよく知られており、特にDuchenne型でその頻度が高い。一方、Duchenne型の良性型とも言えるBecker型に心病変を合併することはまれとされているが、本症例はHCM様の心筋障害を呈し、まれな症例である。

〔日内会誌 78:534~537, 1989〕

緒言

進行性筋ジストロフィーに心筋障害が合併することはよく知られており、特にDuchenne型筋ジストロフィーには高頻度に心筋病変を伴う¹⁾²⁾。しかし、この際に見られる心筋障害の多くは拡張型心筋症(DCM)様であり²⁾³⁾、肥大型心筋症(HCM)を合併することは極めてまれである⁴⁾。

一方、Duchenne型筋ジストロフィーの良性型とも言えるBecker型筋ジストロフィーの発症年齢は比較的遅く、進行も緩徐で、心病変はまれとされている^{5)~7)}。

我々は、Becker型筋ジストロフィーにHCMを合併した症例を経験したので報告する。

症例

患者： 40才、男性、無職。

主訴： 動悸。

既往歴： 34才の時に糖尿病と診断され、経口薬にて治療中である。

家族歴： 両親はいとこ結婚。次兄も進行性筋ジストロフィーと診断され、42才で突然死した。母親と長兄の血清CK、LDH値に軽度の上昇をみたが筋力低下、筋萎縮は認められなかった(図1)。

図1. 家族歴

現病歴： 7才の頃から歩行障害が出現し、11才頃から上肢の筋力も低下し始め、20才頃から歩行不能となった。今回、糖尿病性硝子体出血の術後に動悸が出現し、心電図で上室性頻拍のほか左室肥大の所見が認められたため、精査の目的で当科に紹介され、1987年10月28日入院した。

入院時所見： 意識清明。身長158cm、体重45kg、血圧150/100mmHg、脈拍100/分、整。貧血、黄疸なく、頭、頸部にも異常なし。心濁音界は上縁が第3肋間、右縁は胸骨右縁から1横指外側、

〔昭和63年10月12日受稿〕

A case of progressive muscular dystrophy with hypertrophic cardiomyopathy

Shigeru UMEYAMA, Tsugiyasu KANDA, Rikuro HAYASHI, Jinpei SUGANO, Hiroshi YARITA, Tadashi SUZUKI and Kazuhiko MURATA, The Second Department of Internal Medicine, Gunma University School of Medicine, Maebashi.

左縁は鎖骨中線から1横指外側であった。胸骨左縁第3～4肋間に2/6度の駆出性収縮期雑音を聴取した。呼吸音正常。腹部は平坦で、肝、脾、腎は触知しない。表在リンパ節の腫脹を認めず、浮腫も認めなかった。神経・筋所見では、四肢近・遠位筋とも高度に萎縮しており、徒手筋力試験では、上下肢とも1～2/5程度と著明に低下していた。両側腓腹筋は仮性肥大を呈し、両側の内反尖足が認められた。脳神経は正常で、温・痛覚、位置覚、振動覚も正常であった。深部腱反射は上下肢とも消失しており、病的反射は認められなかった。

表1. 入院時検査所見

血沈 7mm 1時間値		Amyl(120-340 IU/l)	157
検尿：蛋白，糖(－)		TC	166 mg/dl
検便：潜血(－)		血清化学検査 (II)	
CRP	0.2 mg/dl	FBG	101 mg/dl
血算		HbA1c	5.5 %
Ht	48.7 %	Na	142 mEq/l
Hb	15.3 g/dl	K	3.7 mEq/l
RBC	518 万/ μ l	Cl	100 mEq/l
WBC	11,700 / μ l	Fe	57 μ g/dl
Neu	72.4 %	UIBC	261 μ g/dl
Baso	0.2	Cu	115 μ g/dl
Eos	0.6	Al-p(75-220 IU/l)	165
Mon	4.0	GOT(10-22 IU/l)	48
Lym	22.6	GPT(6-34 IU/l)	56
Plt	33.5 万/ μ l	LDH(230-420 IU/l)	522
血清化学検査 (I)		CK(30-150 IU/l)	219
TP	7.9 g/dl	Aldol(2.0-6.5 IU/l)	4.3
Alb	4.9 g/dl	尿中クレアチン排泄量	
T-Bil	0.7 mg/dl	(<0.2 g/d)	0.69 g/d
UA	7.8 mg/dl	尿中クレアチニン排泄量	
BUN	13 mg/dl	(1-1.5 g/d)	0.3 g/d

図2. 入院時胸部X線像

図3. 入院時心電図

入院時一般検査成績：血沈，CRP，検尿，検便とも異常なし。空腹時血糖101mg/dl，HbA1cは5.5%とコントロール良好。血算では白血球が11,700/ μ lと増加していた以外は異常なし。血清化学検査所見では，GOT 48IU/l，GPT 56IU/l，LDH 522IU/l，CK 219IU/lと軽度上昇していた。aldolaseは4.3IU/lと正常範囲にあった。尿中クレアチン排泄量は0.69g/日と上昇，尿中クレアチニン排泄量は0.30g/日と低下していた（表1）。

胸部X線写真：心胸郭比は51%で左4弓の突出が認められた（図2）。

心電図：心拍数110/分の洞性頻脈で，著明な左室肥大の所見であった（図3）。

心エコー図：左室後壁厚13mmに対し，心室中隔厚は23mmであり，非対称性肥大が認められた。左室壁運動は良好で，左室駆出率は90%であった（図4）。

心臓カテーテル検査：両心室造影で心室中隔の著明な肥厚が認められた。左室内に圧較差はなかったが，心尖部に造影剤が残り，閉塞型を疑わせた。左室の収縮は良好であった（図5）。

右室内膜心筋生検像：内膜の肥厚と心筋細胞の配列異常ならびに変性を認めた。間質には軽度の線維化とリンパ球の浸潤が認められた（図6）。

右腓腹筋生検像：筋線維の大小不同が著明で，中心核は有意に増加し，肥大線維やfiber splittingも散見された。間質には結合織の増加が認められ，脂肪化も著明であった（図7）。

以上，病歴と臨床所見からBecker型筋ジストロフィーと診断し，それにHCMを合併したものと診断した。

考 案

Becker型筋ジストロフィーは，Duchenne型筋ジストロフィーと同様X染色体の短腕にその異常があり⁸⁾⁹⁾，劣性の遺伝形式を示し，その症状も類似する。しかし，一般にBecker型筋ジストロフィーは，Duchenne型筋ジストロフィーより発症が遅く，経過も比較的良好である¹⁰⁾。本症例は7才時に歩行障害で発症し，20才頃から歩行不能と

図4. 入院時心エコー図

DIASTOLE

SYSTOLE

図5. 心臓カテーテル, 両室造影, 上段収縮期, 下段拡張期, RV: 右室, LV: 左室

なった。両親はいとこ結婚で、次兄も本症例と同様の経過をたどり、42才で突然死した。入院時の血清CK, LDH値はそれぞれ219IU/l, 522IU/lと軽度上昇していた。腓腹筋生検像は筋ジストロフィーの所見に一致し、その末期像と思われた。

図6. 右室内膜心筋生検像。(HE染色, ×850)

図7. 腓腹筋生検像 (HE染色, ×850)

本例の場合、無症状の兄にCK値の上昇が認められ、常染色体劣性の遺伝形式も否定できない。この場合、鑑別すべき疾患として肢帯型筋ジストロフィーが挙げられるが、本例の発症年齢が比較的若年であること、腓腹筋の仮性肥大が認められたことから肢帯型筋ジストロフィーは考えにくいものと思われた。さらに、EmeryとSpikesmanはDuchenne型およびBecker型筋ジストロフィー患者の兄弟において、症状が無いにもかかわらずCK値の上昇がみられることがあると報告した。しかもこれらの同胞は、筋ジストロフィーのsub-clinical formとは考えにくく、Duchenne型あるいはBecker型筋ジストロフィーでの浸透率は100%であると結論づけた¹¹⁾。従って、本例の兄にCK値の上昇をみたとしても、伴性劣性でないとは言えない。なお、母親と長兄には、心電図や心エコーで肥大や拡大などの心異常所見は認められなかつ

た。

Duchenne型筋ジストロフィーでは心筋障害が高頻度に認められるのに対し、他の型の筋ジストロフィーでは心筋障害はまれで、その程度も軽度である⁹⁾。また、心筋障害の臨床(検査)所見は一般的にはDCMのそれである⁵⁾⁶⁾。

Becker型筋ジストロフィーの心電図所見としては、右胸部誘導の高いR波、左側胸部誘導の異常Q波と陰性T波、ならびに上室性頻拍や心室性頻拍の出現が比較的特有であるとされている¹²⁾¹³⁾。しかし、本症例では左側胸部誘導に高いR波、ST低下、陰性T波が認められ、典型的な左室肥大の所見であった。心エコー所見にしても、Duchenne型筋ジストロフィーでは左室後壁の運動低下が特徴とされているが¹³⁾、本症例の左室は心室中隔を主に全周性に肥厚しており、壁運動は良好であった。心臓カテーテル検査の両室造影も同様の所見であった。

一般に、Becker型筋ジストロフィーで見られる異常心筋の病理像は瘢痕形成を主体とする心筋障害とされるが⁹⁾、本症例の右室内膜心筋生検像は、内膜の肥厚を伴い、心筋細胞の配列異常や変性のほか、間質に軽度の線維化とリンパ球浸潤の所見が観察された。本症例には糖尿病も合併していたが、糖尿病性心筋症の場合、内膜の線維性肥厚、小血管に対するヒアリンの沈着や炎症性変化と間質へのPAS陽性物質、コラーゲン、中性脂肪やコレステロールの沈着などが特徴的であり^{15)~17)}、本症例には当てはまらなかった。以上より、本症例の心筋障害は典型的なHCMに類するものと診断した。

以上の通り、本症例はBecker型筋ジストロフィーにHCMを合併した極めてまれな症例である。我々が検索した範囲では、進行性筋ジストロフィーにHCMを合併したという報告は、肢帯型筋ジストロフィーに伴った1例にすぎない⁴⁾。

結 語

Becker型筋ジストロフィーにHCM類似の臨床

所見を呈した極めてまれな1例を経験したので報告した。

文 献

- 1) Zatuchni J, et al: The heart in progressive muscular dystrophy. *Circulation* 3: 846, 1951.
- 2) Perloff JK, et al: The cardiomyopathy of progressive muscular dystrophy. *Circulation* 33: 625, 1966.
- 3) Ueda K, et al: Myocardial involvement in benign Duchenne type of progressive muscular dystrophy. *Jpn Heart J* 11: 26, 1970.
- 4) 横田敏彦, 他: 進行性筋ジストロフィー(肢帯型)に肥厚性閉塞性心筋症を合併した1例. *Jpn Circ J* 46: 153, 1982.
- 5) 新谷雅司, 他: 拡張型心筋症を合併した孤発発症と思われるBecker型筋ジストロフィー症の1例. *診療と新薬* 23: 187, 1986.
- 6) 野村雅則, 他: 進行性筋ジストロフィー症の心エコー図. *日超医論文集* 30: 269, 1976.
- 7) 井内和幸, 他: 心病変を伴ったBecker型進行性筋ジストロフィー症の1家系. *心臓* 15: 908, 1983.
- 8) Akita Y, et al: Diagnosis of Duchenne and Becker muscular dystrophies by DNA polymorphism. *Jpn J Human Genet* 32: 71, 1987.
- 9) Liechti-Gallati S, et al: Familial deletion in Becker type muscular dystrophy within the pXJ region. *Human Genet* 77: 267, 1987.
- 10) Becker PE, Kiener F: Eine neuex chromosomale Muskeldystrophie. *Archiv fur Psychiatrie und Zeitschrift Neurologie* 193: 427, 1955.
- 11) Emery AEH, Spikesman A: Evidence against the existence of a subclinical form of X-linked Duchenne muscular dystrophy. *J Neurol Sci* 10: 523, 1970.
- 12) 杉山 明, 他: Becker型進行性筋ジストロフィーの1家系. *神経内科* 19: 493, 1983.
- 13) Perloff JK, et al: The distinctive electrocardiogram of Duchenne's progressive muscular dystrophy. *Amer J Med* 42: 179, 1967.
- 14) 寺井武雄, 他: 進行性筋ジストロフィー症の心電図と心筋の変化について. *心臓* 1: 1271, 1969.
- 15) Hamby R, et al: Diabetic cardiomyopathy. *JAMA* 13: 1749, 1974.
- 16) Regan TJ, et al: Evidence for cardiomyopathy in familial diabetes mellitus. *J Clin Invest* 60: 885, 1977.
- 17) 大野 完, 他: 糖尿病と心筋症. *現代医療* 17: 1283, 1985.