骨髓増殖性疾患の様相を呈し、たこつぼ心筋症を発症するも、
ステロイドパルス療法にて救命し得た
Angioimmunoblastic T cell lymphomaの1例

国立病院九州医療センター血液内科
横山俊宏 久保田晃 岡村精一

同 循環器内科
河野美穂子 金谷誠司

同 集中治療部
小林良三

同 病理部
竹下盛重

概要 症例は80歳、女性。肺炎にて紹介入院。血小板減少を認めたが、骨髓は著明な過形成像を呈した。その後突然心筋症を発症、CT検査にて胸・腹腔内リンパ節の腫大を認め、リンパ節生検でAngioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia (AILD) type T cell lymphomaと診断された。Methylprednisolone (mPSL) パルス療法を行い、リンパ腫、心筋症、血小板減少ともに改善を認めた。多彩な臨床症状を呈し、mPSLパルス療法が奏功した興味深い症例を経験したので報告する。

〔日内会誌 93:761~764, 2004〕

Key words : Angioimmunoblastic T cell lymphoma, たこつぼ心筋症, mPSLパルス療法

症例：80歳、女性。主訴：発熱、全身倦怠感。
既往歴：高血圧にて近医に通院中。1992年突発性難聴、2001年5月、血小板減少を認め近医入院、骨髓検査等にて血球貪食症候群と診断されステロイド投与にて軽快した。この際、悪性リンパ腫は指摘されなかった。家族歴：特記事項なし。現病歴：2002年9月12日から38度を超える発熱が出現。近医で肺炎と診断。抗生物質投与にて改善なく、全身状態の悪化を認め、精

査加療目的にて9月18日紹介入院となった。入院時現症：身長148cm、体重38kg、体温38.8℃、血圧112/78mmHg、脈拍88/分、整、表在リンパ節触知せず。胸部 呼吸音：清、心音：雑音なし。腹部 平坦・軟、腫瘍等触知せず。入院時検査所見：胸部X線写真にて右C-P angleに胸水を疑う所見を認めた。血液検査（表）では、WBC 29,100/ μ lと白血球の著増ならびにEo 16.5%と好酸球の増加を認めた。またLDH、sIL-2R

〔平成15年2月8日 第260回九州地方会推薦〕

Successful treatment with steroid pulse therapy for myeloproliferation and 'Takotsubo' cardiomyopathy in a patient with angioimmunoblastic T cell lymphoma

Toshihiro Yokoyama, Mihoko Kouno*, Seiji Kanaya*, Ryousuke Kobayashi**, Morisige Takesita***, Akira Kubota and Seichi Okamura: Departments of Hematology, *Cardiology, **Intensive Care Unit and ***Pathology, National Kyushu medical center hospital, Fukuoka

表. 入院時検査所見

< CBC >		IgG	835 mg/dl
WBC	29,100 / μ l	IgA	196 mg/dl
St	22.0 %	IgM	56 mg/dl
Seg	48.5 %	C3	140 mg/dl
Ly	1.0 %	C4	38 mg/dl
Mo	11.0 %	CH50	49.00 U/ml
Eo	16.5 %	ANA	$\times 20$
Ba	0.5 %	抗 ATLA 抗体	(-)
Myel	0.5 %	ESR	5/17 mm
RBC	464×10^4 / μ l	Myoglobin	266.4 mg/dl
Plt	19.3×10^4 / μ l	Aldolase	15.4 mg/dl
< Chemistry >		NAP score	125 point
T.P.	6.1 g/dl	NAP ratio	54 %
Alb	3.5 g/dl	Vit. B12	1,900 mg/dl
LDH	786 IU/L	Ferritin	65 mg/dl
LDH3	32.8 %	PAIgG	$25.9 \text{ ng}/10^7$ cells
LDH4	16.8 %	G-CSF	≤ 10 pg/ml
GOT	17 IU/L	sIL-2R	9,270 U/ml
GPT	24 IU/L	< Bone Marrow (9/19) >	
γ GTP	39 IU/L	NCC	34.7×10^4 / μ l
ALP	619 IU/L	MgK	180 / μ l
CK	318 mg/dl	M/E	6.43
CK-MB	11 mg/dl	Normoplastic BM	
BUN	19 mg/dl	Blast	0.4 %
Cr	1.2 mg/dl	Eo	14.4 %
UA	6.9 mg/dl	Ba	0.0 %
CRP	3.54 mg/dl	Chromosome 46, XX	[20/20]

の増加を認め、悪性リンパ腫による上昇と考えられた。CPK, myoglobin, aldolaseといった筋原性酵素の上昇を認めるとともに腎機能の悪化を認め横紋筋融解症も疑われた。

骨髄は顆粒球優位の正形成性骨髄像を示し、悪性細胞の浸潤は認めなかった。

臨床経過

補液と抗生物質の投与にて一時解熱傾向に見えたが、9月21日突然の呼吸困難とともにショック状態となった。

心電図では、II・III・aVfとI・aVL誘導にてT波の陰転化を認め、心エコーでは心基部はかろうじて収縮しているものの、心尖部を中心に、下壁、前壁、中隔はakinesisを認め、左心室は蛸壺状の形態を示した。これは、心筋シンチ検査にて灌注欠損を心尖部を中心に下壁、前壁、中

隔にも認めた所見とも一致した。欠損領域の大きさはBMIPP心筋シンチ（心筋脂肪酸イメージング）における欠損領域の方が201TL心筋シンチにおける欠損領域よりかなり広範囲であり、虚血以外の心筋ダメージの存在を推察した。血液検査所見でも筋原性酵素の上昇も認め、「たこつば心筋症」と診断した。

CCUに転棟し、mPSL pulse (mPSL 1.0g/day) 療法を行った（図）。

白血球は入院後更に増加し、 $45,000/\mu$ l近くまで増加したものの、逆に血小板の急速な減少を認めた。播種性血管内凝固症候群を認めなかったことから、急性特発性血小板減少性紫斑病等を疑い骨髄検査を行った。その結果、骨髄は異常な顆粒球系細胞の増加を伴った過形成性骨髄像を示した。Cellularityは約80%に至り、M/E

図. 臨床経過

比は7:1であった。巨核球は軽度減少し、核の消失した巨核球細胞群を認めた。

類白血病反応と骨髓増殖性疾患が考えられた。免疫染色ではCD3やCD20陽性リンパ球の散在が認められ、CD20陽性細胞の方が優位であった。これらの所見から、異常リンパ球が何らかのサイトカインを産生し、顆粒球系細胞の異常増殖を来し、巨核球系細胞が抑制されたことにより血小板減少を来したと考えられた。ステロイド投与により、異常リンパ球が抑制され巨核球系細胞への抑制がとれ、血小板の再増加を認めたものと思われる。

9月26日、更に呼吸状態悪化。両側胸腔に(Rt>Lt)多量の胸水を認めたため、直ちに胸腔穿刺施行し持続ドレナージを行った。ECG上、VPCの多発、short runもみられ、キシロカインの持続投与を要した。

精査目的の胸部CT検査にて、前気管、前気管分岐部、両側腋窩にリンパ節腫大が疑われ、肝脾腫も認めた。腹部CT検査では、Celiac分岐レ

ベルから大動脈分岐部にかけて、累々とリンパ節腫大を認めた。右鼠径リンパ節腫大および腸間膜リンパ節にも所々に腫大を認め、悪性リンパ腫が疑われた。

後頸部にリンパ節様の腫瘍を認め、生検した結果、リンパ節組織は、通常のリンパ節構造の中に部分的な中等大細胞といくらかの大型細胞の混在を認め、著明な顆粒球と形質細胞の浸潤を認めた。著明な血管増生と繊維化も認められた。リンパ節周囲の組織にも異型細胞の領域を認め、類白血病反応と骨髓増殖性疾患の浸潤を伴っていた。免疫組織染色では、多数の小型から中等大のCD3陽性T細胞が見られ、CD20陽性B細胞が部分的に散在しているのが見られた。多くのLysozyme陽性顆粒球も認められ、CD34陽性芽球も僅かだが認められた。以上の所見からAILD type T cell lymphomaと診断した。

高齢で体力消耗が激しいことから、ステロイド単独療法を選択した。ステロイド治療は奏功し、解熱、血球数および血液データの正常化、

胸水の減少および全身状態の改善を認めた。その後のCT検査でも両側腋窩、気管周囲、大動脈周囲に見られていた腫大リンパ節は著明に縮小し、1cm大のリンパ節を散見するのみで、有意なリンパ節の腫大は認めなかった。

ステロイドの漸減を行ったが、病勢の再燃は無く、寛解を維持し、造血の正常化および心機能も改善し無事退院された。

考 察

‘たこつぼ心筋症’^{1)~4)}はECG上、部分的ST上昇を伴う可逆性の左心室不全と定義される擬心筋梗塞である。

急性期のUCGあるいは心臓カテーテル検査では、心尖部を中心とした高度な壁運動低下と心基部の過収縮により左心室が風船状(たこつぼ)の形態を呈するためこう呼ばれている。発症は60歳以上の高齢女性に多く、ストレス等による副交感神経刺激がその誘因の一つと考えられている。

初発症状は、胸痛(67%)、呼吸困難(7%)、ショック(5%)などで、心電図異常⁵⁾を呈する例が20%とされている。合併症としては、不整脈(27%)、肺水腫(22%)、心原性ショック(15%)等が知られている。

心筋症の原因には、ウイルスなどの感染によるものと、アレルギー性のもの、血管炎などの全身疾患に伴って起こるもの、原因不明のもの等が知られている。

重症の心筋症⁶⁾は、致死率も高く、未だその治療法が確立されたとはいえない。Intra-aortic balloon pumping(IABP:大動脈内バルーンパンピング)やpercutaneous cardiopulmonary support(PCPS:経皮的心肺補助装置)等による治療報

告⁷⁾が見受けられるが、未だに満足のいく結果が決して多くない重篤な疾患である。Mason⁸⁾らは、ステロイド等の免疫抑制療法は重症心筋症に対し有効ではないと報告しているが、少なくとも筆者の調べた範囲では、Nagappan R⁹⁾やKazushi Y¹⁰⁾の報告に見られるように、大きな副作用も無く良好な結果を残した報告も複数みられ、有効な治療法と考える。今後、IABP等と併用することにより、重症心筋症の予後をかなり改善することが期待され、多数症例の解析が望まれる。

文 献

- 1) 石原正治, 他: たこつぼ型心筋症. 呼と循 45: 879-885, 1997.
- 2) 平田剛秀, 他: 一過性のタコツボ様左室壁運動異常を繰り返した1例. Jpn Circ J 63: 760, 1999.
- 3) Kawai S, et al: Ampulla cardiomyopathy (‘Takotsubo’ Cardiomyopathy)—Reversible left ventricular dysfunction with st segment elevation. Jpn Circ 64: 156-159, 2000.
- 4) Tsuchihashi T, et al: Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. JACC 38: 11-18, 2001.
- 5) Riyo Ogura, et al: Specific findings of the standard 12-lead ECG in patients with ‘Takotsubo’ cardiomyopathy—comparison with the findings of acute anterior myocardial infarction—. Circ J 67 (8): 687-690, 2003.
- 6) 青山直善: 救命治療を必要とする心筋炎. Heart View 2: 18-25, 2000.
- 7) 日本循環器学会学術委員会報告: 心肺補助循環を用いた劇症型心筋炎の治療と予後に関する調査研究. (班長 和泉 徹) Jpn Circ J 64 (Suppl III): 985-992, 2000.
- 8) Mason JW, et al: A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. N Engl J Med 333: 269-275, 1995.
- 9) Nagappan R, et al: Acute autoimmune cardiomyopathy in primary antiphospholipid antibody syndrome. Anaesth Intensive Care, 30 (2): 226-229, 2002.
- 10) Kazushi Y, et al: Fluminant myocarditis in polymyositis. Jpn Circ J 65: 991-993, 2001.