

《症例報告》

負荷Tl-201心筋 SPECT にて虚血性変化を呈した 心アミロイドーシスの一例

新井 久代* 山崎 純一* 中野 元* 大沢 秀文*
 内 孝* 河村 康明* 蜂矢由美子* 松崎 一江*
 森下 健* 野中 博子**

要旨 運動負荷 Tl-201 心筋 SPECT にて虚血性変化を呈した心アミロイドーシスの 1 例を経験した。

症例は 41 歳女性で両側下腿の浮腫にて発症し、発症約 8 か月後に不整脈（心室細動）によって死亡、剖検にてアミロイドーシスと診断された。本症例はトレッドミル負荷心電図および運動負荷 Tl-201 心筋 SPECT にて虚血性変化を呈したにもかかわらず、冠動脈造影では有意な狭窄病変を認めなかつた。この機序として、病理所見より血管および血管周囲へのアミロイド沈着による微小循環の障害が示唆された。

I. はじめに

アミロイドーシスは、本邦では比較的稀な疾患とされていたが、各種検査法の進歩とともにその診断率は年々向上している。しかし、生前アミロイドーシスの確定診断率はいまだ低いのが現状である¹⁾。

本疾患では心、血管系にアミロイドの沈着を認めることが多く¹⁾、心臓への沈着部位や拡がり方によってさまざまな症状を呈することがあり、特に心疾患の強い症例を広義の心アミロイドーシスと呼んでいる。心アミロイドーシスの臨床像としては、うっ血性心不全や刺激伝導系の異常が多く冠動脈への沈着により内膜の狭窄を来すことも稀ではないが、狭心症、心筋梗塞症のように運動負荷により虚血性変化が示された症例の報告は少ない^{1~3)}。今回われわれは、心臓カテーテル検査に

て冠動脈病変を認めなかつたにもかかわらず運動負荷 Tl-201 心筋 SPECT にて虚血性変化を呈した心アミロイドーシスの 1 症例を経験したので報告する。

II. 症 例

患者は 41 歳、女性で主訴は下腿浮腫、息切れであった。現病歴として、昭和 63 年 2 月初旬、両下腿浮腫が出現し、その後顔面にも浮腫が出現するようになったため、2 月下旬某院受診。貧血および心肥大を指摘され投薬を受けるも、浮腫は改善しなかつた。4 月中旬に浮腫は増強し、さらに運動時に全身倦怠感、息切れ、動悸も認めるようになったため、4 月 28 日当院受診し入院となる。2 月から入院までの 2 か月間に 8 kg の体重増加を認めた。既往歴、家族歴には特記すべきことはなかつた。入院時現症として、身長 162 cm、体重 61.2 kg で、脈拍 88/分整、血圧 108/60 mmHg であった。心濁音界は左鎖骨中線上より 3 cm 外側で、第 4 肋間胸骨左縁に収縮期駆出性雜音 (Levine II/VI 度) を聴取した。触診上、表面平滑な肝を右鎖骨中線上に 2 cm 触知した。両側前脛骨領域および足背に指圧痕性浮腫が著明であった。入院

* 東邦大学医学部第一内科

** 同 中検病理

受付：2 年 3 月 27 日

最終稿受付：2 年 6 月 12 日

別刷請求先：東京都大田区大森西 6-11-1 (番 143)

東邦大学医学部第一内科

新井 久代

時の血液学的および生化学的検査では異常を認めなかった。入院時の胸部X線写真では、心胸郭比58%と軽度の心拡大を認めた(Fig. 1)。

心電図は正常洞調律であるが、肢誘導の低電位およびV₁₋₃誘導でQSパターンを示した(Fig. 2)。

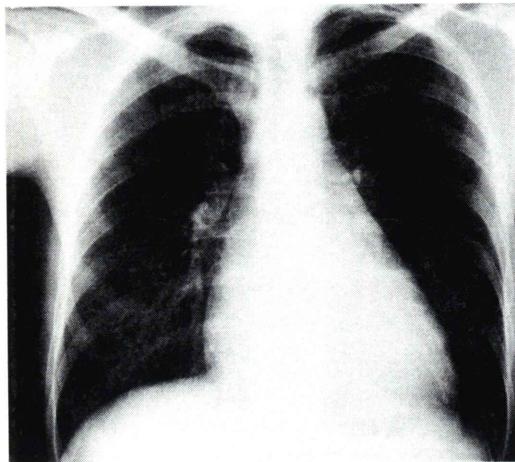


Fig. 1 Chest X-ray shows slightly dilated cardiac shadow on admission.

Bruce protocolにてトレッドミル運動負荷心電図を行い、7.77分で下肢の疲労により運動負荷を中止したが胸痛は出現しなかった。心電図上V₅でdown slope型の有意なST低下が示された(Fig. 3)。

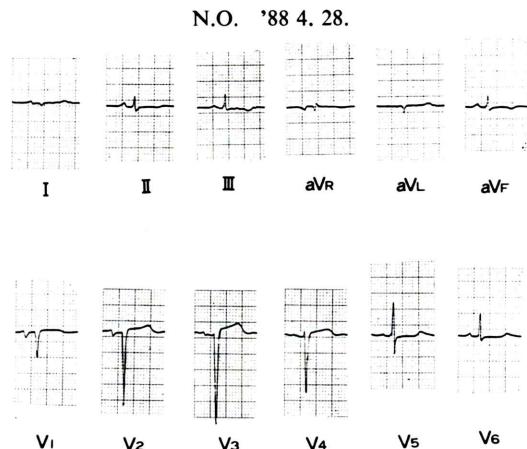


Fig. 2 ECG shows low voltage in limb leads and pseudoinfarction pattern in V₁₋₃ leads.

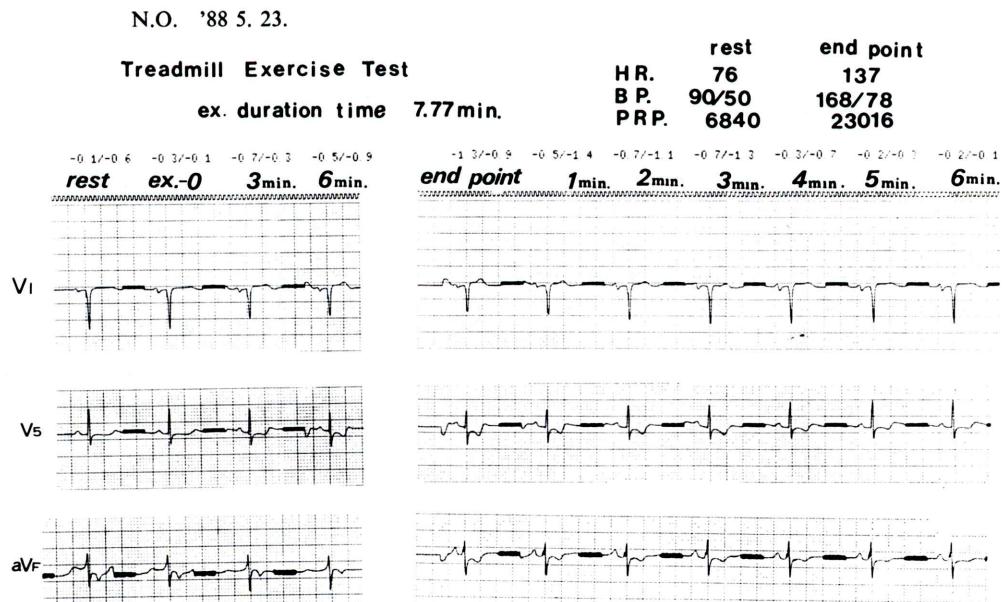


Fig. 3 Treadmill exercise test shows significant ST depression in V₅ lead without anginal attack.

N.O. '88 12.13.

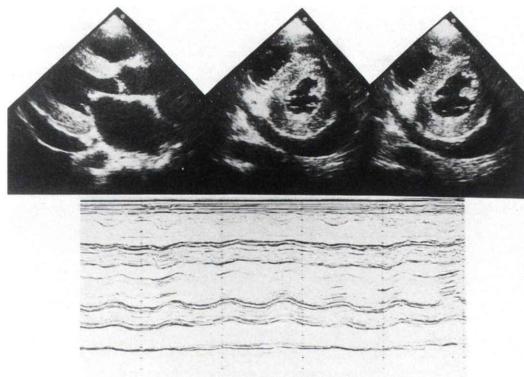


Fig. 4 2-dimensional echo shows granular sparkling pattern (top) and M-mode shows hypokinetic wall motion (bottom).

心エコー図では心室中隔、左室後壁を中心に全周性の心筋肥厚と心室中隔の顆粒状高輝度エコー (granular sparkling echo) を呈した (Fig. 4)。心室中隔の壁運動の低下も認められた。

安静時の Tl-201 心筋 SPECT では Tl-201 の欠損像は認められなかった (Fig. 5a)。一方運動負荷 Tl-201 心筋 SPECT では初期像で前壁および下壁に hypoperfusion が認められたが 3 時間後に撮像した遅延像では同領域に再分布が示された (Fig. 5b)。

左室造影では AHA 分類で segment 2, 3, 7 で hypokinesis が示された (Fig. 6)。冠動脈造影では、左右冠状動脈ともに有意狭窄病変は認められなかった (Fig. 7)。

本例は入院後、うつ血性心不全の診断の基に利尿剤および強心配糖体にて治療を行ったところ自覚症状、下腿浮腫の改善が認められ退院となったが、再び浮腫、呼吸困難が出現し増悪傾向にあったため同年11月22日再入院となった。再入院後、前負荷、後負荷の軽減に努め、カテコールアミン等にて心収縮力の増強をはかるが、心不全微候は改善せず、12月14日突然発作性上室性頻拍を認め、その後心室細動となり死亡した。

本症例では心筋、皮膚、肝臓および筋肉の剖検を行ったが、各々にアミロイドの沈着が認められた。アミロイドの沈着は特に心筋に著明で、HE

N.O. '88 8.6. rest

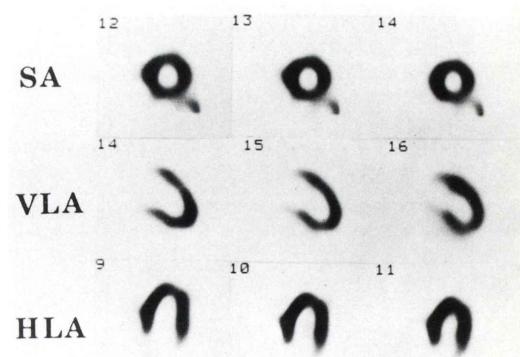


Fig. 5a Tl-201 myocardial scintigraphy at rest shows no defect by SPECT (SA: short axis, VLA: vertical long axis, HLA: horizontal long axis).

N.O. '88 5.20.

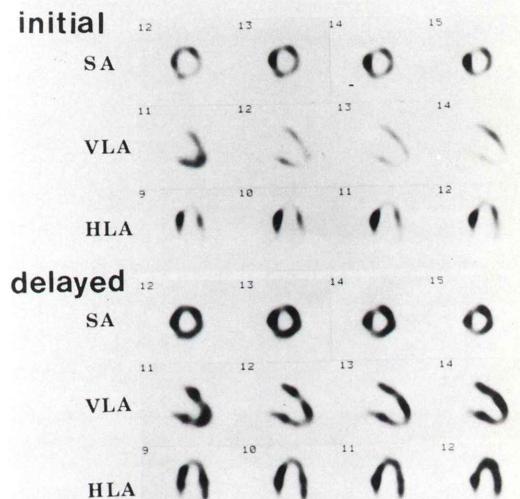


Fig. 5b Tl-201 exercise scintigraphy shows redistribution in anterior and inferior segments.

染色では間質の線維化と心筋脱落を認めた (Fig. 8)。コンゴ赤染色では血管周囲の間質にアミロイドが陽性に染色された (Fig. 9)。過マンガン酸処理後の染色では抵抗性を示し、AL 蛋白であることが示された (Fig. 10)。

III. 考 案

アミロイドーシスの原因は不明な点が多いが、

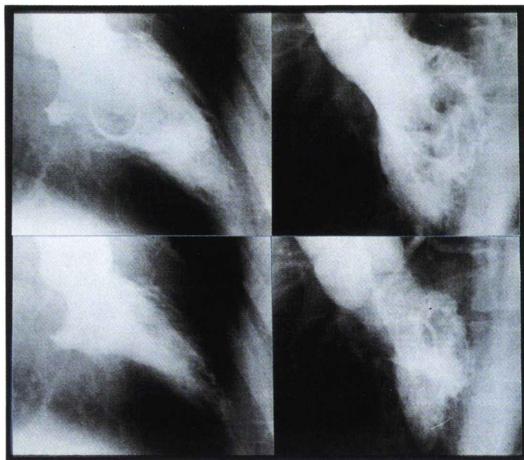


Fig. 6 Left ventriculography shows hypokinesis in segment 2, 3, 7.

Left upper: RAO, end-diastole

Left lower: RAO, end-systole

Right upper: LAO, end-diastole

Right lower: LAO, end-systole

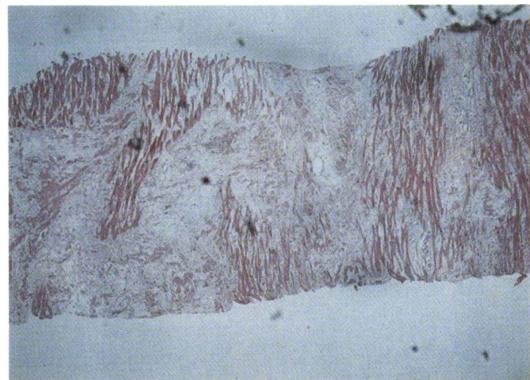


Fig. 8 Hematoxylin-eosine (HE) stain shows amyloid deposits in myocardium.

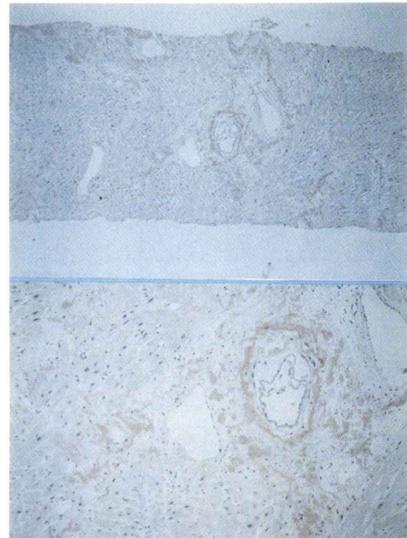


Fig. 9 Congo red stain shows amyloid deposits in peri-vascular interstitial parts.

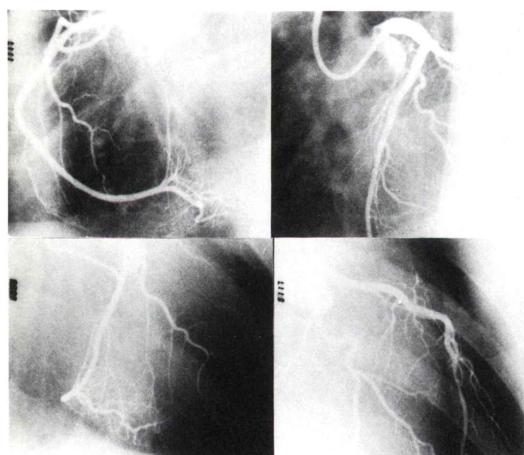


Fig. 7 Coronary angiography shows no significant stenotic lesions in the left and right coronary arteries.

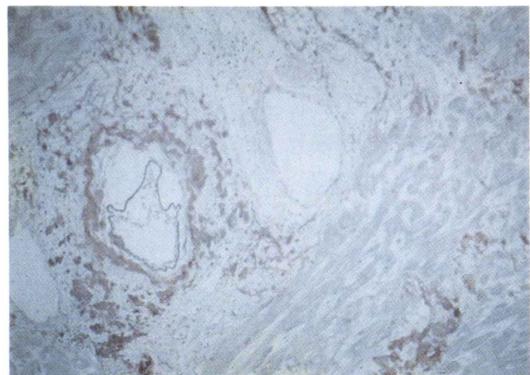


Fig. 10 AA protein is demonstrated by KMnO₄ treated stain resistance.

一般には原発性、骨髓腫に伴うもの、続発性、家族性アミロイドーシスなど6種に分類される。またアミロイドの沈着が特に心臓に強く、心症状の著明なものを心アミロイドーシスと呼んでいる。本症例は結果的にはアミロイドの心臓への沈着が著明で、難治性心不全を呈し、臨床経過、心電図所見、心エコー図所見などから生前心アミロイドーシスを疑ったが⁴⁾、最終的には心筋、皮膚、肝臓および筋の剖検によって診断された。本例は症状の急激な変化のために、確定診断までにはいたらなかったがアミロイドはAL蛋白であり他の二次性疾患もみあたらないことから原発性と考えられる。

一般的に心臓へのアミロイドの沈着は、心房、心室刺激伝導系、冠動脈、弁膜、乳頭筋など心臓のあらゆる部位にみられ、その沈着部位により多彩な症状を呈しうる¹⁾。細川⁵⁾はアミロイドの沈着様式を病理学的に筋周囲型、内膜下型、血管型の3型に分類しているが、本症例のごとく心不全を呈する機序は次のように考えられる。つまり心筋間質への広範なアミロイド沈着によって心筋細胞は圧迫され萎縮、壊死線維化をおこし、心収縮力の低下が起こる。また心筋の弾性が全体的に低下するため拡張期充満障害が起こる。そして心筋内冠血管壁および周囲へのアミロイド沈着は血行障害を招き、間質の線維化が増強し収縮力の低下の原因となると考えられている。本症例においても病理所見上、心筋間質の線維化があり、一部心筋脱落が認められ、さらに間質と血管周囲にもアミロイドの沈着が示されていることから前述の機序により重篤な心不全を合併したことが考えられる。

本症例ではトレッドミル運動負荷心電図を施行したところ、V₅誘導にて虚血を示唆するST低下が示され、さらに運動負荷 Tl-201 心筋 SPECT にても初期像で前壁および下壁に hypoperfusion をみとめ、同領域で再分布が示されたことより、心筋の虚血性変化が示唆された。この心筋虚血を認めた原因として、負荷時左室拡張末期圧 (LVEDP) 上昇のため冠血流が低下、機能性虚血を呈するこ

と、またアミロイドの間質への沈着による肥大心筋の負荷時 squeezing の関与等も考えられるが、冠動脈造影上狭窄病変を認めなかった事實を考え合わせると、心筋内血管および血管周囲へのアミロイドの沈着による微小循環の障害が大きく関与していることが推察された。今回運動負荷 Tl-201 心筋 SPECT は第一回目入院時比較的早期に施行されており、その後さらに間質の線維化が進行し、不可逆性の心不全を呈したことと考えられた。他の核医学的検査として、心アミロイドーシスの診断に Tc-99m ピロリン酸心筋シンチグラフィが有用であるとの報告^{6,7)}があるが、本症例のごとく Tl-201 心筋 SPECT により心筋虚血や心筋障害を診断することも可能であり、Tl-201 心筋シンチグラフィも心アミロイドーシスの微小循環障害の診断に有力な検査法になり得ると考えられた。

IV. 結 語

運動負荷 Tl-201 心筋 SPECT にて虚血性変化を呈した心アミロイドーシスの1例を報告したが、この機序として冠動脈造影所見および病理所見から血管および血管周囲へのアミロイド沈着による微小循環の障害が考えられた。

文 献

- 1) 日野原重明：アミロイドーシスの臨床——心アミロイドーシス——. 最新医学 30: 1550-1555, 1975
- 2) Hurst JW: Amyloid Disease of the Heart. The Heart, 3rd ed: McGraw-Hill New York 1327-1329, 1974
- 3) 名越敏秀、杉山 哲、中島知徳：心アミロイドーシス. 宮崎医会誌 1: 57-64, 1978
- 4) Siqueira-Filho AG, Cunha CLP, Tajik AJ, et al: M-mode and two-dimensional echocardiographic features in cardiac amyloidosis. Circulation 63: 188-196, 1981
- 5) 細川修治：心アミロイドーシス. 心臓 5: 4-11, 1973
- 6) Weinberg TA, Muz J, Sohn YH, et al: Value of positive myocardial technetium-99m pyrophosphate scintigraphy in the noninvasive diagnosis of cardiac amyloidosis. Am Heart J 103: 468-473, 1982
- 7) 松橋浩伸、堀本和志、舟山直樹、他：洞不全症候群を呈し、永久ペースメーカーが有効であった骨髓腫合併心アミロイドーシスの一例. 心臓 21: 737-743, 1989

Summary

A Case of Cardiac Amyloidosis Showing the Ischemic Change by Exercise Tl-201 Myocardial Scintigraphy

Hisayo ARAI*, Junichi YAMAZAKI*, Hajime NAKANO*, Hidefumi OHSAWA*,
Takashi UCHI*, Yasuaki KAWAMURA*, Yumiko HACHIYA*,
Kazue MATSUZAKI*, Takeshi MORISHITA* and Hiroko NONAKA**

**The First Department of Internal Medicine, **The First Department of Pathology,
Toho University School of Medicine, Tokyo*

A case of cardiac amyloidosis, which was recognized as an ischemic change by exercise Tl-201 myocardial scintigraphy, was studied. The case was 41 year-old woman, whose initial symptom was pretibial edema and died of ventricular fibrillation.

Ischemic change was ascertained by the treadmill exercise test and exercise Tl-201 myocardial scin-

tigraphy, however, the significant coronary stenotic lesion was not detected by coronary angiography. Our data suggested that ischemic change may be related with the disturbance of microcirculation caused by deposit of amyloid in the vessels and/or around the vessels from the pathological findings.

Key words: Cardiac amyloidosis, exercise Tl-201 myocardial scintigraphy, ischemic change.