

左室流出路狭窄を来した心
アミロイドーシスの1例:
特にその心エコー図所見

Echocardiographic find-
ings of a patient with
cardiac amyloidosis and
left ventricular outflow
obstruction

野間 重孝
赤石 誠
村山 晃
秋山 英明
小川 聡
半田俊之介
中村 芳郎
相馬 康宏*
細田 泰弘**
後藤 昌司***

Shigetaka NOMA
Makoto AKAISHI
Akira MURAYAMA
Hideaki AKIYAMA
Satoshi OGAWA
Shunnosuke HANDA
Yoshiro NAKAMURA
Yasuhiro SOHMA*
Yasuhiro HOSODA**
Masaji GOTOH***

Summary

This report described 56-year-old male with cardiac amyloidosis, whose echocardiographic and hemodynamic findings suggested hypertrophic obstructive cardiomyopathy.

M-mode echocardiography demonstrated asymmetric septal hypertrophy (2.1 cm/1.6 cm), systolic anterior motion of the mitral valve, and pericardial effusion. Two-dimensional echocardiography revealed marked hypertrophy of the septum and papillary muscles with characteristic fine granular sparkling appearance of the myocardium.

Bilateral heart catheterization showed normal hemodynamics except a pressure gradient of 35 mmHg within the left ventricular outflow tract. Moreover, no hemodynamic evidence of restrictive cardiomyopathy was observed. Myocardial biopsy was performed at the time of pericardiectomy, and diffuse amyloid deposits were identified between myocardial fibers.

It is of particular interest that cardiac amyloidosis presented the form of ventricular hypertrophy associated with left ventricular outflow obstruction, probably due to uneven deposition of amyloid.

慶応義塾大学医学部 内科呼吸循環科

*同 外科

**同 病理学教室

東京都新宿区信濃町 35 (〒160)

***国家公務員共済組合連合 立川病院内科

立川市錦町 4-2-22 (〒160)

Cardio-pulmonary Division, Department of Internal Medicine, *Department of Surgery and **Department of Pathology, School of Medicine, Keio University, Shinanomachi 35, Shinjuku-ku, Tokyo 160
***Department of Internal Medicine, Federation of National Public Service Personal Mutual Aid Association Tachikawa Hospital, Nishikicho 4-2-22, Tachikawa 190

Presented at the 23rd Meeting of the Japanese Society of Cardiovascular Sound held in Kurume, October 8-10, 1981

Received for publication November 16, 1981

Key words

Cardiac amyloidosis
Pericardial effusion

Systolic anterior motion of the mitral valve
Echocardiography

Left ventricular outflow obstruction

はじめに

心アミロイドーシスは、病理形態学的に診断される疾患であり、比較的まれな疾患といわれている。加えて臨床所見の特異性を欠くために、生前診断は困難であると考えられてきた¹⁻⁴⁾。これに対し、1975年、Hedner⁵⁾、Schroeder⁶⁾らは、経静脈的心筋生検を用いて本症の生前診断を可能にした。

一方特発性肥大型心筋症は、除外診断により診断されるべき疾患としてとらえられてきた^{7,8)}。しかし、近年の心エコー図法の普及は多数例の心肥大の解析を容易にし、特発性肥大型心筋症に特徴的所見を検討することを可能にした。そのため、現在では、特発性肥大型心筋症の多くは心エコー図により診断されている。

今回我々は、特発性閉塞性肥大型心筋症（以後HOCMと略）に特徴的な心エコー図所見を有し、

左心室内に圧較差が存在したにもかかわらず、心筋生検により心筋にアミロイドの沈着が認められた症例を経験した。

本症例は、心アミロイドーシスとして、心エコー図所見からも血行動態からも興味深い症例と考えられたので報告する。

症 例

56歳、男性、バス運転手

1. 現 病 歴

生来健康で、1979年(53歳)に定期健診で心拡大を指摘されるまでは心血管系の異常を指摘されたことはなかった。

1980年5月(54歳)より、労作時に息ぎれを自覚するようになった。このため近医を受診したところ、心拡大と心電図異常を指摘された。さらに同年12月には、2度にわたり労作時のめまいを自覚したため、立川共済病院へ入院した。同院に

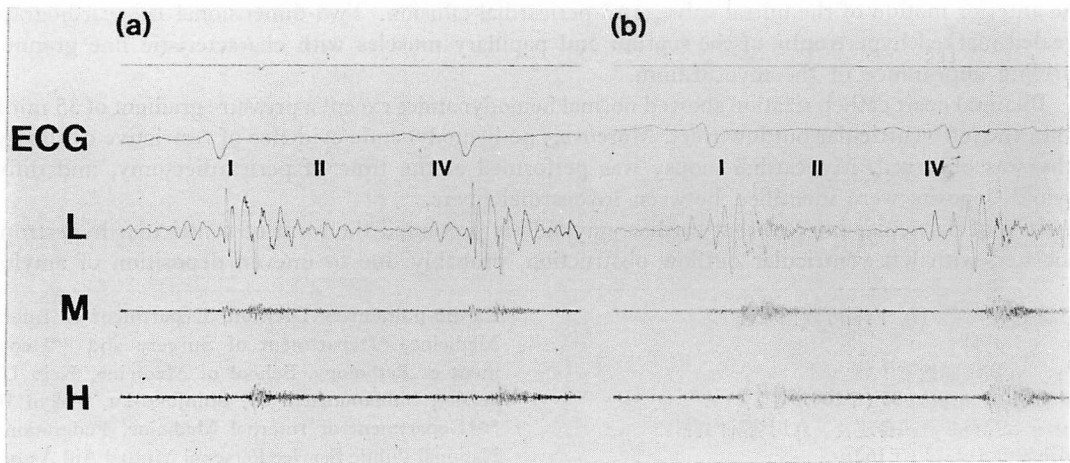


Fig. 1. Phonocardiogram at the 3rd left sternal border.

Note augmentation of a systolic murmur following Valsalva maneuver (panel b), compared with control (panel a).

ECG=electrocardiogram; L=low-frequency phonocardiogram; M=medium frequency phonocardiogram; H=high-frequency phonocardiogram.

Table 1. Blood examination data

| | | | |
|------------------|---------------------------------------|--------------------|-------------|
| WBC | 5200/mm ³ | Total bilirubin | 1.5 mg/dl |
| Bands | 11% | BUN | 24.1 mg/dl |
| Segs | 61% | Total cholesterol | 219 mg/dl |
| Eosino | 1% | LDH | 929 W. Unit |
| Baso | 0% | LDH isozyme | |
| Lymph | 18% | I | 53.8% |
| Mono | 9% | II | 33.4% |
| RBC | 4.55×10 ⁶ /mm ³ | III | 9.8% |
| Hg | 13.9 g/dl | IV | 0.8% |
| Hct | 40.9% | V | 2.2% |
| Platelet | 129×10 ³ /mm ³ | GOT | 38 K. Unit |
| APTT | 33.4 sec | GPT | 36 K. Unit |
| Prothrombin time | 12.2 sec (100% ↑) | Alkali phosphatase | 168 IU/dl |
| Fibrinogen | 550 mg/dl | LAP | 109 IU/dl |
| Total protein | 6.2 mg/dl | GTP | 48 IU/l |
| A/G | 1.19 | Choline esterase | 3800 IU/l |
| Albumin | 54.4% | Amylase | 112 S. U/dl |
| A ₁ | 3.9% | Na | 142.4 mEq/l |
| A ₂ | 14.6% | K | 3.8 mEq/l |
| B | 7.8% | Cl | 97 mEq/l |
| G | 19.2% | Ca | 4.2 mEq/l |
| M-protein | (+) | Inorganic P | 1.6 mEq/l |
| Crioglobulin | (+) | Uric acid | 5.0 mg/dl |
| ZTT | 1.4 Mac. U | Creatinin | 1.2 mg/dl |
| TTT | 0.2 Mac. U | | |

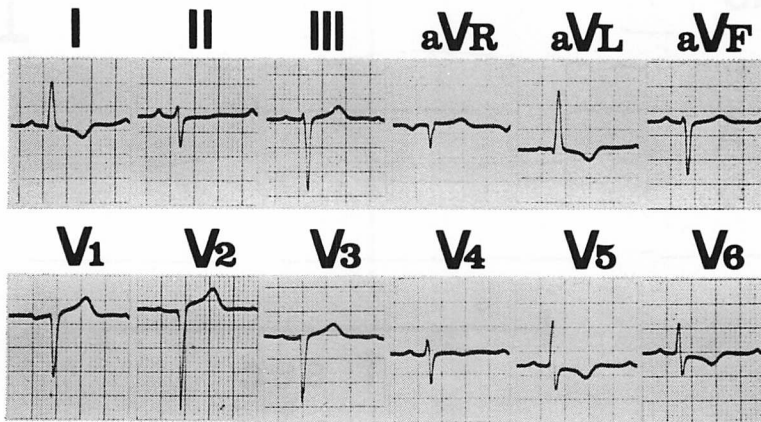


Fig. 2. Twelve-leads electrocardiogram.

Note left axis deviation and ST depression with T wave inversion in the left precordial leads.

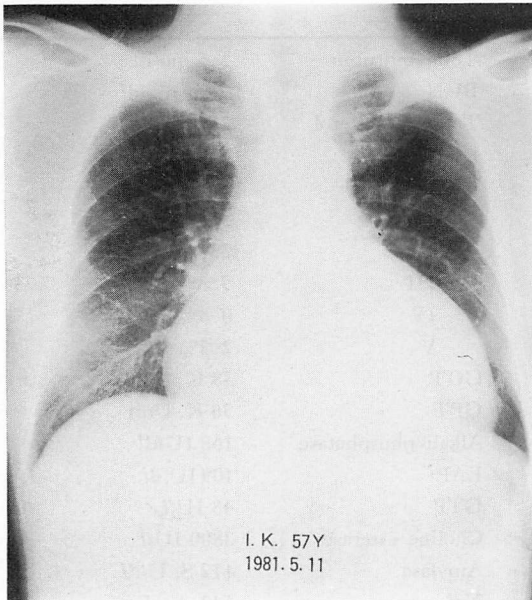


Fig. 3. Chest X-ray film (CTR=64%).

て多量の心嚢液貯留が指摘され、利尿剤を投与されたが、心嚢液貯留の改善は認められなかった。そこで、streptomycin-isoniazid-rifampicinにて3週間、rifampicinをethambutolに代え6週間の抗結核療法が施行されたが無効、そのため外科的治療の可能性が検討され、慶応義塾大学病院へ転院となった。

2. 入院時現症

身長 157 cm, 体重 57 kg, 血圧 102/70 mmHg, 脈拍 70/分, 整, 呼吸数 15/分, 体温 36.5°C. 頸静脈の怒張は認められず, 心尖拍動は触知されなかった。聴診上, 胸骨左縁においてバルサルバ手技で増強する Levine II 度の収縮期雑音を認めた (Fig. 1). 肺野は聴診上清であった。腹部は軟であり, 肝脾腎は触知されず, 下腿の浮腫も認められなかった。神経学的には, 臥位血圧 110/74 mmHg, 立位血圧 78/50 mmHg と起立性低血圧が認められるとともに, 筋力検査上, 上肢・下肢の近位筋に筋力低下が認められた。

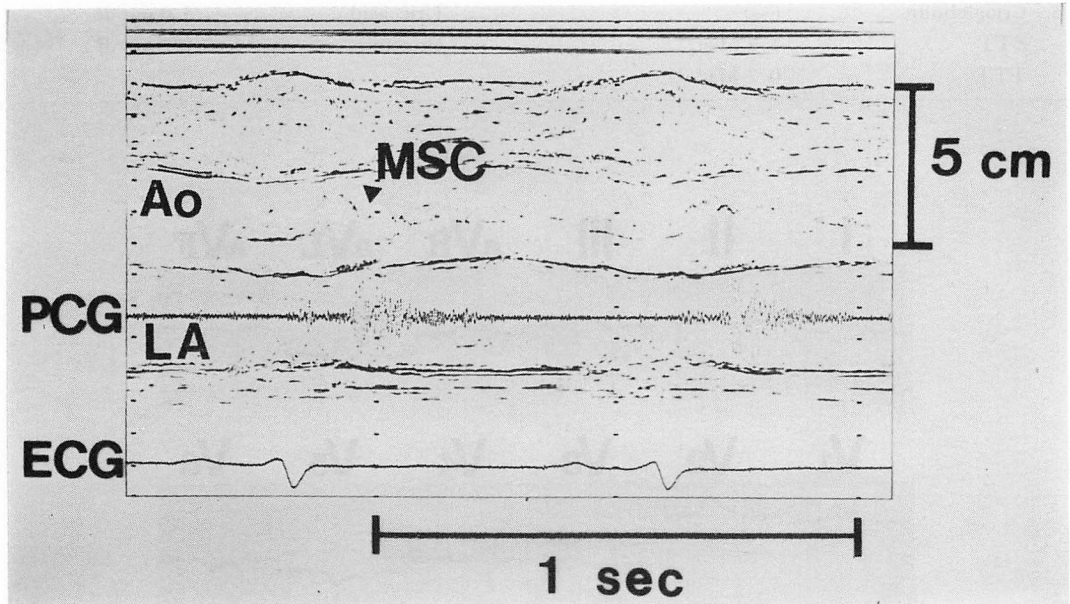


Fig. 4. M-mode echocardiogram of the aortic valve with midsystolic closure.

PCG=phonocardiogram; Ao=aorta; LA=left atrium; MSC=midsystolic closure of the aortic valve.

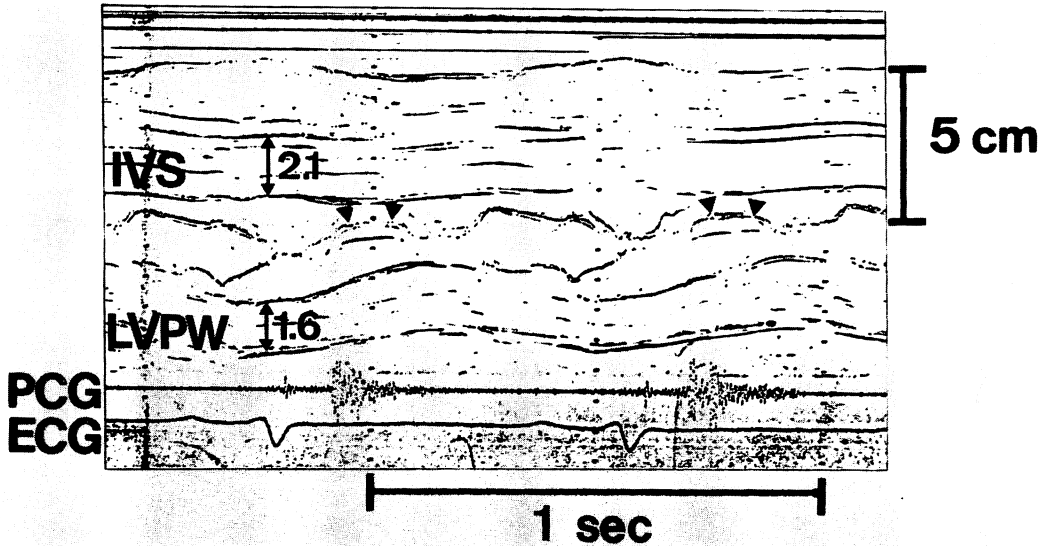


Fig. 5. M-mode echocardiogram of the mitral valve and left ventricle.

Note systolic anterior motion of the mitral valve (arrow) and asymmetric septal hypertrophy (IVS/LVPW; 2.1 cm/1.6 cm).

IVS=interventricular septum; LVPW=posterior wall of the left ventricle.

3. 諸検査成績

1) 心膜剥除術施行前

末梢血検査では特に異常は認められなかったが、血沈の亢進が認められ、生化学検査では、I型優位のLDH高値、MBCKの流出が認められた。加えて血中・尿中にセルロースアセテート、電気泳動上M蛋白が認められ、免疫電気泳動によりIgG(λ)と判明した。尿中にはBence-Jones蛋白が認められた。また、クリオグロブリンの存在も認められた (Table 1)。

骨レントゲン上、punched outをはじめとする骨破壊の所見は認められず、骨髄では、形質細胞の増殖等の異常所見は認められなかった。

入院時の心電図所見・胸部レントゲン写真をFigs. 2・3に示す。

Mモード心エコー図では (Figs. 4・5) 大量の心嚢液の貯留に加え、HOCMの所見である心室中隔の非対称性肥厚・いわゆる僧帽弁の収縮期前方運動・大動脈弁の収縮中期半閉鎖の所見が認め

られた。

断層心エコー図では (Figs. 6~8) 上記の所見が確認されたことに加え、乳頭筋の異常な肥大を認め、心室中隔・乳頭筋を中心に心筋内にびまん性のエコー輝度の亢進が認められた。

右心カテーテル検査成績を Table 2 に示す。

2) 心膜剥除術施行後

Mモード心エコー図および断層心エコー図では、術前に認められたものと同様の所見が認められた。

心臓CT検査では (Fig. 9) 心室中隔の非対称性肥厚に加え、心室各壁の肥厚が認められた。

両心カテーテル検査成績を Table 3 および Fig. 10 に示す。

4. 入院後経過

入院後ただちに心嚢穿刺を施行し、心嚢液を採取した。その性状 (Table 4) より、非結核性の心膜炎と考えた。さらに臨床所見・心エコー図所見・右心カテーテル所見を考慮し、血中・尿中に

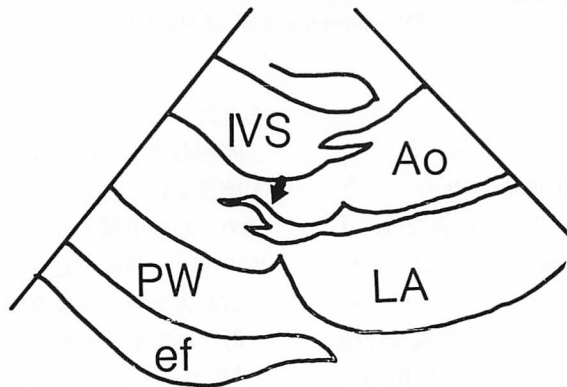
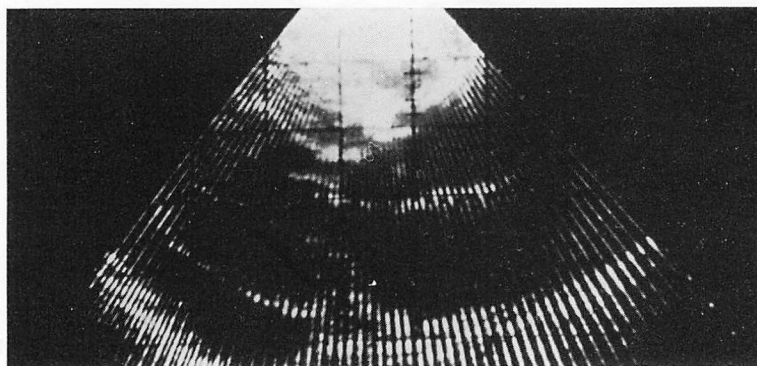


Fig. 6. Two-dimensional echocardiogram (parasternal long-axis view).

Note asymmetric septal hypertrophy, systolic anterior motion of the mitral valve (arrow) and pericardial effusion.

PW=posterior wall of the left ventricle; ef=pericardial effusion.

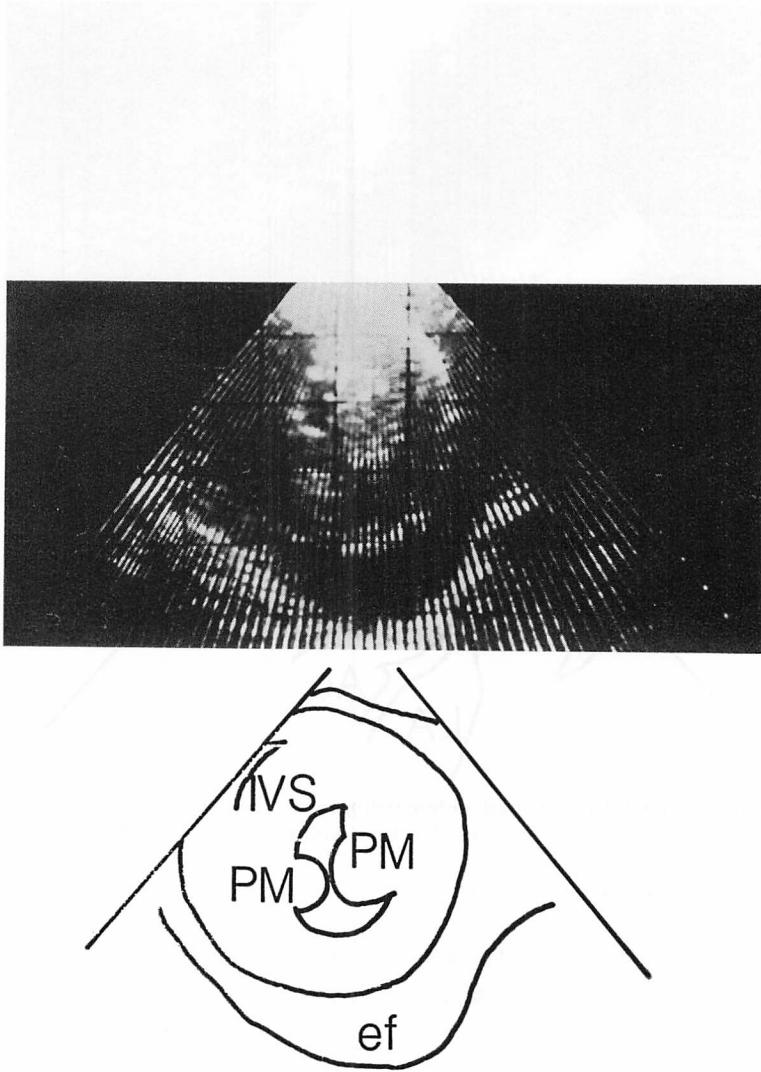


Fig. 7. Two-dimensional echocardiogram (parasternal short-axis view).
Note hypertrophy of free wall of both ventricles, interventricular septum and papillary muscle.
PM=papillary muscle.

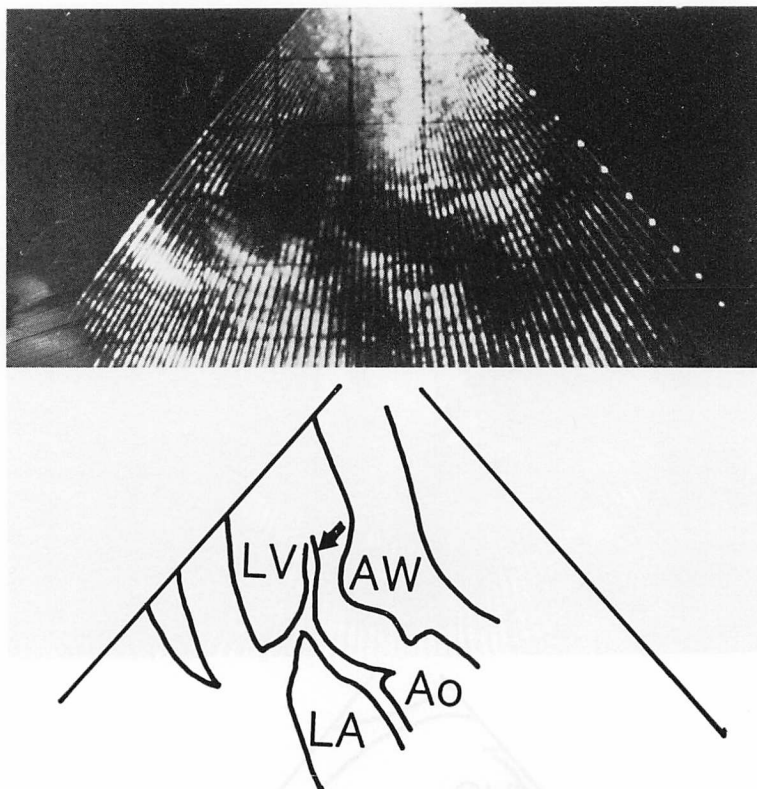


Fig. 8. Two-dimensional echocardiogram (apical two-chamber view).

Note narrowing of the left ventricular outflow tract with the hypertrophied anterior wall and SAM (arrow).

AW=anterior wall of the left ventricle.

異常蛋白の存在は認められたものの、本症例を心膜炎を合併した HOCM と考え、難治性の心嚢液貯留に対し、心膜剝除術を施行した。

術中所見では、心膜に軽度の肥厚を認めたが、石灰化・癒着等の所見は認められなかった。手術3日前に第2回目の心嚢穿刺を施行し、540 ml の心嚢液を採取したため、手術時の心嚢液量は 150 ml であった。

術中、心外膜側より、右心室・左心室の各自由壁から心筋生検を施行した。

Fig. 11 に生検標本のマロリー染色を示す。写真上、心筋線維は黒染し、冠状動脈壁(図の右端)および心筋線維周囲にはびまん性に灰色に見える物質が沈着している。この物質は、コンゴール

ドにより褐色を呈し、さらに偏光下では黄緑色を呈した。以上の点より、この物質はアミロイドであると判断し、本症例を心アミロイドーシスと診断した。なお、心筋は肥大性であるが、錯綜した配列は認められなかった。

術後、胸水の貯留が認められたが、約2週間にて軽快したため、患者は心臓カテーテル検査等、術後の諸検査を終了後退院し、現在本院へ通院中である。

考 案

心アミロイドーシスは、血行動態上、拡張障害を示すことが特徴とされ、一般には拘束型心筋症に分類されている¹⁻⁴⁾。しかし本症例では心臓カ

Table 2. Right heart catheterization data (before pericardiectomy)

| Pressures | | mmHg |
|----------------|---------|--------------------------|
| PCWP | mean | 5 |
| PAP | (S/D) | 21/8 |
| | mean | 12 |
| RVSP | | 27 |
| | outflow | 17 |
| RVEDP | | 6 |
| RAP | mean | 2 |
| Cardiac output | | 4.4 L/min |
| Cardiac index | | 2.9 L/min/M ² |

PCWP=pulmonary capillary wedge pressure; PAP=pulmonary arterial pressure; S=systolic; D=diastolic; RVSP=right ventricular systolic pressure; RVEDP=right ventricular end-diastolic pressure; RAP=right atrial pressure.

テーテル検査上、心膜剥離術前後を通じ、このような所見は認められなかった。

一方、心筋に対するアミロイドの沈着そのものは必ずしもまれなものではなく、60歳以上の全剖検例中30~69%に心筋線維間にアミロイドの沈着が認められるという報告もある⁹⁻¹³⁾。

しかし、血中・尿中に異常蛋白が認められたこと、その後の検索により直腸・心膜にもびまん性のアミロイド沈着が認められたこと、さらに心筋内のアミロイド沈着は冠状動脈壁をも含めてきわめて密に分布していることより、本症例のアミロイド沈着は老人性変化ではなく原発性アミロイドーシスであると診断した。

心アミロイドーシスの心エコー図所見に関する

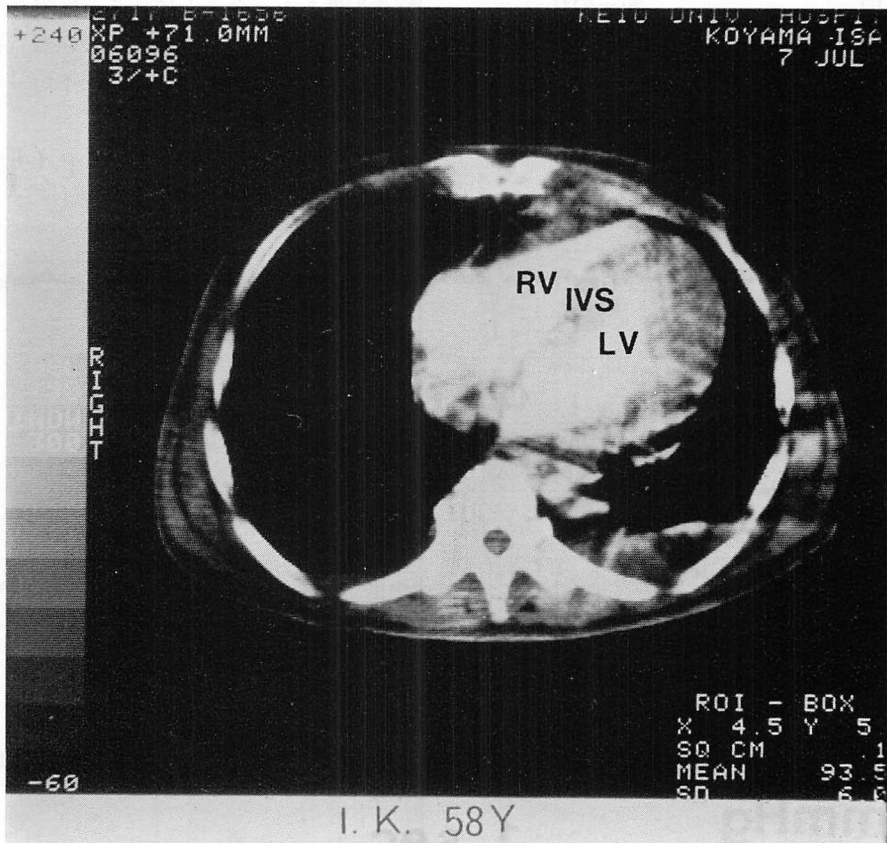


Fig. 9. Cardiac CT angiogram after pericardiectomy.

Thickness of the interventricular septum and posterior wall is 2.3 cm and 1.7 cm, respectively. Myocardial CT number in various portions varies from 59.5 to 93.6.

Table 3. Right and left heart catheterization data (after pericardiectomy)

| Pressures | | mmHg |
|--|---------|--------------------------|
| AoP | (S/D) | 85/55 |
| | mean | 65 |
| LVSP | | 120 |
| | outflow | 85 |
| LVEDP | | 15 |
| PCWP | mean | 10 |
| PAP | (S/D) | 30/10 |
| | mean | 19 |
| RVSP | | 40 |
| | outflow | 30 |
| RVEDP | | 8 |
| RA | mean | 8 |
| Cardiac output | | 5.8 L/min |
| Cardiac index | | 3.9 L/min/M ² |
| Left ventriculography (30° right anterior oblique) | | |
| LVEDVI | | 90 ml/M ² |
| Ejection fraction | | 0.75 |

AoP=aortic pressure; LVSP=left ventricular systolic pressure; LVEDP=left ventricular end-diastolic pressure.

報告は数少ないが、Mモード心エコー図所見としては、対称性の左室壁の肥厚・左室壁の動きおよび収縮期の壁厚増加の低下・左房の拡大・僧帽弁のE-F勾配の低下などがあげられている¹⁴⁻¹⁷。さらに断層心エコー図では、心室内腔の拡大を伴わない心室各壁の対称性の肥大および乳頭筋の肥大・弁組織の肥厚に加え、心筋のエコー輝度の亢進が認められるという^{16,17}。

本症例においては、心アミロイドーシスでは本来認められないはずのいわゆる僧帽弁の収縮期前方運動・大動脈弁の収縮中期半閉鎖・心室中隔の非対称性肥厚などの所見が認められた。これらの所見の成因は、アミロイドが中隔基部に不均一に沈着したことにより、HOCMと類似した左室内腔の形態をとったことにあると推察される。このような例は世界的にも報告はないが、心アミロイドーシスにおいてもこのような不均一な沈着がありうるものと考えられる。

このように、本症例は心アミロイドーシスとし

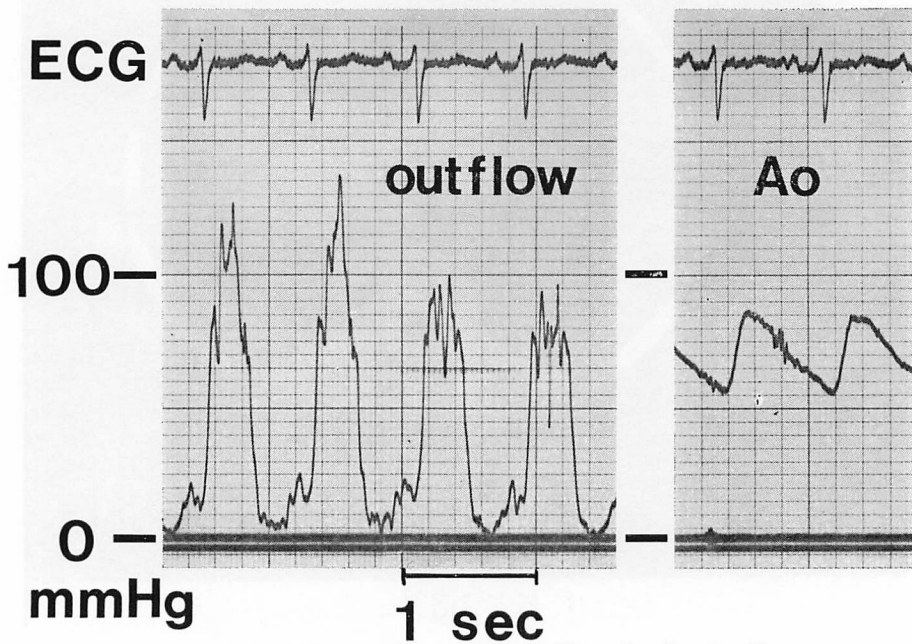


Fig. 10. Pressure trace of the left ventricle and aorta recorded after pericardiectomy. Withdrawal trace shows significant pressure gradient within the left ventricular outflow tract.

Table 4. Examination of pericardial fluid

| | | | |
|------------------|-------|-------|---------|
| Total protein | 3.8 | | mg/dl |
| Specific gravity | 1.017 | | |
| Rivalta | (-) | | |
| LDH | 1673 | (726) | W. Unit |
| Glucose | 100 | (99) | mg/dl |
| Amylase | 60 | (108) | S.U/dl |
| Na | 138.1 | | mEq/dl |
| K | 3.6 | | mEq/dl |
| Cl | 98 | | mEq/dl |

(): serum at that time.

ては非常にまれな形態・血行動態を示した症例と考えられる。しかし、本症例においては血中・尿中に異常蛋白が認められ、多量の心嚢液の貯留が認められたこと、起立性低血圧、神経学的に近位

筋の筋力低下が認められたこと等を考えると、本症例を単に心エコー図所見のみから HOCM と診断した点に問題があると思われる。

我々は今回の経験を通じ、特発性心筋症と診断するにさいして、特に心エコー図の結果のみから診断を下す場合には、慎重な配慮が必要であると改めて痛感した。

要 約

特発性閉塞性肥大型心筋症に類似した心エコー図所見・血行動態を呈した心アミロイドーシスの症例を経験した。

M モード心エコー図上、多量の心嚢液貯留に加え、中隔の非対称性肥厚・いわゆる僧帽弁の収縮期前方運動・大動脈弁の収縮中期半閉鎖が認め

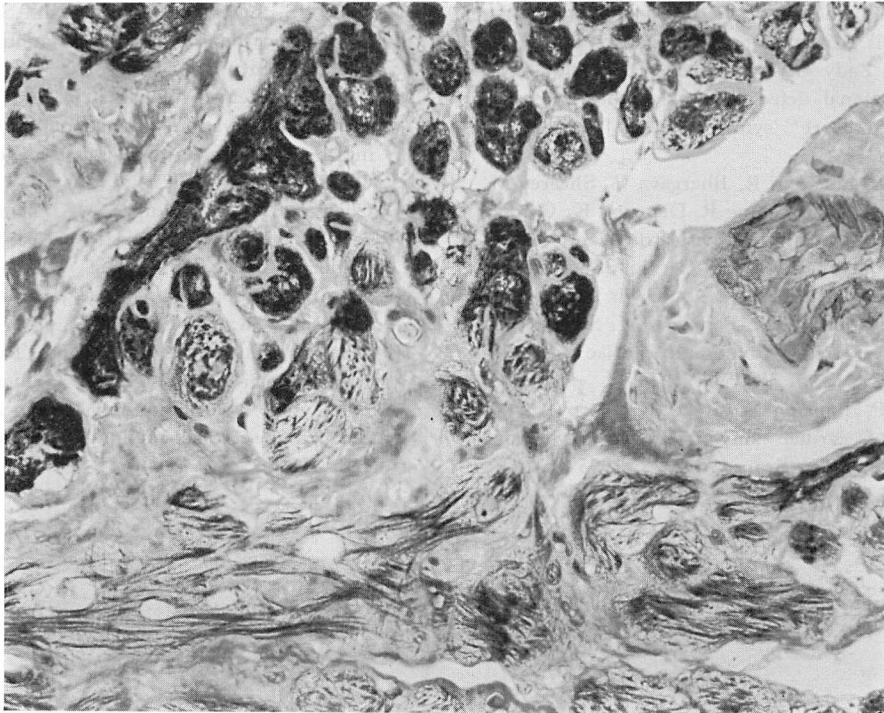


Fig. 11. Photomicrogram of the myocardial biopsy specimen taken from the free wall of the left ventricle.

Diffuse amyloid deposits, which are identified by either alkaline Congo red stain or polarization microscope, are observed between the myocardial fibers and around the arteries. Nowhere was myocardial fiber disarray.

野間, 赤石, 村山, ほか

られた。断層心エコー図では、心筋エコーの輝度亢進と、心室中隔および乳頭筋の著明な肥大が認められた。

両心カテーテル検査では、左室流出路に 35 mmHg の圧較差が認められた以外に所見はなく、拘束型心筋症に特有な所見は認められなかった。

難治性の心嚢液貯留に対する心膜剥除術のさいに施行された心筋生検により、心筋にびまん性のアミロイド沈着が証明された。

本症例は、アミロイドの不均等な沈着により、左室流出路の狭窄を伴った心肥大を呈した興味深い 1 例であると考えられた。

文 献

- 1) Gunner RM, Dillon RF, Wallyn RJ, Elisberg EI: The physical and clinical similarity between primary amyloidosis of the heart and constrictive pericarditis. *Circulation* **12**: 827, 1955
- 2) Chew C, Zady GM, Raphael MJ, Oakley CM: The functional defect in amyloid heart disease: The "stiff heart" syndrome. *Am J Cardiol* **36**: 438, 1978
- 3) Meaney E, Shabetai R, Bhargava V, Shearer M, Mangiardi LM, Smalling R, Deterson K: Cardiac amyloidosis, constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy. *Am J Cardiol* **38**: 547, 1976
- 4) Swanton RH, Brooksby IAB, Davis MJ, Coltart DJ, Jenkins BS, Webb-Peploe MM: Systolic and diastolic ventricular function in cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol* **38**: 547, 1976
- 5) Hedner P, Ransing S, Steen K, Torp A: Diagnosis of cardiac amyloidosis by myocardial biopsy. *Act Med Scan* **198**: 525, 1975
- 6) Schroeder JS, Billingham ME, Rider AK: Cardiac amyloidosis: Diagnosis by transvenous end-myocardial biopsy. *Am J Med* **59**: 269, 1975
- 7) Mattingly JW: The clinical concept of primary myocardial disease. *Circulation* **32**: 845, 1965
- 8) Fowler ND: Classification and differential diagnosis of primary myocardial disease. *Prog Cardiovasc Dis* **7**: 1, 1964
- 9) Schartz PS, Kurucz J: Amyloid deposition in the heart of aged patients. *J Am Geriatr Soc* **13**: 718, 1965
- 10) Wright JR, Calkings E, Breen WJ, Stolte G, Schuotz R: Relationship of amyloid to aging. *Medicine* **48**: 39, 1966
- 11) Przybojewski JZ, Daiels AR, van der Walt JJ: Primary cardiac amyloidosis: A case presentation. *S Afr J Med* **57**: 744, 1980
- 12) Pomerance A: Senile cardiac amyloidosis. *Br Heart J* **27**: 711, 1965
- 13) Buerger L, Braunstein H: Senile cardiac amyloidosis. *Am J Med* **28**: 357, 1960
- 14) Child JS, Levisman JA, Abbasi AS, MacAlpin RN: Echocardiographic manifestation of infiltrative cardiomyopathy. *Chest* **70**: 726, 1976
- 15) Borer JS, Henry WL, Epstein SE: Echocardiographic observation in patients with systemic infiltrative disease involving the heart. *Am J Cardiol* **39**: 184, 1977
- 16) Chiaramida SA, Glodman MS, Zema MJ, Pizzarello RA, Goldberg HM: Real-time cross-sectional echocardiographic diagnosis of infiltrative cardiomyopathy due to amyloid. *J Clin Ultrasound* **8**: 58, 1980
- 17) Sequeira-Filho AG, Cunha CL, Tajik AJ, Seward JB, Schatlenberg TT, Guiliani ER: M-mode and two-dimensional echocardiographic features in cardiac amyloidosis. *Circulation* **63**: 188, 1981