

## 右室流出路狭窄を伴う肥大型心筋症を有する全身性黒子症の1例

## Generalized lentigo in a case of hypertrophic cardiomyopathy with right ventricular outflow tract obstruction

坂本 二哉  
羽田 勝征  
杉浦 清了  
芹沢 剛  
天野 恵子  
山口 経男  
竹中 克  
滝川 玲子  
高橋 久子  
長谷川一朗  
菅 邦夫\*

Tsuguya SAKAMOTO  
Yoshiyuki HADA  
Seiryō SUGIURA  
Takashi SERIZAWA  
Keiko AMANO  
Tsuneo YAMAGUCHI  
Katsu TAKENAKA  
Reiko TAKIKAWA  
Hisako TAKAHASHI  
Ichiro HASEGAWA  
Kunio SUGA\*

### Summary

A case was reported in which generalized lentigo was associated with hypertrophic cardiomyopathy and right ventricular outflow tract obstruction.

A 34-year-old man was admitted to our hospital for cardiac evaluation. He had been noted to have a heart murmur since his childhood and had had a diagnosis of pulmonary stenosis in his high school age. Physical examination revealed precordial murmurs and numerous lentigines over his whole body surface including palms and soles. Two-dimensional and M-mode echocardiography disclosed asymmetric septal hypertrophy, systolic anterior motion of the mitral valve (SAM) and systolic semiclosure of both semilunar valves. A systolic turbulent flow was recorded at the outflow tracts of both ventricles by pulsed Doppler technique. Cardiac catheterization demonstrated a pressure gradient of 13 mmHg across the right ventricular outflow tract.

We considered that the present case was an atypical LEOPARD syndrome with predominant right ventricular outflow tract obstruction which was precisely evaluated by noninvasive techniques.

### Key words

Generalized lentigo    Hypertrophic cardiomyopathy    Right ventricular outflow obstruction    LEOPARD syndrome

東京大学医学部 第二内科  
東京都文京区本郷 7-3-1 (〒113)  
\*菅内科診療所

The Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Tokyo, Hongo 7-3-1, Bunkyo-ku, Tokyo 113  
\*Suga Clinic, Tokyo

Presented at the 26th Meeting of the Cardiography Society held in Osaka, April 1-2, 1983  
Received for publication July 4, 1983

## はじめに

全身に多数の黒子を有する症例は最初皮膚科領域において注目されていたが、後に多臓器の異常を伴うという報告があいつぎ、今日ではこれに汎発性黒子症候群などの名称が与えられている。

このうち心病変については、初期には肺動脈狭窄として報告されていたが<sup>1)</sup>、これは最近では肥大型心筋症の一型としてとらえられるようになって<sup>2-4)</sup>いる。

今回、我々は汎発性黒子症候群の1例を経験し、その病変を心音図、心エコー図、パルス・ドップラー心エコー図ならびに心カテテル法により検討し得たので報告する。

## 症 例

症例: 34歳, 男性, 会社員

主訴: 心雑音の精査

既往歴: 特記すべきことなし

家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 生下時および幼少期の発育に異常はなく、運動も普通に行っていたが、7, 8歳頃、学校健診のさいに、はじめて心雑音を指摘されたという。なお、その頃より全身の色素斑に気づき、20歳頃まで徐々にその数が増加するとともに、色調も濃くなった。高校生の時、某病院にて心カテテル検査を受け、肺動脈狭窄疑いの診断をうけたが放置していた。1978年(30歳)、某医大で心エコー図検査を受け、特発性心筋症の疑いを持たれた。1979年4月、精査を希望して当科に紹介された。外来での諸検査、および当院皮膚科での皮膚生検の結果より、肥大型心筋症を合併する黒子症、いわゆる LEOPARD 症候群の亜型として、約3年間にわたり propranolol (30~90 mg/日) の投与をうけていたが、今回、観血的検査を目的として入院した。なお全経過を通じ自覚症状はなかったが、心尖部の前収縮期奔馬調は治療により消失し、収縮期雑音は出沒を繰り返していた。

入院時現症: 身長 176 cm, 体重 58.1 kg. 四肢

の長い印象があり(指尖間距離は 173 cm)、中手指間筋の過伸展性、軽度の漏斗胸もみられたが、Marfan 症候群の体型とは異なっていた。なお漏斗胸は父親にも認められている。貧血、黄疸、浮腫は認めない。皮膚は褐色調を帯びており、被髪頭部を除く全身に直径 0.5~5 mm、ほぼ円形の黒色ないし褐色の色素斑を無数に認めた(Fig. 1)。この色素斑は手掌、足底にもみられたが(Fig. 2)、粘膜面にはみられなかった。両眼の開離(ocular hypertelorism)、性器異常、難聴は認められなかった。

脈拍 52/分、整(propranolol 60 mg/日投与中)。血圧 116/66 mmHg、左右差なし。心尖拍動は第4肋間鎖骨中線上に触知された。心尖部に持続の長い II 度の収縮期雑音があり、また第2, 第3肋間胸骨左縁には心尖部のそれとは音調の異なる III 度の粗い駆出性収縮期雑音を聴取した。これらの雑音は等尺性運動(handgrip 負荷)でむしろ減弱した。拡張期雑音は聴取されなかった。肺野は清明であった。

胸部 X 線写真(Fig. 3)では心胸郭比は 44%で、心陰影の拡大はみられないが、肺動脈弓の軽度突出がみられた。

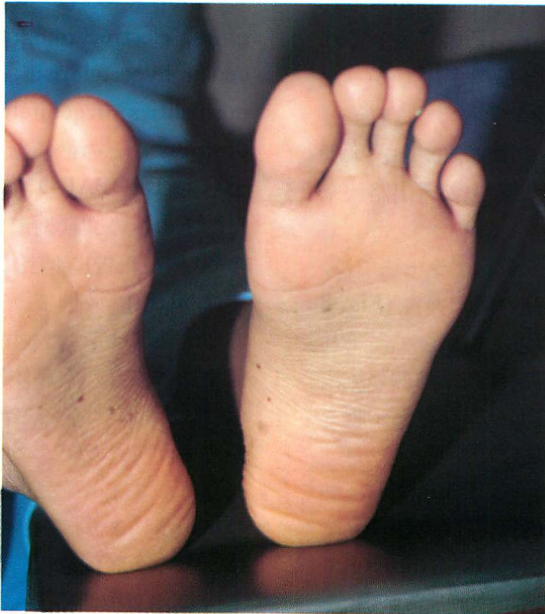
心電図(Fig. 4)では正常洞調律で、II, III, aVf に Q 波があり、V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub> での R 波の減高を認めた。

心音図(Fig. 5)では心尖部(左第4肋間鎖骨中線 4LMCL)に、収縮後期にピークをもつ駆出性雑音を認め、また III, IV 音、ならびに微弱な拡張期雑音も記録された。第2肋間胸骨左縁(2L)では心尖部のそれと異なり、収縮中期にピークを有する持続の短い雑音が記録された。II 音分裂はこの図の心音図記録では認められなかった。なお同時に記録した頸動脈波曲線(R. Car)の波形は正常であった。

M モード心エコー図(Fig. 6)では、僧帽弁前尖エコーの拡張期後退速度(DDR)の低下と、小さな systolic anterior motion (SAM) を認めた。また、心室中隔 18 mm、左室後壁 10 mm



**Fig. 1.** Numerous lentigines over the back.



**Fig. 2.** Lentigines observed on the soles.

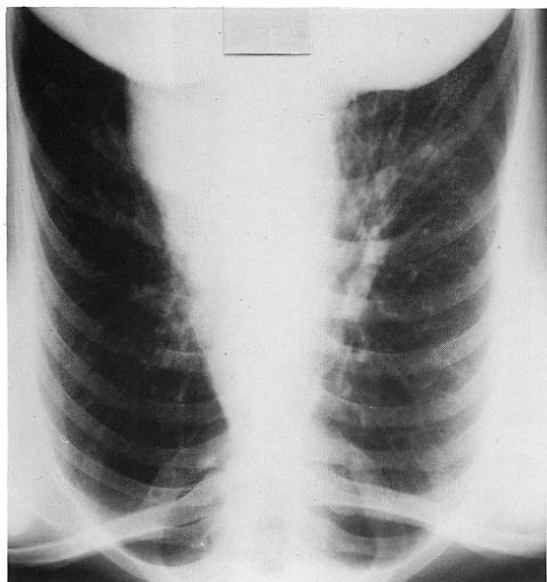


Fig. 3 Chest roentgenogram.

Slight widening of the cardiac waist is noted.

で, asymmetric septal hypertrophy を呈し, 左室径は収縮期 24 mm, 拡張期 36 mm であった. 左房径は 38 mm, 大動脈径は 30 mm と正常であったが, 大動脈弁には収縮中期半閉鎖がみられた (Fig. 6 右). 断層心エコー図 (Fig. 7 左) では右室流出路の明らかな狭窄は検出されなかったが, 肺動脈弁 M モード (Fig. 7 右) では収縮中期半閉鎖と閉鎖遅延が認められたことから, 大動脈弁エコー所見を考え合わせ, 両室の流出路狭窄を疑った.

引き続き施行したパルス・ドップラー法では, 左室流出路 (Fig. 8 左), 左房側の僧帽弁口 (Fig. 8 中央), 肺動脈弁直下 (Fig. 8 右) において, それぞれ収縮期乱流シグナルが記録され, 両側の流出路狭窄とともに, 僧帽弁閉鎖不全の存在が示唆された.

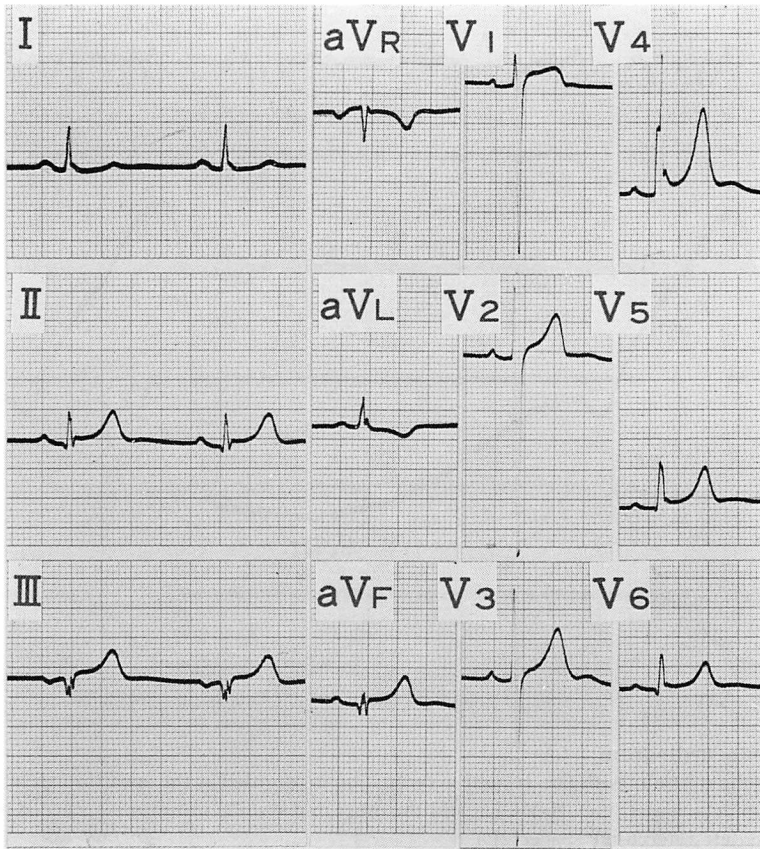
心カテーテル法では心係数 4.7 L/min/M<sup>2</sup>, 肺毛細管楔入圧(PCWm) 7 mmHg, 肺動脈圧 (PA) 22/8 (m 13) mmHg, 右房圧 (RAm) 3 mmHg であった. 右室内の引き抜き曲線では, Fig. 9 上に見られるように, 圧較差が記録され, 高圧部,

低圧部の圧はそれぞれ 31/4 mmHg, 18/2 mmHg であった. 左心系の圧は正常であったが, 寒冷昇圧試験中, 期外収縮後の心拍にて左室流出路の圧の低下がみられ (Fig. 9 下), 非顕性狭窄の存在が示唆された. また同時に行った両室造影 (Fig. 10) では, 心室中隔の両心室への突出を疑わせる所見が得られた.

以上の臨床ならびに検査所見より, 我々は本症例の心病変を右室流出路狭窄を伴った肥大型心筋症と診断した. かつ両眼の開離, 性器異常, および難聴などは認められないが, 黒子症との関連から LEOPARD 症候群の亜型であろうと推定した.

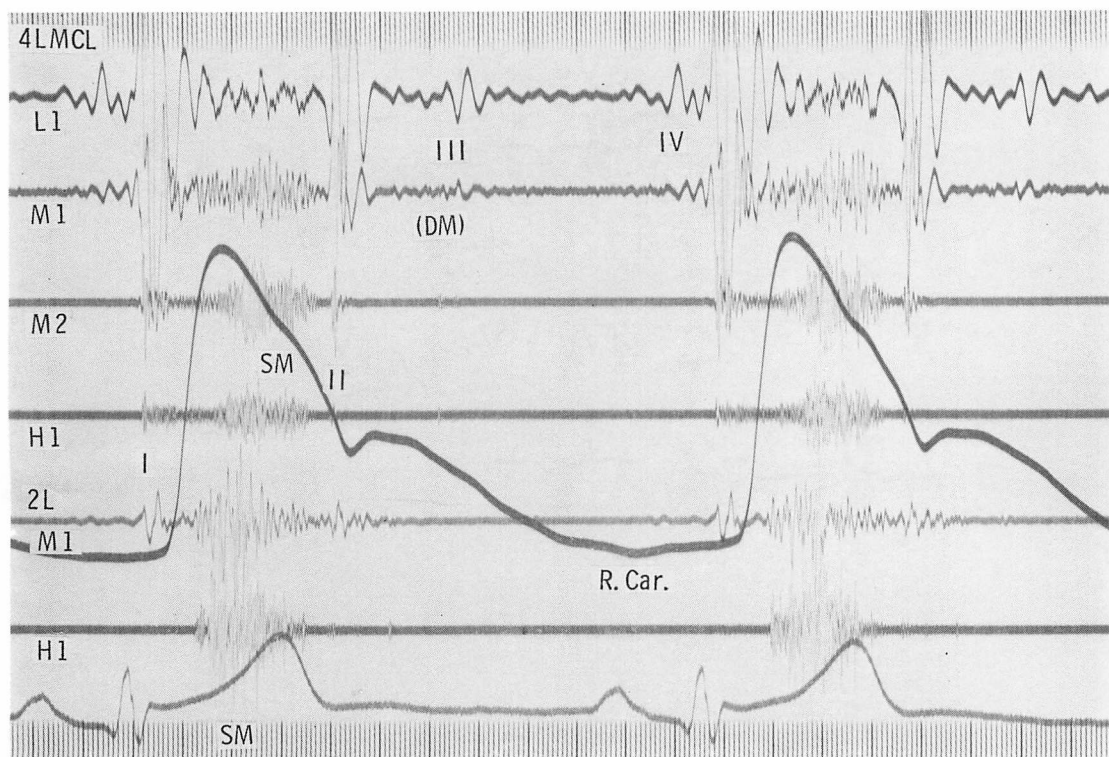
#### 考 按

本報告例のごとく, 全身に多発する黒子と他臓器の異常を合併する症例は, 皮膚科領域において lentiginosis profusa syndrome<sup>5,6)</sup> の名称で報告されている. その心病変に関しては, 初期の報告では心電図上の伝導障害とともに, 肺動脈弁狭窄が主な異常であるとされていた. しかし, その後 Gorlin ら<sup>7)</sup> は他の主症状をあわせ, lentiginosis, electrocardiographic conduction defects, ocular hypertelorism, pulmonary stenosis, abnormalities of genitalia, retardation of growth, deafness などの徴候を列挙し, それらの頭文字をとって LEOPARD 症候群という名称を提唱した. その後の文献例に自験例を加えた Voron ら<sup>7)</sup> の 80 例の報告にも見られるごとく, 肺動脈弁狭窄は 80 例中 32 例で, もっとも多い所見のようである. しかし, 肥大型心筋症 (HCM) の理解が深まるにつれ, 本症候群の肺動脈弁狭窄が実際には HCM による右室流出路狭窄であった可能性が生まれてきた<sup>3,4)</sup>. Somerville ら<sup>2)</sup> は本報告例と同様に, 右心系の症状が顕著で, 当初右心カテーテル法により肺動脈弁狭窄と診断されていた HCM の 3 症例を報告しており, 我が国においても, 鷹津ら<sup>8)</sup> は両心系の狭窄を合併した症例を報告している.



**Fig. 4. Electrocardiogram.**

It shows Q waves in II, III, aVF and decreased amplitude of R waves in V<sub>5</sub> and V<sub>6</sub>. These findings are essentially unchanged during past five years. 1 mV=1 cm.

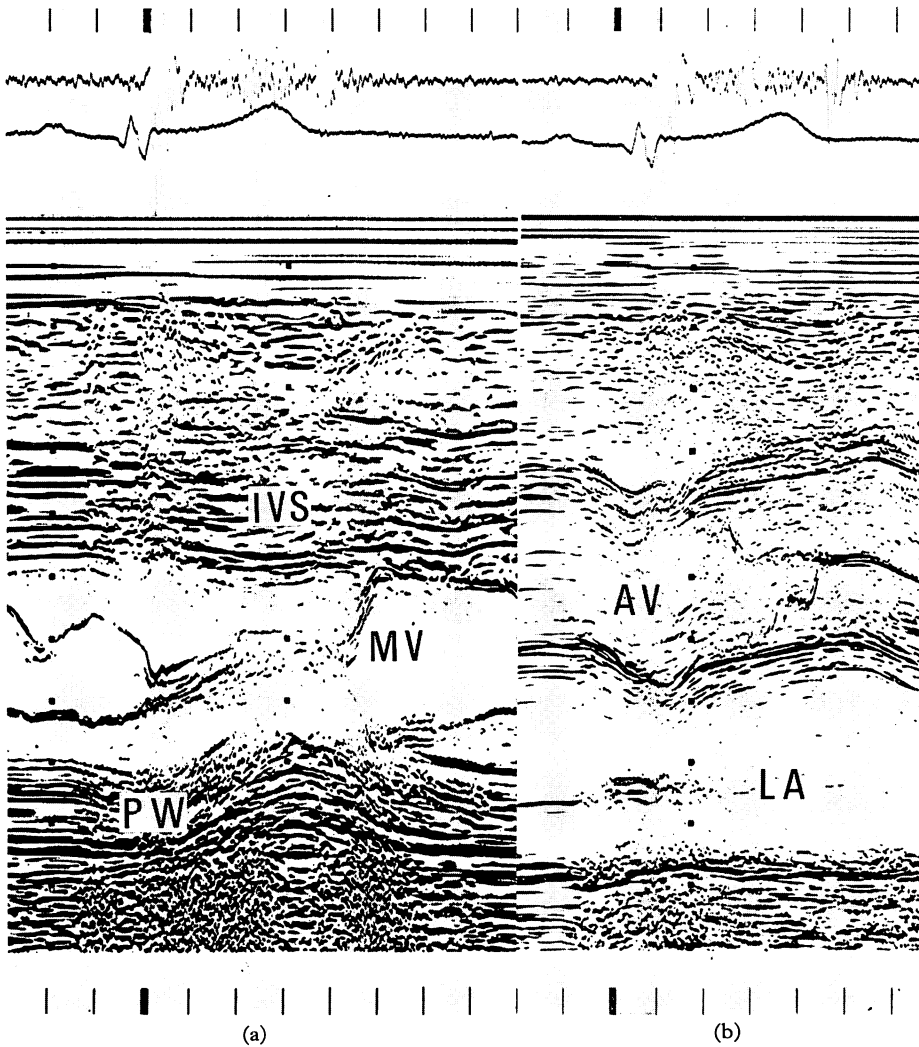


**Fig. 5. Phonocardiogram.**

A long systolic murmur with late systolic accentuation is recorded at the apex (fourth left intercostal space in the midclavicular line, 4LMCL), and the other mid systolic murmur is recorded parasternally in the second left intercostal space (2L).

I, II, III and IV=the first, second, third and fourth heart sounds; SM and DM=systolic and diastolic murmurs; R. Car.=right carotid pulse tracing; L1, M1, M2, H1=low (L1), medium (M1) and high (H1) frequency phonocardiograms.

Paper speed=100 mm/sec. Time lines=10 msec.



**Fig. 6. M-mode echocardiograms.**

Left panel shows asymmetric septal hypertrophy and small systolic anterior motion of the mitral valve (SAM). The aortic valve echocardiogram (right panel) reveals mid-systolic semiclosure.

IVS=interventricular septum; MV=mitral valve; PW=posterior wall; AV=aortic valve; LA=left atrium.

Paper speed=100 mm/sec. Dot interval=1 cm apart, time lines=100 msec.

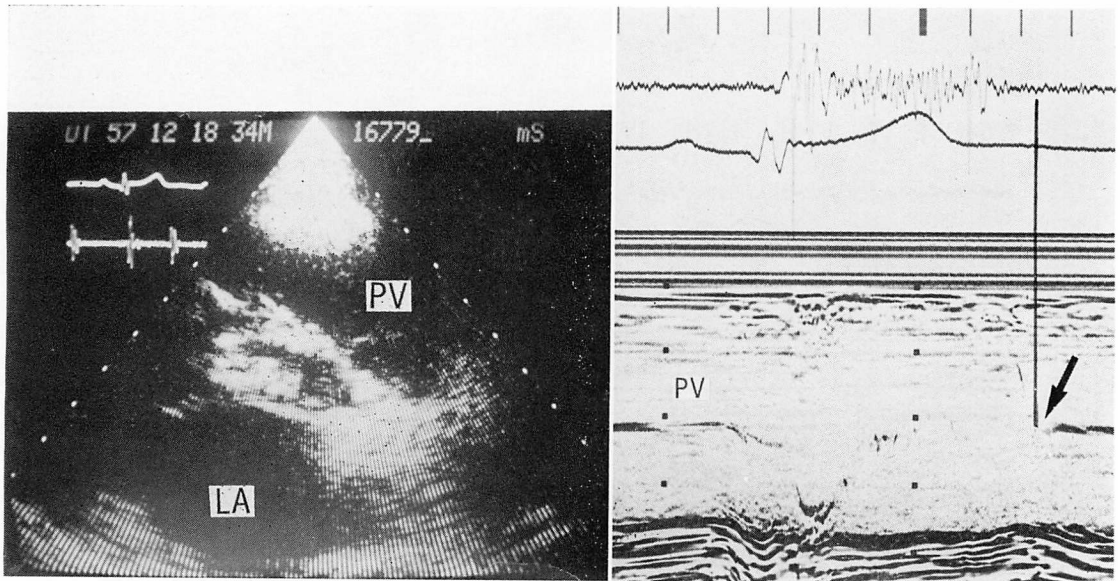


Fig. 7. Two-dimensional (left) and M-mode (right) echocardiograms of the pulmonary valve.

Right ventricular outflow tract obstruction is suggested by mid-systolic semiclosure and delayed closure of the pulmonary valve in the M-mode echogram, although it is not demonstrated by cross-sectional image.

PV=pulmonary valve; LA=left atrium.

このように本症候群における心病変の主体は HCM によるものであると考えられるが、それと黒子症との関連についてはいまだ不明な点が多くはない。

Polani ら<sup>9)</sup>によれば、胎生期神経稜 neural crest の突然変異が melanocyte の異常を通じて皮膚の病変をもたらし、同時に生じる tyrosine-dopa 系の代謝異常によりカテコラミンの過剰状態が生じ、その結果、心病変が発生するという。しかしこの仮説は、黒子症候群では必ずしもカテコラミンの異常が認められるとは限らないこと<sup>10)</sup>、褐色細胞腫においてみられる心病変は虚血性の変化であり、HCM 的でないこと<sup>11,12)</sup> などより、承認し難い。その他、流出路心筋のカテコラミンに対する異常反応性を指摘する説もみられるが、いずれも実証されておらず、病因として確立したものではないようである。

にもかかわらず、本症候群は HCM の成因に

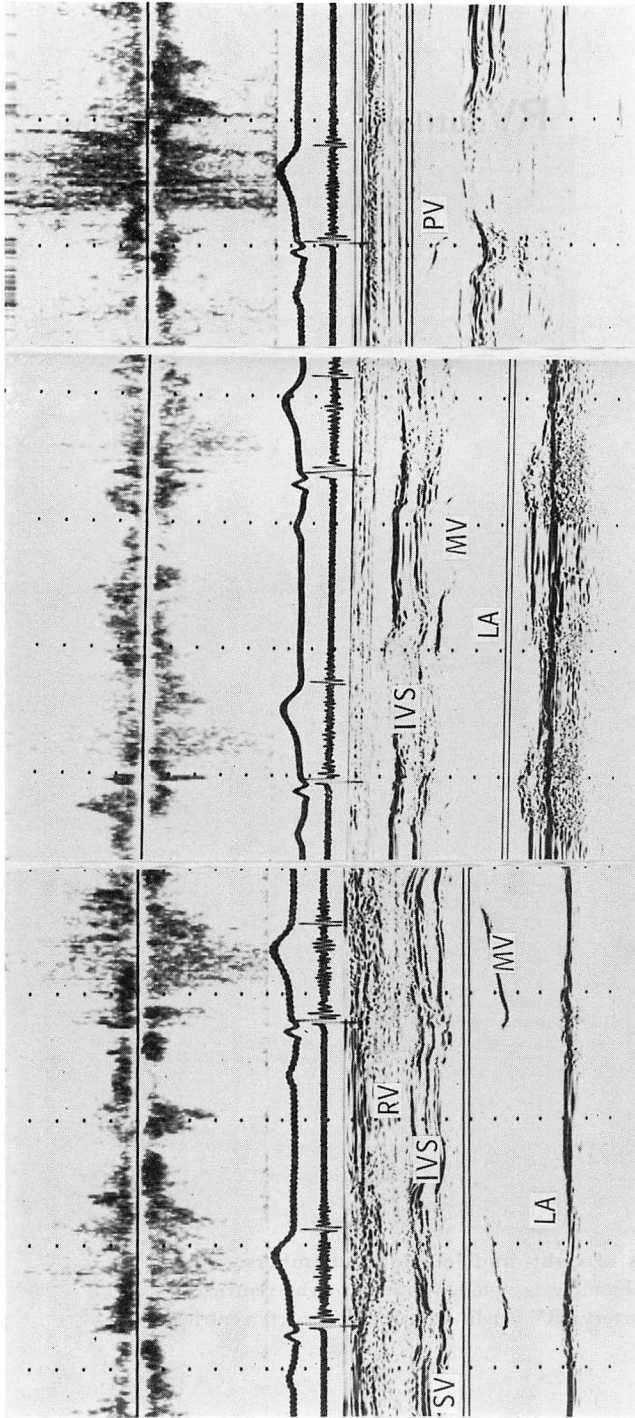
関し多くの示唆を与える点で、興味深いものであると考えられる。

## 要 約

全身性の黒子症で、両心系の流出路狭窄を伴う肥大型心筋症を合併した1例を報告した。

症例は34歳の男子。幼時より心雑音を指摘されており、高校生の時、肺動脈狭窄の診断を受けたことがある。その後、肥大型心筋症の疑いをもたれていたが、今回精査のため入院した。手掌および足底を含む全身に黒子がみられるが、外見上、他の身体異常はなかった。心音図では心尖部と心基部に性質の異なる収縮期雑音が記録された。心エコー図は肥大型心筋症の所見を呈し、大動脈弁および肺動脈弁エコーにはいずれも収縮中期半閉鎖が認められた。パルス・ドップラー心エコー図法では、両心室流出路に収縮期乱流シグナルが見られた。心カテーテル心血管造影法では両

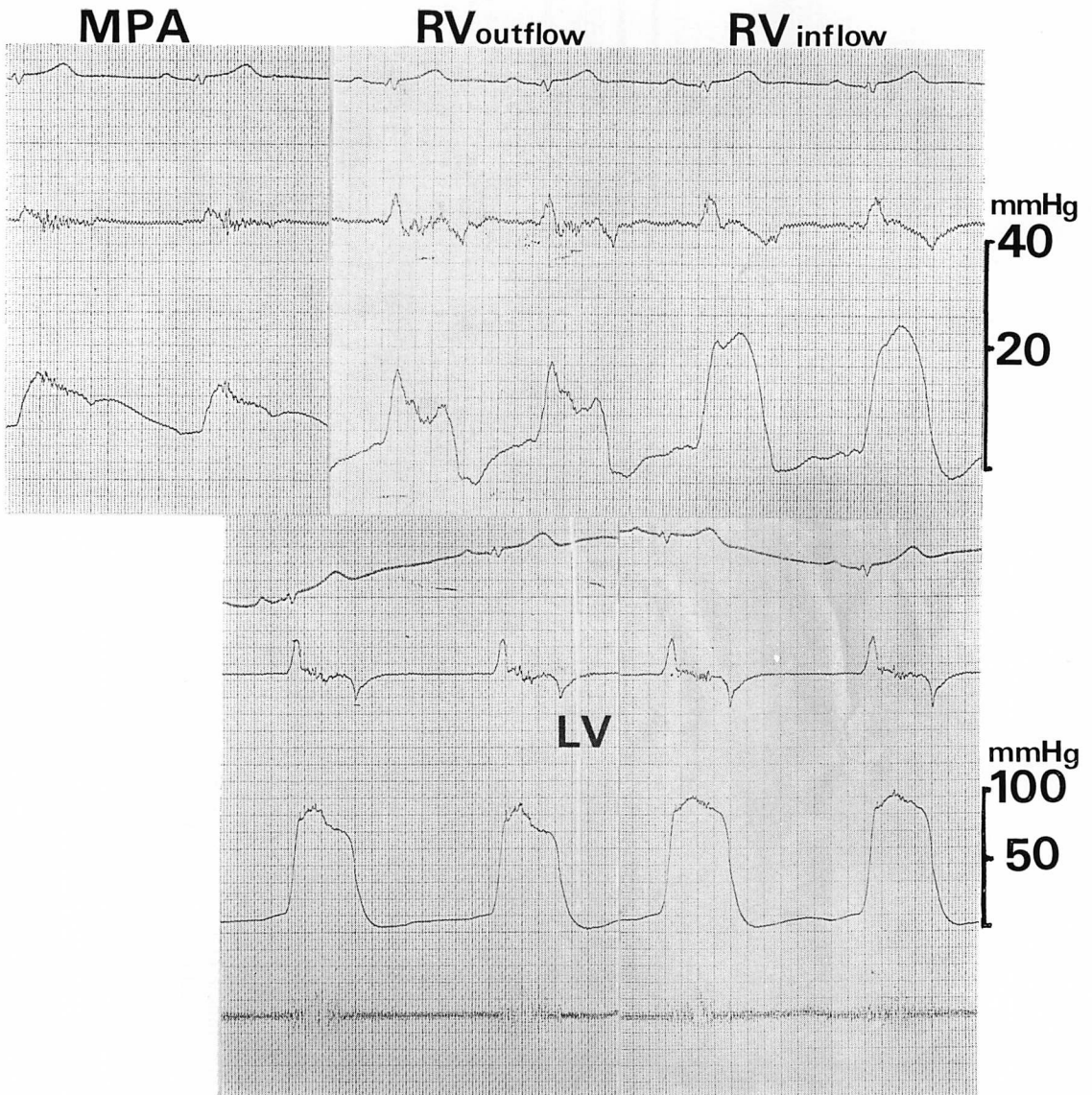




**Fig. 8. Pulsed Doppler echocardiograms.**

Left panel shows systolic turbulence in the left ventricular outflow tract suggesting outflow obstruction. Mitral regurgitation and right ventricular outflow obstruction are also demonstrated at the middle and right panels, respectively.

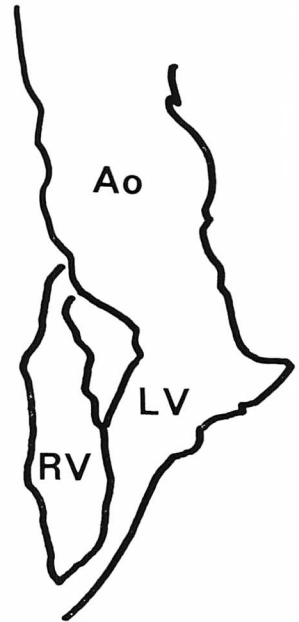
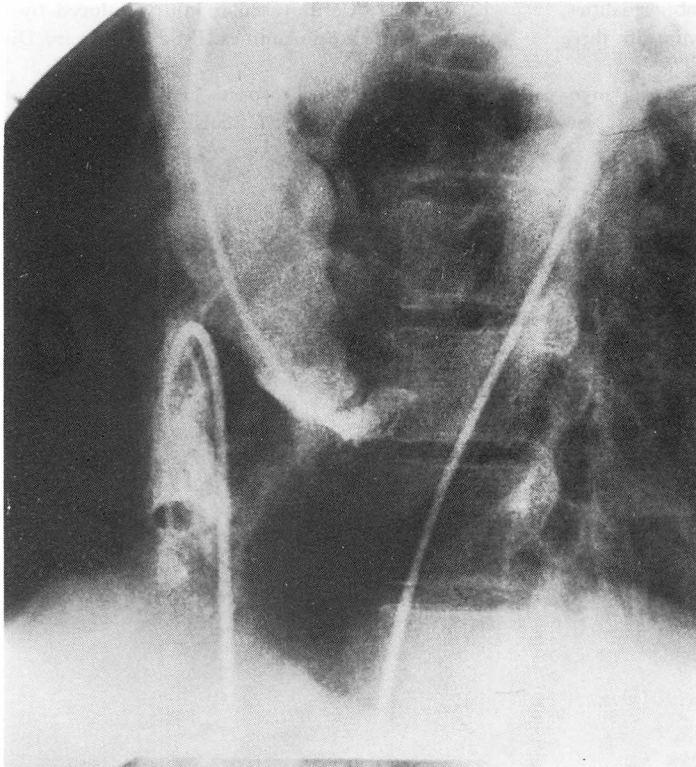
RV=right ventricle; IVS=interventricular septum; SV=sample volume; MV=mitral valve; LA=left atrium; PV=pulmonary valve.



**Fig. 9. Pressure tracings of right- and left-sided chambers.**

A pressure gradient of 13 mmHg is noted within the right ventricle.

MPA=main pulmonary artery; RV=right ventricle; LV=left ventricle.



**Fig. 10. Biventricular angiogram and its diagram.**

The interventricular septum bulging into both ventricles is observed.  
AV=aortic valve; RV=right ventricle; LV=left ventricle.

心室流出路の軽度の狭窄が示唆され、また両室造影により、心室中隔の両心室への突出を示す所見が得られた。

本例は LEOPARD 症候群の典型例ではないが、心病変について肥大型心筋症として評価し得たので報告した。

文 献

- 1) Gorlin RJ, Anderson RC, Blaw M: Multiple lentigenes syndrome. *Am J Dis Child* **117**: 652, 1969
- 2) Somerville J, Bonham-Carter RE: The heart in lentiginosis. *Brit Heart J* **34**: 58, 1972
- 3) Hopkins BE, Taylor RR, Robinson JS: Familial hypertrophic cardiomyopathy and lentiginosis. *Aust NZ J Med* **5**: 359, 1975
- 4) Sutton MGSV, Tajik AJ, Giuliani ER, Gordon H, Daniel WP: Hypertrophic obstructive cardiomyopathy and lentiginosis: A little known neural ectodermal syndrome. *Am J Cardiol* **47**: 214, 1981
- 5) 高屋通子: 汎発性黒子症候群 (Lentiginosis profusa syndrome) の1例. *臨床皮膚科* **27**: 139, 1973
- 6) 堀 嘉昭: Lentiginosis profusa syndrome (LEOPARD syndrome) 日本臨床 **40**: 1198, 1982
- 7) Voron DA, Hatfield HH, Kalkhoff RK: Multiple lentigenes syndrome. Case report and review of the literature. *Am J Med* **60**: 447, 1976
- 8) 鷹津 正, 田中孝生, 森田 大, 園谷 昇, 今村喜久子, 陳 憲雄, 北浦 泰, 久保新一郎, 堀 健次郎, 塘 二郎: 汎発性黒子症候群 Lentiginosis profusa syndrome. 日本臨床 **35**: 1724, 1977
- 9) Polani PE, Moynahan EJ: Progressive cardiomyopathic lentiginosis. *Quart J Med* **41**: 205, 1972
- 10) Smith RF, Pulicicchio LU, Holmes AV: Gener-

坂本, 羽田, 杉浦, ほか

- alized lentigo: Electrocardiographic abnormalities, conduction disorders and arrhythmias in three cases. *Am J Cardiol* **25**: 501, 1970
- 11) Vliet PDV, Burchell HB, Titus JL: Focal myocarditis associated with pheochromocytoma. *New Eng J Med* **274**: 1102, 1966
- 12) Haft JI: Cardiovascular injury induced by sympathetic catecholamines. *Prog Cardiovasc Dis* **17**: 73, 1974
- 13) Goodwin JF: Prospects and predictions for the cardiomyopathies. *Circulation* **50**: 210, 1974