

## 心内膜心筋生検で巨細胞を 認めたサルコイドーシスの 3 症例

## Cardiac sarcoidosis with multinucleated giant cells detected in endo- myocardial biopsy speci- mens: Report of 3 cases

迫田 悟\*  
福原 武久  
三ツ浪健一  
木之下正彦

Satoru SAKODA\*  
Takehisa FUKUHARA  
Ken-ichi MITSUNAMI  
Masahiko KINOSHITA

### Summary

This is a report of 3 cases of cardiac sarcoidosis. None of the 3 patients had other overt systemic involvement. Multinucleated giant cells and non-caseating epithelial cell granulomas with small lymphocytic infiltrations were detected in the endomyocardial biopsy specimen. Some focal left ventricular wall motion abnormalities were detected by echocardiography and angiography in all 3 patients. Paroxysmal ventricular tachycardia and multifocal ventricular premature complexes were observed by Holter 24-hour electrocardiography in all 3 patients. Two of the 3 patients did not receive corticosteroids, but remaining patient is on a regimen of corticosteroid.

### Key words

Cardiac sarcoidosis      Endomyocardial biopsy      Multinucleated giant cell      Echocardiography  
Focal ventricular wall motion abnormality

### はじめに

サルコイドーシスは原因不明の疾患で、壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫の形成を特徴とし、全身のすべての臓器に病変が形成され得る疾患である。また、サルコイドーシスの死因の大半は心サルコイドーシスによって占められている。心サルコイドーシスについては Bernstein ら<sup>1)</sup>が心外膜のサルコイド病変について記載して以来、多くの

報告がある。しかし、肺、皮膚、眼などの病変が明らかでなく、心臓にのみ臨床症状がある場合、その生前診断は極めて難しい<sup>2)</sup>。心臓以外の臓器にサルコイドーシスを疑わせる特徴的な臨床所見に乏しい場合は、剖検によって心サルコイドーシスであることが判明したという報告がほとんどで<sup>3)</sup>、その生前診断報告例は少ない<sup>4-7)</sup>。今回、心臓以外の臓器に積極的にサルコイドーシスなどを疑う臨床所見がなく、心内膜心筋生検を行なうことで

滋賀医科大学 第一内科  
大津市瀬田月輪町(〒520-21)  
\*(現)愛甲医院  
川内市大小路町 24-2 (〒895)

The First Department of Internal Medicine, Shiga University of Medical Science, Seta-Tsukinowa-cho, Ohtsu 520-21  
\*(present address) Aikou Clinic, Ohshouji-cho 24-2, Sendai, Kagoshima 895

Received for publication July 29, 1991; accepted February 3, 1992 (Ref. No. 36-207)

心サルコイドーシスと診断できた症例を3例経験したので報告する。

### 症例報告

症例 1: 42歳, 女性, 主婦

主訴: 労作時呼吸困難

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 13歳, 虫垂炎

現病歴: 生来健康であった。1985年6月中旬頃, 買物帰りに突然息苦しさを自覚した。その後約2週間, 労作時呼吸困難, 夜間呼吸困難が続いたが, 自宅安静のみで自觉症状は消失し, そのまま放置していた。その後, 偶然受診した住民検診で心電図異常を通知され, 近医を受診した。完全房室ブロック, 心肥大を指摘され, 1985年9月精査のため入院した。

入院時現症: 身長 164 cm, 体重 63 kg. 意識清明. 血圧 166/92 mmHg, 脈拍 41/分. 整, 貧血, 黄疸なし. 口唇, 爪床にチアノーゼなく, 体表リンパ節は触知せず. 甲状腺腫大なし. 聴診では III 音および心尖部から左腋窩にかけて Levine II/VI の汎収縮期雑音を聴取. 肺野は正常肺呼吸音のみで, ラ音は聴取せず. 腹部では肝臓, 脾臓は触知しなかったが, 下肢に軽度の浮腫を認めた. 神経学的に異常はなく, 皮疹やブドウ膜炎もなかった。

入院時検査所見: 検尿, 検便異常なく, 末梢血, 血液生化学検査も異常なし. CRP は陰性. 赤沈 1 時間値 4 mm. ツベルクリン反応は陰性. 心電図は完全房室ブロックを認めた. 胸部レントゲン写真は心胸郭比 0.54, 心拡大, 肺鬱血を認めるが, 肺門リンパ節の腫大は認めなかった. 心エコー図で左房径 41 mm, 心室中隔 9 mm, 左室拡張末期径 59 mm, 左室収縮末期径 47 mm, 左室短縮率 20%, 右室径 17 mm で, 心室中隔基部が薄く, 左室壁運動は低下していた. また, ドップラー法で軽度の僧帽弁逆流を認めた.  $^{201}\text{Tl}$  心筋シンチグラフィーでは心筋への摂取の減少を認め,  $^{67}\text{Ga}$  シンチグラフィーでは心臓を含めて異

常集積は認めなかった. 右心カテーテル検査の圧データは正常で, His 束心電図は H-V ブロックを示した. 右室中隔壁より採取した心内膜心筋生検では, 間質にわずかな単核球を認めるのみであった. 約2週間の入院安静で心胸郭比は 0.47 に改善した. DDD ペースメーカーを挿入したのちに, 左心カテーテル検査を施行した. この時の左室拡張末期圧は 16 mmHg と上昇していた. 冠状動脈造影は正常で, 狭窄などの異常所見は認めなかった. 左室造影で Sellers 分類 II/IV の僧帽弁逆流を認めた. 左室下壁より採取した心内膜心筋生検では, 多核巨細胞 (multinucleated giant cell) が見られ, 広範囲な線維化を認めたが, 類上皮細胞肉芽腫は見られなかった. 星状体 (asteroid body) が見られる多核巨細胞も認められた (Fig. 1). 出血と思われるヘモシデリン顆粒を食した細胞も見られた。

退院後経過: 退院後下腿浮腫を著明に認めるようになったため, 利尿剤の投与を開始した. また, 下肢のだるさの訴えと静脈瘤を認めるため aspirin の投与を開始した. 退院後に施行した Holter 心電図で心室性頻拍を認めたため (Fig. 2), mexiletine の投与を開始した. 副腎皮質ステロイド剤の投与は行なわず, mexiletine 450 mg, furosemide 40 mg, spironolactone 25 mg, digoxin 0.25 mg, aspirin 81 mg を投与している。

症例 2: 63歳, 女性, 主婦

主訴: 動悸

家族歴: 兄弟が肺結核

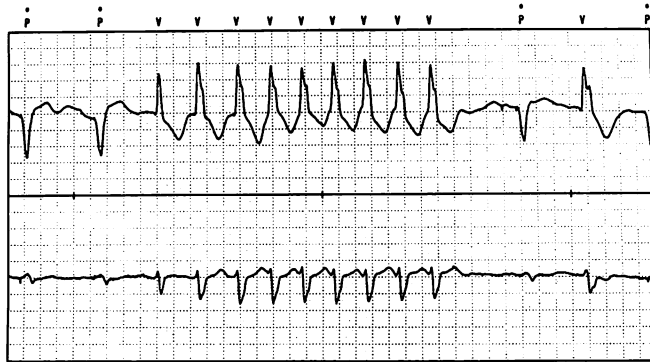
既往歴: 36歳, 肺結核, 61歳, 肝機能障害

現病歴: 1986年5月, 肝機能障害で近医入院中に高血圧と不整脈を指摘された. 退院後6ヵ月間降圧剤を服用した. 不整脈についてはそのままにしていた. 1987年1月, 動悸を主訴に外来を受診. Holter 心電図で Mobitz I 型の第2度房室ブロックと多発性心室性期外収縮を認め, 同年4月精査のため入院した。

入院時現症: 身長 148 cm, 体重 45 kg. 意識清明. 血圧 140/70 mmHg, 脈拍 72/分, 不整.



**Fig. 1. Photomicrograph of endomyocardial biopsy specimen taken from Patient 1.**  
Left ventricular specimen showed multinucleated giant cells with an asteroid body (upper right corner).



**Fig. 2. Holter electrocardiogram of Patient 1 showing paroxysmal ventricular tachycardia.**

貧血，黄疸なし。体表リンパ節は触知せず，有意な心雑音は聴取せず。肺野にラ音なし。肝臓を1横指触知するが，脾臓は触知せず。神経学的検査に異常はなく，皮疹やブドウ膜炎もなかった。

入院時検査所見：検尿，検便異常なく，末梢血，血液生化学検査も異常なし。CRPは陰性。赤沈1時間値8mm。ツベルクリン反応は陰性。入院時の心電図で一過性の完全房室ブロックを認めた。胸部レントゲン写真で心胸郭比0.62，陳旧

性の肺結核と思われる陰影を認めるが，肺門リンパ節腫大は認めなかった。Holter心電図で心房性期外収縮，心室性期外収縮，心室性頻拍を認めた。心エコー図では左房径35mm，心室中隔10mm，左室拡張末期径54mm，左室収縮末期径44mm，左室短縮率19%で左室壁運動は低下していた。ドップラー法で左室流入血流速度A/Rは1.6であった。また，軽度の三尖弁閉鎖不全を認めた。<sup>201</sup>Tl心筋シンチグラフィでは心尖部が

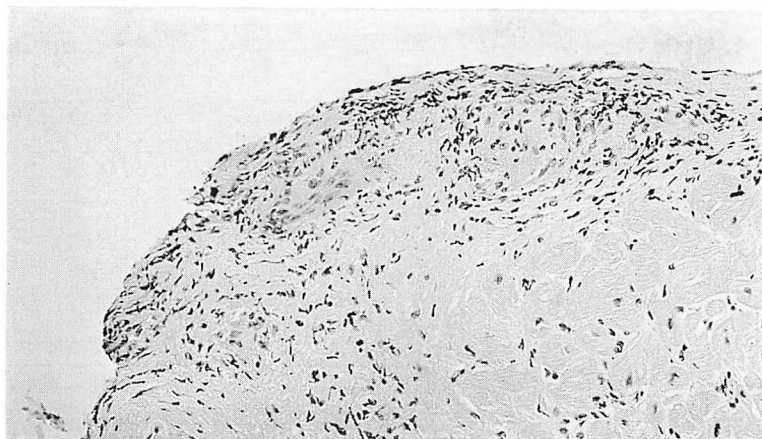


Fig. 3. Photomicrograph of endomyocardial biopsy specimen taken from Patient 2.

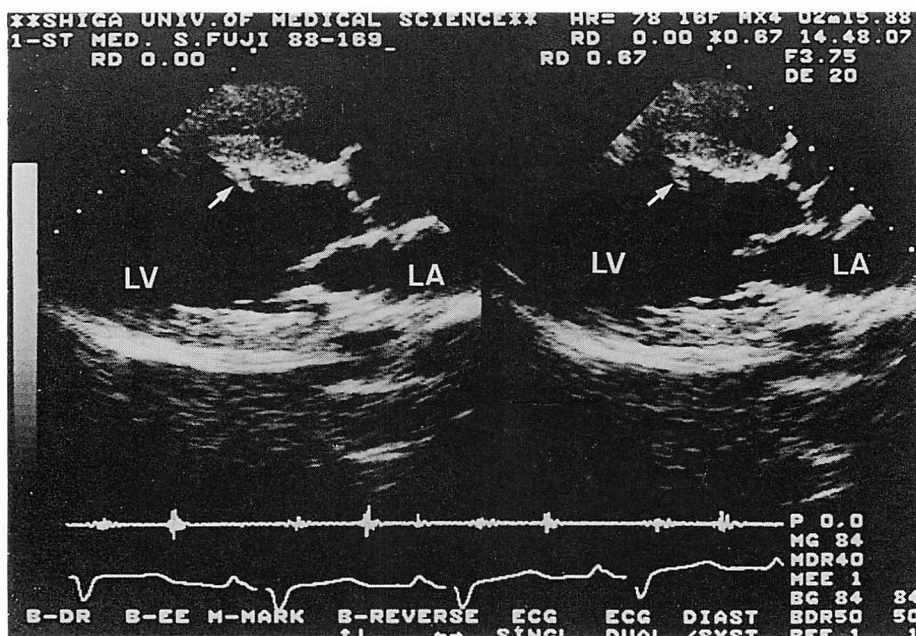


Fig. 4. Two-dimensional echocardiograms of Patient 2.

Parasternal long-axis view shows decreased wall motion and abnormal mass in the left ventricle (arrowhead).

ら下壁にかけて陰影欠損を認め、<sup>67</sup>Ga シンチグラフィでは心臓に一致して集積像を認めた。心臓カテーテル検査では、左室拡張末期圧は14 mmHg と軽度上昇していた。左室造影では、心尖部から側壁にかけて壁運動の低下を認めた。

冠状動脈造影は正常で、狭窄などの異常所見は認めなかった。右室中隔壁より採取した心内膜心筋生検では多核巨細胞およびその周辺に類上皮細胞を伴うリンパ球浸潤が見られる肉芽と、広範囲な線維化を認めた (Fig. 3)。

退院後経過：退院処方として mexiletine 150 mg の投与を受けた。しかし退院後は民間療法を信奉して薬の服用をせず、外来通院を中止していた。1987年12月頃から労作時呼吸困難が増強し、1988年2月重症心不全にて再入院した。心不全に対する治療とともに、prednisolone 60 mg の投与を開始した。副腎皮質ステロイド剤の投与開始後、帯状疱疹が出現した。また、心エコー図で左室心室中隔側に可動性に富んだ、血栓と思われる腫瘤を認めた (Fig. 4)。経過観察中に腫瘤は自然に消失したが、その間、特に塞栓症を思わせる臨床所見はなかった。1988年10月退院。外来にて prednisolone 10 mg 隔日投与、mexiletine 400 mg、furosemide 40 mg を投与し、経過観察を行なっている。

症例 3：35歳，女性，主婦

主 訴：呼吸困難

家族歴：祖父に脳出血，母に高血圧

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：生来健康であった。1987年11月下旬頃から胸痛，起坐呼吸が出現し近医受診。鬱血性心不全と診断され，原因精査のため入院した。

入院時現症：身長 156 cm，体重 64 kg。意識清明。血圧 100/70 mmHg，脈拍 92/分，不整。貧血，黄疸なし。体表リンパ節は触知せず。聴診では，I 音減弱し II 音の幅広い分裂を認め，また IV 音および心尖部で Levine II/VI の汎収縮期雑音を聴取した。肺野にラ音なし。肝臓，脾臓は触知せず，神経学的検査に異常はなく，皮疹などもなかった。

入院時検査所見：検尿，検便異常なく，末梢血，血液生化学検査も異常なし。CRP は陰性。赤沈 1 時間値 3 mm。ツベルクリン反応は陰性。心電図は完全右脚ブロックを認めた。また，心拍モニター，Holter 心電図で多発性心室性期外収縮および心室性頻拍を認めた。胸部レントゲン写真で近医初診時の心胸隔比は 0.60 であった。入院時の胸部レントゲン写真では心胸隔比 0.50 で，左 3・4 弓が球状に突出していたが，肺野の鬱血，

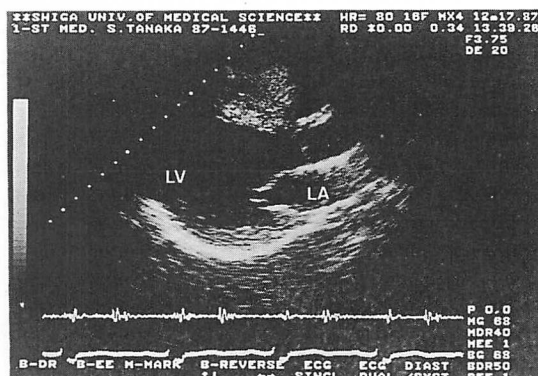


Fig. 5. Two-dimensional echocardiogram of Patient 3.

Parasternal long-axis view reveals dilatation of the left ventricular cavity and bulging of the posterior wall of the left ventricle.

肺門リンパ節腫脹や，肺野異常所見は認めなかった。心エコー図にて左房径 38 mm，心室中隔 12 mm，左室拡張末期径 67 mm，左室収縮末期径 61 mm，左室短縮率 9% であり，左室内径の拡大，心機能の低下が認められた。さらに，左室後壁や側壁の極端な壁運動低下を認め，後壁には心室瘤様の突出を認めた (Fig. 5)。また，心室中隔の輝度の亢進を認めた。ドップラー法で左室流入血流速度 A/R は 1.4 であった。また，軽度の僧帽弁逆流を認めた。<sup>201</sup>Tl 心筋シンチグラフィにて後側壁の部位に局所的欠損像を認めたが，再分布は認めなかった。また <sup>67</sup>Ga シンチグラフィでは異常集積は認めなかった。冠状動脈造影は左回旋枝の欠損を認めたほかは正常で，狭窄などは認めなかった。左室造影で心尖部と心室中隔の壁運動は正常であったが，他の部位の壁運動は極端に低下していた。左室拡張末期圧は 4 mmHg，肺動脈楔入圧は 11 mmHg と正常であった。右室中隔壁より採取した心内膜心筋生検では多核巨細胞およびその近辺に類上皮細胞を伴う肉芽腫とリンパ球の浸潤が見られ，広範囲な線維化も認めた (Fig. 6)。

退院後経過：退院後に施行した Holter 心電図で多発性心室性期外収縮を認めた。外来にて

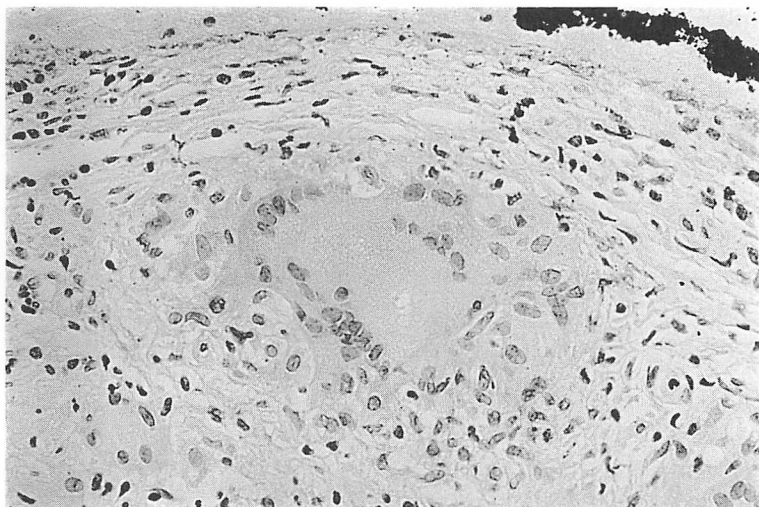


Fig. 6. Photomicrograph of endomyocardial biopsy specimen taken from Patient 3.

mexiletine 600 mg, disopyramide 300 mg, furosemide 40 mg, spironolactone 25 mg, digoxin 0.25 mg を投与し, 経過観察を行なっている.

### 考 察

サルコイドーシスは特徴的な肺, 皮膚や眼の病変を伴う場合, 診断は比較的容易である. 最近, 肺, 皮膚や眼の病変などからサルコイドーシスと診断されたのちに, 心電図異常などで心病変の存在を疑われ, 心サルコイドーシスと診断される症例が増加してきている. しかし, 今回報告した3症例のように, 心臓以外の臓器にサルコイドーシスを疑わせる臨床所見を認めず, 心内膜心筋生検を行なうことで心サルコイドーシスと診断できた症例は珍しい.

心サルコイドーシスの診断には, 心電図, 心エコー図法,  $^{201}\text{Tl}$  心筋シンチグラフィ,  $^{67}\text{Ga}$  シンチグラフィなどが診断の参考になるが, 確定診断のためには心内膜心筋生検を施行する必要がある. またその際, 1カ所だけでなく, 数カ所から生検を行なうことが診断を確かなものにする. 実際, 3症例とも数カ所から生検を試みることによって, 異常所見を得ることができた.

心サルコイドーシスの異常所見として, まず第一に心電図の異常が挙げられる. 症例1および症例2では完全房室ブロック, 症例3では右脚ブロックを認めている. また, 3症例とも経過観察中に, 多発性心室性期外収縮および心室性頻拍を認めている. 一般に, 心サルコイドーシスではあらゆる重症不整脈が出現し, このことが突然死の原因になると思われる. したがって, 頻回に Holter 心電図を施行し, 重症不整脈の早期発見に努めることが, 予後の改善にとって重要なことである.

心エコー図法は, 心サルコイドーシスを診断する上で重要な検査法である. 心サルコイドーシスでの心エコー図所見は, 心室の拡大, 心室壁運動の異常などを特徴とする. また, 心室壁運動の異常は心室全体に及ぶこともあるが, 局所的な心室の壁運動異常を認めることが多いのが特徴である<sup>8)</sup>. 虚血性心疾患で, 説明がつかないような心室壁運動異常を認めた場合, まず本症を疑う必要がある. 今回経験した3症例とも, 心エコー図法にて, 虚血性心疾患などでは説明のつかない局所的な心室壁運動異常を認めている. このことによって何らかの心筋疾患の存在を疑い, 心内膜心筋

生検を1ヵ所だけでなく数ヵ所から試みた。その結果、異常所見を得ることができたことは興味深い。症例1では心室中隔基部の異常および心室壁運動の低下を認め、症例2では左室壁運動の低下と左室中隔側に一過性の血栓と思われる可動性に富んだ腫瘤の存在を認め、症例3では左室後壁や側壁の極端な心室壁運動低下および心室瘤様所見を認めた。

<sup>201</sup>Tl 心筋シンチグラフィーも有効な心サルコイドーシスの診断法である<sup>9)</sup>。症例1では Tl の心筋への摂取減少を認め、症例2および症例3では陰影欠損を認めた。<sup>67</sup>Ga シンチグラフィーでは、症例1および症例3では異常集積は認めなかったが、症例2では心臓に一致して異常陰影を認めた。

心筋に巨細胞 (giant cell) が見られる疾患は、特発性巨細胞性心筋炎 (idiopathic giant cell myocarditis) と特異的巨細胞性心筋炎 (specific giant cell myocarditis) に大別することができる<sup>10)</sup>。前者は Fiedler's myocarditis とも呼ばれる疾患で、その原因としてウイルス、Wegener's syndrome、甲状腺疾患、自己免疫疾患、心臓弁膜症、薬剤などがあり、後者の原因としてはサルコイドーシス、結核、梅毒、Chagas' disease がある。特発性の場合、巨細胞の由来が筋細胞原性 (myogenic) であるのが主であるのに対して、特異性の場合には組織細胞原性 (histiocytic) であるのが主であるという特徴がある。心サルコイドーシスと診断するためには、上記以外に、好酸球浸潤や広範囲な心筋壊死がなく、巨細胞とともに類上皮細胞肉芽腫を認めることが必要である。今回報告した3症例の心内膜心筋生検の所見では、巨細胞に筋原線維を認めないこと、類上皮細胞肉芽腫を認めること、好酸球浸潤や広範な心筋壊死を認めないことなどから、心サルコイドーシスの診断に合致する所見であると思われる。

心サルコイドーシスの治療では、副腎皮質ステロイド剤の使用の是非が問題となる。副腎皮質ステロイド剤の使用により肉芽腫は治癒するが、心

室瘤の形成を認めたという報告もある<sup>11)</sup>。また、症例として数多く経験される肺サルコイドーシスの場合、長期経過における副腎皮質ステロイド剤の有効性は証明されていない<sup>12)</sup>。この点から、心サルコイドーシスの治療に盲目的に副腎皮質ステロイド剤を使用するには慎重でなければならない。また、副腎皮質ステロイド剤を使用する場合は、その投与時期を誤らないようにすべきである<sup>13)</sup>。しかし、難治性の心不全があり、治療法の選択が限られ、心不全に対する治療を試みても臨床症状の改善が見られない場合は、積極的に副腎皮質ステロイド剤の投与を考慮すべきと考える。

心サルコイドーシス治療上最も大切なことは、不整脈に対する治療である。臨床所見の変化に常に注意し、出現する不整脈に対して最も適した治療法や、抗不整脈剤を選択することが必要である。また、ペースメーカーの植え込み、心不全に対してジギタリス製剤などの陽性変力作用薬の投与、利尿剤の投与、後負荷軽減のための血管拡張薬療法、血栓予防のための抗凝固療法などを行なうことで、予後はかなり改善すると考えられる。症例1および症例3においては、副腎皮質ステロイド剤は使用せず対症療法のみを行なっている。症例2においては、心サルコイドーシスと診断した当初は副腎皮質ステロイド剤は投与しなかった。しかし通院を中断している間に重症心不全に陥り、再入院した際に副腎皮質ステロイド剤の投与を開始し、退院後維持量の副腎皮質ステロイド剤の投与を行なっている。

## 要 約

心臓以外の臓器にサルコイドーシスを疑う臨床所見がなく、心内膜心筋生検にて初めて心サルコイドーシスと診断できた珍しい症例を3例経験した。

心エコー図法にて3症例とも局所的な心室運動異常を認め、症例2では経過観察中に一過性の血栓と思われる可動性に富んだ腫瘤の存在を認めた。

3 症例とも経過観察中に, 多発性心室性期外収縮, 心室性頻拍を認めている. 3 症例の心内膜心筋生検の所見で, 多核巨細胞, およびその近辺に類上皮細胞を伴う肉芽腫とリンパ球の浸潤が見られ, 広範囲な線維化も認めた.

症例 1, 3 では, 副腎皮質ステロイド剤は使用せず対症療法のみを行ない, 症例 2 では維持量の副腎皮質ステロイド剤の投与を行なっている.

#### 文 献

- 1) Bernstein M, Konzlemann FW, Sidlick DM: Boeck's sarcoid: Report of a case with visceral involvement. *Arch Intern Med* **44**: 721-734, 1929
- 2) Matsui Y, Iwai K, Tachibana T, Fruie T, Shigematsu N, Izumi T, Homma H, Mikami R, Hongo O, Hiraga Y, Yamamoto M: Clinicopathological study on fatal myocardial sarcoidosis. *Ann NY Acad Sci* **278**: 455-469, 1976
- 3) Fujita M, Sasayama S, Hoshino T, Sakurai T, Nonogi H: Myocardial sarcoidosis with severe congestive heart failure. *Jpn Circ J* **51**: 436-438, 1987
- 4) Lorell B, Alderman EL, Mason JW: Cardiac sarcoidosis: Diagnosis with endomyocardial biopsy and treatment with corticosteroids. *Am J Cardiol* **42**: 143-146, 1978
- 5) Fukuhara T, Morino M, Sakoda S, Bito K, Kinoshita M, Kawakita S: Myocarditis with multinucleated giant cells detected in biopsy specimens. *Clin Cardiol* **11**: 341-344, 1988
- 6) Fuchi T, Fukuhara T, Uchida K, Furukawa T, Inoue T, Itoh M, Sakoda S, Mitsunami K, Bito K, Kinoshita M: A case of cardiac sarcoidosis diagnosed by endomyocardial biopsy. *J Jpn Soci Intern Med* **78**: 406-407, 1989 (in Japanese)
- 7) Nemoto H, Fukuhara T, Sakoda S, Hashimoto K, Ohbayashi Y, Kubota I, Kawashima Y, Inoue T, Itoh M, Mitsunami K, Bito K, Kinoshita M: Myocardial sarcoidosis: Report of a case with abnormal local wall motion and confirmed by endomyocardial biopsy. *Heart* **22**: 418-422, 1990 (in Japanese)
- 8) Valantine H, McKenna WJ, Nihoyannopoulos P, Mitchell A, Foale RA, Davies MJ, Oakley CM: Sarcoidosis: A pattern of clinical and morphological presentation. *Br Heart J* **57**: 256-263, 1987
- 9) Bulkley BH, Rouleau JR, Whitaker JQ, Strauss HW, Pitt B: The use of <sup>201</sup>thallium for myocardial perfusion imaging in sarcoid heart disease. *Chest* **72**: 27-32, 1977
- 10) Sekiguchi M, Numao Y, Imai M, Furuie T, Mikami R: Clinical and histopathological profile of sarcoidosis of the heart and acute idiopathic myocarditis: Concepts through a study employing endomyocardial biopsy: I. Sarcoidosis. *Jpn Circ J* **44**: 249-263, 1980
- 11) Roberts WC, McAllister HA, Ferrans VJ: Sarcoidosis of the heart: A clinicopathologic study of 35 necropsy patients (group I) and review of 78 previously described necropsy patients (group II). *Am J Med* **63**: 86-108, 1977
- 12) Harkleroad LE, Young RL, Savage PJ, Jenkins DW, Lordon RE: Pulmonary sarcoidosis: Long-term follow-up of the effects of steroid therapy. *Chest* **82**: 84-87, 1982
- 13) Shiotani H, Miyazaki T, Matsunaga K, Kado T: Improvement of severe heart failure with corticosteroid therapy in a patient with myocardial sarcoidosis. *Jpn Circ J* **55**: 393-396, 1991