

多枝冠攣縮を合併した心サルコイドーシスの1例

Cardiac Sarcoidosis Complicated by Multivessel Coronary Spasm: A Case Report

安西 秀美
縦山 幸彦*
木村 満

Hidemi ANZAI, MD
Yukihiko MOMIYAMA, MD*
Mitsuru KIMURA, MD, FJCC

Abstract

A 63-year-old woman with abnormal Q waves in leads II, III, aVF developed ventricular tachycardia after an operation for thyroid carcinoma. Coronary arteriography revealed no organic stenosis, but acetylcholine induced total occlusion of the right coronary artery and severe narrowing of the left coronary artery. Left ventriculography showed inferoposterior and septal akinesis, and echocardiography revealed slight thinning of these affected walls. She had old myocardial infarction due to spasm. One year later, she developed bilateral uveitis and recurrence of tachycardia. Cardiac sarcoidosis was diagnosed by endomyocardial biopsy.

In our patient with cardiac sarcoidosis, the presence of multivessel coronary spasm made the diagnosis difficult and may have contributed to cardiac dysfunction. Coronary arteries are rarely involved, but the development of coronary spasm may be linked to sarcoidosis.

J Cardiol 1999; 34(2): 85-91

Key Words

- Coronary vasospasm ■ Electrocardiography ■ Echocardiography
- Cardiomyopathies, other (cardiac sarcoidosis)

はじめに

サルコイドーシスは原因不明の多臓器疾患であるが、心病変の頻度は剖検例で20-30%とされる^{1,2)}。しかし心不全や心室頻拍などの心病変を示唆する徴候は心病変を有する例の5%に認めるのみである¹⁾。一方、明らかに心病変を有する例では心臓以外の臓器にサルコイドーシスを示唆する所見を認めることが少なく³⁾、心サルコイドーシスの診断は難しいことが多い。今までに冠攣縮を合併した心サルコイドーシスの報告例はないが、我々は多枝冠攣縮が心サルコイドーシスの診断をより困難にした1例を経験したので報告する。

症 例

症 例 63歳, 女性

主 訴: 動悸および霧視

家族歴: 父親は狭心症

現病歴: 生来健康であったが、1年半前、胸部不快感を主訴に近医を受診し、心電図にてII, III, aVF誘導の異常Q波と心室期外収縮を指摘された。その際、頸部腫瘍を指摘され、1年前、甲状腺髄様癌により甲状腺全摘術を施行された。術数日後から動悸とめまいを自覚するようになり、心拍数190/minの左脚ブロック・左軸偏位型の持続性心室頻拍を指摘された(Fig. 1)。

電気生理学的検査では心室刺激で同波形の心室頻拍が誘発され、プロカインアミドが有効と判定された。冠動脈造影では有意狭窄はなく、アセチルコリン負荷にて右冠動脈が100%閉塞となり、中隔枝を含む左前下行枝に90%、左回旋枝に75%のび慢性の冠攣縮が

東京都済生会中央病院 内科: 〒108-0073 東京都港区三田1-4-17; *(現)防衛医科大学校 内科: 〒359-8513 埼玉県所沢市並木3-2

Division of Internal Medicine, Tokyo Saiseikai Central Hospital, Tokyo; *Division of Internal Medicine, National Defence Medical College Hospital, Saitama

Address for reprints: MOMIYAMA Y, MD, Division of Internal Medicine, National Defence Medical College Hospital, Namiki 3-2, Tokorozawa, Saitama 359-8513

Manuscript received November 25, 1998; revised March 9, 1999; accepted May 20, 1999

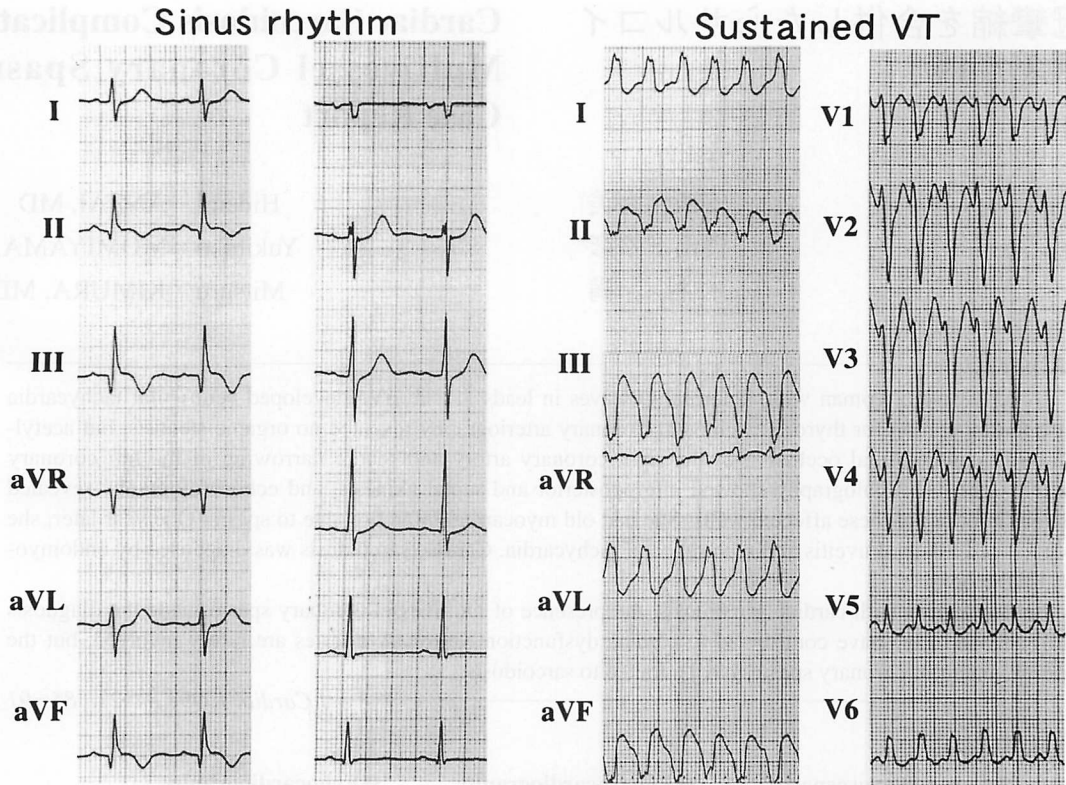


Fig. 1 Twelve-lead electrocardiograms during sinus rhythm (left) and during sustained ventricular tachycardia (right)

Abnormal Q waves were found in leads II, III, aVF during sinus rhythm. Sustained ventricular tachycardia (VT) showed the QRS morphology of left bundle branch block and left axis deviation with a rate of 190 beat/min.

誘発された (Fig. 2). 左室造影では下後壁と心室中隔に無収縮を認めたが, 心室中隔は広範に無収縮で, 下後壁は乳頭筋付近では無収縮だが, 心基部では低収縮であった (心プールシンチグラムでは左室駆出率35%; Fig. 3). 心エコー図では無収縮である心室中隔と下壁は他の左室自由壁に比べてやや菲薄化してみえたが, 明らかな心室瘤は認めなかった (Fig. 4). Mモード法による計測では, 無収縮でない左室後壁の壁厚8.6 mm に対して心室中隔厚は8.0 mm であった. Thallium-201 (^{201}Tl) 心筋シンチグラムでは下後壁から心室中隔に広範な高度欠損を認め, 心室中隔は前壁側まで欠損を示した (Fig. 5). 冠攣縮による陳旧性心筋梗塞と考えて硝酸薬と抗不整脈薬を開始したが, 嘔気のため抗不整脈薬をプロカインアミドよりシベンゾリンに変更し, その後は順調に経過した. しかし3ヵ月前より再び動悸を, さらに霧視を自覚するようになり, 心室頻拍の再発と両側ブドウ膜炎を指摘され, 再入院

となった.

入院後経過: 血清アンジオテンシン変換酵素値は正常で, 胸部X線では明らかな肺門部リンパ節腫大を認めなかった (Fig. 6). コンピューター断層撮影法では両側肺門部と縦隔にリンパ節腫大を認めたが, gallium-67 (^{67}Ga) シンチグラムでは心臓・縦隔に異常集積を認めなかった. 経気管支の肺生検では異常なく, 経皮的左室心筋生検にて非乾酪性類上皮細胞性肉芽腫を認め, サルコイドーシスと診断された (Fig. 7). しかし冠動脈造影では以前と同様に狭窄なく, 左室造影では壁運動異常に著変を認めなかった. また心エコー図上の左室壁厚および ^{201}Tl 心筋シンチグラムの欠損の程度にも著変を認めなかった. 甲状腺癌手術時の病理組織を再検討すると, 頸部リンパ節転移巣にて癌細胞に隣接して非乾酪性類上皮細胞性肉芽腫を認めていた (Fig. 7).

サルコイドーシスに対してプレドニゾロン

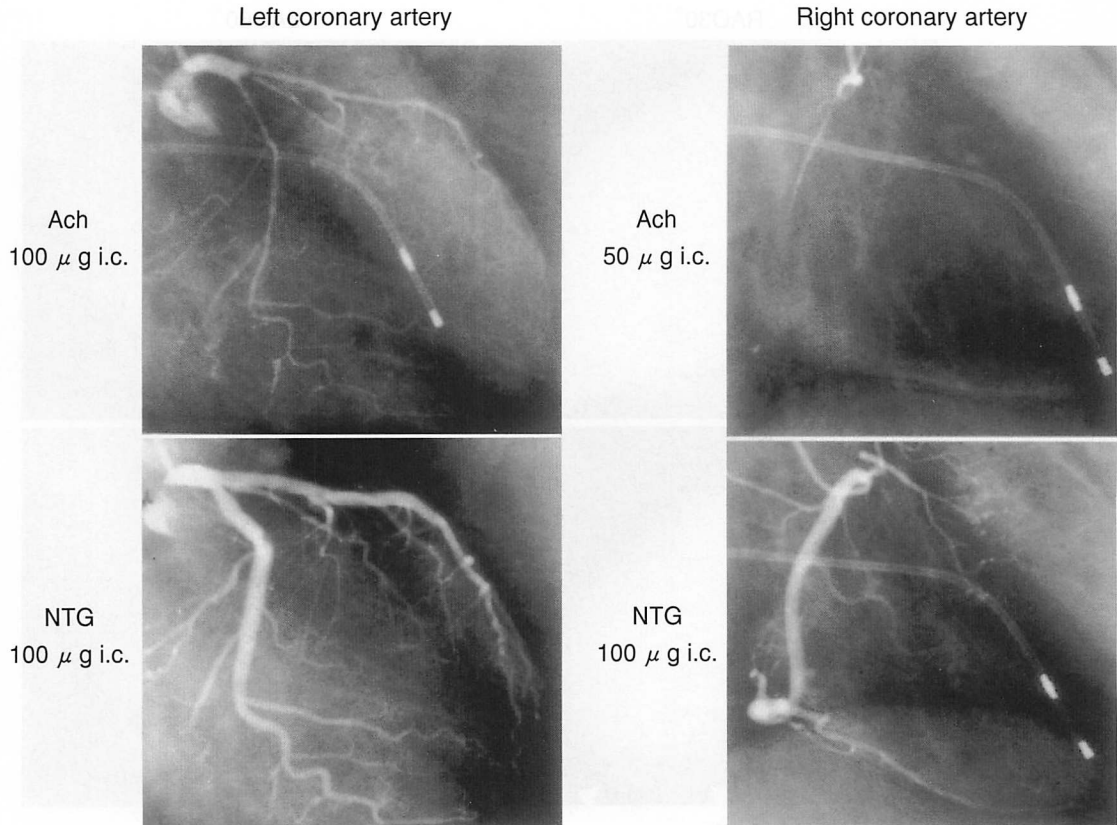


Fig. 2 Coronary arteriographic findings

Administration of acetylcholine 50 μg i.c. induced total occlusion in the right coronary artery (*right upper*). Acetylcholine 100 μg i.c. induced 90% diffuse narrowing of the left anterior descending artery including septal branches and 75% narrowing of the left circumflex artery (*left upper*). No stenosis was present after nitroglycerin 100 μg i.c. (*lower*).

Ach = acetylcholine; NTG = nitroglycerin; i.c. = intracoronary injection.

40mg/dayを開始し、心室頻拍に対してはシベンゾリンよりアミオダロンに変更した。その後、心室頻拍の再発はないが、 ^{201}Tl 心筋シンチグラムにおける欠損の程度・範囲には明らかな改善を認めず、心プールシンチグラム上の左室駆出率も38%と著変を認めない。

考 察

本例はII, III, aV_F誘導に異常Q波を認めるとともに右冠動脈を含む多枝冠攣縮が誘発され、冠攣縮による陳旧性心筋梗塞と診断された。しかし経過中霧視を訴え、両側ブドウ膜炎の出現によってサルコイドーシスの存在が疑われ、心筋生検にて診断された。本例のように明らかな心病変を有する心サルコイドーシス例では、心臓以外の臓器にサルコイドーシスを示唆する所見が少なく³⁾、診断は難しいことが多い。異常Q波や胸痛を示して心筋梗塞と間違えやすいこともよく知られている^{1,3)}。確定診断は心筋生検にて非乾酪性類

上皮細胞性肉芽腫を証明することであるが⁵⁾、心筋生検の陽性率は50%程度である⁴⁾。

本例では心室中隔が広範に無収縮で、下後壁は乳頭筋付近では無収縮だが、心基部では低収縮であった。サルコイドーシスの心病変は心室中隔および乳頭筋付近の左室自由壁に多いとされており³⁾、本例の左室壁運動異常は主にサルコイドーシスによると考えられる。さらに心エコー図において心室中隔厚の異常、多くは菲薄化がサルコイドーシスに特徴的とされ^{5,6)}、本例では無収縮である心室中隔と下壁が他の左室自由壁に比べてやや菲薄化していた。しかし右冠動脈閉塞による梗塞としては非典型的ではあるが、本例では右冠動脈だけでなく中隔枝を含む多枝冠攣縮を指摘されており、それでも壁運動および壁厚の異常を説明する。

冠攣縮を合併した心サルコイドーシスの報告はない。Waitら⁷⁾は胸痛を訴えたサルコイドーシス12例に

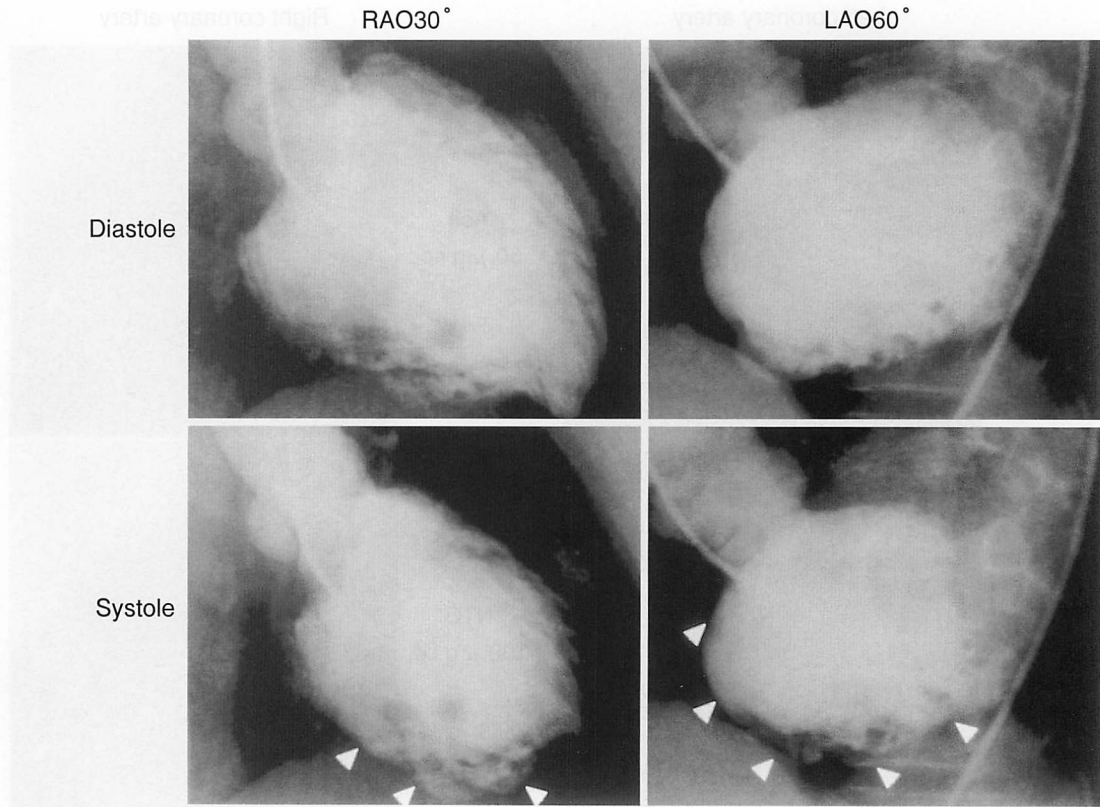


Fig. 3 Left ventriculographic findings

All of the interventricular septum was akinetetic (arrowheads). The inferoposterior wall was akinetetic (arrowheads) around the papillary muscles but hypokinetic in the basal portion.

RAO = right anterior oblique; LAO = left anterior oblique.

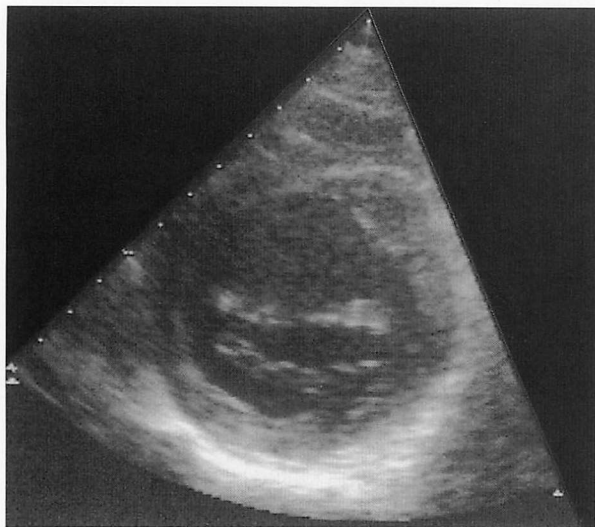


Fig. 4 Parasternal short-axis view echocardiogram

Slight thinning was found in the inferior and septal walls, compared with lateral wall.

冠動脈造影を施行したが、いずれも狭窄なく、2例でエルゴノビン負荷を施行するも陰性であったと報告している。今まで冠攣縮誘発試験が十分行われていたか不明だが、サルコイドーシスと冠攣縮合併の報告は本例のみである。動脈硬化病変の付近では異常に充進した血管収縮性のために冠攣縮が起こりやすいことが報告されており⁸⁾、冠動脈へのサルコイド病変の浸潤も狭窄をきたさないまでも冠攣縮を起こしやすくと推測される。Bohleら⁹⁾は洞結節動脈におけるサルコイド病変の出現を報告しているが、一般には冠動脈、とくに主要血管へのサルコイド病変の出現はまれとされる^{3,10)}。しかし本例ではサルコイド病変の強い浸潤が疑われる下後壁および心室中隔を灌流している右冠動脈と中隔枝に強い冠攣縮を認めており、冠動脈へのサルコイド病変の浸潤が冠攣縮を誘発している可能性が考えられる。さらに本例のように心サルコイドーシス例では冠攣縮の合併は診断をより困難にし、左室機

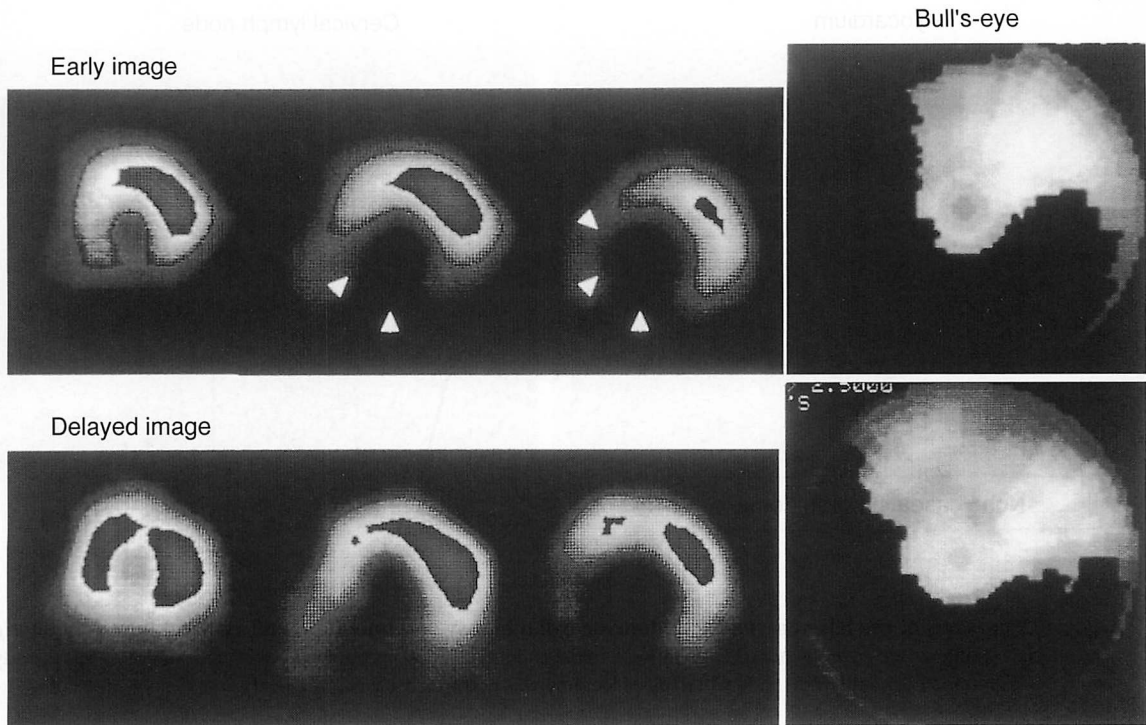


Fig. 5 Early (*upper*) and delayed (*lower*) images of exercise thallium-201 myocardial scintigraphy
 In the early image, severe defects (*arrowheads*) were found in the inferoposterior and septal walls. In the bull's-eye image, blackout was present in the same regions.

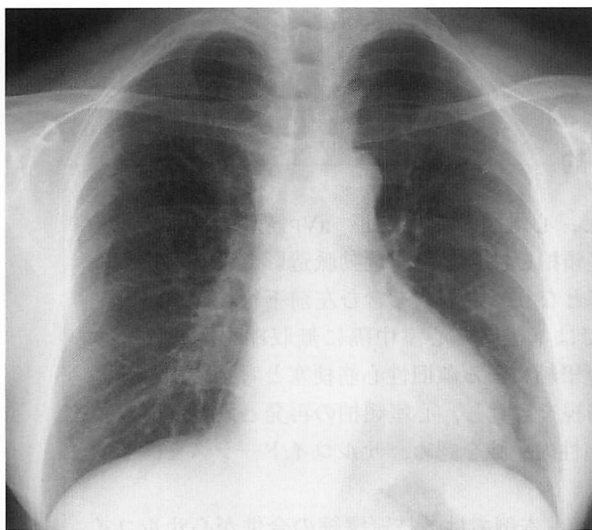


Fig. 6 Chest radiograph showing no significant hilar lymph enlargement

能もより低下させる可能性がある。

悪性腫瘍とサルコイドーシスの関連性は以前から注目され、サルコイドーシスという免疫異常状態での悪性腫瘍の発生もしくは悪性腫瘍に対する生体反応とし

てのサルコイドーシスの発生が考えられている^{11,12}。悪性腫瘍との合併には肺癌と胃癌が多く、甲状腺癌は比較的まれである¹³。しかし甲状腺髄様癌との合併の報告はなく、本例では甲状腺髄様癌手術時の頸部リンパ節摘出標本にて癌細胞に隣接して非乾酪性類上皮細胞性肉芽腫を認め、甲状腺髄様癌とサルコイドーシスの強い関連性が示唆された点でも非常に興味深い症例であった。

心サルコイドーシスの治療にはステロイド薬を試すことが多いが^{14,15}、心室瘤の形成を促進するとの指摘もある³。Okayamaら¹⁵は、²⁰¹Tl心筋シンチグラムで欠損を認めたサルコイドーシス4例中、⁶⁷Gaシンチグラムで異常集積を認めた2例ではステロイドが著効し、異常集積のない2例では無効であったと報告した。本例では⁶⁷Gaの異常集積なく、ステロイドを投与しても左室機能および²⁰¹Tl心筋シンチグラムの欠損に明らかな改善を認めなかった。心室頻拍にはステロイド薬は無効で、抗不整脈薬も心室頻拍の再発や突然死が多く、植え込み型除細動器が推奨される¹⁶。本例でも心室頻拍の再発のために抗不整脈薬をアミオダロンに

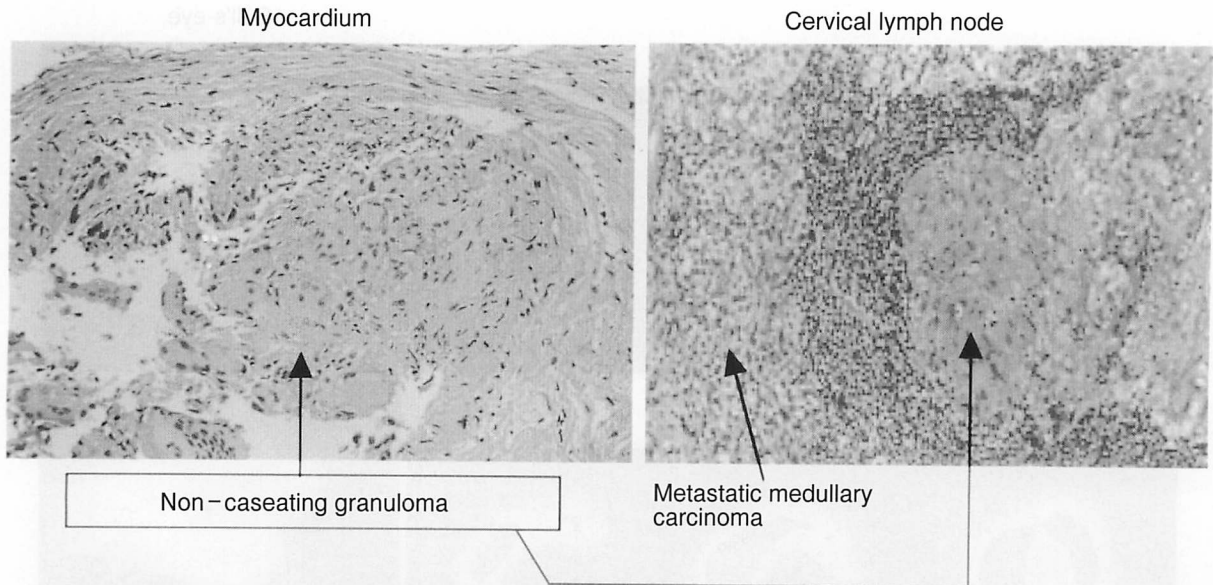


Fig. 7 Light micrographs of the left ventricular endomyocardial biopsy specimen (*left*) and cervical lymph node (*right*) Sarcoidosis was diagnosed by non-caseating granuloma in the endomyocardial specimen. However, granuloma was already present in the metastatic cervical lymph node when thyroidectomy was performed 1 year previously.

変更し、現在、除細動器の植え込みを考慮中である。

結 語

冠攣縮を合併した心サルコイドーシスの報告はなく、本例では多枝冠攣縮の合併が心サルコイドーシス

の診断をより困難にし、さらに左室機能をより低下させた可能性がある。冠動脈へのサルコイド病変の浸潤はまれだが、冠攣縮とサルコイドーシスの関連性が疑われる興味深い1例である。

要 約

症例は63歳、女性。1年半前、胸部不快感を自覚し、心電図にてⅡ、Ⅲ、aVf誘導の異常Q波を指摘された。1年前、甲状腺髄様癌術後に持続性心室頻拍を併発した。冠動脈造影では有意狭窄はなく、アセチルコリン負荷にて右冠動脈が100%閉塞となり、中隔枝を含む左前下行枝に90%、左回旋枝にも75%の冠攣縮が誘発された。左室造影では下後壁と心室中隔に無収縮を認め、心エコー図では心室中隔と下壁はやや菲薄化していた。冠攣縮による陳旧性心筋梗塞と考えると硝酸薬と抗不整脈薬を開始した。しかし3ヵ月前より動悸と霧視を自覚し、心室頻拍の再発と両側ブドウ膜炎が確認され、左室心筋生検にて非乾酪性類上皮細胞性肉芽腫を認め、サルコイドーシスと診断された。

冠攣縮を合併した心サルコイドーシスの報告はなく、本例では多枝冠攣縮の合併が心サルコイドーシスの診断をより困難にし、左室機能もより低下させた可能性がある。冠動脈へのサルコイド病変の浸潤はまれだが、冠攣縮とサルコイドーシスの関連性が疑われる興味深い1例である。

J Cardiol 1999; 34(2): 85-91

文 献

- 1) Sharma OP, Maheshwari A, Thaker K: Myocardial sarcoidosis. *Chest* 1993; **103**: 253-258
- 2) Silverman KJ, Hutchins GM, Bulkley BH: Cardiac sarcoid: A clinicopathologic study of 84 unselected patients with

- systemic sarcoidosis. *Circulation* 1978; **58**: 1204–1211
- 3) 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* 1977; **63**: 86–108
 - 4) Ratner SJ, Fenoglio JJ Jr, Ursell PC: Utility of endomyocardial biopsy in the diagnosis of cardiac sarcoidosis. *Chest* 1986; **90**: 528–533
 - 5) Lewin RF, Mor R, Spitzer S, Arditti A, Hellman C, Agmon J: Echocardiographic evaluation of patients with systemic sarcoidosis. *Am Heart J* 1985; **110**: 116–122
 - 6) Burstow DJ, Tajik AJ, Bailey KR, DeRemee RA, Taliercio CP: Two-dimensional echocardiographic findings in systemic sarcoidosis. *Am J Cardiol* 1989; **63**: 478–482
 - 7) Wait J, Movahed A: Anginal chest pain in sarcoidosis. *Thorax* 1989; **44**: 391–395
 - 8) Freedman B, Richmond DR, Kelly DT: Pathophysiology of coronary artery spasm. *Circulation* 1982; **66**: 705–709
 - 9) Bohle W, Schaefer HE: Predominant myocardial sarcoidosis. *Pathol Res Pract* 1994; **190**: 212–217
 - 10) Morales AR, Levy S, Davis J, Fine G: Sarcoidosis and the heart. *Pathol Annu* 1974; **9**: 139–155
 - 11) Brincker H, Wilbek E: The incidence of malignant tumours in patients with respiratory sarcoidosis. *Br J Cancer* 1974; **29**: 247–251
 - 12) Reich JM, Mullooly JP, Johnson RE: Linkage analysis of malignancy-associated sarcoidosis. *Chest* 1995; **107**: 605–613
 - 13) Tachibana T: Clinical statistics of sarcoidosis in Japan. *Nihonrinsho* 1994; **52**: 100–107 (in Jpn with Eng abstr)
 - 14) Ishikawa T, Kondoh H, Nakagawa S, Koiwaya Y, Tanaka K: Steroid therapy in cardiac sarcoidosis: Increased left ventricular contractility concomitant with electrocardiographic improvement after prednisolone. *Chest* 1984; **85**: 445–447
 - 15) Okayama K, Kurata C, Tawarahara K, Wakabayashi Y, Chida K, Sato A: Diagnostic and prognostic value of myocardial scintigraphy with thallium-201 and gallium-67 in cardiac sarcoidosis. *Chest* 1995; **107**: 330–334
 - 16) Winters SL, Cohen M, Greenberg S, Stein B, Curwin J, Pe E, Gomes JA: Sustained ventricular tachycardia associated with sarcoidosis: Assessment of the underlying cardiac anatomy and the prospective utility of programmed ventricular stimulation, drug therapy and an implantable antitachycardia device. *J Am Coll Cardiol* 1991; **18**: 937–943