

# 高齢で発見された孤立性左室心筋 緻密化障害の1例

# Isolated Left Ventricular Noncom- paction in the Elderly: A Case Report

高島 淳生  
清水 雅俊\*  
辰巳 和宏  
島 尚司\*  
三輪 陽一

Atsuo TAKASHIMA,  
MD  
Masatoshi SHIMIZU, MD\*  
Kazuhiro TATSUMI, MD  
Takashi SHIMA, MD\*

### Abstract

A 83-year-old man with an implanted pacemaker was admitted to our hospital for dyspnea. Echocardiography revealed left ventricular dilation and diffuse hypokinesis mimicking dilated cardiomyopathy. Multiple trabeculations and deep intertrabecular recesses were prominent in the apical and posterior walls. Computed tomography with contrast medium also showed prominent trabeculations. Thallium-201 and iodine-123-beta-methyl-*p*-iodophenyl-pentadecanoic acid scintigraphy demonstrated fixed defects in the inferior wall. These findings were consistent with isolated noncompaction of the ventricular myocardium. The patient's symptoms of heart failure improved in response to treatment, including carvedilol. Isolated noncompaction of the ventricular myocardium is recognized as a rare congenital disorder of infancy with fatal outcomes, with some reports of cases in adults. The present patient is the most elderly described to date.

J Cardiol 2004 Jul; 44(1): 21-25

### Key Words

- Cardiomyopathies, other (isolated left ventricular noncompaction)
- Congenital heart disease
- Radionuclide imaging
- Heart failure
- Echocardiography, transthoracic

## はじめに

左室心筋緻密化障害は、胎生期に粗な心内膜心筋が緻密な心筋構造になっていく過程が中断され、心内膜で覆われた肉柱が遺残したものであり、顔貌異常や他の合併心奇形がないものは、孤立性左室心筋緻密化障害(isolated left ventricular noncompaction)と称されている<sup>1)</sup>。本症は、小児の先天性疾患と考えられていたが、近年になって成人例の報告が増加している。

## 症 例

症 例 83歳, 男性  
主 訴: 呼吸困難。  
既往歴: 82歳時に2:1房室ブロックに対してVDD

型ペースメーカー植え込み。

現病歴: 2003年6月25日に神戸から横浜まで日帰り  
で出かけたところ、夜半より強い疲労感を自覚するよ  
うになり、翌日には呼吸困難が出現してきたため救急  
入院となった。

入院時現症: 血圧106/72mmHg, 脈拍96/min, 整。  
心尖部にLevine 度の収縮期雑音および両肺に湿性  
ラ音が聴取され、軽度の下腿浮腫が認められた。

血液検査所見: 軽度の貧血と尿酸高値が認められ、  
脳性Na利尿ペプチドが789pg/dlと上昇していた。

胸部X線写真所見: 心胸郭比は60.4%。右2弓と左  
3-4弓の突出, 肺うっ血像が認められた。

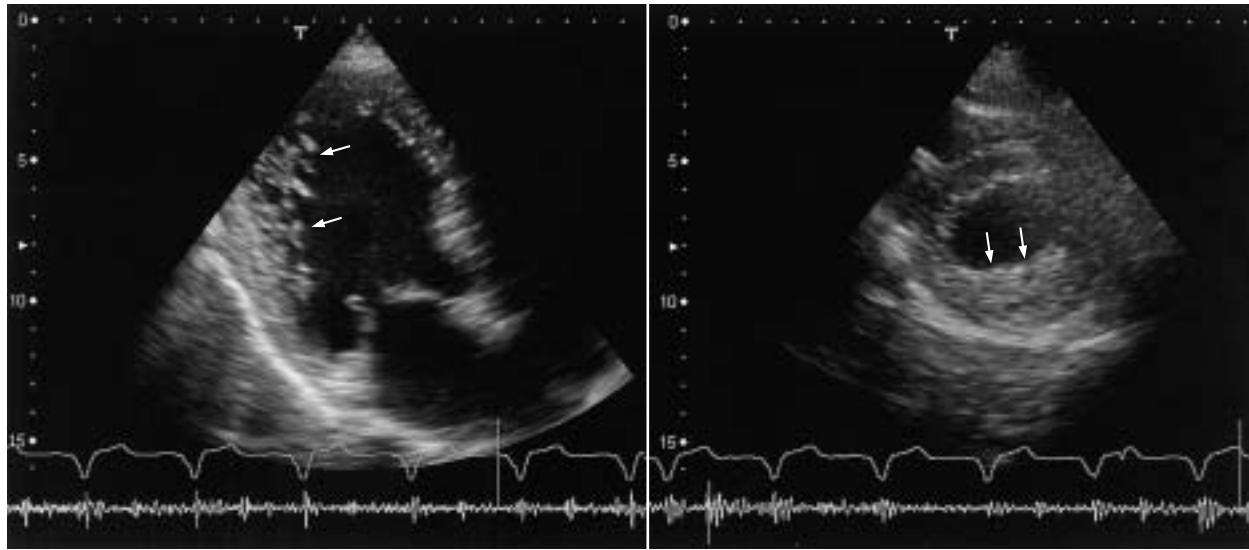
心電図所見: 心拍数100/min, 心房同期心室ペーシ  
ングであった。

国立神戸病院 内科, \*循環器科: 〒654-0155 神戸市須磨区西落合3-1-1

Departments of Internal Medicine and \*Cardiology, Kobe National Hospital, Kobe

Address for correspondence: TAKASHIMA A, MD, Department of Internal Medicine, Kobe National Hospital, Nishi-Ochiai 3-1-1, Suma-ku, Kobe 654-0155

Manuscript received January 21, 2004; revised March 22, 2004; accepted March 22, 2004



**Fig. 1 Echocardiograms**

*Left:* Apical long-axis view showing prominent multiple trabeculations and deep intertrabecular recesses (arrows) in the posteroapical area of the left ventricle.

*Right:* Parasternal short-axis view showing a crescent-like noncompacted area (arrows) in the posterior left ventricular wall.

心エコー図所見: 拡張型心筋症様の左室拡大とび慢性壁運動低下が認められた。左室長軸断面図で心尖部寄り後壁から側壁を中心として多数の肉柱の突出像とその間の深い陥凹が認められ、肉柱の高さ21.7mmと肉柱を除いた壁6.8mmとの比は3.2であった。左室短軸断面図では、左室後壁を中心として半月状に広がる網目様肉柱が認められた。カラードップラーでは拡張期における肉柱間への血流が確認された。左室拡張および収縮末期径は66, 53mmで、内径短縮率は19.7%であった。僧帽弁流入波形では、E/A比が2.1でE波の下降脚が急峻な拘束性パターンを呈していた。度の僧帽弁逆流と度の三尖弁逆流があり、推定右室収縮期圧は42mmHgと上昇が認められた。合併心奇形は認められなかった。以上の所見から、孤立性左室心筋緻密化障害によるうつ血性心不全と診断された (Fig. 1)。前年に施行されていた心エコー図法のビデオ記録が見直されたところ、著明な肉柱は当時から存在していたが、心機能障害はより軽度であった。なお、この間に診断機器が東芝製SSH-160Aから東芝製Aplioに更新されていた。

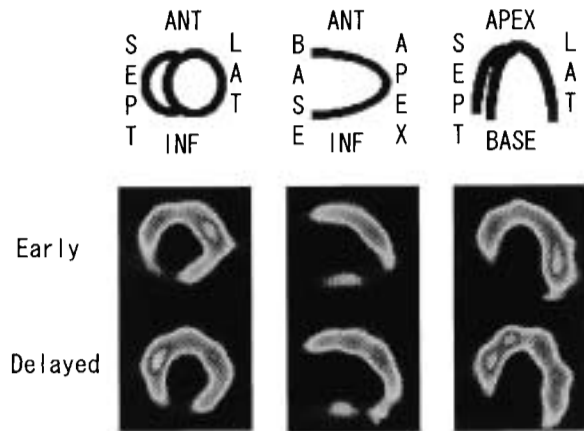
造影コンピューター断層撮影所見: 心尖部から側壁にかけての粗な網目状肉柱と同部左室壁の菲薄化が認められた (Fig. 2)。



**Fig. 2 Computed tomography scan with contrast medium**

Prominent trabeculations are present in the apical and lateral walls of the left ventricle. Note that the noncompacted area consists of both the thick trabeculated endocardial layer and the thin compacted epicardial layer (arrows)

心筋シンチグラフィー所見:  $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{125}\text{I}$ -beta-methyl-*p*-iodophenyl-pentadecanoic acid (BMIPP) いずれにおいても初期像から緻密化障害部分に当たる下壁にび慢性



**Fig. 3 Thallium-201 scintigrams**

Fixed perfusion defects are seen in the inferior wall.  
SEPT = septal; ANT = anterior; LAT = lateral;  
INF = inferior.

の集積低下が認められ、後期像で再分布は認められなかった(Fig. 3)。

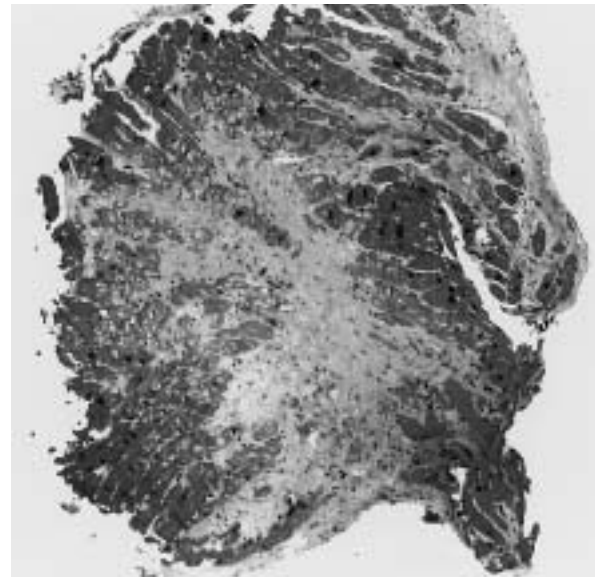
心臓カテーテル検査所見: 左室造影は左室拡大とび慢性収縮低下を呈し、左室駆出率は21%であった。冠動脈造影では、左右冠動脈ともに有意狭窄は認められなかった。左室後壁から採取された心筋生検では、心内膜下の線維化と心筋の核の脱落と大小不同が認められた(Fig. 4)。

入院後経過: 心不全に対して利尿薬とアンジオテンシン変換酵素阻害薬が投与され、また塞栓予防目的でワルファリンカリウムが併用された。うっ血所見の改善が認められたため、引き続きブロッカー療法としてカルベジロールを1.25mgより開始し2.5mgまで増量されて軽快退院となった。

家族内調査: 家族の心エコー図検査では、46歳の息子には異常はなく、13歳の男子の孫には左室内に3本程度の肉柱が認められたが、壁運動は正常で、10歳の男子の孫には左室に異常はなかったが、動脈管開存による少量の短絡血流が認められた。

### 考 察

孤立性左室心筋緻密化障害は世界保健機関の心筋症分類でunclassified型とされているが、最近、疾患としての独立性が主張<sup>2)</sup>されつつある。本症の形態的特徴は左室側壁から後壁および心尖部にかけて認められる著明な肉柱と深い陥凹であり、左室壁は高い肉柱と薄



**Fig. 4 Photomicrographs**

A biopsy specimen from the left ventricular posterior wall shows diffuse fibrosis in the subendocardial myocardium( × 100 ).

い緻密筋層との二層構造となっている。本症の診断は、これらの異常な肉柱の検出と評価によってなされる。心エコー図法による診断指針<sup>3)</sup>として、収縮期における肉柱の高さ(N)と緻密筋層(C)とのN/C比 $\geq 2$ であること、およびカラードップラーで肉柱間への血流が認められることが挙げられる。ほかに診断の補助として、造影コンピューター断層撮影検査や磁気共鳴画像検査でこれらの深い肉柱の描出が可能である。鑑別診断上、健常者や拡張型心筋症例でも肉柱が目立つ場合があるが、その場合、数は3本以内であり、前壁中隔にも及ぶ。心尖部肥大型心筋症では左室内腔と交通する深い陥凹が認められない<sup>4)</sup>。

孤立性左室心筋緻密化障害は拡張型心筋症様のび慢性壁運動障害と左室拡大を呈して進行性の心不全に陥るため、予後不良とされている。Oechslinら<sup>3)</sup>は、本症成人34例の平均44ヵ月間の観察中に約1/3が死亡しており、12%は心移植され、24%に血栓塞栓症、41%に心室頻拍が認められたとしている。また、Wolff-Parkinson-White症候群や房室ブロックの合併も知られている。一方、小児の左室心筋緻密化障害は、治療によって致命的経過は回避しうるものの、一時的に改善した収縮障害がのちに再び増悪していくとされ、心形態が心拡大から心肥大へと変化する例(undu-

lating phenotype)も認められている<sup>5)</sup>。孤立性左室心筋緻密化障害における左室収縮能低下の原因は十分に解明されていない。本症は、肉柱部分における心内膜下の線維化が特徴であり、虚血性変化とされている。自験例においても、心筋シンチグラフィで緻密化障害部位に一致した欠損<sup>4)</sup>を呈しており、心筋生検で線維化を呈していた。また、肉柱下の心筋が菲薄であり、収縮能に問題があるとされている。しかしながら、緻密化障害のみでび慢性壁運動低下は説明しにくいとされる。壁運動異常部位における冠動脈血流予備能の低下<sup>6)</sup>も示されており、冠微小循環障害と左室収縮障害との関連が考えられている。

孤立性左室心筋緻密化障害の40%程度は家族性<sup>4)</sup>であり、原因遺伝子としてX染色体q28のG4.5<sup>7,8)</sup>と18番染色体q12の-dystrobrevin<sup>8)</sup>が同定されている。G4.5変異は幼児期に死亡する例が多く、心臓での発現型が多様で同一家系内においても孤立性左室心筋緻密化障害、拡張型心筋症、拡張を伴う肥大型心筋症が混在することが知られている。G4.5はTafazzinを発現し、Barth症候群、X連鎖性拡張型心筋症、X連鎖性心内膜弾性線維症の原因遺伝子でもある。-dystrobrevin変異は常染色体優性遺伝で、家系内に孤立性左室心筋緻密化障害や左室心筋緻密化障害と心室中隔欠損や動脈管開存との合併が認められている。-dystrobrevinはジストロフィン関連蛋白で、筋膜構造の維持、神経型一酸化窒素合成酵素を介した情報伝達、チロシンキナーゼの基質としての機能を持つ。筋膜構造の異常は収縮低下と心拡大に関係し、発生途中における情

報伝達系の障害は心奇形を生じるものと推測されている。本症の遺伝的背景と著明な肉柱や収縮不全との関連は複雑であり、今後さらなる解明が期待される<sup>9)</sup>。

自験例は著明な肉柱の評価によって孤立性左室心筋緻密化障害と診断された。高齢者で本症が診断されることは極めてまれであり、我々の検索しえた限りで最高齢<sup>10)</sup>であった。孤立性左室心筋緻密化障害は、小児期の予後不良な先天性疾患と考えられていたが、成人例も報告されるようになった例である。成人における頻度は、心エコー図法施行例の0.045%でやや男性に多いとされる<sup>11)</sup>。しかしながら、他の心筋症として治療を受けているものの、中にも本症が潜在していると思われる。ブロッカー療法やアンジオテンシン変換酵素阻害薬によって拡張型心筋症の予後は改善しており、高齢生存例もまれではない。カルベジロールを用いたブロッカー療法は本症の心不全にも有用であることが報告されている<sup>12,13)</sup>。自験例が前年の心エコー図検査の際に診断されなかった原因は、左室収縮障害がより軽度であり、異常肉柱への注目が十分ではなかったためと思われる。本症は初期診断が遅れやすい<sup>4)</sup>ことが知られており、症状出現から診断までの平均が3.5 ± 5.7年との報告<sup>6)</sup>もある。しかしながら、診断装置の性能向上で異常肉柱のより鮮明な描出が可能になっている。これら診断装置の進歩と相まって、孤立性左室心筋緻密化障害の診断基準が確立され広く認識されるようになると、心機能が保たれている時点での診断例や高齢診断例もまれではなくなる可能性がある。

## 要 約

症例は83歳、男性。呼吸困難の精査加療の目的で入院となった。心エコー図法で拡張型心筋症様の左室拡大とび慢性壁運動低下が認められ、さらに、左室心尖部後壁を中心として多数の深い肉柱が存在して網目状構造をなしていた。造影コンピューター断層撮影においても心腔内に網目状の突出した肉柱像を呈していた。心筋シンチグラフィでは<sup>201</sup>Tl, <sup>123</sup>I-BMIPPのいずれにおいても初期像から緻密化障害部分にあたる下壁にび慢性的集積低下が認められ、後期像においても再分布は認められなかった。以上より、孤立性左室心筋緻密化障害による心不全と診断され、アンジオテンシン変換酵素阻害薬およびカルベジロールによるブロッカー療法などの投与で軽快が得られた。本疾患は小児期の予後不良な先天性心疾患と考えられていたが、成人例も報告されるようになった例である。しかし、本症例のように83歳と高齢で診断された例はなく、検索しえた限りにおいて最高齢であった。

## 文献

- 1) Chin TK, Perloff JK, Williams RG, Jue K, Mohrmann R: Isolated noncompaction of left ventricular myocardium: A study of eight cases. *Circulation* 1990; **82**: 507 - 513
- 2) Jenni R, Oechslin E, Schneider J, Jost CA, Kaufmann PA: Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: A step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart* 2001; **86**: 666 - 671
- 3) Oechslin EN, Attenhofer Jost CH, Rojas JR, Kaufmann PA, Jenni R: Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: A distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2000; **36**: 493 - 500
- 4) Ichida F, Hamamichi Y, Miyawaki T, Ono Y, Kamiya T, Akagi T, Hamada H, Hirose O, Isobe T, Yamada K, Kurotobi S, Mito H, Miyake T, Murakami Y, Nishi T, Shinohara M, Seguchi M, Tashiro S, Tomimatsu H: Clinical features of isolated noncompaction of the ventricular myocardium: Long-term clinical course, hemodynamic properties, and genetic background. *J Am Coll Cardiol* 1999; **34**: 233 - 240
- 5) Pignatelli RH, McMahon CJ, Dreyer WJ, Denfield SW, Price J, Belmont JW, Craigen WJ, Wu J, El Said H, Bezold LI, Clunie S, Fernbach S, Bowles NE, Towbin JA: Clinical characterization of left ventricular noncompaction in children: A relatively common form of cardiomyopathy. *Circulation* 2003; **108**: 2672 - 2678
- 6) Jenni R, Wyss CA, Oechslin EN, Kaufmann PA: Isolated ventricular noncompaction is associated with coronary microcirculatory dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2002; **39**: 450 - 454
- 7) Chen R, Tsuji T, Ichida F, Bowles KR, Yu X, Watanabe S, Hirono K, Tsubata S, Hamamichi Y, Ohta J, Imai Y, Bowles NE, Miyawaki T, Towbin JA, Noncompaction study collaborators: Mutation analysis of the G4.5 gene in patients with isolated left ventricular noncompaction. *Mol Genet Metab* 2002; **77**: 319 - 325
- 8) Ichida F, Tsubata S, Bowles KR, Haneda N, Uese K, Miyawaki T, Dreyer WJ, Messina J, Li H, Bowles NE, Towbin JA: Novel gene mutations in patients with left ventricular noncompaction or Barth syndrome. *Circulation* 2001; **103**: 1256 - 1263
- 9) Towbin JA, Bowles NE: The failing heart. *Nature* 2002; **415**: 227 - 233
- 10) 石井幸子, 林 輝美, 小林さゆき, 石山英子, 三宅由美子, 秋谷かおり, 郡司圭子, 諸岡成徳: 高齡者における左室心筋の Isolated Noncompaction の 2 例 . *J Med Ultrasonics* 1997; **24**: 959 - 965 (in Jpn with Eng abstr)
- 11) Ritter M, Oechslin E, Sutsch G, Attenhofer C, Schneider J, Jenni R: Isolated noncompaction of the myocardium in adults. *Mayo Clin Proc* 1997; **72**: 26 - 31
- 12) 川嶋 望, 秋野ひかる, 小松義和, 五十嵐康己, 平沢邦彦, 館田邦彦, 長瀬雅彦, 北畠 顕: 孤立性左室緻密化障害の 1 成人例 . *心臓* 2002; **34**: 417 - 422
- 13) Harada T, Ohtaki E, Kitahara K, Sumiyoshi T, Hosoda S: Carvedilol-induced changes in cardiac diastolic performance in a patient with isolated noncompaction of the myocardium. *Intern Med* 2002; **41**: 642 - 647