

# β-アドレナリン受容体遮断薬が著効した孤立性左室緻密化障害の1例

A Case of Isolated Noncompaction of Left Ventricular Myocardium Showing Good Response to β-Blocker Treatment

横山 芳\* 森本 淳詞 福原 慎也 中川 陽子 山本 和央 梅田 全伸 立石 恵実 鳥羽 敬義 高瀬 栄司  
 Kaori YOKOYAMA, MD\*, Atsushi MORIMOTO, MD, PhD, FJCC, Shinya FUKUHARA, MD, PhD,  
 Yoko NAKAGAWA, MD, Kazuo YAMAMOTO, MD, Masanobu UMEDA, MD, Emi TATEISHI, MD, Takayoshi TOBA, MD,  
 Eiji TAKASE, MD, PhD

大阪府済生会吹田病院循環器科

## 要約

症例は42歳、男性。労作時の呼吸苦と下腿浮腫を主訴に当院を受診した。胸部レントゲンで心拡大と両側胸水を認めためたために精査目的で入院した。心エコーでは肺高血圧を伴う著明な低左心機能と左室拡大を認め、心尖部を中心に下壁から側壁にかけて過剰な網目状肉柱形成を認めた。心奇形の合併は認めなかった。内科的に心不全のコントロールを行い、塞栓予防的に抗凝固療法を開始した。心不全改善後に施行した心臓カテーテル検査では、冠動脈に有意狭窄は認めなかったが、左室造影でび慢性の壁運動低下と造影剤の異常な pooling を認めた。MRIでも心尖部から下壁、側壁にかけて mesh network が確認され、孤立性左室緻密化障害と診断した。β-アドレナリン受容体遮断薬療法により半年後には収縮能の著明な改善とBNPの低下が認められた。低左心機能の原因として、成人においても左室緻密化障害も念頭にいた慎重な画像診断が必要であり、その治療にはβ-アドレナリン受容体遮断薬が有効な治療法となり得ると考えられた。

<Keywords> β-アドレナリン受容体遮断薬 超音波診断  
 心筋症（その他） 薬物療法

J Cardiol Jpn Ed 2009; 4: 72 – 77

## 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障害され、収縮不全を来たす疾患である。本症は小児期に発症する先天性疾患と考えられていたが、画像診断の発達とともに成人例の報告が増加している。今回われわれは成人期に心不全で発症し、β-アドレナリン受容体遮断薬が著効した孤立性左室緻密化障害の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

## 症例

症例 42歳、男性。

主訴：労作時の呼吸困難、下腿浮腫。

既往歴：35歳時より高血圧を指摘されていたが特に治療は受けていない。

家族歴：父親 慢性心房細動。

嗜好歴：喫煙30本/日×25年、飲酒日本酒1合/日。

現病歴：2007年9月中旬より労作時の呼吸苦が出現したため9月26日に当院呼吸器内科を受診した。胸部レントゲン写真で心不全を疑われたため10月2日に当科を紹介され受診した。心エコーで著明な左室拡大、左室収縮能低下が認められ、肺高血圧の合併も認めためたために精査加療目的で入院した。

入院時現症：身長 173.5 cm、体重 68.0 kg、血圧 142/96 mmHg、心拍数 98/分、整、SpO<sub>2</sub> 96% (room air)、心音は純、呼吸音は清。腹部は平坦・軟。肝・脾・腎を触知しない。両下腿・足背に浮腫を認める。

入院時検査所見：血算では異常は認めなかったが、血液生化学ではコレステロールは 244 mg/dl と軽度の上昇を認

\* 済生会吹田病院循環器科  
 564-0013 吹田市川園町 1-2  
 2008年11月7日受付、2009年1月29日改訂、2009年2月2日受理

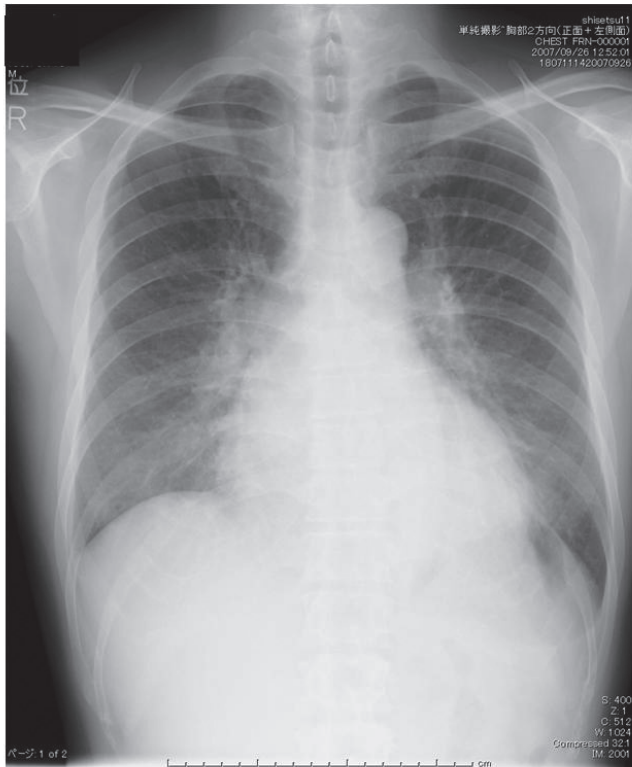


図1 入院時胸部単純レントゲン。

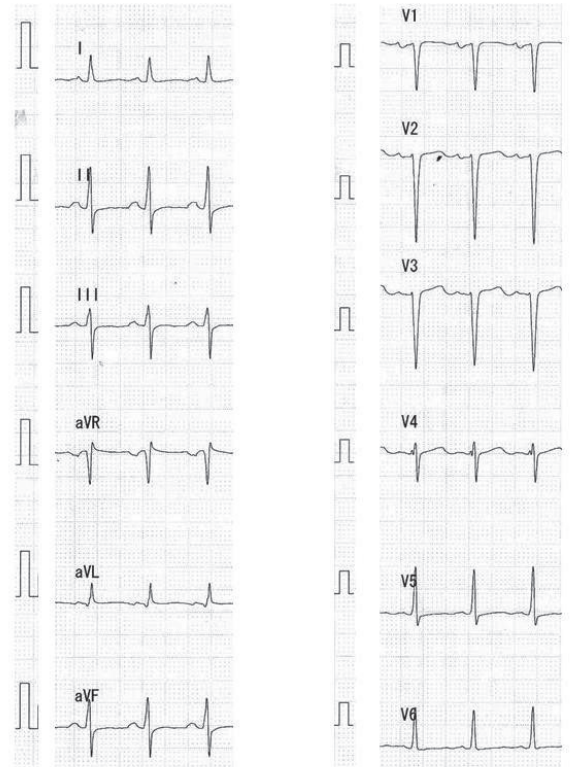


図2 入院時12誘導心電図。

め、BNPは1,689 pg/mlと著明な増加を認めた。

入院時胸部レントゲン所見：CTRは60%，左第3・4弓の突出と、肺野血管陰影の増強を認めた（図1）。

入院時心電図所見：左室肥大を認めるがその他に異常は認めなかった（図2）。

入院後経過：入院後に施行した心エコー検査では、左室拡張末期径は61 mmと著明な左室拡大を認め、び漫性に壁運動は低下し、EFは20.3%であった。ドプラでは中等度の僧帽弁閉鎖不全と三尖弁閉鎖不全が認められ、右室右房間の圧較差は55 mmHgであった。心尖部アプローチの左室長軸像・四腔像では心尖部下壁から側壁にかけて多数の肉柱の突出像とその間に深い陥凹が認められ、その隙間にドプラで血流が確認された（図3）。非緻密層と緻密層の比は2.1であった。合併心奇形は認められず、以上より孤立性左室緻密化障害に伴う心不全と診断した。心不全に対して利尿薬とアンジオテンシンII受容体拮抗薬の投与を、また塞栓予防目的でワーファリンの投与を開始した。心不全が軽快傾向を示した10月12日に心臓カテーテル検査を行った。

冠動脈造影では冠動脈には有意狭窄は認めなかった。左室造影検査ではび漫性に収縮能の低下を認め、下壁を中心に異常な造影剤のpoolingを認めた（図4）。Cine MRIでは短軸像では心尖部から下壁には著明な mesh networkが認められ、側壁から後壁にかけては異常な肉柱構造が認められた。長軸像でも同様に心尖部を中心に mesh networkと薄い緻密層との二層構造が認められ、左室緻密化障害が確認された（図5）。心不全のコントロール後に利尿薬、アンジオテンシンII受容体拮抗薬、ワーファリンに加えてカルベジロールを1.25 mgより追加投与し、10 mgまで徐々に増量した。カルベジロール内服後より徐々に左室拡張末期径の低下を認め、左室駆出率は著明に改善した。2008年3月のカルベジロール投与開始半年後の心エコー所見では、左室拡張末期径は50 mmと左室径は正常化し、左室駆出率は52%にまで回復、肺高血圧も消失していた（図6）。またBNPは来院時の1689 pg/mlから2カ月後には24.3 pg/mlにまで低下し、以後は1桁で経過、自覚症状もなく外来通院中である。

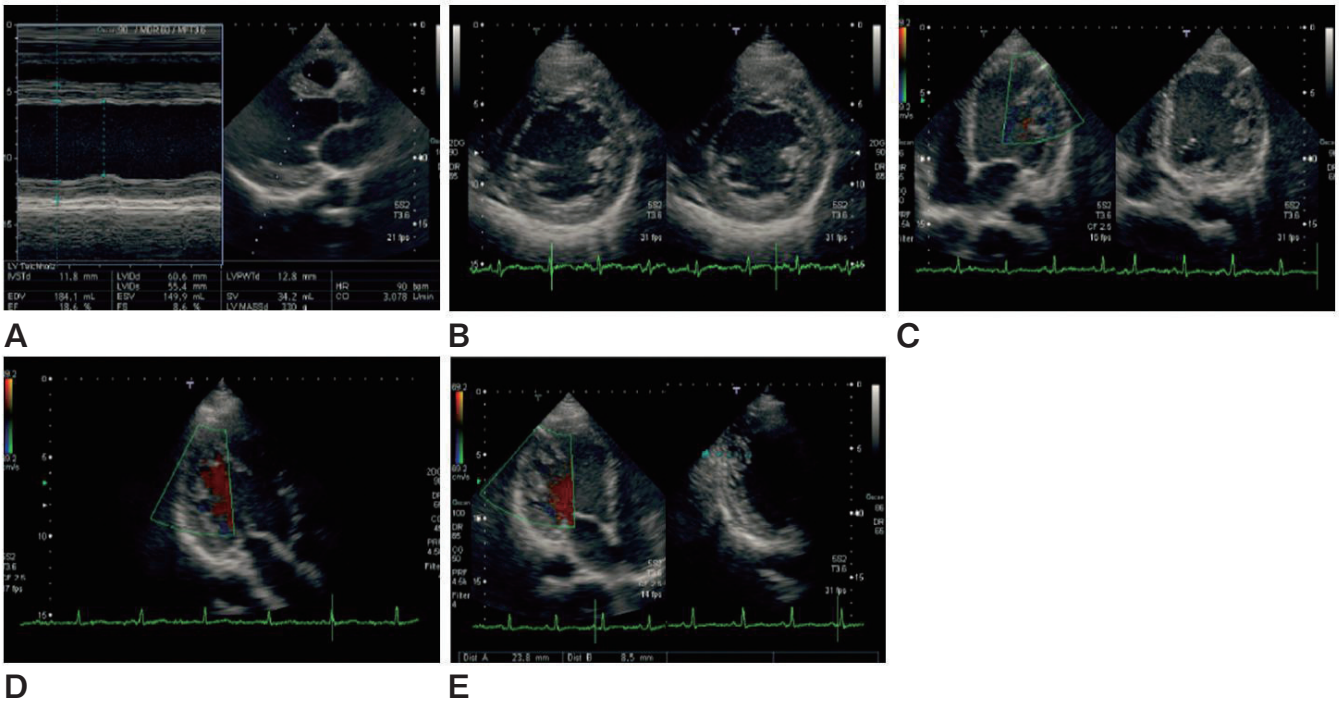
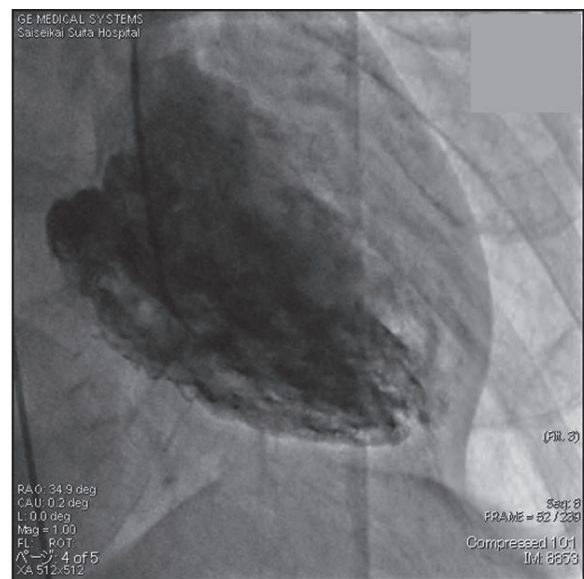
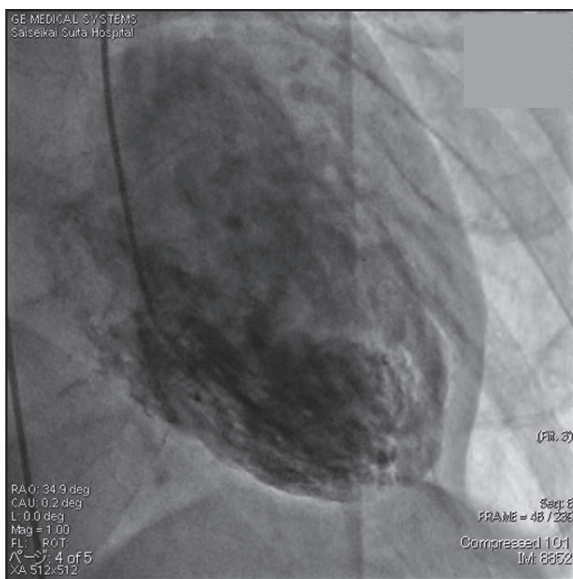


図3 入院時心臓超音波検査。

A：傍胸骨左室長軸断面像（M mode）では左室径の拡大と著明な全周性の壁運動低下を認めた。B：乳頭筋レベルの左室短軸断面像。C-E：心尖部アプローチでは深い間隙と肉柱形成が認められ、ドプラでは間隙に血流が確認された。NC/C比は2.1であった。



A

B

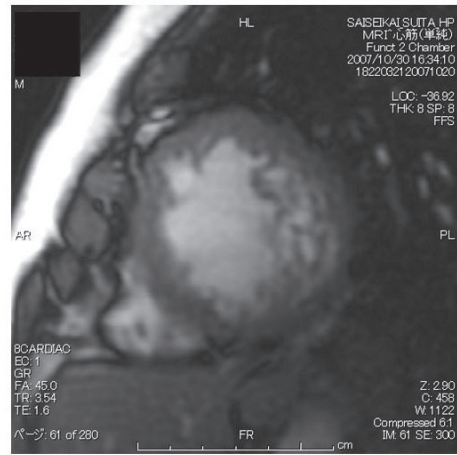
図4 心臓カテーテル検査。

A, B：左室造影（拡張期，収縮期）。左室拡張終期容積は220 ml，Ejection Fractionは24.6%であった。

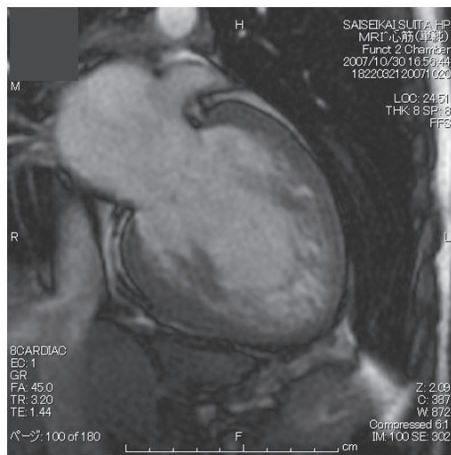




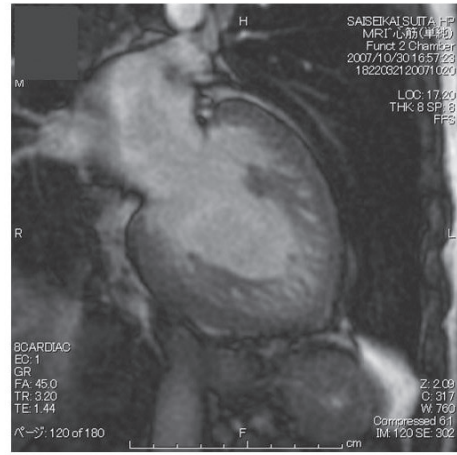
A



B



C



D

図5 Cine MRI.  
A, B: 左室短軸像, C, D: 左室長軸像。  
心尖部を中心に左室内に mesh network を認めた。

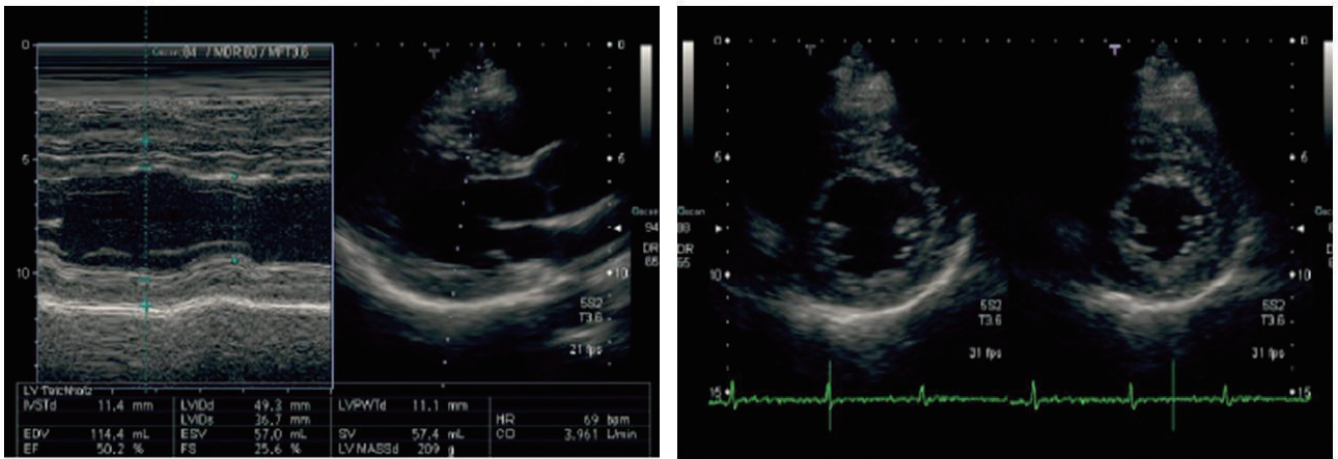
## 考 察

左室心筋緻密化障害は、心室壁の過剰な網目状肉柱形成と深い間隙を形態的特徴とする心筋症である。胎生初期において、心室心筋は粗い網目状の肉柱を形成したスポンジ状であるが、次第に正常の胎児心筋への発達過程で肉柱が緻密な心筋構造になっていく。左室緻密化障害においてはこの過程に障害が生じるために網目状の胎児心筋が遺残し、心機能低下を生じると考えられている<sup>1)</sup>。本症は新生児期から小児期に心不全により発症し、心移植の対象となる先天性疾患と考えられ<sup>1,2)</sup>、成人での発現率は0.014%という非常にまれな疾患であると考えられていたが、近年エコーやMRI

などの画像診断の進歩により成人の報告例も散見されるようになった<sup>3,4)</sup>。

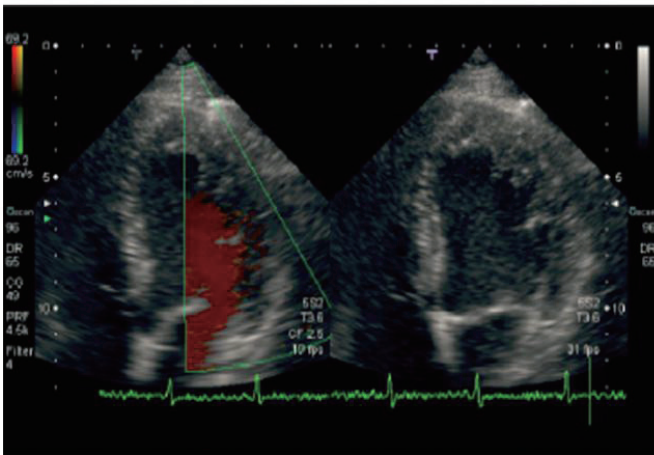
左室緻密化障害の原因は、いくつかの遺伝子異常が特定されてはいるが、その詳細は不明である。家族内発症については18%-50%程度との報告があり<sup>1-4)</sup>、家族歴などを慎重に聴取し、必要であれば家族に対しても積極的な検査が必要と考えられる。本症例では父親に心疾患での加療歴を認めたが、心房細動に伴うものであり、緻密化障害を疑う所見は心エコー、MRIなどの画像診断上認められなかった。

左室緻密化障害の診断は画像診断が中心であり、一般的には 1) 心室壁の著明な肉柱形成と深い間隙の特徴的な形



A

B



C

図6 カルベジロール投与開始6カ月後の心臓超音波検査。

A: 傍胸骨左室長軸断面像 (M mode). B: 左室短軸像. C: 心尖部四腔断面像. 左室径の縮小と壁運動の改善を認めた。

態が心室壁の1区域以上に広がっている。2) 心室壁が非緻密層 (non-compacted layer; NC) と緻密層 (compacted layer; C) との2層構造を呈し、その比NC/C ratioが2以上である。3) カラー Doppler で間隙間に血流が確認できる。などの所見が診断基準とされている<sup>5)</sup>。緻密化障害は心尖部を中心に側壁、下壁に多く、心室中隔や前壁には稀であるとされているが<sup>3-5)</sup>、本例でも緻密化障害は下壁から側壁を中心に広がりを認め、NC/Cは2.1であり上記の診断基準に合致しており、先天性心疾患の合併は認めなかったため、孤立性左室緻密化障害と診断した。

左室緻密化障害において左室収縮力が低下する機序としては、心筋緻密層が低形成であることや、著明な肉柱形成

により心内膜面や肉柱間隙からの血液供給が障害され、心内膜下の心筋虚血を引き起こすこと<sup>6)</sup>、また心筋の線維化などの影響も関与していると推測されているが<sup>7)</sup>、いずれにしてもその治療は特異的なものではなく、心不全に対する内科的治療が中心となる。中でも収縮力の低下している肉柱間には血栓が形成されやすく、塞栓症を合併する率が高い<sup>1-4)</sup>ため、ワーファリンによる塞栓予防は必須である。左室収縮能が保たれている症例では、長期間無症状で経過する症例も報告されているが<sup>8)</sup>、一旦心不全を発症した場合の予後は不良とされており、その治療法の確立が望まれる。非緻密層の存在する部位とそうでない部分とで dyssynchrony が顕著である場合には心臓再同期療法が有効である可能性も報

告されているが<sup>9)</sup>一般的には拡張型心筋症に準じ、利尿薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬/アンジオテンシンII受容体拮抗薬、 $\beta$ -アドレナリン受容体遮断薬などによる心不全治療が選択される。一部には $\beta$ -アドレナリン受容体遮断薬が著効した症例が報告されており、本例同様に左室径の著明な縮小と収縮能の改善が認められている<sup>10)</sup>が、その作用機序は明らかではない。左室緻密化障害は、画像診断の進歩に伴い成人期に発見される症例が今後ますます増加するものと考えられ、その治療方法や効果に関するエビデンスの集積が望まれる。本症例のように、左室収縮能が著明に低下し、左室拡大を来たした左室緻密化障害においても、注意深く $\beta$ -アドレナリン受容体遮断薬を導入すれば奏効する可能性があり、低左心機能を呈した左室緻密化障害の治療において $\beta$ -アドレナリン受容体遮断薬療法は考慮すべき治療であると考えられた。

## 結 論

成人期に心不全で発症し $\beta$ -アドレナリン受容体遮断薬療法が著効した孤立性左室緻密化障害の1例を経験した。小児期に限らず左室機能の低下例においては左室緻密化障害も念頭におき、慎重な画像診断が必要であり、その治療には $\beta$ -アドレナリン受容体遮断薬を積極的に考慮すべきと考えられた。

## 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) 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.
- 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) Ritter M, Oechslin E, Sütsch G, Attenhofer C, Schneider J, Jenni R. Isolated noncompaction of the myocardium in adults. *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 26-31.
- 5) Jenni R, Oechslin E, Schneider J, Attenhofer Jost C, 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.
- 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) Hamamichi Y, Ichida F, Hashimoto I, Uese KH, Miyawaki T, Tsukano S, Ono Y, Echigo S, Kamiya T. Isolated non-compaction of the ventricular myocardium: ultrafast computed tomography and magnetic resonance imaging. *Int J Cardiovasc Imaging* 2001; 17: 305-314.
- 8) Takashima A, Shimizu M, Tatsumi K, Shima T, Miwa Y. Isolated left ventricular noncompaction in the elderly. *J Cardiol* 2004; 44: 21-25.
- 9) Kubota S, Nogami A, Sugiyasu A, Kasuya K. Cardiac resynchronization therapy in a patient with isolated noncompaction of the left ventricle and a narrow QRS complex. *Heart Rhythm* 2006; 3: 619-620.
- 10) Toyono M, Kondo C, Nakajima Y, Nakazawa M, Momma K, Kusakabe K. Effects of carvedilol on left ventricular function, mass, and scintigraphic findings in isolated left ventricular non-compaction. *Heart* 2001; 86: E4.