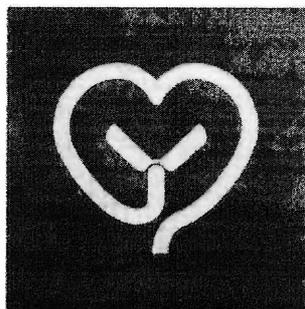


第 33 回心筋生検研究会



会 期：2011 年 11 月 25 日（金）・26 日（土）

会 場：京都大学 百周年時計台記念館 百周年記念ホール

〒606-8501 京都市左京区吉田本町 TEL 075-753-2285

会 長：西尾 亮介 京都大学医学部附属病院救急部

事 務 局

〒606-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町 54
京都大学医学部附属病院 循環器内科内（502 研究室）

Tel (075) 751-3188 Fax(075) 751-4284

E-mail cabic33@kuhp.kyoto-u.ac.jp

<http://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/~cabic33>

*心筋生検ロゴマークは東京女子医科大学東医療センター 布田伸一先生よりご提供いただきました。

特別講演

SL-1

キーノートレクチャー

「ファブリー病に対するアガルスダーゼ α の臨床効果」

新井 芳美 (大日本住友製薬 (株) 製品企画部)

Cardiac involvement in Fabry disease

Ales^ˇ Linhart, MD, PhD

Second Department of Cardiovascular & Internal Medicine,
First School of Medicine, Charles University,
Prague, Czech Republic

SL-2

Keynote Lecture

“History of Human Heart and Triglycerides”

Ken-ichi Hirano

Department of Cardiovascular Medicine, Osaka University, Japan
Japan Triglyceride Deposit Cardiomyovasculopathy Study Group

Adipose triglyceride lipase: Role in energy metabolism and implications for metabolic disorders

Robert Zimmermann, PhD

Institute of Molecular Biosciences;

Habilitation in Biochemistry and Molecular Biology,

University of Graz, Graz, Austria

特別演題

S-1

たこつぼ心筋症の病理形態像の経時的变化と「筋収縮帯壊死」再考

順天堂大学¹⁾、鈴鹿医療科学大学神経解剖学・病理学²⁾

○河合 祥雄¹⁾、山田 京志¹⁾、鈴木 宏昌¹⁾、長浜 真人²⁾

【背景】

たこつぼ型心筋障害（タコツボ心筋症）が心筋壊死（筋収縮帯形成）を含む形態学的な病理所見を示すことは剖検例の検討で明らかにされたが、病理像の経時的变化は十分明らかではない。また、その所見を筋収縮帯壊死と記述することは、可逆性心室収縮低下・無収縮の臨床像と矛盾する。

【目的】

本症の病理像の経時的变化を推定し、本症発症機序について考察する。いわゆる「筋収縮帯壊死」所見名の変遷を略述する。

【方法】

生検例・剖検例からたこつぼ心筋症の病理所見を抽出し、その心室病変組織像から諸仮説を検討した。

【結果】

たこつぼ型心筋障害の病理像は、基本的に個々の心筋細胞の障害（単一心筋細胞障害：好酸性染色性の亢進、筋収縮帯形成、心筋細胞融解）とその集簇像よりなり、間質細胞浸潤は局所性に障害心筋細胞に伴う形をとり、経時的に結合織に置換される。いわゆる「筋収縮帯壊死」所見は、文献上、梗塞様、促進壊死、necrobiosis、myocytolysis、筋原線維変性、筋収縮体（壊死）、coagulative myocytolysis、tetanic death、kinetic deathなど様々な名称がある。

【考察】

たこつぼ型心筋障害の病理像は基本的に単一心筋細胞の障害とその集簇像よりなり、通常の治癒過程を示す。単一心筋細胞障害像はLuxol fast blues染色で収縮帯染色態度とびまん性染色態度を示すことより、両者を含める筋原線維変性の方が、現象学的にも文献学的にも適切であろう。

異型狭心症で発症し、突然死をきたす好酸球性冠状動脈外膜炎の6剖検例と文献的考察

広島県医師会腫瘍登録室¹⁾、国立病院機構広島西医療センター 研究検査科²⁾、徳島県立中央病院病理診断科³⁾、埼玉医科大学 法医学教室⁴⁾

○梶原 博毅¹⁾、立山 義朗²⁾、廣瀬 隆則³⁾、高田 綾⁴⁾、齋藤 一之⁴⁾

血管炎の分類としては、Lie (1994) や Lhote ら (1998) の分類がよく知られており、彼らによると、大きく原発性及び続発性のものに分類され、原発性のものとしては、a)大型血管を中心とするもの、b) 中型血管を中心とするもの、及び3) 小型血管を中心とするものの炎症に分けられている。大型血管の炎症としては、Takayasu disease や giant cell arteritis が、中型血管の炎症には、polyarteritis nodosa (PN)、Kawasaki disease (KD)が、小型血管の炎症には、Wegener's granulomatosis (WG)、Churg-Strauss syndrome (CSS)、microscopic polyarteritis (MPN)、Henoch-Schonlein purpura、cutaneous leukocytoclastic angiitis などがある。その中でも、冠状動脈に見られる炎症としては、PN、KD 及び Churg-Strauss syndrome の報告が散見される。

今回、心外膜下の冠状動脈（中型筋性動脈）に限局して見られる原発性の動脈炎（好酸球性冠状動脈外膜炎、eosinophilic coronary periarteritis）の6剖検例を報告し、文献的考察を行う。

好酸球性冠状動脈外膜炎、eosinophilic coronary periarteritis は、1989年、演者の1人（梶原）が新しい疾患概念として報告したもので、臨床的には、中年男性（平均年齢40才）に多く見られる。一般的には夜間から早朝にかけて発症する異型狭心症（Prinzmetal type）で始まり、次第に狭心症発作の頻度が増加し、突然心停止をきたして死亡する。稀に気管支喘息やhypereosinophiliaの既往がある場合もあるが、殆どの場合アレルギーの症状ないし既往はない。

病理組織学的には、病変は心外膜下の冠状動脈（中型筋性動脈）外膜及び外膜周囲組織に限局して好酸球浸潤が見られ、中膜平滑筋細胞の肥大、内膜の肥厚を伴っている。筋層内の動脈には著変は見られない。心臓以外の血管には炎症を認めない。

鑑別診断としては、PN、CSS があげられるが、これらはいずれも系統的疾患（systemic disease）で、血管炎は冠状動脈以外の諸臓器血管にも見られる。又、CSS では、臨床的にhypereosinophilia や気管支喘息を伴うとされている。

文献的には、剥離性冠状動脈瘤の症例で、動脈瘤の部分に一致して外膜及び外膜周囲組織に好酸球浸潤の見られる症例が報告されており、この症例が好酸球性冠状動脈外膜炎に一致するものと考えられる。剥離性冠状動脈瘤の症例では、殆どが女性である。

S-3

肥大型心筋症徴候を有した cardio-skeletal myopathy で特に下肢筋ミトコンドリア内に結晶状封入体が目立った男性例の長期観察報告

日本心臓血圧研究振興会心生検研究室¹⁾、東京女子医科大学病理診断科²⁾、東京女子医科大学心臓病センター内科³⁾

○関口 守衛¹⁾、西川 俊郎²⁾、志賀 剛³⁾

21歳時に全身倦怠感と両下肢浮腫を主訴として東京女子医科大学心研入院、肥大非閉塞性心筋症と下肢筋のミトコンドリア(M)筋症と診断。β遮断薬などにてNYHA IIで落ち着いていたが42歳時に上記症状増悪し主治医転勤に伴い信州大にて心臓と神経内科的精検施行。MELAS症候群が疑われ、500m歩行負荷テストにて乳酸アシドーシスを認めた。両親はいとこ婚、母や1同胞に著変なし。眼瞼下垂や眼球運動障害、脳症などは認められなかった。心胸比59%、心電図は高電位左室肥大+ST・T変化、心エコー図は左室全般肥厚を認めた。心生検では両心室心筋細胞の肥大、変性(淡明化、赤褐色顆粒状変性物質沈着)を認めた。電顕でMの集積、大小不同、クリスタの乱れなどを認めた。四肢筋の筋力低下、萎縮あり、大腿四頭筋の光顕で筋線維の大小不同、ragged red fiberを、電顕でMに結晶状封入体増加を認めた。59歳の現在までに心室頻拍、高度房室ブロックにペースリングなどをして小康を保っている。

ニュース (N)

N

心臓病理を介した個別臨床カンファレンスの取り組み

山口大学医学部地域医療推進学講座¹⁾、山口大学大学院医学系研究科器官病態内科²⁾

○中村 浩士¹⁾、松崎 益徳²⁾

心筋生検検査の臨床的意義を向上させる目的で、以下の行動目標を実施した。

- 1)炎症性マーカーを含む免疫染色を行う。
- 2)病理画像は総てデジタル化する。
- 3)症例数5例程度を基準に臨床カンファレンスを臨床現場で行う。
- 4)患者認証は総て番号で行う。
- 5)遠隔通信を使用し教育的トレーニングサイトやアーカイブを実施する。

【結果】

山口大学での心筋生検件数は、12~20症例/年から2010年は34症例に増加した。3大学病院及び5病院で総数50症例の解析と7回の個別臨床カンファレンスを行った。

【まとめ】

総てのスタッフが参加しやすい臨床カンファレンスを実施することで、

- 1)診断や治療をもう一度見直すきっかけになる。
- 2)病理組織を通じた臨床経験を重ねる事ができる。
- 3)教育的モチベーションを上げることができると考えられた。

ワークショップ (W)

W-1

剖検心組織における ATGL (adipose tissue triglyceride lipase)の発現について

琉球大学大学院医学研究科細胞病理学講座¹⁾、国立循環器病研究センター臨床病理科²⁾、大阪大学大学院医学研究科循環器内科³⁾

仲西 貴也¹⁾、松本 裕文¹⁾、池田 善彦²⁾、植田 初江²⁾、平野 賢一³⁾、○加藤 誠也¹⁾

心筋組織における ATGL (adipose tissue triglyceride lipase)発現様式と病態との関連性を検討するために、ホルマリン漬心臓組織が得られた 55 例の剖検例を用い、免疫組織染色による ATGL 発現とナイルブルー染色による脂質沈着を検討した。ATGL 発現は 3 種類の抗体のいずれか 1 つで心筋の 5%以上に陽性を示す場合を有意と判断したが、この際、Desmin 染色において陽性を示さない例は不适当検体として除外した。55 例中 7 例で ATGL 陰性であり、うち Desmin 陰性の 2 例を除外した陽性率は 90.6%であった。脂肪染色陽性例は 3 例(5.6%)存在し、いずれも糖尿病の既往と重症感染症が死因に関連していたが、全て ATGL 陽性であった。少なくとも死戦期に光顕的に検出可能なレベルの心筋内脂質沈着を示す症例が存在するが、いわゆる原発性の中性脂肪蓄積心筋血管症(TGCV)とは異なり ATGL 発現は保たれており、過剰な脂質負荷あるいは lipase の機能低下を介した機序が想定される。

W-2

心筋細胞内脂肪蓄積の家族内発症例

長崎大学循環器内科¹⁾、長崎大学病理部²⁾、大阪大学循環器内科³⁾

○小出 優史¹⁾、河野 浩章¹⁾、阿部 邦子²⁾、津田 暢夫²⁾、前村 浩二¹⁾、平野 賢一³⁾

心筋生検にて心筋細胞内に脂肪蓄積を認める症例を経験したので報告する。症例は 53 歳女性、弟が 28 歳で拡張型心筋症で死亡している。約 20 年前から腎透析中で心機能低下精査で入院となる。身長 158 センチ、体重 48 キロ。血圧 110/80 mmHg、脈拍 77/分、整。心尖部に Levine 2 度の収縮期雑音を聴取する。右前腕にシャント形成あり。血液生化学検査では肝胆道系酵素、CK、クレアチニンの上昇あり。心電図では高電位と肥大性の ST 変化を軽度認める。左室拡張末期径は 50 ミリ、駆出率は 27%、軽度の僧帽弁逆流あり。心筋生検光顕像では、繊維化を伴う心筋線維の錯綜配列の乱れを認めた。アミロイド染色は陰性で、強拡大で心筋細胞内に小空胞を認めた。電顕像では大小不同の脂肪滴が認められた。本例の ATGL 遺伝子及び CGI-58 遺伝子は陰性であった。

28 歳で死亡した弟の光顕像でも、心筋細胞の肥大と空胞変性が見られ、心筋組織に著明な線維化が見られた。電顕像では大小不同の脂肪滴が認められ、本症例と同じような所見であった。

O-1-1

家族性トランスサイレチン心アミロイドーシスの兄弟例

大阪医科大学循環器内科¹⁾、大阪医科大学神経内科²⁾、大阪医科大学病理学教室³⁾、済生会京都府病院循環器科⁴⁾、社会保険京都病院⁵⁾、信州大学遺伝子診療部⁶⁾、信州大学リウマチ・膠原病内科⁷⁾
○宮村 昌利¹⁾、寺崎 文生¹⁾、石坂 信和¹⁾、木村 文治²⁾、桑原 宏子³⁾、辻 求³⁾、芝山 雄老³⁾
石橋 一哉⁴⁾、島崎 千尋⁵⁾、関島 良樹⁶⁾、東城 加奈⁷⁾

【症例 1】69 歳、男性(弟)。拡張型心筋症の診断で加療中。心エコーで拘束性障害を伴う心拡大を認めた。2011 年、労作時呼吸困難の増悪により当院入院。冠動脈所見は異常なし。心筋生検を施行した。下肢のしびれ感の自覚あり、精査により多神経炎と診断された。

【症例 2】71 歳、男性(兄)。2011 年、労作時呼吸困難感が出現。精査目的で近医入院。心エコーで拘束型心筋症の病態、心室中隔に sparkling sign を認めた。明らかな自覚的神経症状は認めなかった。冠動脈所見は異常なし。心筋生検を施行した。

症例 1、症例 2 ではいずれも、心筋生検において、心筋間質にトランスサイレチン(TTR)と判断される高度のアミロイド沈着を認め、遺伝子検査では、いずれも Val30Met 変異が証明された。

【まとめ】高齢の同時期に症状が増悪した非地域性の家族性 TTR 心アミロイドーシスの兄弟例を経験した。比較的経過の長い、高齢発症の心筋症患者においては、本症は鑑別疾患となり、家族集簇についても留意する必要があると考えられる。

O-1-2

心アミロイドーシスにおける心臓 MRI 遅延造影と病理組織学的所見との比較

国立循環器病研究センター臨床病理科¹⁾、国立循環器病研究センター心臓血管内科²⁾、国立循環器病研究センター放射線部³⁾

○橋村 宏美¹⁾、植田 初江¹⁾、米本由美子¹⁾、大郷 恵子¹⁾、松山 高明¹⁾、池田 善彦¹⁾、
安井 博規²⁾、森田 佳明³⁾、山田 直明³⁾、内藤 博昭³⁾

心臓 MRI 遅延造影(LGE)では、心筋間質の拡大を反映する。心アミロイドーシス(CA)では、組織学的に心筋間質へのびまん性アミロイド沈着と線維化を示し、心筋全体の間質が拡大しているにもかかわらず、通常の LGE では左室内膜下優位の造影として局所所見を呈することが多い。

最近の CA の剖検例について、心病理組織像と生前の dynamic LGE と比較した。

症例は 60 歳代男性。主訴は下肢浮腫と夜間呼吸困難。尿中 Bence-Jones 蛋白陽性で、心筋生検と皮膚生検にて AL アミロイドーシスと診断された。Vf 抑止困難にて死亡。全経過は 3 ヶ月であった。

dynamic LGE では早期相(2、5 分)で明らかな染まりを認めず、後期相(10、20 分)にて強い造影を示した左室内膜側には、アミロイド沈着による筋層内小動脈閉塞を認め、虚血による心筋凝固壊死巣が広がっていた。内膜側以外の左室壁は、早期相で強い造影、後期相でほぼ正常像を示した。組織学的には間質へのびまん性アミロイド沈着を認めた。

通常の LGE(10 分)では CA の間質拡大の一部のみ描出されている。

O-1-3

心アミロイド症における、心筋内冠動脈および心外膜冠動脈周囲の末梢神経へのアミロイド沈着と心室性不整脈との関連性についての病理学的検討

国立循環器病研究センター心臓血管内科¹⁾、国立循環器病研究センター臨床病理科²⁾
○安井 博規¹⁾、植田 初江²⁾、松山 高明²⁾、池田 善彦²⁾

背景：心アミロイド症は予後不良であるが、しばしば原因不明の心室頻拍(VT)や心室細動(Vf)といった心室性不整脈により治療に難渋する。方法：対象は剖検にてALまたはAAタイプのアミロイド症と診断された14例。VT/Vfの有無の2群間で、心重量、心筋内の微小血管の閉塞(MVO)、心外膜冠動脈周囲の末梢神経へのアミロイド沈着を病理学的に検討した。MVOは、顕微鏡下にて50%以上を3点、25-50%を2点、25%以下を1点、0%を0点とした。心筋線維化は、Masson染色にて半定量し4段階評価とした。結果：VT/Vf群での心重量(579±94g)は、非VT/Vf群(406±91g)に比して増加していた(P=0.008)。心筋の線維化量はVT/Vf群が有意に多かった(P=0.03)。MVOおよび冠動脈周囲末梢神経へのアミロイド沈着は、VT/Vf群で多い傾向を示した。結論：心アミロイド症におけるVT/Vfはアミロイド沈着と心筋線維化量に依存していた。アミロイド沈着からのMVOによる心筋虚血となり、さらに冠動脈周囲神経へのアミロイド沈着が冠動脈攣縮を誘発し、VT/Vfの原因となる可能性を示唆した。

O-1-4

診断に苦慮した心サルコイドーシスの一例

信州大学循環器内科

○岡野 孝弘、矢口 智規、南澤 綾子、竹内 崇博、岡田 綾子、相澤 万象、越川めぐみ、
笠井 宏樹、伊澤 淳、富田 威、宮下 裕介、熊崎 節央、小山 潤、池田 宇一

症例は55歳女性。2009年に初回の心不全を発症し他院に入院。CRTD植込み後に当院に紹介された。拡張相肥大型心筋症と考え、ドブタミン、カルペリチドとミルリノンにより加療し、カルベジロールを導入した。退院後、ミルリノンの間欠投与(0.3γ 週1回)によりしばらく安定したが、収縮不全が進行し2011年7月に心不全増悪にて再入院となった。ミルリノンとドブタミンの持続投与およびIABPにより加療中である。経過中の心エコーでは左室拡大とともに、徐々に前壁の菲薄化を認め、また2011年の胸部CTで肺門、縦隔のリンパ節腫大と、肺野に小結節影を認めた。サルコイドーシスの心・肺病変を疑いGaシンチグラムを施行した結果、左室心筋に明らかな集積を認めた。左室心内膜心筋生検では多数の多核巨細胞を伴う類上皮細胞肉芽腫を認め、多核巨細胞は胞体内に星状小体を認めるものが多く、心サルコイドーシスの所見として合致した。診断と治療に苦慮した心サルコイドーシスの一例を報告する。

O-1-5

天然物由来オーラプテンは心肥大及び左室収縮能の低下を抑制する

静岡県立大学薬学部分子病態学¹⁾、京都大学大学院医学研究科人間健康科学専攻²⁾、京都大学大学院医学研究科循環器内科³⁾、京都医療センター展開医療研究部⁴⁾、京都大学大学院農学研究科⁵⁾、(株)セラバリューズ⁶⁾

○川口 正悟¹⁾、砂川 陽一^{1),2),4)}、和田 啓道⁴⁾、村上 明⁵⁾、矢吹晴一郎¹⁾、村井 範之¹⁾、鈴木 秀敏¹⁾、刀坂 泰史^{1),4)}、橋本 正⁶⁾、今泉 厚⁶⁾、木村 剛³⁾、島津 章⁴⁾、藤田 正俊²⁾、長谷川浩二⁴⁾、森本 達也¹⁾

【目的】心筋細胞肥大抑制効果を指標として天然抽出物ライブラリーでスクリーニングを行い、その結果ハッサクから抽出したオーラプテン(AUR)がラット初代培養心筋細胞で肥大を抑制することを見出した。そこで、心筋梗塞モデルラットを用いて AUR の効果を検討した。【方法】SD ラットに心筋梗塞手術を行い、手術 1 週間後から vehicle や AUR を 6 週間連日投与し、組織学的検査や心エコー検査で効果を検討した。【結果】HE 染色で心筋細胞径を比較すると、AUR は心筋梗塞による心筋細胞肥大を抑制した。また、MT 染色で組織の線維化を比較すると、AUR を投与することによって血管周囲の線維化が抑制された。心筋梗塞により、左室後壁の壁厚は肥厚し、収縮能の指標である左室短縮率は低下したが、AUR 投与によってどちらも改善した。【考察】心筋梗塞モデルラットにおいて、心不全の進行を抑制したことより、AUR が新たな心不全治療薬となりうる可能性が示唆された。

O-2-1

急性大動脈解離の原因として、病理所見から多発性嚢胞腎に関連する全身性の血管変性が考えられた一例

東京女子医科大学八千代医療センター循環器内科¹⁾、
東京女子医科大学八千代医療センター病理診断科²⁾

○郡司 一恵¹⁾、河村 俊治²⁾、池田 麻理¹⁾、逸見 隆太¹⁾、神島 一帆¹⁾、山田雄一郎¹⁾、宇野 元規¹⁾、河原井浩孝¹⁾、春田 昭二¹⁾、廣島 健三²⁾

症例は 82 歳・男性。高血圧症に対して内服加療中、2010 年 8 月に施行された造影 CT にて最大径 48mm の上行大動脈瘤と多発する腎嚢胞・肝嚢胞を指摘されていた。2010 年 12 月、自宅で心肺停止を来し当院へ救急搬送、CT 上 上行大動脈基部から弓部にかけて Stanford A 型の大動脈解離を認めた。心肺蘇生術を施行するも心拍再開せず、その後病理解剖を行った。大動脈解離のエントリーは指摘されていた上行大動脈瘤部とは離れた位置にあり、エントリー一部の動脈硬化性変化は乏しく主として内膜肥厚・中膜変性を認めた。また脾動脈をはじめ全身の筋性動脈に微小な解離を来していた。

多発性嚢胞腎(PKD)は脳動脈瘤や心臓弁膜症の合併が多い事が知られているが、大動脈解離の合併についての認識は低い。しかし近年 PKD 症例における大動脈解離の発症率が高いことがわかってきた。

今回我々は、大動脈解離の原因として病理所見から PKD に関連する全身性の血管変性が考えられた症例を経験したので、その病理組織学的考察を含め報告する。

O-2-2

右室負荷を伴う肺動脈病変を合併した Wegener 肉芽腫症の 1 例

東京女子医科大学循環器内科¹⁾、東京女子医科大学病理診断科²⁾

○今村 泰崇¹⁾、西川 俊郎²⁾、宇都 健太¹⁾、東谷 迪昭¹⁾、指田由紀子¹⁾、芹澤 直紀¹⁾
山田 典弘¹⁾、南 雄一郎¹⁾、水野 雅之¹⁾、山口 淳一¹⁾、森 文章¹⁾、萩原 誠久¹⁾

症例は 37 歳、女性。25 歳で Wegener 肉芽腫症と診断されステロイド治療を開始。2011 年 3 月より炎症反応の上昇とともに呼吸苦、胸痛が出現。胸部造影 CT 検査で肺動脈内の腫瘍性病変、及び心エコー検査で肺動脈内に加速血流を伴う右室圧上昇所見を認めたため当院紹介となる。肺動脈内腫瘍生検を施行したところ、多核巨細胞、好中球、好酸球、リンパ球を伴う炎症細胞浸潤、好中球の破碎像等、壊死性肉芽腫の所見を認めたため、Wegener 肉芽腫症の活動性増加による肺動脈浸潤と診断。免疫抑制剤によるパルス療法を施行したところ肉芽腫の縮小を認め、右室圧は正常化した。Wegener 肉芽腫症は細小血管を主座とする炎症性疾患だが稀に大血管の炎症性病変を合併し高安病との overlap 症候群であるとする報告を認める。今回我々は Wegener 肉芽腫症による肺動脈病変の合併を組織学的に証明し治療が奏功した。貴重な症例と思われたためここに報告する。

O-2-3

当院で経験した甲状腺クリーゼの 3 症例

大阪大学大学院医学系研究科循環器内科学¹⁾、大阪大学大学院医学系研究科内科系臨床医学専攻臨床検査診断学²⁾、国立循環器病研究センター臨床病理部³⁾

○神崎万智子¹⁾、坂田 泰史¹⁾、朝野 仁裕¹⁾、大谷 朋仁¹⁾、溝手 勇¹⁾、小室 一成¹⁾、
中田 幸子²⁾、植田 初江³⁾

甲状腺クリーゼ(Thyrotoxic storm)とは、生命の危機に直面した緊急治療を要するような激しい症状を呈する甲状腺中毒症である。未治療ないしコントロール不良の甲状腺基礎疾患が存在し、これに何らかの強いストレスが加わった際、発熱・頻脈・中枢神経症状・心不全症状・消化器症状といった様々な症状を呈する、予後不良(死亡率 20%)の病態である。現在まで我が国における明確な診断基準はなく、発症実態も明らかでない。

当院で 2010～2011 年の間に、甲状腺クリーゼによる著明な左室駆出率低下を呈した心不全症例を 3 例経験した。いずれも、著明な心機能低下と循環動態の破綻をきたし、内 2 例は、経口挿管や補助循環装置装着を要すまでの集中治療管理を要した後、救命し得た。

甲状腺機能亢進症を伴う心機能低下症例の心筋生検所見の報告は少ない。当院では、いずれの症例も治療初期に心内膜心筋生検(右室中隔)を施行しており、その特徴を過去の論文と合わせ報告する。

原発悪性心膜中皮腫の一例（心嚢腔から心筋生検をアプローチするべき症例）

慶應義塾大学病院循環器内科

○山川 裕之、佐野 元昭、木村 雄弘、村田 光繁、佐藤 俊明、三好 俊一郎、安斉 俊久、
岩永 史郎、吉川 勉、小川 聡、福田 恵一

40歳男性。9月より倦怠感、食欲低下、呼吸苦が出現。10月9日に近医受診し右心不全徴候及び心エコー上多量の心嚢液を認め、緊急入院となる。心嚢ドレナージを施行し、細胞診より中皮細胞を認めた。同月18日に精査・加療のため当院へ転院し、呼吸器外科にて心膜開窓術を施行。心膜生検の病理診断で悪性心膜中皮腫（二相性）と診断された。中皮腫に対し同月29日よりpemetrexedを中心とする化学療法を施行するも有効ではなく数日後に死亡した。悪性中皮腫は予後不良な悪性腫瘍として知られるが、心膜原発は稀である。本症例では診断から2ヶ月で急速に病状が進行し不幸な転帰となったが、臨床経過及び画像診断において示唆に富んだ症例と考え報告する。

また、本症例は外科的に心膜開窓術を施行し本疾患を診断し得たが、当大学循環器内科で開発中の心嚢腔内視鏡を使用することで、内科的に心外膜からの心外膜および心筋生検を行い診断が出来る可能性がある。今後心嚢腔内視鏡が実用化されれば、心外膜からの心筋生検可能な新たなツールとなることを提言させて頂きたい。

当院で外科的切除された心臓粘液腫 100 例の臨床と病理

国立循環器病研究センター臨床病理科¹⁾、国立循環器病研究センター心臓血管外科²⁾

○米本由美子^{1),2)}、植田 初江¹⁾、橋村 宏美¹⁾、大郷 恵子¹⁾、松山 高明¹⁾、池田 善彦¹⁾、
小林順二郎²⁾

目的:比較的稀である心臓粘液腫の臨床病理学的特徴を検討する。

方法:1978年から2011年8月までに当院で外科的切除された心臓粘液腫100例(男:女=39:61、年齢58±13歳)を対象とし、塞栓症状あり群27例、なし群73例を比較検討した。

結果:粘液腫は全て非家族性、単発性で、最大径50±21mm[9-109mm]、発生部位は左房93例、右房6例、右室1例であった。腫瘍表面は平滑47例、不整49例、不詳4例であった。転移は2例(食道1例、皮膚+脳1例)、脳動脈瘤を5例認めた。再発は左房内に2例、1例は右房内に再発し、1例は食道転移例していた。再発、転移の8例とも初発は左房内で、組織学的に悪性所見を認めず、食道転移例(表面形不詳)以外は表面不整で塞栓症群であった。塞栓症群では有意に表面不整例が多い(p<0.01)が、大きさや組織所見では有意差を認めなかった。

結論:塞栓症群では表面不整な粘液腫が多く、転移や再発のリスクとなりうる。非家族性でも再発・転移例は存在するため、組織的に良性腫瘍であっても注意は必要である。

O-3-1

柑橘類抽出物ノビレチンは心肥大ならびに心収縮能低下を抑制する

静岡県立大学薬学部分子病態学¹⁾、京都大学大学院医学研究科人間健康科学専攻²⁾、京都大学大学院医学研究科循環器内科³⁾、京都医療センター展開医療研究部⁴⁾、京都大学大学院農学研究科⁵⁾、(株)セラバリューズ⁶⁾

○矢吹晴一郎¹⁾、砂川 陽一^{1),2),4)}、村上 明⁵⁾、川口 正悟¹⁾、村井 範之¹⁾、鈴木 秀敏¹⁾、
和田 啓道⁴⁾、刀坂 泰史^{1),4)}、橋本 正⁶⁾、今泉 厚⁶⁾、木村 剛³⁾、島津 章⁴⁾、
藤田 正俊²⁾、長谷川浩二⁴⁾、森本 達也¹⁾

【目的】これまでの検討で、柑橘類抽出物ノビレチンが培養心筋細胞の肥大を抑制する事を見出した。そこで、本研究の目的は、ノビレチンが心筋梗塞後の心不全への進行を抑制するかを検討することである【方法】SD ratに心筋梗塞(MI)手術を行い、術後1週でSham群・vehicle投与群・ノビレチン群(20 mg/kg/day)にわけ6週間連日経口投与を行った後、術後7週で心エコー検査や組織学的検査によりその効果を評価した。【結果】(1)MIによる左室後壁の肥厚ならびに左室短縮率の低下をノビレチン群は改善した。(2)HE染色では、vehicle群でMIによる個々の心筋細胞径の増加が見られたが、ノビレチン群はこれを抑制した。MT染色では、vehicle群で血管周囲の線維化が認められたが、ノビレチン群はこれを抑制した。【考察】心筋細胞肥大抑制効果に加え、本研究ではラットにおいて心筋梗塞後の心肥大・線維化の抑制と左室収縮能を改善した。このことからノビレチンによる心不全治療の可能性が示された。

O-3-2

心筋生検にて多核巨細胞の浸潤を認めた診断に苦慮している劇症型心筋炎の一例

名古屋市立東部医療センター循環器内科¹⁾、藤田保健衛生大学医学部循環器内科²⁾

○中須賀公亮¹⁾、伊藤 重範¹⁾、宮田 和幸¹⁾、猪又 雅彦¹⁾、吉田 孝幸¹⁾、玉井 希¹⁾、
鈴木 伸¹⁾、村上 善正¹⁾、佐藤 孝一¹⁾、森本紳一郎²⁾

症例は70歳女性。2010年両側縦隔リンパ節腫脹と眼ぶどう膜炎からサルコイドーシスと指摘された。本年5月10日突然の背部痛と呼吸苦を自覚、20日に近医受診し心筋梗塞を疑われ当院受診となった。来院時心筋逸脱酵素の上昇と心電図上虚血性変化を認めた。緊急心臓カテーテル検査から急性心筋炎と診断し心筋生検を施行した。IABP補助下で入院3日目頻回のVT出現のため血圧保てずPCPSを導入、心筋生検の結果心筋線維化に一致した多核巨細胞と、好酸球主体の炎症細胞浸潤を認め好酸球性心筋炎(EM)、心サルコイドーシス(CS)や巨細胞性心筋炎(GCM)を念頭にステロイドパルス療法を行った。すると劇的に心機能の改善を認め、カテコラミン補助下でPCPSやIABPから離脱できたが、人工呼吸器関連肺炎のため患者は死亡、病理解剖を行った。一般的に組織学上CSとGCMは多核巨細胞の浸潤をEMとGCMは好酸球の浸潤を認めるとされ、心筋生検からの確定診断は容易ではない。病理解剖の結果も踏まえ若干の文献的考察を加えて報告する。

O-3-3

心不全をくりかえしたのち、劇症型心筋炎様の急性な転機をたどった 80 歳男性

東京大学医学部循環器内科¹⁾、自治医科大学附属さいたま医療センター循環器科²⁾、自治医科大学附属さいたま医療センター病理部³⁾、東京女子医科大学病院第二病理⁴⁾、東京女子医科大学病院病理診断科⁵⁾
○多田 祐子¹⁾、鈴木 淳一¹⁾、和田 浩²⁾、阿古 潤哉²⁾、百村 伸一²⁾、山田 茂樹³⁾、
宇都 健太⁴⁾、西川 俊郎⁵⁾

本症例は、3 か月間に、胸痛および心不全のため入院を繰り返した後、劇症型心筋炎様の経過をたどった 80 歳男性である。第 1 回入院時（2009 年 12 月）に、急性冠症候群を疑い、緊急カテーテル検査を施行され、右冠動脈の完全閉塞性病変があるも、側副血行路の発達が良好であったため、慢性閉塞病変と診断された。2010 年 1 月、再度心不全の増悪で入院加療された。2010 年 2 月、胸痛、心機能の急激な悪化を来し、緊急入院した。入院 4 日目に VT storm を来し、ウイルス性劇症型心筋炎と診断された。経皮的心肺補助装置を使用するも、入院 16 日目に死亡した。BNP は 991(第 1 回入院)→1319(第 2 回入院)→2520 pg/mL(第 3 回入院)と経時的に上昇した。右室中隔からの心筋生検では、単球、リンパ球を主体とする著明な細胞浸潤があり、形質細胞が比較的多く存在した。心筋は広範に消失し、線維化が顕著であった。亜急性に発症する劇症型心筋炎の報告は過去に見当たらない。本症例では、前 2 回の心不全が、心筋炎の経過であったかが論点になるが、組織学的に、亜急性の心筋炎が存在した可能性を考察したい。

O-3-4

当院で経験した急性心筋炎が疑われた 30 症例における心内膜心筋生検と FDG-PET の検討

千葉大学医学部附属病院循環器内科¹⁾、千葉大学大学院薬学研究院分子心血管薬理学²⁾
○小澤 公哉¹⁾、船橋 伸禎¹⁾、高橋 雅史¹⁾、高岡 浩之¹⁾、上原 雅恵¹⁾、大門 道子¹⁾、
小林 欣夫¹⁾、高野 博之²⁾

心筋炎の診断は、心内膜心筋生検による組織像の検出にて確定されるが、心筋生検は侵襲性やサンプリングエラーといった問題点があり、非侵襲的画像による補助診断の有用性が期待されている。今回我々は 2005 年 4 月～2011 年 9 月の期間、急性心筋炎が疑われ、心筋生検と FDG-PET 施行した 30 症例(男性 19 例、平均 49 歳)をレトロスペクティブに検討し、心内膜心筋生検所見をゴールドスタンダードとして、FDG-PET の急性心筋炎の診断能を検討した。心筋炎の有病率は 13.3%であり、FDG-PET の急性心筋炎の診断能は、感度 75%、特異度 73.1%、陽性的中率 30%、陰性的中率 95%であった。FDG-PET は炎症細胞が糖代謝の亢進により FDG が集積することを利用して、炎症組織を検出する検査として有用性が検討されている。心筋炎は経時的に炎症が消失する可能性があり、非侵襲的画像検査でその検出は難しいと考えられたが、FDG-PET で高い診断精度が得られ、急性心筋炎の補助診断に有用である可能性が示唆された。

O-3-5

心筋生検による肥満心筋症の臨床病理学的検討

日本医科大学付属病院循環器内科¹⁾、日本医科大学形態解析共同研究施設²⁾、日本医科大学解析人体病理学³⁾

○齋藤 恒徳¹⁾、浅井 邦也¹⁾、佐藤 茂²⁾、高野 仁司¹⁾、高木 元¹⁾、高橋 啓¹⁾、
安武 正弘¹⁾、福田 悠³⁾、水野 杏一¹⁾

【背景】肥満による心臓への容量・圧負荷は心不全の危険因子である。非代償性の心不全では、心臓の形態は拡張型心筋症 (DCM) に類似する。しかし肥満を伴う心筋症 (肥満心筋症) の臨床病理学的検討は殆ど行われていない。【方法】2000-2010年に左室心筋生検を施した BMI \geq 30 kg/m²の肥満を伴う心筋症患者 30例 (39 \pm 7歳) を、肥満を伴わない DCM 患者 20例 (42 \pm 10歳) と心不全急性期の臨床所見・治療による心機能改善の程度、光顕・電顕所見を対比検討した。【結果】肥満心筋症群では高血圧 (P<0.001)、左室壁肥厚 (P<0.001)、右室圧上昇 (P=0.025)、トロポニン T 血中濃度高値 (P=0.033) を認めた。心不全発症時の左室駆出率は両群に有意差を認めなかったが、1年後、肥満心筋症群では有意に高値を示した (P<0.001)。電顕では、肥満心筋症の筋原線維間に脂肪滴が高密度に観察され (P<0.001)、心筋内のオートファジー空胞が少なかった (P<0.001)。【結論】肥満心筋症では心筋細胞変性は微小であり、心筋細胞のオートファジーは少なかった。肥満心筋症は機械的負荷に起因する可能性が高く、治療反応性が良好であった。

O-3-6

東京都 CCU ネットワーク・データベースにおけるたこつぼ型心筋症の臨床的特徴

東京都 CCU ネットワーク学術委員会

榊原記念病院¹⁾、慶應義塾大学²⁾、都立多摩総合医療センター³⁾、武蔵野赤十字病院⁴⁾、杏林大学⁵⁾、日本大学⁶⁾、日本医科大学⁷⁾

○村上 力¹⁾、吉川 勉¹⁾、前川裕一郎²⁾、上田 哲郎³⁾、磯貝 俊明³⁾、小西 裕二⁴⁾、
坂田 好美⁵⁾、長尾 建⁶⁾、山本 剛⁷⁾、高山 守正¹⁾

【背景】日本人のたこつぼ型心筋症の臨床的特徴は大規模な data での検討は多くない。【方法、結果】2010年の1年間に東京都 CCU network (東京都の 67 施設で構成) に登録された 86 症例のたこつぼ型心筋症を検討した。67例 (77.9%) が女性であり、平均年齢は 74 \pm 1.2歳であった。心尖部型が 92%、再発例は 4.7%であった。入院時には意識レベル低下 (12%)、呼吸苦(36%)、胸痛(57%)を認めた。72%の症例で精神的、身体的ストレスが先行して認められ、身体的ストレスとしては呼吸器疾患 (35%)、脳疾患 (12%)、手術 (6%) などが認められた。入院中 20%の症例で循環動態のサポート (カテコラミン使用 13例、一時的ペーシング 2例、IABP 2例)、16%の症例で呼吸器系のサポート (人工呼吸器 7例、NIPPV 7例) を要した。心原性ショック 2例を含む 7例 (8%) で院内死亡が認められた。【結果】たこつぼ型心筋症は予後良好とされていたが、心肺合併症、死亡症例も珍しくないことが示された。長期予後、再発予防策などの検討が今後必要である。

一般演題（口述発表）

O-4-1

心不全進行に対するクルクミンの抑制効果の検討

静岡県立大学薬学部分子病態学講座¹⁾、国立病院機構京都医療センター展開医療研究部²⁾、京都大学大学院医学研究科³⁾

○原満 帆¹⁾、砂川 陽一^{1),2),3)}、和田 啓道²⁾、刀坂 泰史¹⁾、島津 章²⁾、藤田 正俊³⁾、
長谷川浩二²⁾、森本 達也¹⁾

【目的】クルクミンが p300 特異的にヒストンアセチルトランスフェラーゼ活性を阻害することが報告され、培養心筋細胞においてフェニレフリンによって誘導される心筋細胞肥大を抑制した。そこで本研究では高血圧性心疾患モデルの食塩感受性 Dahl (DS) ラットと心筋梗塞モデル (MI) ラットの2つの心不全モデルで、クルクミンの心不全進行抑制効果を検討した。【方法】DS 及び MI ラットに、クルクミン 50 mg/kg/day (クルクミン群) またはアカシアガム (コントロール群) を6週間連日経口投与した。その後、心エコー検査や組織学的解析より効果を評価した。【結果】心エコー検査の結果から、両モデルにおいてクルクミン群ではコントロール群に比べ、有意に左室収縮率の改善効果が認められた。組織学的解析の結果、クルクミン群では、心筋細胞肥大や血管周囲の線維化を有意に抑制した。【考察】クルクミンは、組織学的解析からも有効性がみられ、新規心不全治療薬としての応用が期待される。

O-4-2

ノビレチン含有のビレチンTMはラット心筋梗塞後の心機能を改善した

静岡県立大学薬学部分子病態学¹⁾、京都大学大学院医学研究科人間健康科学専攻²⁾、京都大学大学院医学研究科循環器内科³⁾、京都医療センター展開医療研究部⁴⁾、京都大学大学院農学研究科⁵⁾、アークレイ株式会社⁶⁾

○富野 翠¹⁾、砂川 陽一^{1),2),4)}、和田 啓道⁴⁾、矢吹晴一郎¹⁾、川口 正悟¹⁾、鈴木 秀敏¹⁾、
村上 明⁵⁾、佐々木貴生⁶⁾、刀坂 泰史^{1),4)}、島津 章⁴⁾、木村 剛³⁾、藤田 正俊²⁾、
長谷川浩二⁴⁾、森本 達也¹⁾

【目的】心不全の進行を改善する柑橘類果皮成分のノビレチンを高濃度で精製するにはコストの問題が生じる。そこで、ノビレチン 10%含有の健康食品原料ビレチンがノビレチンと同様の効果を示すか検討した。【方法】8週齢雄性SD rat に心筋梗塞 (MI) 及び Sham 手術を行い、術後1週にMI rat をランダムに Vehicle 群、ノビレチン群、ビレチン群にわけ、6週間連日経口投与を行い、心臓超音波検査によって効果を検討した。【結果】MI により肥厚した左室後壁厚をノビレチン群・ビレチン群では有意に抑制した。さらに、MI により低下した左室短縮率も、ノビレチン群・ビレチン群では改善した。MI により肥大した心筋細胞をノビレチン群、ビレチン群は有意に抑制した。また、MI により増加した血管周囲の線維化をノビレチン群・ビレチン群は有意に抑制した。【考察】ビレチンはノビレチンと同様に心機能を改善した。よって、ノビレチンよりも安価なビレチンがより良い心不全治療薬となる可能性が示された。

O-4-3

エプレレノンがSHRにおいて血圧変動増大による高血圧性心リモデリングを抑制する

久留米大学心臓・血管内科

○安岡 逸、甲斐 久史、梶本 英美、工藤 博司、姉川 敬裕、青木 祐司、打和 大幹、今泉 勉

血圧変動 (BPV) が増大した高血圧患者において高血圧性臓器障害が増悪するが、その機序は不明である。本研究では、BPV増大による高血圧性心リモデリング増悪を非降圧量エプレレノン (EPL) が予防しうるかを検討した。自然発症高血圧ラット (SHR) に両側圧受容体離断術(SAD)を施しBPV増大高血圧モデルを作成、1週間後より非降圧量EPLを経口投与。7週後に自由行動下血圧測定、形態学的評価、免疫染色、心機能評価を施行。SADは平均血圧に影響を与えず、BPVを増大。BPVにより心筋肥大・心筋線維化が増悪し、エコー上左室収縮能が低下。BPVは著明なマクロファージ浸潤を惹起。ミネラルコルチコイド受容体(MR)はSHR心筋内小動脈壁を中心に発現したが、BPV増大によりMR発現量と核内移行が増加。EPLは、BPVを変化させないが、BPV増大によるマクロファージ浸潤、心筋線維化、心筋肥大、血管壁MRの発現増加・核内移行、収縮能低下を予防。以上からBPV増大はMR活性化を介して炎症を惹起し高血圧性心リモデリング・心機能障害を助長することが示唆される。EPLはBPVが増大した高血圧患者の臓器保護に有用と考えられる。

O-4-4

心臓サルコイドーシスにおける浸潤マクロファージとステロイド反応性との関連

山口大学医学部地域医療推進学講座¹⁾、山口大学大学院医学系研究科器官病態内科²⁾

○中村 浩士¹⁾、松崎 益徳²⁾

【目的】心臓サルコイドーシスにおけるマクロファージの浸潤の程度を心筋生検標本を用いて検討し、その臨床的意義を明かにすること。

【方法】2009年以降の心筋生検51例の中から5例の心臓サルコイドーシスを確診例として抽出した。心臓サルコイドーシスの診断はガイドライン2005に基づいて行い、ステロイド療法の開始/継続を決定した5症例の臨床経過をretrospectiveに追跡した。組織染色は、HE、AZAN、PAS、EVGの一般染色に加えて、免疫染色 (CD45 ; リンパ球共通抗原、CD68 ; マクロファージ、Tenascin C) を行い炎症性細胞浸潤と組織リモデリングについて検討した。また、コントロールとしてHCM10名を解析した。

【結果】対象5例中3例に心内膜肥厚を認め、4例についてマクロファージ優位の炎症性細胞浸潤とTenascin Cの発現を認めた。ステロイド療法は4例において開始もしくは継続を行い、転帰は3例に効果ありもしくは不変、1例が突然死であった。

【まとめ】心内膜下心筋生検におけるマクロファージの染色は、心臓サルコイドーシスの診断とステロイド治療開始の一助となる可能性が考えられた。

O-5-1

拡張型心筋症として経過観察され剖検で心筋炎と初めて診断された重症心不全の1例

北里大学医学部循環器内科学

○石井 俊輔、猪又 孝元、大内 武、畠山 祐子、青山 直善、和泉 徹

症例は42歳男性。26歳時にうっ血性心不全で入院した。左室拡張末期径/駆出率 72mm/23%であり、心筋生検を含む除外診断で拡張型心筋症(DCM)と診断された。以後β遮断薬を含む至適薬物治療及び心臓再同期療法が行われたが、腎機能の悪化に伴い心不全入院を繰り返し、2010年7月に死亡した。心不全発症の当初から低心機能であったが、経過中の左室リモデリングの進行はなかった。しかしながら剖検では、著明な炎症細胞浸潤(リンパ球+マクロファージ 34/mm²)を認め、慢性心筋炎の病理像であった。拡張型心筋症のなかには、慢性心筋炎の未診断例が含まれると報告される。そして、慢性心筋炎は持続的に心筋障害を進行させることが予想され、抗ウイルス療法や免疫調整療法の妥当性の根拠にされてきた。しかし、本症例では心機能自体の変化が長期的にみられず、慢性心筋炎を想定できず、DCMとの原因病名で終始していた。しかし、心機能や心不全の経過のみでは慢性心筋炎を否定できず、常に心筋の炎症の存在を意識して、経過観察や原因追究を行っていく必要がある。

O-5-2

たこつば型心筋症の発症を契機に診断された閉塞性肥大型心筋症の1例

藤沢市民病院循環器科

○荒川健太郎、松下 絢介、清水 学、仁田 学、矢野 英人、姫野 秀朗

60歳台女性。息子が閉塞性肥大型心筋症。2011年6月胸痛・めまいを主訴に当院緊急受診。心電図では前胸部誘導でST上昇を、心エコーでは左室心尖部無収縮、左室流出路狭窄を伴う心基部過収縮および重度僧帽弁閉鎖不全症を認め、たこつば型心筋症と診断した。収縮期血圧 60mmHg 台と心原性ショックを呈したので、IABPおよびノルアドレナリン持続投与を開始。緊急心臓カテーテル検査で左右冠動脈に有意狭窄病変なきことを確認後ICU入室。左室流出路狭窄改善目的でランジオロール持続静注開始した。左室壁運動異常は第5病日には消失し、IABP・薬物投与中止後も循環動態は安定していた。第12病日に心エコー再検したところ左室壁運動異常や左室流出路狭窄は認めなかったが、ドブタミン 20γ 負荷で、左室流出路圧較差 265mmHg および重度僧帽弁閉鎖不全症が再現された。第15病日施行した心筋生検では軽度の心筋肥大・錯綜配列を認め、閉塞性肥大型心筋症と診断。ビソプロロール内服開始し退院となった。文献的考察を含めて報告する。

O-5-3

Duchenne 型筋ジストロフィー保因者の 1 例

金沢医科大学循環器内科

○青木 洋文、若狭 稔、本山 敦士、石田 良子、藤岡 央、赤尾 浩慶、土谷 武嗣、
河合 康幸、北山 道彦、梶波 康二

症例は 41 歳女性。長男は Duchenne 型筋ジストロフィー、母方の伯父が肢帯型筋ジストロフィーと診断されている。2005 年 8 月に検診で心室性期外収縮を指摘された。2006 年 6 月、出産前の心エコーで EF が 53%、左室壁運動が全周性に軽度低下し、左室拡張末期径(LVDd)は 58mm であった。出産時は特に問題なく経過良好であった。2009 年 8 月の心エコーでは LVDd が 58mm と変化は認めなかったが、EF が 42%と低下していたため精査目的で当科入院となった。遺伝子検査でエクソン 46~55 に欠失を認め、心筋生検では心筋細胞の大小不同、配列異常、軽度の線維化、脂肪細胞を認め、心筋症の合併が疑われた。また、上腕二頭筋での筋生検では Dystrophin 染色で染色陽性部位と陰性部位の混在を認めた。本疾患は心疾患について、予後良好といわれているが、一部拡張型心筋症の経過をたどるものがあり、早期診断、治療が必要であると考えられる。

O-5-4

心室頻拍に対しカテーテルアブレーションを施行した不整脈源性右室心筋症の 2 剖検例

国立循環器病研究センター臨床検査部病理、国立循環器病研究センター心臓血管内科部門不整脈科

○松山 高明、植田 初江、池田 善彦、橋村 宏美、大郷 恵子、里見 和浩、鎌倉 史郎、
清水 渉

不整脈源性右室心筋症(ARVC)に伴う心室頻拍(VT)に対してもカテーテルアブレーション治療が選択されることがあるが、その治療後の病理学的報告は少ない。症例 1: 68 才男性。59 才時に持続性 VT が出現。三尖弁輪下の異常電位記録部位に対しカテーテルアブレーションを施行し VT は消失した。8 年後に心不全が増悪し死亡。剖検では三尖弁輪下と肺動脈弁下に高度の線維脂肪化を認めた。症例 2: 69 才女性。55 才時に VT に対し三尖弁輪下にカテーテルアブレーションを施行したが効果なく、半年後に同部位に対し外科的にクライオアブレーションを施行し VT は消失した。13 年後に心不全の増悪により死亡。剖検では三尖弁輪下に広範な治療痕跡を認めた。2 例ともに生前の心筋生検では線維脂肪化は軽度であったが、剖検では三尖弁輪下に特に高度の組織変化がみられ、同部位が病初期に VT の critical point になりやすいと考えられた。また、同部位の心内膜の肉柱構造などがカテーテルによる治療効果に影響を与える可能性が考えられた。

不整脈源性右室心筋症の診断にて心室頻拍に対するカテーテルアブレーションを繰り返し施行した症例の剖検心の検討

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科循環器内科¹⁾、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科免疫病理学²⁾、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科口腔病理学³⁾、岡山理科大学臨床生命科学科⁴⁾

○田中 正道¹⁾、中村 一文¹⁾、中川 晃志¹⁾、三浦 綾¹⁾、西井 伸洋¹⁾、永瀬 聡¹⁾、森田 宏¹⁾、河野 晋久¹⁾、草野 研吾¹⁾、伊藤 浩¹⁾、伏見総一郎²⁾、片瀬 直樹³⁾、由谷 親夫⁴⁾

症例：79歳、女性

現病歴：2008年6月、多源性で非持続性の心室頻拍(VT)および右室心尖部瘤にて入院となり、不整脈源性右室心筋症の診断にて、薬剤抵抗性のVTに対し心内膜側からのカテーテルアブレーションを行うも無効であった。埋め込み型除細動器(ICD)を埋め込み薬物治療で経過観察したが、ICDの頻回作動を認め2009年3月再入院となった。再度心内膜側・心外膜側からカテーテルアブレーションを行ったがやはり無効であり、肺線維症のため導入を見送っていたアミオダロンを導入し、VTは消失し退院となった。心機能は改善を認め、外来通院されていたが、2010年10月心不全にて入院となり、内科的治療を行ったが改善認めず永眠された。剖検心において両心室に著明なリンパ球浸潤を認め、心筋炎の所見を認めたため報告する。

一般演題（ポスター発表）

P-1-1

突然死を起こした J 波症候群の一部検例

徳島赤十字病院循環器内科¹⁾、徳島赤十字病院病理部²⁾

○陳 博敏¹⁾、日浅 芳一¹⁾、溝邊 倫子¹⁾、宮崎晋一郎¹⁾、細川 忍¹⁾、大谷 龍治¹⁾、
山下 理子²⁾、藤井 義幸²⁾

症例は 27 歳男性。夜間に締め付けられるような胸痛、頭痛を主訴に救急外来を受診した。身体所見、血液検査、頭胸腹骨盤部 CT、心エコーでは異常所見を指摘されなかった。心電図では洞調律、右軸、下方誘導（ⅡⅢaVF）に J 波、V1V2 に右脚ブロック様波形と Coved 型の ST 上昇を認め下方誘導での早期再分極と Brugada 型心電図と考えられた。3 ヶ月後心肺停止で当院救急外来を受診し心肺蘇生を行ったが死亡した。剖検では心重量は 315g、軽度の心筋肥大、心室中隔後部（17mm）の肥厚（側壁 8mm 後壁 7mm）、右室の拡張、冠動脈前下行枝の筋肉内走行を認めた。組織では右室流出路と右室心尖部に軽度脂肪化、右房心外膜にリンパ球、好酸球浸潤を認めた。早期再分極と Brugada 型心電図を呈した J 波症候群の突然死例を剖検しえたので報告する。

P-1-2

たこつぼ型心筋症から汎心炎（pancarditis）と思われる経過をたどった好酸球性心筋炎の 1 例

徳島赤十字病院循環器内科

○溝邊 倫子、矢野 勇大、陳 博敏、宮崎晋一郎、細川 忍、日浅 芳一

症例は 83 歳女性。全身倦怠感と呼吸困難のためかかりつけ医を受診し、胸部レントゲンでの心拡大と血液検査で著名な好酸球増多を認め、精査加療目的に当院に紹介された。今回受診の 3 か月前にたこつぼ型心筋症の疑いで入院歴があり、その 1 か月後に冠動脈造影検査目的で入院した時の心エコーで、新たに心嚢液貯留が確認された。今回入院時、血液検査で白血球数 31720/ μ l、うち好酸球 81.5%まで上昇し、心エコーで左室のびまん性壁運動低下と推定 300ml 程度の心嚢液貯留を認めた。心筋生検を行い、好酸球浸潤を伴う心筋壊死を確認したため、好酸球性心筋炎と診断した。その後の骨髄生検にて血液悪性腫瘍が否定され、ステロイド治療を開始した。各種自己抗体検査はいずれも陰性であった。ステロイド開始後は速やかに好酸球の減少を認め、リハビリ転院となった。以後、外来にてステロイドの漸減を行っている。好酸球性心筋炎は、多彩な臨床経過をたどる。本例の臨床所見の推移を、文献的な考察を含めて報告する。

P-1-3

集学的治療でも救命できなかった劇症型心筋炎の一例

三重大学大学院医学系研究科循環器・腎臓内科学¹⁾、三重大学大学院医学系研究科ゲノム再生医学講座修復再生病理学分野²⁾、三重大学医学部附属病院臨床検査部³⁾

○渡辺 清孝¹⁾、今中 恭子²⁾、谷村 宗人¹⁾、佐藤 雄一¹⁾、熊谷 直人¹⁾、中嶋 寛¹⁾、中森 史郎¹⁾、土肥 薫³⁾、中村 真潮¹⁾、伊藤 正明¹⁾

【主訴】頭痛、悪心、胸部不快【既往歴】特記事項なし【現病歴】4月4日から感冒症状あり、4月7日、近医を受診し、心電図、心臓超音波検査から急性心筋炎が疑われ、精査・加療目的に当科紹介入院となる。【入院後経過】IABP挿入、PCPSを開始し冠動脈造影を行い、心筋生検を行った。生検結果から劇症型心筋炎と診断、心筋炎に対しては、ヴェノグロブリン2g/kg/48hを2日間施行し、強心剤投与、前負荷の増加などにも心筋収縮は改善しなかった。また、入院後、7日目より両側肺野に浸潤影を認め、呼吸器関連肺炎と診断し抗生剤を開始した。その後、ARDSを合併したため、シベレスタットの投与し、ヒドロコルチゾン200mg/日の持続投与を行ったが、両側浸潤影の改善乏しく、3回のメチルプレドニゾロンパルスを追加施行するも浸潤影は改善せず、多臓器不全に陥り6月20日に死亡確認した。剖検では心筋に炎症細胞浸潤を認めるが、殆ど繊維化は認めなかった。【結語】長期間の集学的治療でも救命できなかった劇症型心筋炎を経験し、剖検をすることができたので若干の考察を加えて報告した。

P-2-1

画像検査で左室心筋に複数の切れ込み像を認めた心アミロイドーシスの一例

国立病院機構まつもと医療センター松本病院循環器科¹⁾、国立病院機構まつもと医療センター松本病院研究検査科²⁾

○堀込 充章¹⁾、関 年雅¹⁾、矢崎 善一¹⁾、中沢 功²⁾

【症例】79歳の女性。【主訴】食思不振。【既往歴】1998年からベーチェット病。2010年早期大腸癌にて内視鏡的大腸粘膜切除術を施行。【現病歴】2010年6月頃より上記主訴が出現。9月中旬頃より症状が悪化し、労作時息切れなども出現したため近医で各種精査施行され、NT-proBNP4150pg/mlと高値のため心不全の疑いで当科紹介。入院時施行の心臓超音波検査で、左室は所々に切れ込みを伴い不均一で高度な心筋肥厚を認め、心臓MRI検査でも左室心尖部中隔と側壁、および心基部側壁に切れ込み像を認めた。大腸粘膜および腹壁脂肪織からアミロイドが検出され心アミロイドーシスと診断し加療を行った。病状の悪化は比較的急速で全身状態が悪化し永眠され、剖検を行う事が出来たため、画像診断上認められた心筋壁の切れ込み部位を中心に考察した。【考察】心筋の切れ込み像は心筋憩室にみられるが、心アミロイドーシスは心筋内微小循環障害を来しやすく、それによる心筋梗塞で切れ込み像を形成した可能性も考えられた。

P-2-2

不整脈予防と心収縮力の著明な改善を同時に実現した、新しい筋芽細胞移植法

東北大学大学院医学系研究科・病理形態学¹⁾、京都府立医科大学・細胞分子機能病理学²⁾
○熊谷 啓之¹⁾、高松 哲郎²⁾、戴 平²⁾

梗塞後心不全に対する再生治療として、筋芽細胞移植が既に欧州で試験的に臨床応用されているが、術後不整脈、及び不十分な収縮力改善効果という2大問題が残されている。そこで我々は、これらを同時に解決する新手法の開発を志してきた。まず不整脈は、主として移植細胞が周囲の心筋から電氣的に孤立していることによる。また、成人の筋芽細胞は default では、持久力を欠く速筋に分化してしまうため、たとえ同調収縮できたとしても容易に疲労し、収縮には寄与し難い。これらの問題点を念頭に、速筋が持続的パルス電気刺激により遅筋様に形質変化すると古典的文献を見直した結果、代表者は筋芽細胞刺激用の電源を移植先の心筋細胞より得るアイデアの創出に至った。アデノウイルスベクターでコネキシン43を発現させた筋芽細胞をラット心筋細胞と共培養すると、ほとんどの筋芽細胞は心筋細胞と同調収縮し、遅筋ミオシンを発現するようになった。今回は、動物心不全モデルで得られた劇的な収縮力回復効果もご覧に入れ、臨床応用が目前であることをお示ししたい。

P-2-3

ヒトiPS細胞由来心筋細胞の電子顕微鏡所見

京都大学医学部附属病院循環器内科¹⁾、京都大学iPS細胞研究所²⁾、滋賀医科大学附属病院循環器内科³⁾
○鎌倉 令¹⁾、牧山 武¹⁾、佐々木健一¹⁾、服部 哲久¹⁾、大野 聖子¹⁾、吉田 善紀²⁾、
堀江 稔³⁾、木村 剛¹⁾

【背景】人工多能性幹細胞(iPS細胞)由来心筋細胞は病態解明や再生医療への応用が期待されているが、電子顕微鏡像に関する報告は乏しい。今回、分化誘導1~3ヵ月後のiPS細胞由来心筋細胞の免疫染色像、電子顕微鏡像を検討した。【方法】健康人の皮膚線維芽細胞にOct3/4、Sox2、Klf4、c-Mycを導入し作成したiPS細胞を、浮遊培養法にて心筋細胞へと分化誘導した。分化誘導1~3ヵ月後、拍動のみられる胚様体(beating EB)を免疫染色、電子顕微鏡で観察を行った。【結果】beating EBには心筋特異的抗体(抗Troponin T抗体)陽性細胞を含み、電子顕微鏡所見では細胞内に筋原線維のZ帯構造を有する細胞を認め、それらは心筋細胞と考えられた。心筋細胞間にはデスモソーム、接着斑を認めた。心筋細胞内の筋原線維量は少なく、サルコメアにM線を認めなかった。【結論】分化誘導1~3ヵ月後のiPS細胞由来心筋細胞は、正常心筋細胞に近い微細構造を有するが、筋原線維量やサルコメア構造に違いを認めた。

核遺伝子とミトコンドリア遺伝子の多重変異による心筋症の病態修飾 —我国発の microarray による総合的な GWAS 解析を目指して—

北里大学・心臓血管内科¹⁾、東京大学・循環器内科²⁾、理研・循環器疾患研究チーム³⁾、Max-Planck 研究所・実験病理部門⁴⁾、東京大学、人類遺伝学講座⁵⁾

○豊岡 照彦^{1),2)}、田中 敏博³⁾、S. Kostin⁴⁾、和泉 徹¹⁾、J. Schaper³⁾、豊岡 理人⁵⁾、
徳永 勝士⁵⁾

【背景】

周知のように心筋は生涯最もエネルギーを生産し、消費する臓器で、正常心筋も酸化的な酸化反応により宿命的に活性酸素を生産し続ける。更に、独自の遺伝子でタンパク合成するが、核遺伝子と比較して遺伝子防御機構が堅固でなく、また修復機構も脆弱であり、近隣の電子伝達系で生産されたフリーラジカルによる攻撃を受け、遺伝子変異を来し易い。これが細胞の老化や癌化に影響する他に、cytochrome c の放出による apoptosis にも関与して、直接/間接的に複雑な病態を示す。その結果、ミトコンドリアの機能障害は心不全を惹起する大きな要因となる。特にミトコンドリア遺伝子は人類がアフリカに発生後、世界に分散する過程で徐々に分化して民俗学的にも 150 以上の遺伝子多型を示し、本邦では特に B5b1a ハプログループにミトコンドリア心筋症が多発し、予後不良の DCM 様の病態を示す事から、我国独自の危険因子の 1 つである事を報告した(Shin *et al.*, *Am.J.Hum.Genet.* 2000)。

【目的】

今回は、①βミソチン重鎖の遺伝子変異とミトコンドリア遺伝子重複変異の結果 HCM が DCM 化して突然死を多発した HDCM の 1 家系(Kato *et al.*, *Lancet*, 1995)と、初期から DCM を呈し、ミトコンドリアの全配列決定により先の HDCM と同一のハプログループにミトコンドリア遺伝子変異を示した症例の病理像を供覧し、②現在当グループが推進中の民族差に基づく心不全の Case-control study として核遺伝子の約 100 万の網羅的な SNP/SNV 解析による GWAS を目標とした網羅的遺伝子解析から DCM に進展する HDCM の複雑な病態を解明する事と③更に、米国製の microarray は白人の SNP/SNV が中心で、false negative 例が多かった点を考慮して我国独自の array 開発を進めており、詳細を会場で示す。将来的には国際比較も踏まえた日本発の多施設研究へと発展させる事を希望しており、御協力頂ければ幸甚である。