

1 拡張型心筋症における癌遺伝子の発現について。

・ ・ ・ フローサイトメトリー、免疫組織化学法的検討

東京慈恵会医科大学・青戸病院内科

〇武田淳史, 武田信彬

同 病理科

竹内行浩, 宮沢善夫, 酒田昭彦

(目的)

拡張型心筋症と診断された剖検心を用いて, 心筋細胞の核DNA量, 癌遺伝子の発現について, コントロールと比較検討を行なった。

(方法)

拡張型心筋症群: 4例、対照群(心疾患を有しない): 4例の剖検心を用いた。パラフィンブロックより60 μ mの切片を作製し, Hedley法にて裸核化, Vindelov法にてPI染色を施行し, フローサトメトリー(FACScan)にて各群の心筋細胞の核DNA量を測定した。また同一症例の組織について, 免疫組織化学的手法(SABC法)により, 癌関連遺伝子(bcl-2, p53)の発現を検討した。

(結果および考察)

拡張型心筋症の中で, 臨床的, 病理学的に心筋炎の関与が強く示唆された慢性心筋炎と考えられた症例では, 細胞周期のG₂+M期の増加を認めた。また免疫組織化学的検索では, 慢性心筋炎と考えられる症例の心筋細胞にbcl-2の発現が認められた。今回の検討では, ある炎症の場において臓器特異的な様々な細胞応答があるにせよ, 心臓においては炎症が今だ持続している例において, 心筋細胞内にbcl-2の発現とG₂+M期細胞の増加が認められた。

2 拡張型心筋症における病理学的所見の経時的変化

—同一症例で生検および剖検を施行した症例の検討—

昭和大学第三内科

○橘 秀昭・井上 紳・牧嶋 信行・沖 浩佳・安藤 治憲
酒井 哲郎・大塚 敏彦・斎藤 司・嶽山 陽一・片桐 敬

生検を施行し、かつ剖検しえた DCM 症例 12 例で組織所見の経時的変化を検討した。検体をホルマリン固定、パラフィン包埋とし、薄切後、ルーチンの染色を施行し、同一症例の生検、剖検間で比較検討した。組織型はその炎症所見の有無、相に注目し 3 群に分類し検討した。

- [分類] I 群 線維化、肉芽形成、心筋細胞への慢性炎症細胞浸潤の adhesion や心筋融解等、種々の段階の炎症所見が混在し、慢性炎症の関与が示唆されるもの。
- II 群 癒痕形成が主体で過去に活動性の炎症があったことが示唆されるもの。
- III 群 I 群、II 群のいずれにも属さず、炎症の関与が積極的には示唆されないもの。

[結果] 生検心筋では III 群が、剖検心では I 群が多い傾向にあった。同一症例間では 16 件中、4 件でしか生検と剖検の組織所見が一致しなかった。本研究では、炎症所見に注目し検討したが、生検と剖検で組織所見が一致するものが 1/3 であり、病勢の緩解増悪、又は病巣の不均等性による生検の限界を示唆するものと思われた。

3 心筋生検標本よりのコクサッキーウイルス RNAの検出ならびに型別同定

長崎大学第三内科

○石嶋光明、品川達夫、岩見浩一、御手洗明日香、小出優史、矢野捷介

Hitachi Chemical Research Center, Irvine, USA

三橋将人

拡張型心筋症 (DCM) の病因としてエンテロウイルス感染が注目される。これまでにDCMとウイルスの型別感染との関連は明らかにされていない。心筋生検標本よりのコクサッキーウイルス(Cox) RNAの検出ならびにウイルス型別同定を行ったので報告する。対象：心筋生検標本；心筋炎 2例DCM 8例、HCM 7例、及び左心機能低下を認め心筋症を疑われた8例を対象とした。方法：AGPC法によるRNA抽出の後、Cox RNA共通部分 primer によるRT-PCR法を行った。得られたPCR産物のサザンブロッティング法による解析には、Cox A9, A21, B1, B3および B4各型に特異的プローブを用いた。結果；心筋生検標本より、心筋炎2例で1例がCox B1、1例がCox Bであった。DCM 8例中4例でCox RNAを認めた。1例がCox B1、2例がCox B3、1例がCox B4であった。その他の症例においてCox B1 および B3を認めた。結語；今後のDCMの病因の解明において、Cox B型は心筋特異性が高いとされるCox B1、3および4型が検出された意義は大きいと思われる。

4 病理形態学的に‘びまん性間質性線維症(DIF)’を示した拡張型心筋症(DCM)の臨床・病理学的検討
ふくだ内科循環器科(福岡市)

○福田圭介

福岡大学2内科

今村光秀 岡部真典

荒川規矩男

(対象・方法) 対象は臨床・病理形態的にDCMと診断した剖検例26例中のDIF4例。剖検心は通常の10%ホルマリン固定後、肉眼的観察、両心室横断標本等作製し拡大鏡・光学顕微鏡下に検討。

(臨床像) 対象4例は①全例男性で、②心不全(3例)・心房細動(1例)で33-45才で発症し、③全例が心不全で3-15年(平均7.3年)の人退院を繰り返して41-59才で死亡。③心電図は、心房細動3例、心室内伝導障害は4例全例(CLB BB 3例、IVCD 1例)と特徴的。④心内圧測定確認2例ではLVEDPの上昇。

(病理形態) DIFとは、心筋細胞間、即ち心筋周囲性に、びまん性に線維症を認める状態で、肉眼的には全例に‘すりガラス’様の心室断面を、結合織染色標本でも肉眼・拡大鏡下に特徴的なDIF所見を確認。光顕下では、DIFは一様な薄い線維症を示すが、1例はバラツキを部分的に認めた。心筋細胞変性や細胞浸潤は特徴的に認めず。伝導系病理は左脚の病変著明。なお、心重量475-600g、左室内径45-61mmと中等度の増加。

(まとめ) DIFの成因は不明だが、DIFを示すDCM剖検心は病理形態・臨床像共にも酷似した。

5 心臓樹状細胞の超微細構造

—正常心とEAMラットを用いて—

新潟大学医学部第一内科

○鈴木啓介 和泉 徹 猪又孝元

塙 晴雄 小玉 誠 柴田 昭

【目的】心臓間質の樹状細胞は自己免疫性心筋炎（EAM）や虚血心にて注目されているが、組織内分布や微細構造など不明な点も多い。我々は正常及びEAMラットを用いて心臓樹状細胞の超微細構造を検索したので報告する。【方法】7週令のLewisラット、及び既報の如くブタ心筋ミオシンで感作し、感作後14日目に屠殺した同週令のLewisラットに免疫組織化学及び免疫電顕を施行し、対比観察した。抗体はOX6（MHCクラスII）、ED2（組織在住性マクロファージ）を用いた。【結果】正常ラット心室間質では樹状細胞はマクロファージに比し約半数であった。免疫電顕では、樹状細胞は樹枝状の細胞質突起と深くびれをもつ核が特徴的であった。EAMラットでもOX6陽性樹状細胞が炎症浸潤細胞の主体であり、この細胞は免疫電顕にてマクロファージとの鑑別が可能であった。

【考察】我々は樹状細胞の微細構造を示す事に成功した。この細胞は心筋炎において発症機序に關与する事が示唆された。

6 いわゆる拡張相肥大型心筋症の転帰

順天堂大学循環器内科心病研

○河合祥雄、砂山 聡

岡野信行、齋藤文洋

河野靖子、鈴木宏昌

岡田了三

循環器内科 山口 洋

順天堂大学浦安病院 加納達二

【背景】 拡張心筋症様病態を呈する肥大型心筋症の存在はWHO/ISFC心筋症分類を揺るがすが、その長期予後については知られていない。【目的】 心筋生検所見により、いわゆる拡張相肥大型心筋症が疑われた症例の転帰・予後を追跡した。【対象と方法】 北海道立北見病院、長崎大学医学部第3内科、心臓血管研究所付属病院、関東通信病院、済生会山口総合病院、手稲溪仁会病院、札幌医科大学病院、順天堂大学病院で施行された心筋生検症例で、左心室内腔拡張と心筋線維症・心筋錯綜配列を示す症例の発症ならびに心不全徴候出現から現在に至る経過を検討し、それらを他の型の心筋症と比較した。

【結果/総括】 23症例が対応した。全例、必ずしも心不全を初徴とせず、6例に心疾患家族歴が、4例で肥大型心筋症が先行した。累積生存曲線分析で5年生存率85%、10年生存率78%で、線維症優位型の拡張型心筋症とほぼ同一の曲線を呈した。また、心不全を呈した後の経過(21例)では、5年生存率72%、10年生存率63%であった。拡張相肥大型心筋症と心筋線維症・心筋錯綜配列を呈する症例の異同が問題であるが、いわゆる拡張相肥大型心筋症は従来想定した以上の予後を持つ可能性が推定された。

7 心筋線維化率からみた

肥大型心筋症の自然歴に関する検討

国立循環器病センター病理 内科*

○飯田一樹 由谷親夫 今北正美
植田初江 関野考史 羽尾裕之
中村陽一 永田正毅*

【目的】拡張相肥大型心筋症（DHCM）が肥大型心筋症（HCM）の自然歴に属するかどうかを検討する目的で、両群の心筋線維化率を NIH Image より求め検討した。

【対象】心筋線維化の明らかな原因が除外されている HCM 8 例、DHCM 4 例を各年代群（HCM 10-30、30-50、50-70、70-90 歳代、DHCM 10-30、50-70 歳代）に分類し、心筋線維化率（fibrosis area %）を求めた。

【方法】心臓の乳頭筋レベルの大型水平剖面切片の Masson-Trichrome 染色標本から 35 mm スライドを作製し、Nikon Film Scanner にてスキャンした画像を好処理条件に変換し、その画像を NIH Image 上で trace し、fibrosis area % の算出等の画像処理を行った。

【結果と考案】(1) HCM 各年代群での fibrosis area % は 10% 以下の範囲内で、緩徐な増加傾向が認められた。(2) DHCM の fibrosis area % は 30% を占めており年代群間には増加傾向は認められなかった。(3) 心筋層内の小血管の狭窄度に関しては DHCM の広範囲な線維化を説明する上で関与が低いと思われた。心筋線維化率の推移からみて、DHCM が HCM の自然歴とは別に存在する可能性が示唆され、DHCM にみられる広範囲な線維化の原因として心筋内小血管の意義も少ないと考えられた。

8 アミロイドーシスと肥大型心筋症との関係について：3症例の検討

都立広尾病院病理

○田中道雄、川原 穰

藤田学園保健衛生大学内科

森本 紳一郎

都立広尾病院循環器科

日吉 康長、本宮 武司、杉浦 昌也

東京女子医科大学病理

西川 俊郎、笠島 武

埼玉県循環器病センター

堀江 俊伸

肥大型心筋症類似の心病変を呈したアミロイドーシス1例（症例1）、および肥大型心筋症とアミロイドーシスとの合併例2例（症例2、3）を呈示し、その関係を検討した。

症例1：77才男性。経過2年。心不全、洞機能不全あり。心重量540g。心室中隔厚/左室後壁厚=16.5/14.5mm（比1.1）。中隔線維帯を認めた。アミロイドはAL型。心室中隔の心筋線維に異常樹枝状分岐が認められた。

症例2：64才女性。4年前に多発性骨髄腫、HOCMと診断された。心エコーでSAM、大動脈弁の収縮中期半閉鎖あり。心重量350g。IVS/LVPW=20/14mm（比1.4）。中隔線維帯存在。心室中隔の心筋線維に錯綜配列確認。

症例3：79才男性。20年前より高血圧、10年前より呼吸困難・動悸出現。塵肺、骨髄腫、アミロイドーシスで死亡。心重量415g。IVS/LVPW=16.5/14mm（比1.2）。中隔線維帯なし。心室中隔の心筋線維に錯綜配列確認。

異常樹枝状分岐の成因は不明である。合併したHOCMの錯綜配列は判別しにくくなる。

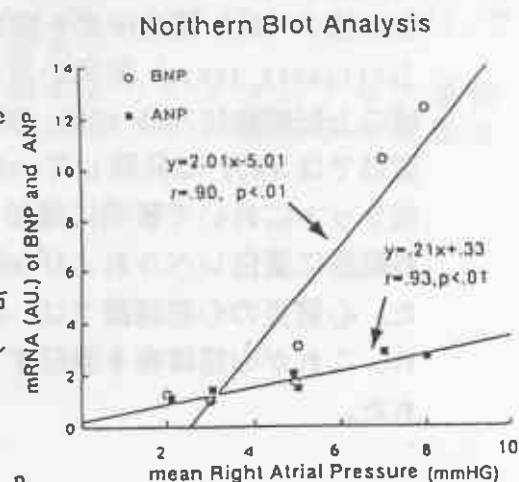
9 不全心におけるBNP, ANPの心房発現, 局在の検討 - 酵素抗体法とNorthern Blotを用いて

京都大学第三内科、○堂山 清、田中 昌
 長谷川 浩二、稲田 司、大谷 誠司、
 篠山 重威、同第一病理、福本 学、
 音羽病院、心臓血管外科、織田 禎二
 国立尼崎病院 循環器科、竹村 元三、
 京都女子大学、藤原 兌子、
 岐阜大学第二内科、藤原 久義

心不全時に左心室で両ペプチドの発現が増大するが、心房でBNPの発現が増大するか、否かは、明かでない。ANPの心房mRNAレベルと心房圧との関連は検討されていない。開心術時に得た右心耳21例(CABG 8、

ASD 3、MVR 2、AVR 3、他5)を対象に酵素抗体法を行った。ANP陽性心筋細胞は心房内で全例diffuseに分布したが、BNPは陽性心筋細胞がdiffuseに分布する8例(D群)と心内膜下にfocalに分布する13例(F群)の2群に分けられた。平均右心房圧はD群がF群に比して有意に高かった(6 ± 2 vs. 4 ± 1 mmHg、p < .05)。BNP、ANP

のmRNAレベルは右心房圧と有意に相関し、増大比率はBNPが有意に高かった(p < .01)。BNP、ANPの発現は心房圧で制御されており、共通の制御機構の存在が示唆された。



10 実験的自己免疫性心筋炎ラットの心筋組織における誘導型一酸化窒素合成酵素 (iNOS) の発現について

東京女子医科大学第二病理

○石山 茂、西川俊郎、池田郁雄、竹田和代、笠島 武

東京医科歯科大学第二内科

伊藤 宏、広江道昭、丸茂文昭

山口大学医学部 第二内科

山川克敏、松崎益徳

心筋炎などの心筋障害に NO の関与が推測されているが、NO 産生にかかわる iNOS の心筋組織内発現については未だ不明である。今回我々は、合成抗原を家兔に免疫して得られた抗 iNOS 抗体を用いて、自己免疫性心筋炎ラットの心筋細胞における iNOS の発現について、免疫組織化学および *in situ hybridization* 法により検討した。自己免疫性心筋炎ラットではリンパ球、マクロファージおよび多核巨細胞の著しい浸潤を示す心筋炎像がみられた。心室筋を免疫組織染色した結果、心筋細胞、マクロファージや多核巨細胞に強い iNOS 陽性所見を認めた。604 bp の iNOS mRNA probe (antisense, sense) を用いた *in situ hybridization* 法では、同様に上記細胞に iNOS mRNA の強い発現が認められた。対照ラット心室筋では iNOS は発現していなかった。また、血清中 NOx は心筋炎ラットにおいて著明に増加していた。以上、心筋炎ラットの心筋細胞に蛋白レベルおよび mRNA レベルで iNOS の発現が確認された。心筋炎の心筋組織では iNOS 発現増加により NO が過剰産生され、これが心筋障害を惹起する一つの原因である可能性が考えられた。

11 肥大型心筋症におけるミトコンドリア遺伝子の異常 心筋生検からの検討

筑波大学臨床医学系内科 ○飯田啓治, 藤枝一司
河野了, 杉下靖郎
名古屋大学医学部生化学 田中雅嗣, 小澤高将

【目的】本研究では肥大型心筋症の心筋生検標本より心筋ミトコンドリア遺伝子の全塩基配列を検討した。

【対象と方法】肥大型心筋症6例(男性3例, 女性3例, 年齢44~69歳)を対象とした。心臓カテーテル検査時に右心室より心筋生検標本を得た。ミトコンドリアDNAを抽出した。抽出されたDNAをPCR法により増幅した。蛍光標識による自動遺伝子塩基配列決定装置にて増幅されたミトコンドリアDNAの16,569の塩基配列を決定した。

【結果】NADH・CoQ酸化還元酵素サブユニット遺伝子に5例(ND2:3例, ND4:1例, ND5:5例)CoQ-チトクロームc酸化還元酵素サブユニット遺伝子に3例, チトクロームc酸化酵素サブユニット遺伝子に4例(CO1:3例, CO2:1例, CO3:2例)ATPaseサブユニット遺伝子で3例(ATP6:3例), トランスファーRNA遺伝子(tRNA・Leu)に1例, リボゾーマルRNAに3例(12s:RNA2例, 16sRNA:1例)ですくなくとも一塩基以上の変異を認めた。

【結語】肥大型心筋症の心筋生検標本よりミトコンドリア遺伝子の解析を行った。各症例ともミトコンドリア遺伝子の複数カ所に塩基配列の異常が検出された。

12 心サルコイドーシス症早期診断における
 ^{123}I -MIBG心筋シンチグラムの検討

順天堂大学循環器内科

○初見智恵、小林圭子、藤岡治人、砂山 聡、
河野靖子、齋藤文洋、鈴木宏昌、河合祥雄、
岡田了三、山口 洋
同呼吸器内科
田村尚亮、吉良枝郎

サルコイドーシスの主死因は心臓サルコイドーシスであるが、その心筋生検での陽性診断率は低く、より鋭敏な診断手法が求められている。

【目的】循環器科以外の臨床科で肺または眼サルコイドーシス症と診断された症例における心筋シンチグラムの異常所見の頻度ならびに核医学的診断の有用性を検討する。

【対象と方法】呼吸器科より肺または眼サルコイドーシス症と診断された21例（女性14例）に ^{201}Tl -Cl、 ^{123}I -MIBG心筋シンチを施行し、心電図、ホルター心電図と比較した。

【結果および総括】不完全右脚ブロック、1度房室ブロック、心室頻拍を伴う4例全例に、Tl、MIBG欠損像を認めた。逆に「心臓サルコイドーシス診断の手引き」記載の心電図異常を確認できない17例には、8例にTl欠損像を、11例にMIBG欠損を認めた。心電図異常を伴うサルコイドーシス症は心筋シンチグラム上異常所見を伴うことが多く、心臓サルコイドーシス症のスクリーニングとしての心電図検査の有用性の啓蒙および他科との密接な関連が重要である。心筋生検を施行した症例を追加して報告する。

13 心臓サルコイドーシスの心生検診断率についての検討

藤田保健衛生大学内科 ○平光伸也

森本紳一郎、植村晃久、木村勝智、寺沢正恭、
清水恵輔、加藤靖周、久保奈津子、菱田 仁
名古屋第二赤十字病院循環器センター
伊藤昭男、山田健二、吉田幸彦

【目的】心臓サルコイドーシス(心サ症)の心生検による組織診断率を検討する。【対象と方法】『心臓サルコイドーシスの診断の手引き』に基づき心サ症と診断され、右室心生検が施行された24例(男4例、女20例、平均年齢 56.0 ± 9.9 歳)で、1例あたりの採取個数は平均4.0個であった。通常の方法でH-E染色標本を作製し、光顕下で検討した。【結果】24例中5例(20.8%)に乾酪壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫が認められ、心サ症と診断された。また採取生検総数97個のうち9個(9.3%)に肉芽腫が認められた。なお心機能が低下(EF40%以下)した12例では、4例(33.3%)が診断できたのに対し、心機能が正常な12例では1例(8.3%)が診断されたのみであった。【総括】心サ症の心生検による診断率は、24例中5例(20.8%)と低値であった。また心機能が正常の例(8.3%)では、心機能が低下した例(33.3%)よりも診断率が低い傾向にあった。

14 心サルコイドーシスにおけるリソハ°球の集簇について

藤田保健衛生大学内科 ○久保奈津子、
森本紳一郎、平光伸也、木村勝智、
大槻真嗣、寺沢正恭、清水恵輔、
加藤靖周、渡辺佳彦、菱田 仁
名古屋第二赤十字病院循環器センター
吉田幸彦、山田健二、伊藤昭男

【目的】慢性心筋炎の組織学的な特徴は、リソハ°球の集簇とされるが、本病変は心サルコイドーシス(心サ症)でもみられることがあり、心サ症の剖検心を用いて、本病変について検討した。

【方法】心サ症2例の剖検心の心生検該当部位の全ての領域で、400倍視野でリソハ°球の集簇(20個/視野)カ所と巨細胞数を求めた。また、一

横断面においても同様に検討した。【結果】2症例ともに心生検該当部位でのリソハ°球の集簇は7カ所、巨細胞は2個ずつであった。一横断面によるリソハ°球の集簇数は96カ所と231カ所であった。【総括】心サ症の心生検では、巨細胞を含む肉芽腫がみられることはむしろ少なく、リソハ°球の集簇のみが観察される可能性があることが示された。したがって心生検でリソハ°球の集簇が認められた場合、慢性心筋炎のみでなく心サ症の可能性も常に念頭に置く必要がある。

15 心筋細胞骨格と細胞外マトリックスのlinkage

—心筋細胞の収縮はどのように伝達されるか

三重大学医学部病理

○今中・吉田恭子, 吉田利通, 坂倉照好

大阪大学歯学部生化学

岩本資己

心筋細胞のcostamereは、Z帯と細胞膜との間に存在するおもに vinculinからなる規則的な縞状構造物である。先に我々はcostamereが、心筋細胞の筋原線維のZ帯を細胞外結合織に接着し、筋原線維の収縮を細胞外に伝達することを報告した。今回、他の主要接着蛋白である talin, integrinの関与について、成熟ラット培養心筋を超薄層シリコン膜培養法、蛍光抗体法、架橋結合抽出法、反射干渉顕微鏡を組み合わせて検討した。costamereには talin, integrin $\alpha\beta$ 1が存在して複合体を形成し、細胞外基質のうち特に lamininとの接着に関与すること、この接着複合体を介して筋原線維の収縮力が細胞外へ伝達されることが明かになった。虚血時やある種の心筋症において、この細胞—細胞外マトリックス結合装置の構造や機能の異常が、心筋細胞及び結合織からなる一つのポンプとしての心臓機能を低下させる可能性も考えられる。

16 単核細胞浸潤を認め β ブロッカー療法が有効であったDCMの3例

岩手医科大学第二内科

○瀬川 郁夫, 田代 敦, 佐藤 衛,
平盛 勝彦

症例1: 20歳, 男. 1992年4月に感冒様症状に続き, 全身倦怠感と脈不整を自覚した. 同年12月より息切れ, 1993年2月より浮腫と呼吸困難が出現し近医に入院した. 心電図は心房細動で, 胸部レントゲン写真では心胸郭比60%, 肺うっ血を認め, UCGではLVESD 58mm, LVEF20%でDCMと診断された. 1993年3月に当科に転院し, 心精査を行った. 反復心筋生検で心筋細胞の変性・肥大・配列異常, 間質の線維化および単核細胞浸潤を認めた. metoprolol 5 mg/日より投与を開始し, 自覚症状, 心胸郭比, UCG所見の改善を認め, 現在20mg/日でNYHA I度で経過している.

症例2: 44歳, 男. 1992年4月に感冒様症状後, 腹部膨満感を自覚した. 5月初旬より呼吸困難が出現し当科に入院した. 心電図は洞調律で心室性期外収縮の頻発を, 胸部レントゲン写真では心胸郭比59%, 肺うっ血を認め, UCG上LVESD 67mm, LVEF 10%であった. 7月および8月の反復心筋生検では心筋細胞の肥大・配列異常, 間質の線維化および単核細胞浸潤を認めた. metoprolol 2.5 mg/日の投与で心不全症状が悪化したため, carteolol 0.5mg/日より開始し, 現在15 mg/日を服用しNYHA I度で経過中である.

症例3: 15歳, 女. 1991年の学校検診で心電図異常を指摘され, 以後午前授業のみを受講し体育は休んでいた. 1993年心精査のため某院に入院した. 心電図でV₁-₅の陰性T波, 完全右脚ブロックおよび左軸偏位を認め, 胸部レントゲン写真では心胸郭比59%, UCG上LVESD 52mm, LVEF40%であった. 12月および1994年3月の反復心筋生検で心筋細胞の変性・肥大・配列異常, 間質の線維化および単核細胞浸潤を認めた. metoprolol 5 mg/日より投与を開始し, 現在60mg/日でNYHA II度で経過している.

3症例とも明らかな急性心筋炎の病歴はないが, 心筋生検で散在性の単核細胞浸潤を認めた. steroid hormone は使用せず, β ブロッカー療法を行い, 自覚症状および理学所見の改善を認めた.

17 心筋症におけるMRIの有用性

東邦大学第一内科

○南条修二 山崎純一

森下 健

同中央放射線技師

妹尾淳史

関東労災病院放射線科

吉川宏起

MRI (T1W) においてGd-DTPAを用いることにより心筋異常部位のSI (signal intensity) が高値となる事が報告されている。心筋梗塞部位やHCM DCMにおいても全周性あるいは局所的にSIが高値となるが、その病理像についての報告は少ない。今回、Bio. 14. 6ハムスターを用いて心筋 dynamic MRIおよび屠殺後MRI像を撮像し、病理学的に検討を加えた。dynamic MRIおよび屠殺後MRI像においてSIが高値を示したGd-DTPA enhance部位は病理学的に新生血管に富む間質性繊維化部位の可能性が高く、人体で得られる所見も同様の心筋組織性状の可能性があり、MRI studyは心筋組織性状判定に有用と思われた。

18 拡張型心筋症に於ける冠動脈径増大と生検像との比較

東京慈恵会医科大学第三病院内科第2講座

○三穂 乙哉 鈴木 康弘 西山 尚樹

外丸 晃久 岡野 弘

「目的」拡張型心筋症に於ける冠動脈造影上の特徴を生検所見と比較，対比した。

「方法」対象は，DCM24例である。各冠動脈の最大径をRAO，LAOの2方向より測定しそれぞれの最大断面積を測定し，その比を求めた。生検はすべて左室より行い光顕，電顕像より組織学的重症度をスコア化した。

「結果」生検像はLVEFと有為に関連した。冠動脈径各々は単独では生検像，LVEFとは相関が認められなかったが，LMT/RCAはLVEF，生検像が悪化するほど有意に増大した。特に組織所見の個々の因子との間で検討すると間質線維化の悪化と正の相関が認められた。

「考察」心重量増大と心外膜冠動脈径の増大は必ずしも相関しないことが報告されており，心外膜冠動脈径の増大には他の因子の関与が考えられる。今回の検討では，重症例ほどLMT径の増大がRCA径の増大に比べ顕著であった。

LMT径の増大は左室機能や生検像，特に線維化の悪化を示す指標になる可能性が示唆された。

19 進行性全身性強皮症における心筋内小血管病変の臨床的意義

東京女子医大心研内科

○迫村泰成 長尾博明 堀江俊伸 細田瑾一
同 第二病理

西川俊郎 竹田和代 石山 茂

東京女子医大青山病院

小笠原定雅 永田まこと 西川和子

強皮症8例の心筋生検を対象として、心筋内小血管の基底膜多層化を電顕的に検索し、多層化(-)群(1層のみ)2例、(±)群(2~3層)3例、(+)群(4層以上)3例の3群に分け検討した。多層化(+)群(±)群6例は、全例に不整脈(心室性頻拍、完全房室ブロック、心房細動、右脚ブロック)を認めたのに対し、(-)群は2例とも不整脈を認めなかった。血行動態との比較では、右室・左室駆出率、肺動脈圧、心拍出係数と基底膜多層化に関連は認めなかったが、肺小血管抵抗係数は多層化(+)群で高値であった。光顕所見で間質線維化の目立つ症例では基底膜多層化を認める傾向があったが、心筋変性とは関連性は認められなかった。以上より強皮症における心筋内小血管基底膜多層化と臨床的不整脈との関連性が示唆されたが、その機序解明には更なる検討を要する。

20 ラットにおけるadriamycin (ADR) とgranulo-
cyte colony-stimulating factor (G-CSF) 併用
投与による心毒性について - ^{125}I -MIBG心筋
autoradiographyおよび病理学的検討-

東邦大学医学部第一内科

○菅波千絵 山崎純一

新津 望 森下 健

キリンビール医薬開発研究所

芹沢 功 美細津 正

近年，造血器悪性腫瘍における化学療法はG-CSFの投与により，治療成績の向上と共に長期生存も可能となった．しかしADRによる心筋障害は重要な合併症であり，さらに最近G-CSFにより活性化された好中球が組織障害を起こす可能性が報告されており，G-CSFによる副作用も含め基礎的検討が必要である．そこで今回我々はADR (ADR群) ならびADRとG-CSF (併用群) を投与したラットを用いて，心電図，MIBG，病理組織所見を検討した．〔方法〕ADR群ではADR 2mg/Kgを2日間投与し12日の間隔で3クール行った．併用群ではADR投与後G-CSF 50 μ g/Kgを10日間(\times 3クール)投与した．〔結果〕ADR群，併用群とも心拍数の減少と心内刺激伝導時間の延長が認められた．両群とも心筋細胞の空砲変性および軽度の間質水腫を認めた．MIBGは両群とも放射能レベルの低下が示されたが，両群間に差異は認められなかった．〔結語〕ADR群，併用群とも心筋障害が軽度の段階で心臓交感神経機能障害が存在することが確認された．

21 急性心筋炎における細胞増殖因子FGF, TGF β の検討

日本医科大学第1内科

○富田喜文, 藤田進彦, 大場崇芳, 国見聡宏, 横山広行,
説田浩一, 草間芳樹, 宗像一雄, 岸田 浩, 早川弘一
同 集中治療室

浅井邦也, 酒井俊太, 今泉孝敬, 高山守正, 高野照夫

症例1: 35才, 女性. 感冒様症状出現し近医を受診, 3日後完全房室ブロックとなり当科CCU入院. 心エコー図では心嚢液貯溜と左室壁運動低下を認め, CPK 945IU/Lまで上昇し, 急性心筋炎と診断. 発症1ヵ月後に施行した左室心内膜心筋生検では, 心筋細胞の変性・壊死, 間質の単核球浸潤を認めた. acidic FGF, basic FGF, TGF β 1の免疫組織化学を行い, 心筋細胞における FGF, 間質におけるTGF β の強い発現を認めた.

症例2: 32才, 男性. 感冒様症状の出現から2週後に完全房室ブロックとなり当科入院. 発症より約3週後に心内膜心筋生検を施行. 心筋細胞の断裂・壊死, 間質の単核細胞浸潤を認め, 急性心筋炎と診断した. 入院時より, 経時的に血中basic FGF, TGF β 1, IL-6をELISA法にて測定. bFGF, IL-6の上昇は1週間以内に消失したが, TGF β 1の上昇は1ヵ月後も持続していた.

急性心筋炎の炎症過程に細胞増殖因子, 特にTGF β が密に関連している可能性が示唆された.

22 マウスウイルス性心筋炎の研究（第二）：微小循環と細胞浸潤

山口大学第二内科

○中村 浩士、福田 信二、山村 泰世、
興植 順子、山本 卓夫、松崎 益徳

ウイルス性心筋炎の慢性期における病態は不明な点が多い。今回我々はウイルス性心筋炎マウスにおける慢性期における病変の形成を微小循環並びに免疫学的検討を行ったので報告する。

【方法】コクサッキーウイルスB3を生後3週間目のA/Jマウスの腹腔内に接種し心筋炎を作成した。第1、3、13週目のマウスを用い、ゼラチンに溶解したロッドリングを胸部下行大動脈より注入し、微小循環の検索を行った。浸潤細胞の同定は免疫酵素抗体法にて行った。

【結果】1週目では浸潤部位において病巣部周囲の小血管が拡大し、病巣部内の灌流は減少していた。3週目のものでは上の変化に加え、微小血管系の走行異常も著明となっていた。13週目のそれではさらに、病巣周辺部の拡大した微小血管がみられ、血管内皮細胞にて ICAM-1 の発現が見られた。その周囲にヘルパーT細胞の浸潤が多く見られた。

【まとめ】ウイルス性心筋炎の病変形成につれて微小血管の様々な変化が見られた。ことに慢性期においてはリンパ球の浸潤がこの循環などを利用して行われていることを示唆しており、心筋炎慢性化における微小血管系の役割の解析が必要であると考えられた。

一 般 演 題
(ポスター)

P1 心内膜心筋生検で Eosinophilic heart disease の 確定診断にいたり、その後の経過を観察し 得た二症例

大阪医科大学第三内科

○下村裕章、林 哲也、岡本文雄、
岡部 真、寺崎文生、出口寛文、
弘田雄三、北浦 泰、河村慧四郎

症例 1 ; 79 歳、男性。68 歳時に浮腫、発熱を認め、入院。症例 2 ; 14 歳、男性。13 歳時に微熱、胸部痛、呼吸困難のため入院。何れの症例でも末梢血で有意な好酸球増多と心電図異常、心拡大が認められた。心内膜心筋生検にて脱顆粒像を示す好酸球の浸潤及び心筋細胞の変性所見があり、Eosinophilic heart disease と診断した。症例 1 では、その後心室性期外収縮や心停止、左室腔の拡大と機能低下を認め、ペースメーカー植え込み及び心不全治療を行っている。また症例 2 では、早期よりステロイド治療を行い、現時点では心機能異常は認めていない。両症例に対して、数回の心内膜心筋生検を行い、確定診断に至る好酸球浸潤と心筋の変性所見を得ることができ、症例 2 ではステロイドの治療効果も確認できた。このような Hypereosinophilic syndrome が考えられる症例に対して、心筋生検は極めて有用であると考えられる。

P2 高度房室ブロックと急性心不全を主徴とした
好酸球性心疾患の一例

帝京大学 第三内科

○諸岡茂 波邊剛毅 木原康隆 西川英輔

中山豪 坂本直哉 高岡典子 富山博史

吉田秀夫 道場信孝

千葉大学 第三内科

豊崎哲也

73歳、女性。昨年12月より労作性息切れが増強し、近医にてⅡ度房室ブロックを指摘されて受診した。本年1月、精査・治療目的に入院したが、直後に完全房室ブロックを伴って急性肺水腫をきたし、一時的ペーシング、利尿薬、強心薬にて治療を開始した。その後発熱、CRP 上昇とともに心不全が遷延しカテコラミン依存性となったが、発熱源は不明で種類の抗生物質にも反応しなかった。3月に入って好酸球増多を認め、 $2800/\text{mm}^3$ に達した。4月に施行した心カテで、左室前壁に低収縮を認めたがCAG は正常であった。右室心筋生検で心筋細胞脱落、Mφと好酸球の軽度浸潤を認め好酸球性心疾患と診断した。steroid 療法にて好酸球増多は消退し炎症反応も陰性化して心不全は解消したが、高度房室ブロックは残存し恒久型ペースメーカーを植え込んだ。本疾患で高度房室ブロックを主徴とすることは比較的少なく、またsteroid がこれに無効であった点で興味深い症例と思われる。

P3 同胞間発症した著明な心房病変を併なう拡張型心筋症の1例

秋田県成人病医療センター循環器科

○阿部 芳久 門脇 謙

佐藤 匡也 熊谷 正之

秋田大学医学部第二病理

庄 永杰 川村 公一

増田 弘毅

症例は40歳男性。家族歴：兄が持続性心房停止を伴う拡張型心筋症にて治療中。既往歴：特記なし。30歳時、易疲労感が出現。31歳初診時はCTR:50%, W型2度房室ブロック、洞停止とびまん性の軽度左室収縮低下を認めた。その後、徐々に心機能と徐脈が増悪し、37歳時にはDDDRペースングを要した。39歳時にはCTR:71%, 心エコーでEF:0.14となり、心房のペースング不全と持続性心室頻拍が出現し、40歳時に突然死した。剖検では心重量520gで、両心室の菲薄化(左室前側壁と後壁:0.6cm, 中隔:1.0cm)を伴う著明な拡張(左室:80ml, 右室:130ml)が認められた。組織学的には心筋細胞の変性と間質の線維化がみられた。また、両心房も菲薄・拡張し、びまん性の線維化、壁在血栓と内膜の肥厚が認められた。さらに、洞結節は線維化とともに、脂肪組織に置換されて萎縮し、洞結節細胞の脱落が認められた。以上より、本症例は左右心室のみならず、両心房や刺激伝導系にまでおよぶ広範な病変を特徴とした拡張型心筋症の一亜型と考えられた。

**P4 経時的に心機能ならびに病理組織像を追跡し
得た拡張型心筋症（心筋炎？）の一例**

松江赤十字病院循環器科

○井上勝美・後藤泰利・田原寛之・畠添敏光
大上泰生・垣尾匡史・須山浩美・中沢芳夫
中村展招・永松 力

症例は61歳、女性。昭和61年8月心電図異常にて心臓カテーテル検査を施行されるも冠動脈造影、左室造影の両者共に異常所見を認めず（EF：61%）。平成6年1月より咳嗽および笛性呼吸が持続するため、呼吸器科にて加療を受けるも軽快せず、心臓喘息として当科紹介となった。4月の心臓カテーテル検査では冠動脈には変化を認めなかったが、左室造影で著明なびまん性の収縮能の低下（EF：21%）がみられた。同時に施行した心筋生検では、多くの心筋線維において融解性変化等の著明な変性所見を認め、間質も全体に浮腫状であったが、炎症細胞の浸潤は軽度であった。ACE阻害薬、 β -blocker等の投与により症状は徐々に軽快し、9月6日の左室造影では壁運動の顕著な改善（EF：42%）がみられ、心筋生検においても、一部の心筋線維の肥大ならびに錯走配列およびreplacement fibrosisを認めるものの、炎症細胞の浸潤はみられず、組織学的にも著明な改善傾向を呈していた。

P5 植込型除細動器による除細動直後に
心源性ショックをきたしたDCMの1例

東京女子医大心研内科

松本貴子

仁禮 隆

○ 迫村泰成

小林秀樹

大西 哲

笠貫 宏

堀江俊伸

細田 瑛一

同 第二病理

竹田和代

西川俊郎

症例55歳男性。平成4年1月23日 動悸、胸部圧迫感にて来院。心電図上217/分の持続性VTを認め入院となった。身長166cm、体重57kg、血圧(触診)50~60/-。胸部X線心胸比61%、肺うっ血像あり。心臓カテーテル検査:PCW8, LV_{end}18, 心係数1.93 l/min/m², LVEF11%, EDVI 13l。冠動脈造影 有意狭窄なし。加療の為東京女子医大へ転院。VTに対する有効薬剤は認められず植込型除細動器(PCD)の植込術を施行した。パーシングによるVT停止は困難であり 退院後はDCによるVT停止を行っていた。平成6年4月14日 当院外来待合中DCが作動しVTは停止したが血圧低下著しく入院となった。心電図はAll pacing rhythmであり心源性ショックにて死亡した。近年薬剤抵抗性の心室頻脈性不整脈に対して植込型除細動器の臨床検討が進行中であるが、本症例ではDC後に心源性ショックをきたし、植込型除細動器による治療の限界が示唆がされた。

P6 家族性特発性拡張型心筋症に急性心筋梗塞を合併した一例

松本協立病院 内科

○西沢 守人 上小沢 護
河野 恒輔 塚越 正樹
山崎 恭平 五味 春人

波田病院 内科

吉沢 晋一

信州大学医学部第一内科

関口 守衛

症例は63才女性、家族歴として長女が31才の時突然死、長男が拡張型心筋症にて当院通院中、現病歴は1993年3月心不全にて波田病院入院し、拡張型心筋症と診断され内服治療を続けていた。1993年12月11日胸痛が出現し当院受診したところ、心電図にて胸部誘導のST上昇を認めたため前壁の心筋梗塞を疑い緊急入院となった。緊急冠動脈造影を施行、前下行枝6番が閉塞しており冠動脈内血栓溶解療法にて再開通し99%狭窄となった。その後合併症なく心リハビリが進んだが、心エコーにて左室壁運動はびまん性に低下し、前壁は高度の壁運動低下を示した。慢性期の冠動脈造影では左前下行枝の6、7、9番に各75%狭窄を認めたが、回旋枝と右冠動脈には有意狭窄はみられず一枝病変と考えられた。左室造影ではびまん性壁運動低下と前壁中隔の高度の壁運動低下が認められた。また右室心内膜心筋生検を施行したが、特異的心筋病理所見は観察されなかった。その後アダムストークス発作を伴う持続性心室頻拍が出現し現在アミオダロンを内服中である。以上より家族歴と合わせ本症例は拡張型心筋症に心筋梗塞を合併した稀な一例と考えられた。

P7 拡張型心筋症 (DCM) 様病像を呈した筋緊張性ジストロフィー 症 (MD) の1 例

東京都老人医療センター循環器科、病理*

○越智静香、大川真一郎、千田宏司、

渡辺千鶴子、江崎行芳*

症例：50歳、男性。30歳頃から前頭部脱毛、糖尿病、無精子症、感音性難聴、両手筋力低下が著明となり、43歳時、MD の診断。心電図はRB BB+LAD、I°AV ブロックを呈す。50歳、胸痛にて入院。血圧140/70mmHg、CTR75%。上室性および心室性頻拍 (VT) を認む。ベラパミールにてVT消失後も Mobitz II 型AVブロック及びQT延長を伴い、TdP型VT出現。電気生理学的検査にてHVブロック (HV120ms)。その後ペースメーカー (PM) 植込み術 (VVIモード、90 bpm) 施行し、経過良好。一方、心エコー 図上、心臓壁運動は瀰慢性に低下しており、PM植込み後3ヵ月頃から心不全症状出現。6ヵ月後急死。剖検にて心重量420g、両心室 (右室3mm、左室8mm 厚) は一見DCM 様に拡張。冠状動脈硬化は軽度。心筋は軽度線維症のみ。電顕像では筋原線維の融解と囊胞形成あり。Ebstein 奇形の合併もみられた。連続切片法による刺激伝導系の検索では右脚第I 部の高度線維化と左脚前枝の著明な線維症が認められた。以上、MD例で各種不整脈とDCM 様病像を呈した1 例を報告する。

P8 産褥性心筋症と思われる1例

東京慈恵会医科大学第三病院内科第2講座

○工藤 眞 外丸 晃久 瀧川 和俊
鈴木 康弘 三穂 乙哉 山崎 辰男
吉川 誠 岡野 弘

症例は42才女性。S62年胸部圧迫感精査の為心カテ施行するも冠動脈、壁運動(EF61%)とも異常は認められなかった。H3. 10月に第2子を出産するがSS37週から高血圧と浮腫により妊娠中毒症を指摘されていた。出産後経過良好であったが、同年12月より呼吸困難、顔面・下肢の浮腫が出現。胸部X-P上、心肥大・肺うっ血・両側胸水、心エコー上、EF40%と心収縮力の低下を認めた。心筋炎を思わせる所見もみつからず、心不全として加療。自覚症状・検査所見とも改善。退院時に心カテ施行し、前回とは異なりびまん性壁運動異常(EF40%)が認められた。更に8ヶ月後に心カテを施行しているがEF40%と変化はなかった。又、退院時・8ヶ月後の心筋生検では組織学的には不変であった。この症例は、発症前の心カテ施行にて心収縮力が良好であったこと、退院時の心筋生検の結果、経過などにより産褥性心筋症と思われた貴重な症例の為、ここに報告する。

P9 心肥大から拡張型心筋症様病態を呈したミトコンドリア
遺伝子異常の一症例

兵庫県立成人病センター内科

○上野 洋 塩谷英之 中島健雄 大西淳子 松永公雄
安保克己 吉田玲子 穂積俊樹 石田芳彦 鹿住 敏

兵庫県立循環器病センター循環器科 宝田明

同 病理部 古本勝

神戸大学第二内科 岸本美也子

症例は59歳男性、10年前より糖尿病、平成2年より難聴、心肥大を認めた。平成5年、心不全にて入院、TI心筋シンチ、冠動脈造影で異常なく、心エコーにて左室腔拡大、壁肥厚、びまん性の壁運動低下を認めた。末梢血ゲノムDNAからのPCR-RFLP法にてミトコンドリアDNAのtRNA-Leu(UUR) (3243番目) にA-G点変異を認めた。同様に心筋、血小板、胃、膀胱、直腸粘膜において、heteroplasmyの程度を検討、心筋からは他臓器を上回るheteroplasmyが検出された。心筋生検では心筋細胞肥大と核周囲の明てい化を認め、配列の乱れや線維化は軽微であった。電顕にてミトコンドリアの増加、大小不同、変性を認め、その程度は細胞により異なっていた。以上、ミトコンドリア機能異常に起因すると推測された糖尿病と心筋症の合併例を経験したので報告する。

P10 洞不全症候群を呈したFabry病の一家系

北信総合病院循環器内科

○山内康熙 小山良治 江原真理子 加納寛

矢島隆司 杉本圭市 磯村孝二

東京医科歯科大学第二内科

広江道昭 丸茂文昭

東京女子医大第二病理

石山茂 西川俊郎

鹿児島大学第一内科

田中昭浩 中尾正一郎

症例は62歳女性。1983年より四肢疼痛とレイノー症状が出現、1989年に脳梗塞発症、1991年より蛋白尿と洞不全症候群が認められ、1994年5月より心不全症状が増悪し入院した。心エコー図では拡張型心筋症様を呈していた。心臓電気生理学検査では洞結節回復時間は8200msecを呈した。心カテではびまん性壁運動低下とectatic coronary arteryを認めた。心筋生検では著明な空胞変性を認め、電顕像では層板状構造を示す電子密度の高い沈着物を認めた。

α -galactosidase は2.56 nmoles/hr/mlと低値であったためFabry病と診断した。同胞内に3人の洞不全症候群を認め、また兄と弟は若年死していた。Fabry病に洞不全症候群を合併した一家系を経験したので報告する。

P11 心不全発現後に急速な転帰で心不全死した強皮症の1例

○村崎かがり¹⁾、小笠原定雅¹⁾、西川和子¹⁾、木全心一¹⁾
迫村泰成²⁾、小林楨雄³⁾、西川俊郎⁴⁾
東京女子医大青山病院¹⁾、同心臓血圧研究所²⁾、同第1
病理³⁾、同第2病理⁴⁾

われわれは強皮症の心臓病変の臨床的病理的検討を行ってきた。今回は心不全症状発現後、急速に死の転帰をたどった剖検例を経験したので報告する。

症例は68才の男性。65才の時偶然完全房室ブロックを発見されたが放置していた。1年前から顔面浮腫、皮膚硬化、血沈亢進、免疫学的検査から強皮症と診断され、今回、労作時息切れと易疲労感を自覚したので精査加療目的に入院した。心筋生検では心筋細胞の脱落と線維化を認め、房室ブロックにDDDペースメーカーを植えこんだ。強皮症に対しては、副腎皮質ホルモン療法を行ったが、心不全は急速に増悪し、内科治療の効果なく心不全症状発現後6か月で死亡した。剖検所見では、全身の皮膚は強皮症の萎縮期の変化を示した。心臓は、心筋の線維化、房室結節の細胞浸潤を認め、これらは強皮症による心臓病変と考えられた。

P12 広範な間質の線維化を伴った、拘束型心筋症の一例

順天堂大学循環器内科心臓血管病理研究室

○齋藤 文洋 河合 祥雄

砂山 聡 鈴木 宏昌

河野 靖子 岡田 了三

心臓血管研究所 青木 啓一 加藤 和三

症例は、56歳男性。1976年Ⅲ度房室ブロックにて心外膜ペースメーカーを装着。1989年より、息切れが出現し、1990年DCM ASDの診断を受けた。同年8月、T大病院にて心カテ施行。右心カテテル検査にて、dip and plateauを認めた。ASDは手術適応なく、その後内科的に経過観察されていたが、1992.12月より、全身浮腫が出現し、カテテル検査上、収縮性心外膜炎も否定できず、手術適応の検討のため93.8.18心臓血管研究所付属病院に入院した。著明な全身浮腫、Ⅱ音の分裂、汎収縮期雑音を認め、肺野にラ音を認めず、腹部で肝を4横指触れた。TP=4.1と著明な低蛋白血症があった。胸部レントゲン写真ではCTR=58%と心拡大を示し、UCGでは、IVS;9、PW;7、LVDd;56、LVDs;47で、EF;33%と壁運動の広範な低下と、高度TRを認め、右心カテテル検査ではPCWP;19 RV;32/20で、dip and plateau波形を示した。心筋生検では、心筋細胞周囲に新旧の入り交じる、広範散在性の線維化及び、心筋細胞の脱落、大小不同、粗鬆化がみられた。CTでは、心外膜の肥厚、石灰化は認めなかった。三尖弁縫縮術を行うも、その後低心拍出症候群となり死亡した。剖検所見を加えて報告する。

P13 持続的な心筋逸脱酵素の上昇の認められた

肥大型心筋症の1例

東京医科歯科大学医学部第二内科

○松永康二郎 秋元 肇

佐藤 明 秋山淳一

小池 朗 伊藤 宏

広江道昭 丸茂文昭

症例は15歳男性、小学校の検診で心電図異常を指摘され、外来にて経過観察されていた。平成5年夏頃より全身倦怠感が出現し、平成6年4月13日当科外来受診。外来通院時より、LDH及びCK上昇が認められ、心エコー上著名な心肥大を認めたため、精査目的にて7月22日入院となった。入院時生化学検査としては、LDH;719U/l、CK;170U/l(CKMB;9%)。7月27日に施行した心筋生検にて心筋細胞の肥大、著明な線維化、空胞変性、PAS陽性顆粒、錯綜配列を認め、LVGでは心尖部、中隔肥厚を認めた。以上より肥大型心筋症の診断にて、 β -blockerによる治療を28日より開始し、症状に改善が観られた。持続的な心筋融解が示唆される肥大型心筋症の症例であったため報告する。

P14 生検心筋に高度の脂肪織浸潤を認めた持続性 心室頻拍の一例

大阪医科大学第三内科

○寺崎文生 酒井泰彦 藤田雅史
川上佳秀 下村裕章 岡部 真
林 哲也 諏訪道博 出口寛文
弘田雄三 北浦 泰 河村慧四郎

症例は55歳女性。1993年12月より数秒間続く浮遊感を1週間2-3回自覚していた。1994年8月 近医で心電図異常を指摘され精査のため同年9月当科に入院。心電図でT波の平低化と左脚ブロック型の心室頻拍(VT)を認め、ホルター心電図ではVT short run (最長52秒間)の頻発をみた。心エコー図では右室、左室の軽度拡大があり壁厚および壁運動は正常範囲であった。加算平均心電図でlate potentialを認め、電気生理学的検査ではVTの起源は右室流出路中隔側と考えられた。早期刺激でVTは誘発されなかった。心内圧所見、左室造影、冠動脈造影に異常を認めず。右室心内膜心筋生検にて著しい脂肪織浸潤がみられ、島状に残存した心筋細胞の一部には、変性・萎縮が認められた。本症例はFontaineらの提唱する所見のうち右室の著明な拡大は認めないが、催不整脈性右室異形成症のearly stage または亜型である可能性が考えられ、注意深い経過観察が必要である。

P15 頻拍誘発性心筋症の一例

岐阜大学医学部第二内科

○西垣和彦、富田政明、加川憲作、
野田俊之、早川幸博、操 潤、
古田慎司、藤原久義

医仁会武田総合病院 池口 滋

症例は22歳女性。生来健康。16歳時の健診にて頻脈(HR=120)を指摘されたが放置。17歳時3分間程の意識消失発作があり、心臓カテーター検査にて左室拡大(LVEDD=61mm)と広汎な壁運動低下(LVEF=27%)、心筋間質の軽度線維化と軽度の心筋細胞肥大を認め、拡張型心筋症と診断。βブロッカー投与により心拍数を正常に保ったところ、心拡大は消失し壁運動も正常化したため、頻拍誘発性心筋症と診断した。本年(22歳時)、βブロッカー投与継続にもかかわらず頻拍が再発し、左室拡大(LVEDD=57mm)と壁運動低下(LVEF=41%)、進行した心筋間質の線維化、軽度炎症性細胞浸潤を認めた。このため異所性心房性頻拍に対し電氣的焼却術を施行し、洞調律に復した。その後約2ヶ月以内に左室径と壁運動は正常化した。拡張型心筋症と診断されている症例の一部にはこのような頻拍によるものが混在している可能性があり、また頻拍により心筋の線維化が進行する可能性が示唆された。

P16 MOFの出現しているDCMへ

心移植が施行された10歳女児例

国立甲府病院内科¹, 信州大学第1内科²

○布田伸一¹, 武田 正¹, 栗原章浩¹,
古樫 薫¹, 北島 敦¹, 関口守衛²

NYHA4度の重症鬱血性心不全('94年1月症状出現)のDCM 10歳女児. A型Rh(+). 体重20kg. CTR70%. 心echoで%FS 9.5%, LVDd66.5mm. 血行動態は, CI 2.94L/分/M², RA圧10, PA圧48/33, 血圧86/48mmHg, HR130/分, PVR1.93U. 大量の血管拡張薬, DOB投与でも血行動態, 全身症状は悪化, 残された延命手段は心移植だと判断され'94年5月23日米国ユタ州プライマリー小児医療センターに搬送. 転院4病日:気管内挿管, 6月4日:IABP挿入. IABP挿入直後ドナー出現, 翌5日:心移植. 移植心虚血時間3時間6分. 摘出native心は193g, 左室の著明拡張, 組織学的に心筋細胞肥大, 変性が認められたが炎症細胞はなし. 本例は移植前からMOF出現しており, 移植後は急性腎不全に1か月間血液透析. 他に, 肝, 膵, 腸管, 脊髄の虚血性所見を認めたが徐々に改善. 移植後軽度拒絶反応を数回認めたが通常治療で回復. 冠動脈造影でも慢性拒絶反応を認めず. 現在は介助歩行も可能となり, 免疫抑制剤はcyclosporine, azathioprine, 少量steroidを内服中.

P17 拡張相の肥大型心筋症に対して

心移植がなされた36歳男性例

国立甲府病院内科¹, 石川県立中央病院内科²,
信州大学第1内科³

○布田伸一¹, 武田 正¹, 栗原章浩¹, 古樫 薫¹北島 敦¹,
名村 正伸², 金谷法忍², 大家他喜雄², 関口守衛³

36歳男性。家族歴:特記所見(-)。15歳よりWPW症候群を伴うHCMとして経過観察開始。29歳より次第に拡張相に移行,今年3月よりNYHA4度となり, 鬱血性心不全が頻発し当科転院。身長177cm, 体重66.7kg。CTR69%, 心echo:左室壁運動高度低下, 左室腔著明拡大(%FS 0~3, EF 0~6%, LVDd 77, LVD 76mm), LA拡大, 3度MR(+). 血行動態:RA圧17, PA圧61/35(45), PAW圧31, 血圧103/64(91)mmHg, CI1.35L/分/M², HR98/分, PVR5.67Uはamrinoneで2.52Uに低下。B型Rh(+). Virus感染(-). 大量血管拡張薬, amrinone投与でも血行動態, 全身症状は悪化, 残された延命手段は心移植だけと判断され, 8月8日米国ユタ大学医療センターに搬送。8月14日O型ドナーより心移植。摘出native心は440g, 両室とも著明拡張。光顕でBMHD, 心筋細胞変性, 著明な間質線維化を認めるも, 炎症細胞なし。電顕で筋原線維の減少を認めた。術後軽度拒絶反応を認めたが, 9日目に退院。その後は順調に経過中。

P18 壊死性動脈炎を合併した原発性アミロイドーシスの1剖検例

奈良県立医科大学第1内科 ○松田尚史,
坂口泰弘, 中村義行, 舛田譲二, 酢谷俊夫,
土橋雅行, 鶴田俊介, 椎木英夫, 橋本俊雄,
土肥和紘

〔症例〕74歳, 女性. 1984年9月に洞不全症候群のために恒久的ペースメーカの植え込み術が施行された. 1988年1月頃から, 蛋白尿とM蛋白血症を伴う腎機能低下が認められた. 腎生検および心筋生検組織像から, 原発性アミロイドーシスと診断された. 1993年7月22日に高度の呼吸困難が出現し, 当科に入院したが, 翌23日に心不全が増悪して死亡した. 〔剖検所見〕心臓は, 重量415gで高度に肥大し, 断面では心アミロイドーシス特有の光沢が認められた. 組織学的に, 心筋細胞の萎縮と血管周囲性の線維症が認められ, 血管壁にアミロイドが沈着していた. また, 心筋内小動脈の一部に血管壁の破壊とリンパ球浸潤が認められ, 壊死性動脈炎の像を呈していた. 肝・腎・脾の血管にも同様の炎症像が認められ, 全身性壊死性動脈炎と考えられた. 脳動脈血管炎とアミロイドーシスの合併例はいくつかの報告があるが, 全身性壊死性動脈炎を合併したアミロイドーシスはきわめて稀である.

P19 心筋生検で診断し得た肉芽腫性心筋炎

新潟大学医学部第一内科

○斎藤雄司 大倉裕二 塙 晴雄

小玉 誠 和泉 徹 柴田 昭

新潟市民病院循環器内科

菊池 博 戸枝哲郎 樋熊紀雄

症例は64歳の女性で、1994年2月から失神を繰り返すため4月に某病院に入院し、完全房室ブロックの診断でペースメーカー植え込みが施行された。肺動脈楔入圧16mmHg、平均右房圧10mmHg、中心静脈酸素飽和度49.2%、心係数1.9l/min/m²、心駆出率35%で左室壁運動はびまん性に低下していた。冠動脈造影では有意狭窄は認めなかったが、心筋生検にて心筋細胞の変性、壊死、大型単核球による肉芽腫の形成と、多核巨細胞を含む炎症性細胞の浸潤が認められたため当科に転院した。⁶⁷Gaの心筋集積は認めなかったが、心室中隔から後壁にかけての²⁰¹Tl欠損像と同部位への^{99m}Tc-PYP集積を認め、2か月間の基本療法後の再生検でも同様の活動性心筋炎が持続していた。βブロッカーを支持する所見はなく肉芽腫性心筋炎と診断し、プレドニゾロン40mgの経口投与を開始したところ房室伝導の回復と^{99m}Tc-PYPの心筋集積の減少が確認された。遷延化する肉芽腫性心筋炎に対して、ステロイド療法は有用と考えられた。

P20 生理的ペースリング、IABP、ステロイド
パルス療法を施行した劇症型心筋炎
の1例

いわき市立総合磐城共立病院循環器内科

○山尾 秀二 蛭田 義宗
油井 満 菅野 和治
市原 利勝

同 病理

望月 衛

久留米大学医学部附属循環器病研究所

足達 教

症例は69歳女性。平成6年4月28日微熱あり、翌日眼前暗黒感が出現したため近医受診。高度房室ブロックを認め、当院紹介された。緊急ペースリング(VVI)を施行しCCUへ入院。しかし次第に心不全が悪化し、さらにペースリング不全も認められたため、再度ペースリングカテーテルを挿入しDDD modeに変更。経過及びCPK値の上昇等より急性心筋炎と診断。利尿剤、カテコラミン等使用するも抵抗性であるため、ステロイドパルス療法、IABP挿入、人工呼吸器も装着した。以後次第に軽快し、入院後7日目にはIABP及びペースメーカーを抜去し得、11日目に人工呼吸器も離脱、1カ月後には臨床的に問題ない程度まで回復した。

心筋生検は、入院2日目、1カ月目、3カ月目に施行した。初回の心筋生検ではリンパ球を主とした著明な炎症性細胞浸潤を認めたが、3カ月目にも単核細胞の浸潤が軽度ながら残存していた。急性心筋炎で発症し、慢性期まで炎症が持続遷延したと考えられる興味ある症例と思われた。

P21 著明な心肥大を呈した激症型巨細胞性心筋炎の一例

国立療養所東長野病院 循環器科 *心臓血管外科

○矢崎善一、高橋済、*古川博史、*根本慎太郎

*大野英明、*竹村隆広

信州大学第一内科 磯部光章、関口守衛

症例は52歳男性。入院1週間前より咽頭痛、頸部リンパ節腫脹が出現、その後ショック状態となったため当科入院した。入院時血圧80/40mmHg、脈拍40/分、胸部X線では著明な肺うっ血像を認めた。入院1ヶ月前の検診時心電図はほぼ正常範囲であったが、入院時は40/分前後の心室固有調律を示していた。CPK 3690IU/l(MB 25%)、GOT 12790IU/l、LDH 17760IU/lと著明に上昇していた。心エコー検査では心室中隔29mm、左室後壁22mmと著明な肥大を認め、左室駆出率35%と低値を示した。一時ペーシング、大動脈内バルーンポンピング、経皮的心肺補助などに反応せず、心原性ショックにより死亡した。心筋組織には多核巨細胞を含んだ高度なリンパ球浸潤を認め、巨細胞性心筋炎と診断した。免疫組織化学的検討では、浸潤細胞の主体はCD56(NK cell)、CD8陽性細胞であり、Perforinの発現も認められた。

P22 ミトコンドリアの酵素活性の経過を観察し得た
心筋炎の若年男性例

金沢医科大学循環器内科

○山形 壽生 村上 暎二
竹越 襄 松井 忍
津川 博一 金光 政右
大久保信司 北山 道彦
増山 和彦 林 広之

同 病理 II

石川 義麿

症例は19歳男性。平成5年8月31日頃より労作時息切れが出現し起座呼吸となり9月4日当院入院となった。炎症所見があり、心エコーで大量の心嚢液貯留が認められ、心タンポナーゼ状態であったため、直ちに心嚢ドレージが施行された。1360mlの漏出液を認め症状は軽快した。急性期の心筋 biopsy の光顕像では単核球の浸潤が認められ、心筋炎と診断された。電顕像では ฟูクロ-M C とベンゾジンを反応させて ミトコンドリアにおける ฟูクロ-M 酸化酵素活性の局在を観察したところ、半数ほどが活性が消失していた。3ヶ月半後慢性期の電顕像でも酵素活性は半分ほどにしか認められず giant mitochondria などの変化や心筋破壊像が観察された。1年後の光顕像では fibrosis が増加しており電顕像では酵素活性を失ったミトコンドリアの崩壊と筋線維の粗造化が認められた。臨床的には改善の傾向を認めるが、病理組織学的には拡張型心筋症に移行しつつある症例と考えられた。

ワークショップ

W1 慢性心筋炎3症例の組織所見の変化

千葉大学医学部第三内科

○豊崎哲也、斉藤俊弘、高野博之、飯島義浩、
中村精岳、唐木章夫、増田善昭

初回心筋生検にて心筋炎が確認され、2回目以降の生検にて炎症性細胞浸潤の認められた3症例の組織所見の変化について検討した。症例は男性2例、女性1例、年齢は36～55歳。症状出現から初回生検までの期間は11～26カ月であった。各症例の Dallas criteriaによる診断は、①症例1: active、ongoing、ongoing、②症例2: active、resolving、active(剖検)、③症例3: active、resolved、resolvingであった。浸潤細胞の広がり、症例1の初回生検以外は focal typeで、症例1においてもGa、Tcピロリン酸シンチグラムで心臓に集積が認められなかったことから活動性炎症所見を呈する部位は限局しているものと思われた。全例で2回目以降の生検または剖検で心筋細胞の脱落と斑状の線維化が認められ、症例1、2では線維症内に小円形細胞の集簇が認められた。以上より、慢性心筋炎は、その経過中に限局した小円形細胞の浸潤(集簇)と斑状の線維化を呈する可能性が示唆された。

W2 プレドニゾロンが有効であった慢性心筋炎の一例

久留米大学 第三内科,同 循環器病研究所*

同 第二病理** ○前田 洋典,足達 教*,玉井 収,

宮本 哲哉**,岡本 俊昭,住田 英二,上野 高史,

田辺 章弘,古賀 義則,森松 稔**,今泉 勉

45歳男性。1989年初めて心電図異常を指摘されるも放置。1991年より徐々に労作時の息切れ自覚し,近医にて心不全の診断で入院加療を受けた。その後,徐々にECG上QRS幅の増大,VPCの多発傾向を認め,1994年5月心不全再発,難治性心室頻拍(VT)併発し当科入院となった。心臓超音波検査では左室前壁の著明な菲薄化と壁運動の低下を認めたが,冠動脈に有意狭窄はなかった。持続的な心筋逸脱酵素の上昇があり,心筋生検で著明なリガ球(大部分T細胞)の浸潤と線維化を認めたことより,日循研究班による慢性心筋炎のガイドラインに一致した症例と思われた。前医より投与されていたメチルチはVTに対しほぼ無効であったためアミダロン,DL-リゾール使用するが副作用にて中止した。抗炎症,免疫抑制の目的にてプレドニゾロンの投与を開始し,逸脱酵素の改善を認めた。またプレドニゾロン投与後はメチルチにてもVTは減少した。本症例ではプレドニゾロンが慢性心筋炎に対し有効であったと考えられた。

W3 拡張型心筋症様病態を呈し治療抵抗性心不全で死亡した慢性心筋炎の2例

信州大学第一内科

○ 矢崎善一、山崎諭、田中正雄、磯部光章、関口守衛

[症例]「慢性心筋炎診断のガイドライン」(日本循環器学会、1994年作製)を満たす2症例(1:60歳女性、2:36歳男性)。

[臨床像]症例1は徐々に進行する心不全で、症例2は感冒様症状後の急性心不全で発症、いずれも拡張型心筋症(DCM)様病態を呈し、 ^{67}Ga および ^{201}Tl ピロリン酸の心筋への異常集積を認め、治療抵抗性の心不全にて症例1は6ヶ月、症例2は2年6ヶ月の経過で死亡した。症例1は心筋生検にて生前に慢性心筋炎と診断された。[病理所見]心重量は症例1:375g、症例2:745gで両心室の拡張と壁菲薄化を認めた。組織学的にはリンパ球の集簇(cluster)を伴った細胞浸潤と心筋細胞の融解消失化、広範な線維化を認めた。免疫組織学的検討では、浸潤細胞の主体はCD8、HAM56(macrophage)、MHC class II 抗原陽性細胞で、Perforinの発現も認められた。また、血管内皮や心筋細胞表面にはMHC class I 抗原やICAM-1の強い発現を認めた。

第16回 心筋生検研究会 抄 録 集

日 時：1994年11月25日（金）13：00より
11月26日（土）9：00より

会 場：松本市駅前会館
（松本市歯科医師会館）

〒390 松本市深志2-3-21
Tel：0263-33-2966

会 長：関 口 守 衛
（信州大学医学部 第一内科）

一 般 演 題
(口 演)