

52 歳の男性は、2 週間続く労作性の胸部不快感があり、その痛みは放散痛や呼吸困難を伴わず胸部中央部で満腹感のようなものだった。安静時に症状はなく、めまいや失神もなかった。

この年代における労作性の胸部不快感および呼吸困難で最も心配なものは、心原性、特に心筋虚血である。考慮すべき他の心臓病は、徐脈性不整脈、心筋症による心不全、弁膜症、急性心筋炎または心膜炎である。患者には最近ウイルス感染を示唆するような症状があったか質問する必要がある。他に考えられる原因は、肺疾患（例えば、慢性閉塞性肺疾患、反応性の気道疾患、間質性肺疾患）、貧血・甲状腺機能亢進症など冠動脈とは無関係に虚血となる全身性の疾患である。亜急性の症状のため、肺血栓塞栓症と大動脈解離の可能性は低い。

患者は、2型糖尿病、高血圧、脂質異常症、閉塞性睡眠時無呼吸の既往があり、そのため持続的陽圧呼吸療法（CPAP）を使用していた。患者は冠動脈疾患の指摘をされたことがなく、吐き気、嘔吐、下肢の浮腫、最近の発熱やウイルス性疾患はなかった。内服薬はアスピリン、ラミプリル、アトルバスタチン、メホルミン、グリブドだった。喫煙歴なし、飲酒もまれで、違法薬物の使用もなかった。彼の父親は肥大型心筋症の診断を受けていたため、3 年前にスクリーニングで心エコー検査を受け、軽度の左心室肥大を指摘されたが、心臓の構造と機能は正常だった。早期冠動脈疾患の家族歴はなかった。

患者の糖尿病歴や他の心血管リスクファクターは、狭心症をもたらす虚血の原因となる。肥大型心筋症の家族歴は心配だが、最近の心エコー検査でその可能性は低くなった。症状を伴う徐脈、運動負荷による心拍数の上昇がみられないこと、その両方が考慮されるべきである。

身体診察では、患者は発熱なく、血圧 146/70mmHg、心拍数 70 回/分、呼吸数は 14 回/分、BMI は 36.2 だった。頸部は柔軟で、頸静脈圧は正常で肝頸静脈逆流はなかった。心尖拍動の移動はなく、心拍数とリズムは規則的で雑音・心膜摩擦音・ギャロップ音はなかった。肺と腹部の検査で異常は指摘されず、下腿と足は暖かく、浮腫なく、対称性の遠位性のパルスがあった。残りの身体検査は正常で、12 誘導心電図（ECG）は、正常洞調律で、右心房異常、下壁・側壁・前壁のリードで陰性 T 波を示した。

患者の身体検査では決定的に目立ったものはなかった。ECG を考慮すると、狭心症をもたらす虚血は、前述の診断のままである。彼の症状がどのように変化したか、そしてそれらが不安定であるかを理解することは、患者の評価において重要である。症状の安定した患者に対して行う次のステップはストレステストだが、心臓カテーテル検査が直接診断に結び付くか疑問をもつ人もいると考えられる。また、胸部放射線写真も有用だ。

ジピリダモールによる心臓 PET を実施した。下壁中部および下壁基底部に中程度の大きさの可逆的な灌流欠損を示し、心筋虚血と一致する所見だった。左心室駆出率が 40-49%と軽度に低下したことと関連して下壁の運動低下も認められた。患者はアテノロールを毎日 25mg の用量で処方され、心臓カテーテルはその週の後に予定された。

灌流欠損と一致する局所的な壁運動異常は、心筋虚血の可能性が高くなる。血行再建術によって効果が得られ、臨床的に重要な多血管疾患を除外するために、患者の冠動脈の解剖学的構造を評価することは重要だが、心筋灌流欠損部位は単一の冠動脈の分布に対応している。ストレステストの偽陽性は、心筋症または限局性心筋炎で見られる。

翌日、患者のアテノロールの初回投与後、胸部圧迫感・軽度の頭痛が出現し、救急部に運ばれた。到着時、青白く発汗を認め、発熱はなかった。収縮期血圧 75mmHg、心拍数 25 回/分、呼吸数 16 回/分だった。彼は注意深かったが、一時的な昏睡や失

見当識のエピソードがあった。胸部聴診では雑音、ギャロップ音、摩擦音はなかった。肺と腹部の検査では特記すべき所見はなかった。腕と脚は冷たく、遠位のパルスは不規則で弱かった。12誘導 ECG は徐脈性の洞調律で断続的な洞停止、Ⅲ度の房室ブロックがあった。複数の用量のアトロピンを投与したが、一時的な心拍数の増加のみだった。経皮ペースングが開始された。

患者は、最近の病気や発熱、発疹、視覚症状、または北東(ライム病が風土病である)・米国外への旅行はない。白血球数、10,900 個/cm³ であり、77%好中球、16%リンパ球、6%単球、および 2%好酸球だった。他の血球数は正常であり、国際化された比率も正常だった。クレアチニンは、1.0mg /dL の基準値と比較して、1.6mg /dL だった。BUN は 15mg/dL(5.4mmol/L)、Na135mmol/L、K5.4mmol/L。甲状腺刺激ホルモンとトロポニン I は正常範囲内だった。

この男性は、低用量のアテノロールの内服後、急性で重症の代償不全となった。ECG は徐脈だが、3 度の房室ブロックの原因となる心筋障害を示唆する ST の変化はなかった。私はアテノロールが徐脈と低血圧に関与したと推測した。しかし、薬物への感受性は、おそらく基本的には伝導系異常に関連がある。房室ブロックの原因となりうるのは、心サルコイドーシス、心筋炎、ライム病、高カリウム血症、甲状腺機能低下症だが、ライム病、高カリウム血症、甲状腺機能低下症は検査結果から否定的で、ライム病が風土病である地域にもっていない。急ぐべきなのは、適切な血行力学的サポートを確実にすることだ。経皮ペースングは短期間であれば十分だが、不快感がある。他の選択肢には、イソプロテレノールまたは経静脈ペースングがある。心エコーは器質的な心臓病を除外するのに役立つ。

左心カテーテル検査では、血管造影的で冠動脈や左心室収縮機能が正常とわかった。持続的な心臓ブロックがあるため、dual-chamber ペースメーカーが埋め込まれ、患者は翌日帰宅した。1 週間後のフォローアップでは労作性の症状が解決していた。

カテーテル室に直接行くとは思っていなかったが、患者の血行力学的不安定性を考えると無理ではない。しかし、さらなる考察や急性代償不全の原因の理解なしに、すぐにペースメーカーが設置されないか心配している。患者のそもそもの症状は徐脈性不整脈、活動による心拍数の増加不良、またはその両方に起因する可能性があるが、アテノロールの開始前にこれらの症状を示唆する病歴はなかった。

2 週間後、患者はめまいを伴う数時間の持続的な動機があった。心電図は 160 回/m、wide-complex の頻脈で過剰駆動だったため、患者は再入院となった。

この時点で、患者は房室ブロックと頻脈性不整脈があった。左心室機能は正常だったが、刺激伝導系を含め心筋に影響を与える感染症や炎症をもつ可能性がある。すべての wide-complex 頻拍は心室頻脈ではないが、この ECG は房室解離、左軸偏位、前胸部リード QRS 軸が一致している点から、心室頻脈を示唆する。診断は、ペースメーカーによって容易だった。QRS 軸は心尖部を起源とする上軸の左脚ブロックの形態学的特徴があった。この所見は、不整脈原性右室心筋症(ARVC)で起こる。駆出率が保たれていることはこの診断と一致するが、徐脈性不整脈は非典型的であり、家族歴はない。心臓サルコイドーシス、巨細胞性心筋炎、好酸球性心筋炎などの疾患がより疑われる、これらの疾患であれば臨床的に全体を説明できる。末梢好酸球数が増えていないので、後者 3 つの可能性が下がる。心エコー図は、両方の心室の構造と機能をさらに評価するのに役立つ。これらの検査の後、患者は、心内膜生検を必要とするかもしれない。

血球数、クレアチニンおよび血清電解質は正常。尿の毒性スクリーニングは陰性。経胸壁心エコーでは、右心室の適度な拡張と、右心室機能の中程度の低下があった。また、中程度の左心室肥大、左心室の適度な大きさ・収縮能であり、臨床的に意義のある弁膜疾患はなかった。右心カテーテルでは圧が正常だった。

患者は正常な検査所見、充満時圧だが、右心室機能が低下している。心臓サルコイドーシスや心筋炎の原因となる他の浸潤性疾患の可能性について考えている。左心室壁の厚みの増大は、心筋炎における心筋浮腫を表す。心臓磁気共鳴画像法(MRI)

は有用だが、ペースメーカーやリードが MRI の互換性がある場合にのみ、安全に行うことができる。

抗核抗体、抗細胞質抗体、抗 HIV 抗体は陰性だった。胸部 CT では、臨床的に重要な間質性肺疾患や肺門リンパ節腫脹は認められなかった。

胸部の CT スキャンではサルコイドーシスの所見は見られないが、心サルコイドーシス患者の約半数は心臓外症状を示さない。この時点で心筋内生検が推奨される。

心筋の生検では、筋細胞の壊死、密度が高く単球優位の炎症細胞浸潤、肥厚した心内膜、核の偏在した多核巨細胞がみられた。脈管炎または肉芽腫は見られなかった。真菌および抗酸菌染色は陰性であった。

患者は、多核巨細胞炎症性の出現によって特徴づけられる炎症性浸潤がある。一度感染が除外されると、これは心サルコイドーシス・巨細胞性心筋炎のいずれかを示唆するが、これらの区別は難しい。核の偏在した巨細胞は巨細胞性心筋炎の典型である。急速な進行と筋細胞壊死を考えると、サルコイドーシスよりも巨細胞性心筋炎の診断となる。

患者は特発性巨細胞心筋炎の診断を受けた。抗酸菌および真菌培養は陰性であった。彼のペースメーカーは、植込み型除細動器のついたデュアルチャンバーペースメーカーになった。彼は、ミコフェノール酸モフェチル(1g/日)およびプレドニゾン(100mg/日)を開始し、入院中にさらなる心室頻拍は起きなかった。2 ヶ月後に心筋生検を繰り返し、活動性心筋炎は認められなかった。ミコフェノール酸モフェチルを継続し、プレドニゾンを 2 年間かけて徐々に漸減した。最初の診断から 7 年後の近年のフォローアップでは、彼は元気にしていた。

解説

よくある症状では通常 common disease が鑑別にあげられるが、同様の症状を引き起こしうるレアな疾患を考えることは大事だ。胸痛と呼吸困難を訴える患者のプレゼンテーションでは、最初に虚血性心疾患が鑑別にあがる。多くの鑑別診断と複数の検査後、巨細胞性心筋炎の診断が行われ、適切な治療が開始された。

巨細胞性心筋炎はレアで 10 万人に 0.3 例と言われている。だが、臨床的にこの診断を考えることは重要である、というのもこの疾患は進行性でたまに致死的になりうるからだ。巨細胞性心筋炎の病理はよくわかっていないが、T 細胞を介した自己免疫性疾患と考えられている。また、若年から中年の大人に好発し、男女比に差はない。巨細胞性心筋炎は炎症性腸疾患や重症筋無力症、甲状腺炎などの他の自己免疫疾患を合併していることが多い。

巨細胞性心筋炎は、うっ血性心不全、伝導ブロック、心室性不整脈の症状を示し、急性心筋梗塞や突然の心臓死の原因となることは少ない。持続性の心室性徐脈は巨細胞性心筋炎の半数でおこる。我々の患者では、房室ブロックと心室性の頻脈が発生し、冠動脈の閉塞による心筋の瘢痕からも、この患者の心臓では浸潤性の炎症がおきたことを強く示唆する。このような過程をたどる疾患としては、心サルコイドーシス、不整脈原性右室心筋症、巨細胞性心筋炎、好酸球性心内膜炎、ライム病やエーリキア症のような感染性心筋炎が鑑別にあげられる。

心電図での低電位は心筋炎でみられるが、これは特異的ではなく、採血結果やエコー所見もまた特異的ではないが、数日単位でおこる左室駆出率の急速な減少は巨細胞性心筋炎を疑うべき所見である。心臓 MRI や PET は心筋の線維化や炎症を描出しうるが、心筋炎の鑑別はできない。

心内膜生検は巨細胞性心筋炎の確定診断に必要だが、巨細胞性心筋炎の心筋病変は散在性であるため、陰性生検となっても疾患の否定はできない。あるケースでは、巨細胞性心筋炎の心内膜生検の感度は 68% であった。臨床的に巨細胞性心筋炎を疑う場合、繰り返し生検を行うことで感度は 80~93% まで増加する。症状の開始から早いほど、また劇的な臨床経過をとるものほど生検の感度は増加すると考えられる。巨細胞性心筋炎では広範囲の炎症細胞浸潤がみられており、多核巨細胞、好酸球、リンパ球の浸

潤が心筋壊死を引き起こしている。多核巨細胞は巨細胞性心筋炎以外にもみられるもので、心サルコイドーシスなどでもみられる。肉芽腫や線維化は心サルコイドーシスで有名ではあるが、壊死や好酸球浸潤は巨細胞性心筋炎をより示唆する所見である。好酸球性心筋炎の病理所見では好酸球浸潤による心筋の炎症がみられるが、たいてい末梢好酸球数の増加を伴う。

巨細胞性心筋炎は、免疫学的な治療をうけなければ、一年間で死亡または心移植に患者の100%がなってしまう。また、移植を受けなかった患者は症状が始まってから、余命は平均3か月以内である。近年の研究によれば、免疫抑制剤(たいてい、シクロスポリン・プレドニゾン・アザチオプリン・ミコフェノール酸モフェチル・ムロモナブから2・3種類を組み合わせ)を併用すれば、患者の予後をかなり改善すると言われている。移植無しでの1年生存率を69%、5年生存率を58%とした。中から高度の好酸球数があれば、免疫抑制剤によく反応すると言われている。免疫抑制剤に最も効果的なものがないが、長期間の免疫抑制剤の投与が一般的には勧められている。なぜなら、免疫抑制剤の使用を休止すると、最初の診断から8年たっても再発することがあったからだ。このような難治性の疾患のため、心移植までの間強心薬や心臓の機械的なサポートがほとんどの症例で必要になる。

巨細胞性心筋炎の心移植後の5年生存率は71%で、他疾患の心移植患者の生存率と同等である。心移植後の巨細胞性心筋炎の再発は20~25%でおこるが、免疫抑制剤に反応性がよい。

巨細胞性心筋炎や他の炎症性心疾患は比較的レアなものだが、早期に診断されれば治療効果が得られうる。今回のケースで臨床的な判断が炎症性または浸潤性疾患を示唆するものだった、特に徐脈性不整脈(房室ブロックによる)と、頻脈性不整脈(心室性不整脈による)のパターンを示すことや、心内膜生検の結果だ。これらが正確な診断と効果的な治療を開始する決定的なものとなった。