

《症例報告》

各種画像検査が診断と治療方針決定に有用であった 高齢者肥大型心筋症の一例

谷口 泰代* 野口 輝夫* 細川 和也* 山田 直明**
石田 良雄** 後藤 葉一*

要旨 労作時息切れを主訴に来院した 84 歳女性症例で、過去の心精査で閉塞型肥大型心筋症と中等度大動脈弁狭窄症と診断され、近医経過観察中であった。入院精査の結果、心エコー図検査と心臓 MRI では中隔の著明な壁肥厚があり、流出路狭窄には高度の圧較差を認めた。大動脈弁自体も高度石灰化を伴う中等度の狭窄進行があった。MRI 上 Delayed enhancement は認めず、心筋血流 SPECT ではエコーと MRI で指摘された心筋肥厚部位に一致した血流増加があった。肥厚部位を中心に血流像と BMIPP 脂肪酸代謝像にミスマッチを認めた。以上より、本症例の症状には流出路狭窄に伴う心仕事量の増大と虚血を含む心筋障害の関与が疑われ、 β 遮断薬内服で左室圧較差の減少とともに症状が軽快した。成人肥大型心筋症は本邦で多く見られ、高齢化社会において増加する弁膜症や虚血性心疾患とともに、合併症例に遭遇する機会も今後まれではない。治療方針の決定にも、本症例のように複数の画像モダリティを用いた非侵襲的検査の必要性はさらに増加すると思われる。

(核医学 43: 307–313, 2006)

I. はじめに

高齢化社会を迎え、より非侵襲的診断が求められる時代となった。画像診断では描出能に診断能が依存しているため、明瞭な画像描出が可能かどうか診断の決め手であり、複数の画像モダリティが必要となることも多い。今回、われわれは複数の画像診断が診断と治療方針決定に有用であった症例を経験したので報告する。

II. 症 例

症例：84 歳女性、主訴は全身倦怠感と労作に

伴う息切れである。

既往歴：79 歳時に一過性脳虚血発作があった。現在、日常生活には障害はない。

現病歴：70 歳時に心肥大を指摘、79 歳時に心電図異常で精査を施行され、心臓カテーテル検査では冠動脈に有意狭窄はなく、左室流出路 (LVOT) 圧較差 21 mmHg の閉塞型肥大型心筋症 (HOCM) と中等度大動脈弁狭窄症 (AS) と診断され、経過観察となっていた。約半年前より倦怠感と労作時息切れ感が出現するようになり、精査治療目的に 10 月当院入院となった。

家族歴：7 人兄弟中 3 人が突然死している。

現症：身長 145.3 cm、体重 37 kg、意識清明、呼吸数 15 回/分、脈拍 74 回/分で整、血圧 124/65 mmHg、心音 II 音減弱、胸骨左縁第 3 肋間に両側頸部に放散する駆出性収縮期雑音 3/VI、心電図は洞調律、心拍数 75/分で正常軸、QRS 幅は 124 msec で V_5 誘導に R 波増高があり、ストレイ

* 国立循環器病センター心臓血管内科

** 同 放射線診断部

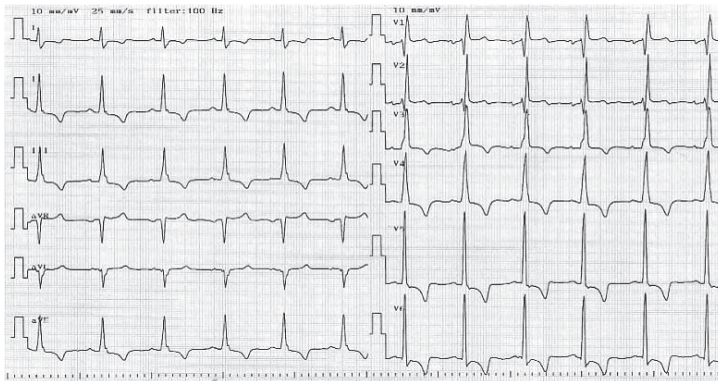
受付：18 年 5 月 16 日

最終稿受付：18 年 8 月 11 日

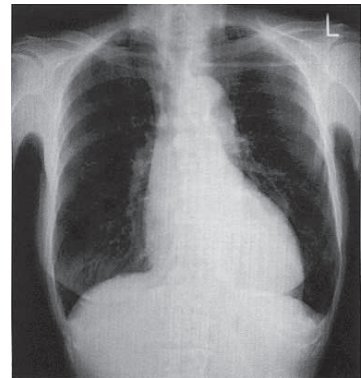
別刷請求先：吹田市藤白台 5-7-1 (☎ 565-8565)

国立循環器病センター心臓血管内科

谷 口 泰 代

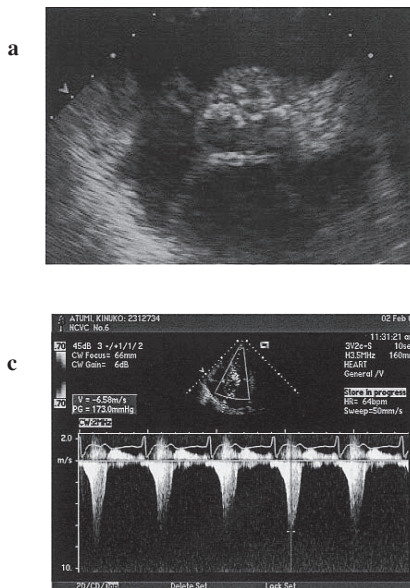


a



b

Fig. 1 a: Electrocardiogram on admission. b: PA (postero-anterior) chest radiograph on admission.



b

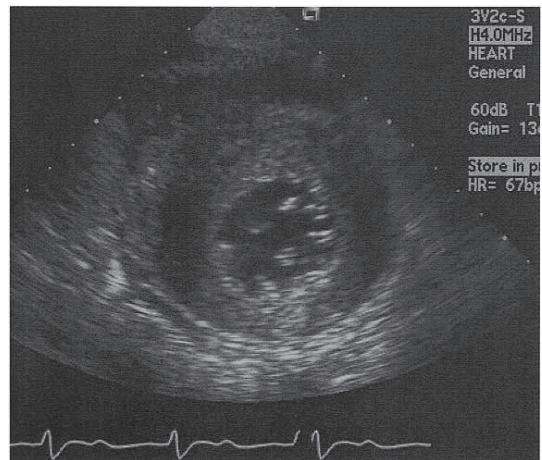


Fig. 2 Trans thoracic echocardiography; short axis image of aortic valve (a), short axis image of submitral valve (b), Doppler echocardiography of continuous wave velocity at trans-aortic valve (c).

ンパターンを示す左室負荷所見と II, III, aV_F, V₂₋₆ 誘導に陰性 T 波を認めた (Fig. 1a). 胸部 X 線写真では心胸郭比 55.5% でうっ血は認めなかった (Fig. 1b).

入院経過: 息切れの原因として, HOCM による左室流出路圧較差の進行あるいは, AS の進行を考えた. 心エコー図検査上, AS の程度は LVOT の乱流と弁尖高度石灰化のため B mode のトレース評価は困難であった (Fig. 2a). 左室拡張末期径 / 収縮末期径は 35 mm/13 mm, 中隔壁厚 / 後壁厚 19 mm/18 mm であった (Fig. 2b). 連続ドプラー波形は LVOT 付近の加速血流部で収縮早期に急峻に立ち上がり, 一度緩徐となったあと収縮中期以降急峻となる流出路狭窄所見を認めた (Fig. 2c). 波形から LVOT の圧較差は 281 mmHg で推定左室圧は 400 mmHg 近くあり, 推定右室圧は 60 mmHg, 頸動脈脈波は 2 峰性であった. MRI では大動脈弁口 1.5 cm² 程度で, 左室流出路

張末期径 / 収縮末期径は 35 mm/13 mm, 中隔壁厚 / 後壁厚 19 mm/18 mm であった (Fig. 2b). 連続ドプラー波形は LVOT 付近の加速血流部で収縮早期に急峻に立ち上がり, 一度緩徐となったあと収縮中期以降急峻となる流出路狭窄所見を認めた (Fig. 2c). 波形から LVOT の圧較差は 281 mmHg で推定左室圧は 400 mmHg 近くあり, 推定右室圧は 60 mmHg, 頸動脈脈波は 2 峰性であった. MRI では大動脈弁口 1.5 cm² 程度で, 左室流出路

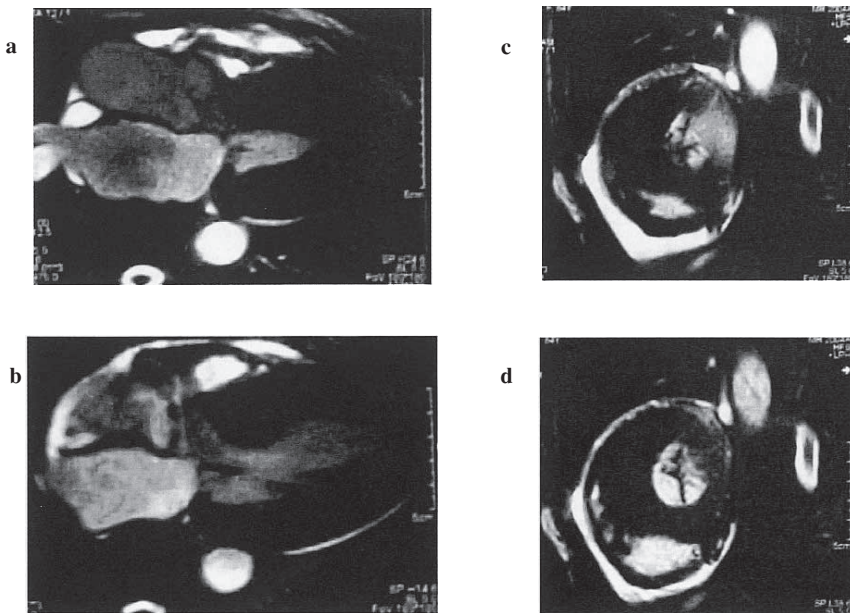


Fig. 3 Cardiac MRI image; long axis image of end-systolic phase (a) and end-diastolic phase (b), short axis image of end-systolic phase (c) and end-diastolic phase (d).

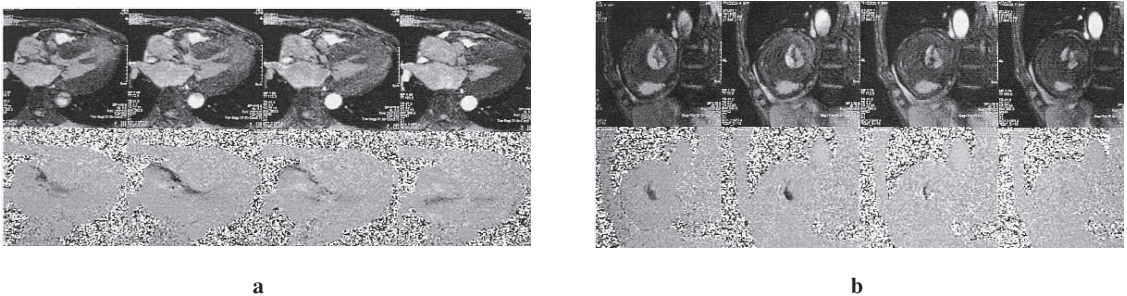


Fig. 4 Cardiac MRI velocity encoded images in each cardiac cycle; long axis image (a) and short axis image (b).

に狭小化を認めた．Fig. 3a, b に示すように，全周性の壁肥厚が著明で中隔壁厚は 20 mm，後壁厚は 17 mm で LVOT は収縮期に高度に狭小化しており，大動脈弁はほとんど開放がないように見えた (Fig. 3c, d)．流出路から大動脈にかけての血流信号には高速ジェットを認め，velocity encoded 撮像では大動脈弁を介する最大流速は 2.5 m/sec で同部位での圧較差は 25 mmHg であった．しかしながら LVOT 部での狭小化による乱流のため信頼

性が低いと思われた (Fig. 4a, b)．

^{99m}Tc 製剤を用いた心筋血流シンチ (^{99m}Tc -sestamibi) では前壁を中心に高集積があり，その部位はエコーおよび MRI の心筋肥厚部に一致していた (Fig. 5a)． ^{131}I -BMIPP による脂肪酸代謝像では中隔後下壁で集積が高いものの，前壁中隔はむしろ脂肪酸代謝の軽度低下があり，ミスマッチ所見であった (Fig. 5b)．さらに中隔付近のミスマッチ部位には後期像で wash out の亢進が見られ

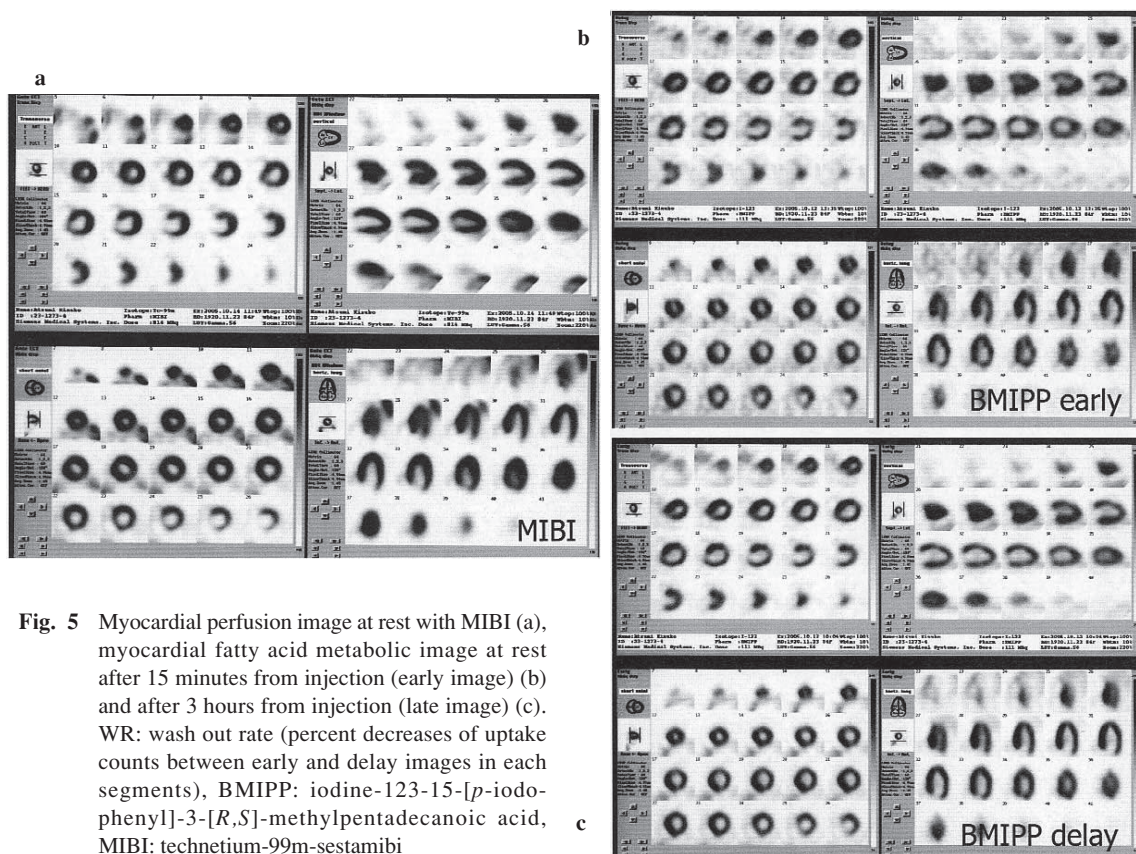


Fig. 5 Myocardial perfusion image at rest with MIBI (a), myocardial fatty acid metabolic image at rest after 15 minutes from injection (early image) (b) and after 3 hours from injection (late image) (c). WR: wash out rate (percent decreases of uptake counts between early and delay images in each segments), BMIPP: iodine-123-15-[*p*-iodophenyl]-3-[*R,S*]-methylpentadecanoic acid, MIBI: technetium-99m-sestamibi

た (Fig. 5c, Fig. 6). 以上の所見より, AS の進行よりは HOCM の病態進行が見られ, そのための流出路狭窄が主な病態であると推測された. 高齢でもあり薬物治療の方針とし β 遮断薬の導入を開始しメトプロロール 60 mmHg 投与 1 週間で血圧は 134/68 mmHg から 116/62 mmHg へ, 脈拍は 82/分から 68/分へ, LVOT 圧較差は 240 mmHg に低下した. 外来で経時的に投薬量を増やし 2 ヶ月目にメトプロロール 120 mmHg で血圧 112/60 mmHg, 脈拍 66/分, 心エコー上の推定右室圧も 30 mmHg となり, 労作に伴う息切れ症状も消失した (Table 1).

III. 考 案

高齢者での AS と HOCM 合併患者における息切れ症状の進行に対して, 非侵襲的な画像診断を

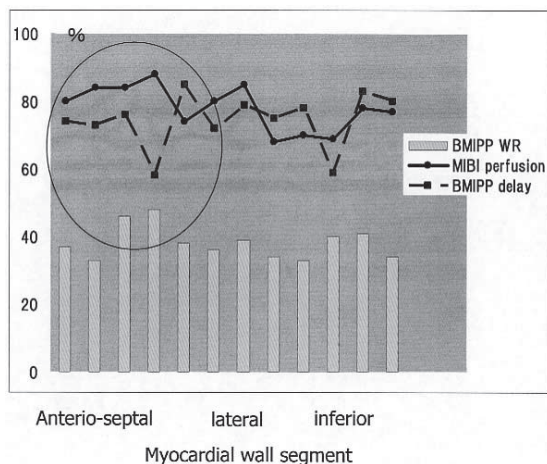


Fig. 6 Percent uptake of each segment on myocardial perfusion, fatty acid metabolism (BMIPP), and wash out rate of BMIPP.

Table 1 Clinical course before and after treatment with beta-blocker.
Echocardiographic parameters before and after treatment were shown

		LV width (mm)		%FS (%)	LVOT pressure difference (mmHg)	MR grade
		end-diastolic phase	end-systolic phase			
metoprolol	before treatment	36	16	55.9	281	II-III
	treatment with 60 mg (after 1 week)	40	21	49.5	240	
	treatment with 120 mg (after 2 months)	43	23	46.5	150	II

%FS: % fractional shortening of left ventricle, LVOT pressure difference: pressure difference between LV outflow tract and supra-aortic valve, MR: mitral regurgitation

行うことで病態への適切な治療が選択できた症例を経験したので報告した。

肥大型心筋症 (HCM) の自然歴は多彩で、小児 HCM は致死性不整脈の合併で、予後不良の疾患である。一方、成人期まで至る例では比較的安定した疾患で、高齢者になって初めて診断される例もある¹⁾。欧米では Maron らが HCM 312 例を調べ、約 2 割は寿命をまっとうしていること、成人 HOCM で 80 歳を超える症例も 1 割に認めることを報告している²⁾。経時的には、HCM の 36% は進行性で 50 歳を過ぎて診断された例の 15 年生存率は約 60% である。わが国では古河らが 59 人の HCM について 10 年間追跡し、左室の evolutionary remodeling は経時的に持続しており、肥大から拡大、左室心機能低下へと持続的に移行する疾患であると述べている³⁾。本症例は少なくとも約 4 年間以上の経過をもつ HOCM で、加齢に伴う動脈硬化性弁変化とともに心筋肥大の進行があったと考えられる。Maron らも 75 歳以上の高齢者 HCM では流出路狭窄例が有意に多く、加齢とともに進行する因子もあると報告している⁴⁾。

HCM の診断は労作時の息切れなど非特異的な症候のため、聴診や脈波に加え、画像診断が有力な手がかりとなる。本症例では AS と HOCM の両疾患が存在していたため、どちらの関与がより病態に大きく関与しているのかの診断が必要であった。一般的に HOCM の画像診断には以下の

3 種類 (体表心エコー図検査、MRI、心筋 SPECT) が用いられる。以下に本症例での所見と考察を述べる。

心エコー図検査はベッドサイドでも施行できる簡便な手法であり、形態評価や圧評価などスクリーニング的に用いられる⁵⁾。本症例でもエコー所見上 HOCM の特徴的な左室の狭小化や非対称性の心室壁肥厚所見 (19 mm) を認め、左室流出路最大圧較差も 200 mmHg を超え、乳頭筋を含む僧帽弁の閉鎖障害に伴う僧帽弁逆流も認められた。しかし AS の程度も平均圧較差が 40 mmHg 以上と中等度狭窄所見であり、以前の検査からも同程度の AS は指摘されており、今回の症状増悪が弁狭窄の進行のみとは考え難かった。

MRI では心筋壁肥厚や心室形態といった心筋の異常以外に、弁自体の評価が同時に可能である⁶⁾。特に velocity encoded 法を用いることで、狭小化した弁の流速測定が可能で弁口面積推定に役立つとされている⁷⁾。一方、心筋組織に関しては線維化や心筋細胞の配列異常が MRI の delayed enhancement として描出され、予後不良因子であることが報告されている⁸⁻¹⁰⁾。本症例でも心室の多断層面での肥厚の程度や最大流速を求めることが可能で、圧較差から中等度の AS が疑われた。心筋肥厚は著明であったが、同部位の delayed enhancement は明確に捉えることができなかった。

心筋 SPECT では血流イメージングで壁肥厚や

一過性虚血の評価が可能である。心筋の組織障害や病態進行の一部に組織レベルの虚血が関与するとされ、流出路狭窄のない HCM ではこの虚血が息切れや一過性意識消失などの症状や突然死に関与すると報告されている⁹⁾。また、HCM の病態に関しては錯綜配列や線維化など心筋自体の異常も関与している。脂肪酸代謝を反映するとされる¹³¹I-BMIPP では血流 SPECT 像より鋭敏に組織障害を反映するという報告や¹⁰⁾、¹³¹I-BMIPP 後期像での wash out が function と相関するという報告もある¹¹⁾。本症例では中等度の AS があり、高齢でもあるため、負荷検査は行わなかったが、血流像では HOCM を示唆する心筋壁肥厚所見に加え、肥厚した部分で¹²³I-BMIPP とのミスマッチと wash out 亢進があり、虚血を含めた組織障害の進行が強く示唆されるものであった。MRI での肥厚心筋障害の所見と、^{99m}Tc-sestamibi での patchy な欠損所見は組織障害を示唆するとされているが¹²⁾、先にも述べたように MRI では明らかな delayed enhancement は見られず、また SPECT 血流画像も patchy ではなかったことから、組織障害というよりは心内膜下を含めた虚血所見が強く疑われた。すなわち、本症例の病態としては AS 進行よりはむしろ HOCM に伴う心筋肥厚部での組織障害の進行が関与しているのではないかと考えた。その組織障害進行の原因としては肥厚に伴う心内膜下虚血も疑われた。

症候性 HOCM の管理および治療の第一選択は薬物療法で、 β 遮断薬およびジソピラミドを用いて圧較差軽減を考慮する。それらに抵抗性のものについて、中隔アブレーションやペースメーカー挿入および心筋切除術などが選択される^{9,12)}。高齢者でも侵襲的加療は予後改善に寄与することが報告され¹³⁾、わが国でも超高齢者にアブレーションを用いて症状改善と QOL が改善した症例報告がある¹⁴⁾。本症例では圧較差を減らす目的で β 遮断薬を選択し、自覚的症状の軽減が見られ、非侵襲的に症候コントロールが可能であった。

本症例は AS と HOCM の合併した症例で、症状増悪がどちらの病態進行によるものか判断に苦

慮する症例であった。高齢であり非侵襲的アプローチを選択し複数の画像検査を行った結果、HCM の進行が示唆され、さらに心筋組織障害の判断には RI が有用であった。

IV. ま と め

左室流出狭窄を伴った肥大型心筋症と大動脈弁狭窄を基礎に持つ状態で、半年前より徐々に出現した息切れの所見原因がいずれの病態が主であるか判断に迷う症例を経験した。

左室肥厚の程度、流出路および大動脈弁の狭窄程度を複数の画像モダリティから判断し、心筋 SPECT での代謝血流ミスマッチ所見から、肥厚部を中心とする心内膜下虚血の関与が示唆され、肥大型心筋症への加療を選択し症状の軽快が得られた。病態の解釈に複数の画像モダリティが有用であった。

文 献

- 1) Maron BJ, Casey SA, Poliac LC, Gohman TE, Almquist AK, Aeppli DM: Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in a regional United States—Cohort study. *JAMA* 1999; 281: 650–655.
- 2) Maron BJ, Casey SA, Hauser RG, Aeppli DM: Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy with survival to advanced age. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 882–888.
- 3) Koga Y, Miyamoto T, Ohtsuki T, Toshima H: Natural history of hypertrophic cardiomyopathy: Japanese experience. *J Cardiol* 2001; 37 (Suppl 1): 147–154.
- 4) Maron BJ, Casey SA, Hurrell DG, Aeppli DM: Relation of left ventricular thickness to age and gender in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2003; 91 (10): 1195–1198.
- 5) Maron BJ: Hypertrophic cardiomyopathy: A systemic review. *JAMA* 2002; 287: 1308–1320.
- 6) Moon JC, McKennan WJ, MacCrhon JA, Elliott PM, Smith GC, Pennell DJ: Toward of clinical risk assessment in hypertrophic cardiomyopathy with gadolinium cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1561–1567.
- 7) Szolar DH, Sakuma H, Higgins CB: Cardiovascular applications of magnetic resonance flow and velocity measurements. *J Magn Reson Imaging* 1996; 6: 78–89.
- 8) Kim RJ, Judd RM: Gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy:

- In vivo* imaging of the pathologic substrate for premature cardiac death? *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1568–1572.
- 9) McKenna WJ, Behr ER: Hypertrophic cardiomyopathy: Management, risk stratification, and prevention of sudden cardiac death. *Heart* 2002; 87: 169–176.
 - 10) 樋口八史, 田巻茂和, 丹野晶宏, 清水一志: 心臓核医学検査で見出された 88 歳超高齢者肥大型心筋症症例. *Circ J* 2002; 66: 1001. (abstract)
 - 11) Zhao C, Shuke N, Okizaki A, Yamamoto W, Sato J, Ishikawa Y, et al: Comparison of myocardial fatty acid metabolism with left ventricular function and perfusion in cardiomyopathies: by ^{123}I -BMIPP SPECT and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin electrocardiographically gated SPECT. *Ann Nucl Med* 2003; 17: 541–548.
 - 12) Choudhury L, Mahrholdt H, Wagner A, Choi KM, Elliott MD, Klocke FJ: Myocardial scarring in asymptomatic or mildly symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 2156–2264.
 - 13) Ommen MR, Maron BJ, Olivetto I, Maron MS, Cecchi F, Betocchi S, et al: Long-term effects of surgical septal myectomy on survival in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 470–476.
 - 14) 渡辺徹也, 南都伸介, 植松正朗, 大原知樹, 両角隆一, 西尾まゆ, 他: 高齢者閉塞型肥大型心筋症に対し経皮的心室中隔心筋アブレーションが著効した一例. *診療と新薬* 2002; 39: 113–116.

Summary

A Case of Hypertrophic Cardiomyopathy with Aortic Stenosis Which Scintigraphic Approach was Useful for Her Treatment

Yasuyo TANIGUCHI, Teruo NOGUCHI, Kazuya HOSOKAWA, Naoaki YAMADA,
Yoshio ISHIDA and Yoichi GOTO

National Cardiovascular Center

An 84-year-old woman was admitted to our hospital to examine the cause of her short of breath on mild excursion. She had been diagnosed as hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM) and aortic valve stenosis for 5 years. Non-invasive examination showed severe left ventricular outflow obstruction and it would be concerned to her symptom. Clinical course of HCM is highly variable and in older ages some tolerated and would be able to live with normal life expectancy. However it is a slowly progressive disease which develops evolutionary remodeling of left ven-

tricular hypertrophy and outflow obstruction. In patients with HCM pathogenetic role of inducible myocardial ischemia relates in determining adverse cardiac events at higher risk of cardiac events. We have experienced the octogenarian case of HOCM with moderate aortic valve stenosis. For her treatment, to approach with non-invasive examinations such as CT and MRI, was able to give an effective results.

Key words: Hypertrophic cardiomyopathy, Multimodality, Non-invasive approach.