

## 僧帽弁逆流の成因解明にストレインエコーが有用であった 心臓サルコイドーシスの一症例

米田智也<sup>1)</sup>, 木下秀之<sup>2)</sup>, 半田知宏<sup>3)</sup>, 長井苑子<sup>4)</sup>, 相澤卓範<sup>5)</sup>, 岡林真梨恵<sup>5)</sup>, 中島康弘<sup>1)</sup>, 中川靖章<sup>5)</sup>, 桑原宏一郎<sup>5)</sup>, 一山智<sup>1)</sup>, 木村剛<sup>5)</sup>

### 【要旨】

75歳女性。65歳時にぶどう膜炎を指摘。その後、胸部CTにて肺門部リンパ節腫脹あり、心エコーにて心室中隔中部に限局した菲薄化、MRIにて同部位に遅延造影を認め、サルコイドーシスと診断されていた。75歳時、呼吸困難を自覚し当院入院。胸部CT、血液検査等より肺炎を契機に肺うっ血を発症したと判断し、抗菌薬投与と心不全治療を行い改善した。心エコーにて僧帽弁前尖（A2～3）の逸脱、同部位より中等度の逆流を認めた。MRIにて乳頭筋に遅延造影を認め、サルコイドーシスによる病変が疑われた。乳頭筋のストレイン解析を行ったところ、後乳頭筋の無収縮を認め、後乳頭筋機能不全と診断した。心臓サルコイドーシスにおいて乳頭筋機能不全により僧帽弁逸脱を発症する症例があり、心エコーによるストレイン解析がその診断に有用であると考えられた。

[日サ会誌 2016; 36: 79-83]

キーワード：心臓サルコイドーシス，僧帽弁逆流，乳頭筋機能不全，ストレインエコー

## Myocardial Strain by 2-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography Is Useful to Elucidate the Cause of Mitral Regurgitation in a Case of Cardiac Sarcoidosis

Tomoya Yoneda<sup>1)</sup>, Hideyuki Kinoshita<sup>2)</sup>, Tomohiro Handa<sup>3)</sup>, Sonoko Nagai<sup>4)</sup>, Takanori Aizawa<sup>5)</sup>, Marie Okabayashi<sup>5)</sup>, Yasuhiro Nakashima<sup>1)</sup>, Yasuaki Nakagawa<sup>5)</sup>, Kouichirou Kuwahara<sup>5)</sup>, Satoshi Ichiyama<sup>1)</sup>, Takeshi Kimura<sup>5)</sup>

Keywords: cardiac sarcoidosis, mitral regurgitation, papillary muscle dysfunction, 2D speckle tracking echocardiography

### はじめに

サルコイドーシスにおいて心病変を合併する頻度は高く、予後不良に関係すると考えられており<sup>1-3)</sup>、心病変の評価は非常に重要である。サルコイドーシスの心病変として刺激伝導系や心室中隔基部への浸潤だけでなく、乳頭筋への肉芽腫の浸潤の頻度が高いことが報告され<sup>3)</sup>、乳頭筋不全による重症の僧帽弁閉鎖不全症をきたす症例は予後不良である可能性がある。心臓サルコイドーシス病変の評価法として、Gallium-67 citrateシンチグラフィまたはFDG-PET/CT、造影MRI、心筋血流シンチグラフィの有用性が報告されているが、上記検査では乳頭筋機能の評価は不可能であり、唯一乳頭筋機能評価が可能と考えられ

る心エコーも、僧帽弁逸脱の有無についての検討はあるが、乳頭筋機能を定量的に検討した報告はない。今回我々は心臓サルコイドーシスによる乳頭筋不全をストレインエコーにて定量的に評価することができ、僧帽弁逆流症の成因解明に有用であった症例を経験し、ここに報告する。

### 症例提示

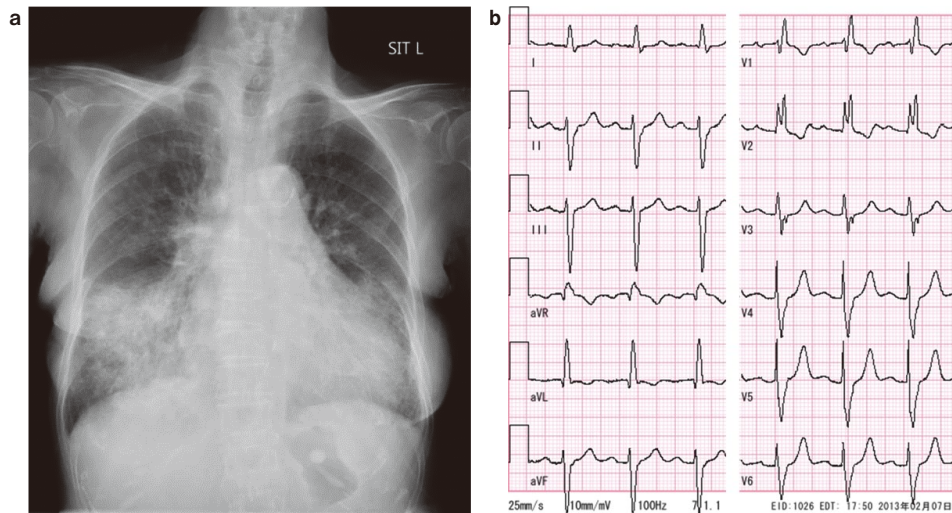
- 症例：75歳、女性
- 主訴：呼吸困難
- 既往歴：サルコイドーシス（眼・心・肺）、間質性肺炎、ぶどう膜炎、甲状腺機能低下症、
- 家族歴：父 肺癌、弟 癌（原発巣不明）

1) 京都大学医学部附属病院 検査部  
2) 京都大学大学院医学研究科 地域医療システム学講座  
3) 京都大学医学部附属病院 呼吸器内科  
4) 京都健康管理研究会中央診療所 臨床研究センター  
5) 京都大学医学部附属病院 循環器内科

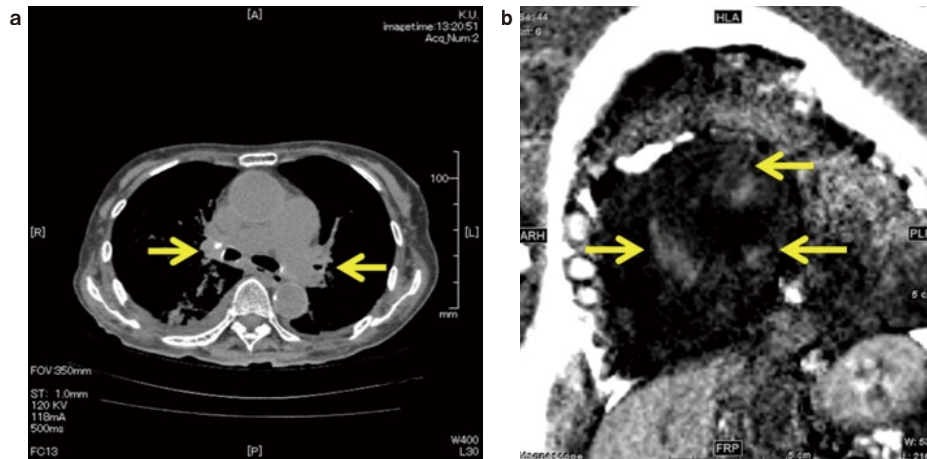
1) Department of Clinical Laboratory, Kyoto University Hospital  
2) Department of Community Medicine Supporting System, Kyoto University Graduated School of Medicine  
3) Department of Respiratory Medicine, Kyoto University Hospital  
4) Central Clinic/Clinical Research Center in Kyoto  
5) Department of Cardiovascular Medicine, Kyoto University Hospital

著者連絡先：米田智也（よねだ ともや）  
〒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 検査部  
E-mail : tyoneda@kuhp.kyoto-u.ac.jp

\*掲載画像の原図がカラーの場合、HP上ではカラーで閲覧できます。



**Figure 1.**  
 a) 胸部X線. CTR 64%, 肺野に浸潤影とうっ血像, 肺門部リンパ節腫脹を認める.  
 b) 12誘導心電図. HR 84 bpm, 洞調律, I度房室ブロック, 二枝ブロック (CRBBB+LAHB)



**Figure 2.**  
 a) 胸部CT. 肺門部リンパ節腫脹を認める (矢印).  
 b) 造影MR. 心室中隔と乳頭筋に遅延造影を認める (矢印).

●生活歴：飲酒・喫煙歴なし  
 ●現病歴：65歳時ぶどう膜炎を指摘。胸部CTにて肺門部リンパ節腫脹あり，心エコーにて心室中隔中部に局限した菲薄化，MRIにて同部位に遅延造影を認め，サルコイドーシスと診断されていたが，経時的に変化を認めず，サルコイドーシスの活動性を積極的に示す所見はないと判断され，ステロイド治療は行われていなかった。75歳時，心電図で2枝ブロックが出現し，FDG-PETにて肺門部リンパ節に異常集積を認めていた。その4ヶ月後，呼吸困難が増悪し当院に入院となった。  
 ●入院時現症：身長；152.2 cm， 体重；40.6 kg， BMI；17.5， 意識清明， 心拍数；94 bpm， 血圧；99/58 mmHg， 体温；36.7℃， SpO<sub>2</sub> 94 (O<sub>2</sub>吸入6 L/分リザーバマスク)， 呼吸数16回/分， 心音；収縮期雑音 (+)， 呼吸音；両下肺で湿性ラ音 (+)， 両側下腿浮腫なし  
 ●血液検査結果：WBC 3.9×10<sup>3</sup>/μL， Plt 187×10<sup>3</sup>/μL，

Hb 7.8 g/dL， AST 37 IU/L， ALT 21 IU/L， LDH 260 IU/L， Cre 0.64 mg/dL， BUN 32 mg/dL， CK 67 IU/L， CRP 2.5 mg/dL， BNP 677.8 pg/mL， ACE 14.2 IU/L  
 ●胸部X線：CTR 64%， 両肺野に浸潤影とうっ血像， 肺門部リンパ節腫脹を認めた (Figure 1a).  
 ●12誘導心電図：HR 84 bpm， 洞調律， I度房室ブロック， 2枝ブロック (完全右脚ブロックおよび左脚前枝ブロック) を認めた (Figure 1b).  
 ●胸部CT：肺門部リンパ節腫脹， 両下肺に浸潤影， 小葉間隔壁の肥厚を認めた (Figure 2a).  
 ●造影MRI：心室中隔と乳頭筋に遅延造影を認めた (Figure 2b).  
 ●心臓超音波検査：左室拡張末期径/左室収縮末期径 (LVDd/LVDs) ≒ 35/21 mm， 左室駆出率 (LVEF) ≒ 70%， 左室内径短縮率 (FS) ≒ 39%， 心室中隔中部に局限性の菲薄化を認めた (Figure 3a). 僧帽弁前尖中部～内側



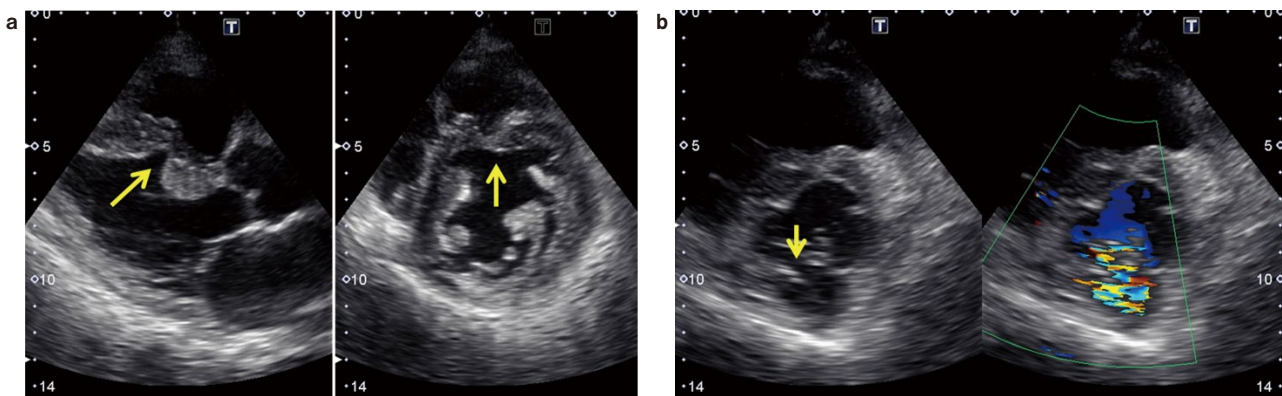


Figure 3. 経胸壁心エコー図  
 a) (左) 傍胸骨左縁長軸像, (右) 傍胸骨左縁短軸像. 心室中隔中部に限局性の菲薄化を認める. (矢印) LVDd/LVDs≒35/21 mm, LVEF≒70%, FS≒39%.  
 b) 傍胸骨左縁短軸像. 僧帽弁前尖内側の逸脱 (矢印) による軽度～中等度の逆流を認める.

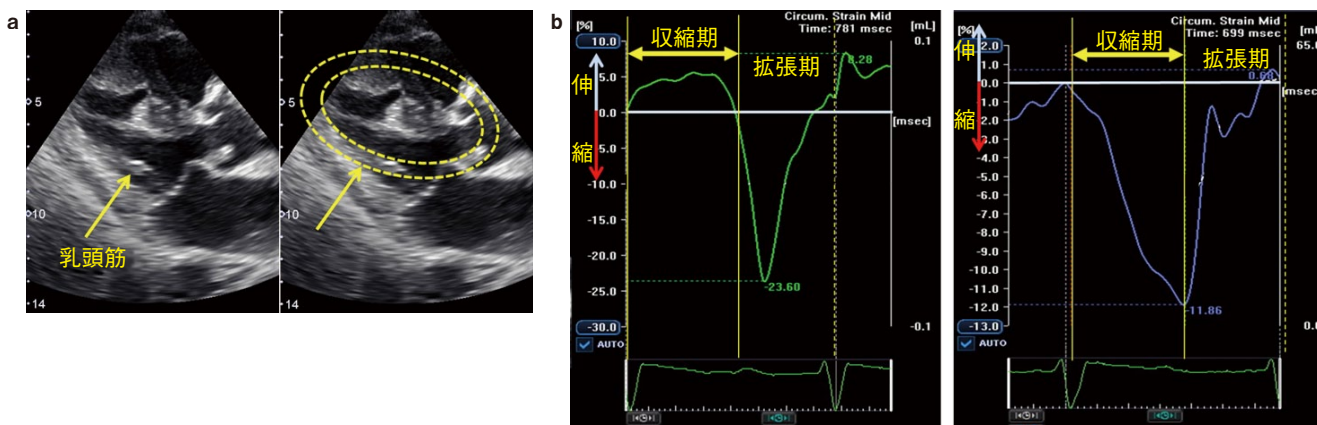


Figure 4.  
 a) ストレイン解析方法. circumferential strain解析モードを利用し乳頭筋が含まれるようにROIを設定 (右). 乳頭筋領域のみをstrain解析した.  
 b) ストレイン解析結果. 左室後乳頭筋 (左) は収縮期にストレイン値が5.9%と正の値であり, 収縮期に左室後乳頭筋が短縮せずに機能不全を来している事を示す結果であった. 左室前乳頭筋 (右) は収縮期にストレイン値が-11.9%と負の値であり収縮を認めた.

(A2-3) の逸脱によるⅡ (～Ⅲ) /Ⅳ度の僧帽弁逆流が検出された (Figure 3b).

●入院後経過: 胸部CTにて両下肺に浸潤影, 小葉間隔壁の肥厚を認め, 肺炎と心不全による肺うっ血の併発と診断した. Tazobactam/Piperacillin (TAZ/PIPC) 4.5 g×3回/dayと, ドブタミン 2.5γ, カルペリチド 0.025γによる治療を開始し, 自覚症状, 肺炎やうっ血の改善を認めた.

### スペックルトラッキング法によるストレイン解析による左室乳頭筋機能の評価

心不全の原因精査として心エコー検査を施行, 心室中隔中部に限局性の壁の菲薄化を認めるも, 全体としての収縮能は保たれ, 左室内径の拡大や壁肥厚は認めなかった. 僧帽弁前尖 (A2～3) の逸脱と, 同部位から吹く中等度の僧帽弁逆流を認めた. 僧帽弁逸脱の原因として, 弁尖から腱索にかけて異常所見を認めなかった. また機能性僧帽弁逆流症の所見も認めなかった. MRIにて左室乳頭筋に遅延造

影を認め, サルコイドーシスによる乳頭筋不全の可能性を考え, スペックルトラッキング法によるストレイン解析を用いて乳頭筋機能の評価を行った.

スペックルトラッキング法とは, 断層画像上のある領域の輝点 (エコースペックル) の分布パターンを認識し, そのパターンと類似のパターンを各フレームごとに自動追跡して関心領域の位置, 移動速度, 移動距離などを算出する方法である. ストレインとはある物体に力を加えた時の変形または歪みのことをいう. 通常左室に対するスペックルトラッキング法を用いたストレイン解析では, 長軸像で心尖方向・心腔方向, 短軸像で円周方向・心腔方向の評価を行う. 本症例における左室乳頭筋機能の解析は, 東芝メディカルシステムズ製Artida™を用い, 前・後乳頭筋全体が各々描出される傍胸骨左縁長軸断面にて, 左室短軸像での円周方向のストレイン (circumferential strain) 解析モードを使用し行った (Figure 4a). 解析の結果, 前乳頭筋は収縮期にストレイン値が-11.9%と負の値であり収縮

を認めたのに対し、後乳頭筋は収縮期にストレイン値が5.9%と正の値であり、収縮期に後乳頭筋が短縮せずに機能不全を来している事を示す結果であった (Figure 4b)。僧帽弁逸脱は後乳頭筋が付着するA2-3に認め、同部位から僧帽弁逆流を認めた。左室心筋の局所における収縮能を、短軸像での心腔方向、長軸像での心尖方向のストレイン解析にて行った所、後乳頭筋付着部近傍の左室心筋に明らかな壁運動低下は認めなかった。以上の結果より、後乳頭筋の機能不全による僧帽弁逸脱であると診断した。

## 考察

サルコイドーシスの有病率は、我が国では人口10万人に対し10~20人と報告されている<sup>1)</sup>。剖検例における心病変の合併頻度は米国では21~27%とされているのに対し、本邦では67.8%と高率に心病変を合併し、本邦のサルコイドーシス患者の死因として心病変によるものの頻度が最も高いことが報告されている<sup>2)</sup>。しかし、臨床的に心臓サルコイドーシスの病態を呈するのはサルコイドーシス全体の3~5%であることから、軽度の乳頭筋不全例は臨床的に見逃されている可能性があると考えられる。

心臓サルコイドーシスでは心臓のすべての部位が侵される可能性があるが、特に、①心室中隔基部、②乳頭筋、③心室自由壁が好発部位である<sup>3)</sup>。Robertsらの剖検による検討では、心臓サルコイドーシス26例中17例(65%)に乳頭筋への肉芽腫の浸潤を認めた<sup>3)</sup>。心臓サルコイドーシスに認められる僧帽弁逆流症の原因として、乳頭筋への肉芽腫の浸潤による僧帽弁逸脱症、左室壁運動低下による機能性僧帽弁逆流症、僧帽弁輪石灰化の関与が考えられ、46例の心臓サルコイドーシス患者における心エコーの検討にて、15例(33%)に中等度以上の僧帽弁逆流を認め、そのうち12例(26%)が機能性僧帽弁逆流症、3例(7%)が僧帽弁逸脱症であったと報告されている<sup>4)</sup>。2014年のAHA/ACCから出されている弁膜症のガイドラインでは僧帽弁逆流に対する治療指針は、一次性と二次性で大きく異なり<sup>5)</sup>、特に乳頭筋不全の有無を正しく診断することが非常に重要と考えられる。

日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会におけるサルコイドーシスの診断基準と診断の手引き—2015<sup>6)</sup>によると心病変の臨床所見は主徴候と副徴候に分けられ、主徴候2項目以上が陽性、または主徴候1項目と副徴候2項目以上が陽性の場合に心病変を強く示唆するとされている。本症例では、心室中隔中部に局限した壁の非薄化、ガドリニウム造影MRIによる遅延造影、新たに出現した脚ブロックと、主徴候2項目と副徴候1項目を認め、心臓サルコイドーシスと診断された。Holter心電図では、有意な不整脈は認めていない。

サルコイドーシスにおける心病変の評価法として、Galium-67 citrateシンチグラフィまたはFDG-PET/CT、造影MRI、心筋血流シンチグラフィの有用性が報告されているが、いずれも肉芽腫浸潤を反映する部位の評価であり、病変部の機能評価ではない。これまで心エコーでの僧

帽弁逸脱の有無についての検討はあるが、乳頭筋機能を定量的に検討した報告はない。

本症例では、心臓サルコイドーシスの診断基準を満たし、造影MRIにて乳頭筋に遅延造影を認め、心エコーにて僧帽弁A2-3の逸脱による僧帽弁逆流症を認めたことより、後乳頭筋の機能不全の可能性が推測された。そこで乳頭筋機能を定量的に評価するため、スペックルトラッキング法によるストレイン解析を乳頭筋に対して施行した。前乳頭筋では収縮期に乳頭筋の長軸方向の収縮運動を認めたが、後乳頭筋ではストレイン値が+5.9%と正の値をとり、収縮を認めないことが定量的に示された。以上のことは、スペックルトラッキング法によるストレイン解析が、乳頭筋機能を定量的に評価するのに有用な手段であることを示す結果であると考えられる。また、本症例において前・後の両乳頭筋にMRIで遅延造影を認めていたが、ストレイン解析では後乳頭筋のみに乳頭筋不全を認め、僧帽弁逸脱も後乳頭筋が付着するA2-3のみであった。この事から乳頭筋への肉芽腫の浸潤の程度によって、乳頭筋機能に差異がある可能性が考えられ、乳頭筋病変が疑われる症例において、乳頭筋機能の定量的な評価によって、より早期に乳頭筋機能異常が検出できれば、治療介入により僧帽弁逆流症の重症化を予防できる可能性を示唆するものだと考えられる。さらには、乳頭筋不全の評価を定量的に行う事で、治療介入例における効果判定にも有用である可能性が考えられる。

本症例のように、ストレイン解析を用いて乳頭筋機能を評価した報告は非常に少ない。唯一、下壁梗塞により高度のtetheringを認める症例において、乳頭筋に対するスペックルトラッキング法を用いたストレイン解析が僧帽弁逆流の程度と相関したとする報告があるのみであり<sup>7)</sup>、サルコイドーシスにおいて乳頭筋不全をストレイン解析で評価した報告はない。さらに、本症例は、左室壁運動は正常で、tetheringも認めていない症例において、乳頭筋不全のみにより僧帽弁逆流症を来し、スペックルトラッキング法によるストレイン解析によってのみ評価することが可能であった。このことから、心臓サルコイドーシス以外の症例においても、乳頭筋に対するストレイン解析が、僧帽弁逆流発症機序の評価に有用である可能性が考えられる。

本症例での制約として、1) 1症例での検討である、2) 心周期にわたり乳頭筋全体を長軸方向に描出した画像が必要である、3) ストレイン解析のアルゴリズムが左室短軸像での円周方向のストレインを測定するアルゴリズムを流用していること、4) 健常者での正常値が不明である事、などが考えられ、今後も症例を重ねて検討を行う必要があると考えられた。

## まとめ

今回我々は、肺炎を契機に心不全の悪化を認めた心臓サルコイドーシス症例に対し、左室乳頭筋のスペックルトラッキング法を用いたストレイン解析にて、乳頭筋機能を

定量的に評価することが出来、僧帽弁逆流症の成因解明に有用であった症例を経験した。心臓サルコイドーシスには高率に僧帽弁逆流が合併し、その機序として左室壁運動低下による機能性僧帽弁逆流症と、乳頭筋への肉芽腫浸潤による乳頭筋機能不全による僧帽弁逸脱があることが報告されており、心臓サルコイドーシスにおける乳頭筋機能不全の診断にスペックルトラッキング法を用いたストレイン解析が有用である可能性が考えられた。

## 引用文献

- 1) Iwai K, Sekiguchi M, Hosoda Y, et al. Racial difference in cardiac sarcoidosis incidence observed at autopsy. *Sarcoidosis*. 1994; 11: 26-31.
- 2) Iwai K, Tachibana T, Takemura T, et al. Pathological studies on sarcoidosis autopsy. I. Epidemiological features of 320 cases in Japan. *Acta Pathol Jpn*. 1993; 43: 372-6.
- 3) Roberts WC, McAllister HA Jr, Ferrans VJ. Sarcoidosis of the heart. A clinicopathologic study of 35 necropsy patients (Group 1) and review of 78 previously described necropsy patients (Group 11). *Am J Med*. 1977; 63: 86-108.
- 4) Yamano T, Nakatani S. Cardiac Sarcoidosis: What can we know from echocardiography? *J Echocardiogr*. 2007; 5: 1-10.
- 5) Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63: e57-185.
- 6) 四十坊典晴, 山口哲生. わが国におけるサルコイドーシスの診断基準と重症度分類. *日サ会誌*. 2015; 35: 3-8.
- 7) Uemura T, Otsuji Y, Nakashiki K, et al. Papillary muscle dysfunction attenuates Ischemic mitral regurgitation in patients with localized basal inferior left ventricular remodeling. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46: 113-9.