

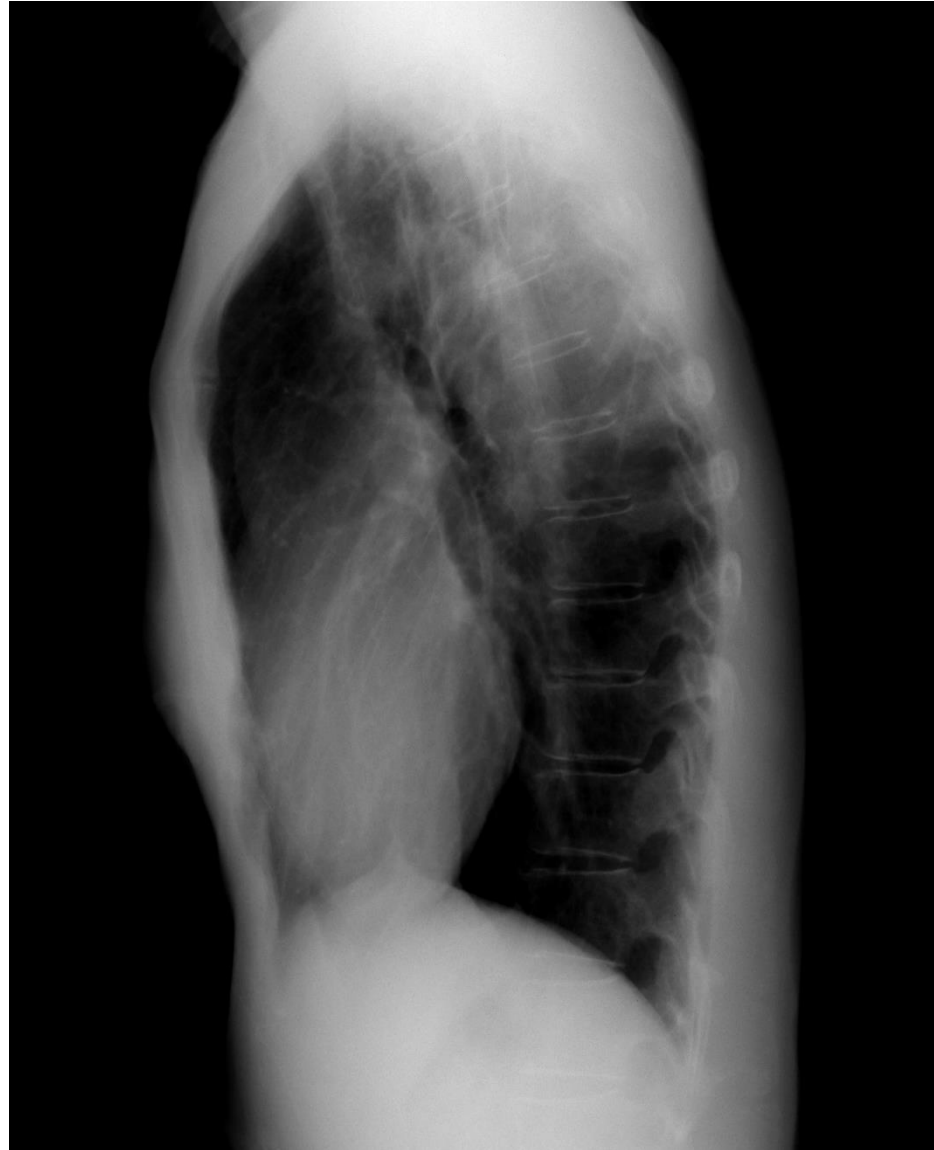
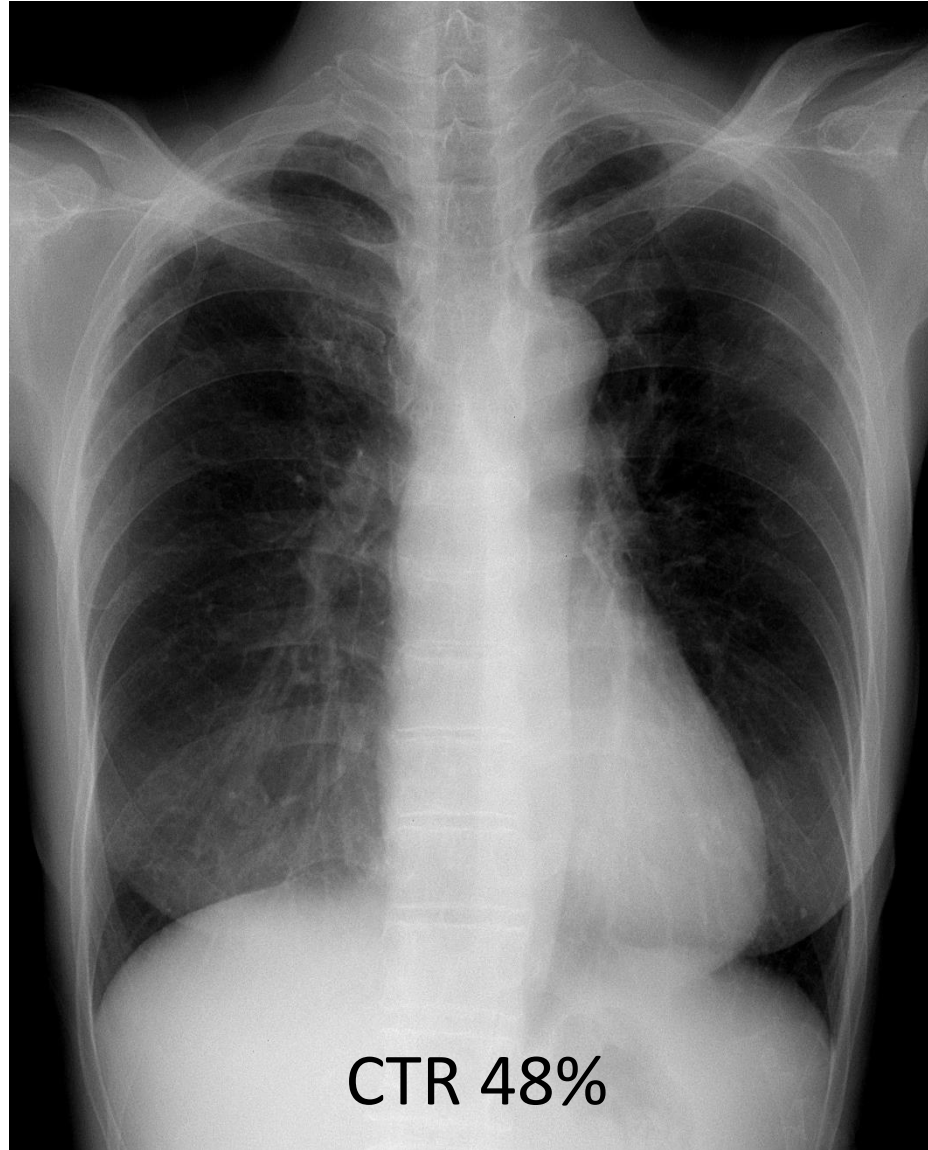
平成29年9月20日(水)
函館循環器病懇談会

当院における心臓サルコイドーシス症例について

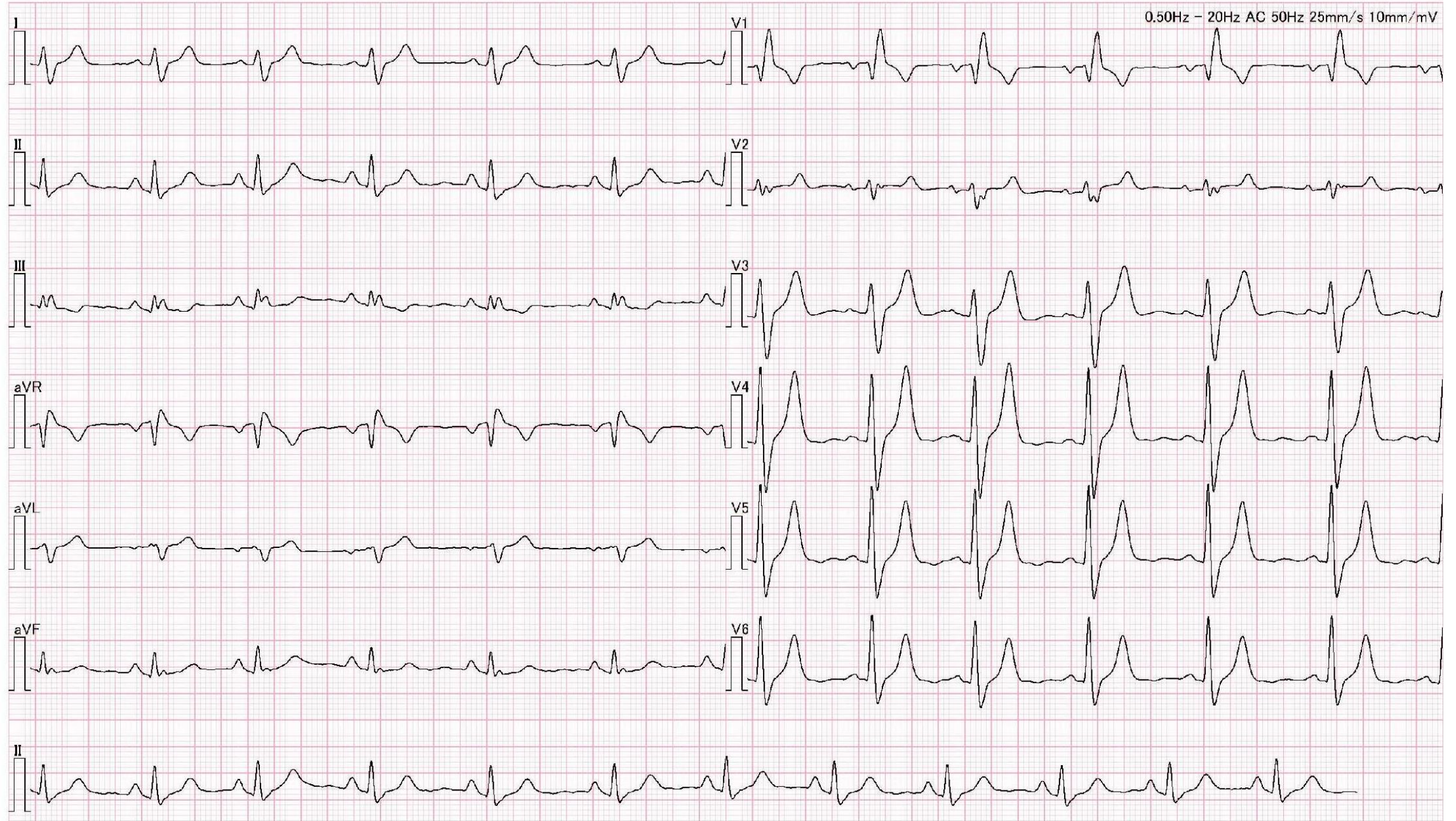
中島内科・循環器科メンタルクリニック
中島 滋夫



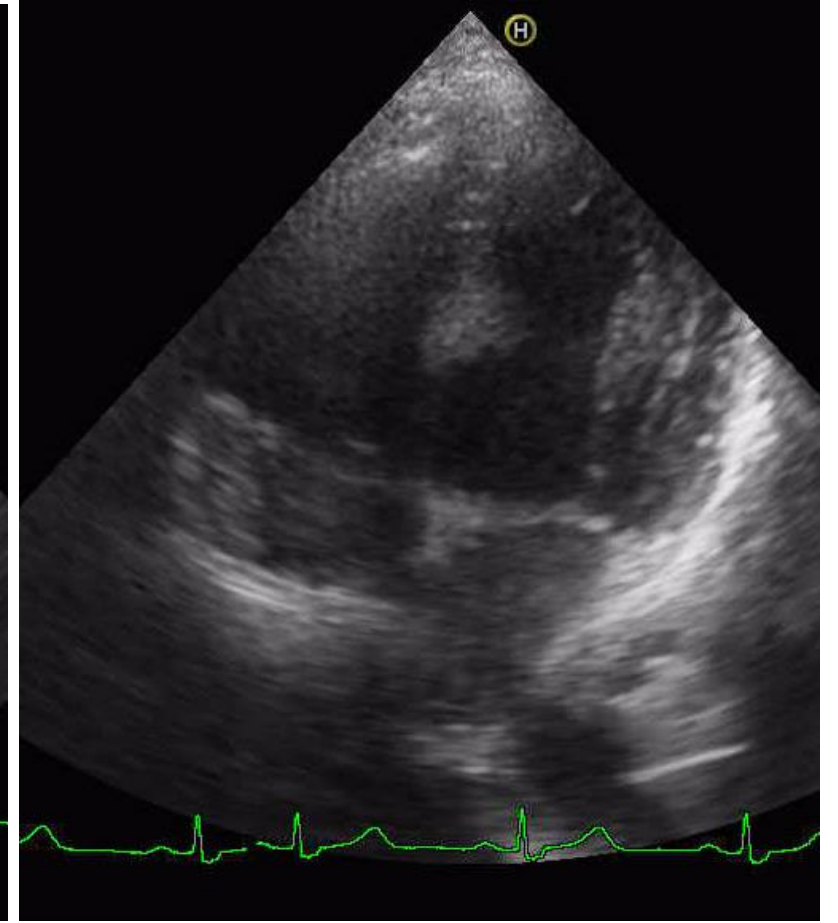
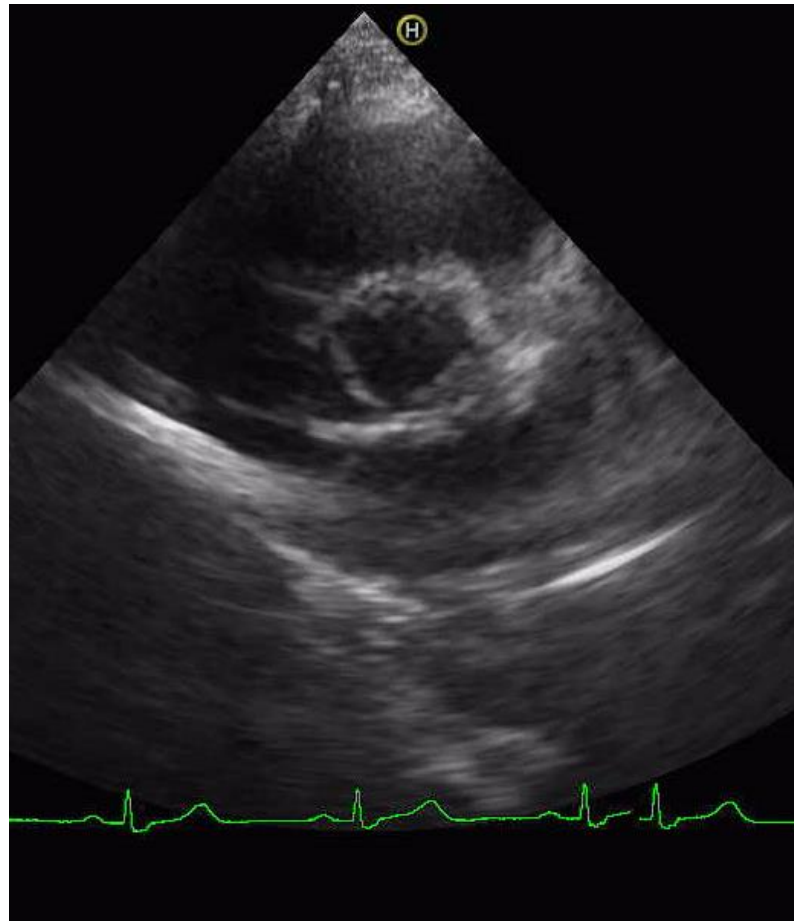
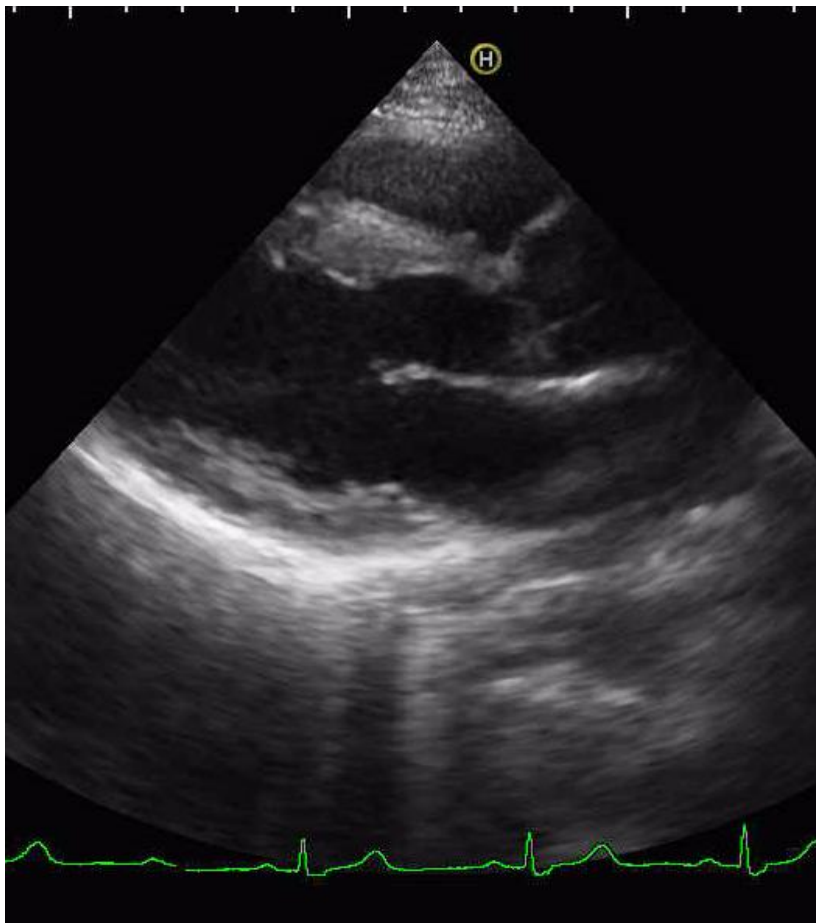
症例①7606 64y.o.♀ 胸痛



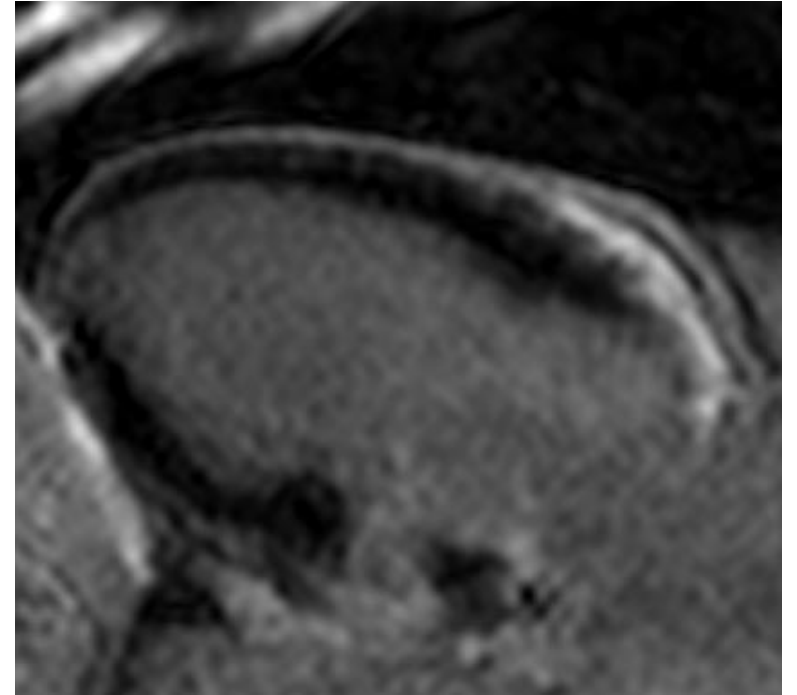
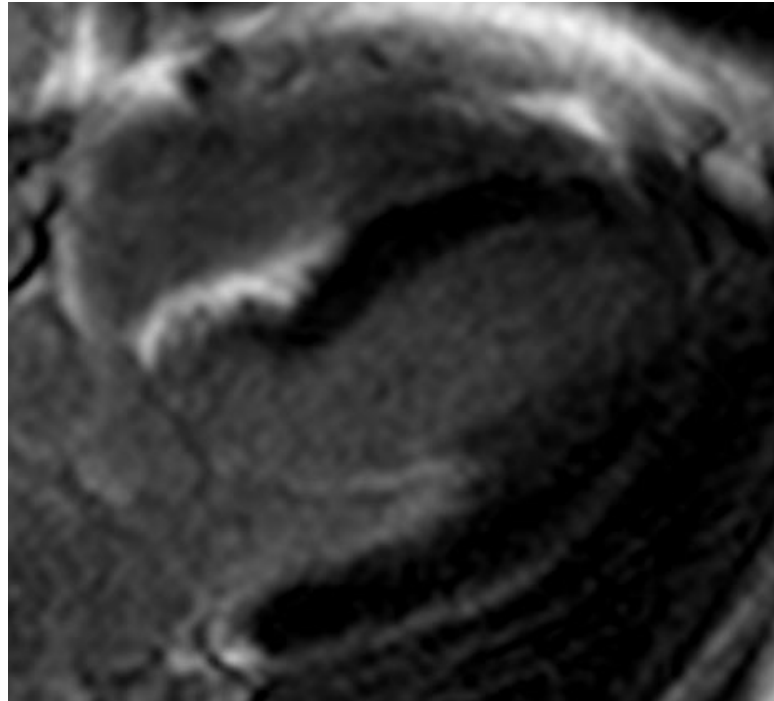
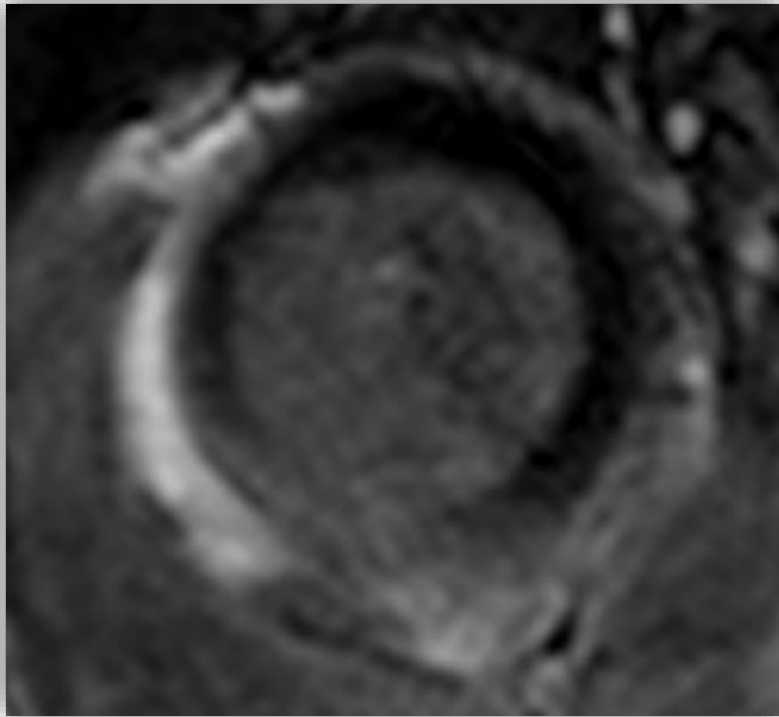
病例①7606 64y.o.♀ 胸痛 ECG



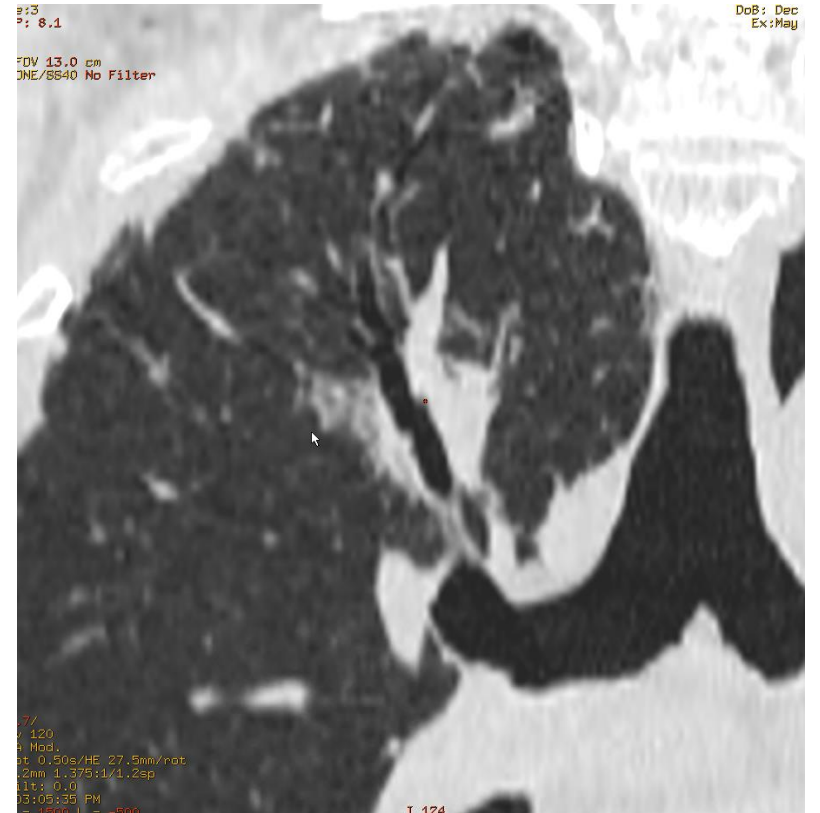
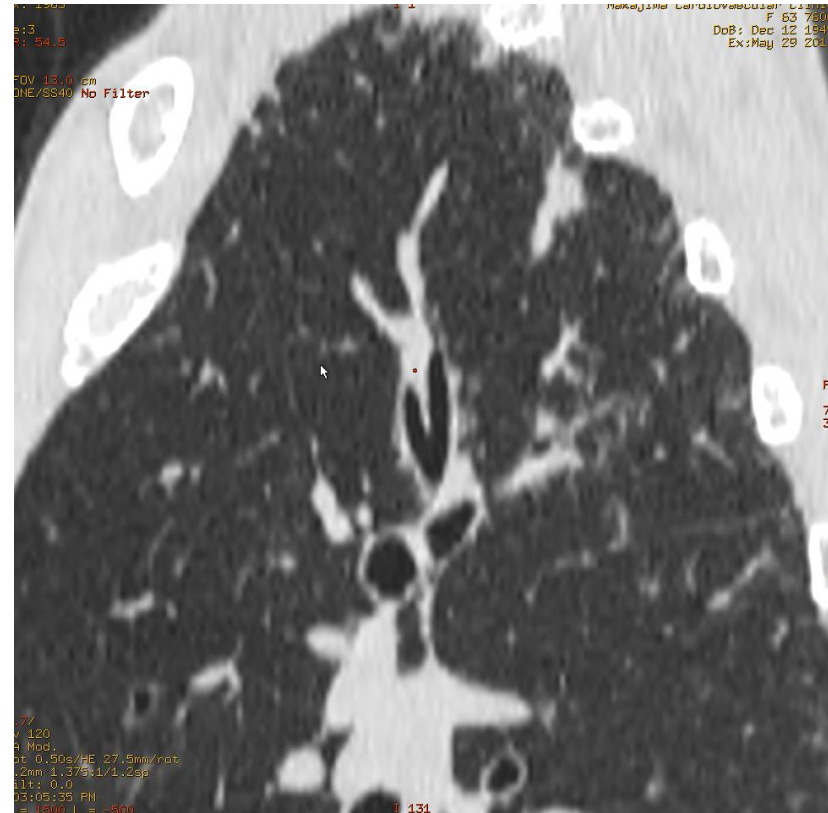
症例①7606 64y.o.♀ 胸痛 心エコー



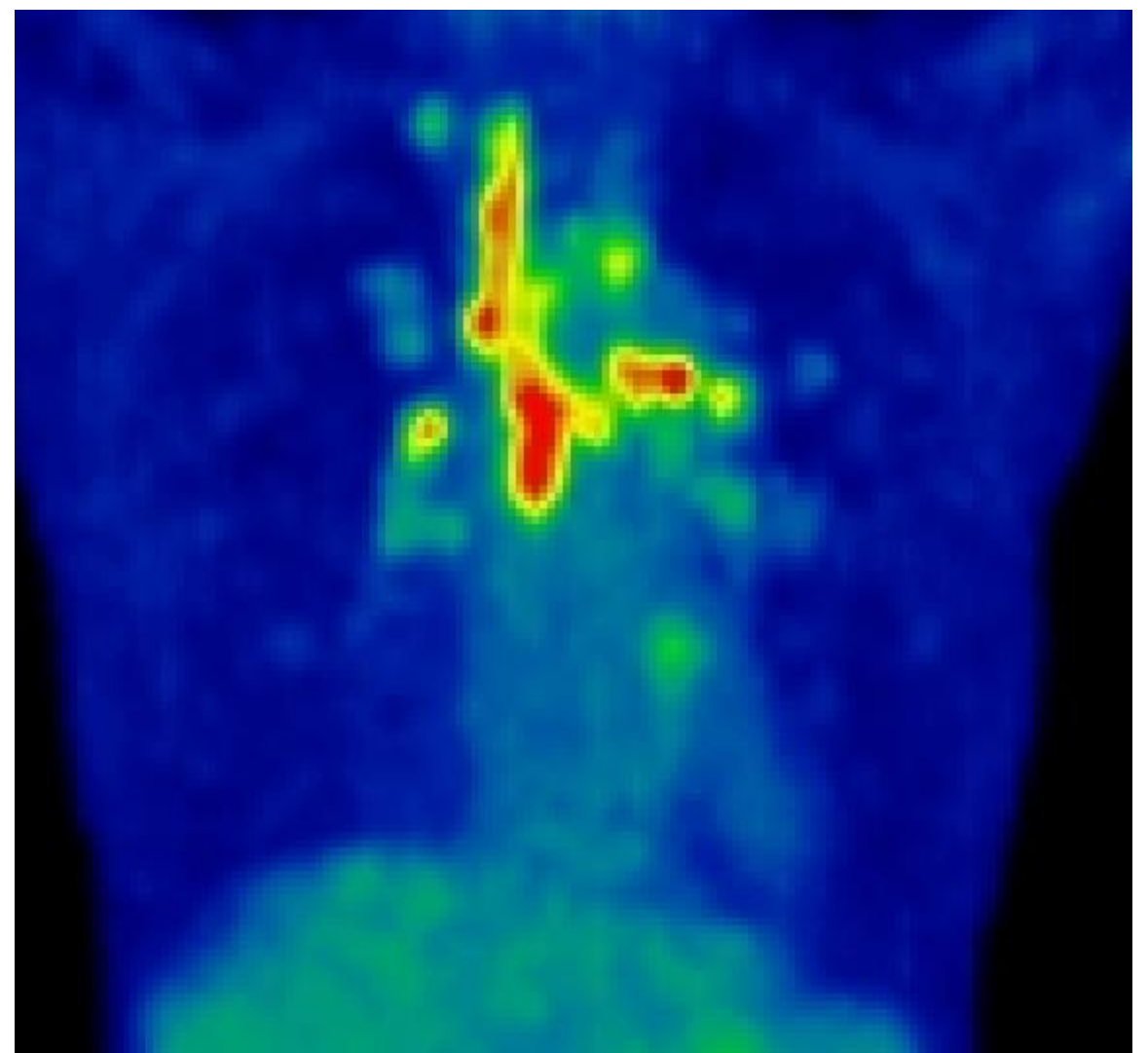
症例①7606 64y.o.♀ 胸痛
遅延造影MRI May24/2013



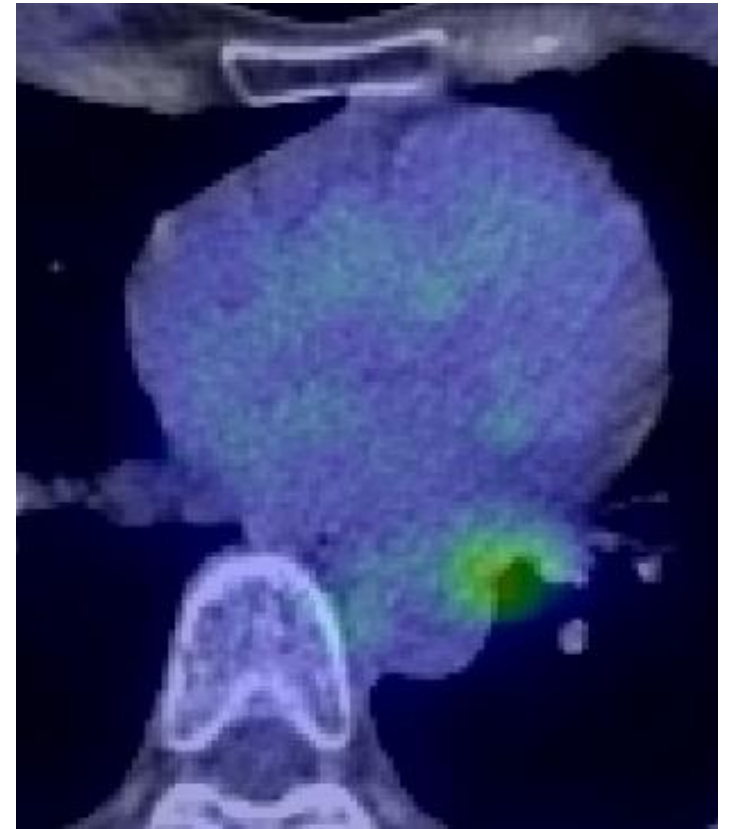
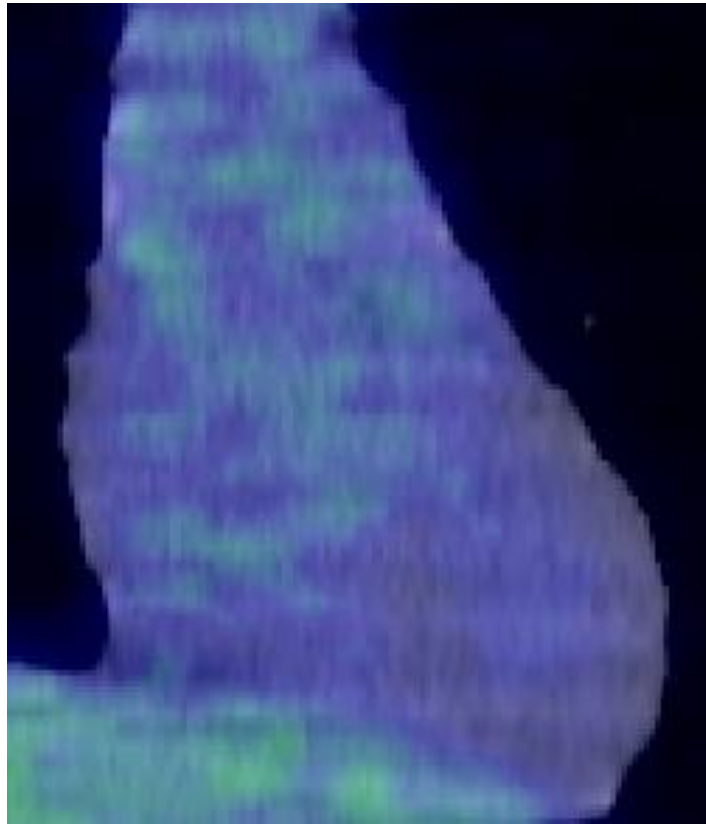
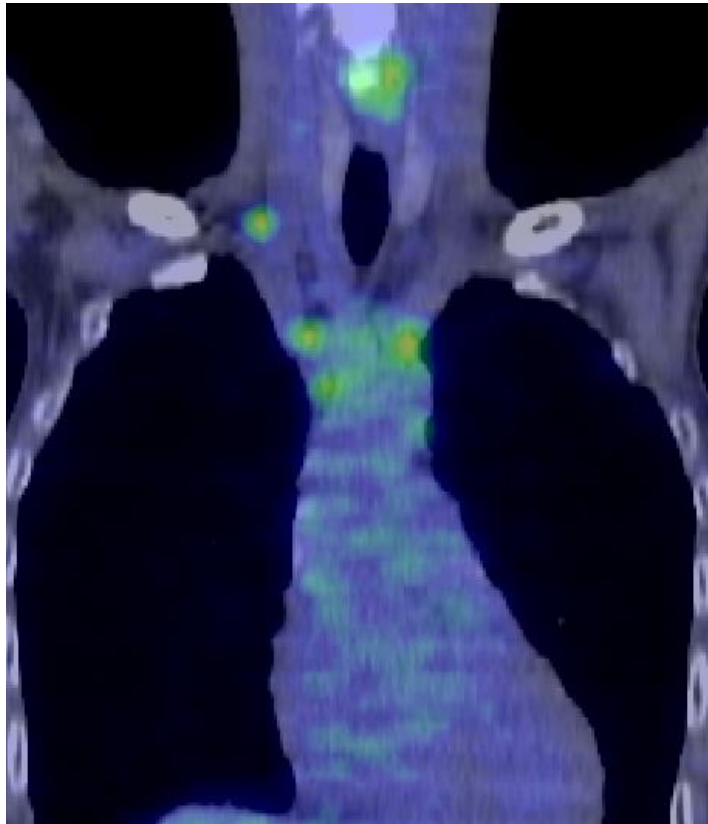
症例①7606 64y.o.♀ 胸痛 胸部CT May29/2013



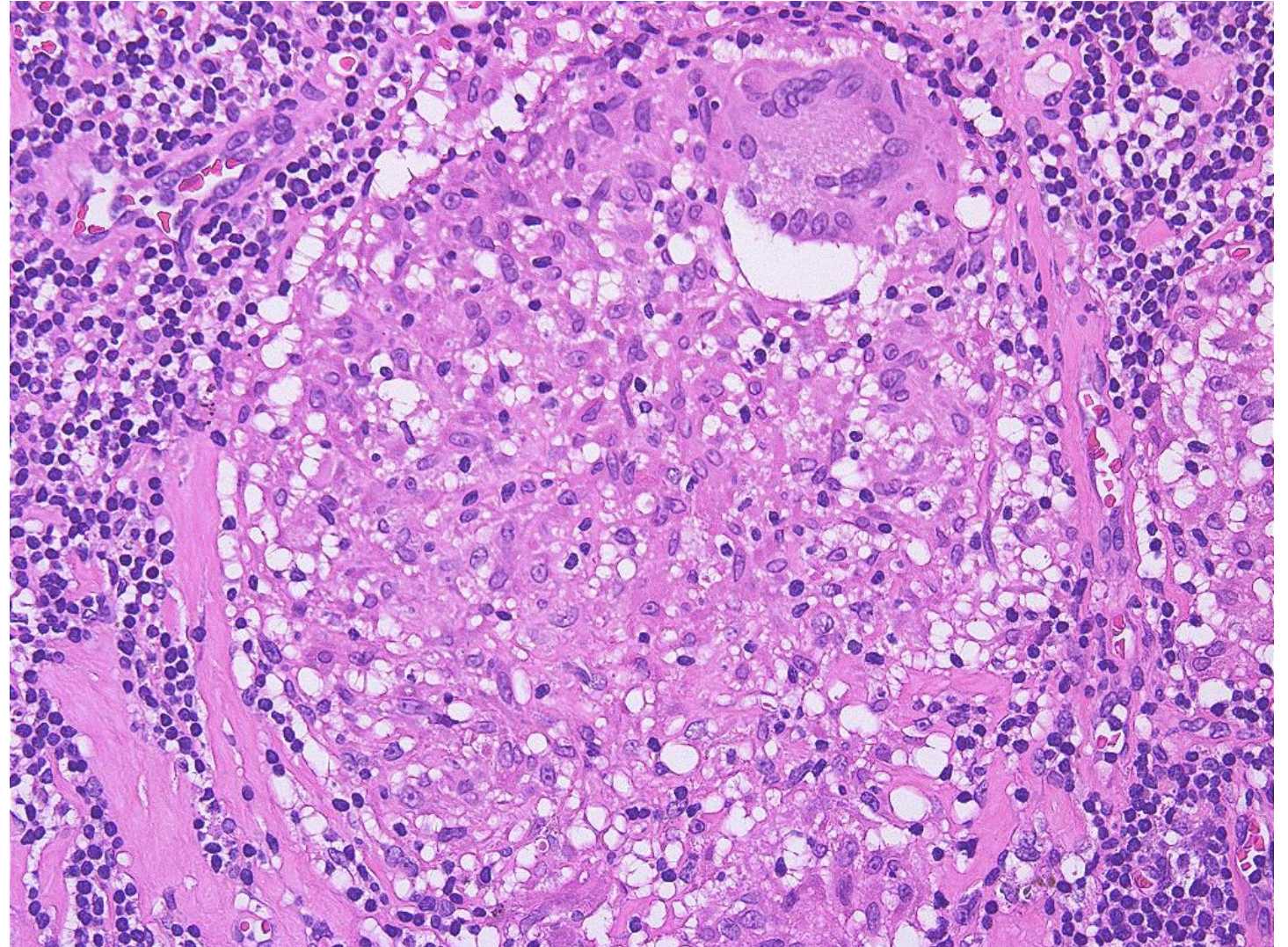
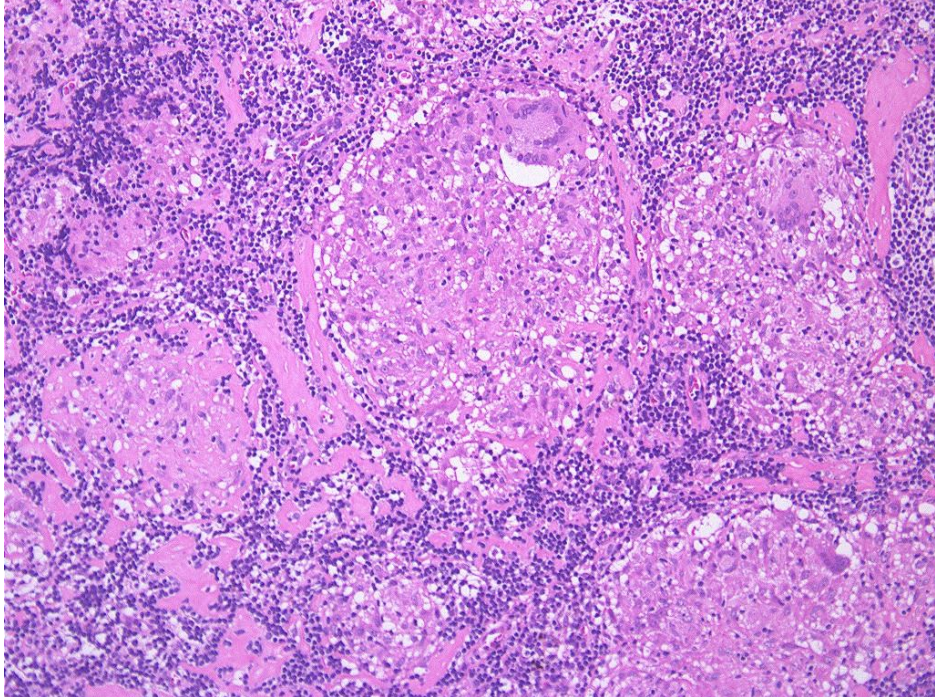
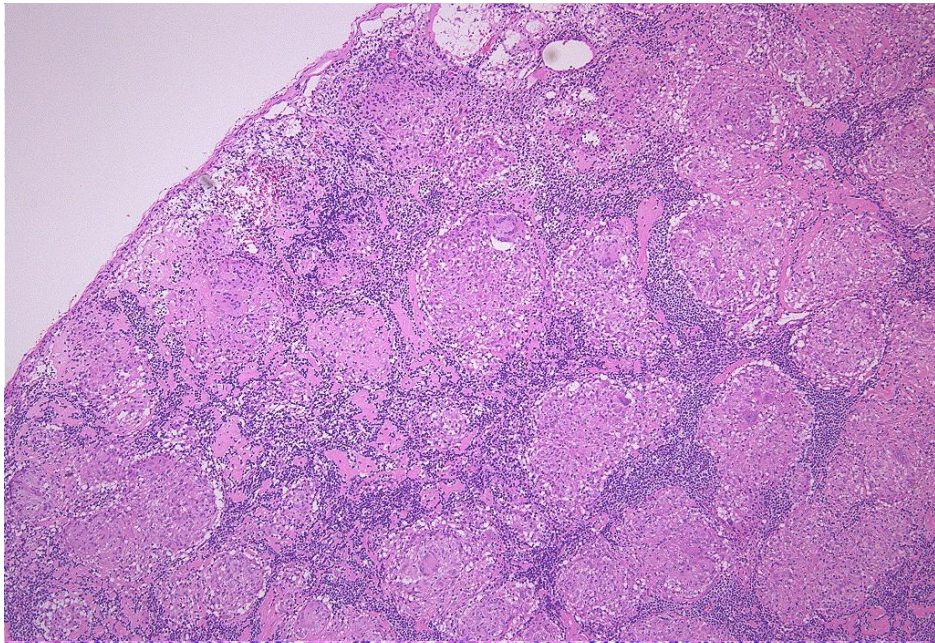
症例①7606 64y.o. ♀ FDG-PET Jun04/2013



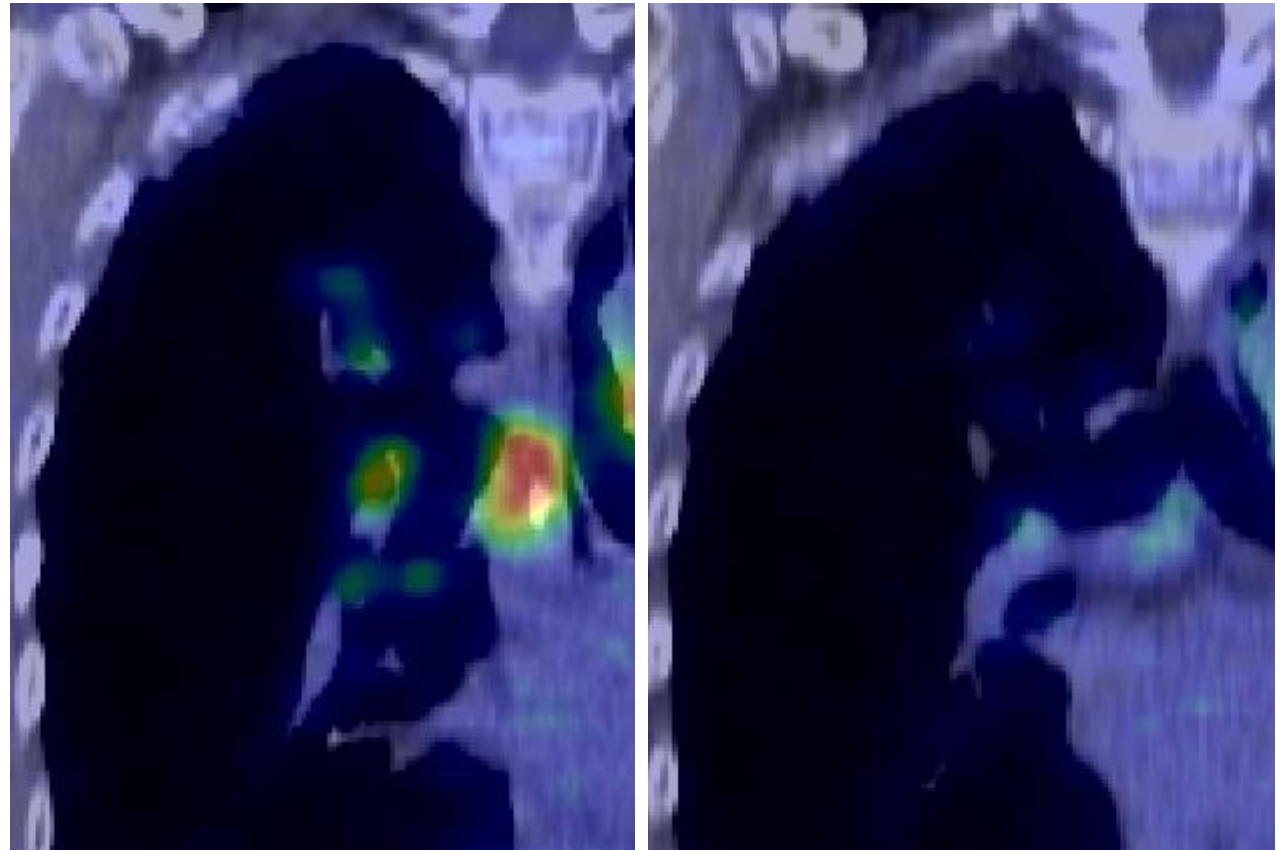
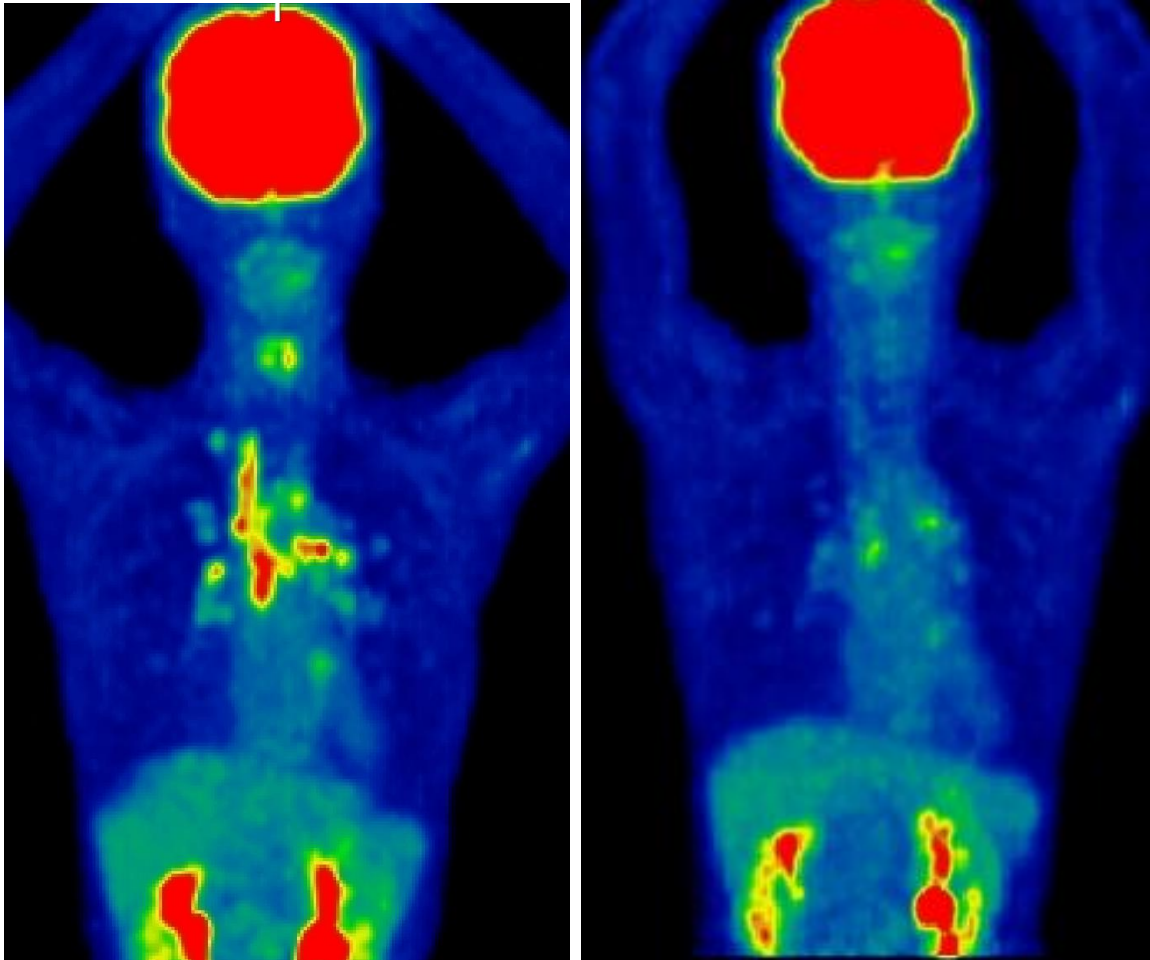
症例①7606 64y.o. ♀ FDG-PET Jun04/2013



症例①7606 64y.o. ♀ Aug19/2013
頸部リンパ節生検



症例①7606 64y.o.♀ プレドニン投与4か月後

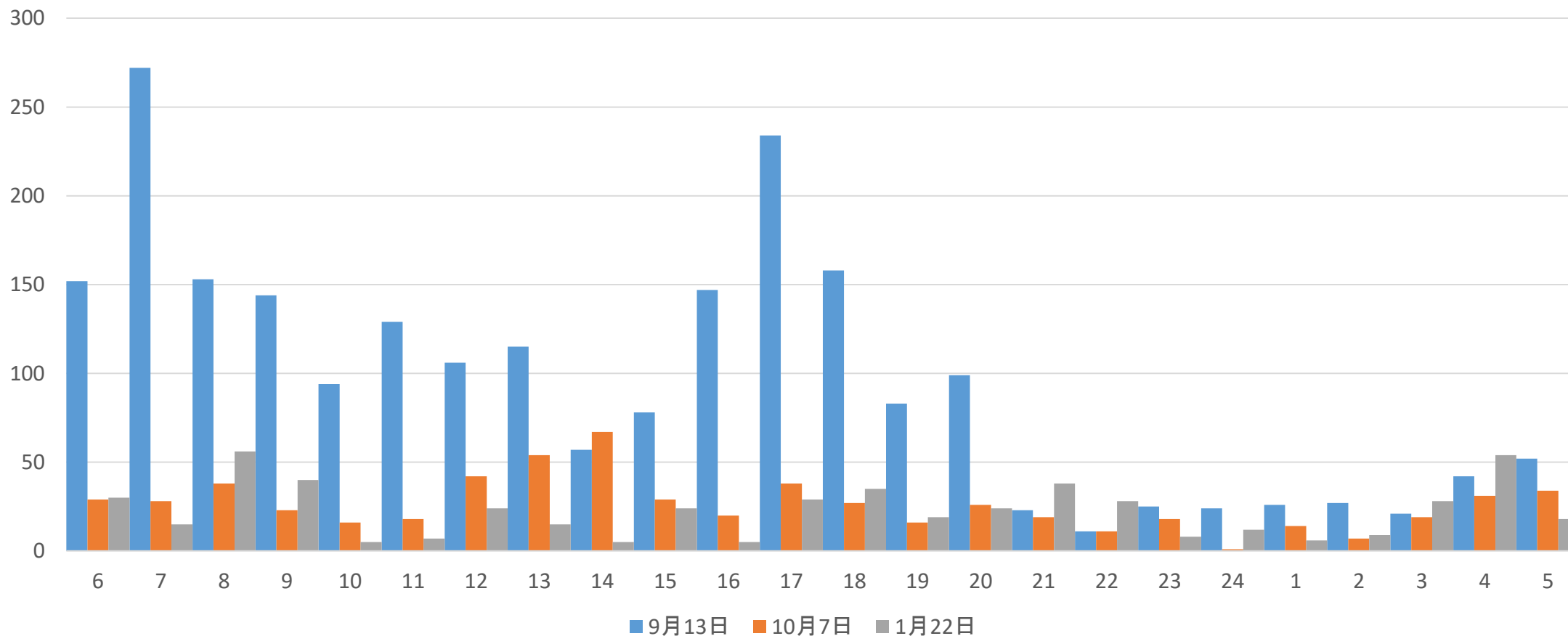


症例①7606 64y.o.♀ 胸痛

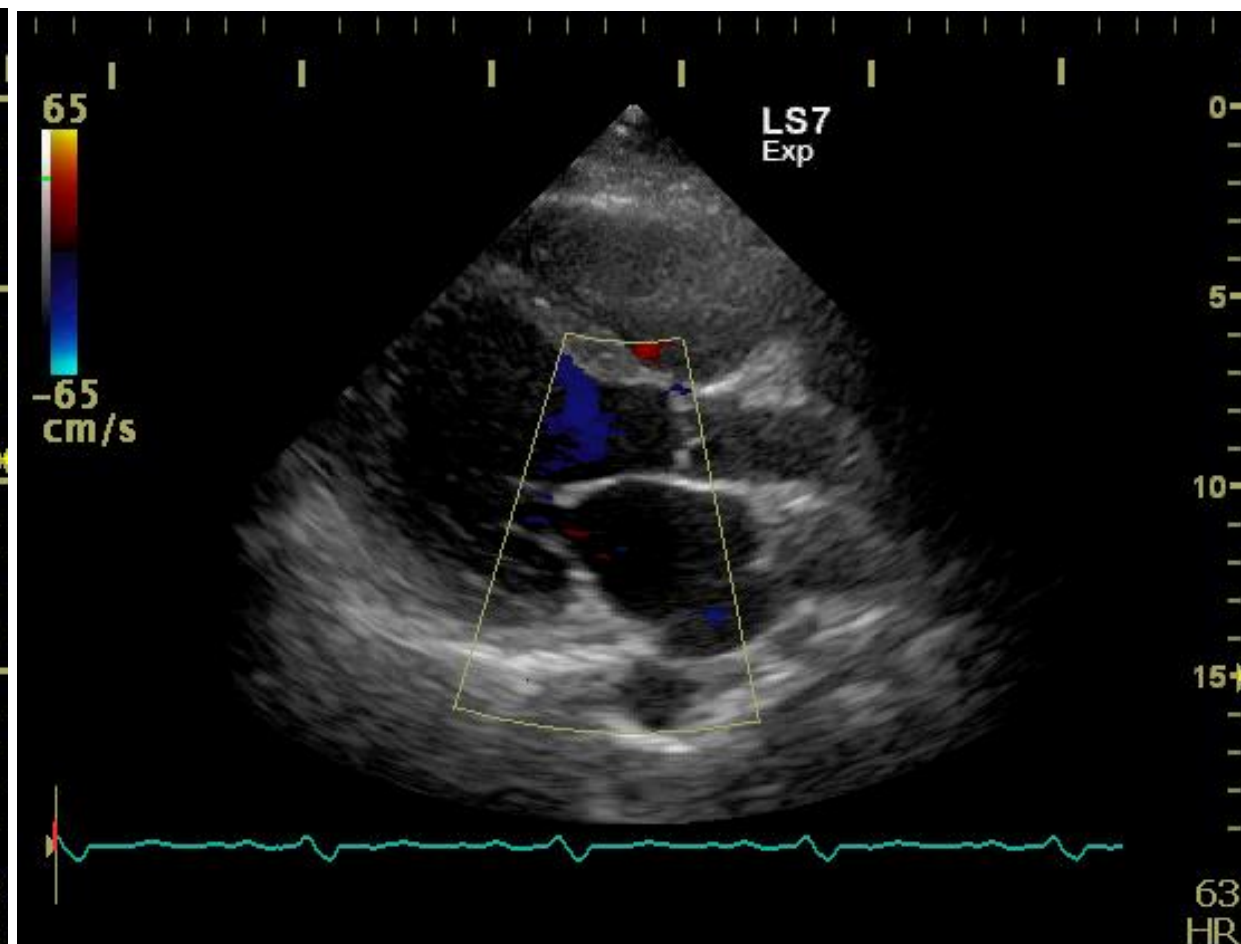
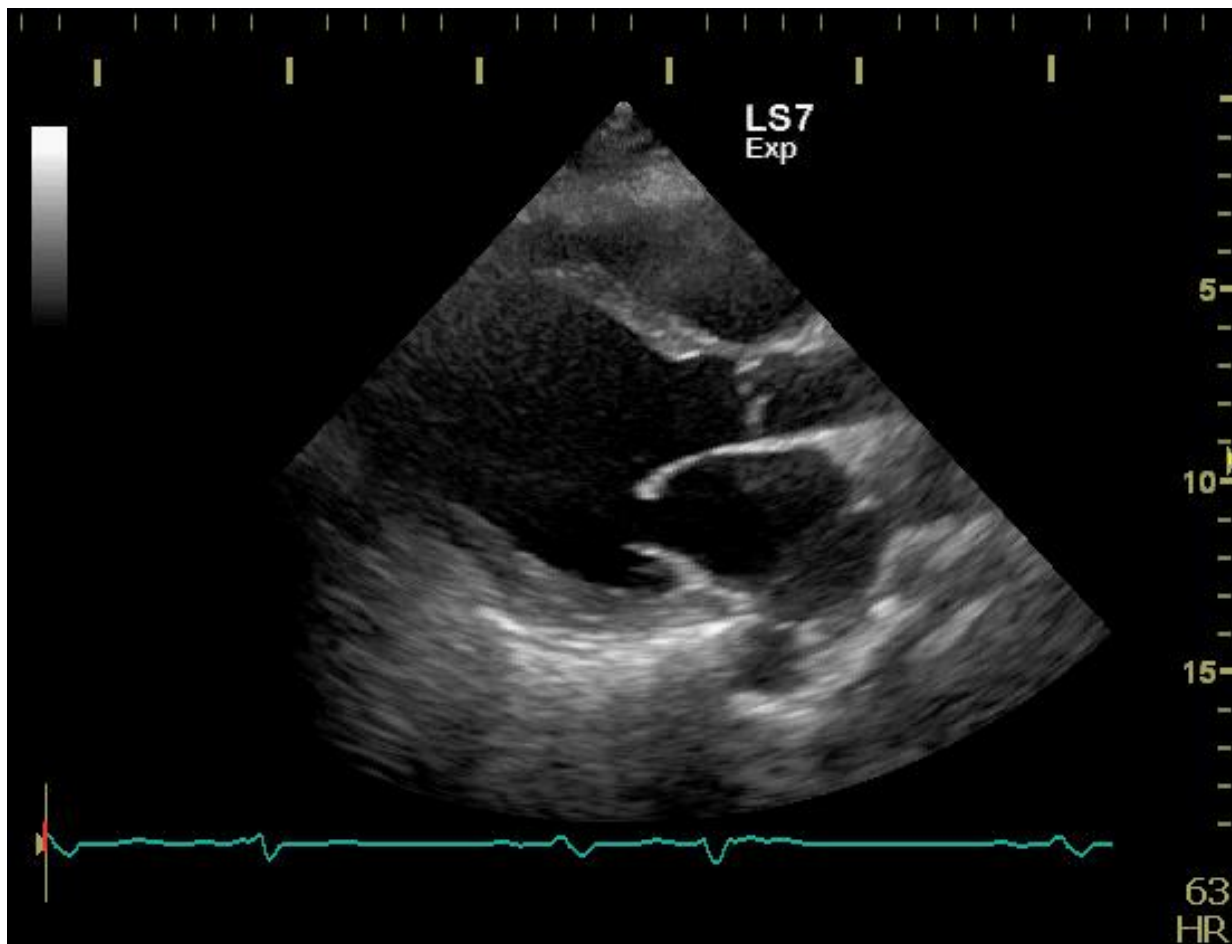
ホルターECG 心室性不整脈総数2272→534/日 2連発112→5回

NTproBNP634→409ng/L、心エコーEF0.55→0.64

プレドニン漸減し5mgで維持。平成28年5月24日(3年後)突然死



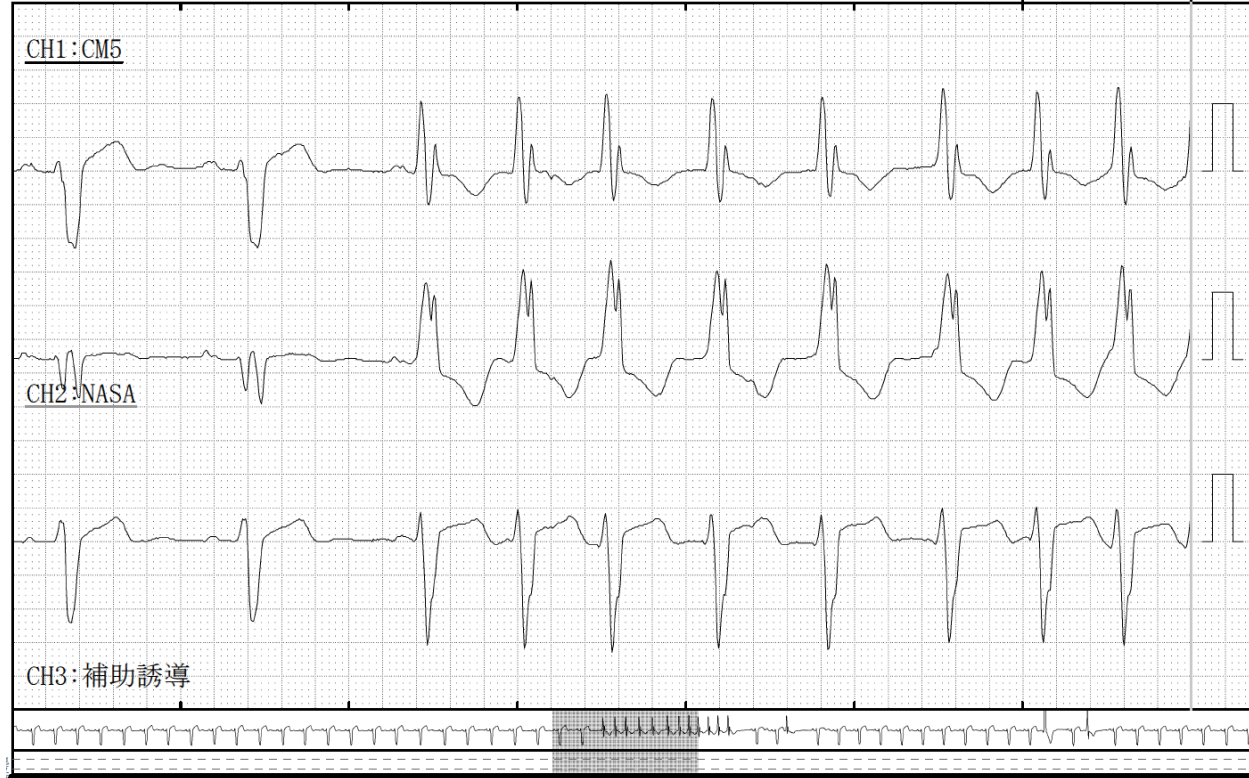
症例②9142 57歳 女 心不全 以前サルコイドーシス指摘
LVDd66、Ds57、EF26%



症例②9142 57歳 ♀ 心不全 以前サルコイドーシス指摘 ホルター心電図

14/10/16 23:19:48 上室期外収縮 110拍/分 [11連発](Fastest)

HR: 88bpm 25mm/sec

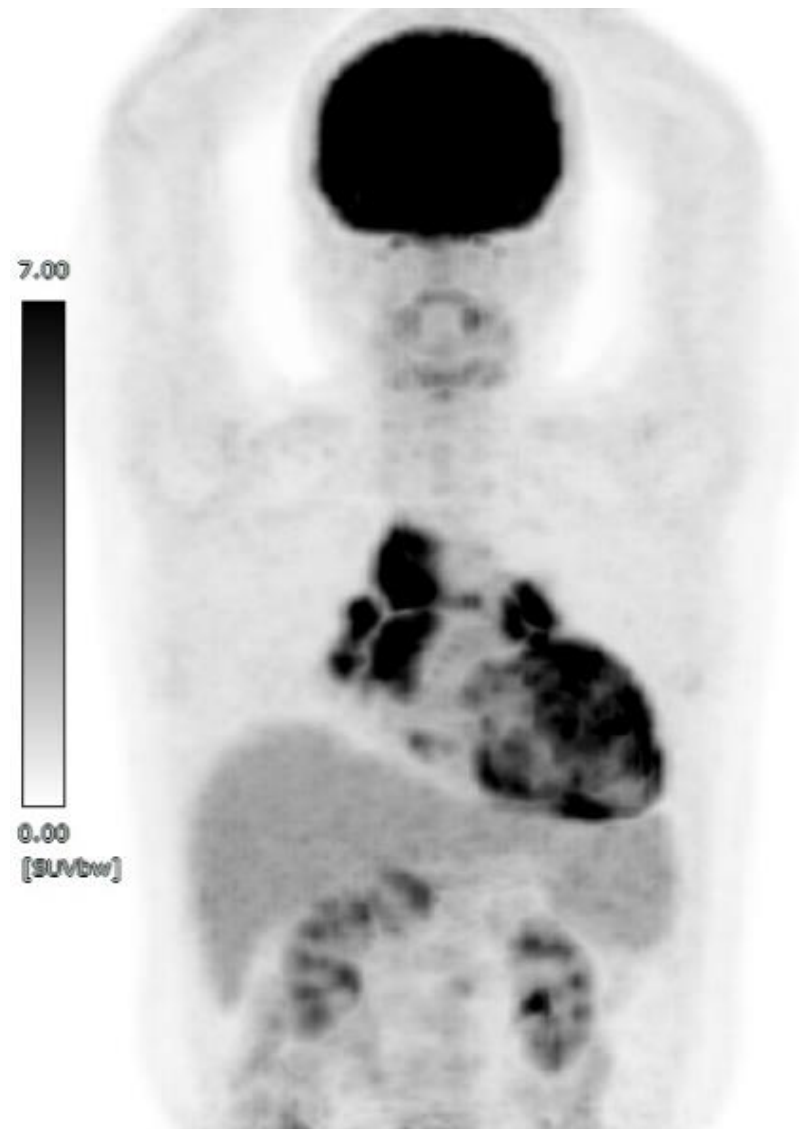
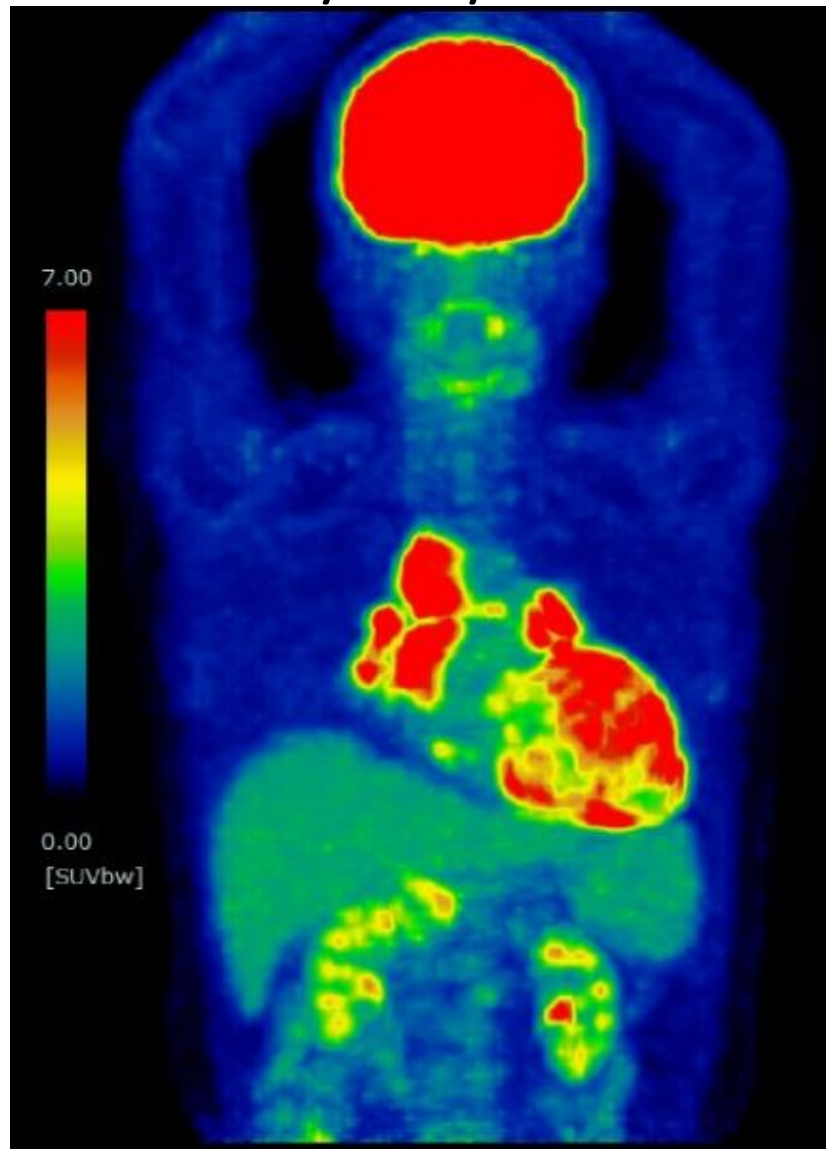


14/10/17 06:26:02 最高心拍数 103 拍/分

HR: 88bpm 25mm/sec



症例②9142 57歳 女 心不全 以前サルコイドーシス指摘
FDG-PET Oct/23/2014



症例②9142 57歳 女 PET-CT

Oct/23/2014

Jan28/2015

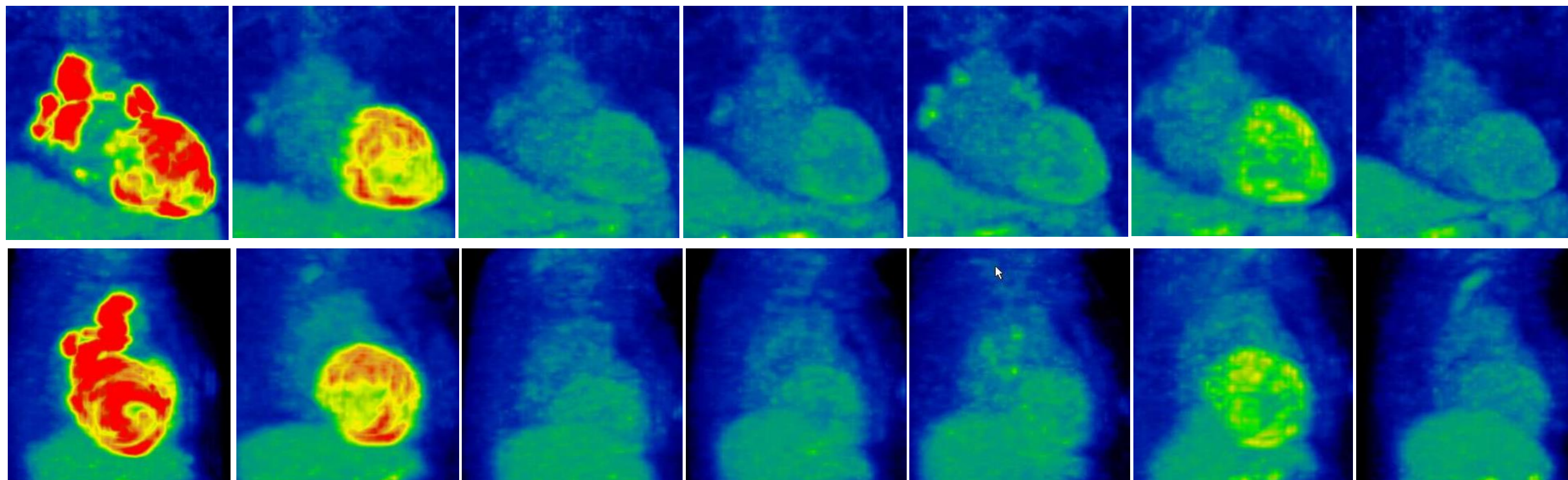
Oct02/2015

Mar07/2016

Oct28/2016

Apr4/2017

Aug30/2017



治療前

NTproBNP3590

LVDd69

EF0.30

プレドニン

30→20mg

NTproBNP3140

LVDd66

EF0.31

プレドニン12mg

MTX12mg

NTproBNP1990

LVDd57

EF0.27

プレドニン10mg

MTX12mg

NTproBNP2000

LVDd61

EF0.31

MTX12mg

タクロリムス1.5mg

NTproBNP2840

LVDd60

EF0.32

プレドニン30mg

NTproBNP3880

LVDd74

EF0.25

プレドニン14mg

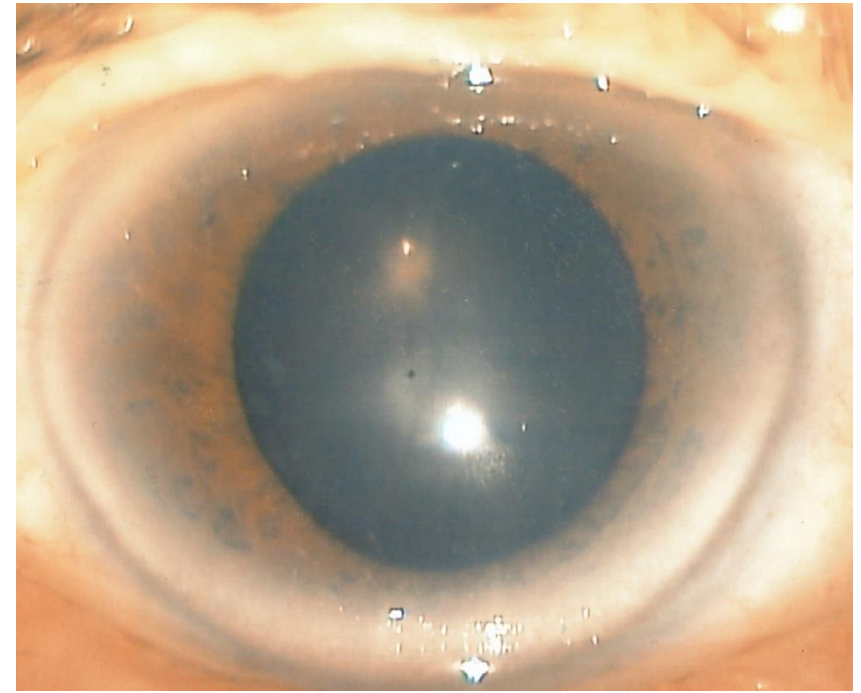
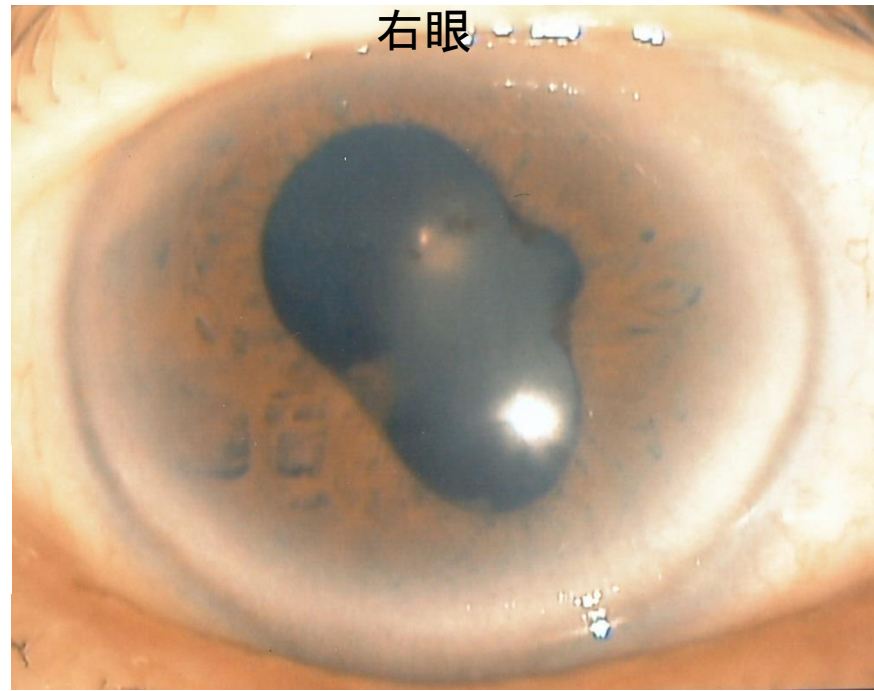
NTproBNP2730

LVDd72

EF0.26

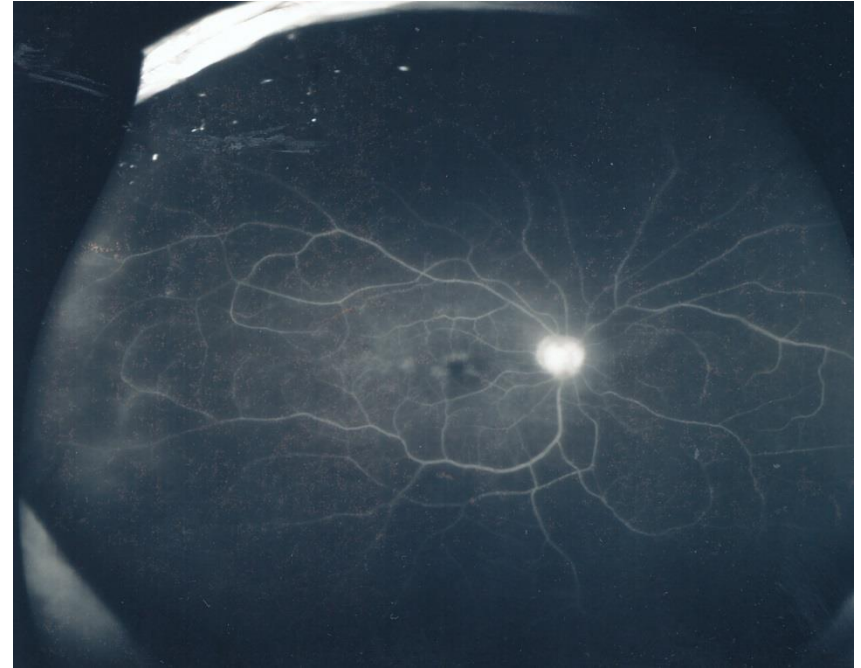
Case③961 82才♂
眼サルコイドーシス指摘

前眼部に虹彩毛様体炎
右眼には虹彩後癒着。

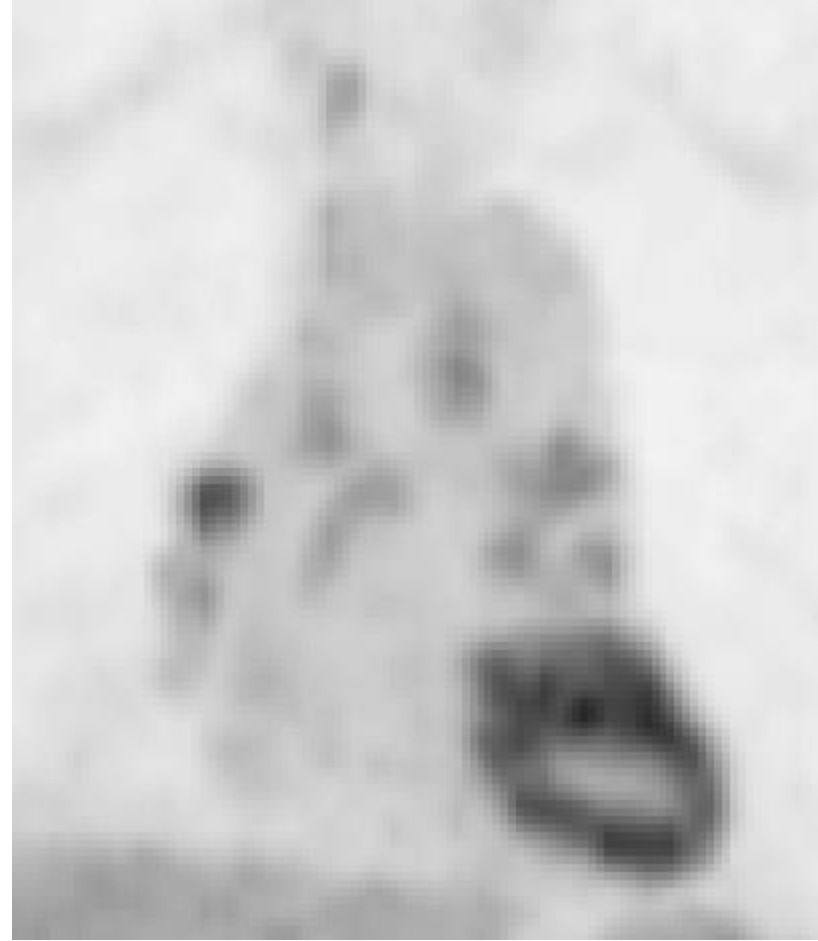
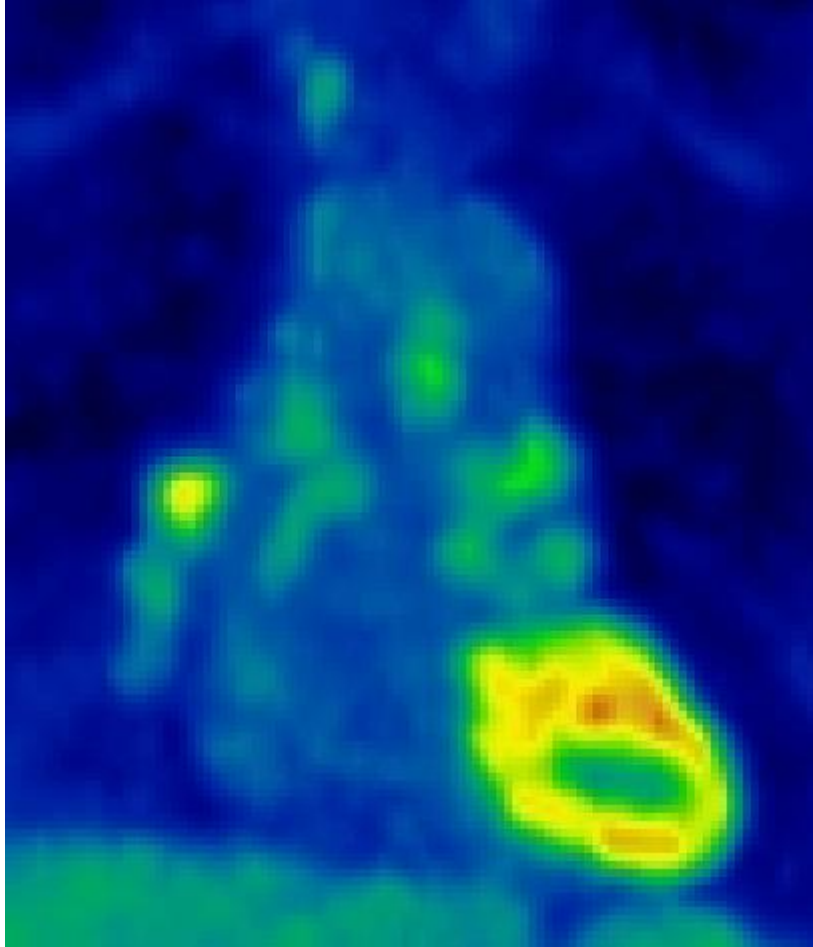


蛍光眼底造影検査

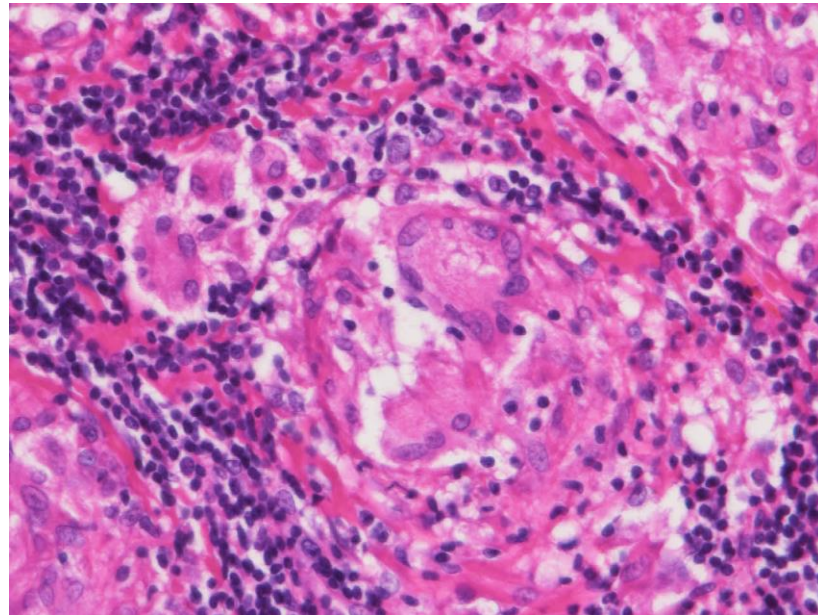
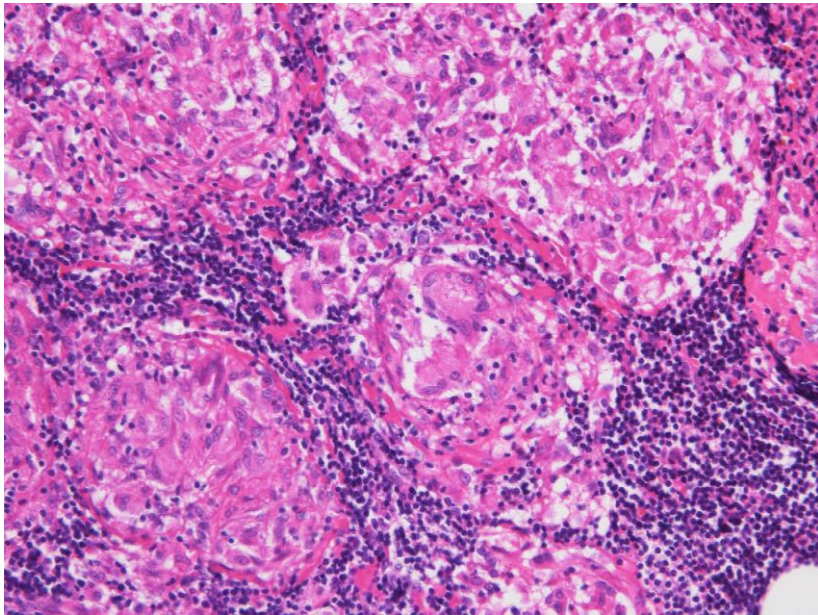
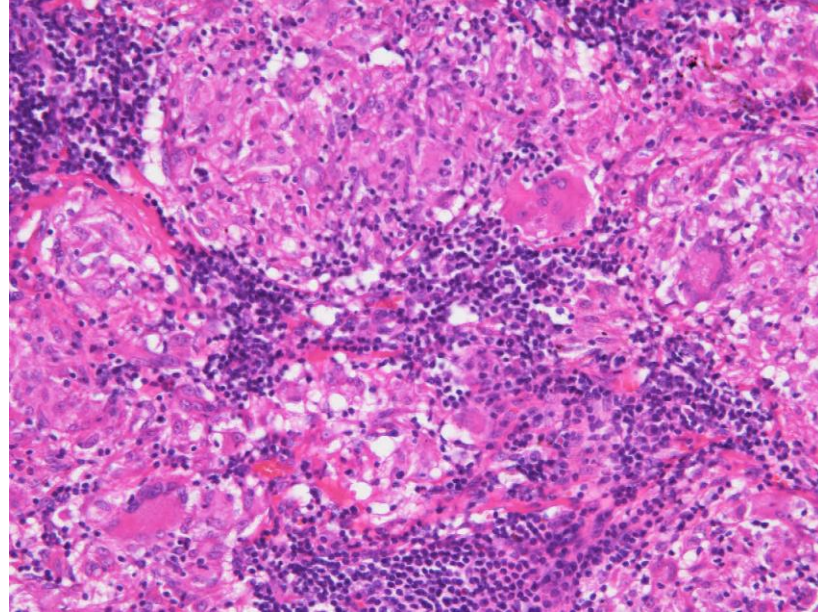
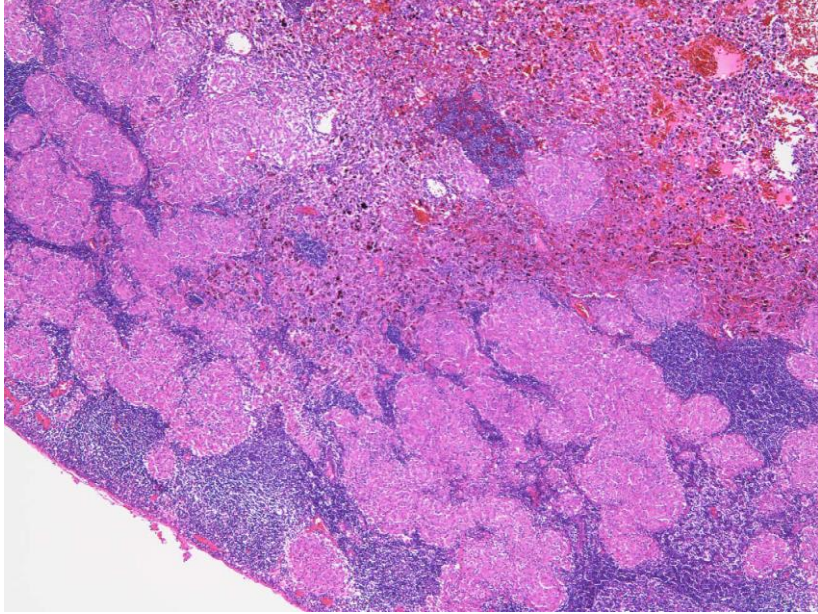
両眼に血管炎による蛍光漏出と
視神経乳頭炎による蛍光漏出。



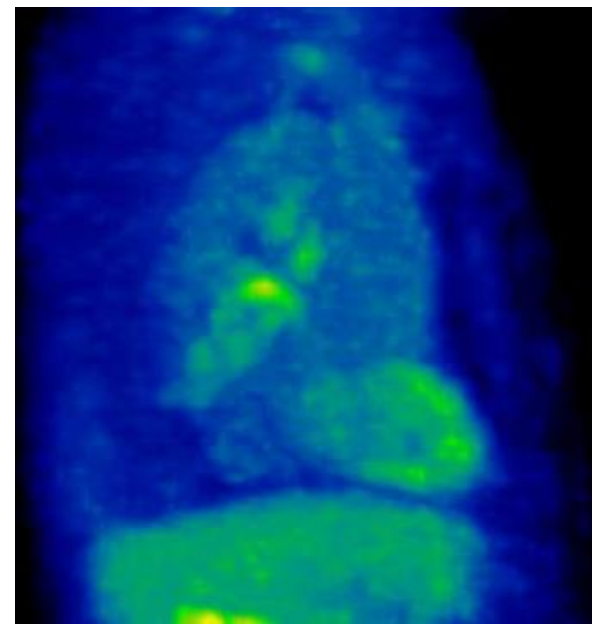
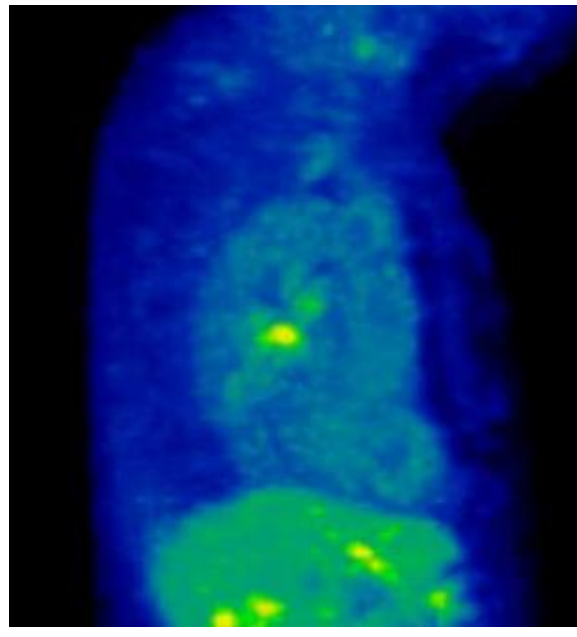
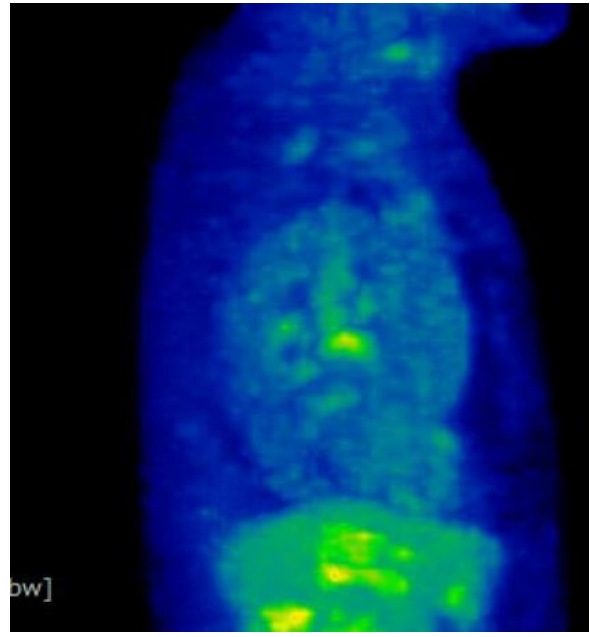
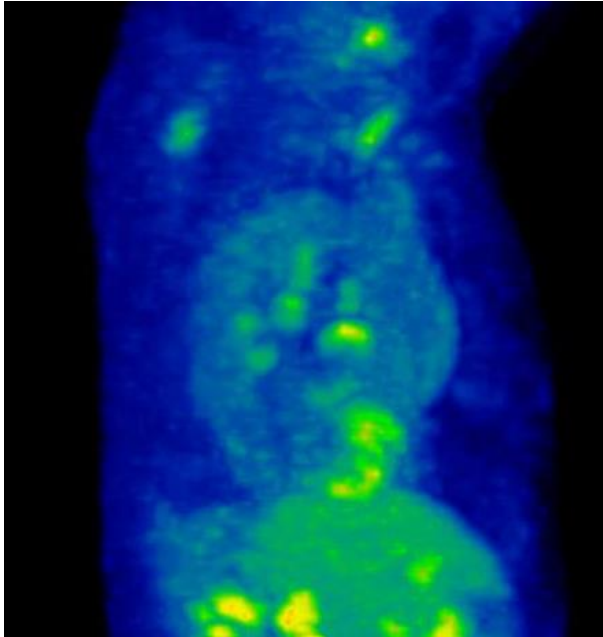
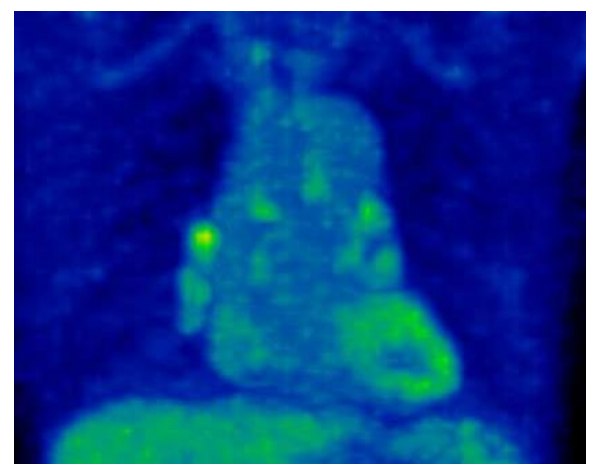
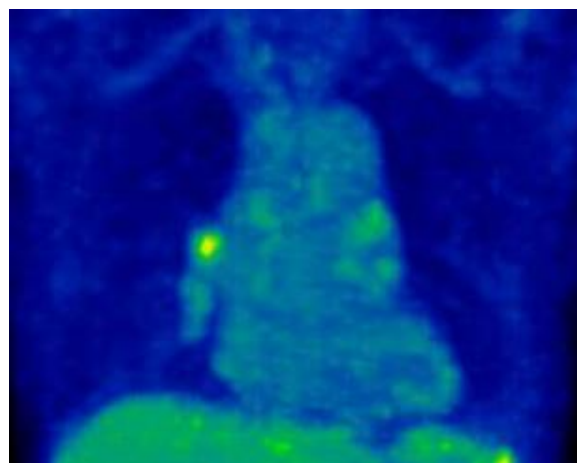
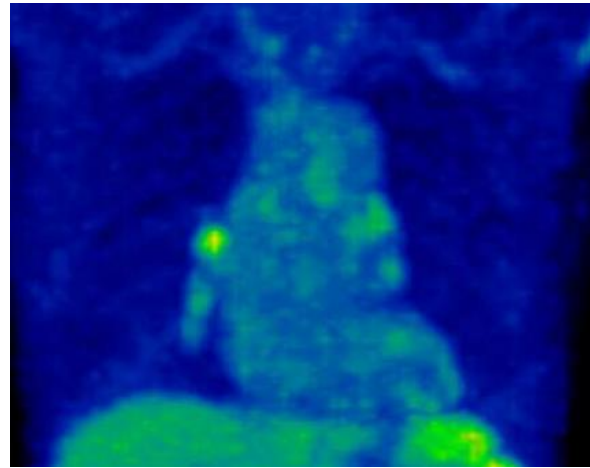
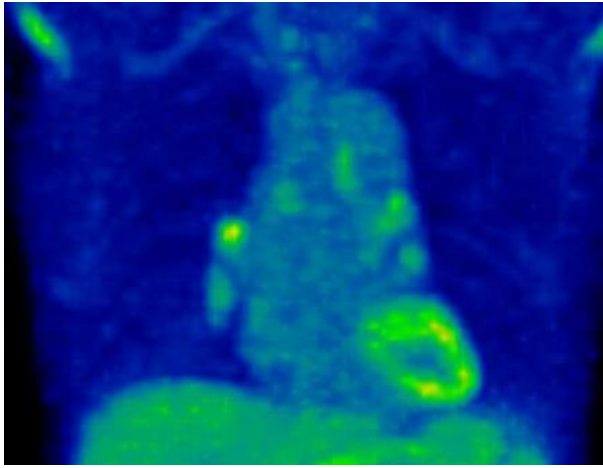
Case③961 82才 ♂ 眼サルコイドーシス指摘
FDG-PET Jun03/2013



Case③961 82才♂ 眼サルコイドーシス指摘 縦隔リンパ節生検



Case③ M.K. 82y.o. ♂ 眼サルコイドーシス指摘 FDG-PET



Mar 12 2015

Mar 14 2016

Nov 10 2016

Aug 23 2017

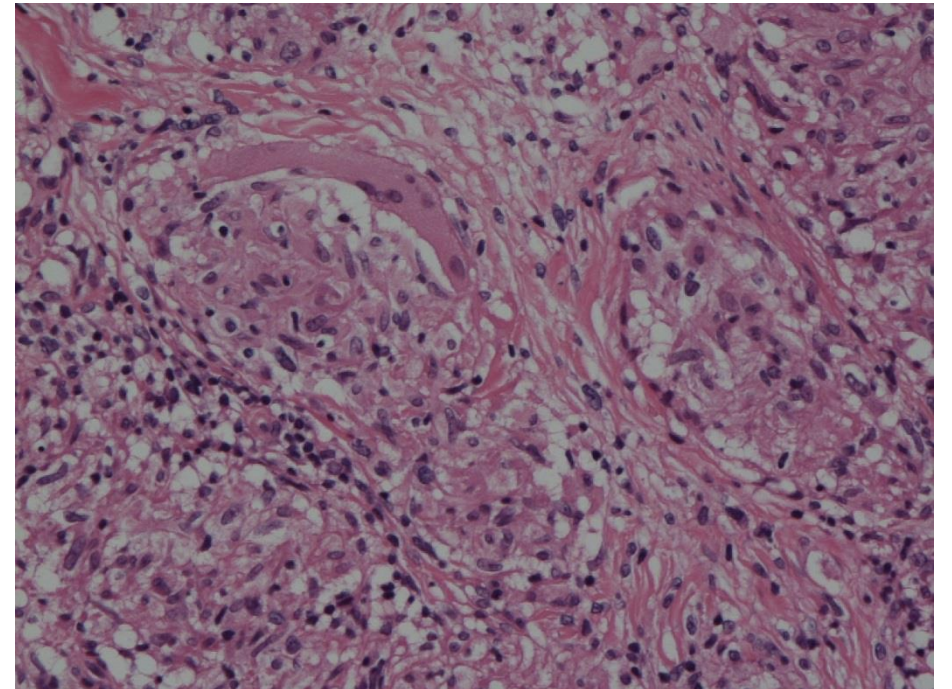
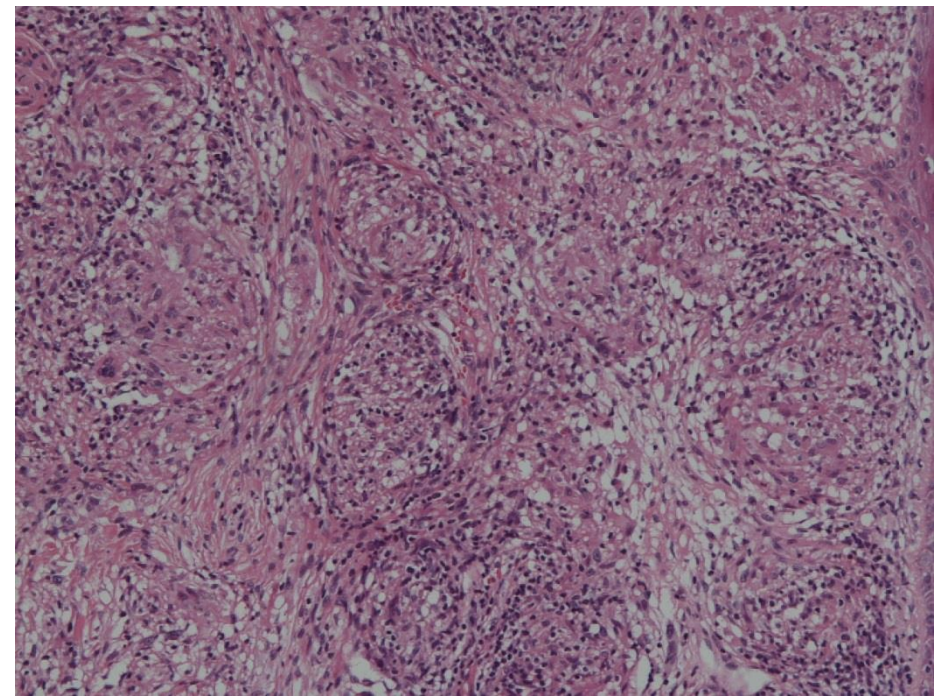
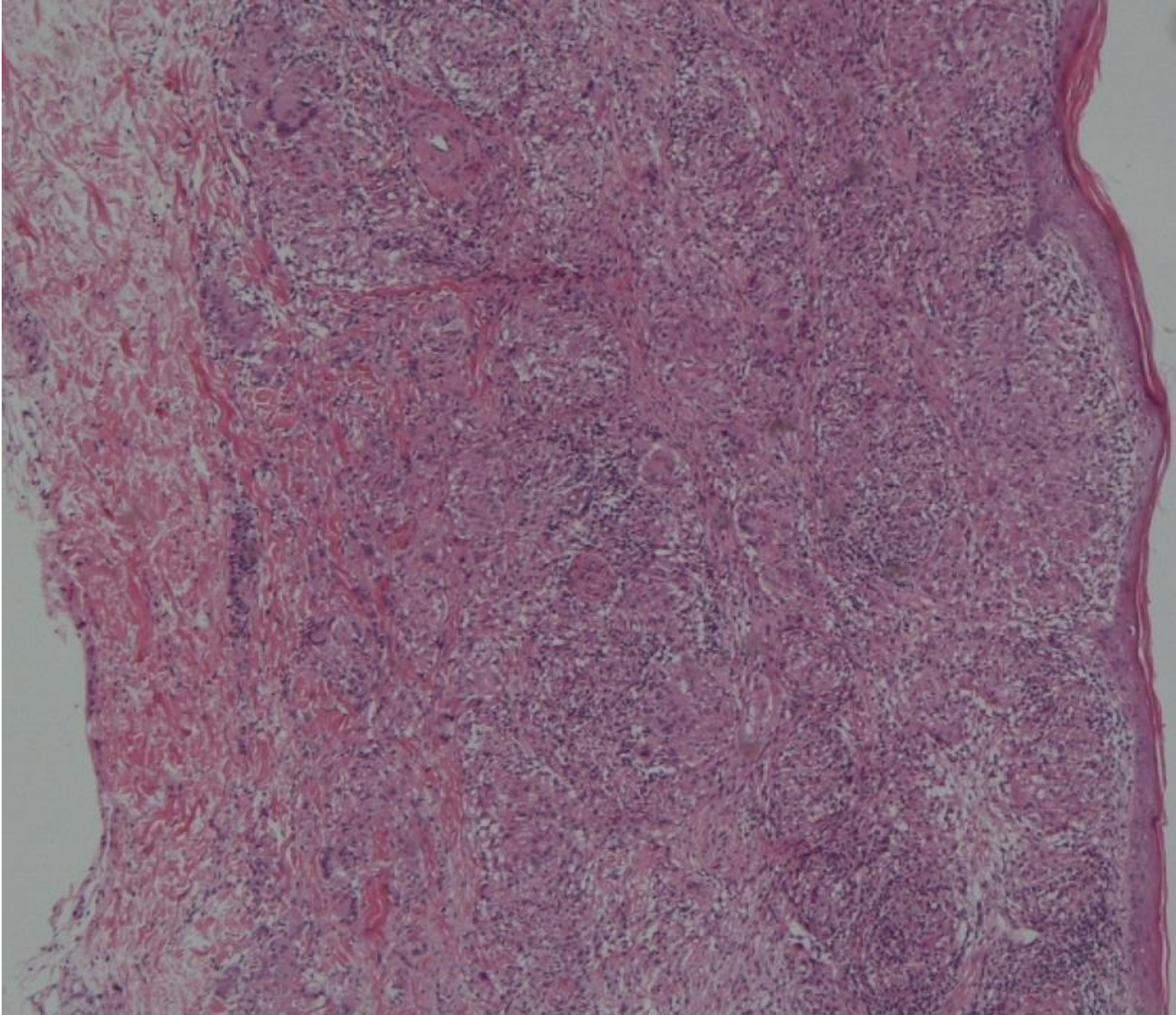
症例④10254 75y.o. ♀

完全房室ブロック、ペースメーカー植え込み術後、心不全



症例④ 10254 75y.o. ♀

完全房室ブロック、ペースメーカー植え込み術後、心不全

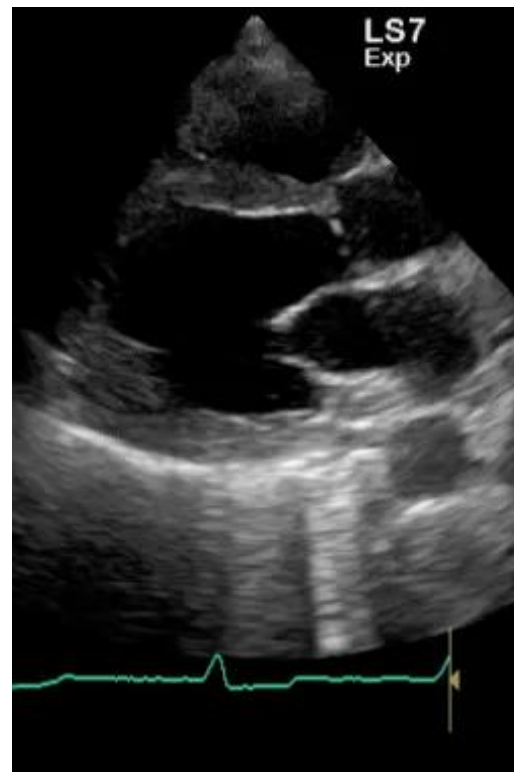
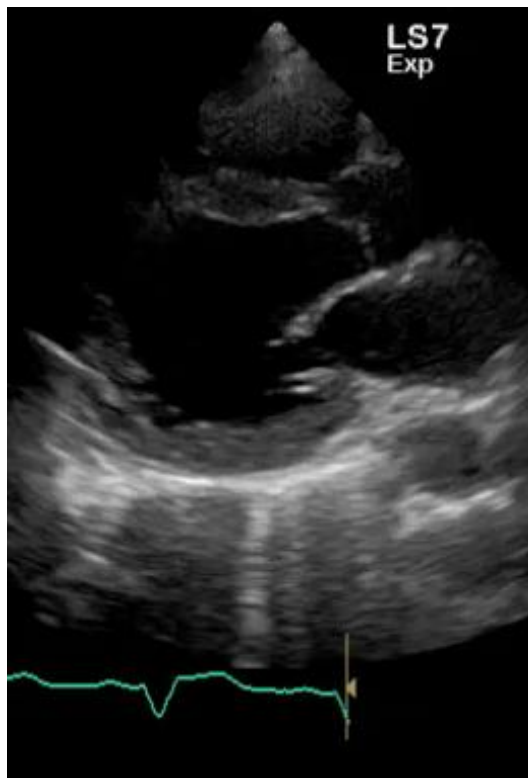


症例④10254 75y.o. ♀

完全房室ブロック、ペースメーカー植え込み術後、心不全



症例④10254 75y.o. ♀ 完全房室ブロック、ペースメーカー植え込み術後、心不全
MTX8mg+タクロリムス1mg

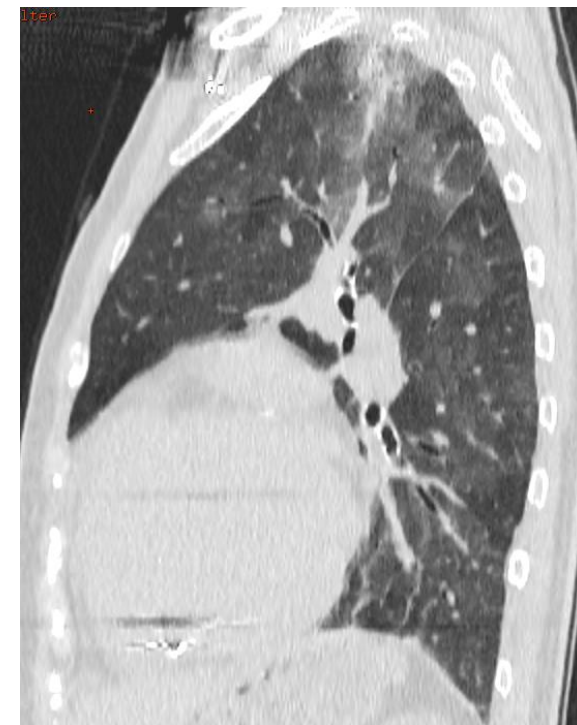
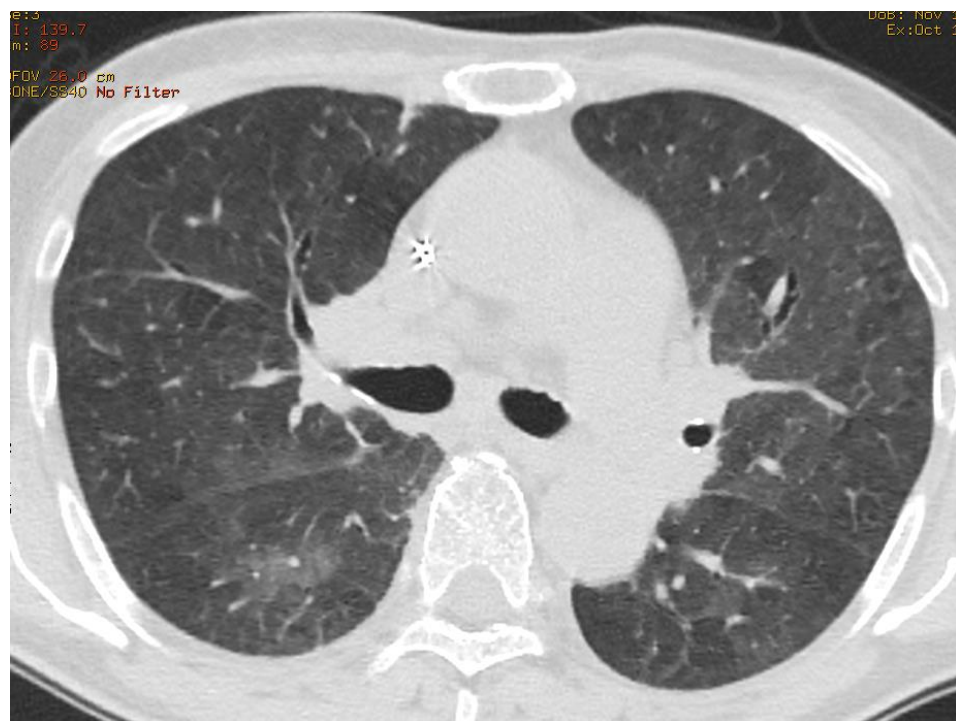


6/20/2016
Dd57.8、Ds52.3、EF 0.20
NTproBNP4180

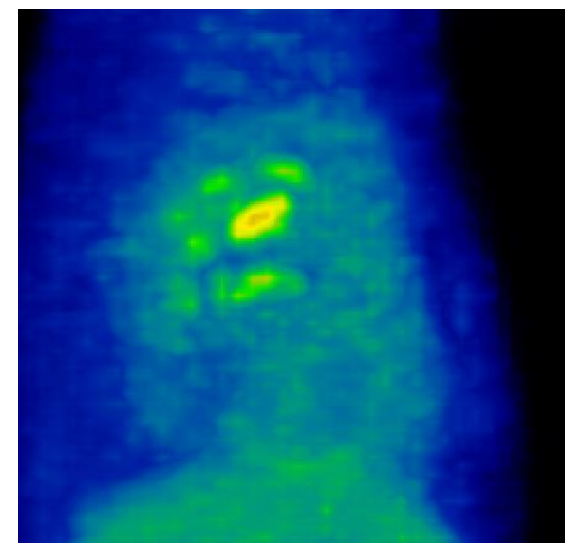
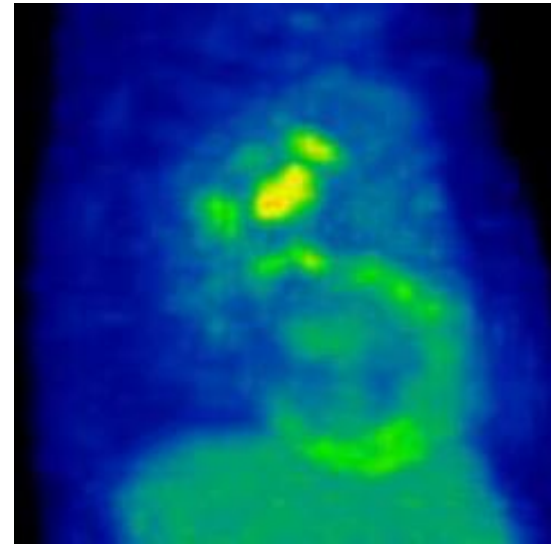
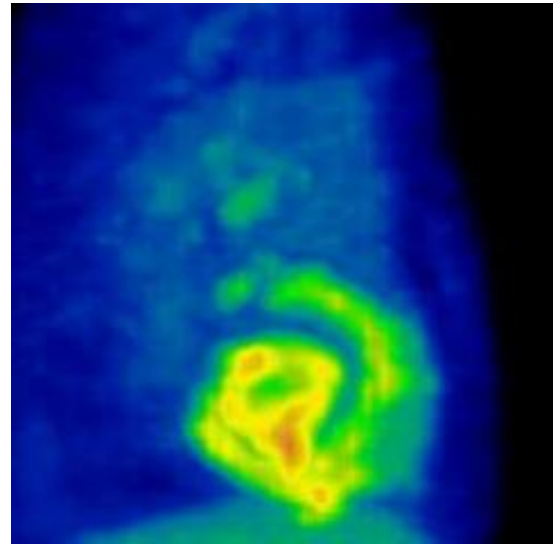
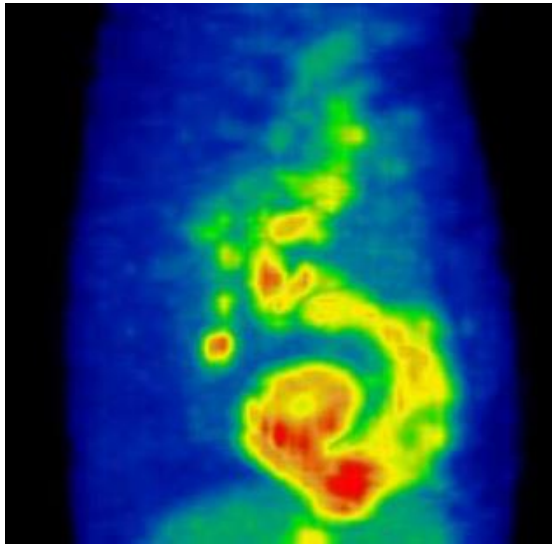
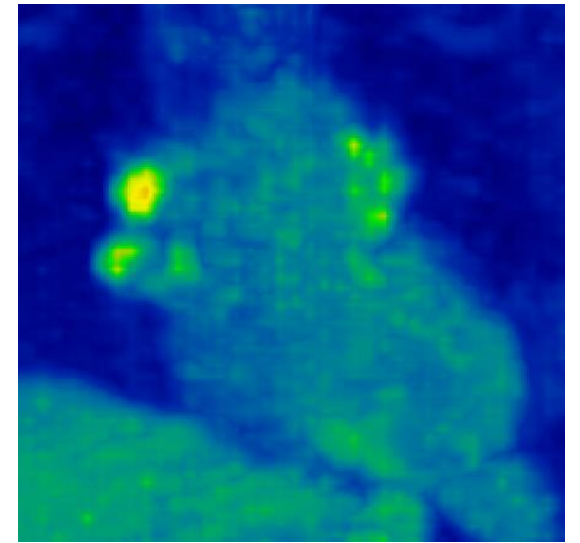
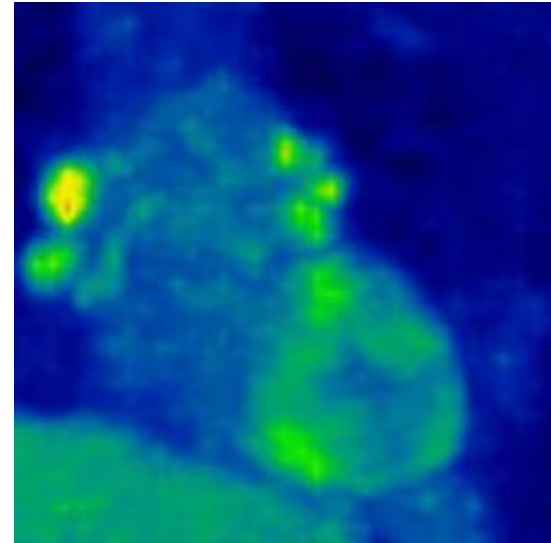
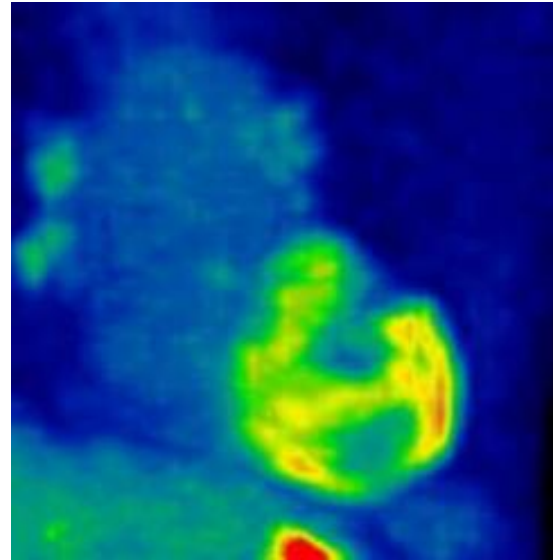
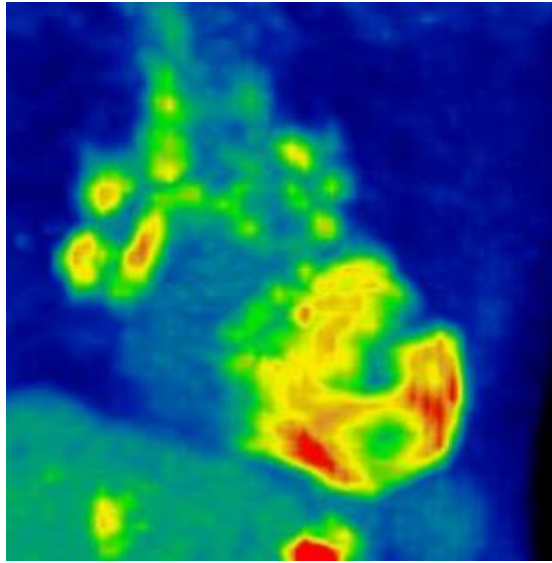
9/1/2016
Dd58、Ds50、EF 0.25
NTproBNP2220

症例④10254 75y.o. ♀ 完全房室ブロック、ペースメーカー植え込み術後、心不全 胸部CT

平成28年10月4日より疲労感、頭痛、咳嗽あり、胸部XPで異常認めず。
血液検査でWBC6100、CRP0.20、KL-6 1179U/ml(<500)と上昇しMTX中止。
10月12日の胸部CTで両側のすりガラス陰影(+)、タクロリムス中止、
バクタ1T予防投与開始、5日後にβ-Dグルカン27pg/ml(<20)↑判明。



症例④10254 75y.o. 女 完全房室ブロック、ペースメーカー植え込み術後、心不全、PET-CT



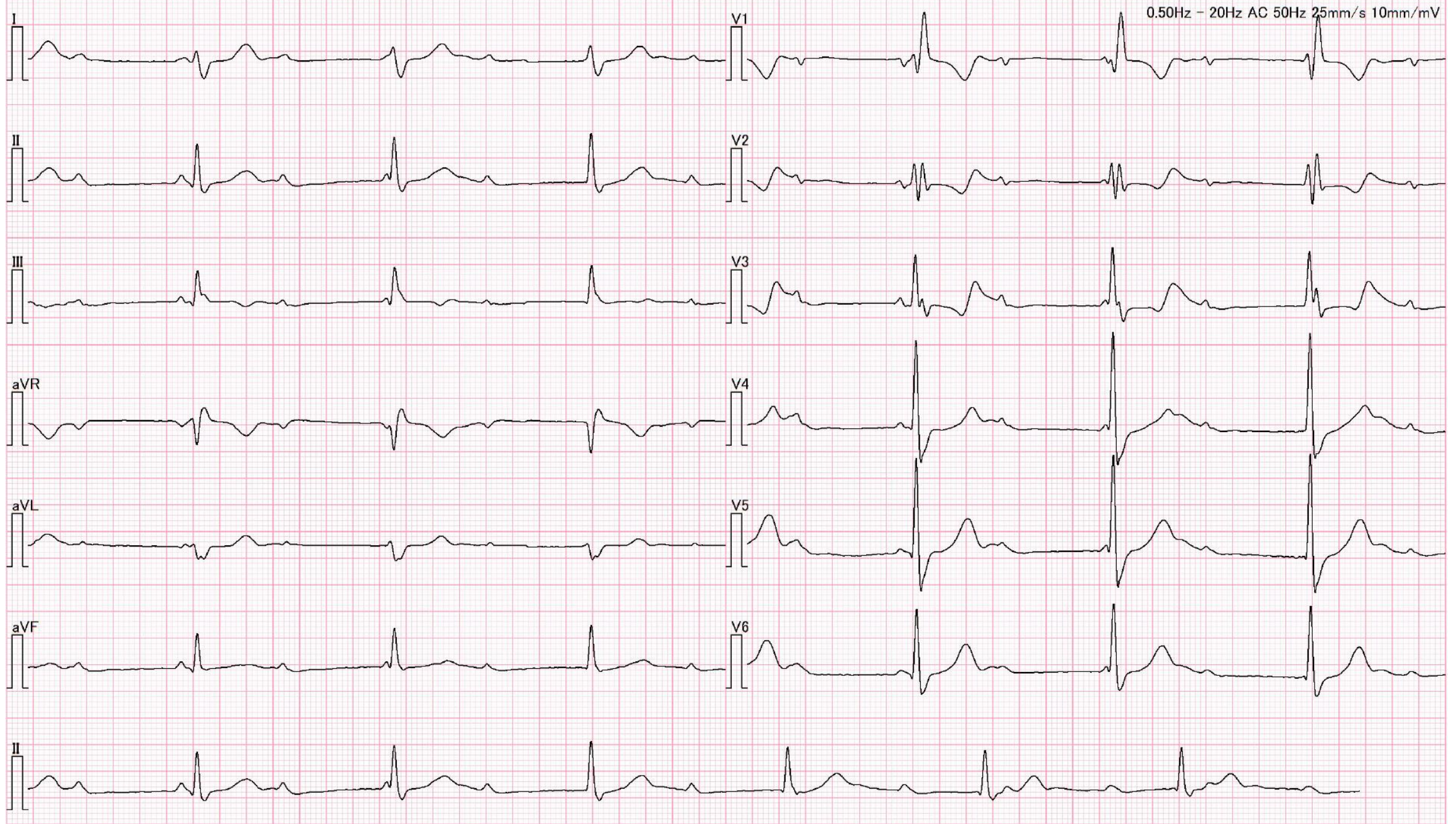
6/23/2016
治療前

12/15/2016
MTX+タクロリムス中止2ヶ月後

4/18/2017
プレドニン30→14mg治療後

9/20/2017 糖尿病悪化
プレドニン10mg

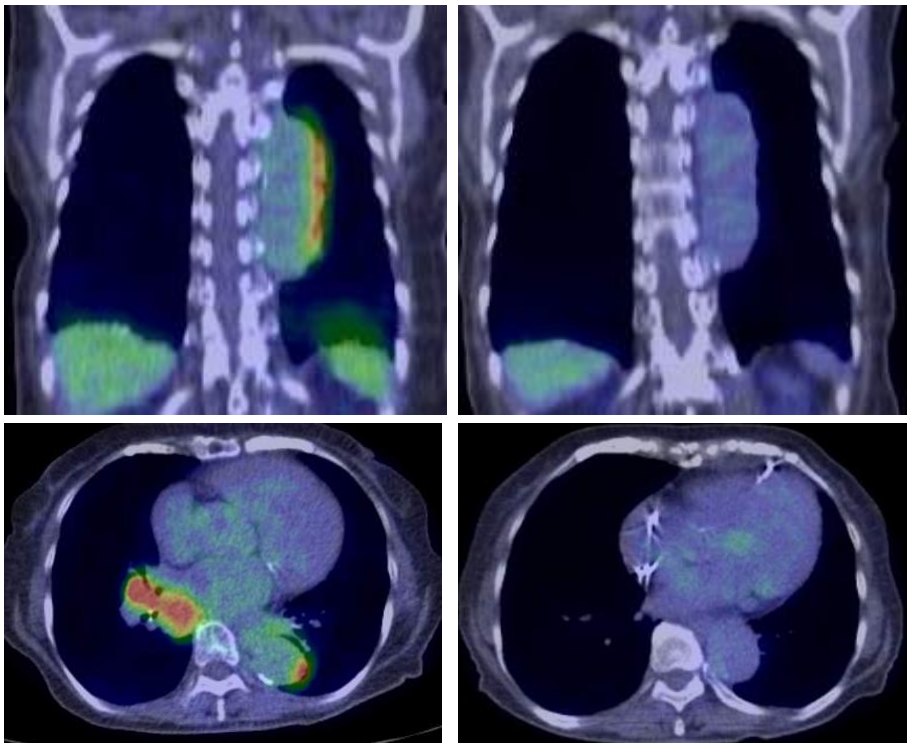
症例⑤8184 82歳女 完全房室ブロック、ペースメーカー植え込み術後



症例⑤8184 82歳 女
完全房室ブロック、ペースメーカー植え込み術後

Aug08/2016

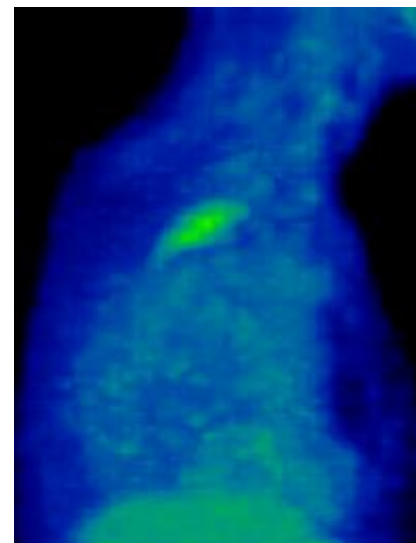
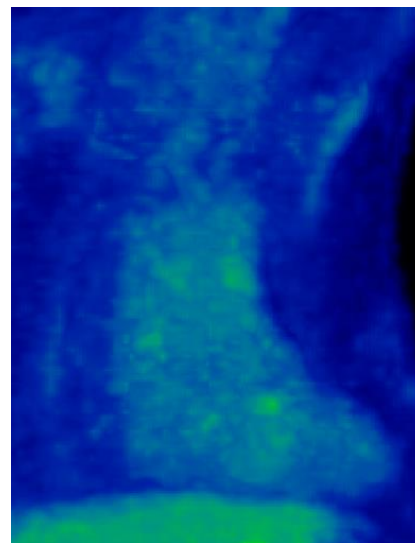
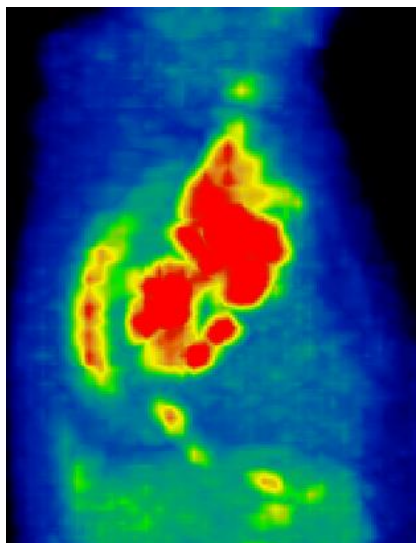
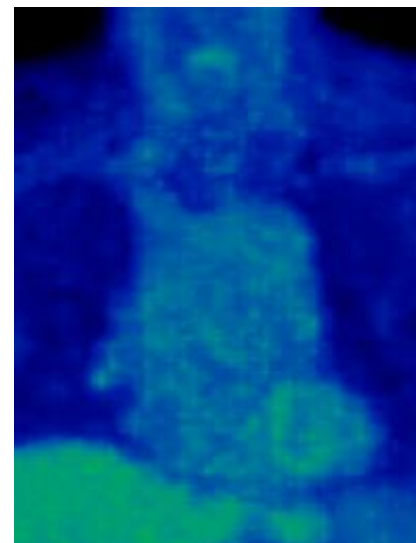
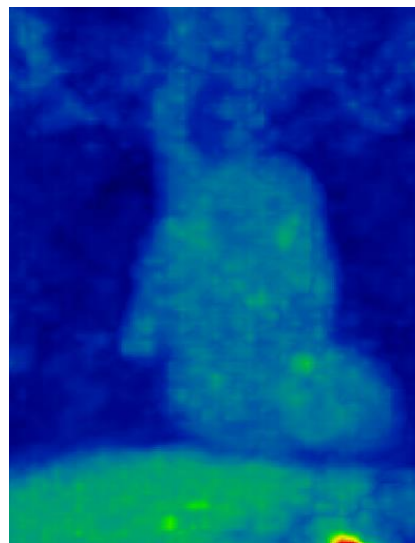
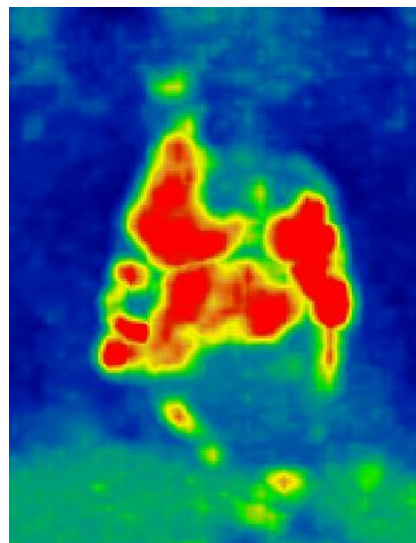
Apr19/2017



Aug08/2016

Apr19/2017

Aug24/2017



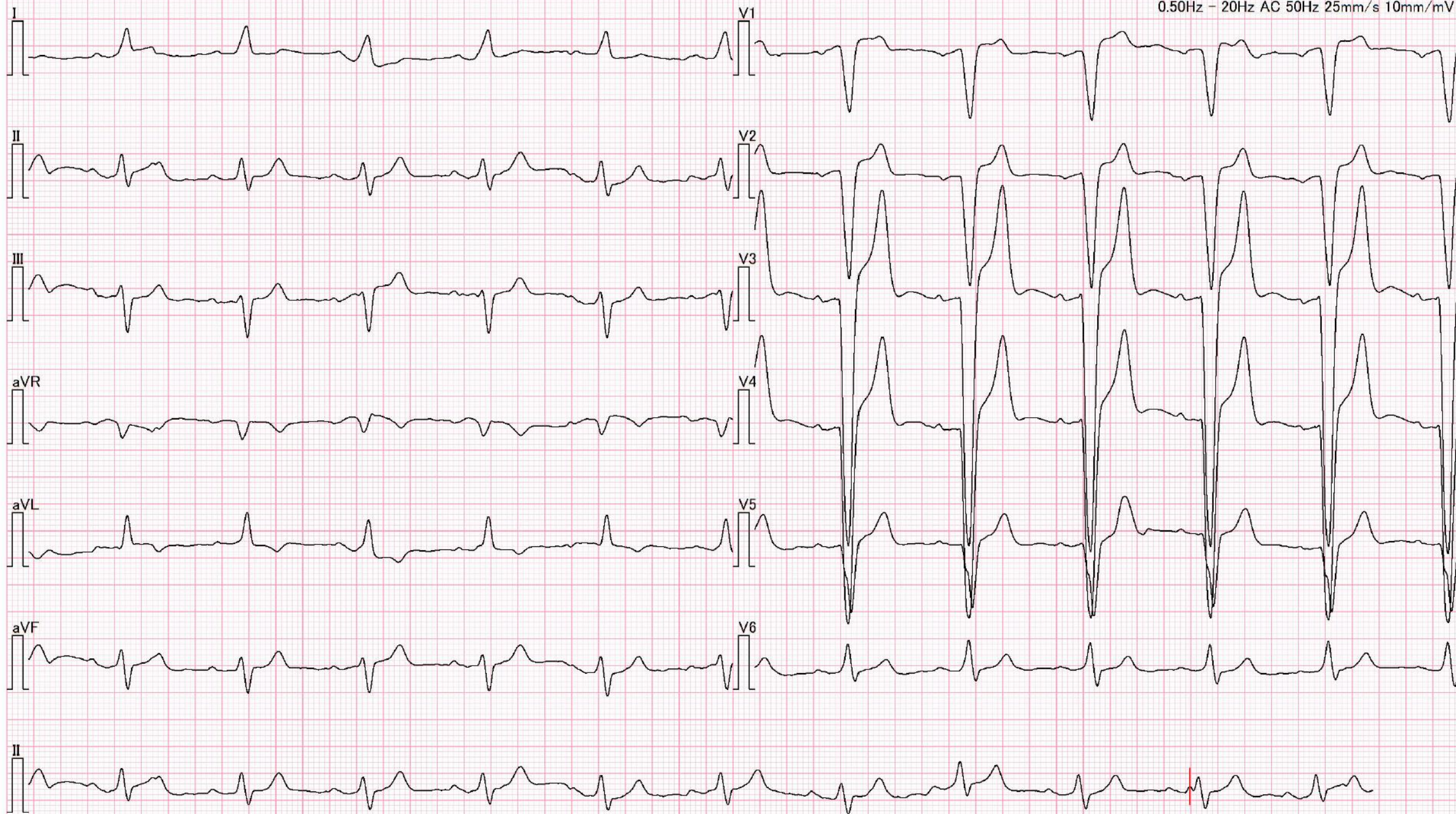
治療前
ACE48.8(<29.4)
IL2R1750(<613)

プレドニン30→15mg
ACE13.0
IL2R323

プレドニン12mg
ACE12.3
IL2R197

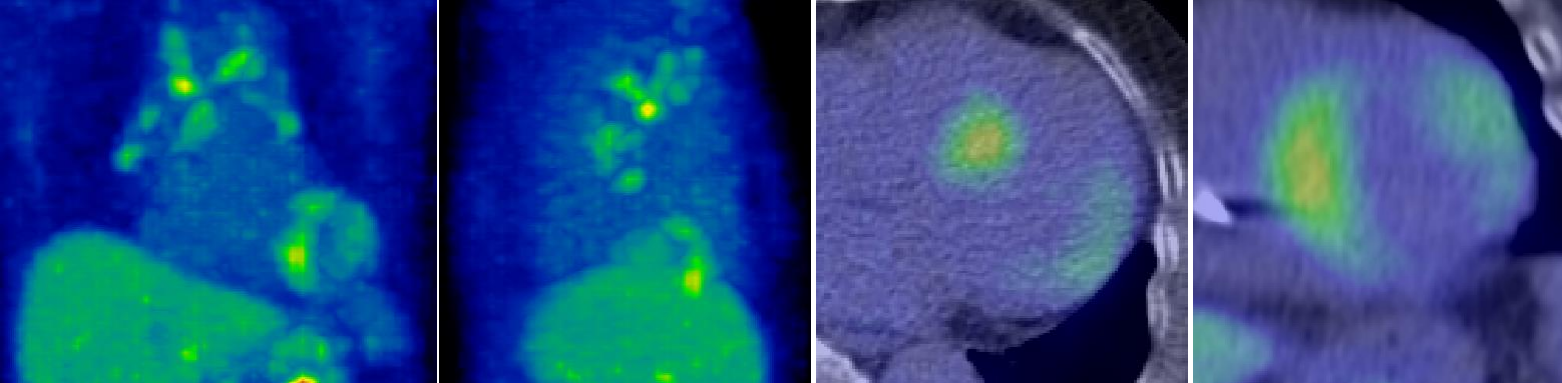
症例⑤8184 82歳 女 完全房室ブロック、ペースメーカー植え込み術後 プレドニン投与後

0.50Hz - 20Hz AC 50Hz 25mm/s 10mm/mV

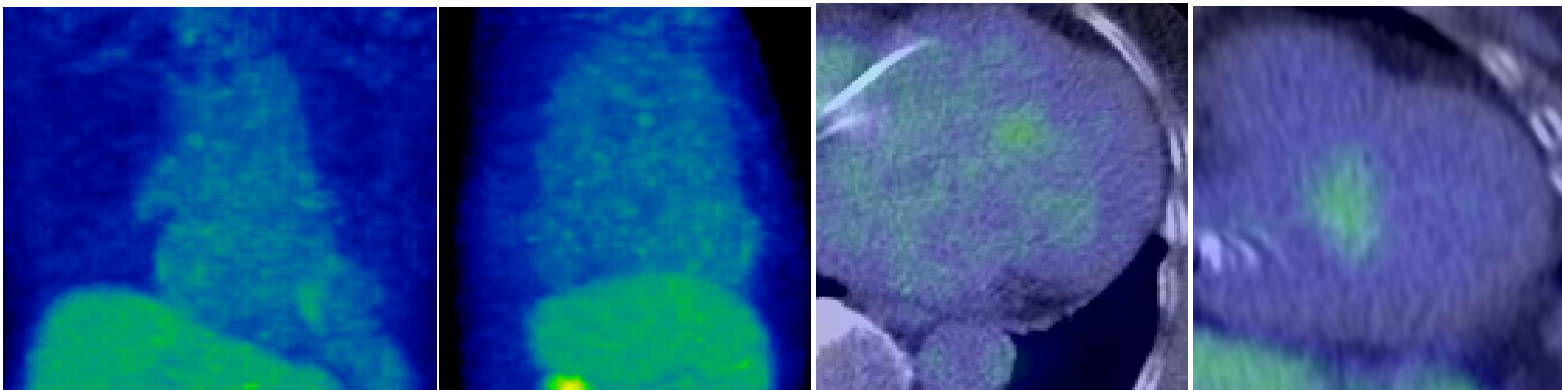


症例⑥2345 77歳 女
完全房室ブロック、
ペースメーカー植え込み術後

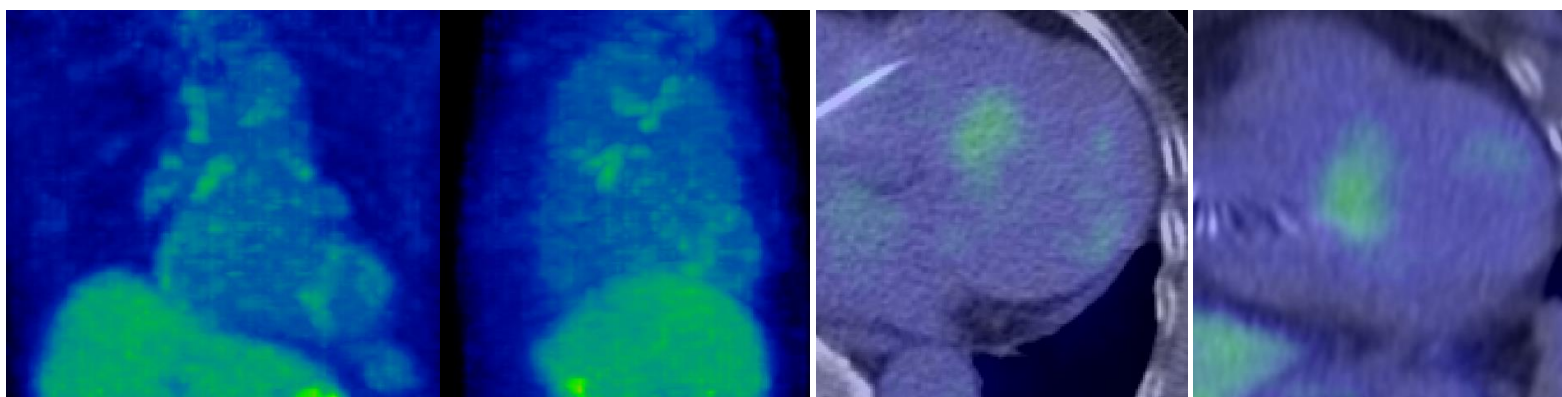
Dec12/2016
治療前



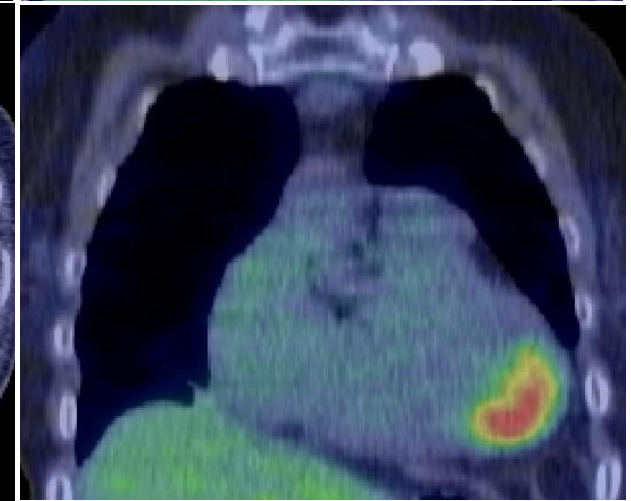
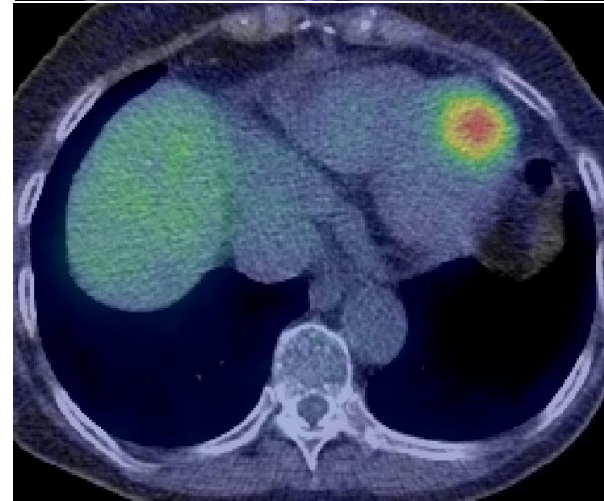
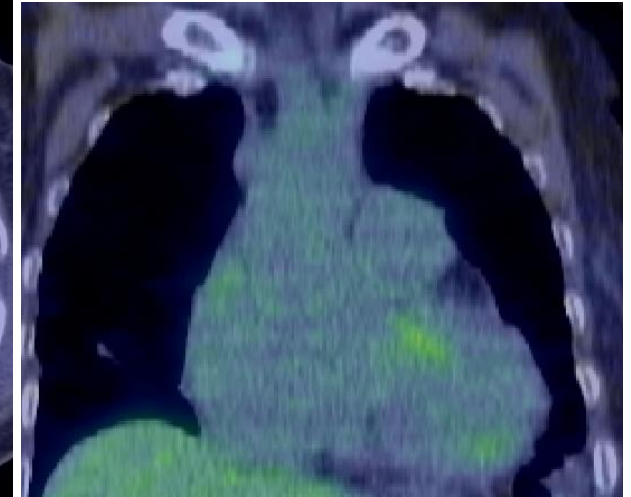
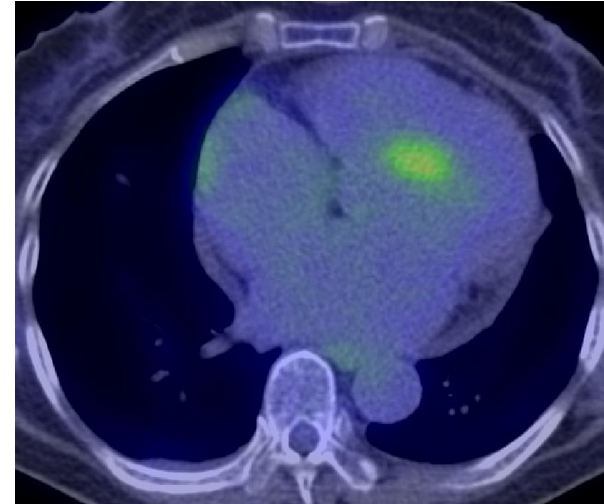
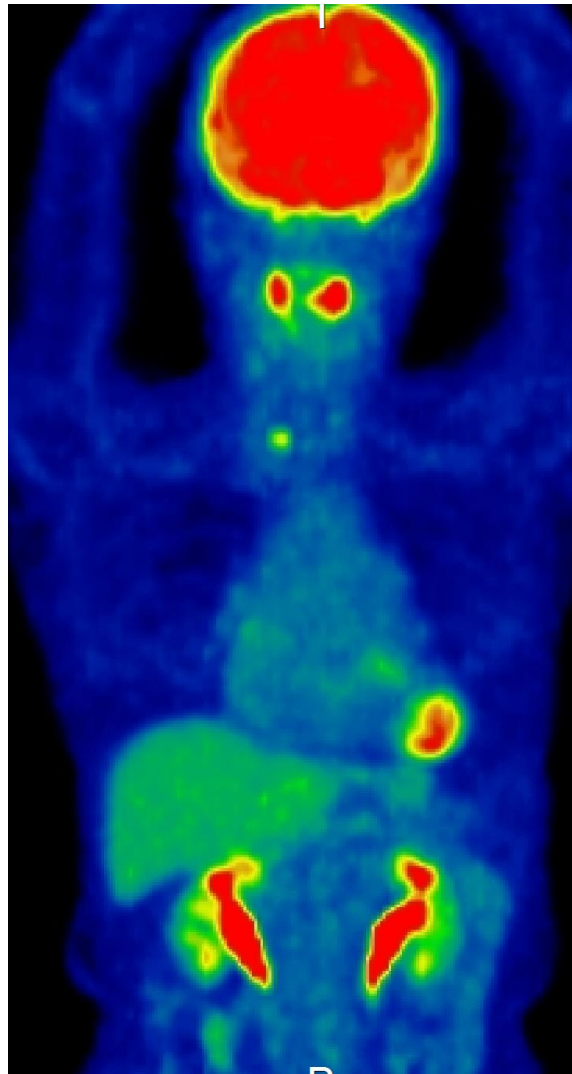
Apr12/2017
プレドニン30→16mg



Aug28/2017
プレドニン15mg

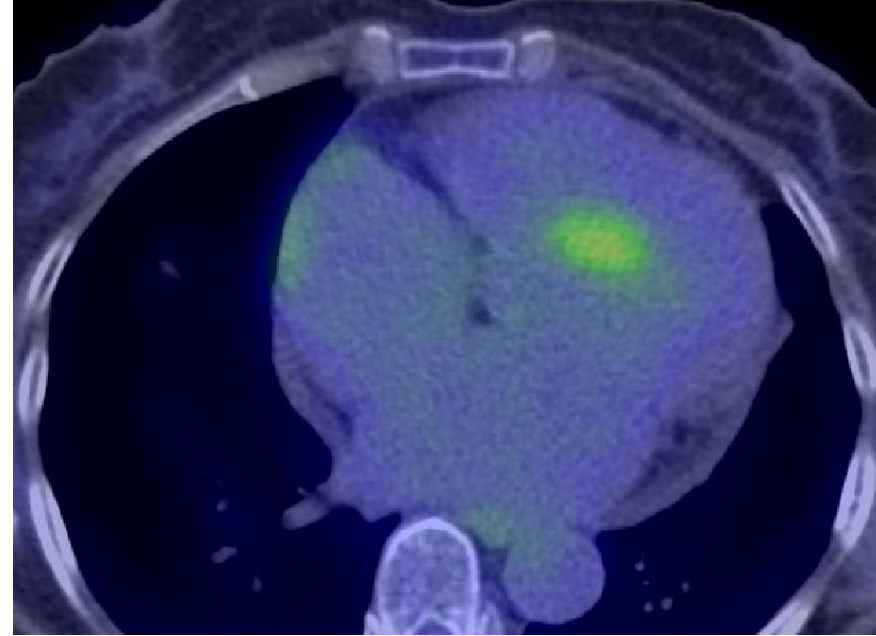


Case 78825 79y.o. ♀ FDG-PET Feb11/2014

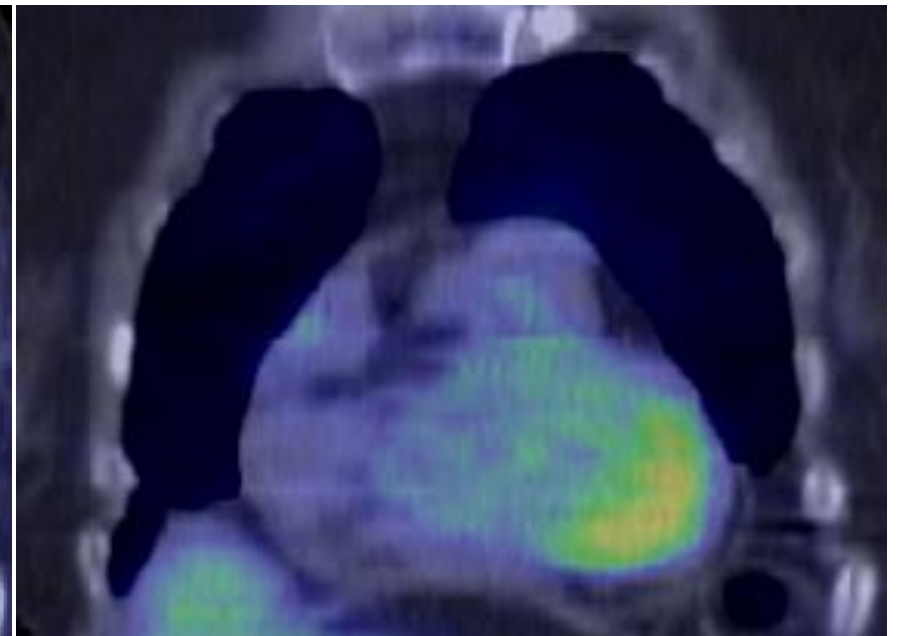
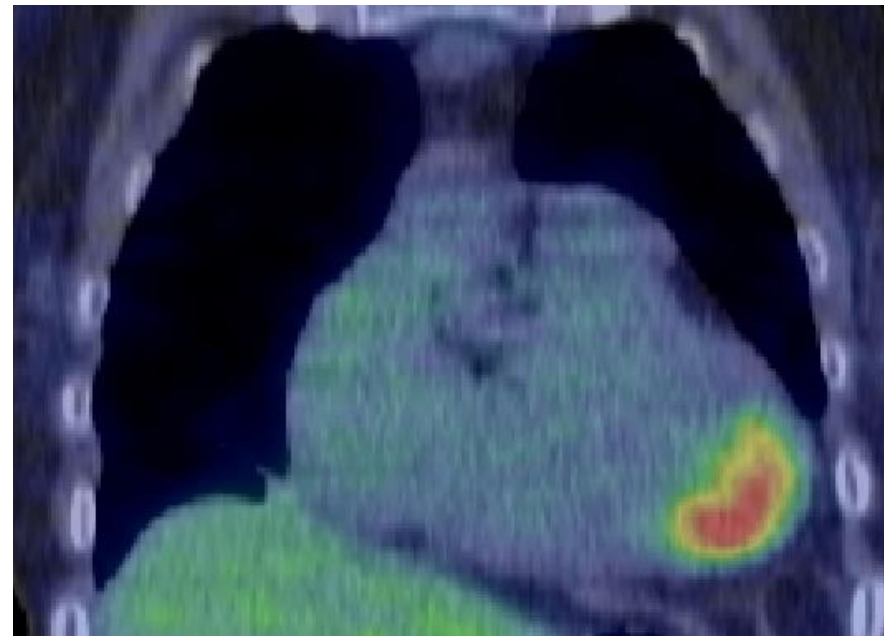
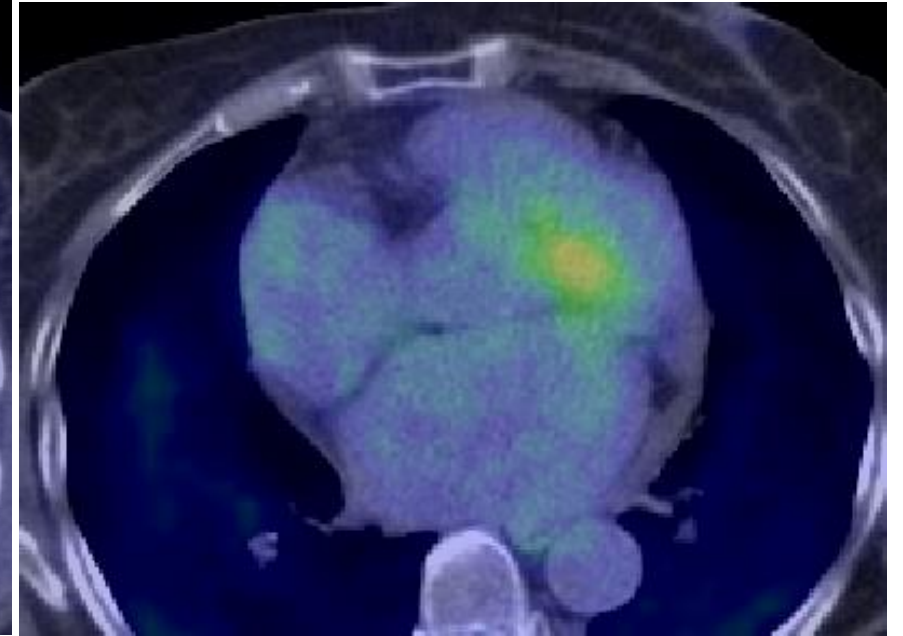


Case⑦882579y.o. ♀ FDG-PET
プレドニン投与7週間後

Feb11/2014



Aug27/2014

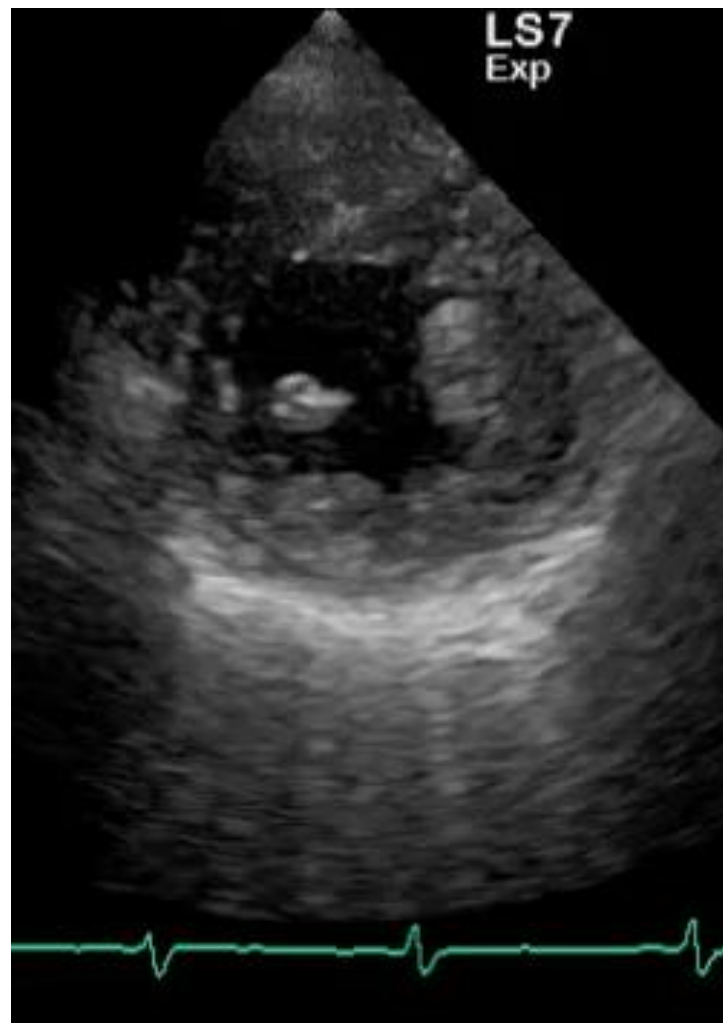
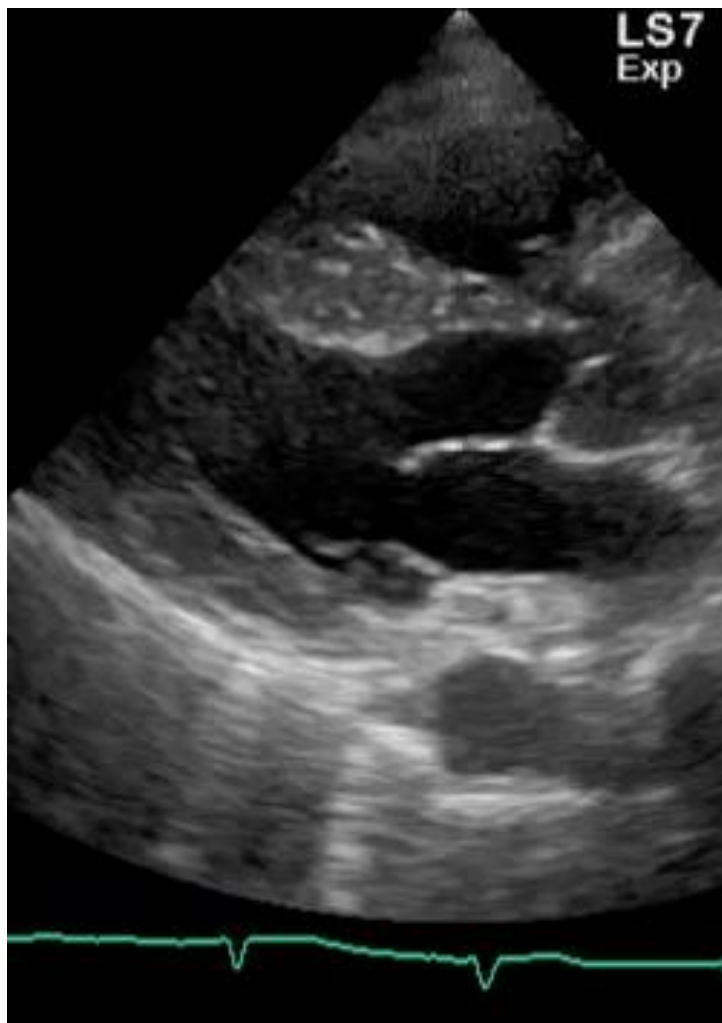


Case⑦8825 79y.o.♀ 経過

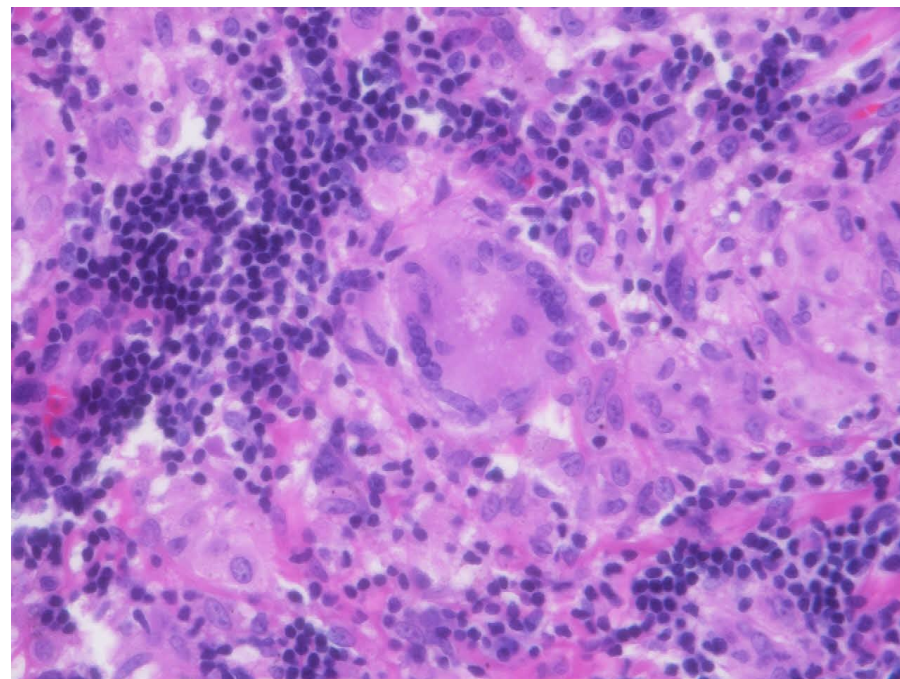
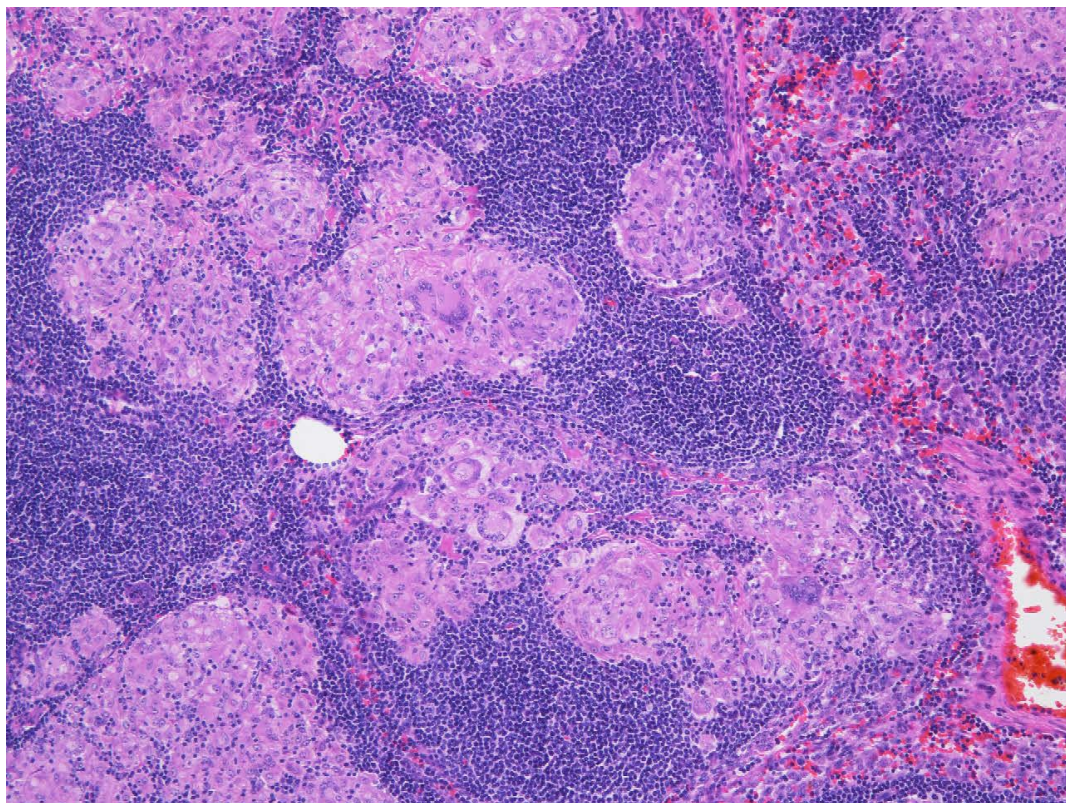
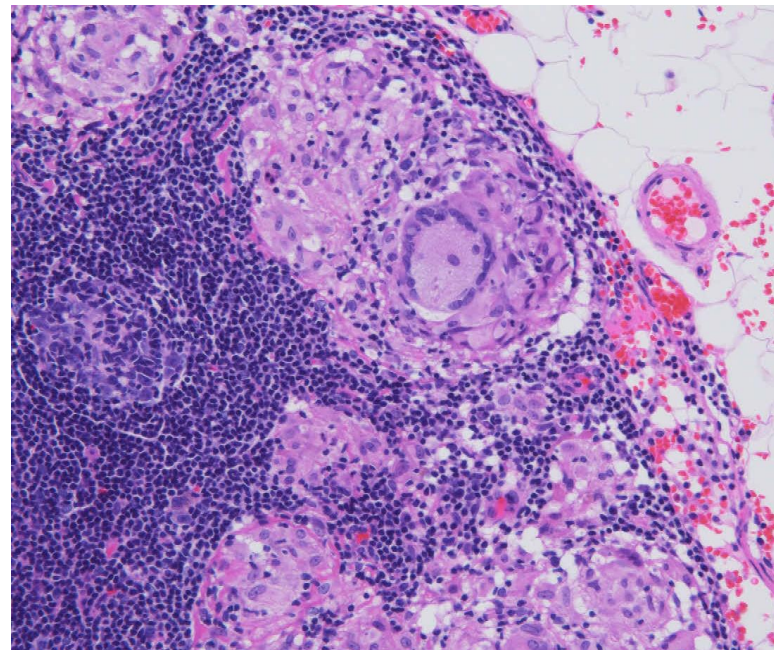
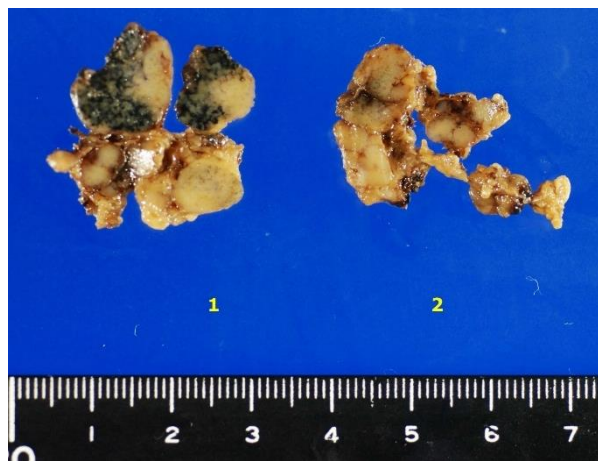
- 6月25日より骨粗鬆症予防のためテリパラチド投与開始
- 7月11日よりプレドニン30mg投与開始
- 9月16日腰痛出現、CTで圧迫骨折
- 9月30日午前8:30 突然の呼吸困難、下顎呼吸となりその直後心肺停止、市立函館病院に救急搬送するも10:37死亡確認、剖検(一)。



症例⑧3708 69歳 女 心エコー

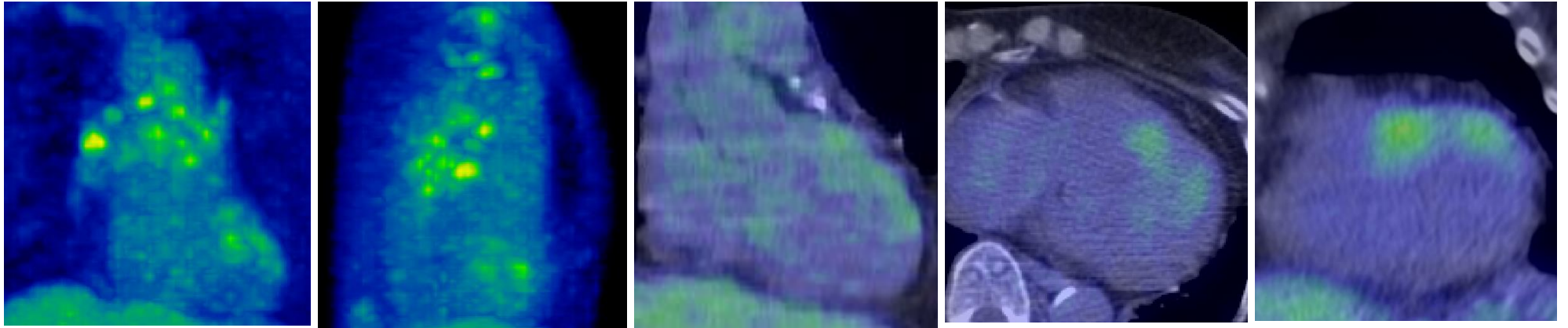


症例⑧3708 69歳 女
縦郭リンパ節生検

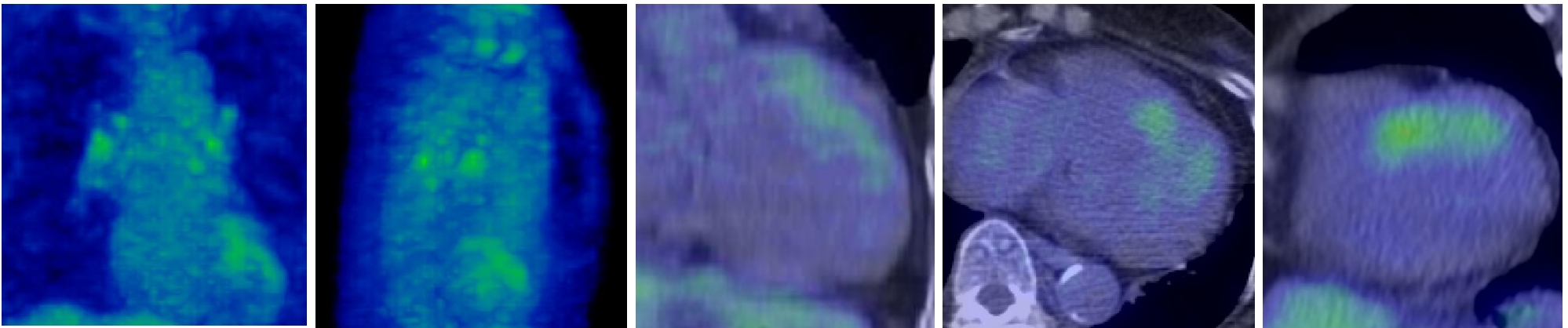


症例⑧3708 69歳 ♀ PET-CT

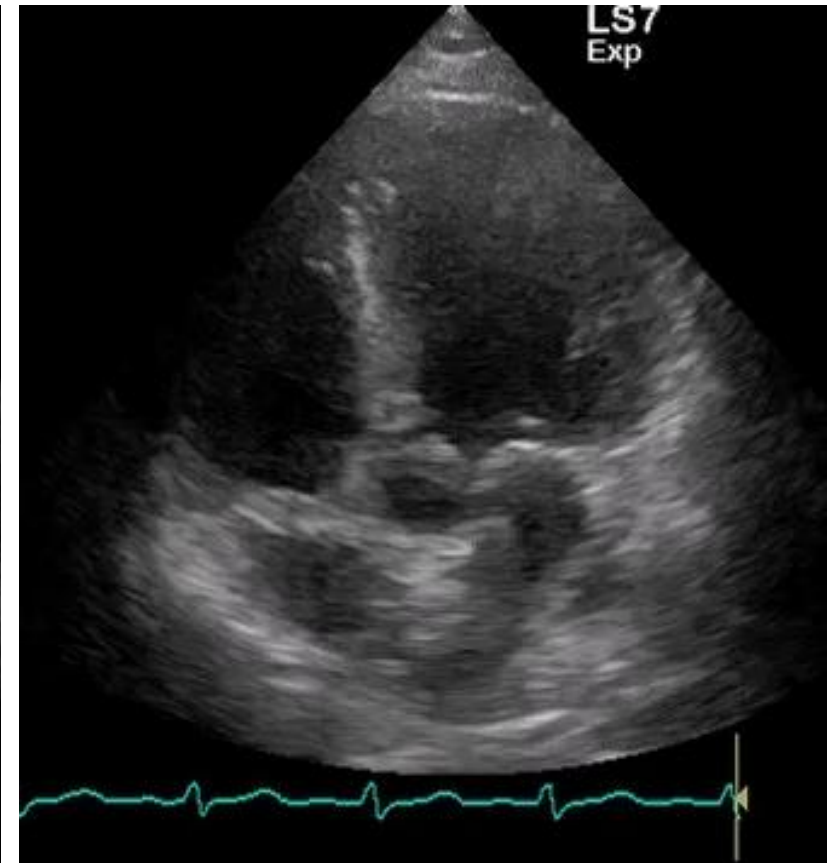
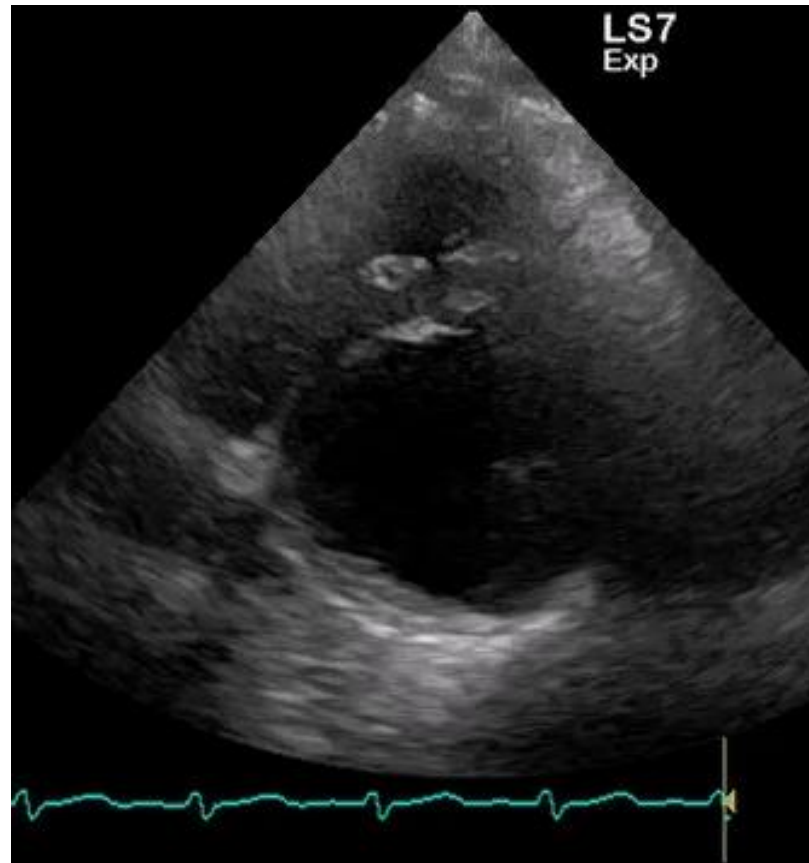
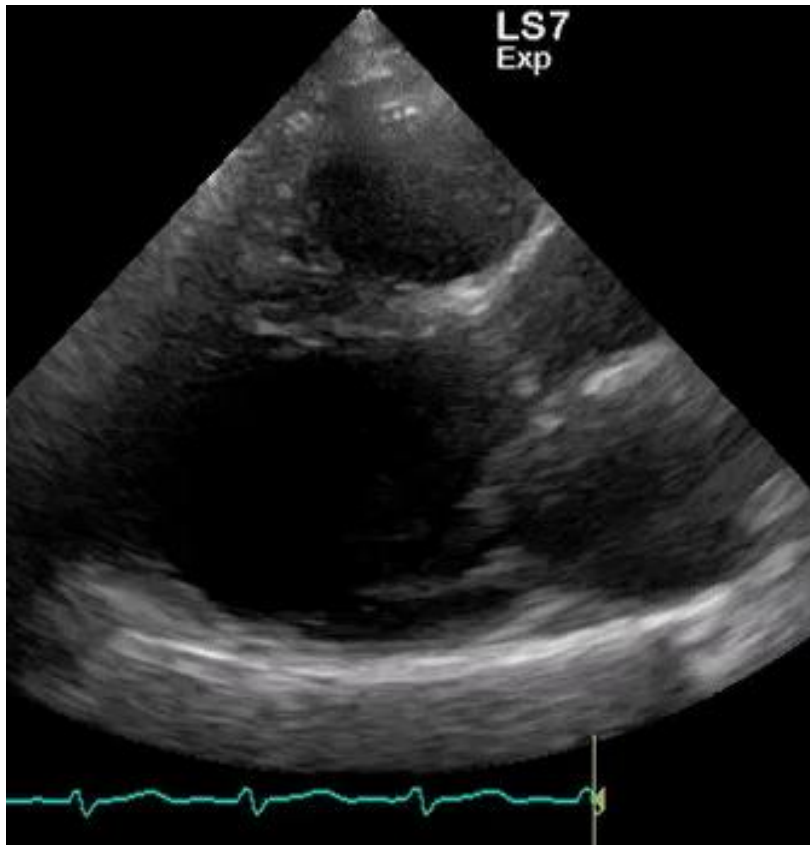
4/5/2017
治療前



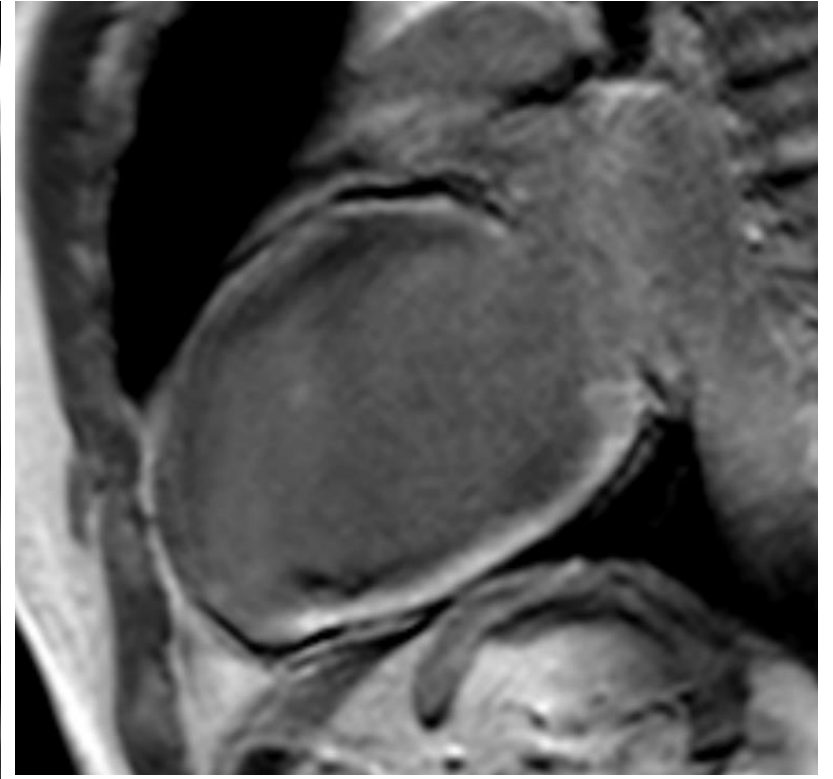
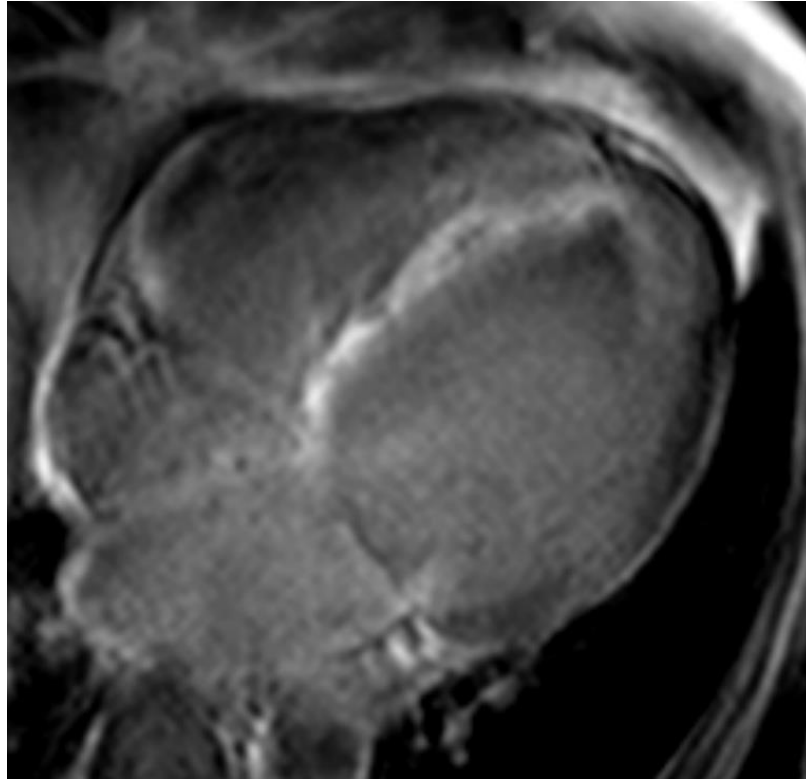
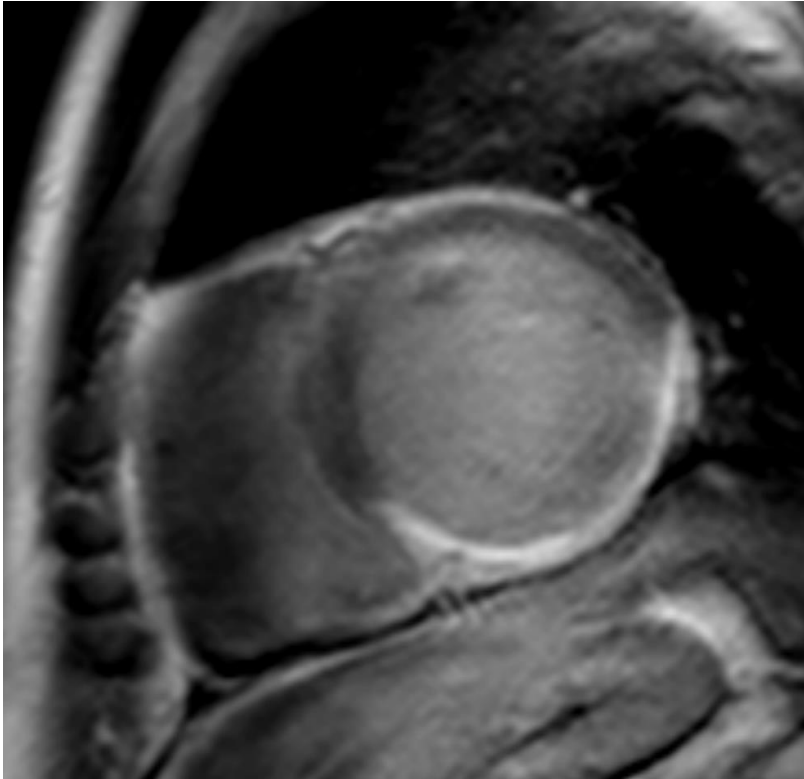
9/11/2017
タクロリムス3mg
2週間後



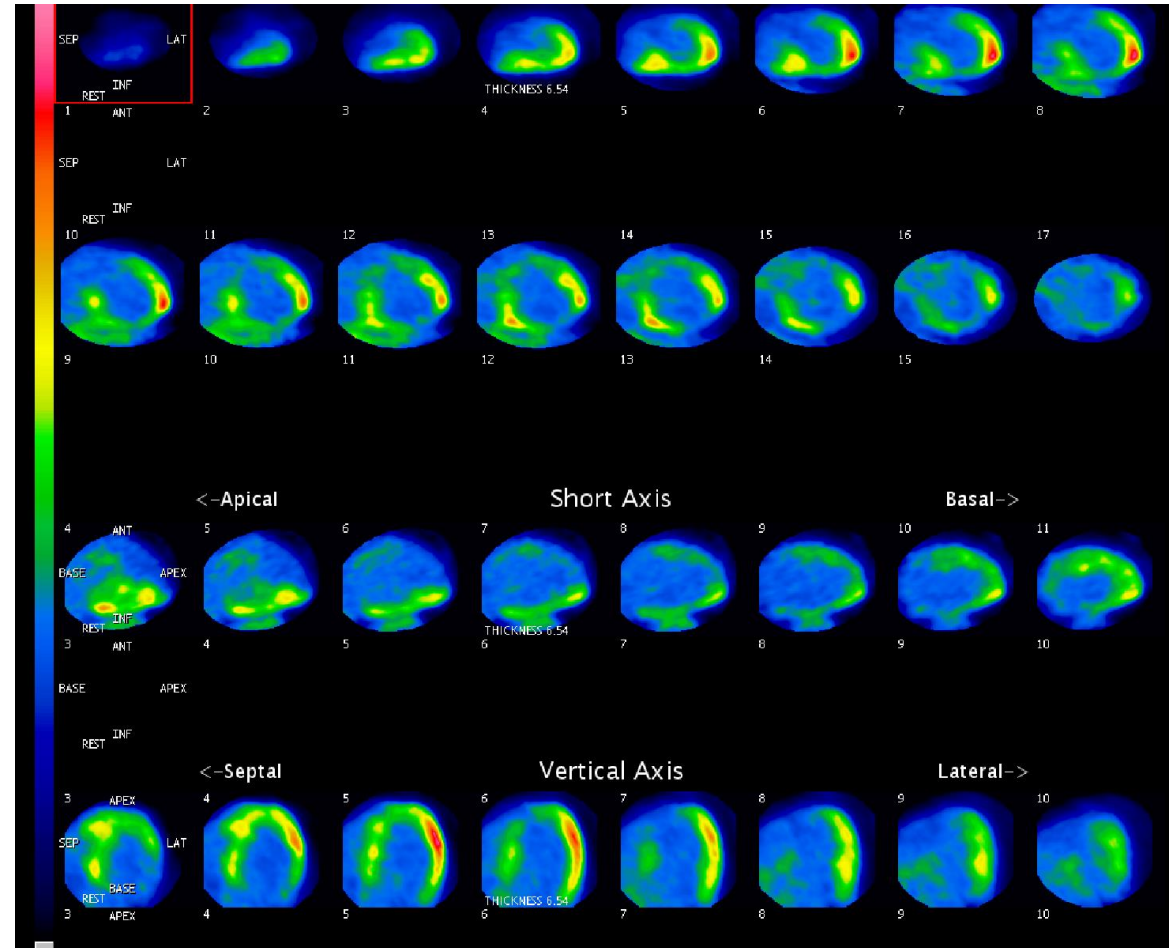
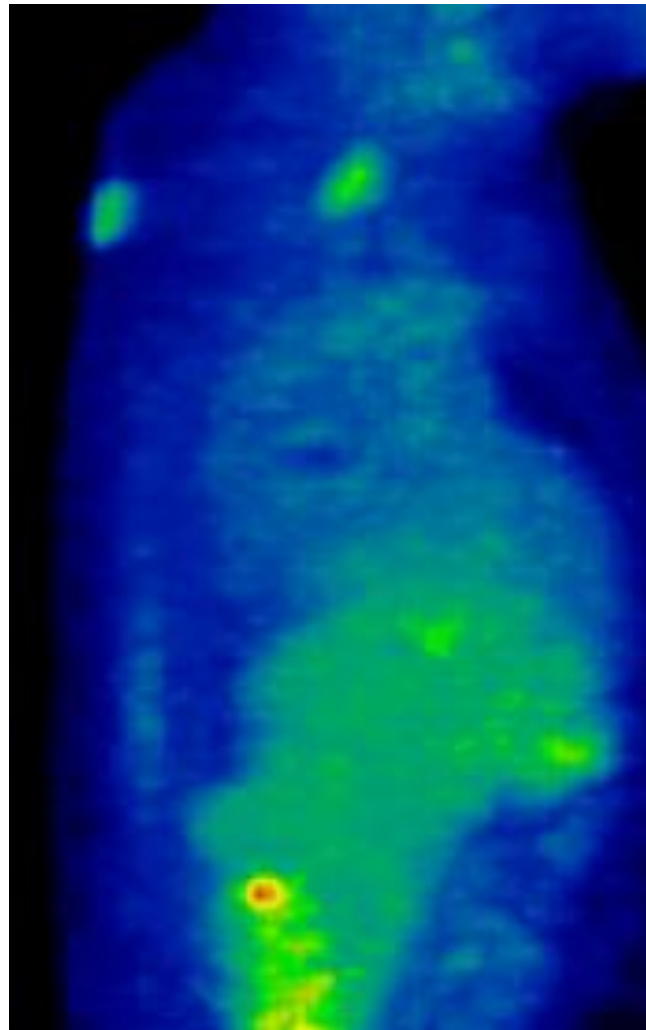
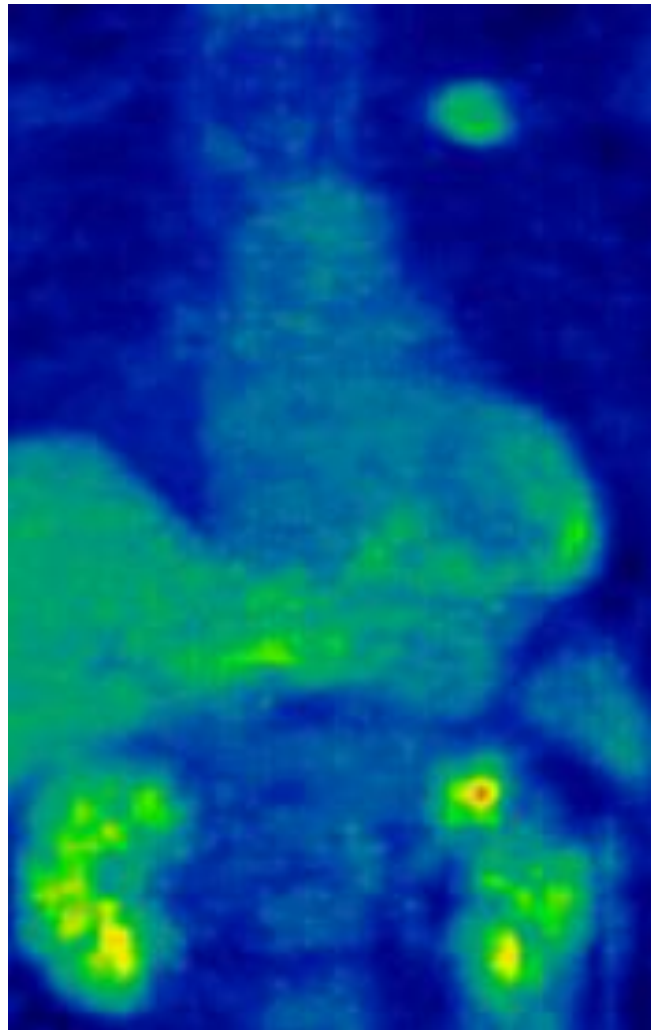
症例⑨9943 49歳 ♂ 心不全 心エコー



症例⑨9943 49歳 ♂ Jan27/2016 CMR(LGE)



症例⑨9943 49歳 ♂ 心不全 PET-CT Feb03/2016



症例⑨9943 49歳 ♂
ホルターECG

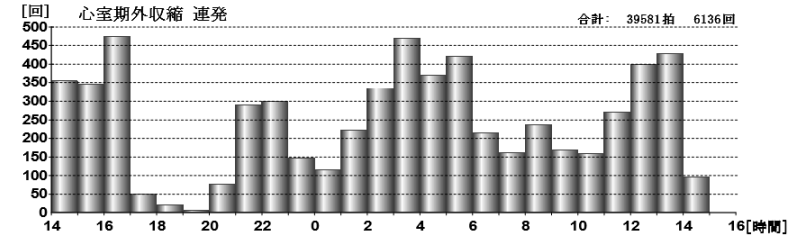
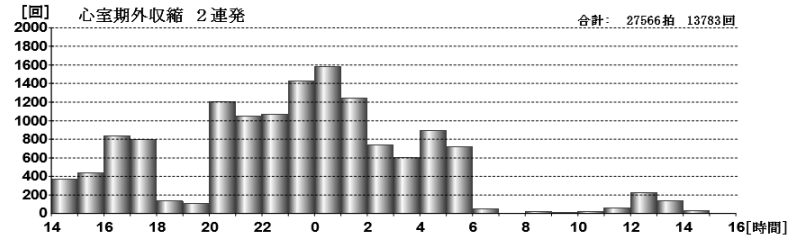
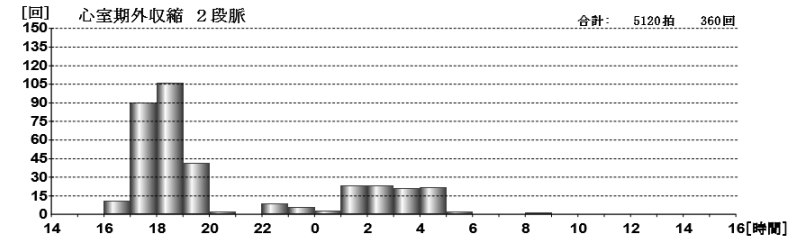
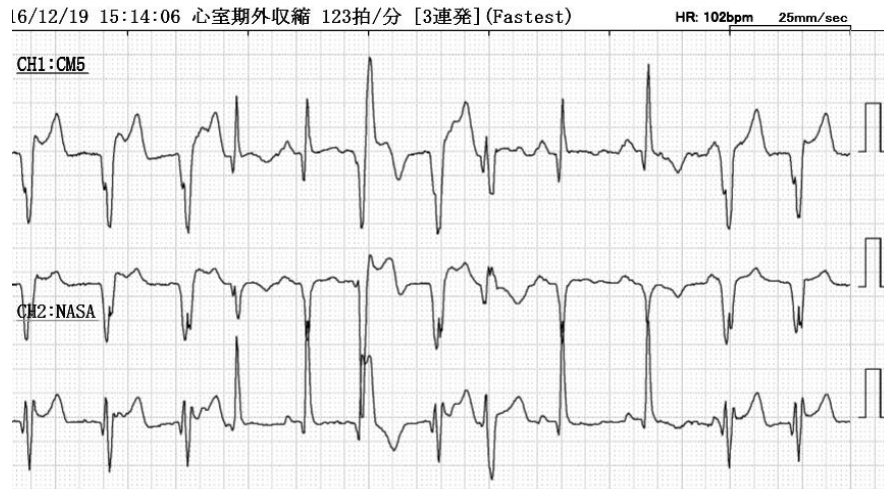
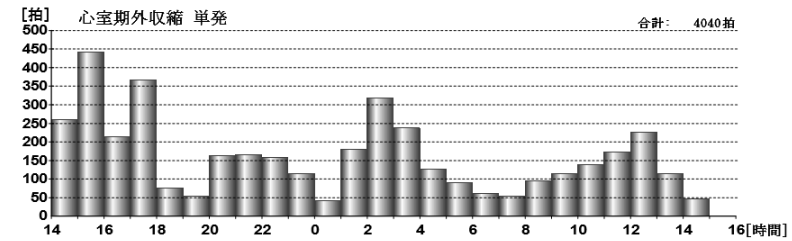
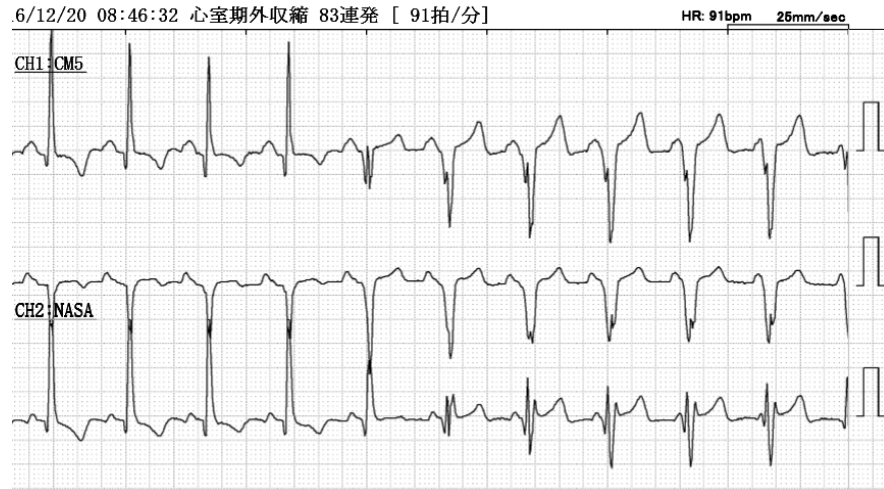
総心拍数 : 132137拍
基本調律 : 55770拍 (42.21%)

Unknown : 0拍 (-.-%)

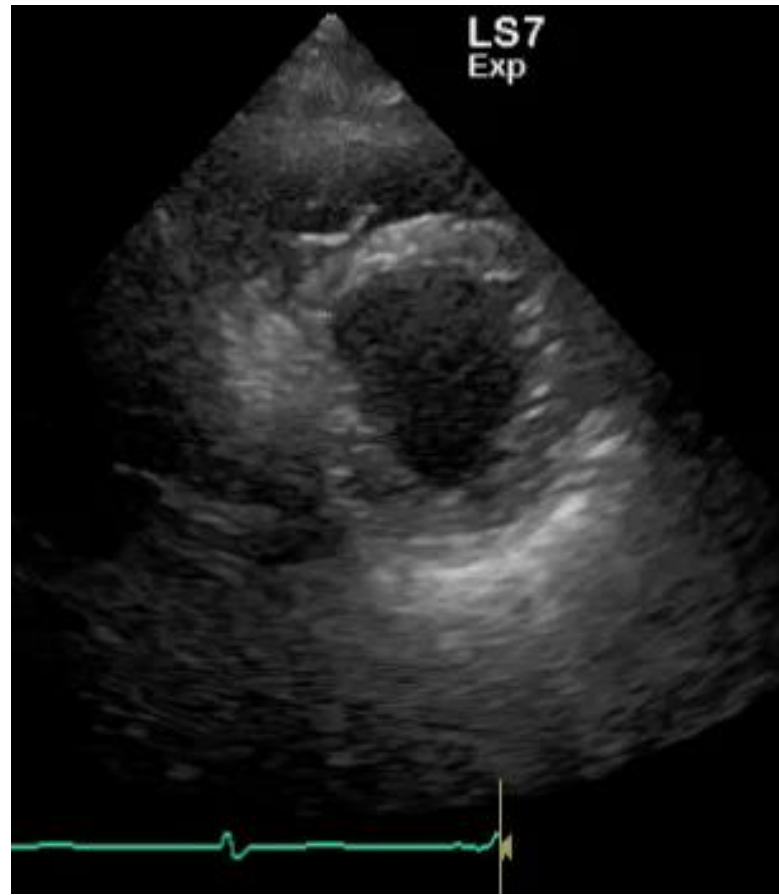
<心室期外収縮> 総数 : 76307拍
単発 : 4040拍 (3.06%)
2段脈 : 360回 5120拍 (3.87%)
2連発 : 13783回 27566拍 (20.86%)
3連発以上 : 6136回 39581拍 (29.95%)

(総心拍の 57.75%)

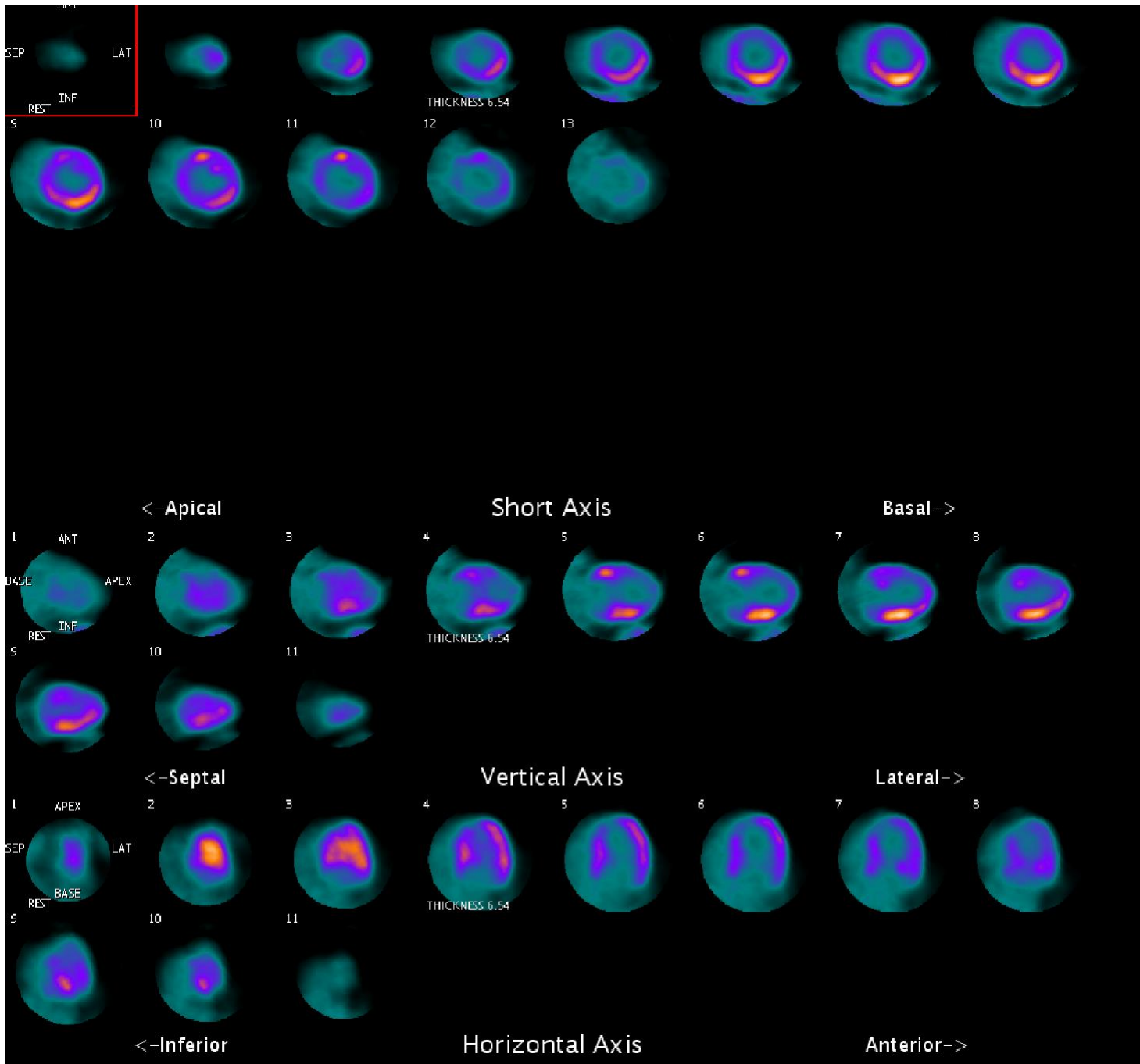
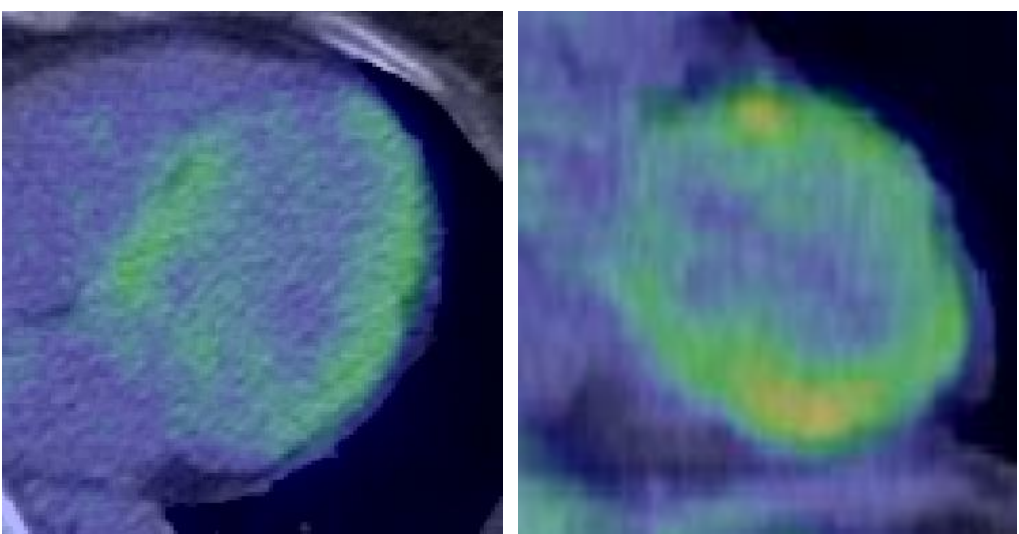
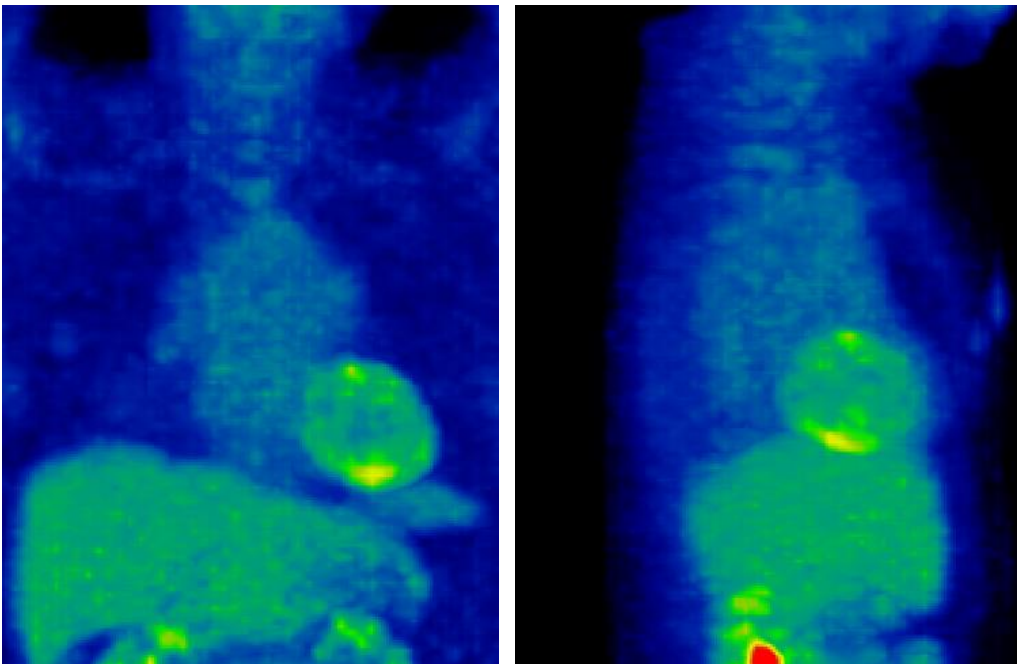
最大サイクル数 : 314 (19:34:03 12/19)
最長連発数 : 84拍 [91拍/分] (08:19:40 12/20)
連発中最大心拍数 : 123拍/分 [3拍] (15:14:06 12/19)
連発中最大心拍数(瞬時) : 167拍/分 [4拍] (04:15:35 12/20)



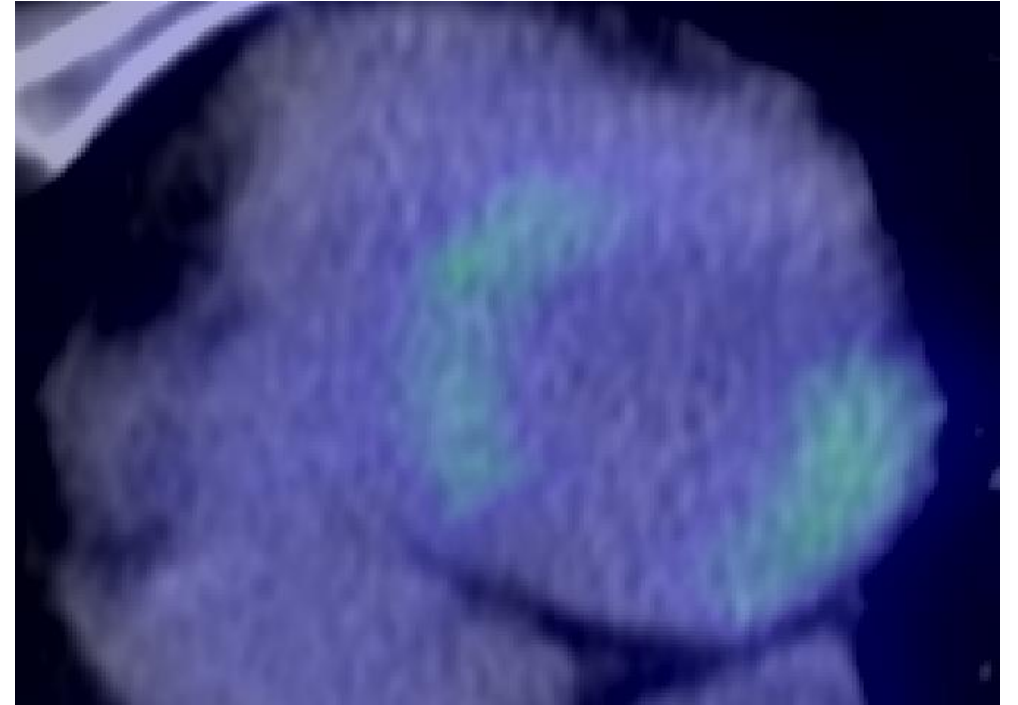
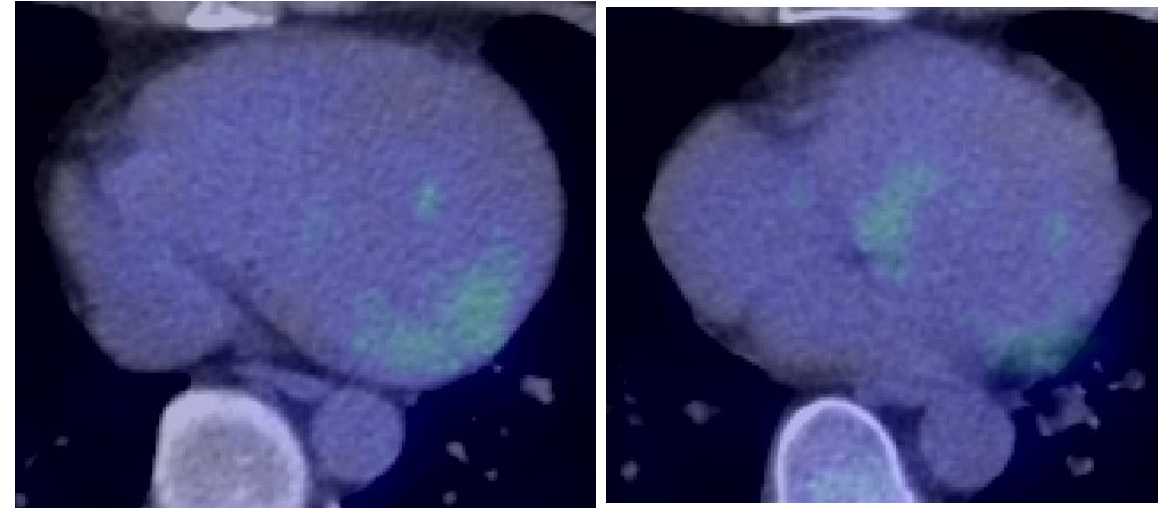
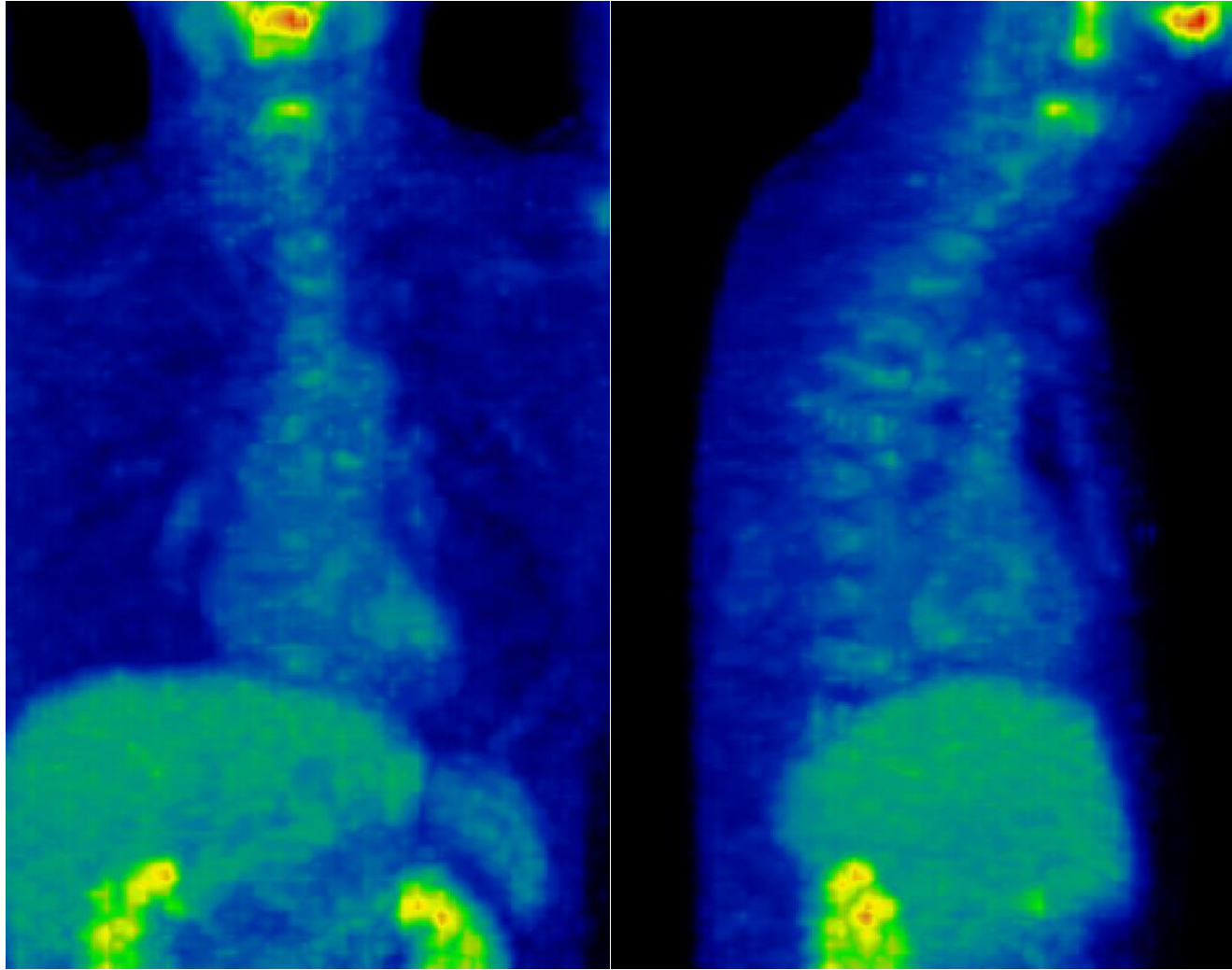
症例⑩1166 62歳 ♀ coronary free



症例⑩ 1166 62歳 女 coronary free



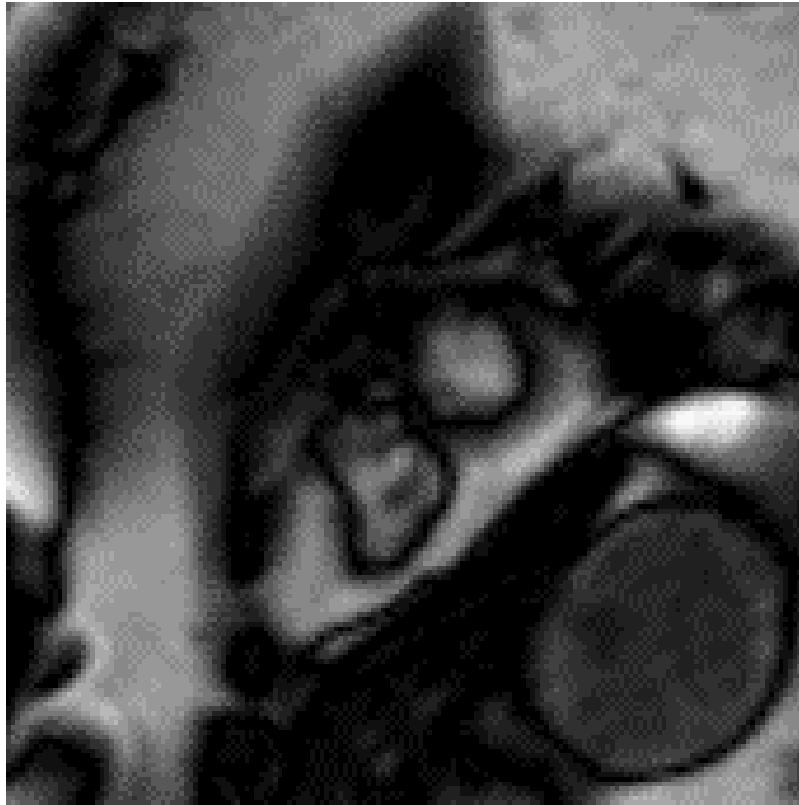
症例⑪105560 M.I. 39歳 ♂
20歳時に肺、眼サルコイドーシス(生検で確定)



症例⑫10929 S.H. 女 40歳 胸痛、動悸 シネMRI

胸痛、動悸のため救急外来に頻回受診。

心室性不整脈以外には異常を認めず。心エコーではEF55%程度、CAGでcoronary free、spasm誘発されず。メンタルの問題ではないかといわれる。



症例⑫10929 S.H. 女 40歳 胸痛、動悸 ホルターECG

総心拍数 : 121622拍
 基本調律 : 103808拍 (85.35%)
 Unknown : 0拍 (-.-%)

<心室期外収縮> 総数: 17814拍 (総心拍の 14.65%)

単発	: 17042拍 (14.01%)	最大サイクル数	: 30 (13:27:30 08/17)
2段脈	: 182回 736拍(0.61%)	最長連発数	: 拍 [拍/分] (
2連発	: 18回 36拍(0.03%)	連発中最大心拍数	: 拍/分[拍] (
3連発以上:	0回 0拍(-.-%)	連発中最大心拍数(瞬時):	拍/分[拍] (

<上室期外収縮> 総数: 0拍 (総心拍の -.-%)

単発	: 0拍 (-.-%)	最長連発数	: 拍 [拍/分] (
2連発	: 0回 0拍(-.-%)	連発中最大心拍数	: 拍/分[拍] (
3連発以上:	0回 0拍(-.-%)	連発中最大心拍数(瞬時):	拍/分[拍] (

<洞徐脈>
 合計 : 0回 (50拍/分以下)
 最小 : 拍/分 (: : /)

<洞頻脈>
 合計 : 784回 (100拍/分以上)
 最大 : 156拍/分(13:33:15 08/17)

<R-R間隔>
 延長 : 0回 (2.0秒以上)
 最大 : 1.42秒 (17:04:32 08/17)

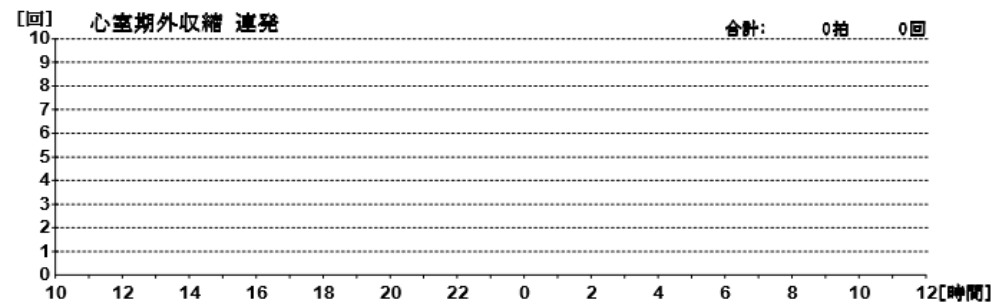
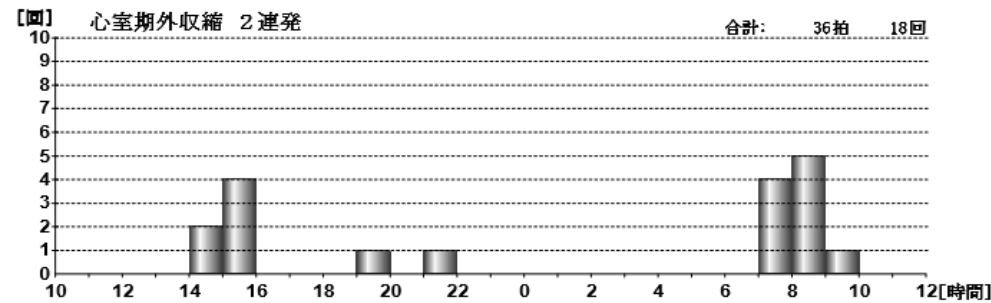
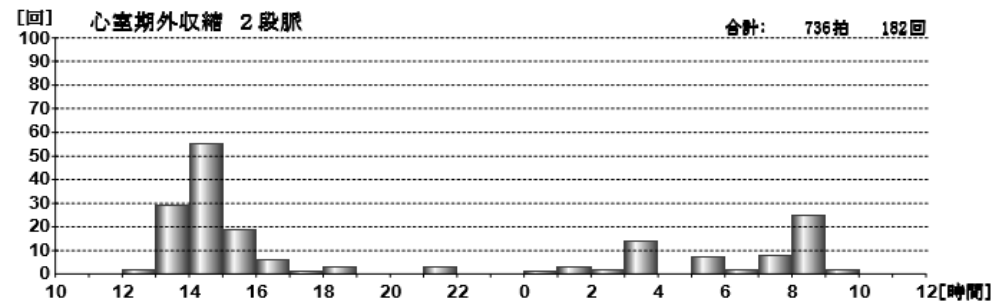
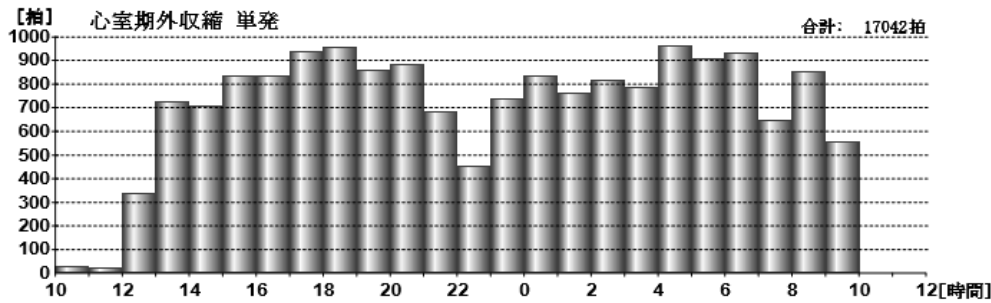
 延長(率): 0回 (160%以上)
 最大 : % (: : /)

<ST偏位>
 II
 最大 : +0.12 mV (17:18 08/17)
 最小 : -0.07 mV (12:53 08/17)
 V1
 最大 : +0.17 mV (09:00 08/17)
 最小 : -0.05 mV (05:50 08/17)
 V5
 最大 : +0.18 mV (09:00 08/17)
 最小 : -0.07 mV (12:40 08/17)

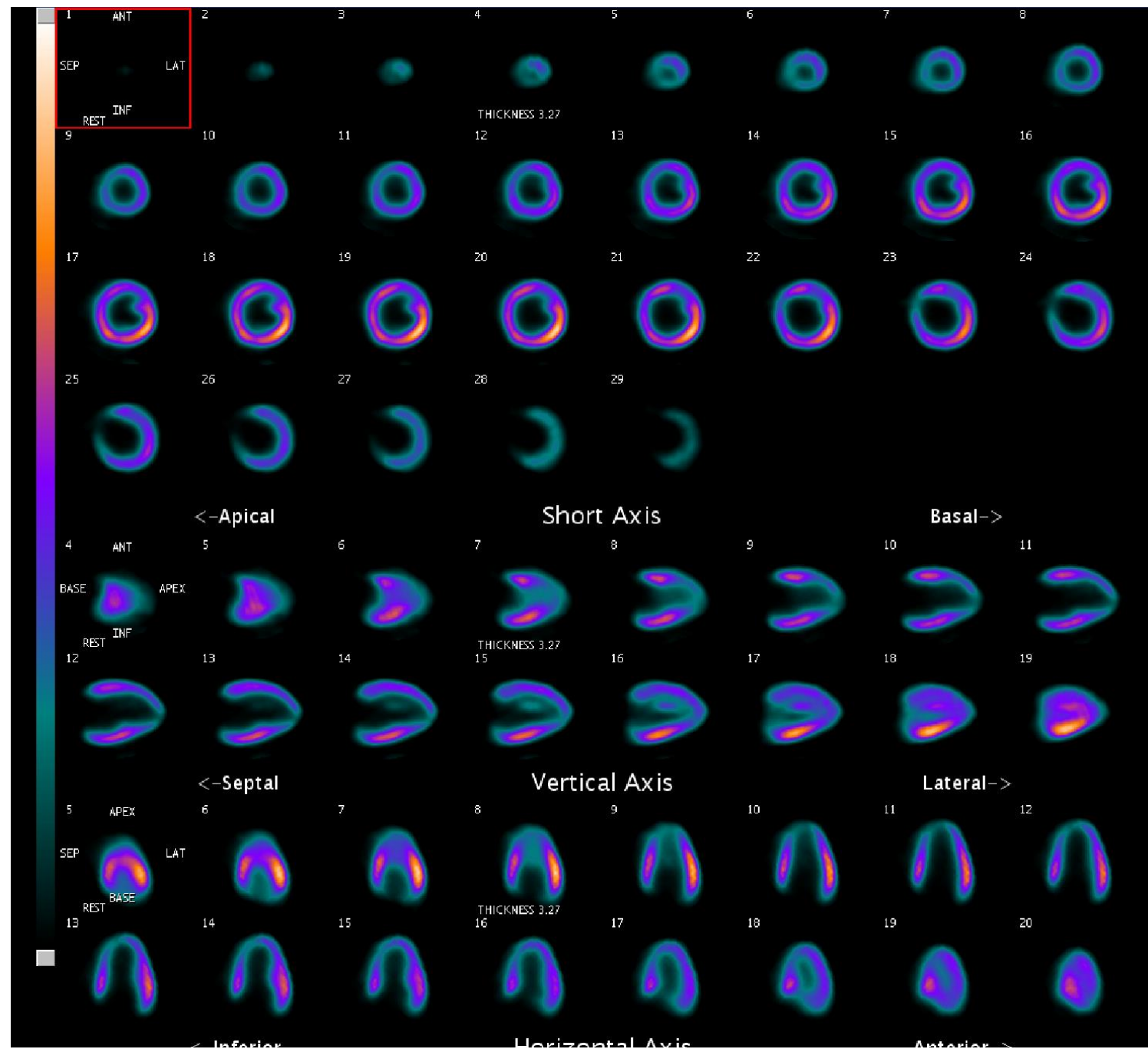
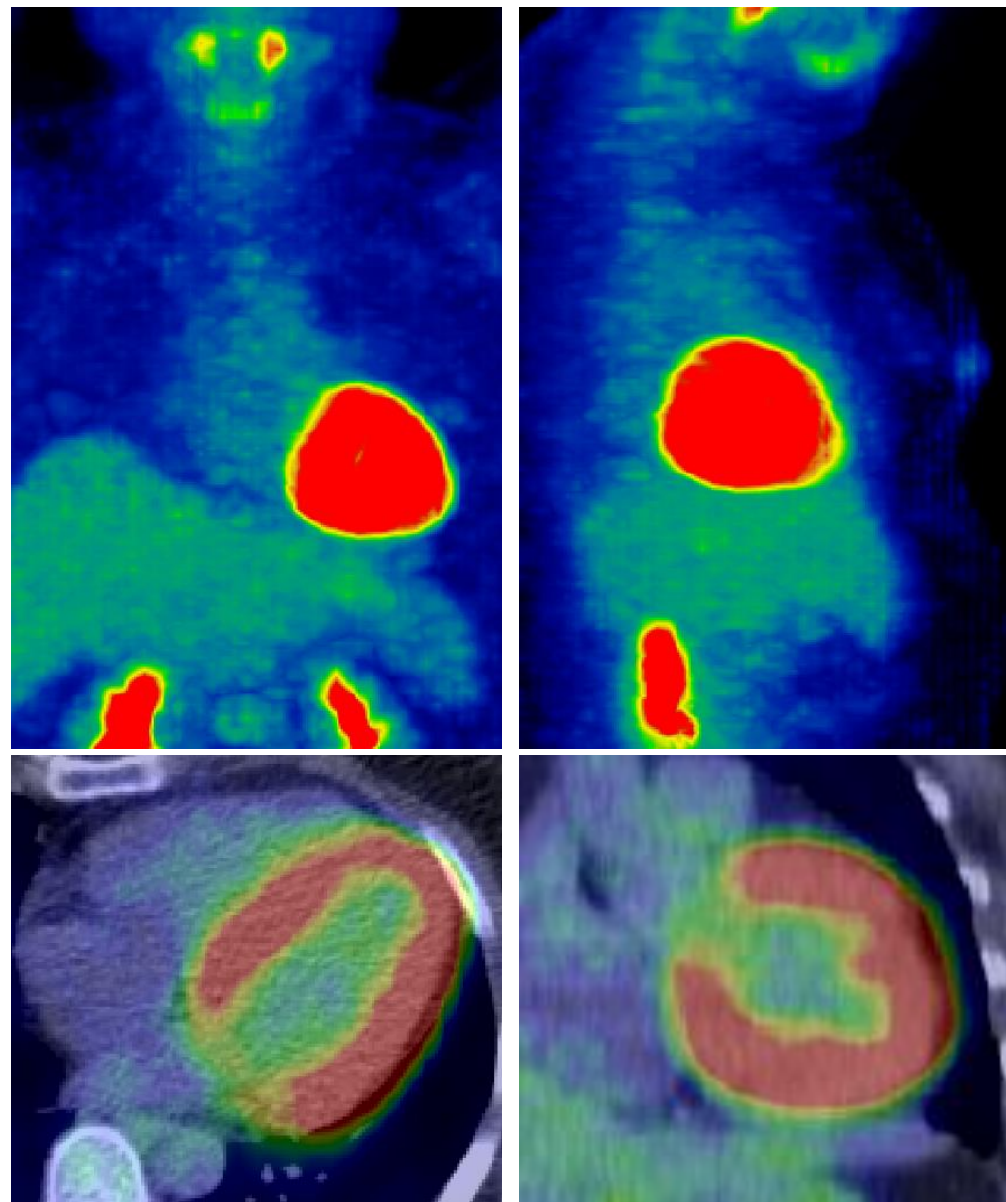
<心拍数>
 最大 : 160 拍/分 (13:33 08/17)
 平均 : 89 拍/分
 最小 : 63 拍/分 (17:04 08/17)

不整脈ヒストグラム No. 1

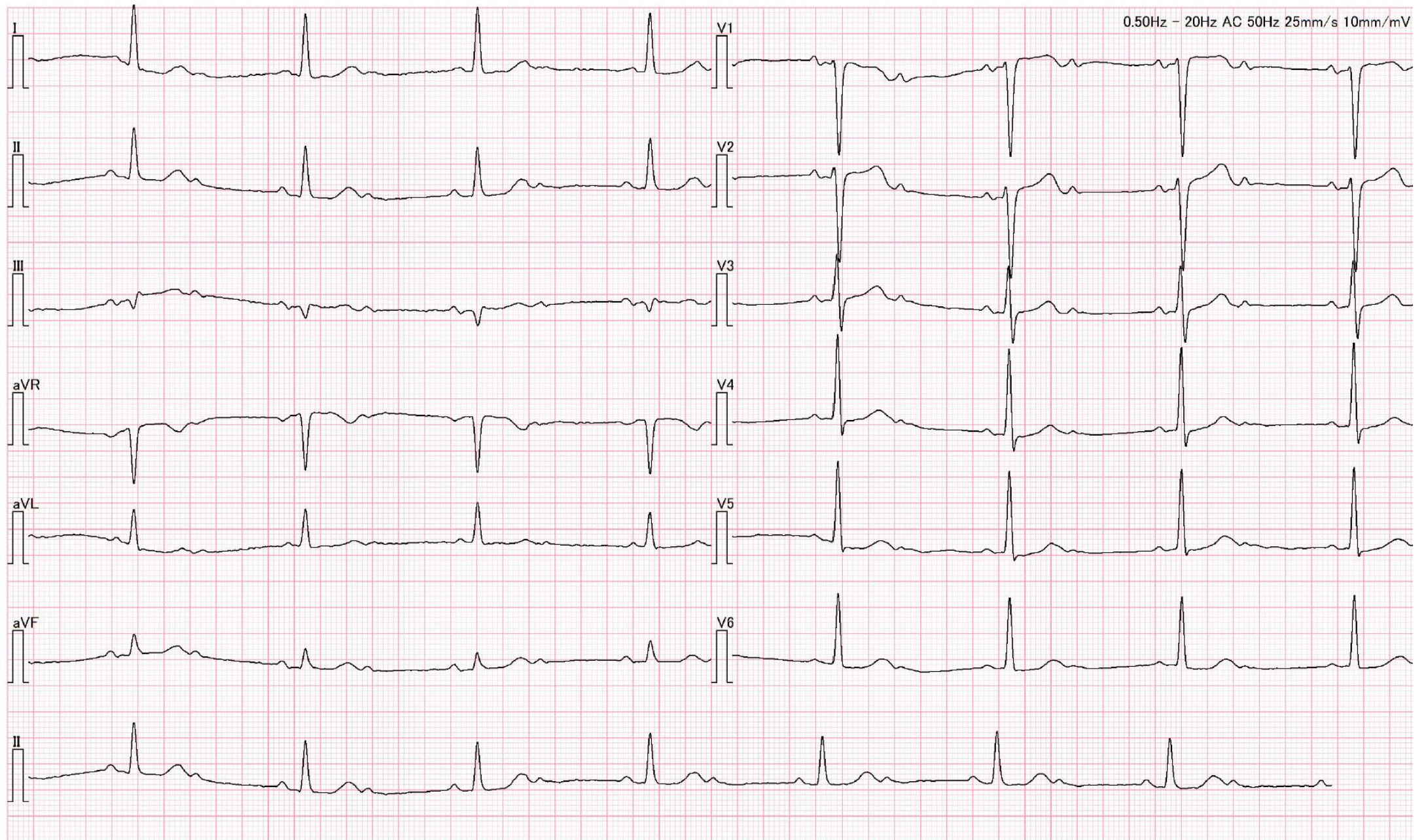
氏名: ヒノ 幹ミ ID: 10929



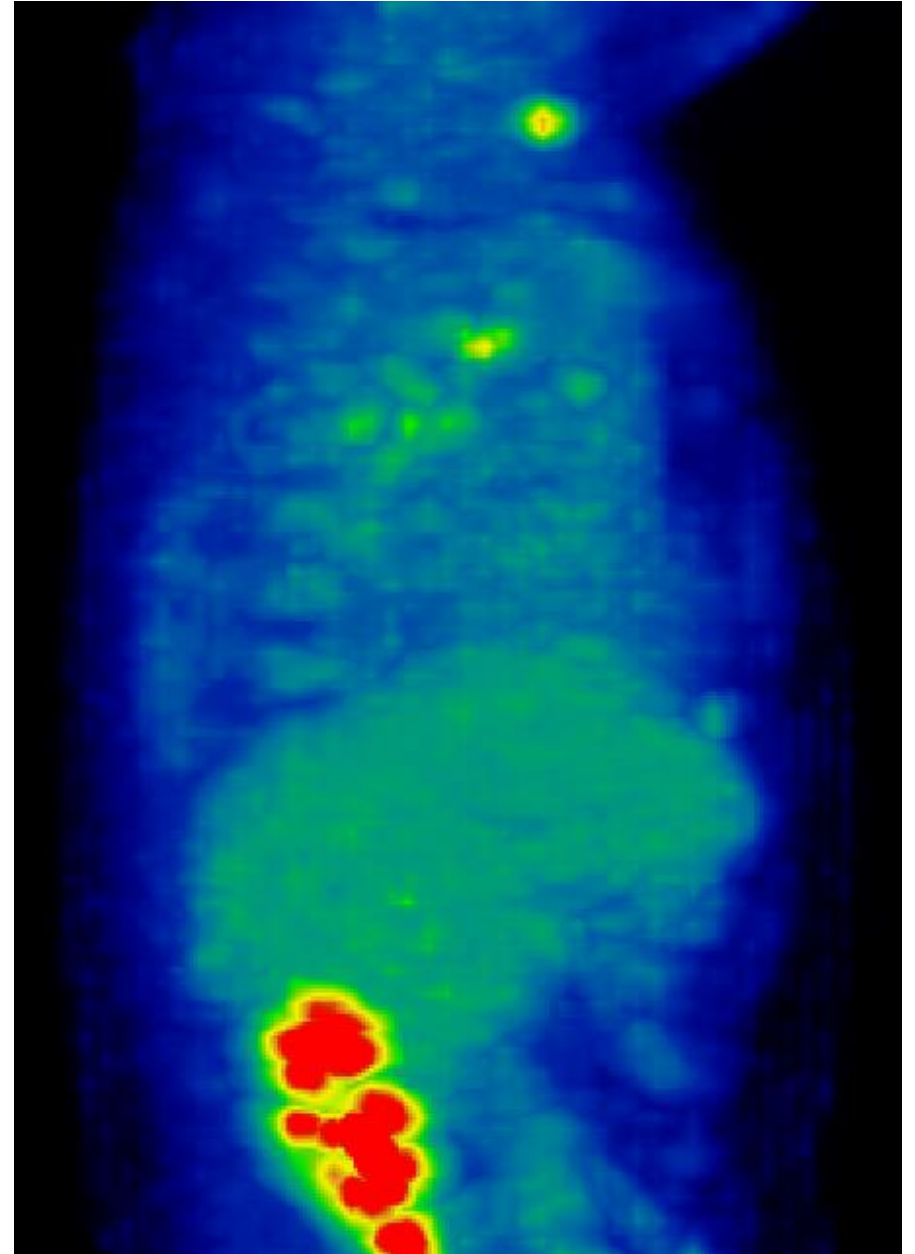
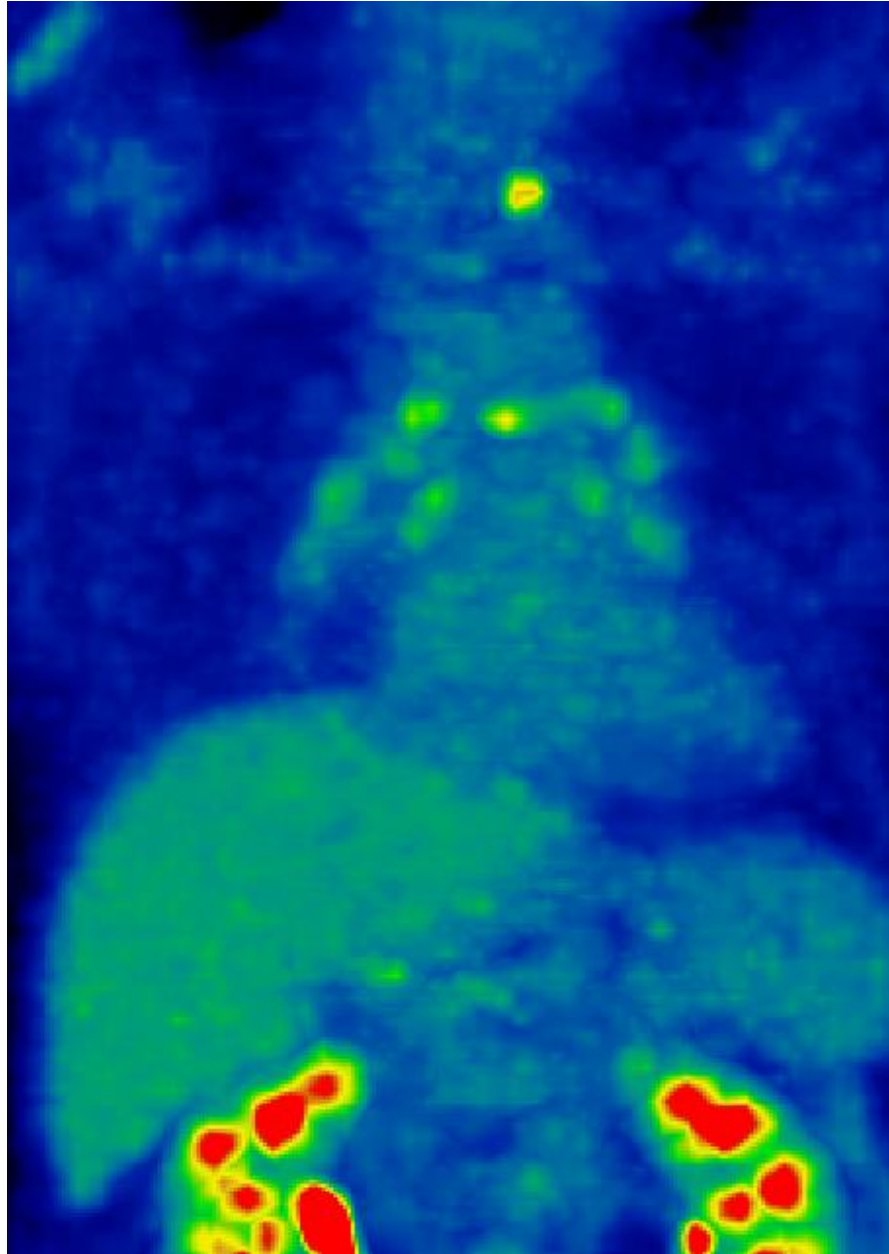
症例⑫10929 S.H. 女 40歳 胸痛、動悸
PET-CT



症例⑬8761 77歳♀ めまい



症例⑬8761 77歳♀ めまい
PET-CT



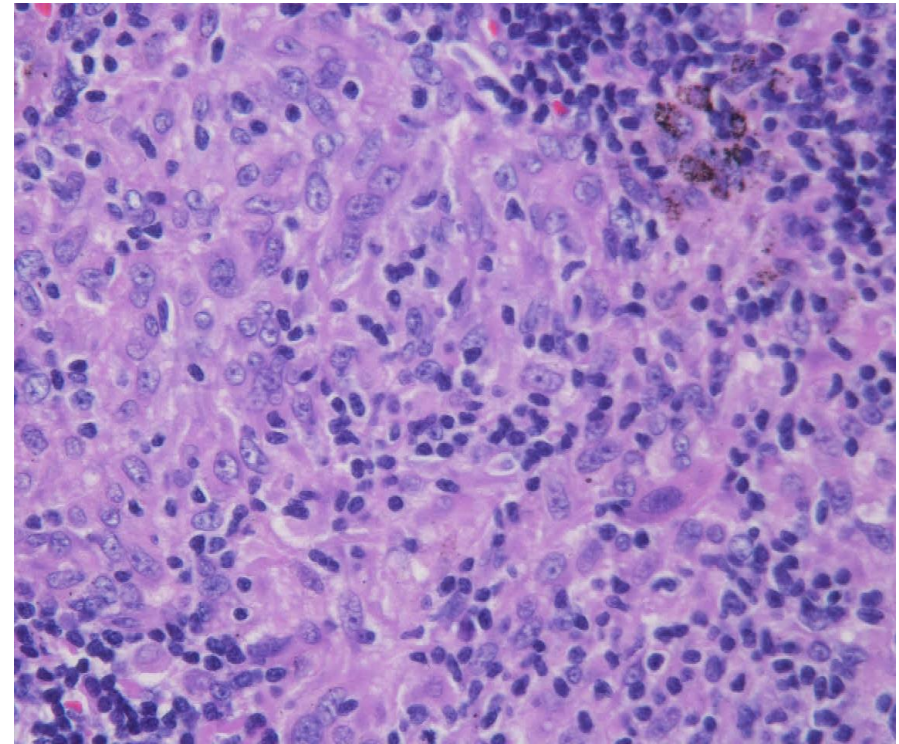
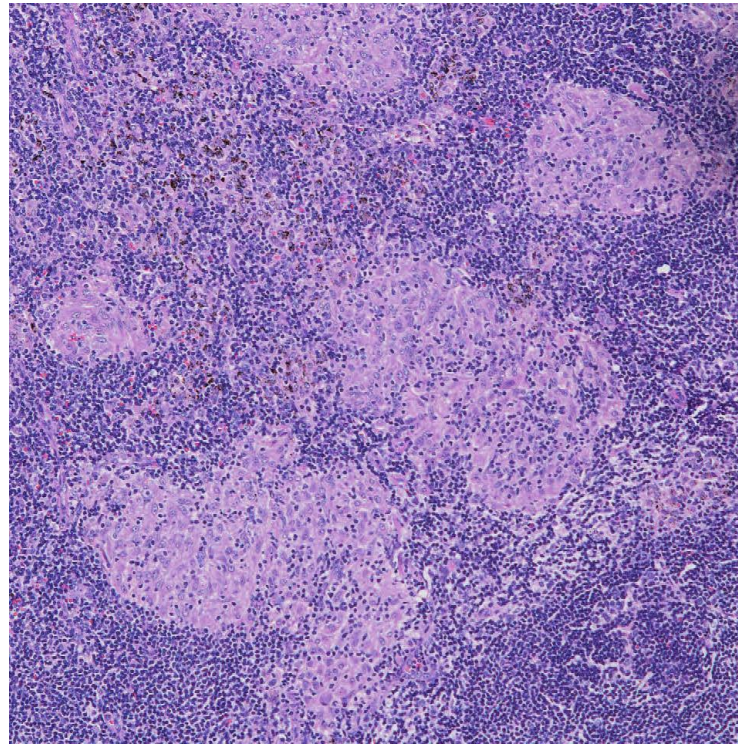
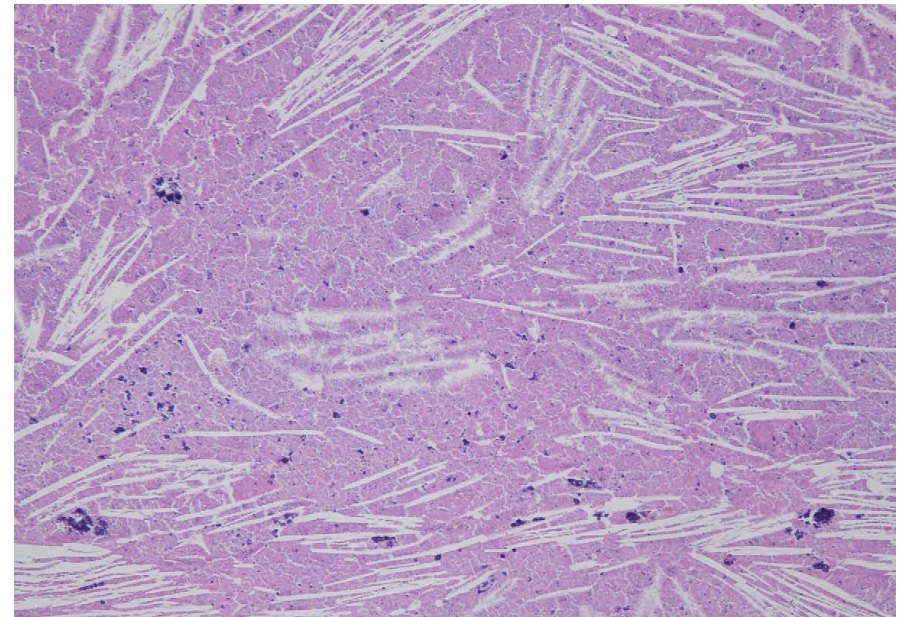
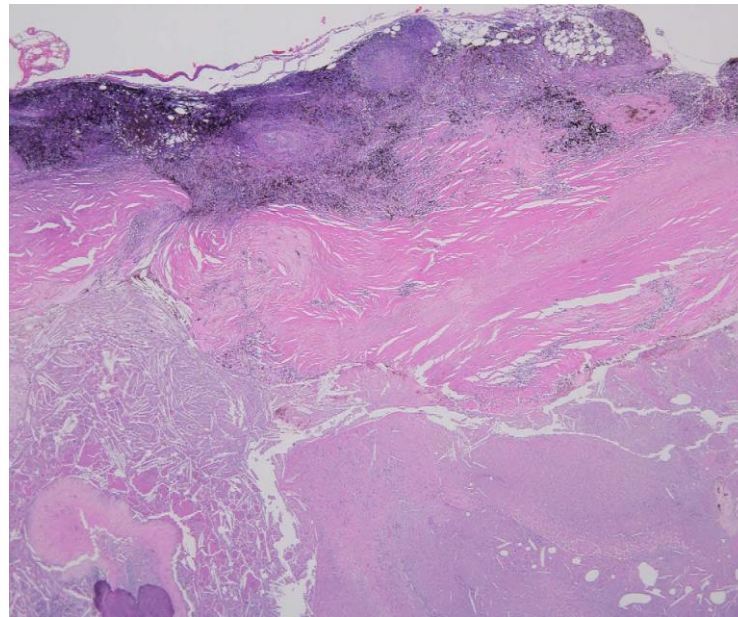
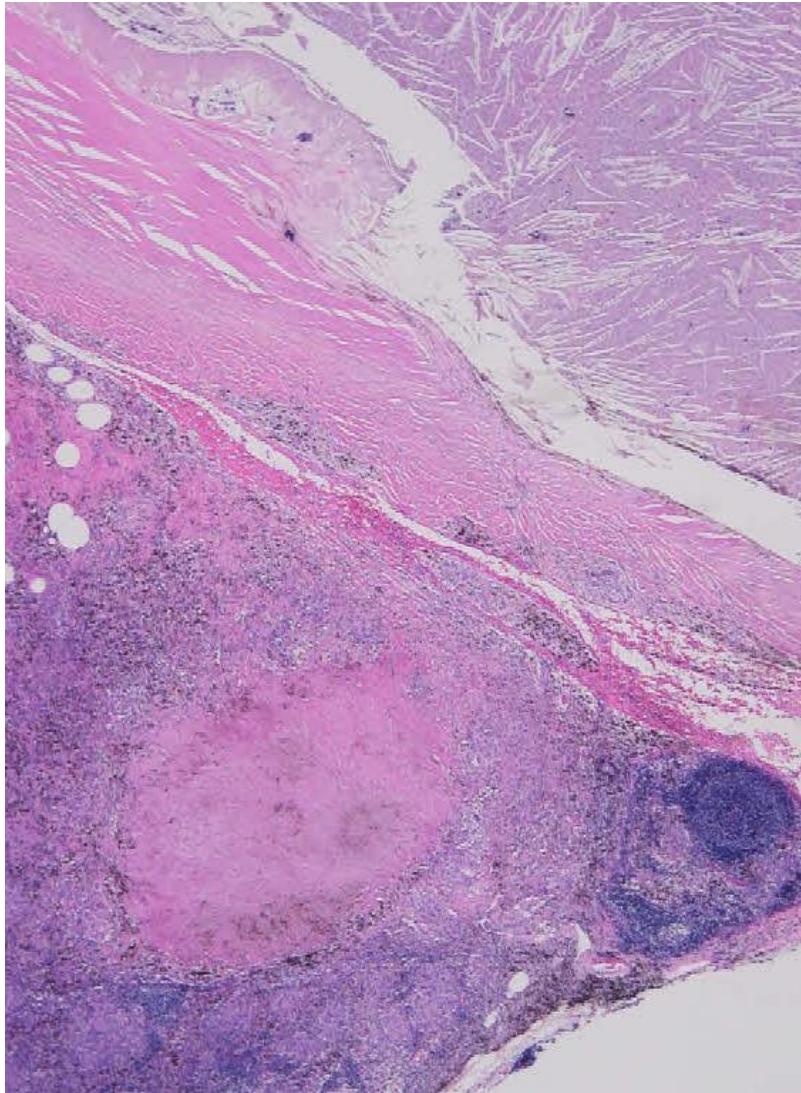
症例⑭8761 77歳♀ 縦郭リンパ節

Silicotic nodule (Sarcoid reaction)

高度の凝固壊死、石灰化、周囲に類上皮細胞

類洞に高度の炭粉の沈着と硝子状小結節

Langerhans巨細胞(-)。

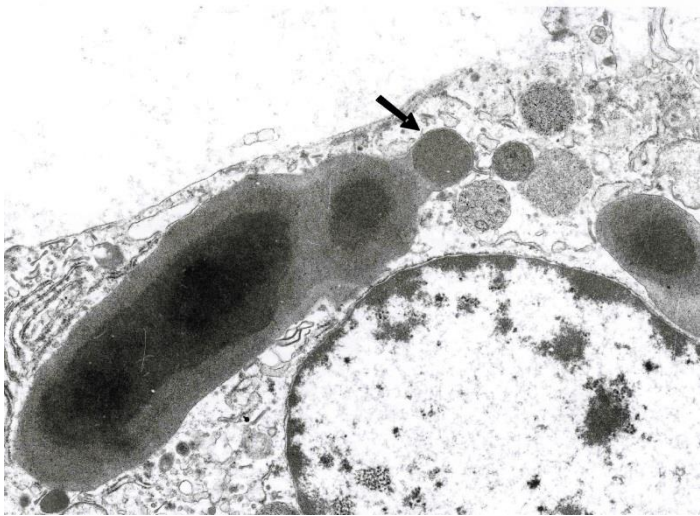


当院で経験したサルコイドーシス症例

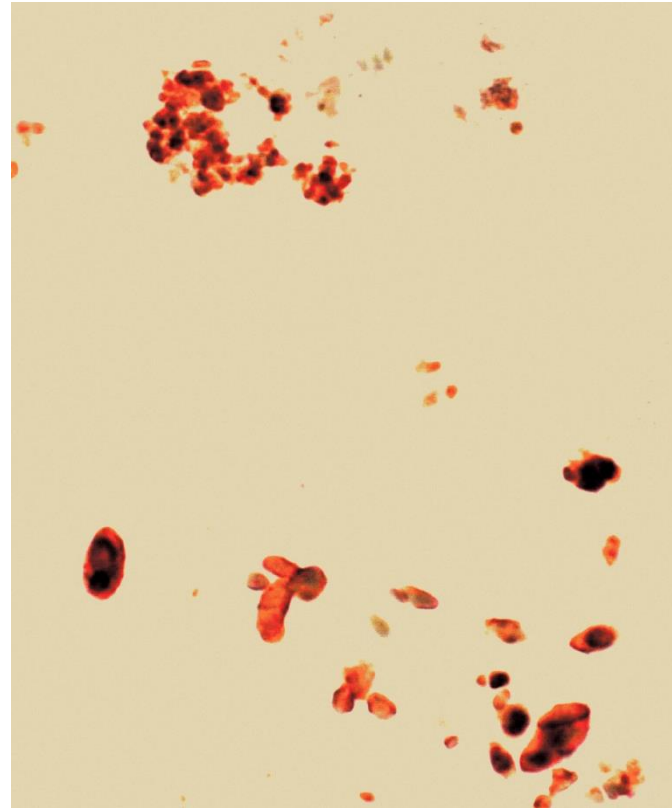
NO	年齢	性別	診断	肺	眼	生検	房室ブロック	心機能低下	FDG-PET	CMR(LGE)	ステロイド	免疫抑制剤	転機
1	82	男	サルコイドーシス	なし	あり	縦郭	なし	なし	あり	なし	なし	なし	改善
2	65	男	サルコイドーシス	なし	あり	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	不変
3	75	女	サルコイドーシス	なし	なし	皮膚	Ⅲ	あり	あり	あり	あり	MTX+TR	改善
4	62	女	心臓限局型	なし	なし	なし	なし	あり	あり	あり	なし	なし	不変
5	82	女	サルコイドーシス	なし	あり	なし	Ⅲ→Sinus	なし	あり	未施行	あり	なし	改善
6	77	女	サルコイドーシス	なし	なし	なし	Ⅲ	あり	あり	未施行	あり	なし	改善
7	49	男	心臓限局型	なし	なし	なし	なし	あり	あり	あり	なし	なし	不明
8	39	男	サルコイドーシス	あり	あり	あり	なし	なし	あり	未施行	なし	なし	不変
9	60	女	サルコイドーシス	なし	なし	なし	なし	あり	あり	未施行	あり	MTX-TR	改善
10	69	女	サルコイドーシス	なし	なし	縦郭	なし	なし	あり	未施行	あり	TR	改善
11	66	女	サルコイドーシス	あり	なし	鎖骨下	なし	あり	なし	あり	あり	なし	突然死
12	80	女	心臓限局型	なし	なし	なし	なし	なし	あり	あり	あり	なし	突然死
13	40	女	心臓限局型	なし	なし	なし	なし	あり	あり	なし	なし	なし	不変
14	77	女	Silicosis	なし	なし	縦郭	Ⅱ	なし	なし	なし	なし	なし	不変

病因

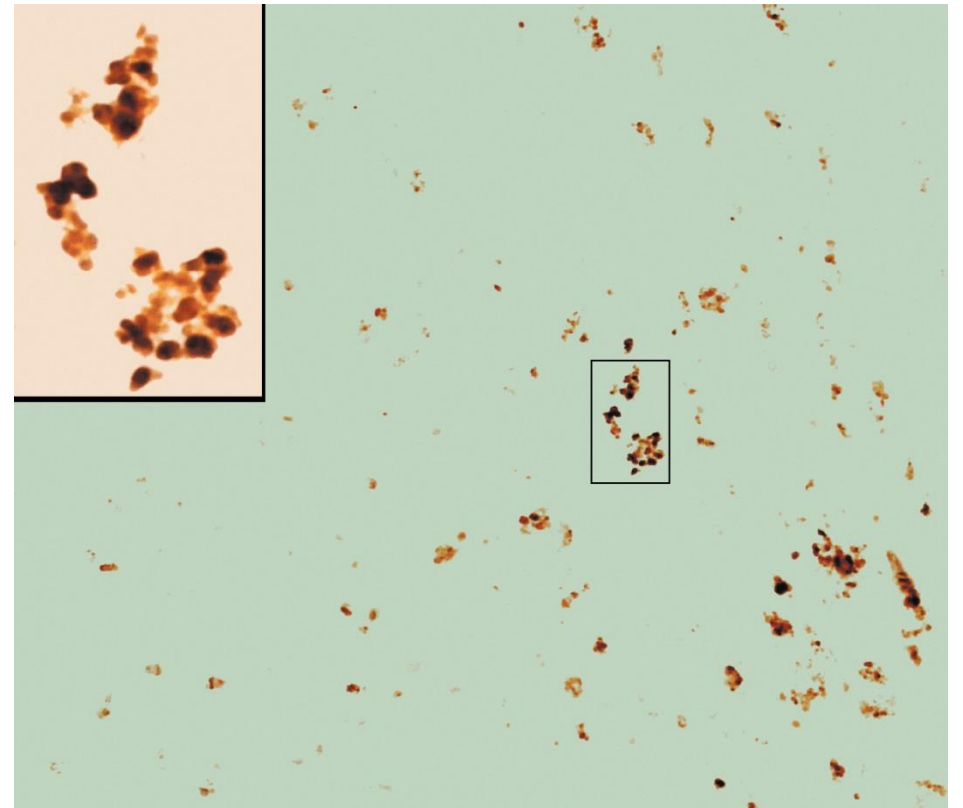
- アクネ菌(*Propionibacterium acnes*)の内因性感染が原因となり過敏性免疫反応を惹起する結果として発症



リンパ節マクロファージ内の
HW小体(L型菌)

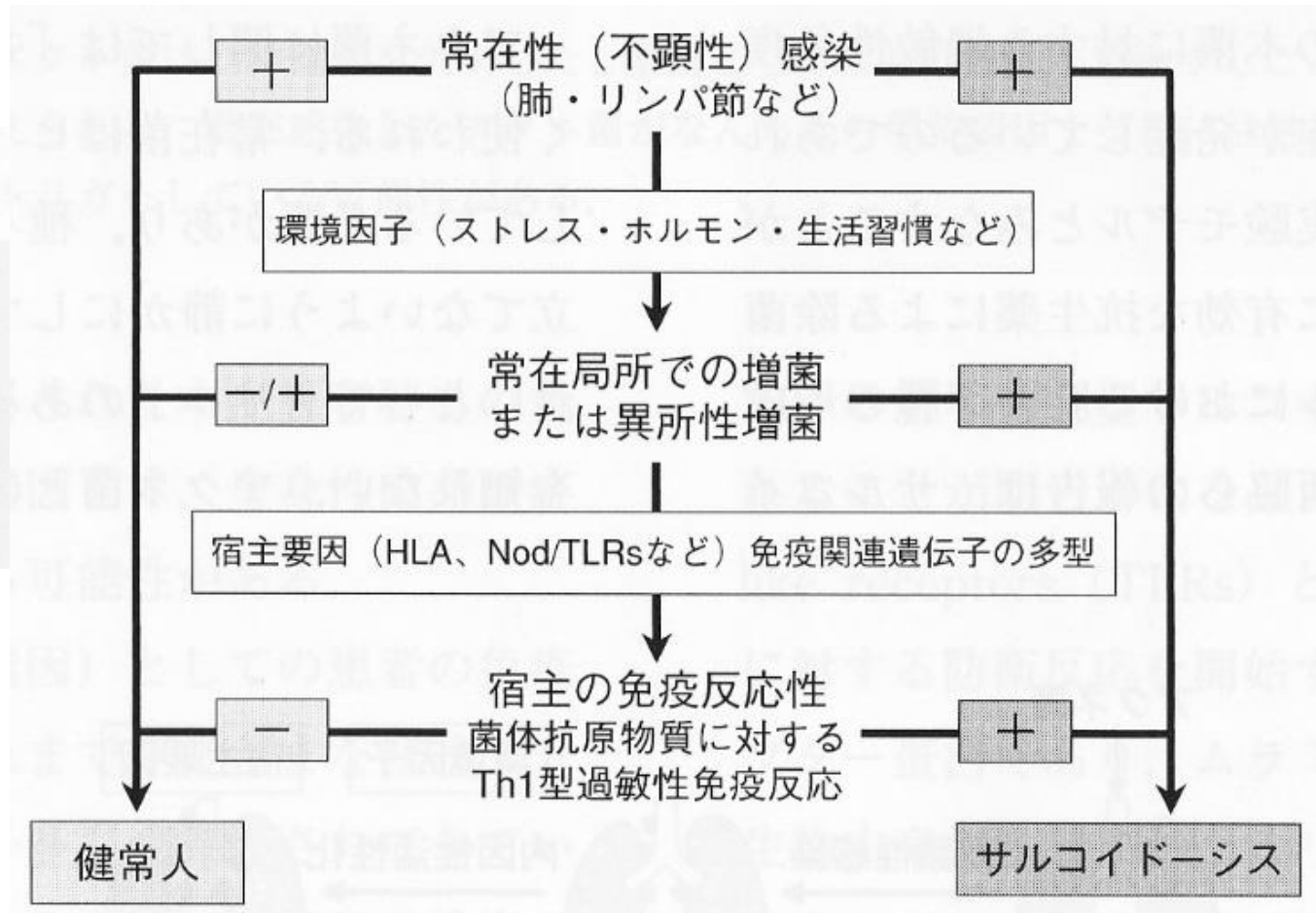
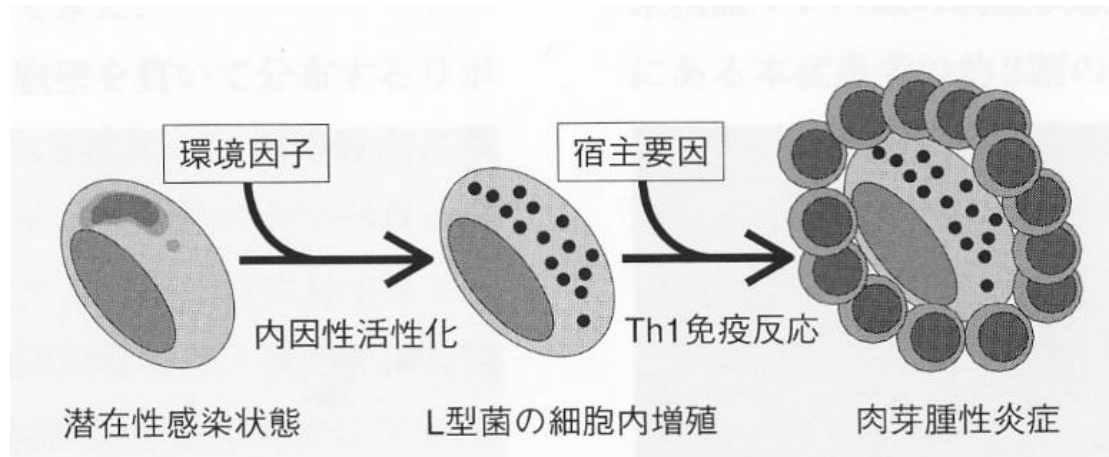


リンパ節PAB染色



心筋病変のPAB染色

アクネ菌を原因とするサルコイドーシスの病因



Eishi Y.et.al. Etiology of sarcoidosis. Acta Histochem Cytochem 2003;36:15-26.
 江石義信. 日本臨床2002;60:1688-96.

サルコイドーシスの診断基準

【組織診断群】

いずれかの臓器で壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫があり、かつ、既知の原因の肉芽腫および局所サルコイド反応を除外。

【臨床診断群】

類上皮細胞肉芽腫病変は証明されていないが、呼吸器、眼、心臓の2臓器以上において本症を強く示唆する臨床所見を認め、かつ、特徴的な検査所見が陽性。

特徴的な検査所見(2項目以上)

- ① 両側肺門リンパ節腫脹
- ② 血清 ACE 活性または血清リゾチーム値高値
- ③ sIL-2R 高値
- ④ Gaシンチグラフィまたは 18F-FDG PET における著明な集積所見
- ⑤ BAL 検査でリンパ球比率上昇, CD4/CD8 比が 3.5 を超える上昇

心臓病変を強く示唆する臨床所見

主徴候2項目または1項目+副徴候 2項目

1. 主徴候

- (a) 高度房室ブロックまたは致死性心室性不整脈(持続性心室頻拍, 心室細動など)
- (b) 心室中隔基部の菲薄化または心室壁の形態異常(心室瘤, 心室中隔基部以外の菲薄化, 心室壁の局所的肥厚)
- (c) 左室収縮不全(左室駆出率 50% 未満)または局所的心室壁運動異常
- (d) Ga シンチまたはFDG PETでの心臓への異常集積
- (e) ガドリニウム造影 MRIにおける心筋の遅延造影所見

2. 副徴候

- (f) 心電図で心室性不整脈(非持続性心室頻拍, 多源性あるいは頻発する心室期外収縮), 脚ブロック, 軸偏位, 異常Q波のいずれか
- (g) 心筋血流シンチグラフィ(SPECT)における局所欠損
- (h) 心筋生検: 単核細胞浸潤および中等度以上の心筋間質の線維化

心臓サルコイドーシスの診断指針

1) 組織診断(心筋生検陽性)

心内膜心筋生検あるいは手術によって心筋内に乾酪壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫。

2) 臨床診断(心筋生検陰性または未施行)

(1) 心臓以外の臓器で類上皮細胞肉芽腫が陽性, かつ心臓病変を強く示唆する臨床所見を満たす場合

(2) 呼吸器系あるいは眼で臨床所見があり, かつ特徴的な検査所見が陽性であって, 心臓病変を強く示唆する臨床所見。

心臓限局性サルコイドーシス診断の手引き

前提条件

- (1) 他臓器でサルコイドーシスに特徴的な臨床所見を認めない。
- (2) Ga シンチまたは FDG PET で心臓以外への異常集積を認めない。
- (3) 胸部 CT 検査で肺野にリンパ路に沿った陰影や肺門縦隔リンパ節腫大(短径 > 10 mm)を認めない。

1) 組織診断群

心内膜心筋生検あるいは手術などによって心筋内に乾酪壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫。

2) 「心臓所見」の主徴候 5 項目のうち, (d) を含む 4 項目以上が陽性

付記: 「心臓所見」のうち (d) を含まない 4 項目以上陽性, または (b), (d) を含めて 3 項目陽性の場合には心臓限局性サルコイド疑診

結語

1. 当院で経験した心臓サルコイドーシス13例を供覧した。
2. 心エコー上の心室中隔基部の菲薄化が特徴的だが、発症時期によって多彩な所見をとりうる。
3. CMR(LGE)およびFDG-PETは早期診断、治療に有用だが、所見の合致しない例も認められる。
4. FDG-PET陰性例でも活動性の認められる症例が存在する。
5. 早期診断による治療介入が重要だが、減量後の突然死の可能性については常に念頭に置く必要がある。
6. ステロイド、免疫抑制剤については個々の病態に即した薬剤、用量の選択が必要と考えられる。
7. 心臓限局性サルコイドーシスについては今後さらなる症例の集積に基づいたと診断基準の設定が必要と考える。