

●症 例

心臓病変の発症前に経時的な心電図変化が観察されたサルコイドーシスの1例

宮下 直也^a 山口 哲生^a 川述 剛士^a
河野千代子^a 山田 嘉仁^a 廣江 道昭^b

要旨：症例は80歳，女性。74歳時にサルコイドーシスと診断され，ステロイド少量内服を継続していた。診断後4年目に完全右脚ブロックを，5年目にI度房室ブロックを認めたが無症状であった。翌年に心不全を発症し，FDG-PET検査で肺門縦隔リンパ節と心臓の前壁中隔，側壁，右室に集積を認めた。本症の心臓病変と考え治療を強化し，房室ブロックとFDG-PET検査所見の改善を認めた。呼吸器内科医が本症を観察する際には心臓病変の出現に注意する必要があるが，無症状でも経時的な心電図変化の観察の重要性が示唆された。

キーワード：サルコイドーシス，心電図，房室ブロック，心臓病変，FDG-PET
Sarcoidosis, Electrocardiogram, A-V block, Cardiac lesion,
¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography

緒 言

サルコイドーシス（サ症）の心臓病変においては高度房室ブロックや完全右脚ブロック（complete right bundle branch block：CRBBB），心室頻拍などの心電図異常を伴うことはよく知られている¹⁾²⁾。また，サ症と診断された日本人患者の心電図所見では，報告によってやや差はあるものの，房室ブロックを3.0～5.7%，脚ブロックを4.0～6.9%に認めるとされている³⁾⁴⁾。『サルコイドーシスの診断基準と診断の手引き2006』では，これらの心電図異常（高度房室ブロック，心室性不整脈，右脚ブロック，軸偏位，異常Q波）は心臓所見の主徴候または副徴候とされている⁵⁾。しかしながら，サ症心臓病変の診断に至るまでの心電図の経時的変化を追うことができた報告はまれである。今回，サ症と診断されて4年目に完全右脚ブロック，5年目にI度房室ブロックが出現し，無治療で経過観察されていたところ，その翌年に心不全を発症し，さらにステロイド治療後に房室ブロックの改善とFDG-PET検査所見の改善を認めた1例を経験した。呼吸器内科医がサ症を外来で観察する際，心臓病変の出

現には常に注意を向ける必要があるが，無症状でも心電図所見を経時的に観察することによって，心臓病変の診断の手がかりを得ることができた貴重な1例と考え報告する。

症 例

患者：80歳，女性。

既往歴：75歳，脂質異常症。

生活歴：喫煙歴なし，飲酒：週2回ビール350ml。

現病歴：2007年6月（74歳時）に左肺結節陰影，両側縦隔リンパ節腫脹，ACE上昇を認め，経気管支肺生検では非乾酪性類上皮細胞肉芽腫は証明されなかったが，気管支肺胞洗浄検査でリンパ球増加とCD4/CD8比高値を認め，臨床診断群のサ症と診断された。経過中に眼瞼腫脹，霧視が出現し近医にて眼サ症と診断されプレドニゾン（prednisolone：PSL）10mg/日の内服を開始した。2009年に顔面皮膚生検にて壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫が認められ，組織診断群とされた。以降は症状に応じてPSL5～10mg/日で調節して投与されていた。心電図所見は当初正常洞調律であり（図1A），経胸壁心臓超音波検査（心エコー）も施行されていなかった。2011年4月の心電図にて初めてCRBBBが認められ（図1B），2012年11月から左軸偏位を伴うI度房室ブロックも加わった（図1C）が，無症状であり心エコーなどは施行せずに経過観察とされていた。2013年3月に体重増加，安静時呼吸困難が出現し，急性心不全の診断にて入院となった。

連絡先：宮下 直也

〒151-8528 東京都渋谷区代々木2-1-3

^aJR 東京総合病院呼吸器内科

^b国立国際医療研究センター循環器科

(E-mail: 06staff190@jreast.co.jp)

(Received 26 Dec 2014/Accepted 16 Feb 2015)

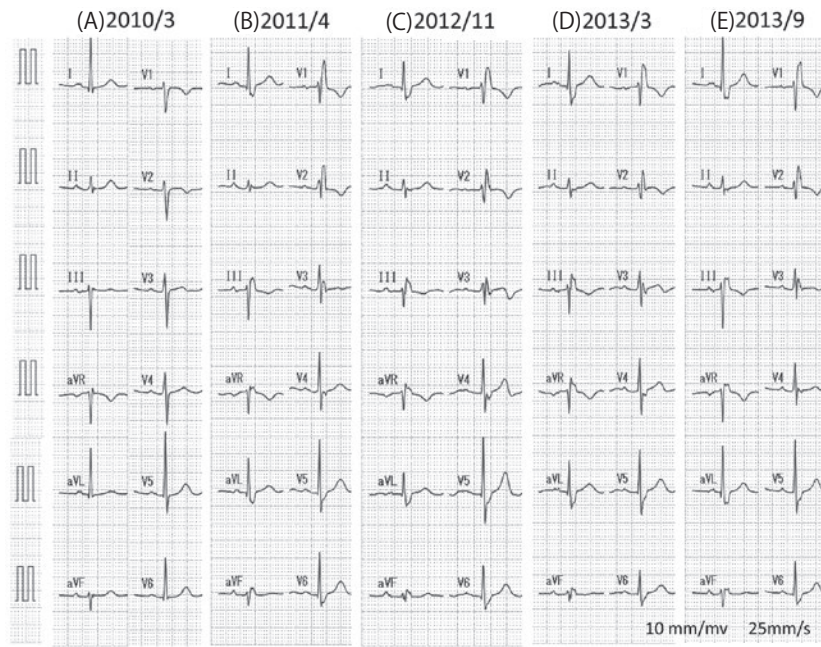


図1 心電図の経時的変化。当初(2010/3)(A)は軽度の左軸偏位を認めていたが、入院2年前(2011/4)(B)にはCRBBBも認められ、入院4ヶ月前(2012/11)(C)にはI度房室ブロックが出現し左軸偏位の程度の増強を認める。心不全にて入院したとき(2013/3)(D)にもこれらの所見は残存している。治療開始後(2013/9)(E)、PQ時間は短縮して房室ブロックは改善し軸偏位の程度も改善しているが、CRBBBは残存している。

入院時現症：身長150.0 cm、体重52.9 kg、血圧149/85 mmHg、脈拍73/min・整、体温36.1℃、呼吸数16/min、SpO₂ 94%（室内気）、意識清明、軽度の起座呼吸を呈した。両側下肺野にcoarse cracklesを、心音でS3を聴取した。両側下腿に浮腫を認めた。

入院時検査所見：入院時(2013年3月)の心電図は心拍数73/min、洞調律、CRBBB、軽度の左軸偏位とI度房室ブロックを示した(図1D)。胸部X線写真では心胸郭比62%と拡大し、肺うっ血所見を認めた。血液検査では血清ACE、IgG、sIL-2Rおよび血漿BNPの上昇が認められた(表1)。心エコーでは左室駆出率58%と軽度低下し、心室中隔壁厚14 mmと肥厚を認め、左室流入血流/僧帽弁輪速度比(E/e')19と拡張機能障害を認めた。

臨床経過：心不全の治療としてニトログリセリン(nitroglycerin)を持続静注し、その後フロセミド(furosemide)20 mg/日、エナラプリル(enalapril)5 mg/日、カルベジロール(carvedilol)5 mg/日の内服を継続して症状は改善し、入院9日目に退院となった。心不全改善後の2013年4月に施行したFDG-PETでは肺門・縦隔リンパ節と心臓の前壁中隔、側壁と右室壁に集積を認めた(図2A, B)。MRIでは、非選択的脂肪抑制法(short-TI inversion recovery: STIR)にて心室中隔に広範な高信号領域を認め、同部位に遅延造影が確認された。高齢のために心筋生検は施行しえなかったが、診断基準『サル

コイドーシスの診断基準と診断の手引き2006』の心臓病変のうち主徴候1つ、副徴候3つを満たし、サ症の心臓病変の合併と診断した。心臓病変の治療を目的に2013年5月に再入院し、メチルプレドニゾロン(methylprednisolone)500 mg/日を3日間投与し、その後PSL30 mg/日内服にて維持漸減し、治療開始4ヶ月後(2013年9月)の心電図はPQ時間の短縮、正常化が認められ(図1E)、FDG-PET所見もほぼ改善した(図2C, D)。血液バイオマーカーはACE 1.5 IU/L(正常値8.3~21.4)、IgG 777 mg/dl(正常値800~1,800)、sIL-2R 173 IU/L(正常値122~496)と低下し、BNPは20.4 pg/ml(正常値18.4未満)と低下した。心エコーでは左室駆出率67%と改善を認めた。心室中隔壁厚は13 mmと明らかな変化を認めなかった。その後治療を継続し症状の悪化は認められていない。

考 察

サルコイドーシスは原因不明の全身性肉芽腫性疾患である⁶⁾。我が国では心臓病変の合併が諸外国に比べて多く、サ症の死因の半分以上が心臓病変によることが知られている⁷⁾。しかし、サ症の90%以上で呼吸器病変の合併がみられるために、呼吸器内科医が診断、経過観察を行うことが多く、心臓病変の出現を疑った際には循環器内科医へのコンサルテーションの時期を逸しないように

する報告もあり¹⁰⁾、心電図や心エコーで異常所見を認めた場合は、Ga-SPECTやFDG-PET、MRIなどを積極的に施行し、早期診断に至る必要がある。Ga-SPECT、FDG-PETは炎症部位に集積がみられることから、心病変活動性の評価に有用とされる。Ga-SPECTでは、心サ症患者の心臓への集積は48.5%との報告もあり¹¹⁾、感度の低さが問題となる。一方、FDG-PETは診断感度が66.7%と高いが¹¹⁾、FDGが糖代謝の存在する正常心筋にも集積するため、特異性が問題となる。近年、心筋への生理的集積を除外するさまざまな工夫がなされ、特に長時間絶食下でのFDG-PETは、活動性炎症の検出に優れており⁹⁾、早期診断と治療効果判定に有用と考える。本症例においても、治療後にFDG-PETの心臓への集積は改善を認め、治療前後における活動性病変の変化を明瞭に示すことが可能であった。MRIは、心サ症ではガドリニウム造影後に遅延造影所見が認められることが特徴で、心筋の線維化や炎症を反映するとされる¹²⁾。局在診断には優れるが、造影剤の腎毒性や、ペースメーカーや植込み型除細動器を使用中の患者には施行できないなどの欠点がある。

サ症の心臓病変の多くは、高度房室ブロックや心不全症状などで発見されることが多く、その後に循環器内科医の管理になることが多いのが現状である。しかし、本症の心臓病変の初期は本症例のように臨床症状を呈さないことが多く、その後も無症状のまま病変は進行していくと推測される。呼吸器内科医が本症の経過観察中に注意すべきことは、臨床症状を呈さなくても定期的に心電図検査を行い、心電図上の右脚ブロックや軸偏位、房室ブロックなどの初期の心電図変化を見落とさないことである。また、心エコー検査の施行も望まれる。異常所見を認めた場合は、心臓病変の合併を強く疑って循環器内科医と早期に連携し、FDG-PETやGa-SPECT、MRIなどの精密な画像評価を行い、適切な時期に治療を開始し、その効果を評価することが望まれる。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

1) Porter GH. Sarcoid heart disease. *N Engl J Med* 1952; 263: 1350-7.

2) Roberts WC, et al. 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.

3) Larsen F, et al. ECG-abnormalities in Japanese and Swedish patients with sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2001; 18: 284-8.

4) Morimoto T, et al. *Epidemiology* 31: 372-9.

5) 日本サルコイドーシス/肉芽種性疾患学会, 他. サルコイドーシスの診断基準と診断の手引き 2006. *日呼吸会誌* 2008; 46: 768-80.

6) Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 736-55.

7) Iwai K, et al. Pathological studies on sarcoidosis autopsy. I. Epidemiological features of 320 cases in Japan. *Acta Pathol Jpn* 1993; 43: 372-6.

8) 石田良雄, 他. F-18 FDG PETによる心臓サルコイドーシスの診断. *日サルコイドーシス肉芽腫会誌* 2010; 30: 77-80.

9) Morooka M, et al. Long fasting is effective in inhibiting physiological myocardial 18F-FDG uptake and for evaluating active lesions of cardiac sarcoidosis. *EJNMMI Res* 2014; 43: 372-6.

10) Birnie DH, et al. HRS expert consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. *Heart Rhythm* 2014; 11: 1305-23.

11) 加藤靖周, 他. 心臓サルコイドーシスの臨床像に関する検討～データシートを用いた多施設共同研究：中間報告. *日サルコイドーシス肉芽腫会誌* 2010; 30: 73-6.

12) Smedema JP, et al. Evaluation of the accuracy of gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance in the diagnosis of cardiac sarcoidosis. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1683-90.

Abstract**A case of sarcoidosis exhibiting changes in electrocardiogram findings over time prior to the development of cardiac lesions**

Naoya Miyashita^a, Tetsuo Yamaguchi^a, Takeshi Kawanobe^a, Chiyoko Kouno^a,
Yoshihito Yamada^a and Michiaki Hiroe^b

^aDepartment of Respiratory Medicine, JR Tokyo General Hospital

^bDepartment of Cardiology, National Center for Global Health and Medicine

An 80-year-old woman diagnosed with sarcoidosis at 74 years of age had been continuously on oral low-dose corticosteroids for treatment. Four years later, she developed complete right bundle branch block on ECG, and one year later, ECG changes as a first-degree atrioventricular block were observed. However, she remained asymptomatic. After one year, she developed acute onset of cardiac failure. ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) revealed strong uptake in the bilateral hilar and mediastinal lymph nodes and in the heart of the antero-septal and lateral walls and the right ventricle. These were suspected to be cardiac lesions associated with sarcoidosis. Following intensive steroid therapy, the patient exhibited improvement in terms of the atrioventricular block and FDG-PET findings. Physicians in the respiratory medicine field should be careful regarding the development of cardiac lesions among cases with sarcoidosis. In particular, serial changes on ECG findings might be important for suggesting the existence of cardiac involvements even though they have no symptoms or signs.