

特別講演

合同シンポジウム

S-1~S-4

会長企画ワークショップ

W-1~W-3

特別公演（共催：ファイザー株式会社）

座長：植田 初江（国立循環器病研究センター 病理部）

循環器関連アミロイドーシスの最新の知見

安東 由喜雄
熊本大学 神経内科

「アミロイドーシス」は、前駆タンパク質がアミロイド線維に変化し全身諸臓器の細胞外に沈着することによって臓器障害を引き起こす疾患群である。前駆タンパク質の種類によって疾患のタイプが分類されるが、多くの疾患がその発症、進展に老化が関連することが明らかになっている。実際、超高齢化社会の到来とともに、多くの疾患タイプのアミロイドーシスで患者数は増えており、そうした面からも、アミロイドーシスに対する関心は高まっている。

循環器内科医が会う可能性がある主なアミロイドーシスは、免疫グロブリン性アミロイドーシス（ALアミロイドーシス）、老人性全身性アミロイドーシス（SSA）、家族性アミロイドポリニューロパチー（FAP）がある。特に SSA は、近年循環器内科医が注目するようになり、患者数は増加の一途を辿っている。

アミロイドーシスの診断の第一歩は「その可能性を疑うこと」である。心アミロイドーシスの可能性は、心エコーや心電図、心臓 MRI などから疑うことができるが、治療戦略は前駆タンパク質の種類に基づく疾患のタイプによって大きく異なることから、前駆タンパク質の分類までを行うことが必須である。

本セミナーでは、アミロイドーシスの可能性を疑うべき臨床所見や検査所見を解説するとともに、前駆蛋白質の分類を含めた診断について解説する。

また、セミナーの後半では、トランスサイレチン型家族性アミロイドポリニューロパチー（TTR-FAP）にフォーカスし、最新の知見を披露する。

TTR-FAP は、熊本、長野に集積地を有すること、および患者が明確な家族歴を有することを特徴としていたが、その疾患概念が大きく変わりつつある。近年、TTR-FAP 症例は日本全国から報告され、また多くの症例が明確な家族歴を有していない。特異的な臨床症状がないため、明確な家族歴を有さない症例では診断が難しく、発症から診断までに長い期間を要することが分かっている。また、このことから全国に未診断の TTR-FAP 症例が潜在している可能性が指摘されている。

TTR-FAP の主徴候はポリニューロパチーであるが、心臓へのアミロイド沈着が先行し心不全症状を呈したために医療機関を受診したことがきっかけとなって TTR-FAP の診断に至ったケースが報告されている。

TTR-FAP は生命予後不良の疾患であることから、早期診断早期治療開始が重要である。ぜひ循環器内科の先生方にも TTR-FAP の早期診断への協力をお願いしたい。

当セミナーでご紹介するアミロイドーシスに関する情報を、アミロイドーシス患者への適切な診断・診療のために活かしていただきたい。

座長：井手 友美（九州大学大学院医学研究院 循環器内科学）
猪又 孝元（北里大学北里研究所病院 循環器内科）
コメンテーター：安東 由喜雄（熊本大学 神経内科）

心アミロイドーシス

企画にあたって

かねてより日本循環器学会学術集会において心筋生検研究会との合同シンポジウムを企画して頂いて来ましたが、学会相互の交流促進のため本年度より心筋生検研究会においても日本循環器学会との合同シンポジウムを開催する運びとなりました。そこで、当研究会学術企画委員会（委員長、岡山大学循環器内科学、中村一文先生）と日本循環器学会国内交流委員会においては、特に当研究会との折衝を担当された徳島大学大学院医歯薬学研究部循環器内科学、佐田政隆先生に御尽力頂き、シンポジウムテーマとして「心アミロイドーシス」を設定頂いた次第です。本研究会では、アミロイドーシス研究の国際的権威である熊本大学神経内科教授の安東由喜雄先生の特別講演を拝聴した上で、シンポジウムでは会長推薦あるいは公募に応じて頂いた4演題を御発表頂きます。更に、凶らずも一般演題としてもアミロイドーシス関連の演題を多数頂戴し、シンポジウムに続く一般演題セッションにおいても引き続きこのテーマを扱って頂く事になりました。いずれも座長には当研究会の幹事会より本テーマにふさわしい先生方にご担当頂くことが叶いましたが、会場の皆様とも新しい局面を迎えつつある循環器領域のアミロイドーシス診療について、最新の知見を深めたいと存じます。

S-1

心アミロイドーシスの病理診断

～病態解明・画像診断・治療戦略のめざましい進歩の中で～

東京女子医科大学東医療センター病理診断科

○河村俊治

不治の病とされてきたアミロイドーシスだが、最近の病態解明の著しい進歩により、病態に基づく病型ごとの新たな治療法の開発が進み、治療戦略の早期決定のための迅速かつ確実なアミロイド蛋白同定の重要性が増してきている。免疫組織化学的アミロイド蛋白同定を含む病理診断およびプロテオーム診断による効率的で正確な体系的診断システムの確立が急務である。

とりわけ生命予後を規定する心アミロイドーシスでの早期診断・早期治療は極めて重要である。心MRIガドリニウム遅延造影(LGE)やATTR型の診断におけるピロリン酸シンチグラフィなど画像診断も有用である。病型では野生型ATTR(老人性)がその予想される頻度の高さと変異型ATTR(家族性)治療薬の有効性の可能性に関して今最も注目される。

本シンポジウムでは心アミロイドーシスの現状と展望について病理的側面から概説する。

S-2

^{99m}Tc-ピロリン酸シンチを用いた心アミロイドーシス (ATTR) スクリーニングの有用性

済生会福岡総合病院循環器内科¹⁾、済生会福岡総合病院病理診断科²⁾

○久保田 徹¹⁾、筒井 好知¹⁾、加藤 誠也²⁾、岡部 眞典¹⁾、山本 雄祐¹⁾

【背景】高齢者心不全の原因として、トランスサイレチンによる心アミロイドーシス (ATTR) が注目されている。しかし、診断確定には心筋生検が必要なため、見逃されている場合が少なくない。

【目的】ATTR のスクリーニング手段としての^{99m}Tc-ピロリン酸シンチ (PYP) の有用性を検証すること。

【方法】2015年6月から2017年9月の間に当院で^{99m}Tc-PYPを施行した心不全患者を後ろ向きに解析した。

【結果】28ヶ月間で^{99m}Tc-PYPを施行した心不全患者は85例(男/女 44/41例、80±11歳)で、^{99m}Tc-PYP陽性率は24.7%(陽性/陰性 21/64例)であった。24例で心筋生検が施行されており、組織学的にATTR陽性であった8例は全て^{99m}Tc-PYP陽性、組織学的にATTR陰性であった16例は1例を除いて全て^{99m}Tc-PYP陰性であった。^{99m}Tc-PYP陽性群と陰性群の間で、年齢、性別、左室駆出率、心房細動の有無に有意差はなかった。

【結論】ATTRのスクリーニング手段として、^{99m}Tc-PYPの陽性的中率は0.89、陰性的中率は1.00であった。ほぼ4人に1人が^{99m}Tc-PYP陽性であり、高齢者心不全におけるATTRの高い有病率が示唆された。

S-3

重症心不全合併ALアミロイドーシスの予後規定因子の解析

札幌医科大学医学部循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座¹⁾、
札幌医科大学医学部腫瘍・血液内科学講座²⁾

○矢野 俊之¹⁾、永野 伸卓¹⁾、池田 博²⁾、村中 敦子¹⁾、三浦 哲嗣¹⁾

【目的】重症心不全合併ALアミロイドーシスの予後規定因子を明らかにすること。

【方法】重症心不全(NYHA機能分類III以上かつBNP>200 pg/mlもしくはNT-proBNP>900 pg/ml)合併ALアミロイドーシス連続19症例(平均60.7±6.3歳、男性68%)を後ろ向きに解析した。

【結果】治療開始後1年以内に37%が死亡した(7/19非生存群 vs. 12/19生存群)。非生存群では、生存群と比較して入院時の心拍数が低値で、入院時の左房径(48.9±10.8 vs. 39.5±3.7 mm)、血清総ビリルビン値、右房容積係数及び下大静脈径が高値であった。多変量解析では、左房径のみが1年以内の死亡の独立した危険因子であった(odds比 1.59; 95%信頼区間 1.03-2.47; p=0.038)。重回帰分析では、血清ナトリウム低値と総ビリルビン高値が左房径高値と独立して関連していた。

【結果】入院時の左房拡大が、重症心不全合併ALアミロイドーシスの予後規定因子である可能性が示唆された。

S-4

本邦で最初のトランスサイレチン変異(Pro24Ser)による 心アミロイドーシスの一症例

成田富里徳洲会病院¹⁾、東京女子医科大学東医療センター²⁾、国立国際医療センター³⁾、
千葉徳洲会病院⁴⁾

○山本 博之¹⁾、橋本 亨¹⁾、河村 俊治²⁾、廣江 道昭³⁾、横地 智貴⁴⁾

【症例】61歳男性。【主訴】息切れ【現病歴】3年前に肥大型心筋症（HCM）の診断がされている。2年前より息切れがあり、心不全の診断で入院加療した。末梢神経障害は軽度で自律神経障害は明らかでない。心電図で偽性心筋梗塞パターン、心エコー検査で拡張障害を伴う心肥大を認めたことから、心アミロイドーシスが疑われた。心臓核医学検査でピロリン酸の高度心筋集積を認め、トランスサイレチンアミロイドーシス（ATTR）が強く疑われた。心筋生検でアミロイド沈着を証明した。遺伝子検査により、本邦で最初のトランスサイレチン変異（Pro24Ser）であることが判明した。臨床像はアメリカで既報告の神経ドミナントな ATTR とは相反していた。【考察】本症例のように、心臓ドミナントな ATTR は HCM と過小評価されている可能性がある。診断に核医学検査は有用であった。遺伝子変異に関しては、アメリカでの1例目に続き本邦では初報告である。本症例は変異型の稀少性に加え、1例目との対比において対称的な特徴を有しており極めて興味深い。

会長企画ワークショップ

座長：岡部 眞典（済生会福岡総合病院 循環器内科）

加藤 誠也（済生会福岡総合病院 病理診断科）

画像診断モダリティと心臓病理

企画にあたって

病理診断では、マクロ（肉眼）で病変の性状と拡がりを見、ミクロ（顕微鏡）で病変の正体を突き止めようとしますが、心疾患とくに心筋疾患の診療においても我々は同様のプロセスを踏んでいます。心エコー・心臓MRI・シンチさらにPETなどの画像診断から、マクロな量的情報とミクロに相当する質的情報（例えばエコーやシンチの心筋所見、MRIの遅延造影など）を得て、それらを総合して心筋疾患の診断や病態把握を行なっていると思います。その際に、質的な情報を強力にサポートしてくれるかも知れないのが、心筋生検がもたらす心臓病理の情報です。

本ワークショップでは、マクロとミクロ、「診断モダリティと心臓病理」の関連性をもう一度考え直してみたいと思います。日頃から心筋生検および心臓病理に携わっておられる病理専門医に加えて、画像診断の立場からは心エコーと心臓MRIの分野でそれぞれご活躍の九州の臨床研究者のお二人にご登壇いただくことにしました。

W-1

病理と診る心エコー図：循環器臨床における心筋生検の役割

宮崎市郡医師会病院循環器内科¹⁾、宮崎大学医学部病理学講座構造機能病態学分野²⁾

○渡邊 望¹⁾、浅田 祐士郎²⁾

心エコードプラ法は、虚血性心疾患・弁膜疾患・心筋疾患・先天性心疾患などすべての領域の循環器病の診断・治療過程において中心的役割を果たす。しかし超音波断層法による心筋性状の診断には限界があり、特殊な心筋症など形態的な確定診断が困難な場合には症状や病歴・心電図などの臨床的背景に基づく臨床診断となり、最終診断のために組織学的な裏付けが必要となる場合が少なくない。心内膜下心筋生検による心筋細胞および間質・血管などの周辺組織の性状は、画像診断ではたどり着くことのできない答えに直結することが多く、循環器臨床の中で、各種画像診断とのコンビネーションにより適切な治療・アプローチへ導く手段となる。特に急性心筋炎のように、緊急時に迅速な確定診断とそれによる適切な治療を要する場面において、心内膜下心筋生検の果たす役割は大きく、患者の救命に直結する重要な診断過程となる。その他心サルコイドーシス・アミロイドーシスなどの二次性心筋症の診断では、画像診断の不確実性を補う重要な役割を果たす。また、カテーテルアブレーションのために不整脈外来を受診する中にも潜在的に基礎心疾患を持つ患者が存在し、スクリーニングとしての心エコー図検査に続く適切な組織診断は、ハートチームの一角として非常に大切である。臨床医と病理医との情報の共有、双方向性のフィードバックの重要性を、実際の症例を提示しながら考えたい。

W-2

心不全に対する分子イメージング

久留米大学医学部内科学講座心臓・血管内科部門

○田原 宣広、戸次 宗久、中村 知久、杵山 陽一、孫 佳慧、本多 亮博、井形 幸代、
田原 敦子、福本 義弘

生体情報を可視化することができる画像診断法は、心血管病の診断や治療をおこなう上で有用な情報を提供してくれる。近年、医用工学と画像解析技術の進歩により画像診断法の進歩はめざましく、形態学的評価のみではなく、組織性状についても情報を得ることができるようになってきた。しかしながら、画像目的が形態イメージングを主とするために病変局所の現象を分子レベルで評価することは困難である。分子イメージングは、病変局所で起こる分子レベルの挙動を外部から画像化・定量化し、細胞局所の代謝機能を非侵襲的に評価することができ、心血管病の鑑別診断や病態評価に有用である。心不全を引き起こす基礎疾患は多岐にわたり、虚血性心疾患や非虚血性心疾患を鑑別し、病態を把握することが適切な治療や生命予後を改善することにつながると考えられる。本シンポジウムでは、分子イメージングを用いて心不全の病態を把握し、治療戦略、治療モニタリング、生命予後などの臨床情報を検証することで心不全診断における分子イメージングの役割や今後の展望について議論したい。

W-3

画像モダリティ診断における心臓病理の役割

東京女子医科大学第二病理学¹⁾、東京女子医科大学病理診断科²⁾

○宇都 健太¹⁾、吉澤 佐恵子¹⁾、西川 俊郎²⁾

近年の画像モダリティの進歩により、心疾患の臨床画像診断能は向上を続けている。しかし、各モダリティで得られる所見の解釈や生成機序には未確定な部分も多い。この一因として、モダリティ間で観察・評価対象となる範囲 (Region of Interest : ROI) が異なることが考えられる。心臓の病理学的診断では ROI が広範囲かつ高精細である。例えば剖検例や心摘出例では、十数 cm の臓器形状から数 μm の細胞や組織性状までが ROI となる。すなわち肉眼所見では、心筋・血管・脂肪織の性状、線維組織の分布、結節性病変の有無等が判別でき、光顕所見では、心筋細胞、脂肪細胞、血管内皮細胞、線維芽細胞、白血球、膠原線維等が判別できる。これらの局在や状態をもとに、炎症、浮腫、変性、壊死、線維化、細胞内外の蓄積物等を判定している。心臓病理診断の侵襲性については検討されるべき課題である。正確な心疾患診断へのアプローチには、各モダリティ間の所見や ROI の隔たりを少なくするため、肉眼所見や光顕所見と比較検討する試みが重要と考えられる。以上を念頭に、本講演では心筋症の病理診断を中心に検討する。

一般演題

若手奨励賞審査口演：YIA-1～YIA-6

一般演題口演：O-1-1～O-4-4

一般演題ポスター：P-1-1～P-2-4

YIA（若手奨励賞）審査口演

座長：今中 恭子（三重大学医学系研究科 修復再生病理学）
高野 博之（千葉大学大学院薬学研究院 分子心血管薬理学）
審査委員：寺崎 文生（大阪医科大学 医学教育センター・循環器内科）
甲斐 久史（久留米大学医療センター 循環器内科）

YIA-1

ミトコンドリアドラッグデリバリーを用いた幹細胞移植はドキシソルビシン心筋症予後を改善する

北海道大学医学部小児科¹⁾、北海道大学薬学研究院薬剤分子設計学研究室²⁾
○阿部 二郎¹⁾、武田 充人¹⁾、山田 勇磨²⁾、原島 秀吉²⁾

【背景】ドキシソルビシン心血管毒性は予後に重大な影響を及ぼし、治療法開発は急務である。【目的】細胞移植療法は有用だが、心筋幹細胞はドキシソルビシン耐性が低く、酸化ストレスが増大した心筋組織内でも移植が成立する技術開発が求められる。【方法】心筋幹細胞ミトコンドリアに対して MITO-Porter system によりレスベラトロールを選択的に送達し、MITO cell と命名した。マウス心臓に移植し、ドキシソルビシンで心筋ミトコンドリア傷害を起こし、その効果を検証した。【結果】MITO cell 投与群のミトコンドリア酵素活性と膜電位の上昇を確認し、個体の生存率は有意に延長した。移植後心筋では、ドキシソルビシンの標的となるミトコンドリア新生関連遺伝子や OXPHOS 関連遺伝子の発現が保たれ、呼吸鎖複合体タンパク質も保持された。【考察】ミトコンドリア新生と電子伝達系の維持が MITO cell 移植の生存率向上に寄与していることが示唆された。【結論】MITO cell 移植療法は、画期的な細胞移植療法に発展する可能性がある。

YIA-2

心腔内心エコーカテーテルを併用した経カテーテル的生検により診断し得た IgG4 関連右房内偽腫瘍の一例

札幌医科大学附属病院循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座¹⁾、札幌医科大学附属病院免疫・リウマチ内科学²⁾、国立循環器病研究センター病理部³⁾、札幌医科大学附属病院循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座⁴⁾

○永野 伸卓¹⁾、矢野 俊之¹⁾、藤戸 健史¹⁾、望月 敦史¹⁾、永原 大五¹⁾、山本 元久²⁾、高橋 裕樹²⁾、植田 初江³⁾、三浦 哲嗣⁴⁾

【背景】IgG4 関連疾患に伴う心病変は稀であり、心臓腫瘍摘出後及び弁置換術後の病理組織所見から偶発的に診断されていた。

【症例】症例は 60 歳代女性。胸部不快感と眼窩痛を主訴に当院を受診された。心電図は異所性調律、血液検査では血清 IgG4 が高値（816 mg/dl）であった。PET-CT では眼、肺門部・縦隔リンパ節に加えて右房内に ¹⁸FDG の集積が検出され、心臓 MRI にて右房内腫瘍が認められた。組織診断のため心腔内心エコーカテーテルを併用した経カテーテル的生検を行い、合併症なく検体を採取できた。心筋細胞周囲のリンパ球及び形質細胞の浸潤と線維化に加え、IgG4 陽性形質細胞数と IgG4/IgG 陽性細胞比が高値であることから、IgG4 関連右房内偽腫瘍と診断した。ステロイド治療開始 2 週間後には胸部不快感は消失し、洞調律へ復帰した。4 週間後の MRI では、右房内腫瘍は顕著に縮小していた。

【結語】心腔内心エコーカテーテルを併用することで低侵襲かつ安全に IgG4 関連心病変を診断・治療することが可能であった。

YIA-3

大動脈炎症候群に合併した血管内膜肉腫の1例

金沢医科大学循環器内科学¹⁾、金沢医科大学病理学Ⅱ²⁾

○若狭 稔¹⁾、青木 洋文¹⁾、河合 康幸¹⁾、梶波 康二¹⁾、上田 善道²⁾

症例は30歳代女性。主訴は発熱。X-4年に大動脈炎症候群と診断され近医で通院加療されていた。X年10月上旬より38度台の発熱を認めるようになり、解熱しないため当科入院となった。PET-CTで胸部下行大動脈周囲、骨盤腔内に腫瘤状陰影を認め、開胸で腫瘍の一部を採取し、血管内膜腫と診断した。ドキソルビシン100mgの点滴投与を行ったが、腫瘍は縮小せず、肺、肝臓への転移を認めた。その後も39度台の発熱、IL-6の高値も認めたため、抗IL-6抗体であるトシリズマブを投与した。翌日より36度台に解熱し一時退院することができた。退院後7日目に腹痛を認め、翌8日目に心肺停止で救急搬送されたが回復せず永眠された。剖検の結果、大動脈炎による上腸間膜動脈の閉塞に加え、血管内膜肉腫による腹腔動脈の腫瘍性内腔閉塞により広範な小腸出血壊死が死因であると推定された。血管内膜肉腫は稀な疾患であるが、大動脈炎症候群、さらに腎血管性高血圧を合併した症例の報告はなく、貴重な症例として考えられ文献的考察を加えて報告する。

YIA-4

抗SRP抗体陽性壊死性ミオパチーに心筋病変を合併した一例

旭川医科大学内科学講座 循環・呼吸・神経病態内科学分野¹⁾、
国立循環器病研究センター臨床病理科²⁾

○早坂 太希¹⁾、坂本 央¹⁾、竹口 史織¹⁾、川口 哲¹⁾、本谷 光咲子¹⁾、澤田 潤¹⁾、
 蓑島 暁帆¹⁾、片山 隆行¹⁾、植田 初江²⁾、池田 善彦²⁾、長谷部 直幸¹⁾

症例は69歳女性。階段昇降と立位維持の困難を主訴に受診、下肢筋力低下と高CK血症(CK6300U/L)を認め、内服中のPitavastatinを中止した。心エコーでびまん性の左室肥大と左室基部下壁の菲薄化、収縮能の低下を認めた。FDG-PETで心筋への異常集積、心MRIで左室心筋への遅延造影像を認めた。骨格筋MRIではT2強調像にて筋力低下部位に一致した高信号を認め、筋生検では変性壊死性変化によるミオパチーの所見を認めた。心筋生検では炎症細胞浸潤は軽度で壊死性ミオパチーに伴う二次性心筋症として矛盾せず、抗signal recognition particle (SRP)抗体が高値であり、抗SRP抗体陽性壊死性ミオパチーと診断。1ヶ月で高度な筋力低下が進行し、ステロイドパルス療法と免疫グロブリン大量療法を施行。四肢筋力と嚥下機能の改善、FDG-PETにて心筋への異常集積の消失を認めた。抗SRP抗体陽性壊死性ミオパチーに心筋病変を合併した極めてまれな症例を経験し、文献的考察を加えて報告する。

YIA-5

心内膜心筋生検によるフォローで炎症の遷延が疑われた急性心筋炎

三重大学附属病院 循環器内科¹⁾、三重大学医学系研究科修復再生病理学²⁾

○森 達哉¹⁾、大森 拓¹⁾、今中 恭子²⁾、福岡 秀介¹⁾、土肥 薫¹⁾、藤井 英太郎¹⁾、
伊藤 正明¹⁾

47 歳女性、来院 4 日前からの前胸部痛と発熱を主訴に近医を受診された。広範誘導の ST 上昇はあるが冠動脈病変はなし、心嚢水貯留やびまん性壁肥厚もみられ、急性心筋炎と診断された。検査中の血圧低下により劇症型と判断され、大動脈バルーンパンピングが開始された状態で当院へ転院となった。前医での心内膜心筋生検標本では、間質に浮腫と少数の好酸球がみられたが、脱顆粒、心筋細胞破壊はみられなかった。サンプリングエラーの可能性も否定できなかったが、好酸球性心筋炎の疑いとして直ちにステロイドパルス療法が開始された。翌日には浮腫は劇的に改善し、数日のうちに心機能もほぼ正常化した。発症 3 週間後の 2 度目の心筋生検では、心筋細胞脱落を伴う T リンパ球の集簇がみられ、組織破壊が持続していることが疑われた。本患者は臨床的な治癒が得られていた B 型肝炎の既往を有していたが、ステロイド定期内服による de novo 肝炎を来し、内服を中止せざるを得なかった。急性期と亜急性期の心筋生検所見の相違やステロイド治療の是非について議論を深めたい。

YIA-6

心不全患者の心臓における DPP-4 発現と臨床データとの関連 —心筋生検標本を用いた解析—

千葉大学医学部附属病院循環器内科学¹⁾、千葉大学大学院薬学研究院分子心血管薬理学²⁾

○廣瀬 雅教¹⁾、長谷川 洋¹⁾、小原 由香¹⁾、小林 欣夫¹⁾、高野 博之²⁾

【背景】我々は、心不全モデルマウスにおいて Dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) 活性の増加が心機能低下や心臓線維化と関連することを報告した。

【目的】心不全患者の心臓における DPP-4 発現と臨床データの関連について検討する。

【対象と方法】当院で心筋生検を施行した 33 症例の慢性心不全患者を対象とした。心筋生検標本を Masson trichrome 染色及び免疫染色 (DPP-4) し、臨床データと比較検討した。

【結果】DPP-4 陽性部分の輝度の積算値を心筋の面積で割った値を DPP-4 density と定義した。心不全患者では心臓線維化や DPP-4 density の増加が認められた。線維化の程度は急性期の血清 BNP 値と、DPP-4 density は慢性期の血清 BNP 値と関連がみられた。多変量解析の結果、DPP-4 density は血清 BNP 値(慢性期)の有意な規定因子であった (P=0.001)。

【結語】心臓における DPP-4 の発現は心不全の予後規定因子となり得る可能性が示唆された。

一般演題口演 1 : 心筋炎、炎症性心筋症 (1)

座長 : 中村 一文 (岡山大学 循環器内科)

池田 善彦 (国立循環器病研究センター 病理部)

O-1-1

拡張型心筋症における炎症細胞浸潤の意義を解明する多施設研究 (INDICATE study) の中間報告

国立循環器病研究センター心臓血管内科¹⁾、国立循環器病研究センター病理部²⁾、日本医科大学循環器内科³⁾、埼玉医科大学国際医療センター心臓内科⁴⁾、朝日大学循環器内科⁵⁾、岐阜大学循環器内科⁶⁾、自治医科大学循環器内科⁷⁾、福島県立医科大学循環器内科⁸⁾、名古屋市立大学循環器内科⁹⁾、三重大学循環器内科¹⁰⁾、岡山大学循環器内科¹¹⁾、三重大学マトリックスバイオロジー研究センター¹²⁾、国立国際医療研究センター循環器内科¹³⁾

○菅野 康夫¹⁾、門田 宗之¹⁾、大郷 恵子²⁾、池田 善彦²⁾、植田 初江²⁾、斎藤 恒徳³⁾、西村 重敬⁴⁾、竹村 元三⁵⁾、湊口 信也⁶⁾、江口 和男⁷⁾、竹石 恭知⁸⁾、大手 信之⁹⁾、土肥 薫¹⁰⁾、中村 一文¹¹⁾、今中 恭子¹²⁾、廣江 道昭¹³⁾

拡張型心筋症 (DCM) は、心筋細胞の変性や間質線維化により心室の拡大および収縮不全をきたす疾患であるが、その病因は依然不明である。その臨床像、特に治療効果や予後は症例によって大きく異なる。例えばβ遮断薬の反応性は症例によって大きく異なり、予測因子は明らかでない。近年、DCMの臨床像を呈する症例の中に、心筋生検で炎症細胞浸潤を認める症例が少なくなく、心機能低下の機序に関連する可能性が指摘されている。こうした症例は inflammatory DCM と呼ばれ、心筋生検サンプルでのリンパ球またはマクロファージの浸潤が 14/mm² 以上で定義される。DCM における炎症の持続にはマクロファージや樹状細胞などの抗原提示細胞によるリンパ球の活性化が関与している可能性が示唆されている。今回われわれは、T リンパ球やマクロファージといった炎症性細胞の浸潤が DCM の病態や予後と関連するが否かを解明するため、本施設を含めた 9 施設の共同研究を行うこととした (INDICATE study)。本研究会では現在までの INDICATE study の進捗状況を報告する。

O-1-2

炎症性拡張型心筋症と診断した一例

長崎大学病院循環器内科¹⁾、長崎大学病院病理診断科・病理部²⁾

○井山 慶大¹⁾、河野 浩章¹⁾、米倉 剛¹⁾、吉牟田 剛¹⁾、池田 聡司¹⁾、小出 優史¹⁾、前村 浩二¹⁾、安倍 邦子²⁾

【症例】42 歳・男性【主訴】呼吸困難【既往歴】特記事項なし【家族歴】父:心筋症(詳細不明)【現病歴】生来健康。某年 3 月から労作時の息切れを自覚し、近医受診。胸部単純写真で心陰影拡大と心エコーにて左室駆出率 20%と低下あり、心不全治療開始。しかし、同年 5 月に呼吸困難出現し前医に緊急入院。心電図上、心拍数 160/分位の心房細動も認めたため、精査加療目的に当院転院。NT-proBNP 3548pg/mL、CK 36U/L、高感度トロポニン T 0.013ng/mL、CRP 0.86mg/dL。冠動脈に有意狭窄なく、心筋生検施行したところ間質の線維化と多数の炎症性細胞浸潤を認め心筋炎が疑われた。心臓造影 MRI ではごく一部に Gd 遅延造影効果と T2 信号上昇のみ。Ga シンチや PET-CT でも異常集積なく、調べた範囲でのウイルス抗体ペア血清も陰性。サルコイドーシスや膠原病の所見なく、抗心筋抗体も陰性であった。先行感染の既往や心筋炎を積極的に示唆する所見なく、病理所見もあわせて炎症性拡張型心筋症と診断した。【考察】今回、炎症性拡張型心筋症と診断したが、心筋炎との鑑別などその診断について考えさせられる症例であった。

O-1-3

インフルエンザワクチン接種との関連が疑われた急性心不全の症例

済生会二日市病院循環器内科

○中村 亮、戸伏 倫之、今野 里見、瀬筒 康弘、西崎 晶子、畑島 皓、豊原 貴之、松元 真理、安藤 真一、福山 尚哉、門上 俊明

症例は74歳男性。高血圧症、慢性関節リウマチ、パーキンソン病で内服加療中であった。インフルエンザワクチン（インフル537-A デンカ）接種後2日目に胸部違和感と全身倦怠感が出現。その後、呼吸苦が出現し同日当院受診。著明な低酸素血症と胸部X線写真で肺水腫を認め緊急入院した。心電図で前胸部誘導のR波減高を認め、心エコーではびまん性壁運動低下および心臓のう液貯留を認めた。BNP高値より急性心不全と診断した。気管内挿管による人工呼吸管理を開始し硝酸剤点滴および利尿剤投与で心不全は軽快した。第3病日に心筋生検を行い心筋間質とくに血管周囲にリンパ球の集簇像を認めた。心臓MRIでは左室にびまん性に淡い遅延造影を認め、心筋炎に矛盾しない所見であった。同ワクチンに対する薬剤添加リンパ球刺激試験（DLST）は陽性（S. I. 199%）であった。経過中、心臓のう液や壁運動異常は徐々に改善した。本症例は、インフルエンザワクチン接種後に急性心不全を生じており同接種による急性心筋炎の可能性が考えられ文献をふまえて報告する。

O-1-4

好酸球性心筋炎の治療中に抗ミトコンドリア M2 抗体陽性筋炎を発症した一例

日本医科大学多摩永山病院内科・循環器内科¹⁾、国立精神・神経医療研究センター神経研究所疾病研究第一部²⁾、日本医科大学大学院循環器内科³⁾

○齋藤 恒徳¹⁾、小谷 英太郎¹⁾、草間 芳樹¹⁾、西野 一三²⁾、清水 渉³⁾

69歳女性。上気道炎症状に続発した心不全を発症。末梢血中の好酸球数上昇（9000 / μ L）を認め、好酸球性心筋炎を強く疑い、心筋生検直後からプレドニゾロン（PSL）30 mg 内服を開始したところ速やかに心不全症状の改善を見た。組織学的にも好酸球性心筋炎の病理診断であった。また偶発的にACTH単独欠損症の合併も診断に至った。PSLを10 mgまで漸減した頃から右下肢近位筋の筋力低下を認めた。心不全の増悪や好酸球の増多、トロポニンTの上昇を認めず、PSLを5 mgに減量したが下肢の症状に変化を認めなかった。CKは60-70 IU/L程度で推移していたが、筋炎を疑いMRIを撮影したところ右大腿二頭筋短頭・右中間広筋・外側広筋背側に筋膜を中心としたSTIRで高信号の所見を認め、筋膜炎・筋炎の存在が唆された。PSL 5 mg内服下で抗核抗体は40倍、抗ACHR抗体・抗Jo-1抗体・抗ミトコンドリア抗体は陰性であったが、抗ミトコンドリアM2抗体は陽性であり、抗ミトコンドリアM2抗体陽性筋炎と診断した。抗ミトコンドリアM2抗体陽性筋炎と好酸球性心筋炎との関係性を考察する。

O-1-5

心筋生検で診断された急性リンパ球性心筋炎に対し、心臓 PET-CT と Ga 造影 MRI で経過を追った症例

医療法人社団日高会日高病院

○古賀 敬史、安田 幸一、荻原 康文、渕上 薫、村場 祐司、荒井 洋、久保 隆史

症例は 53 歳男性。主訴は意識消失。201X 年 8 月、約 1 週間の感冒後にめまいを自覚。翌日運転中に意識消失し交通事故を起こし、その後再度意識消失し当院救急搬送となった。来院時の心電図で完全房室ブロックを呈したが ST-T の変化はなかった。トロポニン_Tは 1710 pg/ml で上昇を認めたが CPK の上昇はなかった。冠動脈造影は器質的狭窄を認めず、心筋生検を施行。心筋層へリンパ球主体の炎症細胞浸潤・間質水腫が認められ線維化はほぼ認められなかった。アミロイド沈着や肉芽種形成は認められず急性リンパ球性心筋炎と診断した。第 3 病日に完全房室ブロックは改善。第 9 病日の心臓 PET-CT では心基部中隔に限局性 FDG 集積を認めサルコイドーシスが鑑別に挙げられた。第 10 病日の Ga 造影 MRI では black blood で心尖部内膜測高信号・右室前壁内膜測高信号を呈し心筋炎に矛盾しない所見であった。第 14 病日に房室電伝導評価に EPS 施行。この結果 160ppm で WB となり HRA の早期刺激 600-330 msec で AH ブロックとなり房室伝導異常はなかった。第 27 病日の follow up 心臓 PET-CT で心基部中隔の集積は持続していたが、Ga 造影 MRI では高信号の改善を認めた。

一般演題口演2：心筋炎、炎症性心筋症（2）、不整脈性疾患

座長：金森 寛充（岐阜大学大学院医学系研究科 循環病態学）
齋藤 恒徳（日本医科大学多摩永山病院 内科・循環器内科）

O-2-1

破傷風トキソイドワクチンによる急性好酸球性心筋炎の一症例

成田富里徳洲会病院¹⁾、三重大学マトリックスポロロジー研究センター医学系研究科²⁾、国立国際医療センター³⁾、千葉徳洲会病院⁴⁾

○山本 博之¹⁾、橋本 亨¹⁾、今中 恭子²⁾、廣江 道昭³⁾、横地 智貴⁴⁾

【症例】24歳の男性。【主訴】胸痛【既往歴】なし【現病歴】2か月前に破傷風トキソイドワクチンを接種した。1週間前に感冒様症状を自覚。数日前から全身倦怠感、呼吸苦、胸痛が出現し救急外来を受診した。採血で好酸球上昇、心電図で下側壁誘導のST上昇、心エコーで同部位の壁肥厚と壁運動低下を認めたために、急性心筋炎が疑われた。急速進行性の心機能低下からプレショック状態に陥ったため、心臓カテーテル検査を施行し左室心内膜生検を行った。同日、迅速病理検査で好酸球性心筋炎と診断しステロイドパルス療法を開始した。翌日より血行動態は劇的に改善し、心機能も正常化し退院可能となった。現在はステロイドを漸減・離脱可能となり外来通院している。【考察】破傷風トキソイドワクチン接種後に急性好酸球性心筋炎を生じ、ステロイドが著効した。急性心筋炎を疑えば、躊躇せずに心内膜心筋生検を施行すべきである。迅速病理診断は、形態解析や胞体内容物の同定には困難を伴う。本症例において最大の争点は、凍結標本での好酸球の同定が可能か否かである。

O-2-2

ステロイド治療反応性の18F-FDG PET陰性心臓サルコイドーシスの一例

国立循環器病研究センター移植医療部

○岩崎 慶一郎、木村 裕樹、戸田 紘一、菊池 規子、熊井 優人、黒田 健輔、瀬口 理、
築瀬 正伸、福嶋 教偉

【症例】51歳女性【主訴】労作時呼吸苦【現病歴】薬物療法不応性の拡張型心筋症として当院紹介。心臓並びに多臓器に18F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET)に集積を認めなかったが、心筋生検病理にて多数の非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認め、心機能障害を認めたので、活動性の心臓サルコイドーシスと診断し、心臓再同期療法にも不応であったため、ステロイド治療（1mg/kg/day）を開始した。治療開始2か月後に運動耐容能（peak V02 13.7→16.9ml/kg/min）および心機能（左室駆出率26%→31%、左室拡張末期径69mm→60mm）の改善を認め、退院した。【考察】本症例のようにFDG-PET陰性であってもステロイド治療に反応する症例もあり、ステロイド治療の適応決定にはFDG-PETだけでなく心筋生検を含めた総合的な判断が必要だと考えられる。

O-2-3

心筋炎を併発した左房原発性未分化多形性肉腫の一例

関西労災病院病理診断科¹⁾、関西労災病院循環器内科²⁾

○後藤 孝吉¹⁾、由谷 親夫¹⁾、永野 輝明¹⁾、吉村 道子¹⁾、佐藤 由季²⁾、山内 亮平²⁾、
真野 敏昭²⁾

症例は40歳台女性。左房原発の未分化多形性肉腫により2013年10月に切除術および術後化学療法が行われた。約1年後に局所再発のため再手術が実施され、その後化学療法が継続されたが、再手術から約1年後に多発骨転移が出現した。2017年3月から呼吸困難が出現し、4月上旬入院。PET-CTにて左心耳付近に再発巣を認め、心エコーでは高度の僧帽弁逆流と肺高血圧の悪化、左室拡張性の低下を示唆する所見を認めた。入院第3病日に心室細動を発症し永眠となる。

剖検にて、左房前壁に結節状の再発巣を認め、その周囲には内膜面に沿って左房全域から左室内膜面に及ぶ腫瘍の進展を認めた。両心室壁には転移と考えられる異型紡錘形細胞の浸潤を広範囲に認めるとともに、腫瘍細胞と混在して高度の炎症細胞浸潤を認め、心筋炎に相当する像を呈していた。鑑別として、未分化多形性肉腫のinflammatory variant、薬剤性(特にG-CSF製剤の関与)、自己免疫性を考え、病理組織学的に検討した。若干の文献的考察を加えて報告する。

O-2-4

侵襲的治療歴のあるWPW症候群症例の副伝導路の組織学的検討

昭和大学医学部法医学講座¹⁾、兵庫県立大学大学院応用情報科学研究科²⁾、国立循環器病研究センター臨床検査部臨床病理科³⁾、国立循環器病研究センター心臓血管内科部門不整脈科⁴⁾

○松山 高明¹⁾、藤城 雅也¹⁾、李 曉鵬¹⁾、佐藤 啓造¹⁾、原口 亮²⁾、中嶋 絢子³⁾、植田 初江³⁾、
草野 研吾⁴⁾

WPW症候群は房室弁輪の心房-心室筋を結ぶ副伝導路(Kent束)により上室性頻拍を生じる疾患で、外科的治療やアブレーション(ABL)治療が行われるが、予後良好な疾患のため治療後の病理組織学的検討は少ない。症例1:80歳代男性。WPW症候群のABL治療歴があるが詳細不明。病理解剖では僧帽弁上左房側壁に8mmのABL瘢痕を認めた。組織学的に瘢痕辺縁の心房-心室筋に連続性はなかった。症例2:80歳代男性。50歳代にA型WPW症候群と診断され、60歳時に頻拍が出現。心内心電図で僧帽弁輪側壁と後中隔部のKent束が考えられた。外科手術によりデルタ波は消失したが、20年後にデルタ波が再出現。僧帽弁輪側壁にKent束の遺残が考えられた。その後肺炎により死亡し病理解剖された。僧帽弁輪に手術瘢痕を認め、その辺縁で心房-心室を連続する筋束を認めた。この部分の三次元再構築を行ったところ、残存Kent束は幅4mmに渡ってみられた。結語:治療した房室接合部を中心に詳細に検索することで副伝導路を見出すこともできる。

O-2-5

心房カルシウム動態の時空的均一性

京都府立医科大学大学院医学研究科細胞分子機能病理学¹⁾、京都府立医科大学医学フォトニクス特任講座²⁾

○田中 秀央¹⁾、松山 高明¹⁾、高松 哲郎²⁾

カルシウム (Ca) イオンは心臓のポンプ機能の要となる細胞内シグナルである。我々は小動物の摘出灌流心における Ca 動態の解析から心臓の様々な病態解明に取り組んできた。ラットでは健常な心室筋は興奮に伴って個々の細胞が時空的に均一な一過性の Ca 濃度上昇 (Ca トランジェント) を発生する。ところが心臓が虚血や低酸素に置かれると、個々の心筋の Ca 動態は不均一になり、しばしば Ca 濃度の高い領域が細胞内を伝播する Ca 波を生じた。これらの不均一な Ca 動態は高頻度興奮でより顕著になり、心筋組織ではしばしば Ca オルタナンス現象を示した。同様の Ca 動態異常は、しばしば健常な心房筋においても観察された。心室との構造の比較から心房ではT管の発現が不明瞭なことに起因するものとする。マウスのプルキンエ線維でもT管の発現が不明瞭であり、梗塞心の境界部では低頻度の興奮でも不均一な Ca 動態が観察された。以上、Ca イオン動態の時空的解析と心筋の構造解析により、心臓の興奮収縮伝播の異常を考える上で重要な情報を得ることができる。

一般演題口演3：劇症型心筋炎

座長：尾上 健児（奈良県立医科大学 第一内科）
加藤 倫子（順天堂大学医学部付属病院 ハートセンター）

0-3-1

急速な心筋石灰化を来した劇症型心筋炎例

北里大学病院循環器内科

○飯田 祐一郎、石井 俊輔、矢崎 麻由、甲斐田 豊二、藤田 鉄平、池田 祐毅、鍋田 健、
成毛 崇、阿古 潤哉

【症例】57歳男性【主訴】呼吸困難【既往歴】なし

【現病歴】1月に発熱を認め、インフルエンザA型と診断され、オセルタミビル内服にて軽快した。2月に再発し、3日後に呼吸困難、心窩部痛を認めたため近医を受診した。心電図上、心室調律であり、心エコー図上、高度の左室壁運動低下を認めたため、急性心筋炎が疑われ当院へ転院となった。転院同日に血行動態が破綻したため、体外式補助人工心臓装着術を施行した。心筋生検では、間質に著明なリンパ球浸潤を認め、ペア血清ではヒトパルボウイルスB19が陽性であった。経時的な心内膜心筋生検では、炎症細胞浸潤は軽快したが、胸部CT上、診断時に認められなかった心筋石灰化像が左室前側壁および心室中隔に出現した。5ヶ月におよぶ集中治療管理においても、心機能の回復は得られず、心臓移植登録後に、植込型補助人工心臓移植術施行となった。その際の心筋検体上、Von Kossa染色にて心筋内石灰化像を認めた。石灰化を伴う心筋炎についてこれまでの報告を含めて病理所見について報告する。

0-3-2

好酸球の浸潤を認めた劇症型リンパ球性心筋炎の1例

香川大学医学部・循環器・腎臓・脳卒中内科学¹⁾、病理診断科²⁾

○飛梅 淳¹⁾、野間 貴久¹⁾、蓮井 雄介¹⁾、松永 啓司¹⁾、辻 哲平¹⁾、石川 かおり¹⁾、
村上 和司¹⁾、石川 亮²⁾、羽場 礼二²⁾、南野 哲男¹⁾

【症歴】67歳女性。【主訴】倦怠感。【既往歴】44歳子宮筋腫にて子宮全摘術。【現病歴】1週間前より感冒症状と倦怠感を認め近医を受診、内服処方にて帰宅。2日後も症状継続するため前医受診し入院。入院4日目にはCPKの上昇、心エコーにて左室駆出率が急激に低下し急性非代償性心不全を呈したため治療目的に当院転院となった。【入院後経過】転院時はショックバイタルでありカテコラミン投与下に大動脈バルーンポンピングを施行。冠動脈造影検査では有意狭窄なく、右室心筋生検を施行し高γグロブリン投与開始。入院4日目には心室細動にて血行動態が破綻し経皮的心肺補助装置装着。心筋生検ではリンパ球性心筋炎が主体ではあるが好酸球の脱顆粒像を認め、ステロイド投与を開始した。その後徐々に心機能は改善、LVEFは50%以上となり日常生活を送れるまで改善しリハビリ退院となった。【考察】病歴などからリンパ球性心筋炎として治療を開始し、心筋生検結果によって治療方針を決定することができた症例を報告する。

O-3-3

免疫グロブリン大量療法を施行した劇症型および急性心筋炎の3症例

帯広厚生病院循環器内科¹⁾、同 臨床病理科²⁾、釧路孝仁会記念病院循環器内科³⁾、札幌医科大学循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座⁴⁾

○小山 雅之¹⁾、寺沢 誠¹⁾、菊地 慶介²⁾、小笠原 惇³⁾、矢野 俊之⁴⁾、三浦 哲嗣⁴⁾

(症例1) 15歳女性。2日前から持続する発熱を主訴に当院総合診療科へ紹介受診となった。胸部症状と ECG 上の広範な誘導での ST 上昇から、急性心筋炎を疑い当科へ紹介受診となった。採血では CK 2880 IU/l, TnI 86860 pg/ml と高値、経胸壁心エコーでは左室全周性の高度壁運動低下を認めた。

(症例2) 39歳男性。4日前からの感冒症状を認め、近医を受診したところショックバイタルであり、当院へ救急搬送となった。ECG では VT を認め、採血では CK 1513 IU/l, TnI 66934 pg/ml と高値であった。

(症例3) 17歳女性。2日前から心窩部不快感を訴えていた。誘因なく失神し、近医を経て当院へ救急搬送となった。ECG では完全房室ブロックを認め、採血では CK 319 IU/l, TnI 4580 pg/ml と高値であった。

症例1・2は劇症型心筋炎を呈し、EMBを含む心臓カテーテル検査後、循環動態維持にIABP、PCPSを要した。症例3は体外式ペースメーカーの留置を要したが、左室機能の低下は認めなかった。3症例とも心筋生検では好酸球や巨細胞は認めず、早期から大量IVIGを用い救命・社会復帰に成功した。臨床経過および組織学的評価を含め報告する。

O-3-4

劇症型心筋炎6例における心筋病理所見の検討

佐賀大学医学部循環器内科

○矢島 あゆむ、琴岡 憲彦、野出 孝一

心筋炎の診断における心筋生検の意義は高く、その病理所見は治療方針決定において重要な役割を担っている。

我々は、循環動態の破綻を来しメカニカルサポートを必要とした劇症型心筋炎6例の心筋病理所見と臨床経過について考察を交えて報告する。

全症例が大動脈内バルーンポンピングを必要とし、4例が経皮的心肺補助装置を使用、3例が体外式補助人工心臓を装着、1例は心臓移植申請を行い体外式から埋込型補助人工心臓への入替を行った。心筋生検病理所見では、全例で心筋間にリンパ球を主体とした炎症細胞浸潤を認めた。3例で多数の好酸球の浸潤と心筋壊死が見られ、そのうち2例では多核巨細胞の出現を伴っていた。最も臨床経過が重篤であった1例は、同時期に1型糖尿病の発症も見られ、時間経過とともに多彩な心筋病理所見を呈した。また、1例は急性リンパ球性白血病に対する骨髄移植後であり、移植片対宿主病(GVHD)関連心筋炎が疑われた。いずれも病理所見と臨床経過の間には興味深い関連があり、今後の重症心筋炎治療における手がかりになると考える。

一般演題口演4：アミロイドーシス

座長：布田 伸一（東京女子医科大学大学院 重症心不全制御学分野）
田中 道雄（都立広尾病院 病理診断科）

O-4-1

心内膜心筋生検で診断された ATTR アミロイドーシスの臨床的検討

奈良県立医科大学第1内科¹⁾、大和高田市立病院循環器内科²⁾、奈良県立医科大学病院病理部³⁾、山口大学病理診断科⁴⁾、市立奈良病院循環器内科⁵⁾、奈良県西和医療センター循環器内科⁶⁾
○中野 知哉^{1) 2)}、尾上 健児¹⁾、畠山 金太³⁾、星井 嘉信⁴⁾、堀井 学⁵⁾、土肥 直文⁶⁾、
川田 啓之¹⁾、大倉 宏之¹⁾、坂口 泰弘¹⁾、斎藤 能彦¹⁾

【背景】心アミロイドーシスはアミロイド線維が心臓細胞間質に沈着することにより、形態的および機能的異常を呈する予後不良な疾患である。ATTR アミロイドーシスと AL アミロイドーシスが心アミロイドーシス症例の大部分を占めるとされる。今回、我々は心症状を呈した各病型の心アミロイドーシスの臨床的特徴を検討した。【対象・方法】心不全精査もしくは左室肥大精査のため心内膜心筋生検を行い心アミロイドーシスと診断できた35例を対象とした。免疫染色を行いATTRもしくはALアミロイドーシスに病型診断した。【結果】ATTR群は23例、AL群は12例であった。ATTR群はAL群に比して高齢($p=0.02$)であったが、eGFRやBNP、心エコーのパラメーターでは有意差を認められなかった。ATTR群はAL群に比して平均生存期間が有意に長かった($p=0.002$)。【考察】心アミロイドーシスを診断する際にはアミロイド染色を行うだけでなく、治療方針決定および予後予測のために積極的に免疫染色を追加し病型診断を行う必要がある。

O-4-2

比較的若年で発症し長期経過を追えた老人性全身性アミロイドーシスの1剖検例

国立循環器病研究センター心臓血管内科¹⁾、国立循環器病研究センター臨床検査部臨床病理科²⁾
○高麗 謙吾¹⁾、門田 宗之¹⁾、岡田 厚¹⁾、菅野 康夫¹⁾、大郷 恵子²⁾、松本 学²⁾、池田 善彦²⁾、
植田 初江²⁾

【症例】70歳の男性。【主訴】悪心・食思不振。【既往歴】高血圧症、前立腺癌。【現病歴】15年前より労作時息切れが出現した。10年前に心臓超音波検査にて左室壁肥厚、及び、右室心内膜心筋生検にて結節状の高度のアミロイド沈着(免疫染色でATTR陽性)を認め、心アミロイドーシスと診断された。以後、CRT-Dや経口強心薬を用いるも心不全入院を繰り返し、最終的に感染を合併して死亡された。剖検時心重量は775gと高度に増加し、左室壁厚は最大19mmと肥大していた。剖検時の解析で、TTR遺伝子変異なく、血清質量分析でも野生型TTRであり、老人性全身性アミロイドーシスとの診断に至った。

【考察】老人性全身性アミロイドーシスは高齢になるにつれて増加してみられるが個々の症例での差異は大きく、本症例のように比較的若年で発症する例もある。今後、治療選択肢が増えるにつれて、早期に心筋生検を含めた確定診断を行う必要性が高まると予想される。本症例は10年の経過を追うことができたため、臨床像と組織像を対比して報告する。

O-4-3

キャッスルマン病にともなうコンゴレッド陰性、DFS 陰性の心アミロイドーシスの一例

新潟大学医歯学総合病院循環器内科¹⁾、朝日大学歯学部総合医科学講座内科学分野²⁾

○柏村 健¹⁾、八木原 伸江¹⁾、若杉 嵩幸¹⁾、萱森 裕美¹⁾、藤木 伸也¹⁾、林 由香¹⁾、
尾崎 和幸¹⁾、南野 徹¹⁾、竹村 元三²⁾

【症例】57歳男性【主訴】労作時息切れ、下腿浮腫【現病歴】X年春より労作時息切れ、8月より下腿浮腫が出現し体重が8kg増加した。前医を受診し、蛋白尿、血尿、軽度腎機能低下、脾腫、リンパ節腫大があり、11月に腎生検で、コンゴレッド陰性の線維増生があり「線維性腎炎」と診断され、リンパ節生検も施行された。当院腎膠原病内科を紹介され、X年1月にプレドニゾロン60mg/日が開始された。徐脈傾向のため循環器内科を受診し、心エコーでびまん性壁肥厚を認めたため、2月に心筋生検を施行したところ、間質に高度の線維化がありDFS陰性ながら電子顕微鏡検査で分枝のない径10nmの細線維の増生が見られ「心アミロイドーシス」と診断した。一方、IL-6高値とリンパ節生検所見から「キャッスルマン病」と診断されトシリズマブが開始された。その後、持続性心室頻拍が出現してICDの植込みを要したが、半年が経過し外来通院中である。【考察】コンゴレッド陰性、DFS陰性の希少なアミロイドーシスと考え報告する。

O-4-4

連合弁膜症術後の慢性心不全の経過中PEAとなり、剖検で胃癌とアミロイドーシスが判明した1例

国立循環器病研究センター病理部¹⁾、国立循環器病研究センター心臓血管内科²⁾

○松本 学¹⁾、灘濱 徹也²⁾、大郷 恵子¹⁾、岡村 英夫²⁾、池田 善彦¹⁾、草野 研吾²⁾、
植田 初江¹⁾

70歳代男性。高血圧、糖尿病(HbA1c:7.2%)の他、心房細動・連合弁膜症(MS/AsR)(X-31年)、PTMC(X-19年)、AVR/MVR(人工弁:X-11年)の既往で近医通院中。X-1年より体重増加・下肢浮腫が進行し心不全悪化が疑われ、NSVTを認めたためX年入院。心エコーでは壁肥厚はなく(IVSd/LVPWd:9/10mm)、全周性の壁運動低下(Dd/Ds:51/43mm, EF:37%)を認めた。腹部膨満感のため施行した腹部CTでは胃壁が肥厚し、経過中多量に嘔吐後心肺停止から死亡に至り剖検となった。剖検心は505gで人工弁不全はなく、心筋間質にびまん性にアミロイド沈着(ATTR type)を認め、右冠動脈近位部では粥腫破綻と血栓形成がみられた。胃は広汎な低分化腺癌であり腹膜播種も認めた。心機能低下の主たる原因はアミロイドーシスと考えられ、嘔吐の原因には胃癌に起因するイレウス症状の他に、右冠動脈近位部の粥腫破綻も誘因になった可能性が示唆された。

一般演題ポスター 1

座長：河野 浩章（長崎大学大学院 循環器内科学）

P-1-1

先天性ミオパチーに合併した心筋症の 1 例

長崎大学大学院循環器内科学¹⁾、長崎大学大学院脳神経内科²⁾、長崎大学病院病理部³⁾、国立循環器病研究センター病理部⁴⁾

○河野 浩章¹⁾、石嶋 光明¹⁾、長岡 篤志²⁾、白石 裕一²⁾、辻野 彰²⁾、安倍 邦子³⁾、池田 善彦⁴⁾、前村 浩二¹⁾

【症例】3X歳の男性。【主訴】軽度上下肢筋力低下【既往歴】特記事項なし。【家族歴】特記事項なし。

【現病歴】4歳時に走り方の異常指摘され、小児科受診しマルチコア病と診断。中学生時に心電図異常指摘あり、徐々に心拡大もみられたため、19歳時に国立循環器センター精査目的入院。心筋生検で特異的な所見なく、拡張型心筋症と診断され、その後、当科外来通院となりアンジオテンシン受容体拮抗薬、ベータ遮断薬と抗アルドステロン薬で治療中。心エコー検査で左室駆出率 52%、日常生活では特に心症状なし。しかし、心臓造影 MRI 上、心室中隔に線上の遅延造影所見あり。クリアチンキナーゼ軽度上昇と筋力低下の進行を軽度自覚するようになったこともあり、精査目的にて当院神経内科紹介。MRIにて両上下肢の脂肪変性や萎縮などみられたため、筋生検施行。病理所見ではマルチコア病の所見なく、rimmed vacuole を主病変とするミオパチーの診断となり、現在精査中である。

【考察】心筋生検を施行しても特異的な所見がなく、診断は難しいが、ミオパチーに関連する心筋症と思われる。

P-1-2

肥大型心筋症と診断されていたミトコンドリア心筋症の 1 例

岡山大学循環器内科¹⁾、香川県立中央病院病理部²⁾、岡山大学病院病理部³⁾、国立循環器病研究センター病理部⁴⁾

○木村 朋生¹⁾、中村 一文¹⁾、小橋 宗一郎¹⁾、渡辺 敦之¹⁾、伊藤 浩¹⁾、安藤 翠²⁾、田中 健大³⁾、大郷 恵子⁴⁾

【症例】62歳男性 【主訴】夜間の呼吸困難 【現病歴】2011年より労作時息切れを自覚し、心エコーにて左室肥大をみとめたため肥大型心筋症と診断されていた。2015年9月頃より夜間発作性呼吸困難と、BNPの上昇(140 pg/ml → 460 pg/ml)、心電図上胸部誘導の R 波の経時的な減高、心エコー上心筋輝度の上昇と LVEF 低下(60% → 40%)を認め、拡張相肥大型心筋症等を疑われ 2016年3月精査目的に当科に紹介入院となった。基礎疾患には2型糖尿病と感音性難聴があった。心筋生検では間質の線維化と空胞病変、電顕像にてミトコンドリアの増生と形態異常をみとめた。遺伝子診断にてミトコンドリア DNA A3243G 変異を認めミトコンドリア心筋症と診断した。肥大型心筋症と鑑別できた症例を経験したので報告する。

P-1-3

固定方法の異なる心筋組織から得られた RNA ならびに遺伝子発現の検討

国立循環器病研究センター創薬オミックス解析センター¹⁾、千葉大学予防医学センター²⁾、国立循環器病研究センター病理部³⁾

○武藤 清佳¹⁾、白井 学¹⁾、高木 温子¹⁾、関根 章博^{1) 2)}、植田 初江³⁾、南野 直人¹⁾

近年、ホルマリン固定パラフィン包埋(FFPE)標本より RNA を抽出し、次世代シーケンサー(NGS)を用いて遺伝子発現解析等を行うことが可能となってきている。しかし、ホルマリンの影響により FFPE 標本由来の RNA は断片化や架橋が生じており、高品質の RNA を得ることは困難である。この問題を克服すべく、非ホルマリン系の固定液も利用されている。本研究では、非ホルマリン系固定液 PAXgene Tissue System (QIAGEN)に注目し、心筋の PAXgene 固定パラフィン包埋(PFPE)標本および FFPE 標本から得られた RNA の品質、また NGS を用いた遺伝子発現解析を行うことで固定方法の違いによる解析への影響を検討した。

RNA 抽出は、FFPE 標本においては RNeasy FFPE kit(QIAGEN)、PFPE 標本においては PAXgene Tissue RNA kit(QIAGEN)を用いて行った。抽出した RNA は、品質チェックを行った後ライブラリー調製と NGS による遺伝子発現解析を行ったので報告する。

P-1-4

拡張型心筋症モデルハムスターの若齢期心臓病理所見

同志社大学生命医科学部¹⁾、京都大学心臓血管外科²⁾、国立循環器病研究センター病理部³⁾

○石田 瑞希¹⁾、辻 崇²⁾、寺田 恵¹⁾、升本 英利²⁾、湊谷 健司²⁾、池川 雅哉¹⁾、植田 初江³⁾

J2N-k ハムスターは δ -サルコグリカン遺伝子の欠損により、ヒト拡張型心筋症 (DCM) と類似の病態を示すモデル動物である。生後約 20 週齢で心臓の拡張および機能不全を示し、最終的に約 1 年でうっ血性心不全をきたし死亡することが知られている。本研究では、J2N-k ハムスターおよびコントロールの J2N-n ハムスターを用い 4 週齢から 13 週齢までの若齢期心臓病理所見を解析した。結果、4 週齢 J2N-k の心臓には明らかな病変は認められなかったが、5 週齢 J2N-k から軽微な炎症細胞の浸潤が見られ始め、6、7 週齢と進むごとに炎症巣の拡大を観察した。また、7 週齢から比較的小さな炎症巣に多核巨細胞が出現し、9 週齢では顕著に観察された。10 週齢では、多核巨細胞は認められなくなり、線維化を観察するようになった。13 週齢では、炎症細胞の浸潤は減少し、石灰化も認められた。本解析より J2N-k ハムスターは老齢期の心臓の機能不全に先立ち、若齢期に巨細胞性心筋炎様の炎症所見を呈するモデルである可能性が示唆された。

一般演題ポスター2

座長：馬渡 一寿（久留米大学 心臓血管内科学）

P-2-1

拡張型心筋症を基礎疾患とした心不全急性増悪により死亡し、剖検により好酸球性心筋炎の合併が判明した一例

久留米大学病院心臓血管内科¹⁾、久留米大学病理学講座²⁾、久留米大学病院腎臓内科³⁾、済生会福岡総合病院病理診断科⁴⁾

○馬渡 一寿¹⁾、深水 亜子¹⁾、甲斐 久史¹⁾、福本 義弘¹⁾、武藤 礼治²⁾、大島 孝一²⁾、森山 智文³⁾、深水 圭³⁾、加藤 誠也⁴⁾

【症例】5X歳の男性。【主訴】全身倦怠感【現病歴】200X年より心不全を繰り返しており、心筋生検を含む精査にて拡張型心筋症と診断され加療が行われていた。この際的心筋生検では炎症細胞は認めず拡張型心筋症の診断として矛盾しない所見であった。心臓再同期療法も適応と判断し、両室ペーシング機能付植込み型除細動器植込み術も施行された。心機能は徐々に悪化し、201X年4月心不全急性増悪で近医入院、改善に乏しく腎前性腎不全も増悪してきており透析治療の適応可否のため当院腎臓内科へ転院となった。この際好酸球増加を認めていた。入院後腹膜透析カテーテル留置手術などが行われていたが、第12病日に突然 wide QRS tachycardia が出現し心肺停止となり、蘇生を試みたが叶わず死亡退院となった。同意が得られ病理解剖を行ったところ、【考察】心筋病理所見では著明な好酸球浸潤を認め、好酸球性心筋炎と診断した。好酸球性心筋炎の原因として、好酸球上昇の経過からデノパミンによる薬剤性の可能性が示唆された。

P-2-2

治療抵抗性重症心不全で経過した心臓サルコイドーシスの一例

大阪医科大学循環器内科¹⁾、大阪医科大学病理学教室²⁾

○藤田 修一¹⁾、寺崎 文生¹⁾、山内 洋平¹⁾、市原 登¹⁾、武田 義弘¹⁾、石坂 信和¹⁾、桑原 宏子²⁾、岡田 仁克²⁾、廣瀬 善信²⁾

【症例】50歳の男性。【病歴】30歳代に完全房室ブロックを発症し恒久ペースメーカー植え込み術を受けた。同時期に肺門リンパ節腫脹を認め、肺生検にて非乾酪性類上皮細胞肉芽腫が証明され呼吸器サルコイドーシスと診断された。心エコー図では軽度の左室拡大と心室中隔肥厚（LVDd:58.1mm, IVSd:19.5mm, PWd:10.8mm, LVEF:61%）がみられた。40歳代に心不全症状が顕在化し、高度左室拡大と収縮能低下が進行（LVDd:81mm, LVEF:22%）、拡張型心筋症の病態を呈した。ステロイド内服および心不全治療が開始されたが、慢性心不全で経過し発症20年後に永眠された。【剖検所見】心臓は高度に拡張（重量は1400g）、組織学的に高度の線維化（置換性および細胞周囲性）と心筋線維の萎縮が認められた。サルコイド肉芽腫は証明されなかった。縦隔リンパ節に癆痕様の線維化が認められた。【考察】剖検心の組織所見は心臓サルコイドーシスの長期経過に矛盾しないと思われた。

P-2-3

うっ血性心不全を契機に診断された若年多産女性の心内膜弾性線維症の1例

奈良県西和医療センター循環器内科¹⁾、奈良県立医科大学第1内科²⁾

○阪井 諭史¹⁾、岩間 一¹⁾、豊川 望¹⁾、矢野 裕己¹⁾、岩井 篤史¹⁾、橋本 行弘¹⁾、藤本 源¹⁾、鈴木 恵¹⁾、中井 健仁¹⁾、土肥 直文¹⁾、斎藤 能彦²⁾、中野 知哉²⁾、尾上 健児²⁾、坂口 泰弘²⁾

【症例】34歳、女性【主訴】湿性咳嗽、息切れ【現病歴】生来健康であり、6経産であるが、最終の出産は2014年であった。2016年4月中旬より湿性咳嗽と息切れを自覚し、近医での胸部レントゲンでうっ血性心不全が疑われ、当院に救急搬送された。心エコーで左室拡大、左室びまん性壁運動低下を指摘され、拡張型心筋症を疑われた。入院後はcarperitideとfurosemide投与により心不全の改善が認められた。第7病日に施行された冠動脈造影検査では正常冠動脈であり、心筋症精査のため左室心内膜心筋生検が施行され、第10病日に退院した。一般染色では心内膜および細胞周囲型の密な中等度の線維化が特徴的であり、心筋細胞は軽度から中等度の粗鬆化が認められた。心内膜の中等度肥厚が認められたため、Elastica van Gieson染色を追加し心内膜線維化を評価したところ、弾性線維の増生が認められ、心内膜弾性線維症と診断された。【考察】心内膜弾性線維症の病因は不明であり、多くは乳児期に高度の心不全を呈するとされる。本例は若年多産女性に発症した1例であり、文献的考察を加えて報告する。

P-2-4

蛋白尿および心電図異常を契機にファブリー病と診断した1例

金沢医科大学病院循環器内科

○青木 洋文、若狭 稔、河合 康幸、梶波 康二

【症例】4X歳の女性【主訴】蛋白尿【既往歴】特記なし【現病歴】小児の時より発汗の低下は感じていた。四肢末端痛は認めず。2004年に妊娠契機に蛋白病を指摘。2016年ファブリー病の叔母から精査を薦められ、遺伝子医療センターを受診。心電図異常あり、心エコーでは左室肥大を認め、精査目的で入院となる。BNP96pg/mLと上昇あり、心電図上、広範囲な陰性T波所見、 α -Gal活性の著明低下、Lyso-Gb3上昇を認めた。渦巻き状角膜を認め、右室心筋生検を行った結果、光顕では心筋の網状空包変性を認め、電顕では層状構造の蓄積物を認め、ファブリー病に相違ない所見であった。腎生検では、障害の部位にheterogeneityがあり、細胞の再生構築が生じる部分の変化は少ない所見であった。遺伝子検査にてファブリー病確定診断となった。ERT導入を行い、現在治療継続中である。ファブリー病は早期診断、早期ERT導入が予後改善に繋がる。家族歴のある女性は、積極的組織診断と遺伝子検査を行う事が望まれる。