

左室の広範囲な壁運動異常
を呈した hypereosinophilic
syndrome の 1 例

Hypereosinophilic syn-
drome associated with
extensive asynergy of
the left ventricular wall:
A case report

木島 幹博
標葉 晴子
志賀 隆
竹沢 将俊
粟野 直行
宮崎 吉弘
国分 令子
小野 和男
大和田憲司
刈米 重夫

Mikihiro KIJIMA
Haruko SHINEHA
Takashi SHIGA
Masatoshi TAKEZAWA
Naoyuki AWANO
Yoshihiro MIYAZAKI
Reiko KOKUBUN
Kazuo ONO
Kenji OWADA
Shigeo KARIYONE

Summary

This is a report of a case of the hypereosinophilic syndrome associated with extensive asynergy of the left ventricular wall.

This 41-year-old man's hospital admission in March, 1982 was for congestive heart failure, with marked eosinophilia (34%). Slight depression of the ST segments and flatness of the T waves were observed in electrocardiographic leads I, II, III, aVF, and V₅₋₆. Digitalis and diuretics were ineffective, but supplementary predonisone therapy resulted in a decrease in eosinophilia and improvement of congestive heart failure. He was transferred to our hospital for further examination in May, 1982. There were no signs of congestive heart failure, but a third heart sound was detected on admission. Marked ST segment depression and inverted T waves were observed in the left precordial leads. Echocardiography showed extensive asynergy of the left ventricular wall, and progressive enlargement of the left atrium and left ventricle. High density area near the apex of the left ventricle suggested the presence of mural thrombi. A left endocardial biopsy showed organized thrombi sparsely invaded by eosinophils. There were no signs nor symptoms of peripheral emboli. Tapering of the dose of predonisone was attempted twice, but each time eosinophilia resulted. The patient is now free of symptoms, and is being maintained on 25 mg of predonisone daily.

福島県立医科大学 第一内科
福島市杉妻町 4-45 (〒960)

The First Department of Internal Medicine, Fuku-
shima Medical College, Sugitsuma-cho 4-45, Fuku-
shima 960

Received for publication November 25, 1983 (Ref. No. 27-19)

Key words

Hypereosinophilic syndrome
thrombi

Echocardiography

Asynergy of the left ventricular wall

Mural

はじめに

1968年, Hardyら¹⁾は, 成熟好酸球増多に心肺症状や肝脾腫を伴った3例を hypereosinophilic syndrome として報告し, 以来, 本疾患の臨床的および病理学的特徴が次第に明らかにされてきた. 本疾患は高率に心障害を合併し, かつその存在は予後を左右する重要な因子といわれている²⁾.

今回我々は, 左室の広範囲な壁運動異常を呈した hypereosinophilic syndrome の1例を経験したので, その心エコー図所見および心電図所見を中心に報告する.

症 例

患者: 41歳, 男性, 会社員

主訴: 呼吸困難

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 1980年, 高血圧で一時治療を受けた

現病歴: 1981年10月頃より咳嗽および夜間の呼吸困難が出現し, 気管支喘息として近医で治療を受けていたが軽快せず, 同症状は出没を繰り返していた. 1982年3月, 頸椎ヘルニアによる四肢の知覚および運動障害が出現したため, 某院整形外科に入院した. そのさい, 心拡大, 赤沈亢進, CRP 陽性および末梢血の著明な好酸球増多(34%)などを指摘され, うつ血性心不全としてジギタリスや利尿剤を投与されたが軽快せず, プレドニンの併用により改善した. その後, 精査のため, 同年5月, 当科に入院した.

入院時現症: 血圧 100/40 mmHg, 心拍数 80/分で上室性期外収縮が散発していた. 聴診上, III音を聴取したが, 心雑音やラ音はなかった. 表在

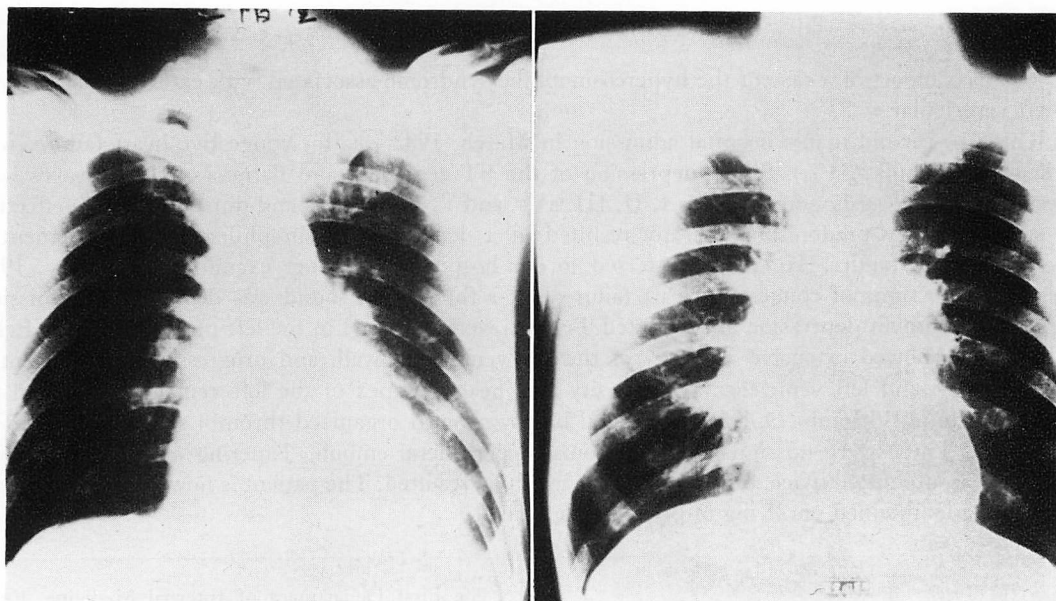


Fig. 1. Chest radiographs.

Left: Cardiomegaly (CTR=58%) is noted two months before admission.

Right: No cardiomegaly is seen on admission.

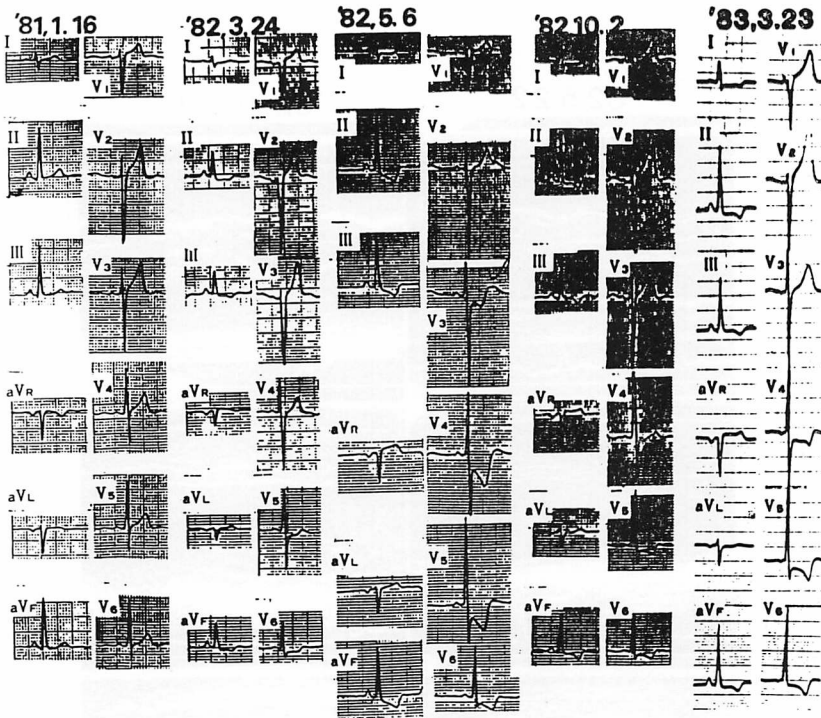


Fig. 2. Serial electrocardiograms.

Slight ST segment depression and flatness of the T waves are observed in leads I, II, III, aVF, and V_{5,6} at the onset of congestive heart failure (March, 1982). Marked increase in these changes and left precordial high voltage are noted on admission (May, 1982). They improved temporarily (October, 1982), but progressively deteriorated thereafter (March, 1983).

リンパ節、肝、脾は触知せず、腹水や浮腫も認めなかった。神経学的には四肢の知覚異常および著しい筋力低下を認めた。

一般検査所見：

すでにプレドニンを投与されていたため、赤沈の亢進は軽度で (17 mm/h)、好酸球の増多はなく (4%)、骨髓像、Ph1 染色体、血清ウィルス抗体価、免疫学的検査などに異常なく、糞便には寄生虫卵を認めなかった。

胸部 X 線所見 (Fig. 1)：

某院整形外科入院時は、心胸郭比 58% と心拡大を呈していたが、当科入院時には心胸郭比は 45% と正常であった。

心電図所見 (Fig. 2)：

1981年には心電図上異常所見を認めなかったが、好酸球増多を伴う心不全発症時の1982年3月には、I, II, III, aVF, V₅₋₆に軽度のST低下、T波の平低化、V₁にQSパターンおよびV₂₋₃にR波減高などが出現した。5月にはさらに著しく変化し、とくに左側胸部誘導では、著明なST低下、陰性T波および高電位差を示した。10月には一時改善したかにみえたが、その後再び悪化した。また2度にわたるホルター心電図検査では上室性期外収縮を頻回に認めたが、心室性期外収縮はほとんど出現していなかった。

心エコー図所見：

入院時の心エコー図では、僧帽弁レベルにおいて、心室中隔の後方1/2から左室後内側にかけて

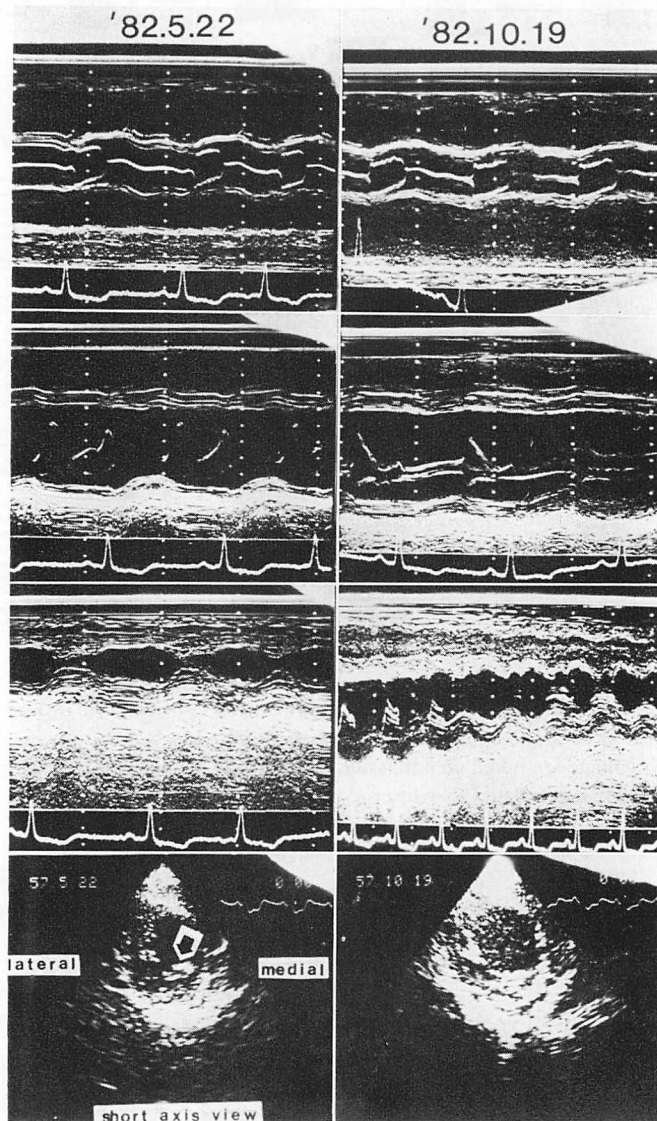


Fig. 3. Echocardiograms.

Hypokinesis of the left ventricular basal segment is seen on the M-mode echocardiograms and high density area near the apex of the left ventricle is observed on the two-dimensional echocardiograms (left). Enlargement of the left atrial and left ventricular cavities is seen five months after admission (right).

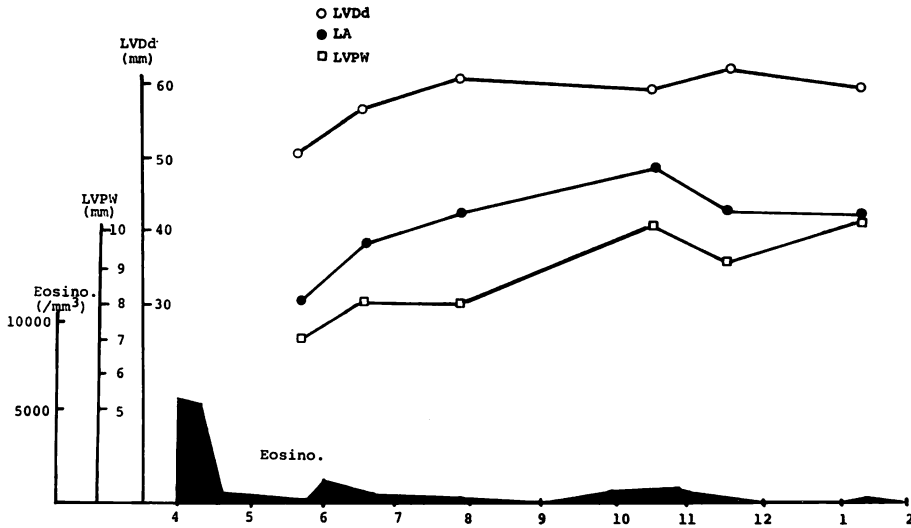


Fig. 4. Echocardiographic changes in the cavity size and wall thickness of the left ventricle and in the left atrial size.

LA=left atrium, LVDd=left ventricular diastolic dimension, LVPW=thickness of the left ventricular posterior wall.

Table 1. Cardiac catheterization data (June 4, 1982)

RA: (1) mmHg	HR: 100/min
RV: 25/EDP 6 mmHg	CO (I): 5.62 L/min (4.36 L/min/m ²)
PA: 26/6 (14) mmHg	SV (I): 57 mL (44 mL/m ²)
PW: (10) mmHg	EDV (I): 108 mL (83 mL/m ²)
Ao: 132/88 (100) mmHg	ESV (I): 57 mL (44 mL/m ²)
LV: 124/EDP 10 mmHg	EF: 0.48

()=mean pressure, (I)=index.

hypokinesis を認め、乳頭筋以下の心尖部では hyperkinesis を呈していた。また、短軸断層上、後乳頭筋部付近から心尖部にかけて echo density の増強が観察された (Fig. 3 左)。約5カ月後の心エコー図では、心室中隔の後方1/2から左室後内側の asynergy は、僧帽弁レベルから乳頭筋レベルまで拡がり、左室径、左房径ともに拡大を示した (Fig. 3 右)。Fig. 4 は左房径、左室拡張末期径、左室壁厚の時間的推移を示すが、いずれも

増加傾向を示している。

心臓カテテル所見:

心内圧および熱希釈法による心拍出量はいずれも正常であった (Table 1)。しかし、右前斜位の左室造影では、segment 3の一部、4および5に hypokinesis を認め、後乳頭筋部付近から心尖部は軽度肥厚していた。僧帽弁閉鎖不全はなく、駆出率は48%と低下していた (Fig. 5)。冠動脈には病変を認めなかった (Fig. 6)。

左室心内膜心筋生検所見 (Fig. 7):

器質化した血栓に好酸球が散在しており、壁在血栓と考えられた。

¹¹¹In 標識血小板シンチグラフィ (Fig. 8):

心腔内に血栓像を認めず、新たな血栓形成傾向はないものと考えられた。

臨床経過:

経過中、2度にわたりプレドニンの減量を試みたが、いずれも好酸球増多を認めたため、その後再び増量し、現在25mg/日で経過観察中であるが、心不全徴候はない。

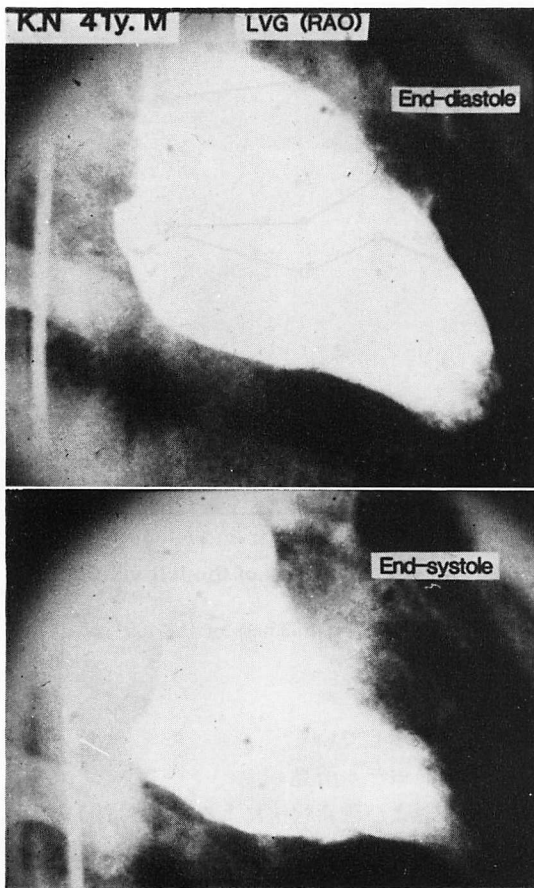


Fig. 5. Left ventriculograms.

考 按

Hyper eosinophilic syndrome は、成熟好酸球増多に多臓器障害を伴うまれな疾患で、1982年のFauciら³⁾の報告でも、NIHにおける経験は50例と少なく、本邦での最近の報告をみると、本郷ら⁴⁾の1例、岳ら⁵⁾の12例をみるにすぎない。本疾患は従来極めて予後の悪いものといわれ、1975年のChusidら²⁾によれば、3年死亡率が77%と報告されている。しかしFauciら³⁾やParrilloら⁶⁾によれば、プレドニン大量投与やhydroxyureaの投与により3年死亡率が4%と著明に改善している。

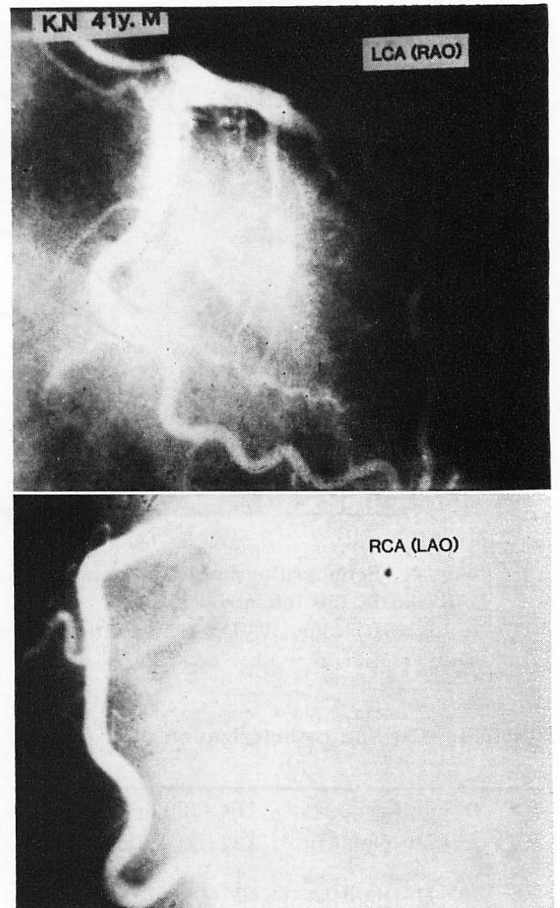


Fig. 6. Coronary angiograms.

本疾患の予後を決定するものは心障害であり、その病理学的考察として、好酸球が心内膜および微小血管の内皮細胞に浸潤して血栓を形成し、心内膜を線維化せしめ、最終的には二次性拘束型心筋症に至るものと推測されている³⁾。こうした背景には、免疫学的異常が存在するという説と、好酸球が心筋細胞に対してtoxicに作用するという説などがあるが、いまだ明らかではない。しかし後者は、心障害を伴わない好酸球増多疾患が他に数多く存在することを考えると、無理な説明のようにも思われる⁷⁾。本例は入院より既にプレドニンが使用されており、入院中の検査成績より免疫学的異常を示唆する所見は得られなかったが、既

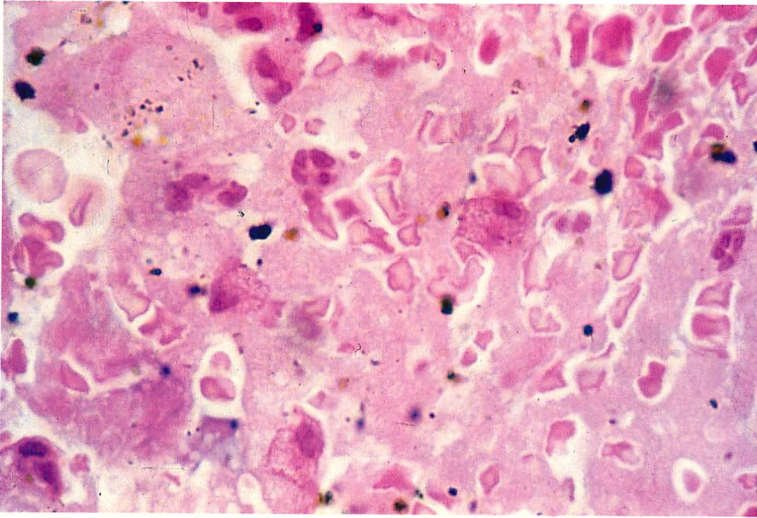


Fig. 7. Left ventricular endocardial biopsy specimen.
Organized thrombi sparsely invaded by eosinophils are observed.

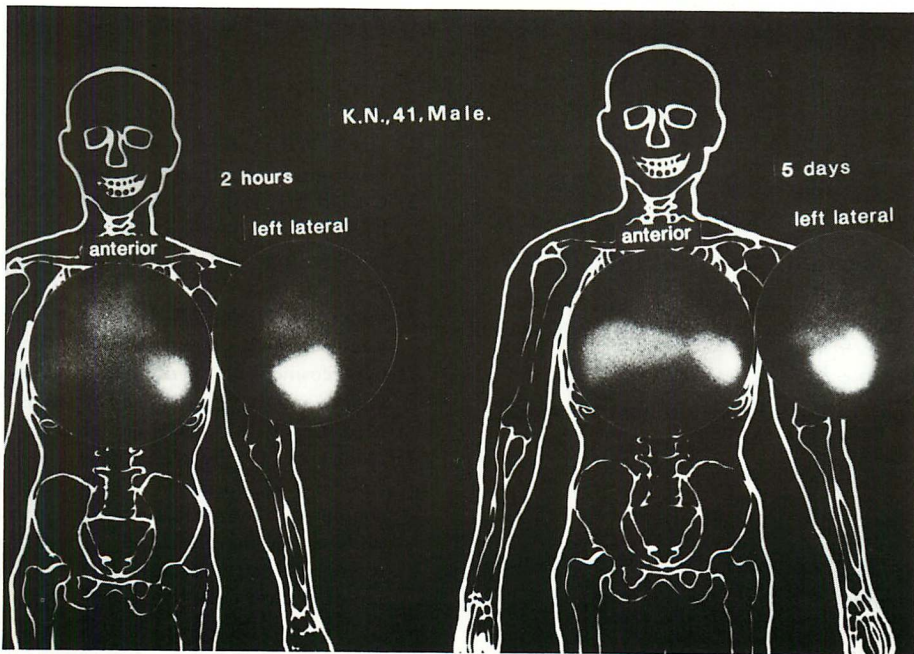


Fig. 8. Indium-111 labeled platelet scintigrams.
Thrombus imaging is not observed within the heart.

往に気管支喘息様発作があったことを考えると, 好酸球の toxic な作用が関与していたのかも知れない。

本症はとくに左室流入路から心尖部にかけて障害されるといわれ, 僧帽弁後尖にも病変が波及し, 高率に僧帽弁閉鎖不全をきたすとの報告もあるが⁸⁾, 本例では僧帽弁の障害はなく, 左室造影上, 僧帽弁逆流も認められなかった。

心電図は心不全発症後短期間のうちに著しく変化し, とくに左側胸部誘導では著明な ST 低下, 陰性 T 波および高電位差を認めた。この心電図変化は好酸球の心内膜への浸潤による傷害電流の発生によるものと考えられるが⁷⁾, 一方, 左室造影上, 心尖部が肥厚しており, 反応性に肥厚した心尖部によって, 心尖部肥大型心筋症⁹⁾と類似の心電図所見を呈している可能性もあるものと推察される。

心エコー図では左室の広範囲な壁運動異常の合併がみられ, 左室径, 左房径とも次第に増大していることから, 今後十分な経過観察が必要と思われる。また左室心尖部付近に観察された high density area は, 左室心内膜心筋生検所見より, 器質化された血栓の表現である可能性が高いものと考えられた。さらに油井ら¹⁰⁾によれば, 血栓形成段階にある心腔内血栓の描出に ¹¹¹In 標識血小板シンチグラフィーがきわめて有用であり, 本法において血栓像が描出されなかったのは, 新たな血栓形成傾向がないためと考えられ, 生検所見と一致するものと思われた。なお塞栓症を疑わせる臨床所見はなかった。

以上, hypereosinophilic syndrome の 1 例を経験したので報告した。

要 約

左室の広範囲な壁運動異常を伴う hypereosinophilic syndrome の 1 例を経験したので, その詳細を報告した。

症例は 41 歳, 男性。1982 年 3 月, 好酸球増多 (34%) を伴う うっ血性不全のため 某院に入院し

た。心電図では I, II, III, aVF および V_{5,6} に軽度の ST 低下と T 波の平低化を認めた。ジギタリスや利尿剤に反応せず, プレドニン併用により心不全は軽快し, 好酸球も減少した。その後, 1982 年 5 月, 精査のため当科に入院した。理学的には, III 音を聴取したほか心不全徴候はなかった。心電図では左側胸部誘導の著明な ST 低下および陰性 T 波をみた。心エコー図では左室の広範囲な壁運動異常を認め, 左房径, 左室径とも次第に増加した。心尖部には壁に血栓を思わせる high density area があり, 左室心内膜心筋生検にて, 好酸球の散在する壁に血栓が証明されたが, 末梢動脈への塞栓症の徴候はなかった。2 度にわたりプレドニンの減量を試みたが, いずれも好酸球が増加した。現在プレドニン 25 mg/日 の投与で自覚症状はない。

左室心内膜心筋生検所見について御指導くださいました東京女子医大, 関口守衛教授に感謝いたします。

追記: 本論文提出後, 好酸球増多症 14 例の心エコー図所見に関する報告^{11,12)}がみられたので追加する。

文 献

- 1) Hardy WR, Anderson RE: The hypereosinophilic syndromes. *Ann Intern Med* 68: 1220, 1968
- 2) Chucid MJ, Dale CC, West BC, Wolff SM: The hypereosinophilic syndrome: Analysis of fourteen cases with review of literature. *Medicine* 54: 1, 1975
- 3) Fauci AS, Harley JB, Roberts WC, Ferrans VJ, Galnick HR, Bjornson BH: The idiopathic hypereosinophilic syndromes: Clinical, pathological, and therapeutic considerations. *Ann Intern Med* 97: 78, 1982 (NIH conference)
- 4) Hongo M, Okubo S, Yamada H, Matsuoka K, Amemiya H, Kusama S: Echocardiographic and computed tomographic findings in hypereosinophilic syndrome associated with giant negative T waves and left precordial high voltage: A case report. *J Cardiography* 13: 181, 1983
- 5) 岳 マチ子, 関口守衛, 広江道昭, 鈴木 紳, 小笠原定雄, 大森みどり, 広沢弘七郎: Eosinophilic heart disease の臨床像と心内膜心筋生検所見. *Jpn Circ J* 1983, p 151 (abstr)

- 6) Parrillo JE, Fauci AS, Wolff SM: Therapy of the hypereosinophilic syndrome. *Ann Intern Med* **89**: 167, 1978
- 7) Parrillo JE, Borer JS, Henry WL, Wolff SM, Fauci AS: The cardiovascular manifestations of the hypereosinophilic syndrome: Prospective study of 26 patients with review of literature. *Am J Med* **67**: 572, 1972
- 8) Sakamoto T, Tei C, Murayama M, Ichiyasu H, Hada Y, Hayashi T, Amano K: Giant T wave inversion as a manifestation of asymmetrical apical hypertrophy (AAH) of the left ventricle: Echocardiographic and ultrasono-cardiotomographic study. *Jpn Heart J* **17**: 611, 1976
- 9) Gottdiener JS, Marson BJ, Schooley RT, Harley JB, Roberts WC, Fauci AS: Two-dimensional echocardiographic assessment of the idiopathic hypereosinophilic syndrome: Anatomic basis of mitral regurgitation and peripheral embolization. *Circulation* **67**: 572, 1983
- 10) 油井徳雄, 内田立身, 松田 信, 室井秀一, 佐藤信, 木島幹博, 蛭谷 勸, 岩谷恭子, 待井一男, 刈米重雄, 岩谷文夫, 星野俊一: ^{111}In 標識血小板による心腔内血栓の検索. *呼と循* **30**: 401, 1982
- 11) Takenaka K, Hirai K, Sakamoto T, Tadokoro K, Yamaguchi T, Hada Y, Muranaka M, Suzuki S: Two-dimensional and M-mode echocardiographic findings in patients with marked eosinophilia. in *Immunobiology of the Eosinophil*, ed Yoshida T, Torisu M, Elsevier Sci Publ, 1983, p 245-260
- 12) 村尾 覚, 竹中 克, 坂本二哉, 平井浩一, 鈴木修二, 村中正治, 宮本昭正: 高度の好酸球増多症の心エコー図所見. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班 昭和 57 年度研究報告集 1983, p 309-319