

巨大な左室内血栓像を呈した hypereosinophilic syndrome の 2 症例

Giant left ventricular thrombi in the hypereosinophilic syndrome: Report of two cases

内藤 秀敏*
中司 昌美
油木 賢一
山田 裕篤

Hidetoshi NAITO*
Masami NAKATSUKA
Kenichi YUKI
Hiroatsu YAMADA

Summary

This is a report of two cases of the hypereosinophilic syndrome with an unusual apical filling defect suggestive of an intraventricular mass.

Case 1 (45-year-old man): This patient had marked eosinophilia, congestive heart failure, and murmurs of aortic and mitral regurgitation. A subcutaneous cervical mass revealed histologic features of angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia (so-called Kimura's disease). Left ventriculography confirmed mitral regurgitation with extensive obliteration of the left ventricular cavity. It was suspected that an extensive ventricular mural thrombus was superimposed on a thickened endocardium. Right ventricular endomyocardial biopsy showed focal regions of fibrosis in the myocardium, and infiltration of eosinophils were identified.

Case 2 (70-year-old man): This patient had marked eosinophilia and congestive heart failure. Left and right angiography showed apical filling defects suggestive of intraventricular mass. Right ventricular endomyocardial biopsy showed focal areas of fibrosis, and infiltration of eosinophils were observed. Diagnosis of Löffler's endocarditis was made.

It is suggested that the spectrum of ventricular abnormalities in these patients results from endomyocardial fibrosis of varying severity, and that eosinophilia may play a leading role or may associate with the genesis of the disease in these two cases.

Key words

Hypereosinophilic syndrome Left ventricular thrombi Congestive heart failure Left ventriculogram
Endomyocardial biopsy

国立浜田病院 循環器内科
浜田市黒川町 3748 (〒697)
*済生会山口総合病院 内科
山口市緑町 2-11 (〒753)

Department of Cardiovascular Medicine, Hamada National Hospital, Kurokawa-cho 3748, Hamada 697
*(Present address) Saiseikai Yamaguchi General Hospital, Midori 2-11, Yamaguchi 753

Received for publication September 1, 1985; accepted October 29, 1985 (Ref. No. 28-40)

はじめに

好酸球増多を伴う心疾患は, 1936年, Löffler¹⁾により最初に報告された²⁾. その後, 1968年, Hardyら³⁾は, 原因は不明であるが, 末梢血の好酸球の増多, 諸臓器への好酸球の浸潤を呈する一連の疾患群を hyper eosinophilic syndrome として報告した. 以後, 本症候群における心病変についての報告は数多い. しかし生存例で, 左室造影により明瞭に認められるほどの心内膜の肥厚, 壁血栓を証明した報告は数少ない.

今回我々は好酸球増多症の患者で, 左室造影にて巨大な血栓を認めた2症例を経験したので報告する.

症 例

症例 1: 45歳, 男性

主訴: 呼吸困難

現病歴: 1981年4月頃より, 近医で心不全の診断にて治療を受けた. 7月20日頃より労作時の呼吸困難が次第に増強し, 安静時にも呼吸困難を生じるようになったため, 7月31日当院を受診した.

既往歴: 過去に2度(19歳と21歳), 頸部リンパ節摘出手術を受けたが病名不明であった.

家族歴: 特記すべき事なし.

入院時現症および経過: 初診時血圧 120/80 mmHg, 脈拍 130/分, 不整. 聴診にて心尖部に Levine III° の拡張期ランブルあり. 肺野に湿性ラ音あり. 腹部では肝を3横指触知した. また, 頸部に手術痕とその部に鶏卵大の腫瘤あり. 心不全の治療にて症状改善するとともに, 末梢血にて好酸球の増加が著明となった (Table 1). 検便にて寄生虫卵陰性. 免疫グロブリン検査にて IgE 9809 単位と高値を示した.

入院時心電図 (Fig. 1): 心房細動, 心室性期外収縮多発, 四肢誘導における低電位, 右室負荷所見あり. 症状改善時の心電図 (Fig. 2) では心房細動, 左室肥大の所見あり.

Table 1. Changes leucocytes and eosinophils

Case 1

Month/day	8/1	8/31	9/21	10/27	11/19
Leucocyte	16000	6200	8700	12000	17800
Eosinophil	0%	11%	44%	61%	63%

Case 2

Month/day	10/20	11/25	12/20
Leucocyte	9000	9000	7600 (mm ³)
Eosinophil	9%	41%	47%

入院時胸写 (Fig. 3): 肺野のうっ血著明, 心胸郭比 60.6%. この時の肺動脈楔入圧は平均 24 mmHg, 肺動脈圧 102/45 (64) mmHg, 心係数 2.35 l/分/m² であった. 症状改善時の心胸郭比は 50% に改善した.

症状改善時の心音図 (Fig. 4): 胸骨左縁第 4 肋間に Levine III° の灌水様拡張期雑音, 心尖部に Levine III° の収縮早期~中期の駆出性雑音, Levine II° の拡張期ランブルあり.

心エコー図 (Fig. 5) では左室心尖部方向に層状の異常構造物あり. 僧帽弁の fluttering を認め, 左室・左房の拡張も著明であった.

症状改善時の心臓カテーテル検査では, 肺動脈圧 55/32 (43) mmHg, 右房平均圧 (10) mmHg, 左室圧 105/17 mmHg であった. 左室造影 (Fig. 6) では僧帽弁閉鎖不全 (II°) のほか, 左室心尖部に巨大な血栓像と思える陰影欠損が認められた. 冠動脈造影 (Fig. 7) は正常, 大動脈造影にて大動脈弁閉鎖不全 (III°) が認められた.

右室生検 (Fig. 8) では, 心筋に高度の空胞変性があり, 間質にわずかに好酸球の出現が認められた.

症例 2: 70歳, 男性

主訴: 呼吸困難

現病歴: 元来健康であった. 1983年10月20日深夜, 排尿後突然胸部圧迫感を生じ, 次第に呼吸困難が増強したため, 当院救急室を受診した.

入院時現症と経過: 血圧 124/88 mmHg, 脈拍

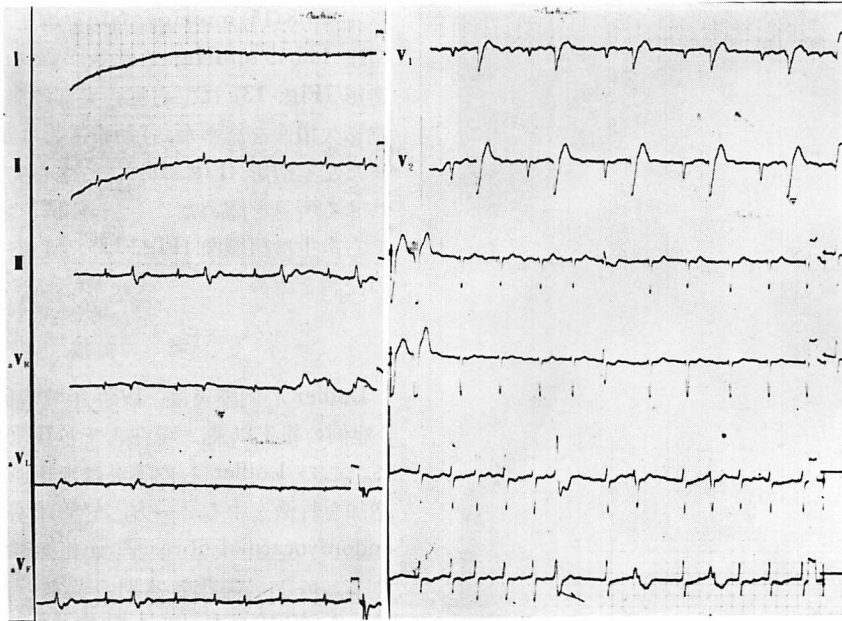


Fig. 1. Electrocardiogram of Case 1 on admission.
Atrial fibrillation, right axis deviation, and poor R wave progression on the precordial leads are shown.

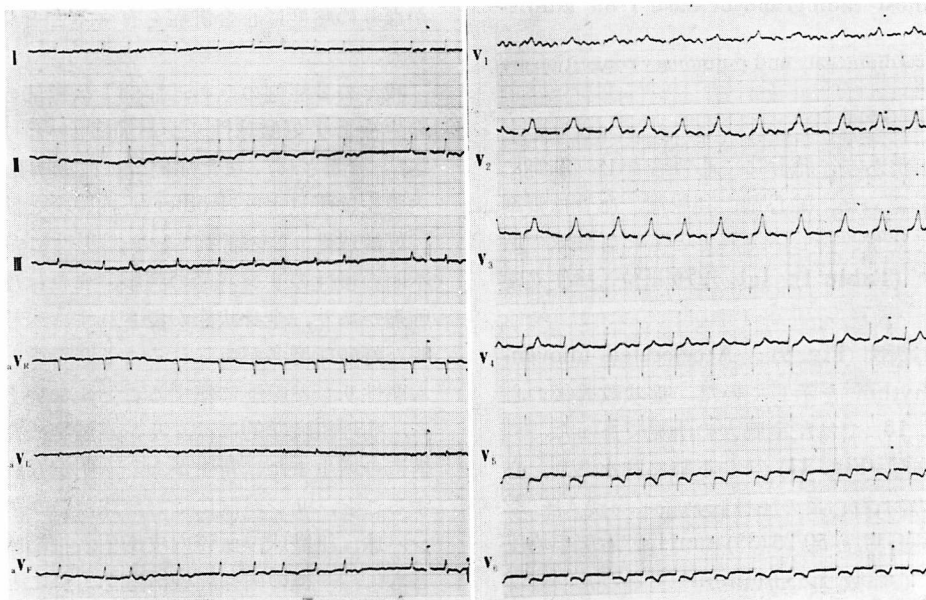


Fig. 2. Electrocardiogram of Case 1 during recovery.
Left ventricular hypertrophy is apparent.

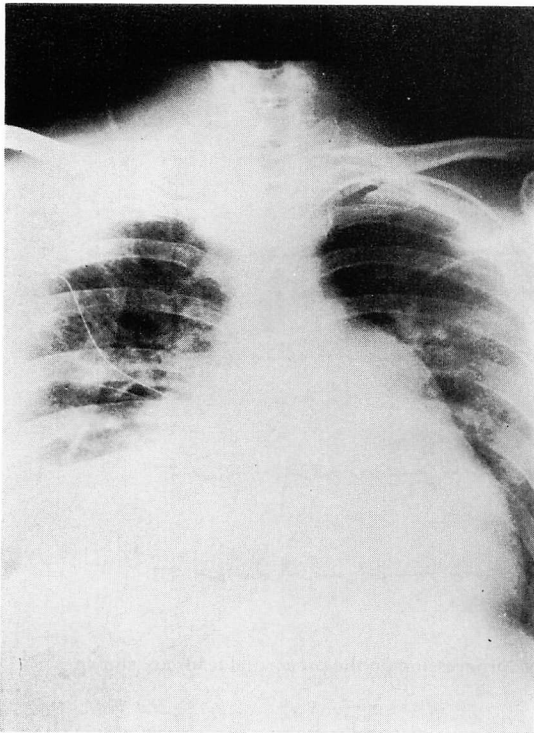


Fig. 3. Chest radiograph of Case 1 on admission.

Marked cardiomegaly and pulmonary congestion are evident.

100/分, 不整あり. 聴診にて心雑音なし. 肺野に湿性ラ音を認めた. 強心剤, 利尿剤, 血管拡張剤の投与にて症状改善し, それとともに好酸球の増加を生じた (Table 1). IgE 1276 単位. 検便異常なし.

入院時心電図 (Fig. 9): Accelerated idioventricular rhythm を示していた. 症状改善後の心電図 (Fig. 10) では左室肥大の所見であった.

入院時胸写 (Fig. 11): 左下肺に胸水あり, 心胸郭比 52%. 右心系の圧は肺動脈平均楔入圧 22 mmHg, 肺動脈圧 50/23 (35) mmHg, 右房平均圧 4 mmHg, 心係数 1.83 l/min/m² であった.

心エコー図 (Fig. 12) にて左房, 左室の拡大があり, 心尖部方向に層状の異常構造物を認めた.

症状改善時に心臓カテーテル検査を実施, 肺動

脈圧 24/8 (15) mmHg, 右房平均圧 4 mmHg, 左室圧 143/19 mmHg, 心係数 2.27 l/min/m². 右室造影 (Fig. 13) にて右室心尖部に血栓を疑わせる陰影欠損像を認めた. 冠動脈造影は正常であった. また左室造影 (Fig. 14) にても心尖部に血栓を疑わせる所見を認めた.

右室生検組織像 (Fig. 15): 心内膜下に好酸球の浸潤を認めた.

考 按

Löffler 心内膜炎は, 1936 年の Löffler¹⁾ による 2 症例の報告以来, 現在まで多数報告されている. この Löffler 心内膜炎は末梢血中の好酸球の増加を特徴とする. 一方, 好酸球増多を伴わない endomyocardial fibrosis²⁾ が組織学的類似性を示すことから, 両者を病期の異なった同一疾患とみなす考えもあり, その病因についてはいまだ不明である. しかしながら原因不明の好酸球増多が長く続き, 各種臓器の機能障害を示す各種の疾患, いわゆる hypereosinophilic syndrome³⁾ もかなりの頻度に心合併症を有することが知られている.

我々の 2 症例のうち, 症例 1 は頸部のリンパ節の生検より好酸球性リンパ節症 (いわゆる木村氏病) と診断され, また症例 2 は血液所見, 右室心内膜生検所見より Löffler 心内膜炎と診断した.

好酸球性リンパ節症⁴⁾とは, 男性に多く, 原因不明の慢性のリンパ節の腫脹, または皮下組織に腫瘤があり, 全身状態が侵されず, 末梢血中に著明な好酸球増多がみられることを特徴とし, しかも悪性リンパ腺腫に転ずることがない疾患である. 病理組織学的には, リンパ濾胞または濾胞様構造の増生または新生があり, 明瞭な胚中心を有すること, リンパ洞には好酸球浸潤が著しく, リンパ球, 組織球, 血管内皮増生, 細網細胞などとともに, 一種の肉芽腫様構造をもつことなどにより特徴づけられている. この疾患は皮膚科, 耳鼻科領域での発表が多いため, この疾患に合併した心疾患の報告は少ない. しかしながら著明な好酸

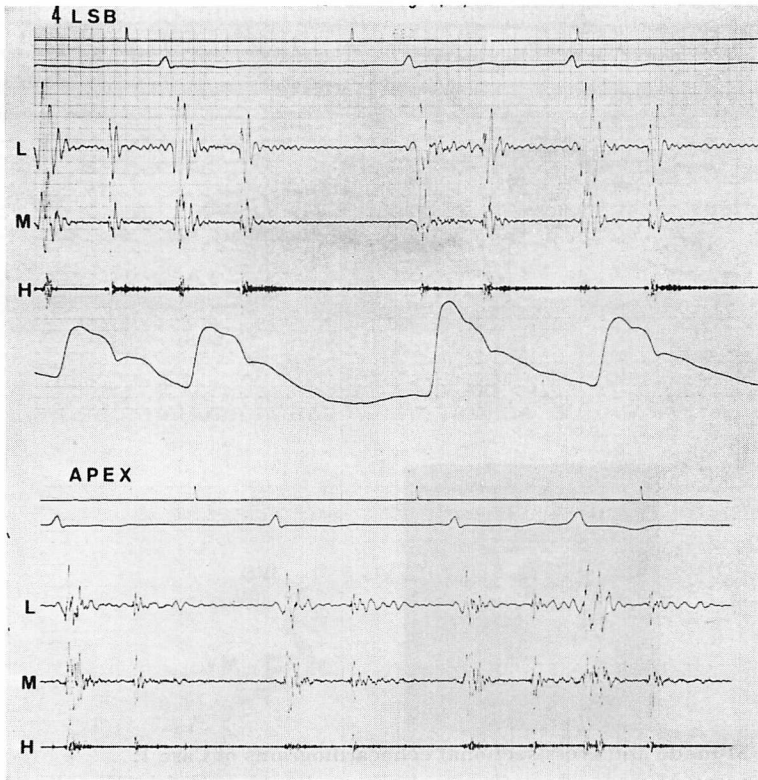


Fig. 4. Phonocardiograms of Case 1.

Upper panel: Phonocardiogram shows a diastolic murmur over the 4th left intercostal space.
Lower panel: Phonocardiogram shows an ejection systolic murmur over the apical region.

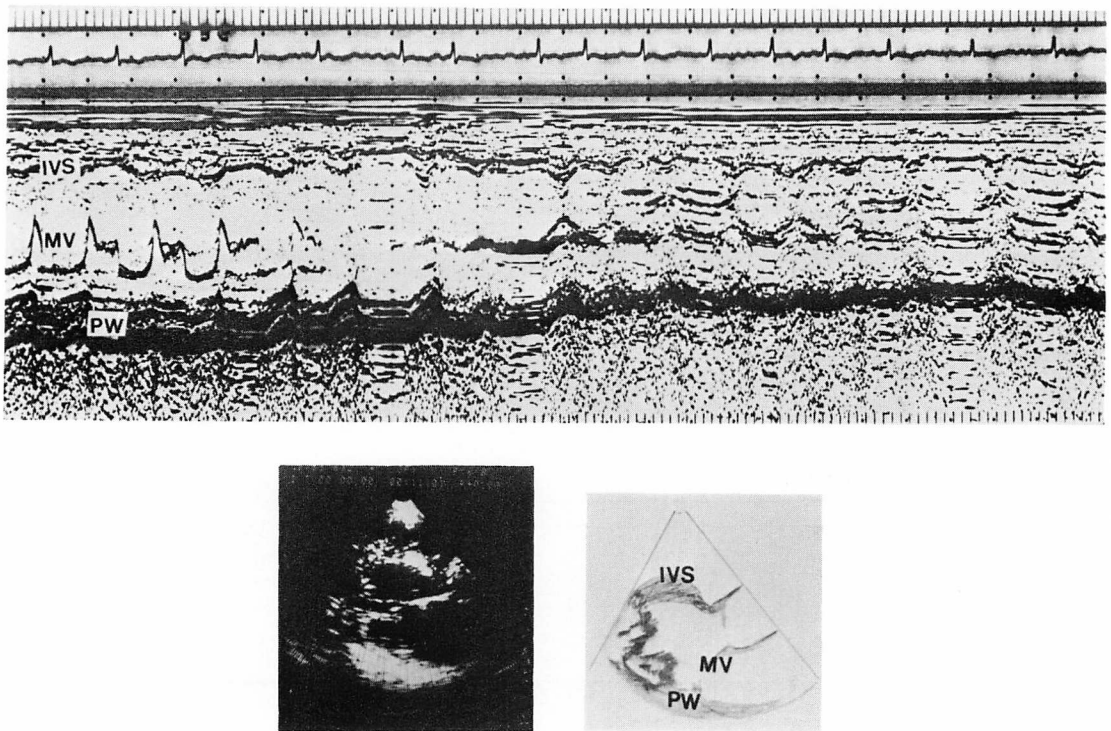


Fig. 5. M-mode and cross-sectional echocardiograms of Case 1.
Upper panel: M-mode echocardiogram; lower panel: cross-sectional echocardiogram.
Echocardiograms show the extensive obliteration of the left ventricular cavity.
IVS: interventricular septum; MV: mitral valve; PW: posterior wall.

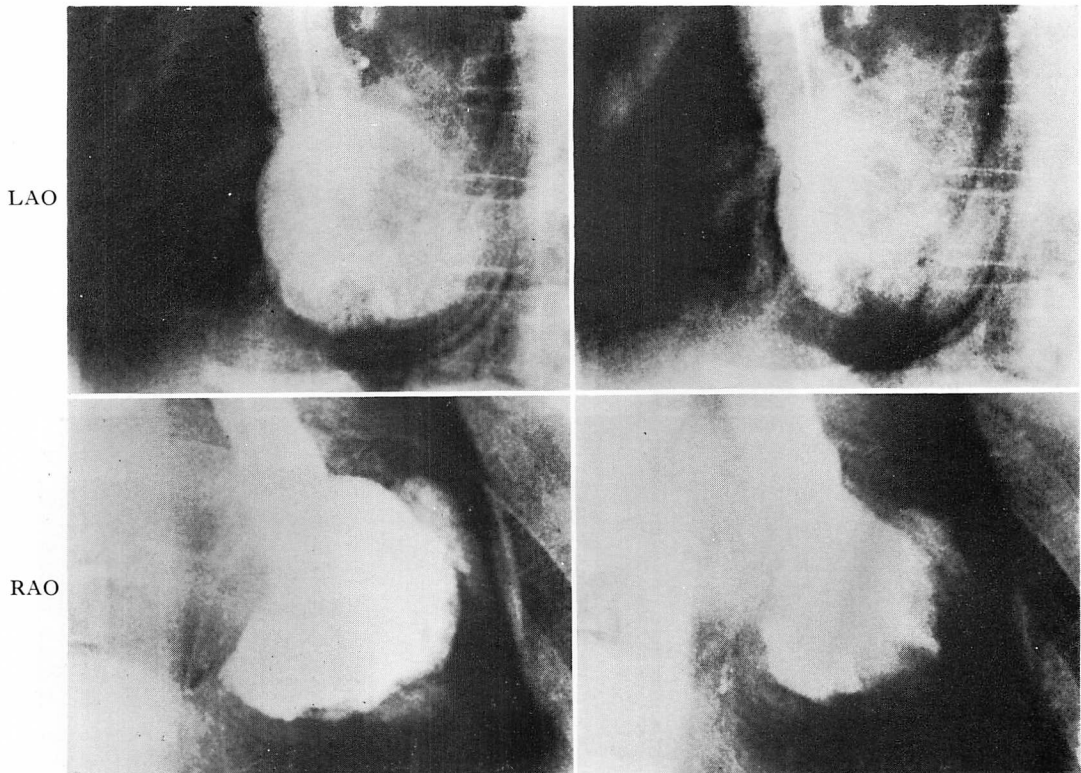


Fig. 6. Left ventriculograms of Case 1.

Upper left panel: end-diastolic frame (LAO 60°). Upper right panel: end-systolic frame (LAO 60°).
Lower left panel: end-diastolic frame (RAO 30°). Lower right panel: end-systolic frame (RAO 30°).

Left ventriculograms show an extensive ventricular mural thrombus superimposed on a thickened endocardium.

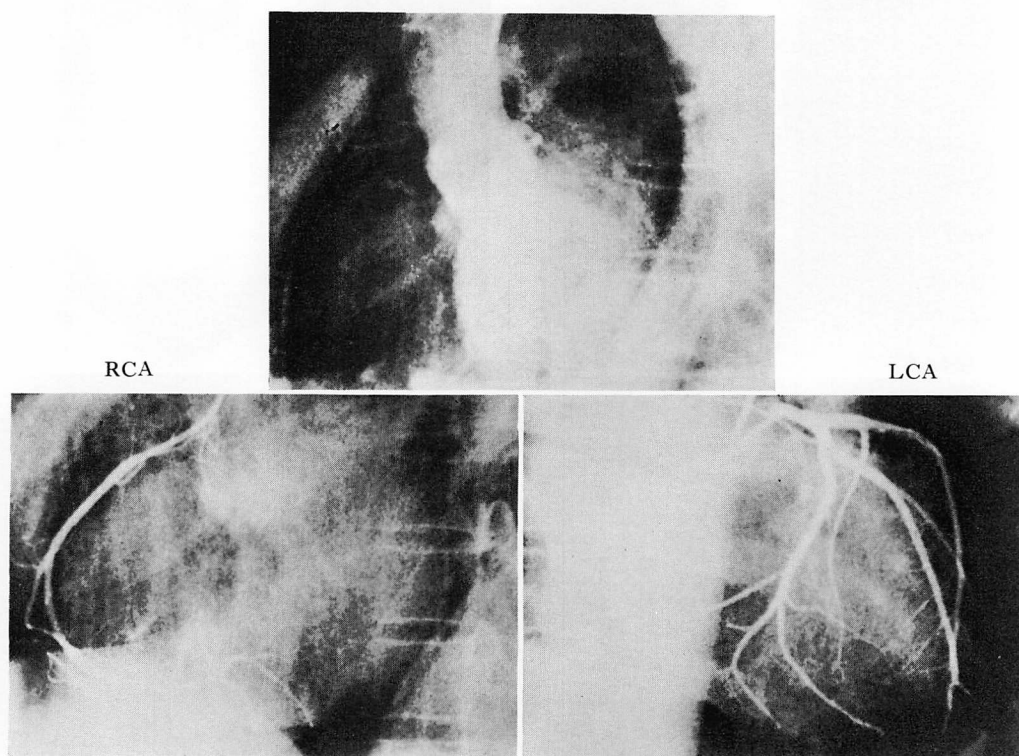


Fig. 7. Aortogram and coronary angiograms of Case 1.

Upper panel: aortogram showing severe aortic regurgitation. Lower left panel: right coronary angiogram ((LAO 60°). Lower right panel: left coronary angiogram (RAO 30°).

Coronary angiograms show normal coronary arteries.

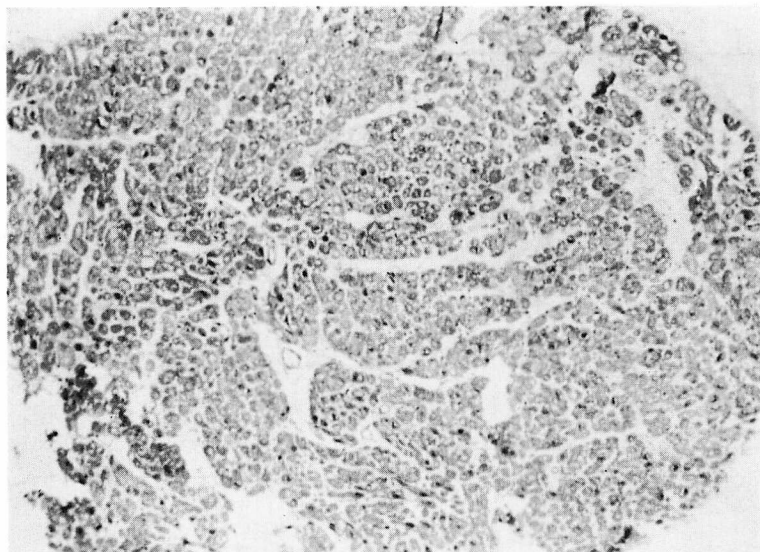


Fig. 8. Right ventricular endomyocardial biopsy findings of Case 1 (Hematoxylin Eosin stain $\times 100$).

Focal areas of fibrosis and infiltration of eosinophils are observed.

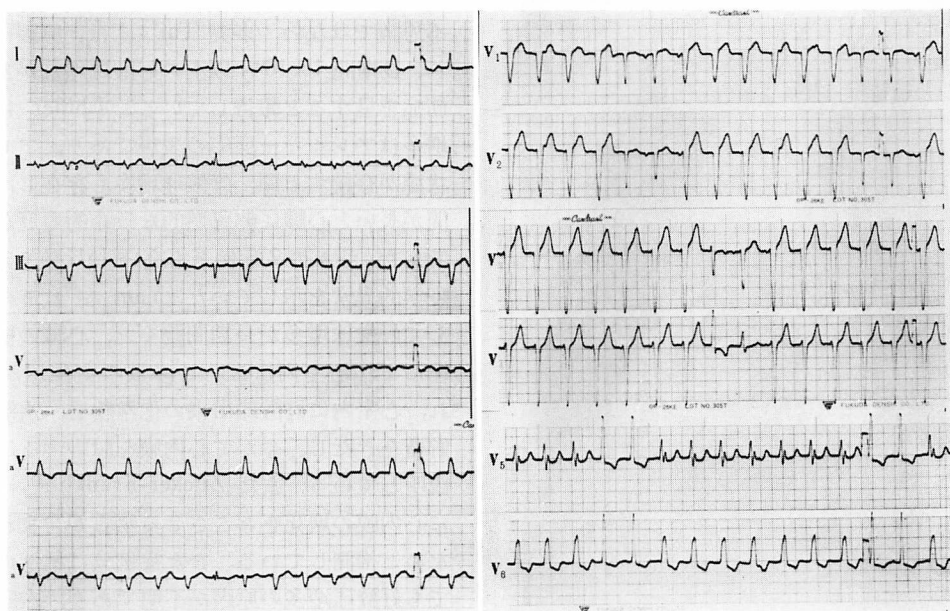


Fig. 9. Electrocardiogram of Case 2 on admission.

The electrocardiogram shows accelerated idioventricular rhythm.

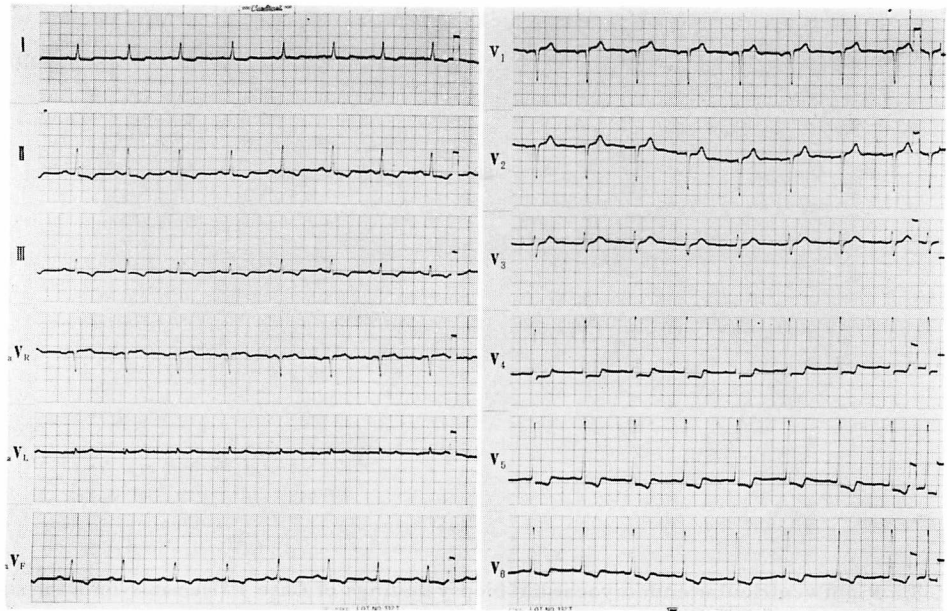


Fig. 10. Electrocardiogram of Case 2 during recovery.
The electrocardiogram shows left ventricular hypertrophy.

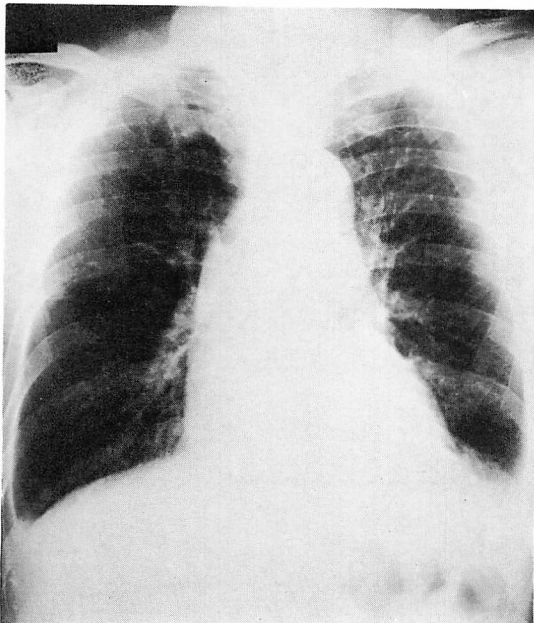


Fig. 11. Chest radiograph of Case 2 on admission.

Mild cardiomegaly and pleural effusion are observed.

球增多が長期に続くため、心内膜病変が生じても不思議ではない。事実 Tai ら⁵⁾は、原因は何であれ、長期間 $1 \times 10^9/l$ 以上の好酸球増加があれば心筋症を呈すると報告している。Löffler は好酸球增多はアレルギー反応の表現であり、アレルギー状態が存続する間、好酸球增多も存在し、この期間が長いと心臓に非可逆的な致命的の癥痕を残すと考えた。我々の2症例とも高い IgE 値を示し、免疫学的異常を示していた。Yam ら⁶⁾はその機序として好酸球增多が長期間続くと、心臓の機械的収縮により心室内において多数の好酸球が破壊され、心室内に好酸球由来の化学物質、水解酵素の貯留をきたし、やがて心内膜を障害するに至ると説明している。また Zucker-Franklin⁷⁾ は好酸球に心内膜の壊死をおこさせる物質が含まれているためと推測している。また症例2は種々の検査にても好酸球增多の原因が不明であり、右室生検にて Löffler 心内膜炎と診断した。この症例は両心室に著明な血栓形成が認められた。

好酸球增多症の心病変に関して Parillo ら⁸⁾は

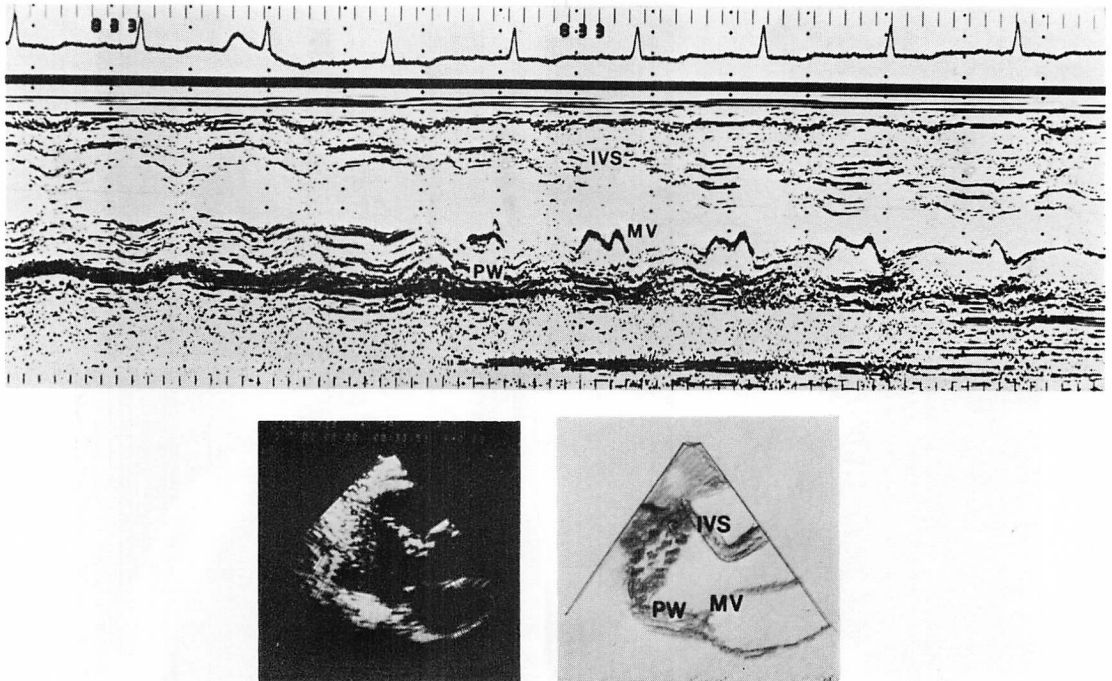


Fig. 12. M-mode and cross-sectional echocardiograms of Case 2.

Upper panel: M-mode echocardiogram. Lower panel: cross-sectional echocardiogram.

Echocardiograms show an extensive obliteration of the left ventricular cavity.

IVS: interventricular septum; MV: mitral valve; PW: posterior wall.

英文献 65 例の検討を行い、心内膜線維化 57%、心筋の壊死、瘢痕 57%、心房あるいは心室の壁に血栓 57%、心重量増加 50%、心筋への好酸球浸潤 38% などをあげている。また僧帽弁閉鎖不全症は Parillo ら⁸⁾によると好酸球増多症例の 49% に認められ、その成因としては僧帽弁に付着した結節性の沈着物、線維性の疣贅によるもの、左室壁に近接する僧帽弁後尖に左室壁心内膜の線維性変化が波及することによるもの、乳頭筋機能不全がおこることによるものなどがあげられている。我々の症例 1 における僧帽弁閉鎖不全症も、心エコー図などの検索によれば非リウマチ性であり、上記の原因のいずれかで生じたものと思えた。しかし大動脈弁閉鎖不全症に関しては、原因不明であるが、Bell ら⁹⁾の Löffler 心内膜炎 3 例において、同様に僧帽弁閉鎖不全症と大動脈弁閉鎖不全

症の合併が認められた 1 症例があり、彼らはこの原因については記述していない。

我々の 2 症例とも重症の心不全状態で入院し、強心剤、利尿剤、血管拡張剤の投与により症状が改善し、その頃より著明な好酸球増多が生じた。Brink ら¹⁰⁾の報告では、経過中に好酸球数は 500~130000/mm³ までの変動がみられ、検索の時期によっては好酸球増多が見逃される可能性もあることを示唆している。このように原因不明の心不全例では、末梢血の頻回の検査が必要と思われた。また彼らは組織が eosinophilotactic stimulus に曝露されると好酸球が血中を離れ、その組織に遊走し、一定の期間、血中の好酸球減少を生じさせ、そのあと骨髓で好酸球増多が生じ、血中および組織中に好酸球増多が起ると推論している。

好酸球増多症に特徴的な心病変である心室内壁

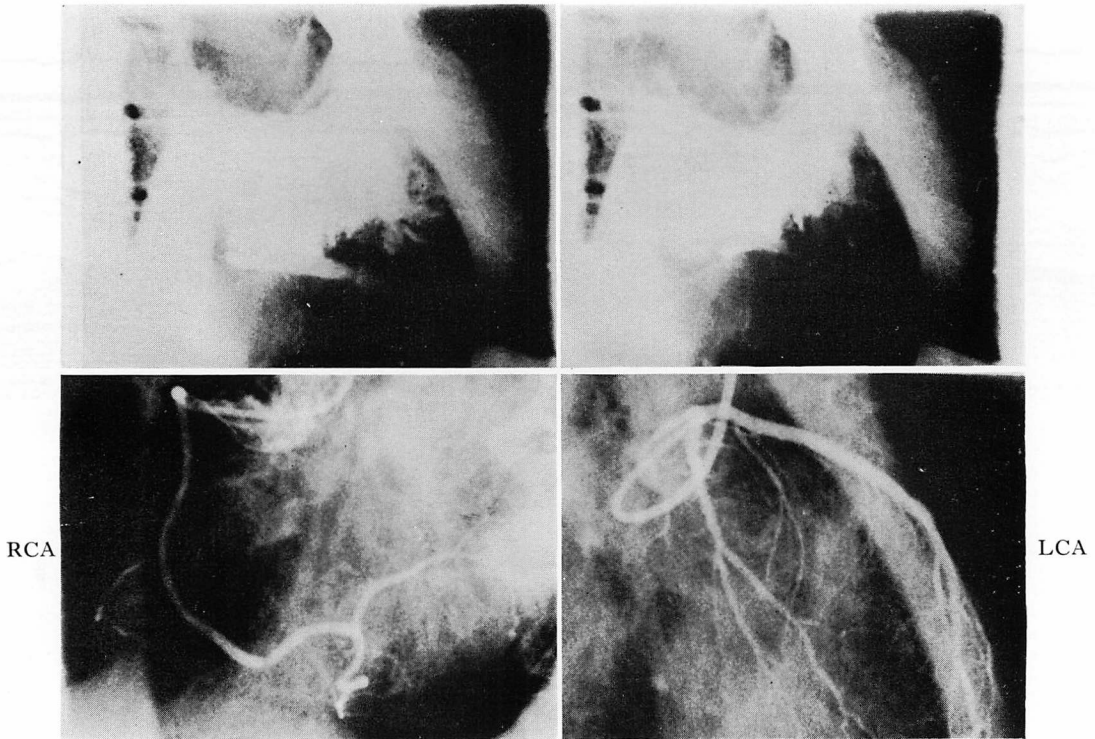


Fig. 13. Right ventriculograms and coronary angiograms of Case 2.

Upper left panel: right ventriculogram (RAO 30°), end-diastolic frame. Upper right panel: right ventriculogram (RAO 30°), end-systolic frame. Lower left panel: right coronary angiogram (LAO 60°). Lower right panel: left coronary angiogram (RAO 30°).

Right ventriculograms show obliteration of most of the body and apex of the right ventricle. Coronary angiograms show no abnormality.

在血栓の検出方法として、心エコー図法があるが、Weyman ら¹¹⁾は肥厚した僧帽弁エコーが心室内塊状エコーへと連続していく所見を有する著明な好酸球増多例を報告した。この症例では、僧帽弁置換時に、心エコー図で見られた塊状エコーが無細胞性の均一な線維組織および線維化した乳頭筋であることが確認された。また Rodger ら¹²⁾は断層心エコー図で、後内側乳頭筋の部位に塊状エコーが見られた好酸球増多症例を報告し、この塊状エコーを線維化した心内膜の上に乗った血栓と考えた。Meltzer ら¹³⁾は左室内血栓の断層心エコー図上の所見として、左室壁に付着する mass があり、心内膜のエコーとは明瞭に区別でき、ふつ

うは心尖部付近に生じ、mass のエコー構造が明瞭であるものを挙げている。我々の2症例とも同様の所見があった。また左室造影における心室内血栓の検出率は低く、Swan ら¹⁴⁾によると 58%、Simpson ら¹⁵⁾は 26%、Reeder ら¹⁶⁾は 31% と報告している。我々の2症例では、左室造影上、心尖部の filling defect、前側壁～下壁～後壁にかけて壁の不整があり、広範囲で巨大な血栓と思える所見を示していた。このような巨大な血栓は左室造影にて明瞭に診断できると考えた。

要 約

心室内に巨大な腫瘤状の陰影欠損を生じた hy-

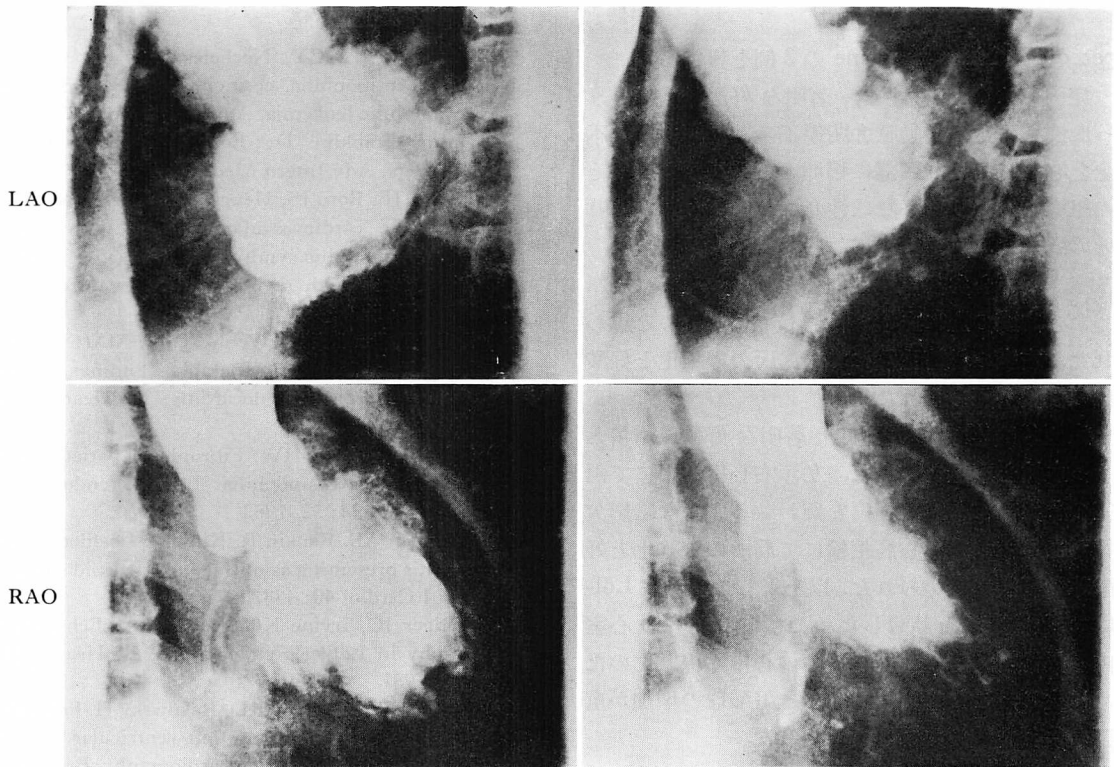


Fig. 14. Left ventriculograms of Case 2.

Upper left panel: end-diastolic frame (LAO 60°). Upper right panel: end-systolic frame (LAO 60°).
Lower left panel: end-diastolic frame (RAO 30°). Lower right panel: end-systolic frame (RAO 30°).

Left ventriculograms show an obliteration of the apex of the left ventricle.

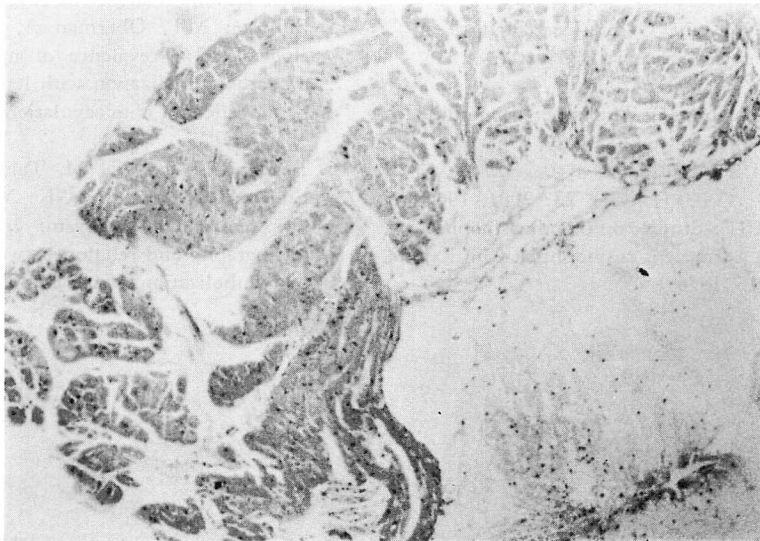


Fig. 15. Right ventricular endomyocardial biopsy findings of Case 2.

Focal areas of fibrosis and infiltration of eosinophils are seen.

pereosinophilic syndrome の 2 例を報告した。

症例 1 は 45 歳男性で, 著明な好酸球増多とうっ血性心不全, 大動脈弁閉鎖不全, 僧帽弁閉鎖不全を有していた。頸部に鶏卵大の腫瘍があり, その組織所見より, 好酸球性リンパ節症(木村氏病)と診断した。左室造影にて僧帽弁閉鎖不全 II°, 左室, 特に心尖部領域の内腔が狭く, それは肥厚した心内膜の上に血栓が付着しているためと思われた。右室の心筋生検にて, 局所の線維化と好酸球の浸潤が認められた。

症例 2 は 70 歳の男性で, 著明な好酸球増多とうっ血性心不全を認めた。左, 右心室造影にて両室の心尖部に心室内腫瘍を疑わせるような陰影欠損があった。右室心筋生検にて局所の線維化と好酸球の浸潤が認められた。以上よりこの例は Löffler's 心内膜炎と診断した。これらの患者の心室内の異常構造物は種々の程度の内内膜線維化のために生じ, この病態に関しては好酸球の増加が重要な役割を演じていると思われた。

文 献

- 1) Löffler W: Endocarditis parietalis fibroplastica mit Bluteosinophilie. Schweiz Med Wochenschr 66: 817, 1936
- 2) Bedford DE, Konstam GLS: Heart failure of unknown etiology in Africans. Br Heart J 8: 236, 1946
- 3) Hardy WR, Anderson RE: The hypereosinophilic syndrome. Ann Intern Med 68: 1220, 1968
- 4) 森永武志, 吉崎 正, 石原義恕: 好酸球性リンパ節症(木村氏病)について. 日本臨床 23: 2001, 1965
- 5) Tai PC, Spry CJF: Studies on blood eosinophils. 1. Patients with a transient eosinophilia. Clin Exp Immunol 24: 415, 1976
- 6) Yam LT, Li CY, Necheles TF, Katayama I: Pseudoeosinophilia, eosinophilic endocarditis and eosinophilic leukemia. Am J Med 53: 193, 1972
- 7) Zucker-Franklin D: Eosinophil function and disorders. Adv Intern Med 19: 1, 1974
- 8) Parillo JE, Bore JS, Henry WL, Wolff SM, Facci AS: The cardiovascular manifestations of the hypereosinophilic syndrome: Prospective study of 26 patients, with review of the literature. Am J Med 67: 572, 1979
- 9) Bell JA, Jenkin BS, Webb-Peploe MM: Clinical, hemodynamic and angiographic findings in Löffler's eosinophilic endocarditis. Br Heart J 38: 541, 1976
- 10) Brink AJ, Weber HW: Fibroplastic parietal endocarditis with eosinophilia: Löffler's endocarditis. Am J Med 34: 52, 1963
- 11) Weyman AE, Rankin R, King H: Loeffler's endocarditis presenting as mitral and tricuspid stenosis. Am J Cardiol 40: 438, 1977
- 12) Rodger JC, Irvine KG, Lerski RA: Echocardiography in Löffler's endocarditis. Br Heart J 46: 110, 1981
- 13) Meltzer RS, Guthaner D, Rakowsky H, Popp RL, Martin RP: Diagnosis of left ventricular thrombi by two-dimensional echocardiography. Br Heart J 42: 261, 1979
- 14) Swan HJC, Magnusson PT, Buchbinder NA, Matloff JM, Gray RJ: Aneurysm of the cardiac ventricle: Its management by medical and surgical intervention. West J Med 129: 26, 1978
- 15) Simpson MT, Oberman A, Kouchoukos NT, Rogers WJ: Prevalence of mural thrombi and systemic embolization with left ventricular aneurysm: Effect of anticoagulation therapy. Chest 77: 463, 1980
- 16) Reeder CS, Lengyel M, Tajik AJ, Seward JB, Smith HC, Danielson GK: Mural thrombus in left ventricular aneurysm. Incidence: Role of angiography and relation between anticoagulation and embolization. Mayo Clin Proc 56: 77, 1981