

全身性エリテマトーデスの心内膜心筋生検組織に対する免疫組織化学的検討

Immunohistochemical Study of the Endomyocardial Biopsy of Systemic Lupus Erythematosus

坂口 泰弘
中村 義行*¹
酢谷 俊夫
土橋 雅行
山野 繁
橋本 俊雄
土肥 和紘
日浅 義雄*¹
河合 祥雄*²
岡田 了三*²

Yasuhiro SAKAGUCHI
Yoshiyuki NAKAMURA*¹
Toshio SUTANI
Masayuki TSUCHIHASHI
Shigeru YAMANO
Toshio HASHIMOTO
Kazuhiro DOHI
Yoshio HIASA*¹
Sachio KAWAI*²
Ryozo OKADA*²

Abstract

The mechanisms of cardiac involvement in systemic lupus erythematosus (SLE) were studied using immunohistochemical staining of endomyocardial biopsy specimens from 14 patients with SLE and normal coronary arteriograms.

All 14 specimens showed mild interstitial edema, 11 showed mild cardiac fibrosis, and another two cases showed moderate cardiac fibrosis with myocardial derangements. Four specimens showed moderate cell infiltration in the interstitium. Area of fibrosis, diameter of myocardium and area of interstitial edema were increased in the SLE patients compared to the control cases.

Immunofluorescence showed IgG and fibrinogen deposition in the membrane of cardiac myocytes and in the interstitium. Immunohistochemistry found no B lymphocytes in any of the seven SLE cases. T lymphocytes were observed in all seven SLE cases, and OKT 8 lymphocytes were increased significantly in the interstitial tissue as compared with OKT 4 lymphocytes. At endomyocardial biopsy, all 14 patients were receiving corticosteroid therapy and had low activity disease.

The results suggest that cardiac tissue damage was associated with immunological abnormalities and might progress silently under conditions in which the disease activity was suppressed by corticosteroid therapy.

Key Words

pathology (endomyocardial biopsy, immunohistochemical staining), systemic lupus erythematosus

はじめに

全身性エリテマトーデス (systemic lupus erythematosus: SLE) は多臓器障害を呈する全身性血管炎性

疾患であり、心臓も標的臓器の一つとされている。SLEの生存期間は副腎皮質ステロイドが治療薬として導入されてから飛躍的に延長したが、一方では、臓器障害の内容や程度が変遷していることが報告されている¹⁻⁶⁾。

奈良県立医科大学 第一内科, *¹第二病理: 〒634 奈良県橿原市四条町 840; *²順天堂大学医学部 内科

The First Department of Internal Medicine and *¹The Second Department of Pathology, Nara Medical University, Nara; *²Internal Medicine, Juntendo University School of Medicine, Tokyo

Address for reprints: SAKAGUCHI Y, MD, The First Department of Internal Medicine, Nara Medical School, Shijo-cho 840, Kashihara, Nara 634

Received for publication June 29, 1994; accepted November 10, 1994

たとえば、2年生存率が10%以下であったKlempererの時代に35%の頻度で認められた血管のフィブリノイド変性は、最近の剖検例で確認されることが少なくなっている⁷⁻⁹⁾。心血管系についても、従来では心外膜炎の合併頻度が最も高いとされていたが、現在では心筋炎として記載されることが多い心筋自体の病変の出現頻度が増加している。その合併頻度は、報告によって差があるが、1.7-40%とされている¹⁰⁻¹³⁾。

SLEの心筋障害は自己免疫的機序によって発症するものと推測されているが、心内膜心筋生検について免疫組織学的検討を加えた報告は限られている^{14,15)}。本研究は、冠動脈造影所見に異常のないSLE患者を対象に、心内膜心筋生検を施行して免疫組織化学的検討を加えたので報告する。

対象と方法

1. 対象

1) SLE群

対象は、当科に通院あるいは入院中で、アメリカ・リウマチ協会のSLE診断基準¹⁶⁾を満たし、運動負荷^{20)Tl}心筋シンチグラフィ所見において一過性または持続的欠損像を示すが、冠動脈造影所見に異常のない心内膜心筋生検実施例とした。今回の検討では14例が集積された。対象の男女比は1:13、心筋生検時年齢は21-69歳、平均42.8±13.0歳、罹病期間は1-22年(平均8.9±5.7年)である(**Table 1**)。

心筋生検は右心室でCordis製biotomeを用いて施行し、症例ごとに3標本ずつ採取した。そのうち2標本は組織学的検討、1標本は免疫組織化学的検討に供した。

2) 対照群

SLE症例と年齢・性を一致させた悪性腫瘍剖検例を対照に選び、14剖検心の右心室中隔を生検材料と同様に検討した。

2. 方法

1) 光顕的検討

固定および染色法 採取した生検および剖検材料をホルマリン固定後にパラフィン包埋し、4μmの薄切片を作製した。それらにhematoxylin-eosin (H-E) 染色、periodic acid-Schiff (PAS) 染色、Azan-Mallory 染色を実施した。

検討項目 検討項目は、心筋線維症、心筋細胞の配列の乱れ、心筋細胞の肥大、間質への小円形細胞浸潤、間質水腫である。各検討項目は、厚生省特発性心筋症調査研究班病理分科会の組織所見に準じ、各検討項目を軽度から高度の3段階に分けた¹⁷⁾。

心筋線維症：Point count法で線維症面積比を求め、その値が10%以上20%未満を軽度、20%以上30%未満を中等度、30%以上を高度とした。

心筋細胞配列の乱れ：心筋線維の走行に軽度の乱れを示す場合を軽度、明らかに錯綜配列を示すが限局している場合を中等度、び漫性に錯綜配列を示す場合を高度とした。

心筋細胞の肥大：心筋細胞の有核部の最小横径をeye-piece micrometerを用いて100個の心筋細胞で測定し、平均を心筋細胞横径とした。心筋横径が15μm以上20μm未満を軽度、20μm以上25μm未満を中等度、25μm以上を高度とした。

間質への小円形細胞浸潤：小円形細胞が光顕400倍の視野で3-5個が認められる場合を軽度、5個以上の集簇を示す場合を中等度、5個以上の集簇を示し、かつ心筋細胞の壊死・脱落を伴う場合を高度とした。

間質水腫：Point count法により間質水腫の面積比を求め、その値が10%以上20%未満を軽度、20%以上30%未満を中等度、30%以上を高度とした。なお水腫病変は心筋細胞成分、間質成分および血管成分以外の、染色されないか、あるいは極薄く染色される部分とした。

心筋細胞、線維症および間質水腫の面積の定量化：画像解析器(オリンパス製、SPICCA II)を用い、Azan-Mallory染色標本における心筋細胞、線維症および間質水腫の各成分の面積を定量的に測定した。

心筋細胞横径の測定：上記の画像解析器を用いて症例ごとに100個の心筋細胞について、心筋細胞有核部の最小横径を測定して心筋細胞横径の平均値を算出した。

2) 免疫組織化学的検討

さらに14例のうち心内膜心筋生検材料が組織学的検討に加えて免疫組織化学的検討にも十分足る材料が採取できた7症例に対して免疫組織化学的検討を加えた。生検材料を採取後、ただちに液体窒素で凍結し、約6μmの薄切標本を作製した。

リンパ球サブセット 心筋生検組織中のリンパ球サ

ブセットは、間接的酵素抗体法(ABC法)で解析した。使用した抗体は、Dako製 UCLH-1, MX-panB, MT-1, T4 および T8 である。各標本中の浸潤細胞数は、標本の大きさの差による影響を補正するため、組織中のリンパ球サブセット数を上記の画像解析器を用いて測定した心内膜心筋生検標本の面積で除し、単位面積当たりで示した。

蛍光抗体法 心筋細胞および心筋間質での IgG, IgM, IgA, Clq, C3, C4, およびフィブリノーゲンの沈着は、Behringwerke 製 FITC 標識抗血清を用いる直接蛍光抗体法で検討した。

統計学的処理は Student's *t*-test によった。有意水準は $p < 0.05$ とした。文中の測定値は、平均±標準偏差で表した。

成 績

1. 臨床検査成績

対象の 14 例中、3 例は心胸郭比の拡大、1 例は左軸偏位を示した。また症例 13 は心エコー図で軽度の拡張障害、症例 6 と 11 の 2 例は少量の心嚢液貯留を示した。前述したように、今回対象にした 14 例は全例が負荷 ²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィーで異常所見を呈しており、その内容は 13 例が一過性欠損、1 例が持続的欠損像を示した。

2. 光顕的検討

1) 心筋線維症と心筋細胞配列の乱れ

対象の 14 例中 13 例は心筋の間質がび慢性に増生していたが、うち 11 例ではその程度が軽度であった。また、この 11 例は心筋壊死や脱落などの心筋細胞障害も軽微にとどまっていた。残る 2 例は心筋細胞周囲型の中程度の心筋線維症を示し、心筋細胞の配列も中等度の乱れを呈していた (Table 2)。

SLE 群の心筋線維症の面積比は $4.8 \pm 1.5\%$ であり、対照群の $3.0 \pm 1.2\%$ に比して有意に増加していた (Table 3)。

2) 心筋細胞の肥大

対象の 14 例中 7 例で心筋細胞の軽度の肥大が認められた (Table 2)。

SLE 群の心筋細胞横径は $15.2 \pm 1.5 \mu\text{m}$ であり、対照群の $13.2 \pm 1.2 \mu\text{m}$ に比して有意に増大していた (Table 3)。

Table 1 Clinical characteristics of the 14 systemic lupus erythematosus (SLE) patients at examination

Patient No.	Age (yrs)	Gender	Duration (yrs)	Therapy at biopsy*	CTR
1	21	F	6	15	55
2	26	F	9	20	50
3	29	F	10	15	47
4	30	F	10	10	48
5	33	F	1	20	48
6	44	F	19	20	46
7	45	F	2	20	54
8	46	F	11	20	48
9	46	F	22	15	46
10	48	F	11	15	40
11	50	F	5	20	48
12	54	M	9	20	48
13	58	F	5	20	61
14	69	F	4	15	50
mean±SD	42.8±13.0		8.9±5.7	17.5±3.1	49.2±4.9

*Prednisolone (mg/day)

CTR=cardiothoracic ratio; F=female; M=male

Table 2 Pathological data of the 14 SLE patients

Item	Mild	Moderate	Severe
Fibrosis	11	2	None
Hypertrophy of the cardiac myocyte	7	None	None
Small round cell infiltration	10	4	None
Interstitial edema	12	2	None

Abbreviation as in Table 1.

3) 間質への小円形細胞

小円形細胞浸潤は 14 例全例で認められた。しかし 10 例では細胞浸潤の程度が軽度にとどまっており、中等度の細胞浸潤を示した症例は 4 例にすぎなかった (Table 2)。

4) 間質水腫

間質における水腫性病変は SLE 群の 14 例全例で認められた。心筋細胞間の開大から判断したび慢性の浮腫は SLE 群 14 例中 2 例に認められた (Table 2, Fig. 1)。

水腫性病変の面積比は、SLE 群が $20.7 \pm 2.5\%$ 、対照群が $9.3 \pm 4.7\%$ であり、対照群に比して SLE 群で有意に増大していた (Table 3)。また心筋細胞の面積比は、SLE 群が $30.6 \pm 5.5\%$ 、対照群が $49.0 \pm 7.3\%$ であり、対照群に比して SLE 群で有意に減少を示した。

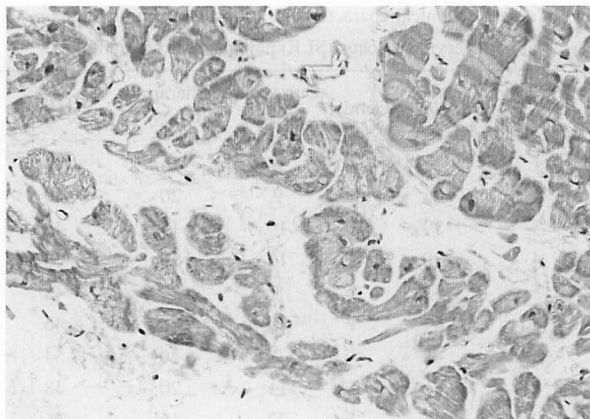


Fig. 1 Micrograph of biopsy specimen from patient 2, showing diffuse edema in the interstitial tissue and mild fibrosis (H-E staining, $\times 150$)

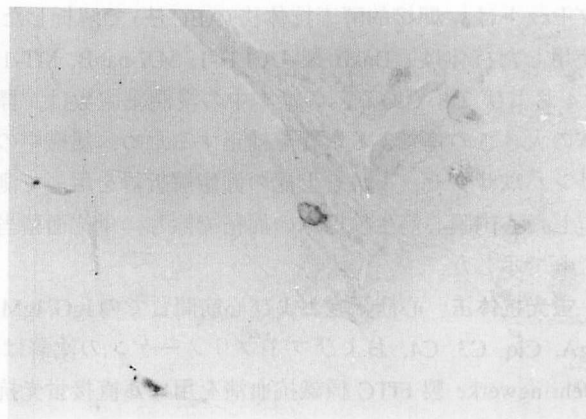


Fig. 2 Immunohistochemical staining of the endomyocardial biopsy specimen from patient 8, showing positive staining of lymphocytes for anti-T8 antibody in the interstitial tissue (ABC staining, $\times 400$)

Table 3 Comparison of pathological data between the 14 SLE patients and controls

Item	SLE (n=7)	Control (n=7)
Percent area of fibrosis (%)	$4.8 \pm 1.5^{*1}$	3.0 ± 1.2
Diameter of myocardium (μm)	$15.2 \pm 1.5^{*1}$	13.2 ± 1.2
Percent area of interstitial edema (%)	$20.7 \pm 2.5^{*2}$	9.3 ± 4.7
Percent area of cardiac myocyte (%)	$30.6 \pm 5.5^{*1}$	49.0 ± 7.3

* $^1p < 0.05$, * $^2p < 0.01$.

Abbreviations as in Table 1.

3. 免疫組織化学的検討

1) リンパ球サブセット

検討した SLE 群の 7 例は B 細胞の浸潤を示さなかった。一方、T 細胞の浸潤は対象の 7 例全例で認められた。

浸潤 T 細胞数は、SLE 群が 4.3 ± 1.3 個/ μm^2 、対照群が 0.2 ± 1.6 個/ μm^2 であり、対照群に比して SLE 群で有意に増加していた。T 細胞サブセットについては、OKT4 陽性細胞数は、SLE 群が 0.2 ± 0.4 個/ μm^2 、対照群が 0.1 ± 0.3 個/ μm^2 であり、SLE 群と対照群間に差がなかった。一方、OKT8 陽性細胞は、SLE 群が 4.7 ± 2.1 個/ μm^2 、対照群が 0.2 ± 0.4 個/ μm^2 であり、対照群に比して SLE 群で有意に増加していた (Table 4, Fig. 2)。

2) 液性免疫

IgG 沈着は対象の 7 例中 4 例に認められ、その部位が心筋細胞膜と間質の線維症部であった。フィブリノーゲン沈着は 7 例中 5 例に認められ、その主な沈着部位が IgG と同様の心筋細胞膜表面と間質の線維症部

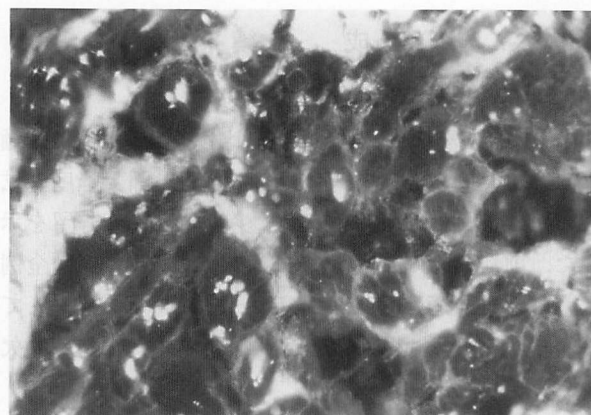


Fig. 3 Immunohistochemical staining of the endomyocardial biopsy specimen from patient 3, showing cardiac myocytes and interstitial tissue with IgG deposition (Immunofluorescence staining, $\times 200$)

であった (Fig. 3)。IgG あるいはフィブリノーゲン沈着陽性の 6 例中 4 例で、中等度の小円形細胞浸潤が認められた。また IgG とフィブリノーゲン両者が沈着陽性の症例は 3 例であった。ことに症例 3 は、その沈着程度が高度であり、光顕的に心筋線維症および小円形細胞浸潤も高度であった。なお IgA, IgM, CqI, C3 および C4 は、いずれも沈着が陰性であった。

考 察

今回の対象症例は、副腎皮質ステロイドによる治療が継続されており、原疾患の活動性が低下していた。それにもかかわらず、心筋組織での細胞および液性免疫異常が認められた。つまり本疾患の心筋障害は、活

動性が低いにもかかわらず進展するものと推測される。したがって今後は、従来にもまして治療の進歩により長期生存例の増加が予想されるので、心病変に対する注意が日常臨床に重要であると考えられる。

1. 心内膜心筋生検の必要性と妥当性

SLE の腎臓に関する診断・治療選択には、尿蛋白量・沈渣や他の臨床検査だけでなく、腎生検が大きな役割を果たしている。腎臓と同様に心臓がSLEの標的臓器であること、またSLEの死亡原因の中で心臓死によるものが最も多いことから¹⁰⁾、心臓に関しても非観血的臨床データだけでなく、心内膜心筋生検からのデータの蓄積が心筋障害発生・進展の機序解明、さらには心筋障害の程度の診断・治療選択のために必要と考えられる。

心筋の虚血や蘇生能に関する評価は、²⁰¹Tlを用いた負荷心筋シンチグラフィの有用性が認められている^{18,19)}。冠動脈造影で心筋外冠動脈に狭窄を認めない場合でも、負荷心筋シンチグラフィで虚血性変化が認められるときは、心筋内細小血管障害の存在が疑われる²⁰⁾。本研究における対象例は、負荷²⁰¹Tl心筋シンチグラフィで異常を認めるが、軽微な異常を認める一部の症例を除いて、他の臨床検査において異常は認められなかった。

心筋生検を施行した理由は、今回選択した症例において負荷²⁰¹Tl心筋シンチグラフィで認められた異常の原因を検討するには、心内膜心筋生検以外にはその手段がないことにある。加えて、対象症例は冠動脈造影で異常所見の認められないことから、心筋シンチグラフィ上の異常所見が心筋虚血によるものだけではなく、原病と関連した心筋障害である可能性があり、対象症例に対する本検査施行の妥当性は高いと考えられる。

2. SLE の心筋障害

SLE は、臨床例では20–50%¹²⁾、剖検例では50–80%という高頻度に心障害を合併する^{10–13)}。中でも心外膜炎は剖検例の40–70%^{10–13)}の高頻度に認められ、心内膜炎の20–40%^{10–13)}および心筋炎の1.7–40%^{10–13)}に比して高率である。このようにSLEは高頻度に心筋の病変を合併するが、現況については詳細が明らかにされていないので、今回は、SLEの心内膜心筋生検材料に

Table 4 Comparison of lymphocyte subsets between the 7 SLE patients and controls

Item	SLE (n=7)	Control (n=7)
B lymphocyte (μm^2)	0	0
T lymphocyte (μm^2)	4.3±1.3*	0.2±1.6
OKT 4 (+) (μm^2)	0.2±0.4	0.1±0.3
OKT 8 (+) (μm^2)	4.7±2.1*	0.2±0.4

* $p<0.01$.

Abbreviation as in Table 1.

ついて光顕および免疫組織化学的に検討した。

今回の検討では、対象とした14例全例が間質の水腫と間質線維成分の軽度の増加を示した。つまりSLEは心障害合併頻度の高いことが再確認された。ただし14例中12例は間質成分の増加と間質の水腫が軽度にとどまっており、残る2例も心筋細胞脱落と線維症を中等度に呈したにすぎない。つまりSLEの心筋障害は大半の症例では比較的軽度にとどまっており、その障害部位も間質優位であることが判明したことになる。

3. 心筋線維症および間質水腫について

SLEの心内膜心筋生検について、従来の報告^{13,14)}では、中等度の心筋線維症と小円形細胞の浸潤が全例に認められたという。本検討では心筋線維症は対象の14例中13例に、小円形細胞浸潤は対象の14例全例に認められた。間質水腫も対象の14例全例に認められた。しかしいずれの所見も、大半の症例でその程度が軽度にとどまっていた。本研究の成績と従来の心筋生検についての報告^{14,21)}とを比較すると、心筋障害の合併頻度は同程度であるが、障害度は従来の報告が高度であったといえる。このような従来の報告と本検討の心筋障害の障害度の差は、対象の選択基準の相違による可能性がある。従来の報告は臨床的に高度の心症状を呈した症例を対象にしているのに対し、本研究の対象は心筋シンチグラフィに異常所見を示した症例とした。つまり本研究では、初期段階の心筋障害を示した症例が選択された可能性が強い。

前述したように、本研究では心筋障害はSLE群全例で出現していた。この成績は心症状を欠き、かつ心筋障害が潜在している時期の症例を対象に検討を加えているので、SLEの心筋障害が不顕性かつ緩徐に進展することを示唆している。つまりSLEの心筋障害の発症機序を解明するには、今回の検討のように心筋障害

の初期段階を検討することが不可欠と考えられる。

4. 免疫学的検討

1) リンパ球サブセット

多発性筋炎では心筋生検所見から筋細胞障害と OKT 8 陽性細胞との関連が指摘されている。つまり多発性筋炎の筋障害は OKT 8 陽性細胞の筋組織への浸潤と比例、OKT 4/OKT 8 と反比例すると報告されている。またウイルス性心筋炎では、疾患活動性が OKT 8 細胞の心筋組織への浸潤程度と比例するという²²⁻²⁴⁾。これらの事実から、OKT 8 陽性細胞は自己免疫疾患で細胞障害性を発揮するものと考えられている^{15,18)}。

今回の検討から、T リンパ球と OKT 8 陽性細胞は SLE の心内膜心筋生検組織で増加していたが、B 細胞は全例で浸潤していなかった。つまり今回の成績は、SLE の心筋障害には T リンパ球ことに OKT 8 陽性細胞が関与していることを示唆している。

しかし今回の検討では、T リンパ球あるいは OKT 8 陽性細胞が心筋細胞に近接して心筋細胞を障害している像は得られなかった。むしろ OKT 8 陽性細胞は心筋の間質に浸潤していた。加えて心筋線維症と間質の水腫が高率で認められた。つまり OKT 8 陽性細胞は、心筋細胞ではなく間質を主たる標的成分としていることが推測された。

2) 液性免疫の関与について

SLE をはじめとする自己免疫疾患は、組織への免疫複合体の沈着が臓器障害の発生に密に関連しているものと考えられている⁷⁻⁹⁾。本研究では、IgG は 7 例中 4 例の心内膜心筋生検組織で、主として心筋細胞膜と間質に沈着していた。フィブリノーゲンも 7 例中 5 例で、主として心筋細胞膜と間質に沈着していた。しかし補体の沈着は認められなかった。今回検討した症例は、副腎皮質ステロイド治療中で、しかも SLE の活動性が低いと判断された患者である。そのような症例においても、IgG とフィブリノーゲンの心筋組織沈着を確認した今回の成績は、心臓が SLE の標的臓器になっていることを示唆している。

心内膜心筋生検における IgG およびフィブリノーゲンの沈着と小円形細胞浸潤の程度との対比では、IgG およびフィブリノーゲンの沈着が陽性の症例は、心筋間質への小円形細胞浸潤数が多い傾向を示した。したがって SLE の心筋障害は、液性および細胞性免疫の両

者が複雑に関与して発症するものと推測された。

5. 本検討における限界について

1) 心内膜心筋生検について

心内膜心筋生検の 1 標本の大きさは大きいもので通常 0.5×0.5 mm 前後であり、その多くは右心室中隔側から採取される。また採取個数は多くとも 3-5 個である²⁵⁾。これらの制限は本検査の安全性を考慮して行われており、本研究においても心筋生検が有する制限に影響を受けている。採取材料は組織診断に優先的に使用され、したがって通常の組織染色に供されるため、採取材料の個数が少ない場合や大きさが十分でない場合には、他の検査項目には使用できないことがある。本研究において生検を実施した 14 例中、免疫組織化学的検討に採取材料を使用しえたのは 7 例のみであった。

心内膜心筋生検の採取部位が本研究において右心室に限られたことも結果に影響を与えている可能性は否定できない。つまり右心室中隔側から採取された生検材料は、心臓の他の部分もしくは全体の障害を必ずしも反映しえない可能性がある。

2) OKT 8 と心筋障害について

本検討では SLE 症例の心筋組織中に OKT 8 の存在が認められたが、OKT 8 がいかなる組織にどのような障害を与えているかについては明らかにできなかった。これらを明らかにする一つの方法は、電顕を用いて OKT 8 が直接接触し、障害を与えている組織の構成成分について検討することが考えられる。しかし、前述のように心内膜心筋生検が有する制限によって今回は実施できなかった。

3) 副腎皮質ステロイドについて

SLE における副腎皮質ステロイドの投与が、動脈硬化の進展に促進的な役割を果たしている可能性が指摘されている¹⁾。本研究における心筋障害が心筋内の小血管に起因している可能性は否定できないし、その血管障害に副腎皮質ステロイドの投与がいかなる影響を与えているかについては検討していない。今後、症例を重ねて検討されるべきと考える。

おわりに

SLE における心筋障害の合併頻度と障害度、さらに心筋障害の成因を検討するために、SLE 14 例に心内膜

心筋生検を施行し、以下の結果を得た。

1. 組織学的には心筋線維症と間質水腫が高頻度に認められた。
2. 心筋間質に OKT 8 陽性細胞の浸潤が認められた。
3. IgG とフィブリノーゲンは、心筋細胞膜および

間質に沈着していた。

以上の成績から、SLE における心筋障害は、SLE の活動性が低い時期でも不顕性かつ緩徐に進展するのであり、その成因には細胞性および液性免疫異常の関与していることが示唆される。

要 約

負荷 ^{201}Tl 心筋シンチグラフィー所見に異常を示すが、冠動脈造影所見に異常のない全身性エリテマトーデス (SLE) 14 例を対象に、心内膜心筋生検を施行して、光顕および免疫組織化学的検討を加えた。

光顕所見では、対象の 14 例全例で間質水腫が認められた。14 例中 11 例は心筋細胞の脱落像が軽度であり、他の 2 例は心筋線維症と中等度の心筋細胞配列の乱れを示した。また 4 例は中等度の小円形細胞浸潤を示した。免疫組織化学的所見では、症例の約半数に心筋細胞膜と間質に IgG とフィブリノーゲンの沈着が認められた。リンパ球サブセットについての検討では、B 細胞は全例で認められなかったが、T 細胞の浸潤は全例で認められており、しかも OKT 4 陽性細胞に比し、OKT 8 陽性細胞が優位であった。なお SLE の活動性は対象の全例で生検時に低下していた。

以上から、今回の検討は SLE の病勢が沈静化している時期でも、細胞性および液性の免疫異常に起因した心筋障害の存在することを明らかにしたといえる。今後は治療の進歩により長期生存例が増加することが予測されるので、心病変の合併およびその進展に対する注意が日常臨床において重要であると考えられる。

J Cardiol 1995; 25: 181-188

文 献

- 1) Bulkley BH, Roberts WC: The heart in systemic lupus erythematosus and the changes induced in it by corticosteroid therapy: A study of 36 necropsy patients. *Am J Med* 1975; **58**: 243-251
- 2) Ansari A: Cardiovascular manifestation of systemic lupus erythematosus. *Prog Cardiovasc Dis* 1985; **27**: 421-434
- 3) Gur H, Keren G, Averbuch M, Levo Y: Severe congestive lupus cardiomyopathy complicated by an intracavitary thrombus: A clinical and echocardiographic follow-up. *J Ruhem* 1988; **15**: 1278-1280
- 4) Ashirson RA, Khamashta MA, Bagulru E, Oakley CM, Rowell NR, Highes GRV: Myocardial infarction and antiphospholipid antibodies in SLE and related disorders. *Quart J Med* 1989; **73**: 1103-1115
- 5) Homey CJ, Liberthson RR, Fallon JT, Gross S, Miller LM: Ischemic heart disease in systemic lupus erythematosus in the young patient: Report of six cases. *Am J Cardiol* 1982; **49**: 478-484
- 6) Strauer BE, Brune I, Schenk H, Knoll D, Perings E: Lupus cardiomyopathy: Cardiac mechanics, hemodynamics, and coronary blood flow in uncomplicated systemic lupus erythematosus. *Am Heart J* 1976; **92**: 715-722
- 7) Iida T, Eguchi H, Odaira K, Hikita H, Ohkuni M: Systemic lupus erythematosus or connective tissue disease?: A case of 14 year old girl with viral myocarditis. *Ryumachi* 1981; **21**: 177-182 (in Japanese)
- 8) Logar D, Kbeder B, Rozman B, Dobovisek J: Possible association between anti-Ro antibodies and myocarditis or cardiac conduction defects in adults with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1990; **49**: 627-635
- 9) Litsey SE, Noonan JA, O'Connor WN, Cottrill CM, Mitchell B: Material connective tissue disease and congenital heart block. *N Engl J Med* 1985; **312**: 98-100
- 10) Hitmancik KR: The cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Am Heart J* 1964; **68**: 119-126
- 11) 泉 孝英: 膠原病の心・肺病変. *総合臨床* 1987; **36**: 1667-1678
- 12) Kong TQ, Kellum RE, Haserick JR: Clinical diagnosis of cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. *Circulation* 1962; **26**: 7-11
- 13) 河合祥雄, 岡田了三: 膠原病の心病変. *リウマチ* 1984; **24**: 272-287
- 14) Tamburino C, Fiore CE, Foti R, Salomone E, Dipaola R, Grimaldi

- DR : Endomyocardial biopsy in diagnosis and management of cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Clin Rheum* 1989; **8** : 108-112
- 15) Morgan BP, Sewry CA, Siddle K, Luzio JP, Campbell AK : Immunolocalization of complement component C9 on necrotic and non-necrotic muscle fibers in myositis using monoclonal antibodies : A primary role of complement in autoimmune cell damage. *Immunology* 1984; **52** : 181-189
 - 16) Tan EM, Cohen AS, Freis JF, Masi AT, McShane DJ, Rothfield NF, Schaller JG, Talat N, Winchester RJ : The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; **25** : 1271-1277
 - 17) 岡田了三, 関口守衛, 河村慧四郎, 福田圭介 : 特発性心筋症剖検例・生検所見記載フォームおよびマニュアル試案. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班・昭和 52 年度報告集. 1978; pp 168-171
 - 18) 西村恒彦, 植原敏勇, 林田考平, 大嶺広海, 小塚隆弘, 齊藤宗靖, 菅野和治, 住吉徹哉, 黄田純子, 平盛勝彦 : 運動負荷心筋シンチグラフィー : その実際と臨床的意義. *呼吸と循環* 1983; **31** : 359-371
 - 19) 近藤真言, 霜野幸雄, 宮崎俊一 : 急性心筋梗塞患者における thallium-201 心筋シンチグラムの再分布の検討. *核医学* 1978; **19** : 39-49
 - 20) Follansbee WP, Curtis EI, Medesger TA, Steen VD, Uretsky BF, Owens GR, Rodnan GP : Physiologic abnormalities of cardiac function in progressive systemic sclerosis with diffuse scleroderma. *N Engl J Med* 1984; **310** : 142-148
 - 21) Salomone E, Tamburino C, Bruno G, Piaorla RD, Silvestri F : The role of endomyocardial biopsy in the diagnosis of cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. *Heart Vessels* 1989; **5** : 52-53
 - 22) Ytterberg SR : Cellular immunity in polymyositis/dermatomyositis. *Mt Sinai J Med* 1988; **55** : 494-500
 - 23) Milei J, Bortman G, Fernandez-Alonso G, Grancelli H, Beigelmen R : Immunohistochemical staining of lymphocytes for the reliable diagnosis of myocarditis in endomyocardial biopsies. *Cardiology* 1990; **77** : 77-85
 - 24) Zee-Cheng C, Tsai CC, Palmer DC, Codd JE, Pennington DG, Williams GA : High incidence of myocarditis by endomyocardial biopsy in patients with idiopathic congestive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1984; **3** : 63-70
 - 25) Laser JA, Fowles RE, Mason JW : Endomyocardial biopsy. *Cardiovasc Clin* 1985; **15** : 141-163