

# 進行性全身性硬化症における心病変

# Cardiac Disorders Associated With Progressive Systemic Sclerosis

畑 典武  
 国見 聡宏  
 松田 裕之  
 長岡 章平\*1  
 青木 昭子\*1  
 オーデルマツト 聡子\*2

Noritake HATA, MD  
 Toshihiro KUNIMI, MD  
 Hiroyuki MATSUDA, MD  
 Shohei NAGAOKA, MD\*1  
 Akiko AOKI, MD\*1  
 Satoko ODELMAT, MD\*2

## Abstract

This study investigated cardiac disorders in 25 patients with diagnoses of progressive systemic sclerosis based on the criteria of the American College of Rheumatology. All were women, and the mean age was 59 ± 11 (range 41-80) years old. The duration of the disease was 11 ± 9 (range 3-40) years. The following complications were seen; Raynaud's phenomenon in all, esophageal disorders in 11, pulmonary fibrosis in 9, diabetes mellitus in 3, high blood pressure in 6, hyperlipidemia in 7, and positive anticardiolipin antibody in 8. Electrocardiography (ECG) and echocardiography were performed to assess the cardiac disorders.

Abnormal ECG was seen in 11 patients (44%) and abnormal echocardiograms in 16 patients (64%). ECG abnormalities included incomplete right bundle branch block in 8 (32%), low voltage in 3 (12%), supraventricular arrhythmia in 3 (12%), ventricular arrhythmia in 1 (4%) and septal myocardial infarction pattern in 1 (4%). Echocardiographic abnormalities included valvular diseases in 13 (52%) and pericardial thickening in 7 (28%). No relationship was found between ECG and echocardiographic abnormalities. Echocardiographic abnormalities were more frequently observed in patients with positive anticardiolipin antibody (7/8, 88%) than in those with negative anticardiolipin antibody (9/17, 53%). Especially, pericardial thickening was seen in 63% (5/8) of positive patients, in comparison to 12% (2/17) of the negative patients ( $p < 0.05$ ).

Patients with progressive systemic sclerosis may have several cardiac disorders including conduction disturbances, low voltage ECG, valvular diseases and pericardial thickening. Pericardial thickening has a close relationship with positive anticardiolipin antibody.

J Cardiol 1998; 32(6): 397-402

## Key Words

- Progressive systemic sclerosis
- Echocardiography
- Electrocardiography
- Anticardiolipin antibody

## はじめに

我々はこれまで膠原病患者にみられる心病変の出現について研究を続け、抗カルジオリピン抗体(anticardiolipin antibody)と心エコー図所見との間に有意な関係があり、特に心膜肥厚と関連が強いことを報告<sup>1)</sup>し

た。しかし、その検討では心臓合併症を検討する際に最も一般的な手段である心電図についての評価が不十分であった。また、膠原病の種類により、心病変に違いがあることも以前に報告<sup>1)</sup>している。本研究では疾患を進行性全身性硬化症(progressive systemic sclerosis; PSS)患者に限定し、本症に認められる心病変の特徴

国立横須賀病院 循環器科, \*1内科: 〒238-8567 神奈川県横須賀市上町2-36; \*2茅ヶ崎市立病院 内科, 神奈川県  
 Departments of Cardiology and \*1Internal Medicine, National Yokosuka Hospital, Kanagawa; \*2Department of Internal Medicine, Chigasaki City Hospital, Kanagawa

Address for reprints: HATA N, MD, Department of Cardiology, Yokosuka National Hospital, Uwamachi 2-36, Yokosuka, Kanagawa 238-8567

Manuscript received March 4, 1998; revised September 17, 1998; accepted October 20, 1998

を明らかにすることを目的とした。

## 対象と方法

1994年4月-1995年3月に国立横須賀病院を受診したPSS 25例[米国リウマチ学会基準により診断. 全例女性. 59±11(41-80)歳]を対象とし, 安静時12誘導心電図と心エコー図を記録した. 当該検査施行前に, 検査施行について主治医が臨床的意義の説明と検査による副作用がないことを説明し, 対象患者から承諾を得た.

PSSの臨床像として, 年齢, 罹患期間, Raynaud症状, 食道病変, 肺線維症と抗カルジオリピン抗体を評価した. また心疾患にかかわる合併症として糖尿病, 高血圧, 高脂血症について評価した. Raynaud症状, 食道病変ならびに肺線維症の有無は, 問診, X線診断(消化管造影, 胸部単純X線写真, 胸部CT像)と誘発試験により評価した. 抗カルジオリピン抗体は, ELISA(enzyme-linked immunosorbent assay)法により測定し, IgGまたはIgM分画の少なくとも一方の分画が1単位/ml以上の場合に陽性と判定した.

糖尿病の有無は, 75g-経口糖負荷試験により, 日本糖尿病学会の判定基準に従って決定した.

高血圧は3回以上の血圧測定をもとにWHO基準により評価したが, 受診時に既に高血圧治療(食事療法, 薬物療法など)を受けている症例については高血圧患者と判定した.

高脂血症は, 食後12時間以上経過したことを確認した後に採血を行い, 総コレステロール220mg/dl以上あるいは中性脂肪140mg/dl以上をもって高脂血症と判定した.

心電図異常は, 安静時12誘導心電図で低電位差, 不整脈(上室期外収縮, 上室頻拍, 心房細動, 心房粗動, 心室期外収縮, 心室頻拍), 伝導障害(脚ブロック, 房室ブロック, 心室内伝導障害, 洞機能不全), 心筋梗塞, ST-T異常を評価した.

心エコー図異常は, Mモード, Bモードならびにカラードップラー法で, 弁膜障害(肥厚, 石灰化, 狭窄, II度以上の逆流, 贅疣), 心膜障害(肥厚, 液貯留), 心筋障害(左室収縮異常)または肺高血圧所見を認めた場合に異常と評価した. なお心電図ならびに心エコー図については, 2名の循環器医が所見ありとした場合に異常と判定した.

## Selected abbreviations and acronyms

PSS = progressive systemic sclerosis

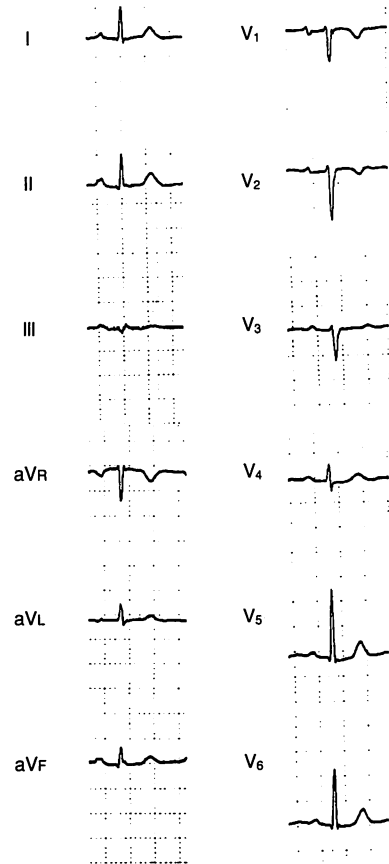


Fig. 1 Electrocardiogram suggestive of septal infarction pattern

統計学的処理は,  $\chi^2$ 検定により行い,  $p < 0.05$ をもって有意差の判定とした.

## 成績

### 1. 臨床像と心疾患危険因子

疾病罹患期間の平均は11±9(3-40)年で, 全例がRaynaud症状を伴っており, 食道病変を11例, 肺線維症を9例で認め, また抗カルジオリピン抗体陽性は8例であった. 冠疾患危険因子としては, 3例に糖尿病, 6例に高血圧, 7例に高脂血症を認めた.

### 2. 心電図異常

安静時12誘導心電図では11例(44%)が異常と判定された. 異常所見の内訳は, 重複を含め, 不完全右脚

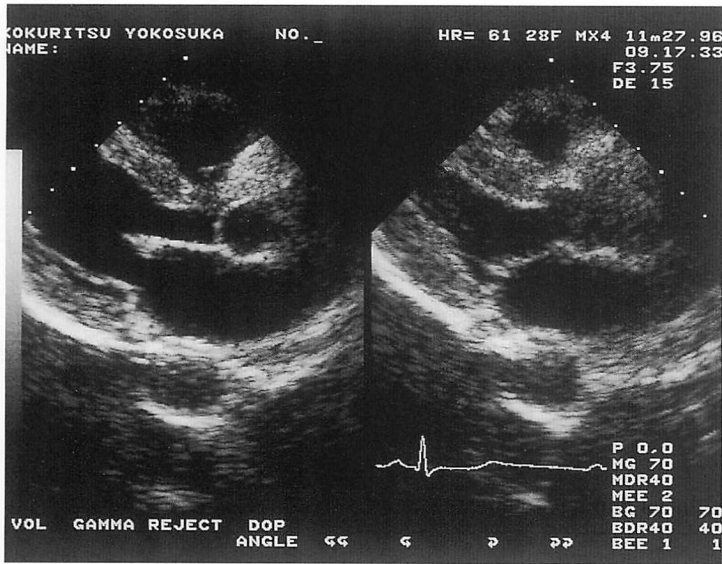


Fig.2 Echocardiograms showing pericardial thickening

Table 1 Electrocardiographic and echocardiographic findings

		Electrocardiographic abnormalities			p value
		Yes	No	Total	
Echocardiographic abnormalities	Yes	7	9	16	NS
	No	4	5	9	
	Total	11	14	25	

ブロック8例(32%), 低電位差3例(12%), 上室不整脈3例(12%), 心室不整脈, 左房負荷, 中隔梗塞型心電図(poor R progression)各1例(4%)であった。中隔梗塞型心電図を呈した例の安静時12誘導心電図を Fig. 1 に示す。

3. 心エコー図異常

心エコー図は16例(64%)で異常と判定された。異常の内訳は、重複を含め、弁膜症13例(52%), 心膜肥厚7例(28%)であった。また弁膜症の内訳は、重複を含め、僧帽弁異常10例(僧帽弁狭窄1例, 僧帽弁逆流9例), 大動脈弁異常3例(大動脈弁狭窄2例, 大動脈弁逆流1例), 三尖弁異常3例(全て逆流)で、肺動脈弁異常は認められなかった。心膜異常の中に心膜液貯留例はなかった。心膜肥厚を呈した例の心エコー図を Fig. 2 に示す。

4. 心電図異常と心エコー図異常の関係

心エコー図異常を認めたのは、心電図異常を有する

11例中7例(64%), 正常心電図例14例中9例(64%)で、ほぼ同頻度であった (Table 1)。

心膜肥厚を有する7例の心電図所見は正常範囲4例, 不完全右脚ブロック2例, 中隔梗塞型心電図1例であった。僧帽弁異常10例の心電図は正常範囲4例, 不完全右脚ブロックのみ2例, 不完全右脚ブロックと低電位差1例, 不完全右脚ブロックと左房負荷1例, 不完全右脚ブロックと上室および心室不整脈1例, 低電位差のみ1例であった。

5. 心病変と抗カルジオリピン抗体との関係

心エコー図に所見を認めたのは抗体陽性例の88% (8例中7例)であり、陰性例の53% (17例中9例)に比し有意に高率であった。特に心膜肥厚は陽性例(8例中5例; 63%)で陰性例(17例中2例; 12%)に比し高率に認められた ( $p < 0.05$ ; Table 2)。しかし、心電図異常と抗カルジオリピン抗体との間には有意な相関をみなかった。なお、全症例の臨床所見を Table 3 に示す。

**Table 2 Cardiac disorders and anticardiolipin antibody**

	Anticardiolipin antibody			<i>p</i> value
	Positive	Negative	Total	
Electrocardiographic abnormalities				
Yes	2	9	11	NS
No	6	8	14	
Echocardiographic abnormalities				
Yes	7	9	16	<0.05
No	1	8	9	
Total	8	17	25	

**Table 3 Clinical finding of patients**

Cases	Age (yr)	Duration of PSS (yr)	Raynaud's phenomenon	Esophageal disorders	Pulmonary fibrosis	ACA	Electrocardiography	Echocardiography
1	68	12	+	+	-	-	Normal	Normal
2	41	15	+	+	+	+	Normal	PT
3	70	25	+	+	-	+	Normal	PT
4	67	40	+	+	+	-	ICRBBB, VPC, SVPC	AS, MR, TR
5	76	30	+	+	-	+	ICRBBB, low voltage	MR, TR, vegetation
6	50	10	+	-	-	+	Normal	Normal
7	55	8	+	-	-	+	ICRBBB	MS, PT
8	80	8	+	+	+	-	ICRBBB	AS, MR, PT
9	68	7	+	+	-	-	ICRBBB, AF	Normal
10	62	8	+	+	+	-	ICRBBB	Normal
11	62	10	+	-	-	-	Normal	TR
12	64	16	+	-	+	+	Normal	MR
13	46	14	+	-	-	-	Low voltage	MR
14	47	14	+	-	-	-	ICRBBB, LA overload	MR
15	41	7	+	+	+	-	Normal	Normal
16	65	3	+	-	-	+	Normal	PT
17	44	3	+	-	-	-	Normal	MR, TR
18	58	4	+	-	-	-	Normal	Normal
19	56	12	+	+	-	-	Normal	Normal
20	49	4	+	-	-	-	Low voltage	Normal
21	53	6	+	-	+	-	Normal	MR, PT
22	68	4	+	+	+	+	Normal	MR
23	60	5	+	-	-	-	Normal	AR
24	54	7	+	-	-	-	Septal infarction pattern	TR, PT
25	73	5	+	-	+	-	ICRBBB, SVPC	Normal

ACA=anticardiolipin antibody; PT=pericardial thickening; VPC=ventricular premature contraction; SVPC=supraventricular premature contraction; ICRBBB=incomplete right bundle branch block; AS=aortic stenosis; MR=mitral regurgitation; TR=tricuspid regurgitation; MS=mitral stenosis; AF=atrial fibrillation; LA=left atrial; AR=aortic regurgitation.

## 考 察

膠原病の心病変についての記載は、全身性エリテマトーデスにかかわるものが殆どである。Nihoyannopoulosら<sup>2)</sup>は全身性エリテマトーデスの心病変について検討し、全身性エリテマトーデス患者の54%に心エコー図により検出される心病変があり、これらは抗カルジオリピン抗体陽性者より高率に認められたと報告している。この報告によると、心病変の内訳は弁膜障害29%、心膜障害20%、心筋障害3%、肺高血圧2%である。我々は各種膠原病125例について心エコー図を用いて心病変を評価し、同様に心膜肥厚と弁膜症を高率に認め、Nihoyannopoulosらの報告と同じく、このような病変は抗カルジオリピン抗体陽性と有意な関係があることを報告<sup>1)</sup>した。

PSS患者の心病変については沖本ら<sup>3)</sup>が既に8例を報告しており、4タイプ(肺高血圧優位型、心外膜炎優位型、心筋・心内膜傷害優位型と混合型)に分類している。報告された症例は我々の症例に比べ重症PSSであり、その心病変も明確なものであった。我々の症例は比較的安定しており、心病変も軽症で、PSSとの関連も明らかではない。しかし将来PSSの病状が進展するに従い、心病変も明らかになる可能性がある。

一方、PSS患者に認められる心電図異常についての報告では、その頻度は9-98%と幅広く、非特異的な所見であるとされている<sup>4,5)</sup>。それらの心電図異常は上室不整脈<sup>5,6)</sup>、心室不整脈<sup>5,7,8)</sup>、伝導障害<sup>5,7,9-12)</sup>、左室肥大<sup>6,7,9)</sup>、右室肥大<sup>5,9,12)</sup>、低電位差<sup>6,8,13)</sup>などである。しかし、我が国において、PSS患者の心電図異常についての詳しい報告はない。

1985年、Follansbeeら<sup>14)</sup>は、PSS 102例の心電図を検討し、各種心電図異常の頻度を詳しく報告している。その中で、注目すべき異常として中隔梗塞型心電図が10%に認められ、対照群では1例も認められなかったとしている。このような中隔梗塞型心電図出現のメカニズムとして、彼らは虚血性変化ではなく刺激伝導系

の線維化を想定している。今回の検討においても、1例(4%)に同様の心電図異常が認められた。冠動脈造影ならびに核医学的検査は施行していないが、心エコー図では壁運動の異常がなく、Follansbeeら<sup>14)</sup>の報告に一致する所見と考えられる。同じ報告の中で、中隔梗塞型心電図以外の異常所見としては房室ブロック(9%)、心室内伝導障害(19%)、左室肥大(5%)、右室肥大(7%)、低電位差(14%)、上室不整脈(4%)、心室不整脈(5%)、ST異常(14%)が挙げられている。また過去の文献も含めてPSS 436例の心電図について考察し、異常所見の出現頻度は44%であり、心肥大、不整脈およびST異常が多かったとしている。この考察では、我々の検討で高頻度(32%)に認められた不完全右脚ブロックはわずか2%にすぎず、このことは我が国のPSSに特異的であるものと思われた。一方、不整脈と心肥大ならびに低電位差の出現頻度は同様であった。

現在、PSSの予後を左右する因子として、肺病変が重要であるとされている。しかし、近い将来には、本症の予後を左右する因子として心病変のもつ臨床的意義がより重要になる可能性がある。予後を左右する心電図異常の評価のためにはホルター心電図や運動負荷心電図の詳細な検討が必要であり、今後の課題と考える。また、今回の症例の心病変の発現機序がPSSといかなる関連があるか定かではない。各症例の予後を詳細に追求することにより、安定期にあるPSS症例に認められた心電図および心エコー図所見のもつ臨床的意義が明らかになるものと考ええる。

## 結 論

PSSの心電図異常には伝導障害と低電位差が多く、心エコー図異常には弁膜症と心膜肥厚が多かったが、両者の間には有意な関係はなかった。抗カルジオリピン抗体陽性と心エコー図異常、特に心膜肥厚との間には相関関係があった。

## 要 約

進行性全身性硬化症(PSS)患者に認められる心病変の特徴を明らかにすることを目的とした。PSS 25例[米国リウマチ学会基準により診断。全例女性。59±11(41-80)歳]を対象とし、安静時12誘導心電図と心エコー図を記録した。罹患期間は11±9(3-40)年で、全例Raynaud症状を伴っており、食道病変を11例、肺線維症を9例に認め、糖尿病合併3例、高血圧合併6例、高脂血症合併7例、抗カルジオリピン抗体陽性8例であった。

12誘導心電図は11例(44%)、心エコー図は16例(64%)で異常と判定された。心電図異常所見の内訳は、重複を含め、不完全右脚ブロック8例(32%)、低電位差、上室不整脈各3例(12%)、心室不整脈、左房負荷、中隔梗塞型心電図各1例(4%)であり、心エコー図異常の内訳は、重複を含め、弁膜症13例(52%)と心膜肥厚7例(28%)であった。心電図異常と心エコー図異常との間には有意な関係はなかった。心エコー図異常を認めたのは抗カルジオリピン抗体陽性例の88%(8例中7例)であり、抗カルジオリピン抗体陰性例の53%(17例中9例)に比し有意に高率であった。特に心膜肥厚は陽性例(8例中5例; 63%)で、陰性例(17例中2例; 12%)に比し有意に高率に認められた( $p < 0.05$ )。

以上より、PSS患者の心病変には伝導障害、低電位差心電図、弁膜症と心膜肥厚などが認められた。これらのうち心膜肥厚は抗カルジオリピン抗体陽性と関係が深かった。

*J Cardiol* 1998; 32(6): 397-402

## 文 献

- 1) Hata N, Kunimi T, Chiba J, Nagaoka S, Miyagawa H, Kishida H, Hayakawa H: Anticardiolipin antibody and cardiac disorders in collagen diseases. *Int Angiol* 1994; 3: 121-123
- 2) Nihoyannopoulos P, Gomez PM, Joshi J, Loizou S, Walport MJ, Oakley CM: Cardiac abnormalities in systemic lupus erythematosus: Association with raised anticardiolipin antibodies. *Circulation* 1990; 82: 369-375
- 3) 沖本孝雄, 坂本二哉, 林 輝美, 松久茂久雄: 進行性全身性硬化症(PSS)の心病変とその病型: ことにgraphic studyを中心とした症例検討から. *臨床心音図* 1974; 4: 297-311
- 4) Windesheim JH, Parkin TW: Electrocardiograms of ninety patients with atherosclerosis and progressive diffuse sclerosis (scleroderma). *Circulation* 1958; 17: 874-881
- 5) Oram S, Stokes W: The heart in scleroderma. *Br Heart J* 1961; 23: 243-259
- 6) Escudero J, McDevitt E: The electrocardiogram in scleroderma: Analysis of 60 cases and review of the literature. *Am Heart J* 1958; 56: 846-855
- 7) Ridolfi RL, Bulkley BH, Hutchins GM: The cardiac conduction system in progressive systemic sclerosis: Clinical and pathologic features of 35 patients. *Am J Med* 1976; 61: 361-366
- 8) Gaffney FA, Anderson RJ, Nixon JV, Blomqvist CG, Moore WE: Cardiovascular function in patients with progressive systemic sclerosis (scleroderma). *Clin Cardiol* 1982; 5: 569-576
- 9) Sackner MA, Heinz ER, Steinberg AJ: The heart in scleroderma. *Am J Cardiol* 1966; 17: 542-559
- 10) Clements PJ, Furst DE, Cabelon W, Tashkin D, Paulus HE, Roberts N: The relationship of arrhythmias and conduction disturbances to other manifestations of cardiopulmonary disease in progressive systemic sclerosis (PSS). *Am J Med* 1981; 71: 38-46
- 11) James TN: De subitaneis mortibus: VIII. Coronary arteries and conduction system in scleroderma heart disease. *Circulation* 1974; 50: 844-856
- 12) Gottdiener JS, Moutsopoulos HM, Decker JL: Echocardiographic identification of cardiac abnormality in scleroderma and related disorders. *Am J Med* 1979; 66: 391-398
- 13) Weiss S, Stead EA, Warren JV, Balley OT: Scleroderma heart disease with a consideration of certain other visceral manifestations of scleroderma. *Arch Intern Med* 1943; 71: 749-776
- 14) Follansbee WP, Curtiss EI, Rahko PS, Medsger TA Jr, Lavine SJ, Owens GR, Steen VD: The electrocardiogram in systemic sclerosis (scleroderma): Study of 102 consecutive cases with functional correlations and review of the literature. *Am J Med* 1985; 79: 183-192