

巨大リウマチ結節により完全房室ブロックと高度僧帽弁閉鎖不全を同時に発症した1例

Giant Rheumatoid Nodule Causing Simultaneous Complete Atrioventricular Block and Severe Mitral Regurgitation: A Case Report

荒川健太郎
山澤美緒子*¹
森田有紀子
小林 泉
堀口 順子
上村 大輔
渋江 竜馬
三富 弘之*²
姫野 秀朗
根本 豊治
當間 重人*¹

Kentaro ARAKAWA, MD
Mioko YAMAZAWA, MD*¹
Yukiko MORITA, MD
Izumi KOBAYASHI, MD
Yoriko HORIGUCHI, MD
Daisuke KAMIMURA, MD
Ryoma SHIBUE, MD
Hiroyuki MITOMI, MD*²
Hideo HIMENO, MD
Toyoji NEMOTO, MD
Shigeto TOMA, MD*¹

Abstract

A 65-year-old female was first treated under a diagnosis of rheumatoid arthritis at the age of 62 years. Just after subcutaneous rheumatoid nodules appeared, she suddenly complained of shortness of breath and vomiting. The diagnosis was overt congestive heart failure with complete atrioventricular block and severe mitral regurgitation. She was treated with temporary pacing, and a permanent pacemaker was implanted 1 month later. She suffered recurrence of congestive heart failure and died 8 months later. Autopsy revealed a giant rheumatoid nodule located on the mitral valve and extending to the atrioventricular node. Presumably this solitary giant nodule had induced complete atrioventricular block and severe mitral regurgitation.

J Cardiol 2005 Aug; 4(2): 77 - 83

Key Words

■Heart block

■Mitral regurgitation

■Rheumatic heart disease

はじめに

心臓のリウマチ結節は、1941年のBaggenstossら¹⁾以来、比較的多数報告されており、Bonfiglioら²⁾の集計ではその出現頻度は剖検例の約8%であった。しかし、我が国においてはその出現頻度は非常に少なく、さらにそれが臨床症状を呈し、致死的な経過をたどることは非常にまれである。

今回我々は、皮下結節出現後、僧帽弁から房室結節にかけて出現した単一のリウマチ結節により、完全房室ブロックと高度僧帽弁閉鎖不全を同時に発症した悪性関節リウマチの1例を経験したので報告する。

症 例

症 例 63歳，女性
主 訴：呼吸困難，嘔吐。

独立行政法人国立病院機構相模原病院 循環器科，*¹リウマチ科，*²病理部：〒228-8522 神奈川県相模原市桜台18-1
Departments of Cardiology, *¹Rheumatology, and *²Pathology, National Hospital Organization Sagami National Hospital, Kanagawa
Address for correspondence: ARAKAWA K, MD, Department of Cardiology, National Hospital Organization Sagami National Hospital, Sakuradai 18-1, Sagami, Kanagawa 228-8522; E-mail: kuidaoe@tiara.ocn.ne.jp
Manuscript received July 6, 2004; revised February 15, 2005; accepted February 15, 2005



Fig. 1 Electrocardiogram

既往歴: 52歳時に子宮筋腫.

現病歴: 1999年5月以降, 慢性関節リウマチと診断され, 当院リウマチ科で加療されていた. 2001年5月, 両下肢を中心に皮疹, 多発性単神経炎が出現し, 悪性関節リウマチの診断で, 当院リウマチ科に入院となった. その後, カリニ肺炎, サイトメガロウイルス腸炎, 肛門周囲膿瘍などの合併症を繰り返していた. 2002年3月上旬, 両前腕に皮下結節が出現した. 3月21日の昼食後, 座位安静時に突如, 呼吸困難, 嘔吐が出現した. 著明な血圧低下, 徐脈を認めたため, 循環器科受診となった.

現症: 身長151cm, 体重39kg, 体温36.2℃, 血圧68/30mmHg, 脈拍30/min, 整. 心尖部に全収縮期雑音(4/)を聴取, 両肺野に湿性ラ音を聴取. 両側大腿から下腿にかけて1-2cmの境界不鮮明な発赤が散在. 両側前腕・耳垂に皮下結節あり. 両側足関節背屈の不能, 両側膝蓋腱反射の消失, 左アキレス腱反射の消失, 両足関節以下で触覚, 深部知覚ともに消失.

一般検査所見: WBC $11.8 \times 10^3/\mu l$, RBC $3.61 \times 10^6/\mu l$, Hb 9.8g/dl, Plt $314 \times 10^3/\mu l$, HbA_{1c} 4.4%, T-

Bil 0.3mg/dl, AST 29IU/l, ALT 68IU/l, LDH 224IU/l, T-P 5.6g/dl, Alb 3.1g/dl, BUN 22.6mg/dl, Cr 0.6mg/dl, Na 139mEq/l, K 4.5mEq/l, Cl 101mEq/l, CK 43IU/l, CK-MB 11IU/l, T-cholesterol 274mg/dl, TG 164mg/dl, CRP 4.29mg/dl, 抗核抗体陰性(入院時は1,280倍), リウマチ因子569IU/ml, 免疫複合体(C1Q) $2.9 \mu g/ml$, 赤沈48mm/hr, BNP 162pg/ml. 検尿に異常所見なし.

心電図所見(Fig. 1): 完全房室ブロック, 心拍数30/min, 心室性補充調律.

胸部X線写真所見(Fig. 2): 心胸郭比は54%, 両肺野に著明な肺うっ血が認められた.

心エコー図検査: 長軸像(Fig. 3)において, 左室の壁運動は良好. 僧帽弁前尖の一部が異常可動性を呈し, カラードップラー法では重度の僧帽弁逆流および中等度の大動脈弁逆流が認められた. 短軸像(Fig. 4)では前尖後交連側には高輝度エコーを呈し, 可動性が低下している部位があり, また前交連側には裂隙と弁尖の振動が認められた.

臨床経過(Fig. 5): 完全房室ブロックおよび僧帽弁閉鎖不全に伴う急性心不全と診断し, 同日, 一時ペー



Fig. 2 Chest radiograph

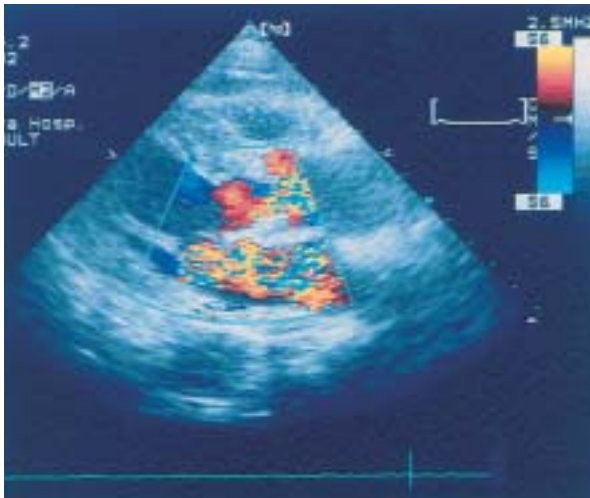


Fig. 3 Echocardiogram(parasternal long-axis view)
Severe mitral regurgitation is demonstrated.

シングを施行した。その後、内科的治療で心不全の改善が認められた後、4月11日に永久ペースメーカー(DDD)植え込み術を施行した。心不全発症当初より、心臓でのリウマチ結節の存在を疑い、胸部コンピューター断層撮影や心臓核医学検査を施行したが、心筋内の異常陰影や局所的心筋血流の低下、脂肪酸代謝障害を指摘することはできず、またGaシンチグラフィ-

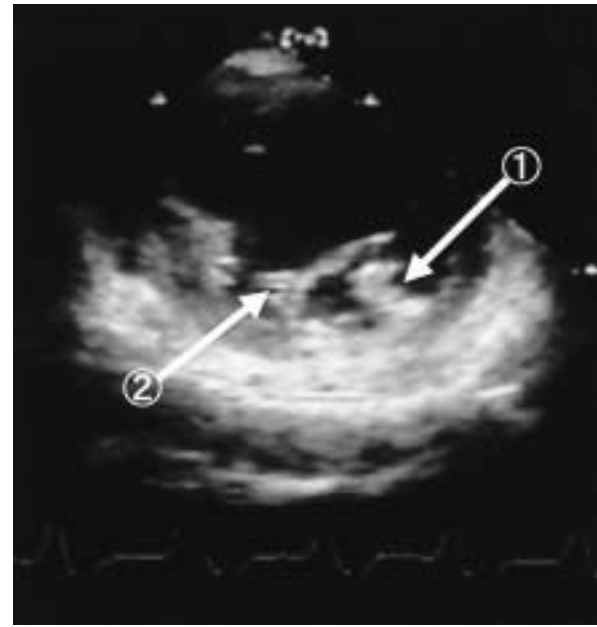


Fig. 4 Echocardiogram(parasternal short-axis view)
A flap is fluttering at the anterior commissure of the anterior leaflet(①). A high echoic lesion is seen at the posterior commissure of the anterior leaflet(② : rheumatoid nodule).

では心筋内に異常集積は認められなかった。僧帽弁閉鎖不全に対する弁置換術についても検討されたが、一年以上にわたりさまざまな合併症を併発し、全身状態不良であることを考慮し、また患者本人が手術を希望しなかったことから、内科的治療が選択された。だが、9月上旬より徐々に心不全のコントロールが困難となり、薬物療法の限界と判断し、近日手術予定とした。しかし、その後も、心不全は増悪の一途をたどり、12月8日、死亡した。

剖検所見: 心重量は485gと増加し、心腔水は極少量のみであった。僧帽弁前尖の後交連側に1.8×1.5cmの硬結節が形成されており、これが前尖の構造的破壊を生じたと考えられた(Fig. 6 - 上)。また、僧帽弁後尖、大動脈弁右冠尖、無冠尖にも結節形成が認められた。結節性病変の剖面像では、結節性病変が僧帽弁前尖弁基部から房室結節まで連続して認められた(Fig. 6 - 下)。また、結節内部に凝血塊が認められることから、結節内出血をきたしたものと考えられた。腱索はやや短縮しているものの断裂はなく、また、乳頭筋の障害も認められなかった。結節部の弱拡大像では刺激伝導系が広範なフィブリノイド壊死巣に置き換わって

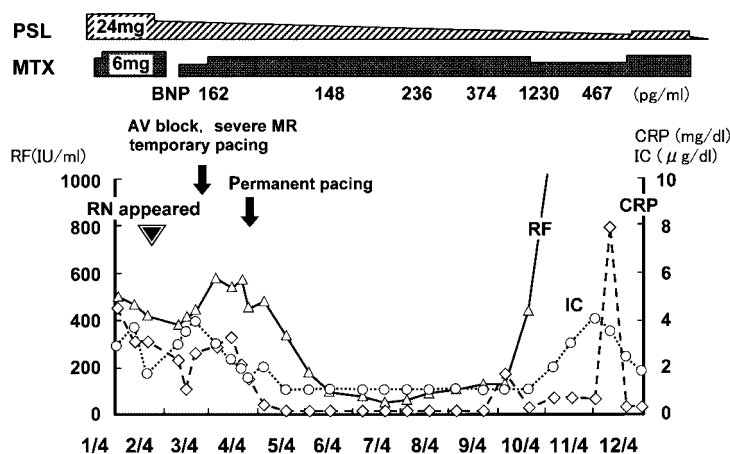


Fig. 5 Clinical course

Just after subcutaneous rheumatoid nodules appeared and levels of rheumatoid factor () , immunocomplex (C1Q;) and C-reactive protein () increased, she suddenly developed acute heart failure with complete atrioventricular block and severe mitral regurgitation.

PSL = prednisolone; MTX = methotrexate; BNP = brain natriuretic peptide; AV = atrioventricular; MR = mitral regurgitation; RF = rheumatoid factor; RN = rheumatoid nodules; CRP = C-reactive protein; IC = immunocomplex.

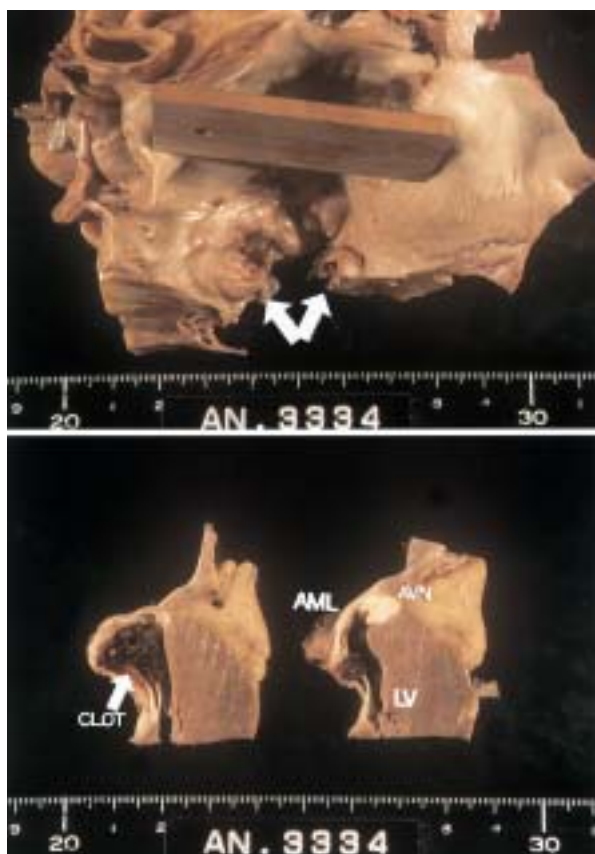


Fig. 6 Photographs of the opened heart shown from the left atrium side

Upper: A giant hard nodule (1.8 × 1.5 cm, arrows) was located at the posterior commissure of the anterior leaflet.

Lower: Photograph of the longitudinal section of the heart. A lone giant nodule is located on the base of the anterior leaflet and extends to the atrioventricular node. A clot is present inside the nodule. The chordae tendineae and papillary muscles are almost normal.

AML = anterior mitral leaflet; LV = left ventricle; AVN = atrioventricular node.

いた (Fig. 7). 結節部の強拡大像では中央に好酸性のフィブリノイド壊死巣があり、それを取り囲むように細長い組織球系細胞の柵状配列が認められた。さらに、その周辺にはリンパ球・形質細胞の浸潤、線維化がみられ、リウマチ結節として合致する所見であった (Fig. 8)。また、本症例では微小冠動脈の内膜肥厚・フィブリノイド変性はほとんど認められず、心筋の血管炎の存在は否定的であった。

考 察

1995年に公表された報告³⁾によると、リウマチ患者の心血管死のリスクは1.46倍とされる。また、リウマチ患者が心血管疾患を合併した場合、平均して寿命が2.5年短縮する⁴⁾とされており、死因として重要と考えられる。リウマチ患者の弁膜病変は剖検例の3-5%で認められるが、本症例のように僧帽弁や大動脈弁に生じることが多いと報告されている⁵⁾。僧帽弁疾患については、その発生頻度がarticular indexや赤沈と相関するとする報告もある⁶⁾。リウマチ結節や非特異的線維化、続発性アミロイドーシス⁷⁾などが原因となるが、他の弁膜症患者と比較して進行が急速であり、数ヵ月以内に手術適応となることが特徴とされている⁸⁾。また、病初期より弁基部や弁輪部を主体とすることが多く⁹⁾、早期手術例では救命できた症例も報告されているが、手術の時機を逸して死亡している例も散見される^{7,9)}。

完全房室ブロックは関節リウマチ患者の0.1%で認められるが^{10,11)}、一度房室ブロックが先行することなく、突然発症する例が大半である¹¹⁾。また、報告

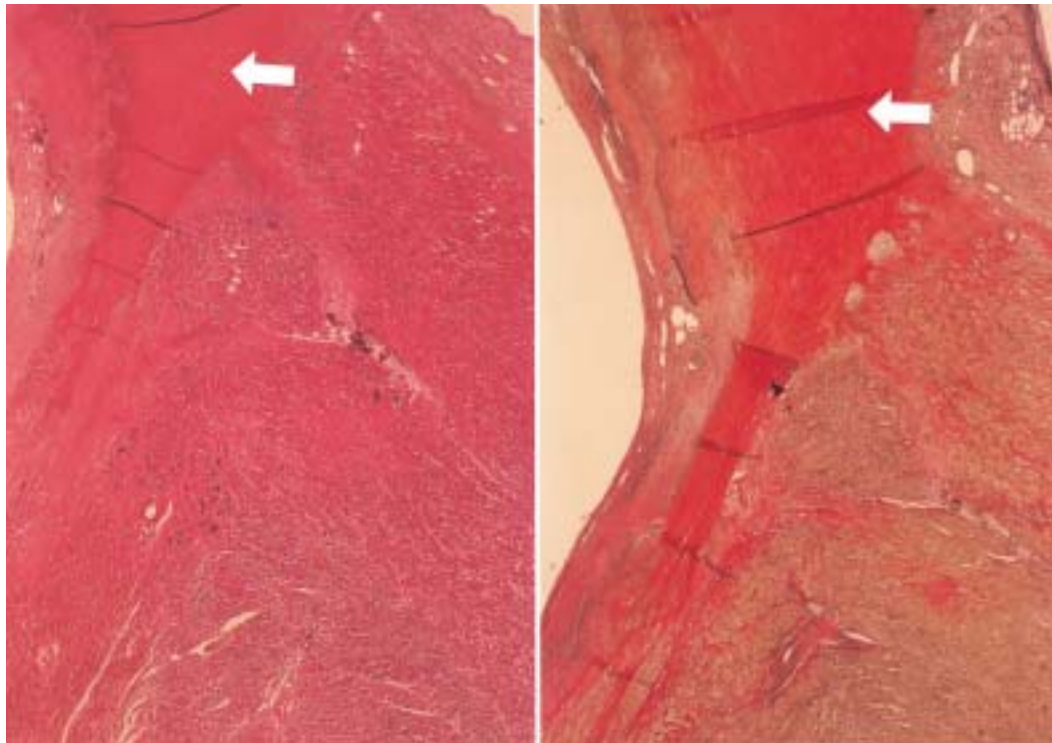


Fig. 7 Photomicrographs

Left: The atrioventricular node is replaced by fibrinoid necrosis(*arrow*)(hematoxylin-eosin stain, $\times 50$)
Right: Elastic fibers of conduction system show degeneration(*arrow*)(Elastica-Van Gieson stain, $\times 50$)

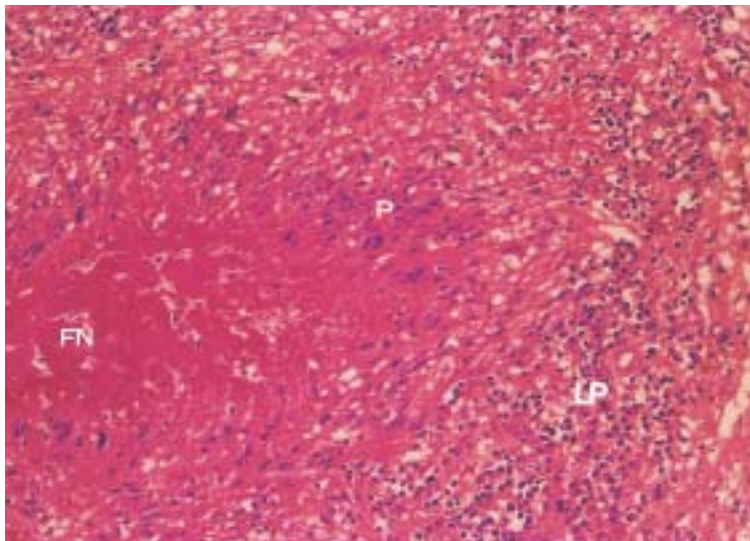


Fig. 8 Photomicrograph of the cardiac rheumatoid nodule(hematoxylin-eosin stain, $\times 50$)

There is a large central zone of fibrinoid necrosis surrounded by histiocytes in a palisading arrangement. Lymphocytes and plasmacytes have infiltrated the surroundings.

FN = fibrinoid necrosis ; P = palisading arrangement ; LP = plasmacytes.

例は1例¹⁰⁾を除いて関節外症状を伴うSteinbroker分類のステージ3もしくは4の患者である¹¹⁾。

完全房室ブロック出現の原因には以下のようなものがある。第1に、リウマチ結節による刺激伝導系に対

する直接的障害や周囲からの圧排がある¹¹⁾。本症例のように房室ブロック発症以前に皮下リウマチ結節が認められたものは、これを最も疑うべきと考えられる。また、結節内出血をきたしValsalva洞破裂とともに房

室ブロックに至った症例も報告されている¹¹⁾。ステロイド薬にリウマチ結節増殖抑制作用があることから、ステロイド薬大量投与も治療法の選択肢となりうるが⁸⁾、心エコー図検査でリウマチ結節を感染性心内膜炎の疣贅や血栓性病変と鑑別することは必ずしも容易ではなく、安易なステロイド薬の投与は避けるべきとされる¹²⁾。

つぎに血管炎によるものがある。リウマチ患者における血管炎は免疫複合体が血管内膜に沈着し、炎症が惹起されると考えられているが¹³⁾、刺激伝導系への栄養血管が炎症性に壁肥厚や狭窄をきたし、虚血が生じることもある。冠動脈本幹の血管炎による心筋梗塞の報告はごくまれであり、主として心外膜下組織や心筋層内の微小血管レベルで認められる^{14,15)}。

大動脈弁や僧帽弁の弁基部から刺激伝導系に炎症が波及することもある¹¹⁾。

心臓刺激伝導系に対する抗体、いわゆる cardiac conducting tissue antibodies の存在も指摘されている¹⁶⁾。リウマチ患者では健常人の2倍以上の頻度で本抗体が陽性となり、また、右脚ブロックや房室ブロックを発症したリウマチ患者においては、その確率はさらに高くなると報告されている¹⁷⁾。

メソトレキセート¹⁸⁾やクロロキシン¹⁹⁾、D-ペニシラミン^{20,21)}など、本来リウマチ治療に用いられる薬剤によって伝導障害が生ずることもある。

続発性アミロイドーシスは通常、心房に発生すると

され、洞房疾患となるのが普通だが、房室ブロックとなった症例も報告されている²¹⁾。

刺激伝導系の浮腫、血管炎により生じた完全房室ブロックには自然軽快した症例も報告されている¹¹⁾が、大半は永久ペースメーカーの適応となる。ペースメーカーを植え込んだリウマチ患者と他のリウマチ患者を比較したところ、心臓死に関してはほぼ同等であるが、原病が重症であることから総じて前者のほうが予後不良であると考えられる。

本症例では、皮下結節出現、血液検査所見の増悪した時期に一致して完全房室ブロック、高度僧帽弁閉鎖不全が出現しており、剖検所見で認められた僧帽弁から房室結節まで連続する、単一の巨大結節が病因となったと考えられる。本症例のように僧帽弁膜症と完全房室ブロックを同時発症した報告はいずれも複数のリウマチ結節によるものであり、単一の結節で発症したものは報告されていない。著しい行動制限があるため、リウマチ患者の心不全症状はしばしば前面に出にくいこともあるが、前述したようにリウマチ患者の弁膜症は進行が急速なので、手術時期を逸しないよう注意が必要であり、また、皮下結節など、関節外症状出現後は、心臓弁膜症のみならず、完全房室ブロックの突然発症も予測しておく必要があると考えられる。ただし、本症例は巨大リウマチ結節が関与しており、たとえ早期に手術したとしても救命は困難であったと考えられた。

要 約

症例は65歳、女性。62歳で悪性関節リウマチと診断され入院加療を受けていた。皮下結節の出現、リウマチ因子の上昇した時期に一致して、突然呼吸困難、嘔吐が出現した。完全房室ブロックおよび重度僧帽弁閉鎖不全による急性心不全の診断で、ただちに一時ペーシングを施行した。その1ヵ月後、永久ペースメーカー植え込み術を施行した。免疫能の低下、全身状態の不良であることも考慮し、内科的治療が選択された。その後、徐々に僧帽弁閉鎖不全による心不全のコントロールが困難となり、手術の方針としたが、残念ながら8ヵ月後に死亡となった。病理解剖では僧帽弁前尖弁基部から房室結節まで連続する巨大なリウマチ結節が認められた。複数のリウマチ結節により完全房室ブロックと僧帽弁膜症を同時に発症した症例は過去に少数報告されているが、本症例は単一の巨大なリウマチ結節により同時発症したと思われる貴重な1例であり、今回報告した。

J Cardiol 2005 Aug; 46(2): 77-83

文 献

- 1) Baggenstoss AH, Rosenberg EF: Cardiac lesions associated with chronic infectious arthritis. Arch Intern Med 1941; **67**: 241
- 2) Bonfiglio T, Atwater EC: Heart disease in patients with seropositive rheumatoid arthritis: A controlled autopsy study and review. Arch Intern Med 1969; **124**: 714 - 719
- 3) Myllykangas-Luosujarvi R, Aho K, Kautiainen H, Isomaki H: Cardiovascular mortality in women with rheumatoid arthritis. J Rheumatol 1995; **22**: 1065 - 1067
- 4) Wallberg-Jonsson S, Ohman ML, Dahlqvist SR: Cardiovascular morbidity and mortality in patients with seropositive rheumatoid arthritis in Northern Sweden. J Rheumatol 1997; **24**: 445 - 451
- 5) Carpenter DC, Golden A, Roberts WC: Quadricuspid rheumatoid heart disease associated with left bundle branch block. Am J Med 1967; **43**: 922 - 929
- 6) Nomeir AM, Turner RA, Watts LE: Cardiac involvement in rheumatoid arthritis: Followup study. Arthritis Rheum 1979; **22**: 561 - 564
- 7) 諸岡 茂, 大沼徳吉, 高岡典子, 稲垣雅行, 吉田秀夫, 宿谷正毅, 道場信孝, 菅野 勇, 長尾孝一: 慢性関節リウマチに合併したアミロイドーシスによる高度僧帽弁閉鎖不全症の一例. 帝京医誌 1995; **18**: 273 - 280
- 8) Townend JN, Emery P, Davies MK, Littler WA: Acute aortitis and aortic incompetence due to systemic rheumatological disorders. Int J Cardiol 1991; **33**: 253 - 258
- 9) 田中道雄, 内間久隆, 武村民子, 西川俊郎, 笠島 武, 堀江俊伸: 心弁膜症を伴う慢性関節リウマチ. 循環器 1992; **32**: 68 - 74
- 10) Bahuleyan CG, Koshy AG, Bhuvaneshwaran KP, Suresh K, Potti SS: Complete heart block in rheumatoid arthritis. J Assoc Physicians India 1990; **38**: 436 - 438
- 11) Ahern M, Lever JV, Cosh J: Complete heart block in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 1983; **42**: 389 - 397
- 12) Shimaya K, Kurihashi A, Masago R, Kasanuki H: Rheumatoid arthritis and simultaneous aortic, mitral, and tricuspid valve incompetence. Int J Cardiol 1999; **71**: 181 - 183
- 13) 延沢 彰, 西田和之, 宮崎宣弘, 松岡 彰, 老耜宗忠, 酒井 瑛: 悪性関節リウマチの経過中に拡張型心筋症様の病態を呈し心室頻拍を生じた一例. 甲南病医誌 1995; **15**: 13 - 17
- 14) Wilsher M, Smeeton WMI, Koelmeyer TD, Roche AHG: Complete heart block and bowel infarction secondary to rheumatoid disease. Ann Rheum Dis 1985; **44**: 425 - 428
- 15) Lev M, Bharati S, Hoffman FG, Leight L: The conduction system in rheumatoid arthritis with complete atrioventricular block. Am Heart J 1975; **90**: 78 - 83
- 16) Villecco AS, de Liberali E, Bianchi FB, Pisi E: Antibodies to cardiac conducting tissue and abnormalities of cardiac conduction in rheumatoid arthritis. Clin Exp Immunol 1983; **53**: 536 - 540
- 17) Obbiassi M, Brucato A, Meroni PL, Vismara A, Lettino M, Poloni F, Finzi A, Fenini MG, Rossi L: Antibodies to cardiac Purkinje cells: Further characterization in autoimmune disease and atrioventricular heart block. Clin Immunol Immunopathol 1987; **42**: 141 - 150
- 18) 真砂玲治, 福間尚文: リウマトイド結節による完全房室ブロック, 心内膜炎で死亡した悪性関節リウマチの1剖検例. 関東リウマチ 1997; **31**: 14 - 25
- 19) Aleem HM: Cardiac involvement in rheumatoid arthritis. J Assoc Physicians India 1991; **39**: 362
- 20) Wright GD, Wilson C, Bell AL: D-penicillamine induced polymyositis causing complete heart block. Clin Rheumatol 1994; **13**: 80 - 82
- 21) Christensen PD, Sorensen KE: Penicillamine-induced polymyositis with complete heart block. Eur Heart J 1989; **10**: 1041 - 1044