

3度房室ブロック出現予測に空腹時¹⁸F-FDG-PETが有用であったステロイド未治療サルコイドーシスの1例

Usefulness of Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography (¹⁸F-FDG-PET) to Predict the Appearance of Atrioventricular Block

久馬 理史^{1,*} 藤野 通宏² 児玉 奈津子² 松本 環¹ 占部 和之¹ 西村 光弘¹

Michifumi KYUMA, MD, PhD^{1,*}, Michihiro FUJINO, MD, PhD², Natsuko KODAMA, MD, PhD², Tamaki MATSUMOTO, MD¹, Kazuyuki URABE, MD, PhD¹, Mitsuhiro NISHIMURA, MD, PhD¹

¹ 社会医療法人母恋 天使病院循環器科, ² 同 呼吸器科

要約

症例は63歳、女性。2011年7月当院呼吸器科にてサルコイドーシスの臨床診断となり、この時点では正常房室伝導であった。8月下旬より徐脈感、労作時易疲労感、呼吸苦を自覚し9月上旬当科紹介受診、心電図上3度房室ブロックであり精査加療目的に入院となった。8月上旬に施行の空腹時fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (¹⁸F-FDG-PET)で房室結節近傍に局所的な取り込みを認め、3度房室ブロック出現から約2週間、正常心機能であったためステロイドの投与を開始した。内服開始16日目に房室伝導の正常化を認め、ペースメーカー植え込みを回避しえた。本症例のごとくステロイド未治療サルコイドーシスにおいては、房室結節近傍の¹⁸F-FDG-PET取り込みは3度房室ブロック出現予測に有用である可能性が示唆された。これまでに、房室結節近傍に限局した¹⁸F-FDG-PET取り込みと高度房室ブロック出現予測に言及した報告はないため、文献的考察を加えて報告する。

<Keywords> 心筋症
3度房室ブロック

fluorine-18-fluorodeoxyglucose
positron emission tomography
ステロイド治療

J Cardiol Jpn Ed 2013; 8: 67 – 72

はじめに

サルコイドーシスは全身性の炎症性肉芽腫病変であり、臨床的に心病変が同定されるのは5%ほどであるが、剖検例では27~78%に心病変の合併を認める¹²⁾。心サルコイドーシスにおける高度房室ブロックの出現頻度は58%³⁾で、大多数はペースメーカー植え込み後に診断され、ステロイド投与を開始している。現在までにステロイド投与による房室伝導正常化は多数例報告されているが、ペースメーカー植え込みを回避しえたのは4例のみ⁴⁻⁷⁾である。

空腹時fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (¹⁸F-FDG-PET)は⁶⁷Gaシンチグラフィよりサルコイド病変検出感度が高く、心筋病変検出にも優れる⁸⁻¹⁰⁾

が、ステロイド投与後の高度房室ブロック発症予測には有用ではないとの報告もみられる¹¹⁾。またステロイドによる房室伝導正常化が得られた症例は左室駆出率50%以上で、かつ高度房室ブロック発症からステロイド治療開始までの期間が平均約2.5カ月との報告もある³⁾。

今回われわれは、ステロイド未治療サルコイドーシスにおける3度房室ブロック出現予測に¹⁸F-FDG-PETが有用であり、かつ房室伝導障害に対してのステロイド投与が有効であったため、報告する。

症例

症例 63歳。女性。

主訴：呼吸苦。徐脈感。

既往歴：膀胱癌（2009年）。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：2011年3月右眼の霧視を主訴に眼科受診。ぶどう

* 社会医療法人母恋 天使病院循環器科

065-8611 札幌市東区北12条東3-1-1

E-mail: kyuuma-circ@umin.ac.jp

2012年5月9日受付, 2012年6月8日改訂, 2012年6月12日受理

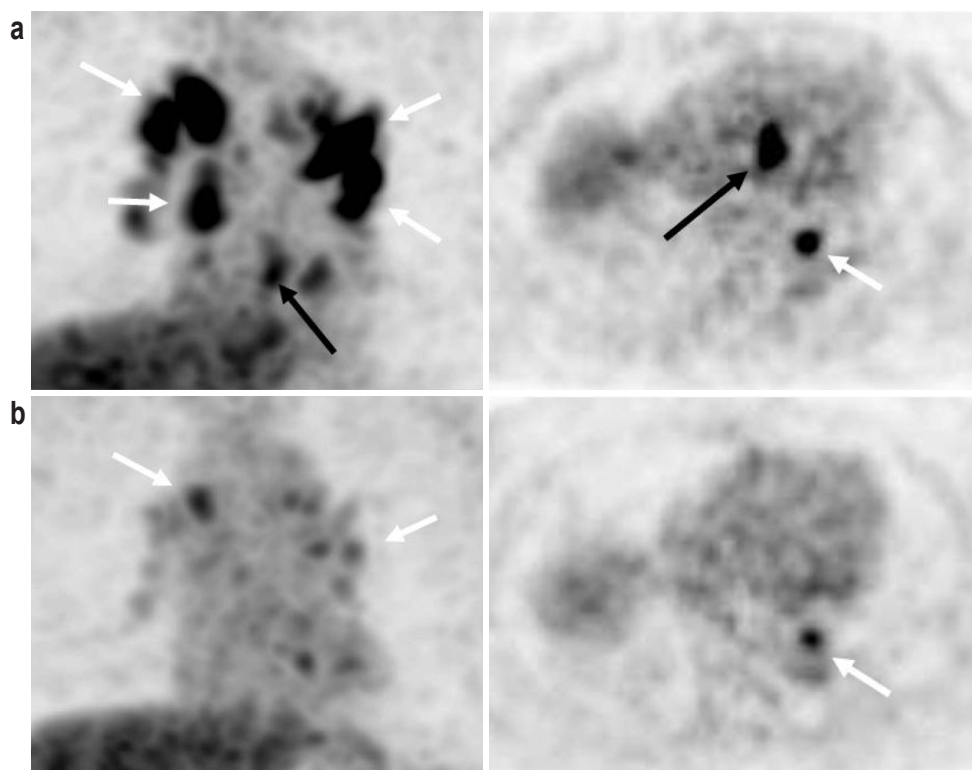


図1 fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (^{18}F -FDG-PET).
 a : 2011年8月3日撮像, 左: 正面, 右: 水平断. b : 2012年1月31日撮像, 左: 正面, 右: 水平断.
 白矢印: 肺門部リンパ節, 黒矢印: 房室結節近傍の ^{18}F -FDG-PET 取り込み.

膜炎に加え緑内障を認め通院加療していたが、4月に入り左眼にもぶどう膜炎を認めたため、サルコイドーシス疑いにて7月当院呼吸器科紹介となった。経気管支肺生検にて非乾酪性類上皮細胞肉芽腫は認めなかったが、両側肺門リンパ節腫脹に加え、同部位への ^{67}Ga シンチグラフィ、 ^{18}F -FDG-PET (図1a, 白矢印) の取り込みがあり、ACEが27.7 U/lと高値、ツベルクリン反応は5×6 mmと陰性、気管支肺胞洗浄でのCD4/8は5.0と高値であり肺サルコイドーシスの臨床診断となった。自覚症状および肺病変の所見なく、この時点ではステロイド投与の適応とはならなかった。心電図上完全右脚ブロック (CRBBB) を認めていたが、正常房室伝導であった。また心エコー上も左室駆出率59%で、左心室壁運動異常も認めなかった。8月下旬より徐脈感を自覚し、さらに労作時易疲労、呼吸苦も出現したため9月上旬当科紹介受診、心電図上3度房室ブロック (図2a) であり精査加療目的に入院となった。

身体所見: 身長160 cm, 体重65 kg, 体温36.3℃, 意識清

明, 血圧124/74 mmHg, 左右差なし, 脈拍40回/min・整. 心雑音や肺野にラ音を聴取せず, 神経学的所見に異常所見なく, 頸部, 腋下, 鼠径にリンパ節を触知しない。

入院時胸部単純X線写真では心胸比53%で肺門部リンパ節腫脹を認めたが、両肺野に異常所見は認めなかった。

治療および臨床経過: 本症例は3度房室ブロックを伴う心サルコイドーシスに対するステロイド投与適応であった。

①ホルター心電図上1日総心拍数61,173拍の接合部調律を認め、意識消失発作および著明なRR延長なく、心不全もNYHA 2度で安静、塩分水分制限で数週間はコントロール可能と考えられる点、②正常心機能で3度房室ブロック発症から約2週間である点、③房室結節近傍に ^{67}Ga シンチグラフィの取り込みは認めないが、 ^{18}F -FDG-PETの取り込み (図1a, 黒矢印) を認める点、これらを考慮しステロイド投与により房室伝導が回復する可能性が高いと判断し、ペースメーカーを留置せずにステロイド投与を開始した。

心サルコイドーシスの治療手順¹²⁾に従いプレドニゾロン

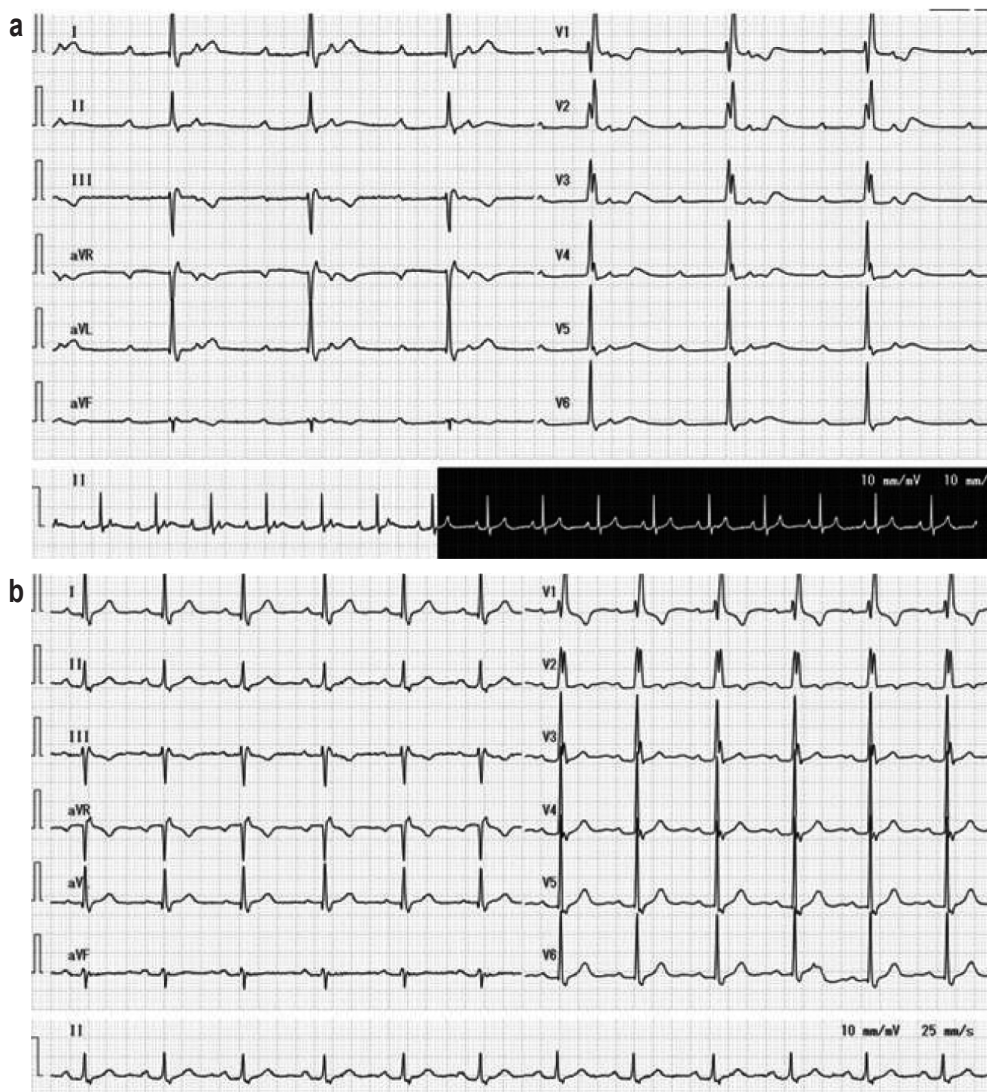


図2 心電図.

a : 2011年9月3日. b : 2012年1月31日.

30 mg/日より投与開始. 内服開始7日目より3度, 1度の房室ブロックを繰り返し, 16日目には1度房室ブロックのみと房室伝導の改善を認めた. このため22日目にはプレドニゾロンを25 mgへ減量し退院となった. 以後4週ごとにプレドニゾロンを5 mgずつ減量し, 10 mgを維持量に現在まで正常房室伝導を維持している. ステロイド投与開始5カ月後の¹⁸F-FDG-PET (図1b) では, 両側肺門リンパ節への取り込みは著明に低下し, 房室結節近傍への取り込みは消失していた. 心電図もCRBBBではあったが, PQ間隔は0.18sと正常であった (図2b). またACEは11.7 U/ℓと正常化した.

考 察

1. 房室伝導障害に対するステロイド投与について

サルコイドーシスに対するステロイドの有効例は70~80%であるが, 心サルコイドーシスに対しては約50%との報告がある^{13,14}.

高度房室ブロック症例においてステロイド治療を行うと7例中4例に房室伝導の改善を認めたが, ステロイド治療を行わなかった13例では改善がみられなかった¹⁵. また心サルコイドーシスにおける, 左室機能低下を伴う症例の房室伝導障害はステロイド治療によっても回復しなかったが, 左室機能

正常例では9例中4例に房室伝導正常化がみられた。この4例の、高度房室ブロック発症からステロイド治療開始までの期間は平均2.5カ月であった。一方、正常化が得られなかった5例では平均34.2カ月であった³⁾。廣瀬ら¹⁶⁾は心サルコイドーシスにおける3度房室ブロックに対してペースメーカー植え込みを優先し、その3カ月後にステロイド治療を開始したが、正常心機能にもかかわらず房室伝導の回復は認めなかったと報告しており、高度房室ブロック発症後は、より早期のステロイド投与開始が房室伝導回復には望ましいと思われる。

Umetaniら¹⁷⁾は、ステロイド未投与でサルコイドーシス経過観察中に3度房室ブロックを呈した症例では、⁶⁷Gaシンチグラフィで左心室への取り込みを認め、ステロイド投与開始7日目に房室伝導は改善し、⁶⁷Gaシンチグラフィの取り込みも消失したと報告している。またTakedaら¹⁸⁾は、3度房室ブロックを伴った心サルコイドーシスで心基部に¹⁸F-FDG-PET取り込みがみられる症例に対しステロイドを投与し、¹⁸F-FDG-PET取り込み改善に遅れて房室伝導が改善したと報告し、心基部の¹⁸F-FDG-PET取り込み、および治療による取り込みの消失は房室伝導改善の予測因子となりうると推察している。

心サルコイドーシスにおけるステロイド治療での房室伝導改善の予測には、正常心機能、高度房室ブロック発症からステロイド治療開始までの期間が有用である。しかしながら実臨床においては、高度房室ブロックに対しペースメーカー植え込みを優先するか、ステロイド投与による房室伝導回復を優先させるかは、症例ごとの全身状態を考慮し慎重に検討すべきと思われる。

2. サルコイドーシスにおける3度房室ブロック出現予測

心サルコイドーシスにおいて、⁶⁷Gaシンチグラフィの心臓集積は18~36%であるが、¹⁸F-FDG-PETでは82~100%とサルコイドーシスの心病変検出感度は¹⁸F-FDG-PETが優れると報告されている⁸⁻¹⁰⁾。¹⁸F-FDG-PETは心サルコイドーシスにおける軽度の血流障害と高度の炎症を認める早期病変を検出できる⁹⁾との報告もあることから、サルコイドーシスの心病変のうち⁶⁷Gaシンチグラフィで検出しない心筋障害を早期に検出する可能性がある。

Ishimaruら¹⁰⁾の報告では、健常人でみられる左心室側壁

への取り込みを除けば、心筋への局所的な¹⁸F-FDG-PET取り込みはサルコイドーシスに特徴的な所見であり、サルコイドーシス心病変の検出に有用である可能性を示している。またKoiwaら¹⁹⁾は剖検例での検討で心臓への¹⁸F-FDG-PETの局所的な取り込みは病理上、活動性のあるサルコイド結節の存在とよく相関したと報告している。Ohiraら²⁰⁾はMRI、^{99m}Tc-MIBIでは心病変を認めず¹⁸F-FDG-PETで心筋への局所的な取り込みを認めるサルコイドーシス症例の追跡で、その1年後にはMRI、^{99m}Tc-MIBIで¹⁸F-FDG-PETに一致した心病変を認め、¹⁸F-FDG-PETで1年後のサルコイドーシス心病変顕在化を予測しえたと報告している。

本症例において心電図上CRBBBではあるが、QRS幅が3度房室ブロック出現時と回復時で変わりなく、波形、電気軸が同一であるという点、1日の総心拍数が61,173拍、経過を通じて失神歴および著明なRR延長を認めなかった点から、電気生理学的検査は施行していないが、電気生理学的な障害部位は房室結節およびヒス束内の伝導障害である可能性が高いものと思われ、¹⁸F-FDG-PETから得られる心臓内障害部位と一致するとみられる。本症例のごとく房室結節近傍に限局した¹⁸F-FDG-PETの取り込みは、この領域のサルコイドーシス心病変の存在を強く疑わせ、結果として約4週間後の完全房室ブロック出現を予測しうるものであったと思われる。しかしながら、房室ブロック出現予測に¹⁸F-FDG-PETを用いるためには、多数例での検討と定量的な評価方法の確立が必要と思われた。

3. 房室結節近傍の¹⁸F-FDG-PET取り込みへの対処

本症例においては房室結節近傍の¹⁸F-FDG-PET取り込みが、どの時点から生じていたかを予測するのは困難である。このため¹⁸F-FDG-PET取り込みがみられてから、どのくらいの期間で房室ブロックが出現するかは言及できない。

現在の心サルコイドーシスの治療手順¹²⁾では、房室ブロックの出現、心室頻拍などの重症心室不整脈、局所壁運動異常、あるいはポンプ機能の低下がステロイド治療の適応である。Ohiraら²¹⁾の施設で示す心サルコイドーシスの診断と治療方針のなかで、¹⁸F-FDG-PETの局所的な取り込みが心臓にある症例においては、心機能良好で不整脈が無症候であれば慎重な経過観察を勧め、それ以外ではステロイド投与を勧めている。少数例ではあるが自然寛解する心サルコイドーシスも存在する²²⁾ため、心サルコイドーシスへのステロイド予防

投与は現時点では適応とはなっていない。しかしながら¹⁸F-FDG-PET取り込み部位におけるリスク層別化は示されておらず、本症例のように無症候であっても房室結節近傍の¹⁸F-FDG-PET取り込みは房室伝導障害出現を予測しうるため、その重症度も考慮しステロイドの予防投与を考慮すべきと思われた。

結語

3度房室ブロックを伴う心サルコイドーシスの1例を経験した。本症例では意識消失を伴わず、軽症心不全であることから、ペースメーカーを留置せずにステロイド治療を開始し、また良好に反応した。

ステロイド治療による房室伝導改善の予測としては、正常心機能に加え、高度房室ブロックとなった時点からステロイド投与開始までの期間が有用であり、本症例でも左室駆出率59%、ステロイド投与開始までの3度房室ブロックの期間は2週間前後であった。またステロイド未投与サルコイドーシスにおいて、房室結節近傍の¹⁸F-FDG-PET取り込みは、3度房室ブロック出現予測に有用であるものと思われた。

明らかな心病変の存在しないサルコイドーシス症例においても¹⁸F-FDG-PETを施行し、房室結節近傍に取り込みがみられる症例においては、ステロイド投与により高度房室ブロック出現を予防しうる可能性が示唆された。

文献

- 1) Silverman KJ, Hutchins GM, Bulkley BH. Cardiac sarcoid: a clinicopathologic study of 84 unselected patients with systemic sarcoidosis. *Circulation* 1978; 58: 1204-1211.
- 2) Matsui Y, Iwai K, Tachibana T, Fruie T, Shigematsu N, Izumi T, Homma AH, Mikami R, Hongo O, Hiraga Y, Yamamoto M. Clinicopathological study of fatal myocardial sarcoidosis. *Ann N Y Acad Sci* 1976; 278: 455-469.
- 3) 加藤靖周, 森本紳一郎. 心臓サルコイドーシスにおける房室伝導障害. *日サルコイドーシス肉芽腫会誌* 2011; 31: 66-72.
- 4) Sugishita K, Togashi Y, Aizawa A, Asakawa M, Usui S, Ito N, Yamaguchi T, Hada Y, Takahashi T. Postpartum complete atrioventricular block due to cardiac sarcoidosis: steroid therapy without permanent pacemaker. *Int Heart J* 2008; 49: 377-384.
- 5) 成毛崇, 猪又孝元, 柳澤智義, 大坂勤, 小坂橋俊美, 西井基継, 竹田定生, 大倉裕二, 和泉徹. “ステロイド単独投与が奏効した巨細胞性心筋炎”と当初みなされた心サルコイドーシスの1例. *呼吸と循環* 2008; 56: 1061-1065.
- 6) 中川貴文, 日浅芳一, 細川忍. ステロイド投与により永久ペースメーカー植え込みが回避されたアダムス・ストークス発作

を伴った心臓サルコイドーシスの1例. *心臓* 2010; 42: 503-508.

- 7) 木田陽子, 富岡洋海, 永澤浩志, 加藤洋, 橋本公夫, 岩崎博信. 完全房室ブロックで発症し、ステロイド治療により改善した心臓サルコイドーシスの若年男性例. *日サルコイドーシス肉芽腫会誌* 2006; 26: 39-44.
- 8) Yamagishi H, Shirai N, Takagi M, Yoshiyama M, Akioka K, Takeuchi K, Yoshikawa J. Identification of cardiac sarcoidosis with (13)N-NH(3)/(18)F-FDG PET. *J Nucl Med* 2003; 44: 1030-1036.
- 9) Okumura W, Iwasaki T, Toyama T, Iso T, Arai M, Oriuchi N, Endo K, Yokoyama T, Suzuki T, Kurabayashi M. Usefulness of fasting 18F-FDG PET in identification of cardiac sarcoidosis. *J Nucl Med* 2004; 45: 1989-1998.
- 10) Ishimaru S, Tsujino I, Takei T, Tsukamoto E, Sakaue S, Kamigaki M, Ito N, Ohira H, Ikeda D, Tamaki N, Nishimura M. Focal uptake on 18F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography images indicates cardiac involvement of sarcoidosis. *Eur Heart J* 2005; 26: 1538-1543.
- 11) Kaku B, Kanaya H, Horita Y, Uno Y, Yamazaki T, Fujita T, Ohka T. Failure of follow-up gallium single-photon emission computed tomography and fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography to predict the deterioration of a patient with cardiac sarcoidosis. *Circ J* 2004; 68: 802-805.
- 12) サルコイドーシス治療に関する見解—2003. *日サルコイドーシス肉芽腫会誌* 2003; 23: 105-114.
- 13) Sugisaki K, Yamaguchi T, Nagai S, Ohmiti M, Takenaka S, Morimoto S, Ishihara M, Tachibana T, Tsuda T. Clinical characteristics of 195 Japanese sarcoidosis patients treated with oral corticosteroids. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2003; 20: 222-226.
- 14) Hiramitsu S, Morimoto S, Uemura A, Kato Y, Kimura K, Ohtsuki M, Kato S, Sugiura A, Miyagishima K, Hishida H, Sugisaki K, Tsuda T. National survey on status of steroid therapy for cardiac sarcoidosis in Japan. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2005; 22: 210-213.
- 15) Kato Y, Morimoto S, Uemura A, Hiramitsu S, Ito T, Hishida H. Efficacy of corticosteroids in sarcoidosis presenting with atrioventricular block. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2003; 20: 133-137.
- 16) 廣瀬英生, 加藤公彦, 加古伸雄, 村井俊介, 吉田哲郎, 矢島和裕, 日比野剛, 鈴木理, 渡邊和子, 横井清. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomographyが診断および治療効果判定に有用であった心臓サルコイドーシスの1例. *心臓* 2005; 37: 1018-1024.
- 17) Umetani K, Ishihara T, Yamamoto K, Sawanobori T, Kohno I, Ijiri H, Komori S, Tamura K. Successfully treated complete atrioventricular block with corticosteroid in a patient with cardiac sarcoidosis: usefulness of gallium-67 and thallium-201 scintigraphy. *Intern Med* 2000; 39: 245-248.
- 18) Takeda N, Yokoyama I, Hiroi Y, Sakata M, Harada T, Nakamura F, Murakawa Y, Nagai R. Positron emission to-

-
- mography predicted recovery of complete A-V nodal dysfunction in a patient with cardiac sarcoidosis. *Circulation* 2002; 105: 1144-1145.
- 19) Koiwa H, Tsujino I, Ohira H, Yoshinaga K, Otsuka N, Nishimura M. Images in cardiovascular medicine: Imaging of cardiac sarcoid lesions using fasting cardiac 18F-fluoro-deoxyglucose positron emission tomography: an autopsy case. *Circulation* 2010; 122: 535-536.
- 20) Ohira H, Tsujino I, Sato T, Yoshinaga K, Manabe O, Oyama N, Nishimura M. Early detection of cardiac sarcoid lesions with (18)F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography. *Intern Med* 2011; 50: 1207-1209.
- 21) Ohira H, Tsujino I, Yoshinaga K. 18F-Fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in cardiac sarcoidosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011; 38: 1773-1783.
- 22) 土田哲人, 長谷川徹, 坂本淳, 南場雅章, 遠藤利昭, 安藤利昭. 完全房室ブロックによりペースメーカー植込み後, 数年を経て自然寛解を認めた心サルコイドーシスの2例. *日心臓病会誌* 2009; 4 (Suppl) : I403.