
第27回心筋生検研究会プログラム

2005年11月25日(金) 12:35~20:10

11月26日(土) 9:00~13:00

東京医科歯科大学 B棟5F 症例検討室

東京都文京区湯島1-5-45

電話 03-3813-6111

発表時間 : 【一般演題】 発表6分・討論6分
【ワークショップ】 各指定時間

* 演者の方は時間厳守をお願いいたします。

会場費 : 3,000円

発表ファイル受付 : 発表30分前までに USB フラッシュメモリー(または CD)を提出してください。

発表枚数については特に制限いたしておりませんが、発表時間内に収まることを厳守してください。

ポスターセッション : 11月25日(金)19:30~20:10 B棟16F

懇親会 : 11月25日(金)19:00からB棟16F レストラン メディコで行います。

懇親会参加費 : 2,000円

会長 : 廣江 道昭 (国立国際医療センター 腎臓・循環器科)

副会長 : 西川 俊郎 (東京女子医科大学 中央検査部 病院病理科)

事務局 : 第27回心筋生検研究会事務局

東京女子医科大学 中央検査部病院病理科

西川俊郎、小田切麻果

〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1

TEL:03-3353-8111(内線 25226) FAX:03-5269-7358

11月25日(金)

開会の辞 12:35 ~ 12:39

一般演題() 12:39 ~ 13:27

座長 : 猪又孝元(北里大学循環器内科)

伊藤雄二(多摩北部医療センター)

1) CoQ10大量投与と ブロッカーの併用により症状と運動耐容能の改善を認めたミトコンドリア病の一例

岩手医大第二内科¹、西城病院内科² 齊藤秀典¹、瀬川郁夫¹、佐藤 衛¹、上嶋健治¹、松井宏樹¹、
伊藤正博¹、中村元行¹、佐藤 円²、西城 健²

2) 肥大心から広範な線維化への移行を認めた心ファブリー病の1例

千葉大学大学院医学研究院循環病態医科学

高野博之、長谷川洋、船橋伸禎、中川敬一、豊崎哲也、桑原洋一、
小室一成

3) HOCM 様の病態を示したミトコンドリア心筋症の1例

奈良県立医科大学第1内科¹、坂口クリニック²、岐阜大学大学院医学研究科循環病態学³

尾上健児¹、上嶋運啓¹、岡山悟志¹、竹田征治¹、堀井 学¹、
上村史朗¹、斎藤能彦¹、坂口泰弘²、竹村元三³

4) 奇妙で不均一な心肥大を呈する家族性肥大型心筋症疑いの兄弟例

順天堂大学医学部循環器内科

深尾宏祐、鈴木宏昌、山田京志、大村貴康、秋元芳典、太田洋、
河合祥雄、代田浩之

一般演題() 13:27 ~ 14:27

座長 : 瀬川郁夫(岩手医科大学第二内科・循環器医療センター)

植田初江(国立循環器病センター臨床検査部病理)

5) Churg-Strauss 症候群に伴う好酸球性心筋炎の発症後、拘束性障害を含む特異な臨床経過をたどった一症例

北里大学医学部循環器内科学

大坂 勤、猪又孝元、野田千春、品川弥人、小板橋俊美、和泉 徹

6) 新しいタイプの冠状動脈炎(Eosinophilic Coronary Periarteritis)の2剖検例

県立広島大学保健福祉学部¹、広島西医療センター研究検査科²、広島市立安佐市民病院病理部³

梶原博毅¹、立山義朗²、林 雄三³

7) 冠動脈ステントに対するアレルギー陽性例での再狭窄病変の病理組織所見

長崎大学医学部・歯学部付属病院循環病態制御内科¹、皮膚科²、病理部³

河野浩章¹、林 徳真吉³、小出優史¹、武野正義¹、米倉 剛¹、
矢野捷介¹、竹中 基²

8) 高カルシウム血症を合併したアスペルギルス感染によると思われる慢性活動性心筋炎の1例

山形県立中央病院 内科¹、病理科²、長崎大学第3内科³、群馬パース大学附属研究所⁴

堀野智史¹、後藤敏和¹、荒木隆夫¹、笹生俊一²、河野浩章³、
岡田了三⁴

9) 自己免疫機序による持続性心筋炎が病因と考えられた左室機能不全の一例

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 循環器内科

大郷恵子、多田 毅、草野研吾、伴場圭一、渡邊敦之、
西井伸洋、永瀬聡、中村一文、桜木悟、大江透

一般演題() 14:27 ~ 15:15

座長 : 武田淳史 (群馬パース大学保健科学部)

豊崎哲也 (鎗田病院内科)

10) 心筋の弾性からみた新しい病理組織診断の試み 超音波顕微鏡を用いた検討

松山市民病院 循環器科¹、岡山大学 循環器内科²、本多電子株式会社³、豊橋技術科学大学⁴、

東北大学 加齢医学研究所⁵ 中村陽一¹、高橋 昇¹、小松須美生¹、大郷恵子²、中村一文²、
小林和人³、穂積直裕⁴、西條芳文⁵、草野研吾²、大江透²

11) 心筋生検鉗子によりからまったビッグテール・カテーテルの矯正に成功した一例

京都大学大学院 循環器内科

岸本 千晴、加藤 貴雄、神原 直樹、阿部 充、北 徹

12) 肥大型心筋症、急性心筋炎におけるマルチスライスCTの有用性

千葉大学 循環病態医科学

船橋伸禎 浅野美紀 高野博之 豊崎哲也 小室一成

13) 若年発症の肥大型心筋症に対するコハク酸シベンゾリンの急性効果

東邦大学医療センター大森病院 小児科¹、臨床生理検査部²

中山智孝¹、嶋田博光¹、高月晋一¹、松裏裕行¹、原田昌彦²、
佐地 勉¹

休憩 15:15 ~ 15:30

ワークショップ() 15:30 ~ 17:30

座長 : 今中-吉田恭子(三重大学医学部病理学)

竹村元三(岐阜大学大学院医学研究科循環病態学)

1) 造血系サイトカインによる心臓リモデリング抑制作用の分子機序

千葉大学大学院医学研究院循環病態医科学

上田和孝、高野博之、長谷川洋、新妻ゆり子、秦 穎潔、大塚正史、
小室一成

2) サイクリン D1 核移行/p27 分解による心筋再生と心不全予防の解析

東京医科歯科大学難治疾患研究所遺伝生化学

安達 三美

3) 分離心筋梗塞モデルを使用した心筋再生の検討

山口大学医学部器官制御医科学講座循環病態内科学

松嶋 敦、中村浩士、松崎益徳

4) 心筋梗塞巣における骨髄細胞由来心筋細胞の超微形態

岐阜大学大学院医学研究科循環病態学

操 裕、竹村元三、荒井正純、湊口信也、藤原久義

5) 心筋幹細胞の発見と心筋再生医療の展望

京都大学医学部附属病院 探索医療センター

王 英正、立石健人、野村哲矢、松原弘明

6) 左室補助人工心臓治療中の患者への再生治療

埼玉医科大学総合医療センター 心臓血管外科

五條理志、許 俊鋭

7) 小児先天性心疾患における心筋細胞の apoptosis と幹細胞動態

京都府立医科大学大学院医学研究科 発達循環病態学

白石 公、佐藤 恒、浜岡建城

特別講演 17:30 ~ 18:30

座長 : 廣江道昭 (国立国際医療センター 腎臓・循環器科)

血管新生の制御機構

金沢大学がん研究所 細胞制御研究部門 細胞分化研究分野

高倉伸幸 教授

ポスターセッション 19:30 ~ 20:10

座長 : 田中道雄 (都立広尾病院病理)

宇都健太 (東京女子医科大学循環器内科)

1) 巨細胞の出現を伴う劇症型心筋炎の1剖検例

都立広尾病院検査科病理¹、東京医科歯科大学病理²、石心会狭山病院病理³

田中道雄¹、常深あきさ¹、玉橋うらら²、江崎行芳³

2) 多発性筋炎を伴う劇症型急性心筋炎の一例

東京都立駒込病院 病理科¹、アレルギー膠原病科²

高桑康成¹、船田信顕¹、萩野 昇²、猪熊茂子²

3) 肺サルコイドーシスに合併した巨細胞性心筋炎の一部検例

国立国際医療センター 腎臓・循環器科¹、外科²、病理³、東京都立広尾病院 検査科⁴、

東京医科歯科大学大学院医学研究科 病因・病理学⁵

岡崎 修¹、日野原千速²、斉藤 澄³、海野梨里¹、田守唯一¹、

副島洋行¹、渡邊剛毅¹、田中由利子¹、樫田光夫¹、赤塚宣治¹、

廣江道昭¹、田中道雄⁴、江石義信⁵

4) 珍しい病理組織像を示した劇症型心筋炎の2剖検例

水戸済生会総合病院病理科¹、東京女子医科大学中央検査部病院病理科²

岡 邦行¹、西川俊郎²

11月26日(土)

一般演題() 9:00 ~ 10:00

座長 : 甲斐久史(久留米大学第三内科)

中村浩士(山口大学器官制御医科学講座循環病態内科学)

14) 緑茶カテキンの心筋リモデリングに対する影響

東京医科歯科大学循環制御内科学 鈴木淳一、小川真仁、磯部光章

15) Osteopontin 発現のリモデリングと心機能における意義

北海道大学循環病態内科学¹、遺伝子病制御研究所分子免疫分野²

岡本 洋¹、秋野正敏¹、筒井裕之¹、今 重之²、上出利光²

16) 拡張型心筋症モデルの可能性:心拡張を呈するシアル酸転移酵素遺伝子導入マウスの解析

(独)医薬基盤研究所・実験動物¹、東京女子医大・実験動物²

鈴木 治¹、金井孝夫²

17) 心筋梗塞と心臓リンパ管

京都大学医学部附属病院救急部¹、京都大学大学院医学研究科先端領域融合医学研究機構²

医学研究科循環病態学³

西尾亮介¹、久保 肇²、松森 昭³

18) 拡張相肥大型心筋症におけるMRI像:肥大型心筋症との比較

済生会栗橋病院 循環器科¹、東京女子医科大学 循環器内科²、中央検査部病院病理科³、放射線科⁴、

埼玉医科大学 放射線科⁵

作田 晶子¹、渡邊 絵里²、梶本 克也²、松田 直樹²、笠貫 宏²、

宇都 健太²、西川 俊郎³、西井 規子⁴、桑鶴 良平⁴、木村 文子⁵

一般演題() 10:00 ~ 11:00

座長 : 小玉 誠(新潟大学大学院医歯学総合研究科循環器学分野)

布田伸一(東京女子医科大学東医療センター)

19) 移植後長期を経て、高度冠動脈病変と心筋障害をきたした一例

国立循環器病センター臓器移植部¹、同内科心臓血管部門²、同病理部⁴

名古屋大学大学院医学系研究科器官制御内科学(循環器内科)³

眞野暁子¹、加藤倫子¹、中谷武嗣¹、橋村一彦²、井澤英夫³、

室原豊明³、北風政史²、植田初江⁴

20) 心臓再移植の待機中に死亡した一例

東京女子医科大学東医療センター内科¹、病院病理科²

下倉和修¹、布田伸一¹、岡島清貴¹、藤井千恵子¹、生沼幸子¹、

久保 豊¹、品川 亮¹、高杉絵美子¹、堀田典寛¹、大塚邦明¹

相羽 元彦²

21) 左室緻密化障害に対して左室部分切除術を施行した一例

新潟大学第一内科¹、新潟大学第二外科²、葉山ハートセンター³

保屋野真¹、佐藤光希¹、西川尚¹、柏村健¹、伊藤正洋¹、廣野暁¹、

大倉裕二¹、加藤公則¹、埴晴雄¹、小玉誠¹、相澤義房¹、菊地千鶴男²、

名村理²、曾川正和²、林純一²、磯村正³

22) 劇症型心筋炎に対する大量 グロブリン療法の有用性 :3例の心筋生検組織学的検討

藤田保健衛生大学病院 循環器内科

依田 竜二、森本 紳一郎、平光 伸也、加藤 茂、植村 晃久、

大槻 眞嗣、加藤 靖周、宮城島 賢二、森 奈美、森 一真、

杉浦 厚司、菱田 仁

23) 心サルコイドーシスにおける重症不整脈 —活動性及び病期と不整脈発症時期に関する検討—

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 循環器内科

大郷恵子、伴場主一、草野研吾、渡邊敦之、西井伸洋、永瀬聡、
中村一文、桜木悟、大江透

休憩 11:00～11:10

ワークショップ() 11:10～12:55

座長： 森本紳一郎 (藤田保健衛生大学循環器内科)

寺崎文生 (大阪医科大学第三内科)

1) サルコイドーシスの病因論

東京医科歯科大学大学院 人体病理学 江石義信

2) 心サルコイドーシスの臨床像: 自験例の検討と文献のレビュー

国立病院機構松本病院 循環器科 矢崎善一

3) 心サルコイドーシス心筋では matricellular proteins と 1 型ヘルパー T 細胞関連サイトカインの発現が亢進する

大阪医科大学第三内科¹、三重大学医学部病理²、国立国際医療センター腎・循環器科³

北海道大学大学院循環病態内科学⁴ 寺崎文生¹、下村裕章¹、塚田 敏¹、大塚宏治¹、片嶋 隆¹、
大塚 薫¹、浮村 聡¹、北浦 泰¹、今中-吉田恭子²、吉田利通²、
廣江道昭³、岡本 洋⁴

4) 心臓サルコイドーシスの心内膜心筋生検診断に Non-granulomatous Pathology; (NGP) を導入する提案

国際心筋症研究会

関口守衛、矢崎善一、布田伸一、山崎恭平

5) サルコイドーシスの心病変の診断の手引き(改訂)

心臓サルコイドーシス診断基準改訂委員会

森本紳一郎、植村晃久、平光伸也、中谷 敏、土田哲人、
矢崎善一、和泉 徹、松森 昭、後藤紘司、廣江道昭、寺崎文生、
鈴木 忠、岡本 洋、徳田 衛、菱田 仁

閉会の辞 12:55～13:00

[抄録]

特別講演

血管新生の制御機構

金沢大学がん研究所、細胞分化研究分野

高倉伸幸

成体の血管は定常状態ではいわゆる dormant な状態であり、血管新生分子を上回る内因性の血管新生抑制のメカニズムが血管構成細胞の増殖を抑制している。しかしながら、組織修復やがんや炎症など様々な病態の伸展に応じて、血管内皮細胞の増殖が誘導され、既存の血管から新規の血管分枝の伸張、つまり発芽的血管新生が開始される。このような増殖能力を潜在的に保有しながら、静止期を維持するシステムは幹細胞システムとの共通した特徴といえる。

血管内皮細胞と造血幹細胞は共通してレセプター型チロシンキナーゼである Tie2 を発現しており、この Tie2 の活性化により、造血幹細胞は未分化状態にて静止期にとどまることができる。我々は恒常的活性型 Tie2 を Tie2 プロモーター制御下に発現するトランスジェニックマウスでは、造血幹細胞の増殖、分化の抑制とともに、血管新生も抑制されることを示してきた。このことは、造血幹細胞システムと同様、血管内皮細胞においても Tie2 の活性化は、定常状態における血管の dormant な状態や、種々の血管新生因子に抵抗性の安定化した血管構造を維持させるのに重要な役割を果たすものと考えられる。そこで、我々は血管の安定化に関する分子機構の解明のために、Tie2 により制御をうける下流分子を proteogenomics により解析し、複数の分子の同定を行ってきた。そこで今回、これらの分子の解析から解明されてきた、DNA 複製に関する機構、血管径の制御および血管透過性制御機構を紹介したい。

ワークショップ

WS()- 1

造血系サイトカインによる心臓リモデリング抑制作用の分子機序

千葉大学大学院医学研究院循環病態医科学

上田和孝、高野博之、長谷川洋、新妻ゆり子、秦 穎潔、大塚正史、小室一成

我々はマウスやブタを用いた動物実験で、G-CSFが急性心筋梗塞後の心臓において血管新生を促進し心筋細胞や血管細胞のアポトーシスを抑制することにより、梗塞後の心臓リモデリングや心不全の発症が抑制されることを明らかにした。また、G-CSFは骨髄幹細胞の動員・分化を介した再生作用だけでなく、むしろ心筋細胞に存在するG-CSF受容体を介して直接、心臓に作用し抗アポトーシス作用をもたらすことを報告した。G-CSFにより惹起される心筋細胞内シグナル伝達経路の中でJak2-STAT3経路が重要な役割を果たしていることを遺伝子改変マウスを用いた実験により分子生物学的に証明した。

今後、G-CSFなどの造血系サイトカインがどのような分子機序で心筋梗塞後の心臓リモデリングを抑制するのかを解明していくことは、新規の心不全治療薬の創薬や再生医療を目指した研究にも極めて重要と思われる。

WS()- 2

サイクリン D1 核移行/p27 分解による心筋再生と心不全予防の解析

東京医科歯科大学・難治疾患研究所・遺伝生化学 安達 三美

心筋細胞は生直後増殖能を失い終末分化状態になる。我々はこれまでに、核移行シグナルを付加したサイクリン D1(D1NLS)の核内強制発現により心筋細胞分裂を誘導することに成功した。この再増殖は細胞周期抑制因子 p27^{Kip1} が著明に蓄積するため早期に停止したが、Skp2 共発現による p27 分解を組み合わせることでより安定な細胞増殖が得られることを見出した。今回、本法による心筋 in situ 再分裂誘導が、傷害された心機能を回復させることが可能かについて心筋梗塞モデルラットを用いて解析した。その結果、D1NLS/CDK4/Skp2 群で (1) 遺伝子導入部特異的に Ki67 陽性心筋細胞・分裂期心筋細胞が多く認められた。(2) 遺伝子導入 6 週後のエコー、カテーテル検査から明らかな心機能の回復、心筋梗塞巣の縮小、肺重量の軽減が認められた。

以上より、サイクリン D1NLS・Skp2 の組み合わせによる心筋再分裂により、傷害された in vivo の心機能回復を促すことが可能であることが示唆された。すなわち、サイクリン D1・Skp2 の強制発現は、組織内心筋細胞を in situ において分裂させ、心不全などの再生治療応用に利用できる可能性がある。

分離心筋梗塞モデルを使用した心筋再生の検討

山口大学医学部器官制御医科学講座循環病態内科学

松嶋 敦、中村浩士、松崎益徳

〔目的〕異所性心移植術を用いた分離心筋梗塞モデルを応用し、効率よく心筋再生が観察できる実験系を開発した。本方法論の整合性を確認する為、心筋再生の過程を組織学的に検討した。

〔方法〕C57/BL6 を背景とした 12 週齢雄の GFP 陽性マウスと陰性マウスをそれぞれレシピエントとドナーとし、中村らの方法(JACC 2003)にて分離心筋梗塞モデルを作成した。術後 5, 30, 60 日目に心臓を摘出し組織学的に解析した。〔結果〕手術の成功率は 90%であり、移植による拒絶はなかった。GFP 陽性細胞は術後 5 日目より梗塞部周辺に炎症性細胞浸潤として観察され、術後 30 日目には新生血管も認められた。術後 30, 60 日目には梗塞周辺部位に紡錘形の細胞が一塊となって出現し、同部位はミオシンとの二重染色陽性であった。〔まとめ〕移植心に観察された GFP 陽性細胞は再生心筋であり、GFP マウスの幹細胞が移植心に移行し心筋再生を起こしたと考えられた。本モデルは心筋梗塞後における心筋再生のメカニズムの解析にも有用であると示唆された。

心筋梗塞巣における骨髄細胞由来心筋細胞の超微形態

岐阜大学大学院医学研究科循環病態学 操 裕、竹村元三、荒井正純、湊口信也、藤原久義

〔目的〕梗塞心に静脈経由で移植された骨髄単核球が心筋細胞に分化するか否かを検討すること。

〔方法〕ウサギの左冠動脈結紮後再灌流による心筋梗塞モデル(n=12)において Dil でラベルした自家骨髄由来単核球約 1.0×10^8 個を再灌流 5 時間後に静脈内投与し、1 週間後に心筋組織を電子顕微鏡下に観察した。

〔成績〕電子顕微鏡下にきわめて未熟な(すなわち胎児期心筋細胞に類似した)心筋細胞様細胞が移植群の梗塞巣に見出された。これらは比較的大型で電子密度が低く、横紋構造はないが筋原細線維を有していた。それらの細胞は集簇して見られ細胞間は介在版で連結されていた。また細胞質には筋原細線維の間に Z 帯様の構造物が散在していた。このような細胞の頻度はきわめて僅かであったが(4.6 ± 3.9 個/心臓)、連続切片を短時間の電子染色下で観察したところ、全ての細胞に Dil 顆粒が見出された。

〔結論〕自家移植骨髄細胞は梗塞巣で心筋細胞に分化し、今回我々はその超微形態を明らかにしたが、その頻度はきわめて僅かであった。

心筋幹細胞の発見と心筋再生医療の展望

京都大学医学部附属病院 探索医療センター 王 英正、立石健人、野村哲矢、松原弘明

【目的】心筋細胞再生の実現化に向けたヒト心筋幹細胞の単離法を開発することを目的とする。
【方法】成人マウス及び術中切除ヒト心臓組織を単一細胞に分離後幹細胞をクローン化する。
【成績】マウス及びヒト心臓組織より分離した単一細胞のうち、約1万個に1個の割合でクローン増殖するテロメラーゼ活性を持った幹細胞が存在した。その細胞表面抗原はc-kit陰性で間葉系幹細胞の発現様式を示し、幹細胞分画であるside populationを200倍以上に純化した。テロメラーゼ逆転写酵素をプローブにした検討により、クローン化した幹細胞は心室流出路に多く存在し、神経堤を起源とする幹細胞であることが明らかとなった。単離したマウス及びヒト幹細胞クローンは多能性で、カルシウムの取り込みを持つカテコールアミン反応性を示す拍動性の心筋細胞に分化した。虚血マウスへの移植検討では高率に心筋細胞の再生と心機能の改善を認めた。
【結論】ヒト心臓内には心筋幹細胞が存在し、心筋再生医療の実現化に向けて、今後さらなる研究開発が期待される。

左室補助人工心臓治療中の患者への再生治療

埼玉医科大学総合医療センター 心臓血管外科 五條理志、許 俊鋭

末期心不全に対して、欧米では心臓移植と人工心臓治療が車の両輪のように互いを補完し合っている。一方、本邦では、脳死臓器移植が再開され8年を数えるが、心臓移植は年間3~5例行われるに過ぎない。また、人工心臓治療は、1990年に承認を受けた左室補助人工心臓が唯一とっていい選択肢である。拡張型心筋症に対する人工心臓治療においては、Bridge-to-Recoveryが声高に謳われた時期もあるが、その頻度は極めて低い。また、虚血性心筋症の場合は、人工心臓からの離脱率は更に低い。しかしながら、人工心臓治療において不全心が回復過程に導かれることは確かである。そのような背景の下、回復過程にある不全心に体性幹細胞を移植することで、自己心臓再生を前進させ人工心臓から離脱させることができるのではないかと考えた。人工心臓プラス細胞移植を行う臨床研究より、人工心臓治療をBridge-to-Therapyと位置づけ、体性幹細胞移植が心臓移植の代替になる可能性を示せると考えている。

小児先天性心疾患における心筋細胞の apoptosis と幹細胞動態

京都府立医科大学大学院医学研究科 発達循環病態学

白石 公、佐藤 恒、浜岡建城

[目的と方法]小児先天性心疾患では圧容量負荷やチアノーゼなど複雑な要因で心不全が発症する一方、内科外科治療に対する回復力は成人には見られない目覚ましいものがある。このような小児心筋の特性を明らかにする目的で、小児剖検心 17 例での TUNEL 陽性心筋細胞と c-kit 陽性細胞を定量化した。また 4 週齢幼若ラットに 10%低酸素および大動脈-下大静脈吻合による容量負荷を作製し、apoptosis シグナル伝達を検討した。[結果]小児先天性心疾患では TUNEL 陽性心筋細胞が対象小児に比べて高率であったが成人心疾患より低率であった。先天性心疾患では c-kit 陽性細胞も高率で、TUNEL 陽性率と相関した。幼若ラットでは両群とも TUNEL 陽性心筋細胞が高率で、シグナル経路として低酸素負荷では酸化ストレスが、容量負荷では小胞体ストレスが有意であった。[結論]先天性心疾患小児では成人同様に細胞死が起こる一方、幹細胞の動員が盛んに行われていた。先天性心疾患による心不全では病態に応じた治療が必要と考えられた。

サルコイドーシスの病因論

東京医科歯科大学大学院 人体病理学 江石義信

「アクネ菌の内因性感染が原因となり過敏性免疫反応を惹起する結果として本症が発症する」とする「アクネ菌病因説」の概要を紹介する。既によく知られている「带状疱疹ウイルスのストレスによる活性化」や「結核の内因性再燃」などの現象と同様に、初期感染(不顕性感染)後に宿主の細胞内で冬眠状態にある細胞壁欠失型(L型)のアクネ菌がストレスなどの環境要因を背景に内因性に活性化することが、サルコイドーシスという全身性肉芽腫疾患の発症をトリガーしている可能性がある。疾病素因として本菌に対するアレルギー素因を有する個体では、内因性に本菌が細胞内活性化する度ごとに増菌局所で肉芽腫反応が生じてくると想定される。ステロイド剤は、過敏性免疫反応に対する抑制作用で肉芽腫形成を制御しうるが、内因性活性化に伴う菌の細胞内増殖そのものに対しては無効である。抗生物質の投与は、すでに惹起された肉芽腫性炎症に対しては効果を期待しえないが、新たな細胞内増菌を防止しうることから肉芽腫形成の予防(再発防止)には有効であるかもしれない。

心サルコイドーシスの臨床像:自験例の検討と文献のレビュー

国立病院機構松本病院 循環器科

矢崎善一

1988年～2005年までに心サ症と診断された45例(男性14例、女性31例、平均57歳)をもとに心サルコイドーシス(心サ症)の臨床像について検討した。発症時の臨床所見に男女差あり(年齢:48 vs. 58 years, $p<0.05$; 高度房室ブロック:7 vs. 48%, $p<0.01$; 心室頻拍:36 vs. 6%, $p<0.05$; 心筋へのGa集積率:18 vs. 50%, $p<0.05$)、女性8例(27%)がペースメーカー挿入後、心機能低下し心サ症と診断された。局所的壁肥厚あるいはひ薄化や、不均一な壁運動低下が高率に認められた。最近の症例では、ステロイド投与あるいは増量前後でBNPの有意な低下を認める($p<0.05$)。心房に強い病変を認めた3例、ステロイド投与で心室頻拍の出現した1例、左脚ブロックを呈した1例、心電図正常で心室瘤を呈した1例など非典型的な臨床像を呈する心サ症を、最近経験した。今後、早期病変の検出にPETやMRIが期待される。

心サルコイドーシス心筋では matricellular proteins と 1 型ヘルパー T 細胞関連サイトカインの発現が亢進する

大阪医科大学第三内科 寺崎文生、下村裕章、塚田 敏、大塚宏治、片嶋 隆、
大塚 薫、浮村 聡、北浦 泰
三重大学医学部病理 今中-吉田恭子、吉田利通
国立国際医療センター腎・循環器科 廣江道昭
北海道大学大学院循環病態内科学 岡本 洋

【背景】心筋の炎症やリモデリングに matricellular proteins の関与が示唆されている。

【方法】左室縮小形成術または剖検において組織学的に心サ症と診断された 10 例および拡張型心筋症 10 例の心筋組織について、オステオポンチン (OPN) およびテネイシン C (TNC) の発現を免疫組織学的に検索した。また、炎症性サイトカイン mRNA の発現を PCR 法により検討した。【結果】OPN はサルコイド肉芽腫のマクロファージおよび多核巨細胞に、TNC はそれら周囲の細胞外マトリックスに特異的に高度の発現がみられた。また、インターロイキン (IL) -1、IL-2、IL-12p40、インターフェロン- mRNA の発現亢進が認められた。

【総括】心サ症心筋では matricellular proteins と 1 型ヘルパー T 細胞関連サイトカインの発現が亢進しており、心サ症の診断や活動性の指標として期待される。

心臓サルコイドーシスの心内膜心筋生検診断に Non granulomatous Pathology; (NGP) を導入する提案

国際心筋症研究会 関口守衛、矢崎善一、布田伸一、山崎恭平

心サ症の心内膜心筋生検 (EMB) による診断は約 20% の症例にしかできないということは複数の研究者から報じられている。そこで肉芽腫が得られなかったら心サ症ではないと診断することにこだわらず、非特異的であっても従来私共が提案している Significant Pathology Index (SPI) (心筋変性、線維化病変 2+ 以上; 循環器専門医 7: 363-375, 1999) を診断要素に組み入れれば、心サ症の診断や治療 (ステロイド治療など) のガイドラインに有用であることを 15 年前から提案している。提案の根拠は、複数の EMB 標本の中に肉芽腫を示すものと、そうでないものがあること、SPI は不整脈・伝導障害型心筋症 (ECM) の診断に有用であることと同様に、NGP を心サ症の診断要素として導入することが可能であったことである。そこでその内容を NGP2005 (改訂版) として紹介する。

結論: Non granulomatous Pathology の要素を心サ症の診断ガイドラインに入れる必要がある。

サルコイドーシスの心病変の診断の手引き(改訂)

心臓サルコイドーシス診断基準改訂委員会

森本紳一郎、植村晃久、平光伸也、中谷 敏、土田哲人、矢崎善一、和泉 徹、
松森 昭、後藤紘司、廣江道昭、寺崎文生、鈴木 忠、岡本 洋、徳田 衛、菱田 仁

心臓サルコイドーシスの診断の手引きが平賀らによって作成されて、13年経過した。この手引きは英訳され、外国でも用いられるなど非常に重宝されてきた。しかしこの手引きの臨床診断群は、心臓以外の臓器で、病理組織学的にサルコイドーシスと確定診断されることが要求されている。一方、一般のサルコイドーシスの診断基準の臨床診断群では、組織診は求められておらず、両者は整合性に欠け一部混乱が生じていた。また心臓以外の他臓器でサルコイドーシスとの診断は、必ずしも組織診が得られずとも、臨床的に診断しうる症例が多々存在することも事実である。一方、この13年間に心臓サルコイドーシスの臨床的な特徴がいくつか明らかにされた。そこでこれらの徴候を組合わせて、診断の手引きの改訂を今回行ったので報告する。

一般演題

一般()- 1

CoQ10大量投与と ブロッカーの併用により症状と運動耐容能の改善を認めたミトコンドリア病の一例

岩手医大第二内科

斉藤秀典、瀬川郁夫、佐藤 衛、上嶋健治、松井宏樹、伊藤正博、中村元行

西城病院内科

佐藤 円、西城 健

【症例】33歳、男性。16歳時に下腿浮腫を自覚。近医でリンパ性浮腫と診断され内服加療を受けた。H16年から下腿浮腫と易疲労感および四肢筋力低下が出現し、近医を受診。CK高値を認め、平成17年、当院に紹介入院。神経学的所見では異常なかったが、右心室心内膜下心筋生検組織の光顕像でびまん性空胞変性と電顕像でミトコンドリアの巨大化、内膜の増殖を認めた。遺伝子解析ではミトコンドリアDNA3243遺伝子変異を認め、ミトコンドリア病と診断。心エコー上、心収縮能は保たれていたが、MIBI心筋シンチグラム像では、washout rateは亢進、BNPは104ng/mlと高値心肺運動負荷試験では運動耐容能の低下を認めた。コエンザイムQ10の内服開始し240mg/日まで増量。6ヶ月後の検査では易疲労感は軽減し、BNP、心肺運動負荷試験の改善を認めた。

【結語】一般的にコエンザイムQ10の単剤投与は有用性が低いとの報告もあるが、本症例では大量投与により自覚症状の改善を認めた。

一般()- 2

肥大心から広範な線維化への移行を認めた心ファブリー病の1例

千葉大学大学院医学研究院循環病態医科学

高野博之、長谷川洋、船橋伸禎、中川敬一、豊崎哲也、桑原洋一、小室一成

【症例】42歳男性。1990年より左室肥大を指摘されていた。1996年に施行した心筋生検所見と血漿 α -ガラクトシダーゼA活性値および全身所見から、心ファブリー病と診断された。その後、15年間にわたりRI、PET、CT、MRI等の各種画像検査によりフォローしてきた。初期には全周性の左室肥大を認めたが、その後、心尖部と左室側壁に線維化を伴う左室壁の菲薄化がみられ、その範囲は徐々に拡大していった。左室収縮機能の中等度低下と線維化領域のdyskinesisを認めた。冠動脈造影検査では有意狭窄病変は認められず、心筋梗塞による線維化は否定された。2004年12月より酵素補充療法を開始した。

【考察】15年間にわたる長期フォローの結果、肥大心から広範な線維化への移行を認めた心ファブリー病の1症例を経験した。線維化の機序としてスフィンゴ糖脂質の冠動脈内皮細胞への蓄積による微小循環障害が考えられた。長期経過のフォローに各種画像検査が有用であった。

一般()- 3

HOCM 様の病態を示したミトコンドリア心筋症の 1 例

奈良県立医科大学第 1 内科 尾上健児・上嶋運啓・岡山悟志・竹田征治・

堀井 学・上村史朗・斎藤能彦

坂口クリニック 坂口泰弘

岐阜大学大学院医学研究科循環病態学 竹村元三

症例は 58 歳男性。生来健康で平成 5 年の心エコーでは異常を指摘されていない(IVS 11 mm, LVPW 11 mm)。平成 15 年 11 月より労作時の動悸およびふらつきを自覚し近医を受診した。非持続性心室頻拍および心エコーで高度の心肥大(IVS 17 mm, PW 20 mm)が認められ当科に紹介された。平成 16 年 1 月 13 日に心臓カテーテル検査が施行された。冠動脈造影検査および左室造影検査に異常は認めなかったが、左室流出路狭窄が認められた(左室-大動脈圧格差 70 mmHg)。同時に施行された心筋生検では顕微鏡像の心筋細胞高度空胞変性所見から Fabry 病が疑われたが、GalA 活性は正常値であった。そのため HOCM に準じた薬物療法が行われた。平成 17 年 4 月に再度施行された心筋生検では心筋細胞の変性と脱落および高度の線維化が認められた。顕微鏡像では形態変化を示すミトコンドリア集積が認められミトコンドリア心筋症と診断された。HOCM 様の病態を呈し、進行性に心筋障害が進展するミトコンドリア心筋症を経験したので報告する。

一般()- 4

奇妙で不均一な心肥大を呈する家族性肥大型心筋症疑いの兄弟例

順天堂大学医学部循環器内科

深尾宏祐、鈴木宏昌、山田京志、大村貴康、秋元芳典、

太田 洋、河合祥雄、代田浩之

症例は 15 歳男子で、学校検診で心電図異常を指摘され近医にて心エコーを施行したところ、心臓腫瘍が疑われ当科紹介された。自覚症状なく心エコー図上後中隔が限局的に肥大し右室へ突出した病変を認めた。血液生化学検査、胸腹部 CT および全身 Ga シンチで異常所見を認めなかったが、PET 検査で同心筋部位に高異常集積を認めた。心臓腫瘍の鑑別で、心臓カテーテル検査を施行したが、冠動脈造影は正常で栄養血管も認められなかった。右室生検を施行したが、腫瘍細胞は認めず心筋細胞は軽度肥大と僅かな配列の乱れを認めたが、確定診断は得られなかった。しかし、11 歳の弟にも同様な心電図異常と奇妙で不均一な肥大所見を認めたため、家族性肥大型心筋症の可能性が高いと考えられ経過観察することとした。今回、兄弟間で全く類似の不均一な左室肥大を呈する興味ある家族性肥大型心筋症例を経験したので報告する。

Churg-Strauss 症候群に伴う好酸球性心筋炎の発症後、拘束性障害を含む特異な臨床経過をたどった一症例

北里大学医学部循環器内科学

大坂 勤

猪又孝元、野田千春、品川弥人、小板橋俊美、和泉 徹

26 歳男性。2002 年 1 月呼吸困難が出現し、うっ血性心不全にて入院。肺野異常影と皮疹を認め肺・皮膚生検での好酸球浸潤と高好酸球血症より Churg-Strauss 症候群 (CSS) と診断された。一方、左室駆出率 (LVEF) 40% の心機能低下を認め、心筋生検にて心筋線維の融解像と好酸球を主体とする炎症細胞浸潤が存在した。心不全薬物治療とともにステロイドパルス療法を開始し、心機能を含め (LVEF 69%) 全身状態はすみやかに改善した。その後プレドニゾロン (PSL) 20mg で病態は安定していたが、2005 年 1 月の PSL 減量 (5mg) に伴い、高好酸球血症なく心機能低下 (LVEF 40%) とうっ血性心不全が再発。冠動脈に有意狭窄はなく、両心内圧測定にて拘束性障害を呈した。心筋生検では、心内膜肥厚と心筋変性、間質線維化は顕著であったが、明らかな炎症細胞浸潤は認めなかった。好酸球性心筋炎後の拘束性障害とともに、心筋での炎症所見と解離する心機能経過をたどった CSS 症例を経験したので報告する。

新しいタイプの冠状動脈炎 (Eosinophilic Coronary Periarthritis) の 2 剖検例

* 県立広島大学保健福祉学部、** 広島西医療センター研究検査科、*** 広島市立安佐市民病院病理部
梶原博毅*、立山義朗**、林 雄三***

【症例 1】: 年齢 40 歳の男性、32 歳の時、早朝に突然の狭心発作を来し、異型狭心症と診断された。38 歳頃から狭心発作が頻繁となり、40 歳の時、治療目的で入院中、突然の心停止で死亡。

病理解剖所見: 心重量 430g、左右の心外膜下冠状動脈は白色調でやや硬い。組織学的には左右の心外膜下冠状動脈の外膜に好酸球浸潤が顕著で、好酸球性冠状動脈外膜炎の所見を呈していた。心筋内の冠状動脈には炎症細胞浸潤は見られなかった。左室心筋内には巣状の瘢痕形成が見られた。

【症例 2】: 28 歳の女性、24 歳の時アスピリンアレルギー。その後気管支喘息症状あり、アスピリン喘息の診断で治療。27 歳で出産し、その後喘息発作が強くなった。28 歳、死亡 4 ヶ月前に狭心発作が出現し、心電図で異型狭心症と診断された。自宅療養中、早朝 (am3:00 頃) トイレで突然意識消失、心肺機能停止状態で入院。約 24 時間後死亡。

病理解剖所見: 心重量 220g、左室心筋内に広汎な出血を認めた。組織学的には、左右の心外膜下冠状動脈の外膜に好酸球浸潤が顕著であり、好酸球性冠状動脈外膜炎の所見を呈していた。

【結語】 上記 2 症例は、新しいタイプの冠状動脈炎 (好酸球性冠状動脈外膜炎) と考えられる。

冠動脈ステントに対するアレルギー陽性例での再狭窄病変の病理組織所見

長崎大学医学部・歯学部附属病院¹ 循環病態制御内科² 皮膚科³ 病理部

河野浩章¹、林 徳真吉³、小出優史¹、武野正義¹、米倉 剛¹、矢野捷介¹、竹中 基²

目的:冠動脈ステント留置後の再狭窄のメカニズムは不明な点が多いが、金属アレルギーの関与も報告されている。今回、ステントアレルギー陽性例の再狭窄病変について組織学的に検討した。方法:虚血性心疾患のため、冠動脈ステント留置施行し、その後にステント部に瀰漫性に再狭窄を来し、パッチテストにてステントに対するアレルギー陽性と判定された3例(男性2,女性1;年齢59-83歳)。これらの症例に対し、アテレクトミーを施行。標本をホルマリン固定し、光顕的に検討した。結果:全例で平滑筋細胞増殖とmyxoedematousな内膜増生がみられた。1例で明らかな好酸球浸潤がみられた。結語:ステントアレルギー陽性例のステント留置後再狭窄病変は、平滑筋細胞増殖およびマトリックス蓄積以外に、好酸球浸潤もみられる場合があることより、通常のメカニズム以外にアレルギー反応の関与も示唆された。

高カルシウム血症を合併したアスペルギルス感染によると思われる慢性活動性心筋炎の1例

山形県立中央病院 内科 堀野智史 後藤敏和 荒木隆夫

山形県立中央病院 病理科 笹生俊一

長崎大学 第3内科 河野浩章

群馬パース大学附属研究所 岡田了三

症例は67歳男性、主訴は全身浮腫、息切れ。2004年3月頃より、両下腿浮腫、息切れが出現。前医にて肥大型心筋症に伴う心不全として加療されていた。また、NSE高値を認めたため、腹部超音波、上部・下部内視鏡、気管支鏡、大腸透視、Gaシンチ等各種検査を行うも原因不明とされた。浮腫の悪化を認め、2005年5月、当院に転入院。胸・腹水貯留あり。右脚ブロック、心房粗動あり、心エコー上は左室、右室心筋の著大な肥厚と僧帽弁閉鎖不全症を認めた。PET-CTにて右肩の筋、両側小臀筋に異常集積と石灰化を認め多発性筋炎と診断された。臀筋、心筋生検で肉芽組織と石灰化、アスペルギルスと思われる真菌を認めた。多量の胸水貯留が継続し、適宜ドレナージを施行(漏出性)。著明な高カルシウム血症と多発関節痛を認めた。抗真菌剤(ミカファンギン、ポリコナゾール)投与、及び高カルシウム血症に対しては人工透析を開始した。炎症反応は改善し、臀筋生検にて真菌は減少していた。9月現在抗真菌薬、透析による加療を継続している。

自己免疫機序による持続性心筋炎が病因と考えられた左室機能不全の一例

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 循環器内科

大郷恵子、多田 毅、草野研吾、伴場圭一、渡邊敦之、西井伸洋、永瀬 聡、中村一文、
桜木 悟、大江 透

症例は 62 歳、男性。甲状腺機能低下症の加療中、うっ血性心不全、左室機能低下と共に、上室性・心室性不整脈も認められたため、当科紹介入院となった。左室のびまん性収縮障害を説明しうる冠動脈病変はなく、電気生理学的検査で心房停止を含む多彩な不整脈がみられた。血液生化学検査で、軽度の CRP 上昇、トロポニン T を含む心筋逸脱酵素の軽度上昇が持続的にみられたため、右室心内膜心筋生検を行ったところ、炎症細胞浸潤と心筋変性を伴う斑状の線維化、新旧の心内膜肥厚がみられ、持続性の心筋炎と考えられた。ガリウムシンチも陽性であり心筋炎と診断した。生検材料から明らかなウイルスゲノムは検出されず、抗核抗体が陽性で、慢性甲状腺炎を有することから、本症例では自己免疫機序が心筋炎の病因として推察された。

心筋の弾性からみた新しい病理組織診断の試み 超音波顕微鏡を用いた検討

松山市民病院 循環器科¹、岡山大学 循環器内科²、本多電子株式会社³、豊橋技術科学大学⁴、
東北大学 加齢医学研究所⁵

中村陽一¹、高橋 昇¹、小松須美生¹、大郷恵子²、中村一文²、小林和人³、穂積直裕⁴、
西條芳文⁵、草野研吾²、大江透²

[背景]心筋組織診断は HE 標本に始まり特殊染色を併用し診断がなされる。しかし、心筋の硬さという指標は現在の染色法では解決できない。我々は超音波顕微鏡により個々の心筋細胞の音速(硬さ)を検討した。[方法]当院にて病理解剖がなされた 6 剖検心を対象とした。内訳は AMI 2 例、慢性心筋炎 1 例、DCM 3 例であった。10 μm 薄切標本を作成し、脱パラを行った後、製超音波顕微鏡(本多電子株式会社)を用いて組織音速を計測した。AMI 例 25 心筋細胞、DCM 例(線維化を伴わない領域) 795 心筋細胞の音速を計測した。正常心筋は IHD 例(AP1 例、OMI 1 例)のうち非梗塞領域(65 心筋細胞)とした。[結果]正常心筋の音速は 1590±63m/sec であった。AMI 心筋では 1525±47m/sec と音速が低下した。DCM では 1706±54m/sec と速くなっていた。慢性心筋炎では 1596±45m/sec であった。[結語]梗塞心筋では心筋細胞の弾性は軟化し、拡張型心筋症では線維化を伴わない領域の心筋細胞の弾性が硬化していることが示唆された。本指標により新たな視点から、心筋疾患の病理組織診断の可能性が示唆された。

一般()-11

心筋生検鉗子によりからまったピッグテール・カテーテルの矯正に成功した一例

京都大学大学院 循環器内科 岸本 千晴、加藤 貴雄、神原 直樹、阿部 充、北 徹

症例： 72歳、女性

主訴： 胸部圧迫感

現病歴： 生来健康。2年前より早朝、夜間に胸部圧迫感を自覚し、冠攣縮性狭心症が疑われ入院。診断的心臓カテーテルを行った。Femoral approachにより5Fのpigtail catheterで左室造影を行い、大動脈へ引き抜こうとした時に、カテーテルの先端部がからんでしまった。ガイドワイヤーで矯正を試みるも、カテーテル湾曲部手前にある側孔に抜けてしまって、ガイドワイヤーが先端まで通らなくなった。

バイオトームによる矯正を行った。左ソケイ部より穿刺し、Cordis社製のバイオトームを挿入。左右腸骨動脈の会合部を、少しやり過ぎたところで左よりのバイオトームをまず開き、少し抜き待った。ついで、ピッグテールカテーテルをゆっくり引いてバイオトームが開いているところに止めた。ピッグテールを引きつつ、“空振り”でないことを確認して、やや強い力でピッグテールカテーテルを引き抜き、矯正に成功した。

からまったピッグテールカテーテルを生検鉗子により矯正に成功した一例を報告する。

一般()-12

肥大型心筋症、急性心筋炎におけるマルチスライスCTの有用性

千葉大学 循環病態医科学

船橋伸禎 浅野美紀 高野博之 豊崎哲也 小室一成

[目的] ヨード造影剤が晩期に間質に移行する性質を利用して肥大型心筋症(HCM)、急性心筋炎の心筋間質を造影マルチスライスCT(MSCT)を用いて非侵襲的に検出する。

[方法] HCM26例、急性心筋炎1例にMSCTを行った。造影後30秒で低CT値、8分で異常濃染を示す部位を心筋間質と診断した。

[成績]HCMで心筋間質は11例で検出された(心尖部7例、前壁3例、下壁1例)。心エコーで肥大部分の最大壁厚の平均値は20mmvs16mmと間質検出群で有意に大であった($p<0.05$)。心室性頻拍の割合は73%vs20%と間質検出群で有意に大であった($p<0.01$)。急性心筋炎では心室中隔と前側壁の心外膜側に間質がみられ、三ヶ月後に間質は心室中隔で増強し、前側壁は軽減した。

[結論]:MSCTによりHCM、急性心筋炎で心筋間質が検出され、線維組織や浮腫を示している可能性がある。

若年発症の肥大型心筋症に対するコハク酸シベンゾリンの急性効果

東邦大学医療センター大森病院 小児科¹、臨床生理検査部²

中山智孝¹、嶋田博光¹、高月晋一¹、松裏裕行¹、原田昌彦²、佐地 勉¹

Noonan 症候群に合併した肥大型心筋症(HCM)の 19 歳女性。8 歳から労作時疲労感が出現し、心室中隔と前側壁の著しい肥厚を認め、HCM (Maron, type III)と診断。9 歳時に心臓カテーテル検査および心内膜心筋生検が施行された。左室内に有意な圧較差はなく、ベラパミルが開始された。13 歳過ぎから心エコーで左室流出路に 20mmHg の圧較差が認められ、プロプラノロールが追加された。高校通学中から徐々に身体活動性が低下(NYHA クラス III)し、胸痛出現のため精査を行った。心エコー下でシベンゾリン 1.4mg/kg 静注(5 分)を行い、左室流出路の圧較差:36mmHg 0mmHg、中隔枝冠動脈拡張期血流速度:49cm/s 87 cm/s と改善した。心カテーテル検査でも同様に、静注後 7 分で最大効果を示し、心尖部左室圧(Sys/EDP)は 146/23mmHg 95/17mmHg と低下した。シベンゾリン 300mg/日経口投与開始後、左室拡張能、自覚症状ならびに 6 分間歩行距離が改善した。

緑茶カテキンの心筋リモデリングに対する影響

東京医科歯科大学循環制御内科学

鈴木淳一、小川真仁、磯部光章

緑茶ポリフェノール的一种であるカテキンには、抗癌作用、抗酸化作用、抗炎症作用などがあり、近年注目されている。心臓疾患において炎症は各種病態に深く関与しており、その制御は疾患治療や予後改善に重要である。そこで我々は数種類の疾患モデルを用いて、カテキンが炎症を抑制して病態を改善することを期待して実験を開始した。マウスの心臓移植、ラットの自己免疫性心筋炎、ラット心筋梗塞モデルを用いて検討した結果、カテキンは心筋の細胞浸潤および線維化を抑制し、心機能を改善させた。これらは接着分子、サイトカイン、転写因子 NF- κ B の活性を抑えたためであると考えられた。今回用いた疾患モデルにおいては、特に NF- κ B が病態に深く関与しており、炎症や免疫応答の促進に働いている。本研究では、カテキンが NF- κ B 活性を抑制し、炎症の進展を妨げ、その後のリモデリングを抑制し、心機能を改善させることを解明した。カテキンにより炎症に関連した心疾患予後の改善効果が期待される。

Osteopontin 発現のリモデリングと心機能における意義

北海道大学循環病態内科学 岡本 洋、秋野正敏、筒井裕之

北海道大学遺伝子病制御研究所 分子免疫分野 今 重之、上出利光

【目的】Osteopontin(OPN)は接着分子であるとともにインテグリン受容体と結合し細胞外マトリックスの制御と安定性に寄与する。また、炎症修復の過程で心筋線維化や肉芽腫性病変で発現が亢進する。本研究は、AIIによる炎症性モデルにおいて、オステオポンチンの心筋リモデリングと心機能への関与を明らかにすることにある。

【方法】OPN欠損マウス(OP^{-/-})を用い、浸透圧ポンプを用いAII(2 µg/kg/分)を4週間投与、血圧、心・体重比、心筋細胞横径、血管周囲および間質線維化率、心エコーにより左室拡張末期径、%FS、c-IRTを測定、また、OPN発現を、RT-PCR法、免疫染色法を用い野生型と比較検討した。合わせ各種心疾患における発現を生検材料により検討した。

【成績】AIIによる炎症性モデルにおいて、OPN欠損マウスでは、Macrophageの浸潤を認めず、血管周囲および間質の線維化がほぼ完全に抑制され、左室が拡張し、収縮機能が低下した。ヒト生検材料におけるOPN発現は疾患特異的ではなく、線維化率と相関した。

【結論】OPNはAII刺激による線維化に中心的な役割を担い、その発現は炎症修復後の心筋線維化を介し、心筋の構造維持、心収縮性の保持に重要と考えられた。また、OPNを介する線維化抑制のための治療戦略が示唆された。

拡張型心筋症モデルの可能性：心拡張を呈するシアル酸転移酵素遺伝子導入マウスの解析

(独)医薬基盤研究所・実験動物 鈴木 治、東京女子医大・実験動物 金井孝夫

【概要】C57BL/6系マウスへの前核注入法によりCAGプロモーターに結合したGalβ1,3GalNAcα2,3-sialyltransferase(ST3GalII)遺伝子を導入したマウスのうち、導入遺伝子をホモに持つ個体が消瘦を伴う早期死を呈するラインが見いだされた。ホモ個体は若齢時には特に異常は見られないが、6ヶ月齢付近で急速に姿勢が変わり呼吸不全様症状を来し、体重減少がおこり消瘦して死に至る(寿命：227±55日)。剖検所見では胸腔内に目立つ大きな心臓がみられ、四腔断面像では左右の心房室のいずれも心拡張がみられ、また左右心室筋の壁厚が減少している。組織学的観察では炎症像もなく特異な所見がみられていない。レクチンプロット解析から、心臓の糖タンパク質組成に変化が見られ、ST3GalII多発現による心臓タンパク質へのシアル酸付加の乱れが心拡張を引き起こす可能性を示唆している。【結語】現在、このマウスが拡張型心筋症モデルになりうるかを検討中である。

心筋梗塞と心臓リンパ管

京都大学医学部附属病院救急部 西尾亮介

京都大学大学院医学研究科先端領域融合医学研究機構 久保 肇

京都大学大学院医学研究科循環病態学 松森 昭

【目的】心筋梗塞モデルマウスを用い、リンパ管の心筋梗塞の病態への関与を解明することを目的とする。

【方法】8週齢の C57/BL6 マウスに冠動脈結紮をおこなった。結紮後、第 1, 3, 4, 5, 7, 9, 12, 14, 28, 56, 112, 140 日に心臓を採取し、抗 VEGFR-3 抗体および抗 podoplanin 抗体にて免疫染色を行った。

【結果】結紮後第 3 日より心臓リンパ管が認められた。リンパ管管腔は亜急性期より拡大した。慢性期にはリンパ管は梗塞巣、右室および心膜に認められた。リンパ管数およびリンパ管断面積はともに第 3 日から慢性期にかけ増大した。第 3 日に比し第 140 日では、リンパ管数は約 16 倍 (94 ± 6.8 on day 140 vs. 5.8 ± 0.6 vessels/mm² on day3, $p < 0.05$)、リンパ管断面積は約 18 倍 (7.3 ± 0.9 on day 140 vs. 0.4 ± 0.2 % on day3, $p < 0.05$) に増加した。

【結論】心筋梗塞の病態では、心臓におけるリンパ管の関与が予想され、左室のリモデリングや拡張能障害との関連が予想される。今後、新しい治療法に発展する可能性が示唆される。

拡張相肥大型心筋症における MRI 像: 肥大型心筋症との比較

済生会栗橋病院 循環器科¹、東京女子医科大学 循環器内科²、中央検査部病院病理科³、放射線科⁴、埼玉医科大学 放射線科⁵

作田 晶子¹、渡邊 絵里²、梶本 克也²、松田 直樹²、笠貫 宏²、宇都 健太²、西川 俊郎³、西井 規子⁴、桑鶴 良平⁴、木村 文子⁵

【目的】拡張相肥大型心筋症(DHCM)は肥大型心筋症(HCM)の経過中に心室壁厚の減少、左室拡大と収縮不全を来し拡張型心筋症様病態を呈する。近年 HCM の MRI 所見の報告は散見されるが、DHCM の MRI 所見の特徴は明らかではない。今回 DHCM の MRI 所見と臨床的特徴について HCM と比較検討した。【方法】対象は 75 例(DHCM 7 例、左室駆出率 50%以上の HCM68 例)。Gd 製剤静注後の遅延造影像を撮像し、遅延造影所見(造影の有無、造影域の心筋面積に対する割合:造影比率、造影部位)について、比較検討した。【結果】DHCM の全例、HCM の 66%に造影遅延を認め、造影比率は DHCM37%、HCM 14.6%と DHCM で高値であった。DHCM の造影部位は前壁から中隔の外膜側にかけて多い傾向がみられた。【総括】DHCM の遅延造影頻度と比率は通常の HCM に比べ大きく、心筋線維化等を反映していると考えられた。

移植後長期を経て、高度冠動脈病変と心筋障害をきたした一例

国立循環器病センター臓器移植部¹、同内科心臓血管部門²、同病理部⁴

名古屋大学大学院医学系研究科器官制御内科学(循環器内科)³

眞野暁子¹、加藤倫子¹、中谷武嗣¹、橋村一彦²、井澤英夫³、室原豊明³、北風政史²、植田初江⁴

症例は35歳、男性。20歳で拡張型心筋症と診断され、23歳時に米国で心臓移植を施行された。ドナーとはDRミスマッチ、血液型不適合であり、難治性急性拒絶反応を繰り返した。冠動脈については、移植後7年目までは有意狭窄は認めなかったが、8年目にLCX完全閉塞を含む高度冠動脈硬化症を指摘された。MMF + Tac + Predによる免疫抑制療法を続けるも冠動脈硬化の進行を認めたため、LCXに対し経皮的冠動脈形成術を施行した。しかし同部位が再狭窄を繰り返し、薬剤溶出性ステントを使用するも効果なく、移植後13年目の現在、高度三枝病変を有している。また心筋は高度に線維化、変性している。今後、予後は極めて不良と考えられる。わが国においては、移植後冠動脈硬化の経験は少ないが、今後移植後患者フォローの長期化に伴い、治療に難渋する症例に遭遇する可能性が高く、その治療法の検討は重要であると考えられる。

心臓再移植の待機中に死亡した一例

東京女子医科大学東医療センター 内科 下倉和修、布田伸一、岡島清貴、藤井千恵子、生沼幸子、久保 豊、品川 亮、高杉絵美子、堀田典寛、大塚邦明

同 病院病理科 相羽 元彦

【症例】13歳時に拘束型心筋症に対して米国で心臓移植された17歳男性。移植後急性拒絶により心機能が低下、'02年6月には耐糖能障害が増悪し、移植心冠動脈病変の進行を認めたため、タクロリムスをシクロスポリンに、さらに'03年2月からはミコフェノール酸モフェチルをシロリムスに変更した。'03年12月、高度房室ブロックに対しVDDペースメーカーを植込し、その後も心機能は悪化。この間冠血流予備能は3.8から1.2と低下した。'04年末から再移植待機中であったが、'05年4月、感冒をきっかけに多臓器不全に至り不整脈を生じ死亡した。剖検所見は心重量350g、肉眼的に冠動脈の閉塞なし、諸臓器のうっ血を認めた。組織学的には、心室筋の心筋線維間に一部リンパ球浸潤を伴い、狭細化した心筋線維の波状走行がみられた。冠動脈には同心円状に内膜の線維性肥厚がみられた。

左室緻密化障害に対して左室部分切除術を施行した一例

新潟大学第一内科¹、新潟大学第二外科²、葉山ハートセンター³

保屋野真¹、佐藤光希¹、西川 尚¹、柏村 健¹、伊藤正洋¹、廣野 暁¹、大倉裕二¹、加藤公則¹、
埜 晴雄¹、小玉 誠¹、相澤義房¹、菊地千鶴男²、名村 理²、曾川正和²、林 純一²、磯村正³

19歳男性。3歳時に拡張型心筋症と診断された。2004年9月にMRIにて、左室後下壁、心尖部、側壁の著明な肉柱形成を認め、左室緻密化障害と診断された。2004年10月うっ血性心不全を発症し当科に入院した。内科的治療により一旦軽快し退院したが、2005年5月に増悪し再入院した。心臓超音波検査にて左室拡大と高度の僧帽弁逆流(MR)を認めた。内科的治療では心不全のコントロールが困難であると考え、8月2日に僧帽弁形成術及び左室部分切除術を施行した。手術により症状はNYHA Ⅰ、左室拡張末期圧は31-23mmHg、左室拡張末期容積係数は174.3-107.9mL/m²、心係数は1.9-2.9と著明に改善し、90°のMRは消失した。術中切除標本では心筋には肥大、線維化、壊死、炎症細胞の浸潤などは認めなかったが、心内膜の著明な線維性肥厚を認めた。左室緻密化障害による心不全に対し左室部分切除を併用した僧帽弁形成術が有効だったと思われるため報告する。

劇症型心筋炎に対する大量 グロブリン療法の有用性:3例の心筋生検組織学的検討

藤田保健衛生大学病院 循環器内科

依田 竜二、森本 紳一郎、平光 伸也、加藤 茂、植村 晃久、大槻 眞嗣、加藤 靖周、
宮城島 賢二、森 奈美、森 一真、杉浦 厚司、菱田 仁

【目的】大量 グロブリン療法が行われた劇症型心筋炎の急性期における心筋生検組織像を分析し、組織学的な観点より本療法の有用性を検討する。

【対象・方法】劇症型心筋炎10例を大量 グロブリン療法(IVHG)が行われたIVHG群3例と本療法が行われなかった非IVHG群7例に分類し、急性期の組織所見を0~3+まで4段階にスコア化して比較検討した。

【結果】心筋生検はIVHG群では平均9.6病日、非IVHG群では平均12.2病日に行われた。リンパ球浸潤はIVHG群が平均0.3 point VS 非IVHG群が平均1.9 pointで、心筋細胞の融解・消失はIVHG群0.3 point VS 非IVHG群1.9 point、間質の浮腫はIVHG群0.3 point VS 非IVHG群1.6 pointであった。IVHG群は非IVHG群に比し心筋病変は軽症であると考えられた。

【結語】劇症型心筋炎に対する グロブリン療法の有用性について、組織学的観点から本療法の有用性を検討した。本療法を用いた症例では、心筋障害は明らかに軽微であった。

心サルコイドーシスにおける重症不整脈 —活動性及び病期と不整脈発症時期に関する検討—

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 循環器内科

大郷恵子、伴場圭一、草野研吾、渡邊敦之、西井伸洋、永瀬 聡、中村一文、桜木悟、大江透

【背景】心サルコイドーシスにおける完全房室ブロック(CAVB)、心室頻拍(VT)などの重症不整脈は、突然死の原因として重要である。しかしその発症時期と活動性や病期との関連は明らかでない。

【目的】心サルコイドーシスの活動性及び病期と、重症不整脈発症時期との関連について検討すること。

【方法と結果】心サルコイドーシスと診断された18例(平均 58.5歳、男性7例、女性11例)を対象とした。CAVBは8例に、VTは7例に認めた。活動性の指標として⁶⁷Gaシンチグラフィ(Ga)を行った結果、陽性8例中7例(87.5%)にCAVBがみられ、いずれも新規ないし2年以内の発症で高い活動性が示唆された。また右室心内膜心筋生検でも高率に類上皮細胞肉芽腫(3例)を認めた。一方VTの7例中6例はGa陰性であった。またVTを有する群は有さない群に比し、有意に左室駆出率が低下しており(42.1 ± 8.8 vs. 52.1 ± 12.2 , $P < 0.05$)、活動性は低いものの病期がより進んでいると考えられた。

【結論】重症不整脈の発症時期は心サルコイドーシスの活動性及び病期を反映している可能性が示唆された。

ポスター

PS- 1

巨細胞の出現を伴う劇症型心筋炎の1剖検例

都立広尾病院検査科病理¹、東京医科歯科大学病理²、石心会狭山病院病理³

○田中 道雄¹、常深あきさ¹、玉橋うらら²、江崎 行芳³

症例：59歳男性。既往に糖尿病あり。

現病歴：14日前より、感冒症状、胸痛、呼吸苦出現。血圧 60mmHg と低下。心室頻拍、右脚ブロックあり。緊急C A Gでは正常冠動脈であり、急性心筋炎と診断した。CPKmax

1081、CRPmax 17.78、WBC 7480。コクサッキー B4 が 256 倍。UCG での壁運動は、後壁心基部で高度低下、他部位はほぼ無収縮。人工心肺、血液透析など施行するも、MOF のため死亡。

病理所見：心重量 495g、心嚢水 30ml、冠動脈 50%狭窄。左心室は中等度拡張、左室壁厚はほぼ正常(12mm)。心筋層に不整な混濁腫脹あり。組織所見では、両心室・両心房に瀰漫性高度の炎症細胞浸潤がみられ、散在性～集簇性の心筋壊死(凝固壊死・収縮帯壊死)や軽い浮腫性線維化を伴っていた。浸潤細胞はリンパ球を主体とし、形質細胞・好酸球・組織球などが混在し、多核巨細胞が瀰漫性散在性に認められた。類上皮肉芽腫は認められなかった。

浸潤細胞の種類および、心筋壊死と多核巨細胞の出現との関係について考察する。

PS- 2

多発性筋炎を伴う劇症型急性心筋炎の一例

東京都立駒込病院 病理科 高桑康成、船田信顕 アレルギー膠原病科 萩野 昇、猪熊茂子

【症例】62歳女性【主訴】舌の腫張、発熱【現病歴】死亡11日前より食事を嚥下する際にむせることがあり、舌の腫張を自覚。発声困難、眼瞼の腫張、全身倦怠感が出現したため近位受診。当院を紹介受診した。【入院時所見】体温 37.7、血圧 128/60、脈拍 94/分(整)、舌は著明に腫張し固い。口腔底に浮腫を認める。頸部・両側腋窩・左鼠径部に約 2cm 大までのリンパ節を多数触知する。WBC 18700、AST 103U/L、ALT 45U/L、LDH 243U/L、CK/CK-MB 731/25U/L【入院後経過】対症的治療により、発熱と頸部の腫張は改善傾向にあったが、死亡前日に心室性不整脈を発症、心停止に至った。蘇生措置にも反応せず死亡された。

【病理所見】心重量：510g、割面では心臓全体にわたり、黄白色調を呈する斑状の病変が多発。心筋内には著明な炎症細胞浸潤が見られ、心筋は壊死、脱落している。浸潤する細胞は多彩で、好酸球や多核巨細胞も含まれている。同様の炎症所見が、横隔膜や頸部の横紋筋にも存在する。

【結語】発症から死亡まで全経過 12 日間の急激な経過をたどった症例。多発性筋炎を伴う劇症型急性心筋炎の所見であるが、原因としてはウイルス性の他、横紋筋を標的とする自己免疫疾患の可能性も考えられる。

肺サルコイドーシスに合併した巨細胞性心筋炎の一部検例

国立国際医療センター 腎臓・循環器科 岡崎 修、日野原千速(外科)、斉藤 澄(病理)、海野梨里、田守唯一、副島洋行、渡邊剛毅、田中由利子、樫田光夫、赤塚宣治、廣江道昭
東京都立広尾病院 検査科 田中道雄, 東京医科歯科大学大学院医学研究科 病因・病理学
江石義信

【症例】72歳女性。発熱と倦怠感を主訴に入院。心電図にて完全右脚ブロックと左脚前枝ブロックの2枝ブロックの伝導障害を認め劇症型心筋炎による心原性ショックと診断。人工呼吸下に体外ペーシング、IABP・PCPS、抗不整脈薬、ステロイドパルス療法、グロブリン大量療法を施行したが永眠。剖検では右肺野と両側肺門部リンパ節に多核巨細胞を伴う類上皮細胞肉芽腫が、心臓では多発性心筋壊死巣、炎症細胞浸潤と多核巨細胞が多数観察された。【結語】巨細胞性心筋炎は、常に心サルコイドーシスとの鑑別が必要であり、肺サルコイドーシスの存在から心臓サルコイドーシスが劇症化した可能性も考えられたが、病理学的には巨細胞性心筋炎の診断となった。

珍しい病理組織像を示した劇症型心筋炎の2剖検例

水戸済生会総合病院病理科 岡 邦行 東京女子医科大学中央検査部病院病理科 西川俊郎

【症例】42才男性【症例】39才男性【主訴】発熱、胸痛【現病歴】心電図異常、GOT, GPT, LDH, CPKの異常高値、BUN, UA, T-Bil, WBCの上昇、呼吸困難と血圧微弱。【入院時所見、入院後経過】心肺補助装置を挿入したが、は全経過10日入院後3日で、は全経過9日入院後4日で死亡した。【病理所見】症例の心臓は438g、壁の肥厚、心室の拡張、不規則な変性病変を認めた。心筋は強い変性、心筋細胞の脱落、胞体内に多量の石灰沈着、間質内はリンパ球浸潤を認めた。石灰化心筋炎の像であった。症例の心臓は412g、心筋の壊死病変を認めた。心筋は斑状の強い粘液様変性、細胞の変性と脱落病巣内の好中球浸潤、マクロファージ、細胞破片の混在を認めた。間質内に形質細胞とリンパ球浸潤を認めた。好中球性心筋炎の像であった。石灰化した、変性あるいは壊死を示した心筋細胞とマクロファージは、エンテロウイルスカプシド蛋白VP1が陽性であった。2例とも心臓以外の臓器は変性と炎症の所見を認めなかった。

【結語】2症例をエンテロウイルス関連の劇症型心筋炎と診断した。なお、RT-seminested PCR法でピコルナウイルスRNAが、増幅したのホルマリン固定パラフィン包埋した心筋組織から検出されたが、から検出されなかった。