

不整脈源性右室異形成 (ARVD) の長期観察例

(平成8年1月13日受付)

(平成8年9月18日受理)

横浜市立大学医学部小児科

津田 尚也 柴田 利満 安井 清 瀧間 浄宏
岩本 真理 佐川 浩一 山岡 貢二 新村 一郎

key words : 不整脈源性右室異形成 (ARVD), 心室頻拍, MRI

要 旨

症例は27歳男性, 15歳時より動悸を自覚し, 心室頻拍(VT)を繰り返した. 抗不整脈剤にてコントロール可能な時期があったが, 進行性に動悸などの自覚症状, VTが頻発するようになったため, 1994年当科に入院した. 入院後の検査所見は, 心エコー, RI シンチで右室の拡張, 壁運動の低下, MRI で右室中隔壁内に脂肪浸潤像を認めた. 以上より本症例は不整脈源性右室異形成 (ARVD) による薬剤抵抗性の VT と診断した. ARVD の報告は1977年の Fontaine ら以来数多くなされているが, その病因, 自然歴は不明な点が多く, 特に長期予後に関しての報告は少ない. 今回我々が報告した小児期発症の長期観察例は極めて稀であり, 本症の長期予後を推測する上で非常に重要である症例と考え報告した.

緒 言

不整脈源性右室異形成 (Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia 以下 ARVD と略す) は心室頻拍 (以下 VT) 発作を繰り返し, 病理組織学的には右室に限局した心筋細胞の変性, 脂肪浸潤を認める原因不明の心筋疾患である. この疾患は Fontaine ら¹⁾が1977年に報告したもので, いまだ病因, 自然歴, 治療などに関して不明な点が多く, 特に長期予後に関しては報告は少ない. 今回我々は, 15歳で発症し, 特発性 VT と鑑別が困難であった, ARVD の長期観察例 (12年) を経験したので報告する.

症 例

症例: Y.E., 男性, 27歳.

既往歴: 特記事項なし.

家族歴: 父方の兄の子供 (34歳) に心臓病あり (疾病名は不明).

現病歴: 1982年 (15歳時) 秋頃より動悸を自覚するようになり, 1983年5月に某病院内科を受診し, Holter 心電図で8連発の monomorphic nonsustained VT が認められた. 同月に精査目的で心臓カテーテル検査が施行されたが, 検査終了後より胸痛, 心電図上 ST の上昇, LDH, CK の高値が認められ,



図1 Bruce stage IV 1分で運動負荷は終了し, Recovery 3分20秒後に2種類のPVCが認められた.

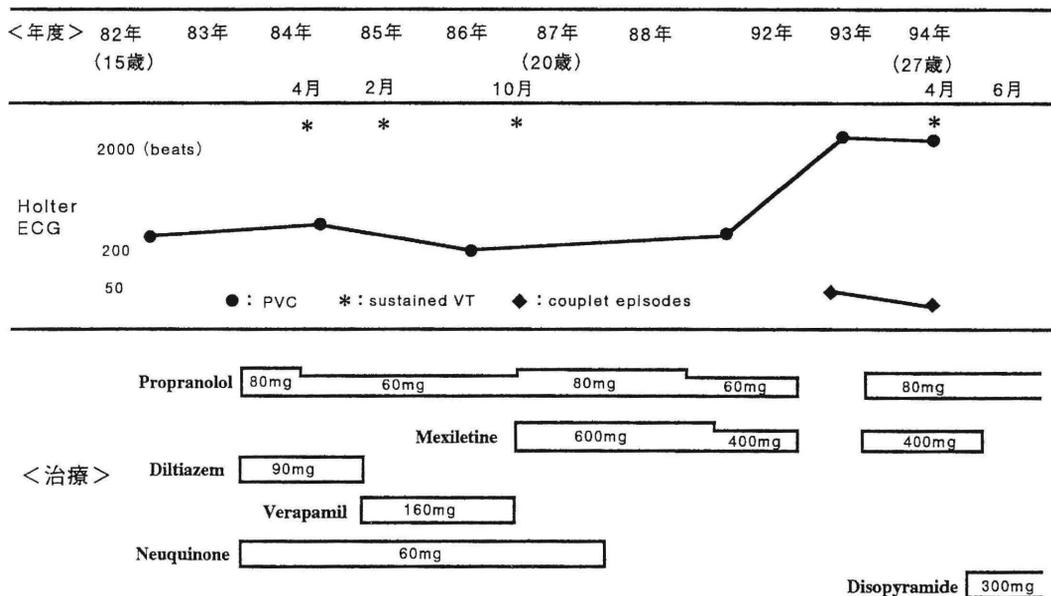


図2 (経過図)

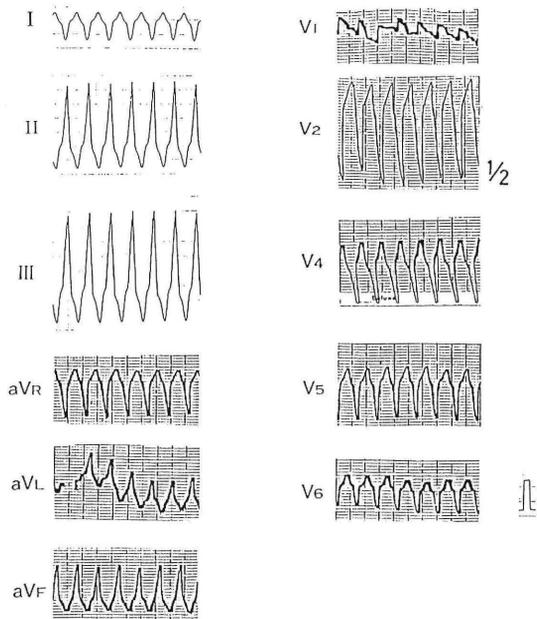


図3 VTのrateは200~220/minで中隔起源であった。

散発していた。心臓超音波検査は駆出率64%で右心室の拡張等の異常所見は認めなかった。Holter心電図では最高7連発の monomorphic nonsustained VT を認めた。以後、しだいに激しい運動の後に動悸が生じるようになり、運動負荷心電図(図1)で起源の異なる2種類のPVCが回復期で認められたため、1983年11月より propranolol 80mg/日, Co enzyme Q10 60mg/日, diltiazem 90mg/日を開始した(図2)。

1984年4月に飲酒を契機に嘔気、嘔吐、動悸が出現し当科救急外来を受診した。受診時の心電図は monomorphic sustained VT で、心拍数200~220/min、起源は中隔であった(図3)。lidocaineの静脈内投与は無効で、直流通電を施行し sinus rhythmに戻った。入院中のHolter心電図では右室起源のPVCが139個、左室起源が64個存在したが、VTのエピソードはなかった。退院後 propranolol 80mg/日, Coenzyme Q10 60mg/日, diltiazem 90mg/日の内服で経過観察とした。以降1985年2月, 1986年10月にも同様なVT発作が認められたが、内服薬を propranolol 80mg/日, mexiletine 600mg/日に変更後はVT発作もなく良好なコントロールであった。外来経過観察中はPVCが散発する程度で、1988年5月(21歳時)には propranololを60mg/日に、1989年7月(22歳時)には mexiletineを400mg/日に減量し、1992年6月(25歳

心筋梗塞と診断された。また、川崎病の疑いも否定できず同年8月当科に紹介となった。当科受診時の身体所見、胸部X線写真は異常なかった。心電図所見は右脚ブロックパターンの心室性期外収縮(以下PVC)が

時)にはすべての内服薬を中止した(図2)。

しかし、内服中止9カ月後の1993年3月(26歳時)より運動負荷にて nonsustained VT が頻発するようになり propranolol 80mg/日, mexiletine 400mg/日の内服を再開した。内服にもかかわらず1年後の1994年4月(27歳時)に心室拍数250/minの monomorphic sustained VT が再び認められた。入院後の運動負荷心電図で23連発の monomorphic nonsustained VT (rate 180/min) が認められ、運動禁にて退院したが、動悸を自覚することが多いため、同年5月より mexiletine を中止し、disopyramide 300mg/日を開始した。しかし、VT の発作頻度が多く自覚症状が強いため1994年6月1日に当科入院となった。

現症：身長175.1cm, 体重60.1kg, 血圧100/80 mmHg, 心音は全体的に減弱していたが、肝、脾は触知しなかった。

血液検査所見：赤血球数542万、ヘモグロビン16.2 g/dl, 白血球数5,900/mm³, 血小板22.4万, Na 142, K 4.3, Cl 104, GOT 18, GPT 5, BUN 14, Cre 1.3であった。その他血液生化学上異常を示すものはなかった。

胸部 X 線像所見(図4)：心胸郭比50.3%で異常所見はなかった。

心電図所見(図5)：右室中隔側下壁起源と思われる VT で心室拍数は150/min であった。

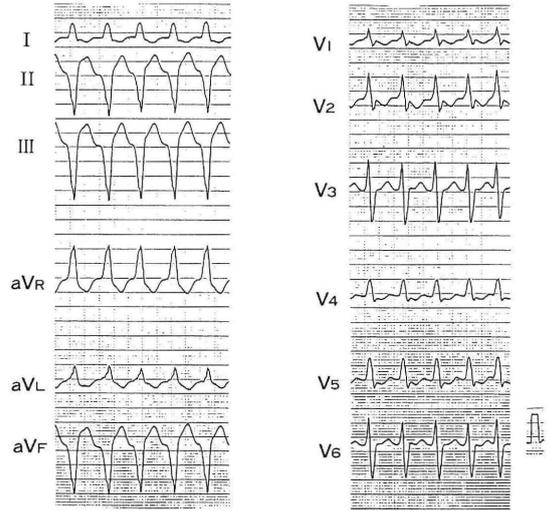


図5 (心電図;1994. 6. 1). 右室中隔側下壁起源の VT で rate は150/min であった。

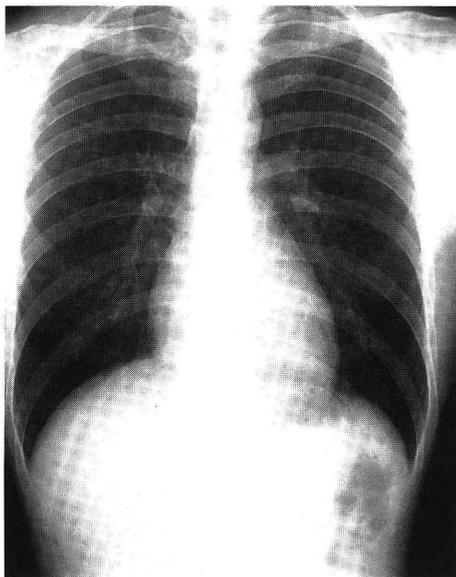


図4 (胸部 X 線像). 心胸郭比は50.3%であった。

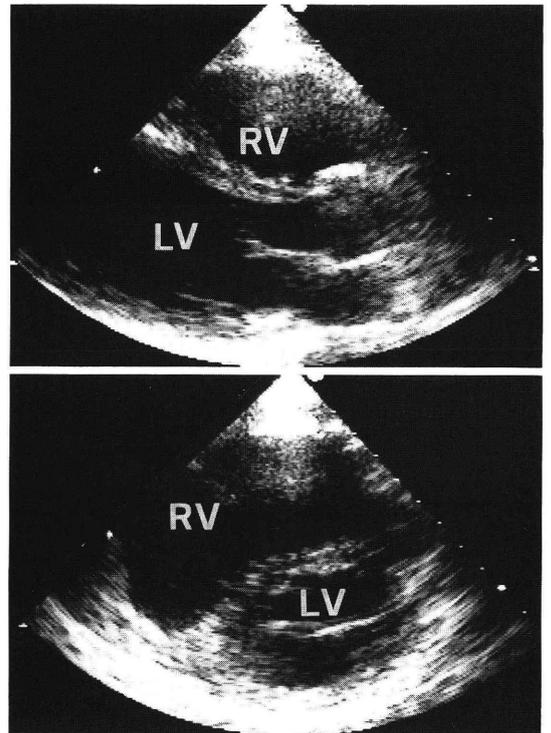


図6 (心臓超音波検査) 上;左室長軸像, 下;左室短軸像. 著明な右室の拡大が認められる。

心臓超音波検査(図6)：左室径48mm, FS 29.4%と左室機能は良好であったが、右心室の拡大が認めら

れた。

RI心プールシンチグラフィ(99mTc)(図7):右室の拡張および右室全体の壁運動が不良であった。

MRI(chemical shift imaging)(図8):右室中隔壁内に脂肪浸潤像が認められた。

入院後の経過:入院時意識は清明で治療はdisopyramide, lidocaine, aprindine, verapamilなどの静注または持続静注を施行したが, VTは3日間持続した。VTのrateは遅く(130/min), 血圧, 全身状態は良好であったが, 6月3日には頻拍を停止させるべく心臓カテーテルを施行した。心房刺激によるoverdriveでは150bpmで2度房室ブロックが出現した。右心室単回刺激では320-160msecでもVTは停止しなかったが, VT rateは変化せず, 全身状態も良好なため抗不

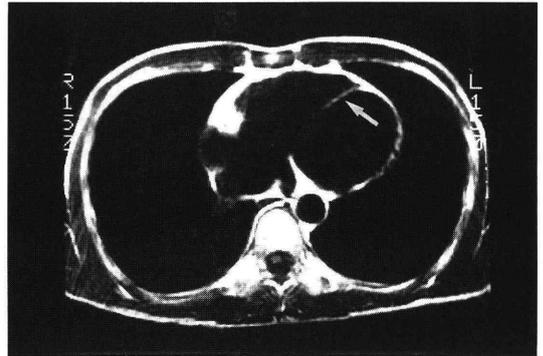


図8 (MRI; chemical shift imaging). 右室中隔壁内に脂肪浸潤像が認められる。

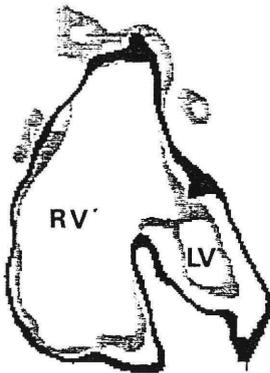


図7 (RI プールシンチグラフィ). 右室の拡張および壁運動が不良であった。

整脈剤による催不整脈作用を考慮し, drug free にて経過観察した。6月14日よりdisopyramide 650mg/日, mexiletine 600mg/日を経口投与にし, 安静時ではVTの出現を認めなかったが, わずかな運動でPolymorphic sustained VTが出現した(図9)。以上の経過および検査結果から, 本症例の不整脈はARVDによる薬剤抵抗性のVTであると考えた。また, 日常生活もかなり制限されていることからカテーテルアブレーションの適応と判断し, 1994年7月29日に東京女子医大に転院とした。

考 案

1977年, Fontaineら¹⁾が発表したARVDは右室に局限した脂肪浸潤と線維化を来す疾患で, その病理学的変化が右室の拡大や機能異常を示し, 一方で不整脈

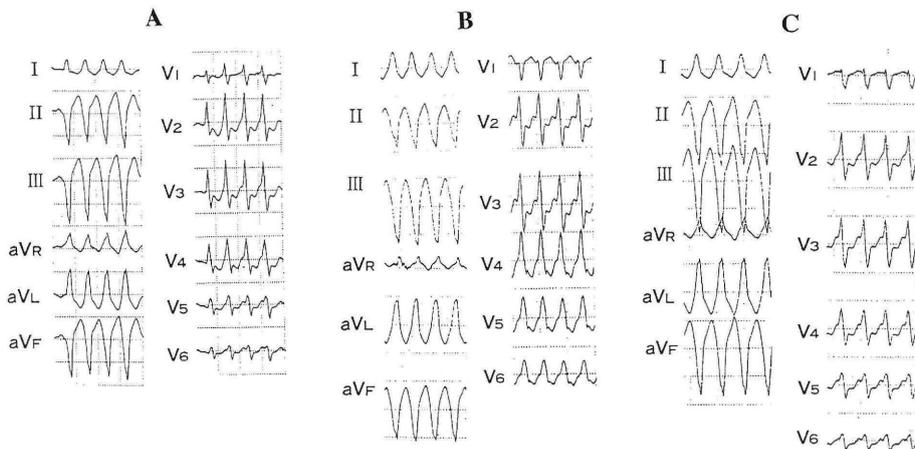


図9 起源の異なる(右室流入路, 中隔)3種類のVTが認められた。

発生という電気生理学的異常を来す疾患である。したがってARVDの診断に際しては、1) 右室の形態的および機能的異常、2) 電気生理学的異常、3) 組織学的異常の証明が必要である。本症例は右室の形態、機能に関して、心臓超音波検査およびRI心プールシンチグラフィを施行し、その異常を確認できた。

Manyariら²⁾は運動負荷心プール法により左室機能をも評価し、ARVDには潜在性の左室機能低下が存在すると述べており、心臓核医学検査の有用性を論じて

いる。

ARVDでは電気刺激によるVTの誘発、停止が可能で、誘発されたVTはentrainment現象を示すことよりリエントリーがVTの機序と考えられている¹³⁾。また、slow conduction内での誘発、停止は容易との報告⁴⁾があるが、本症例は単発の早期右室刺激でVTは停止させることができなかった。これは刺激部位がリエントリー回路から遠かったためと推測される。

年少者でのARVD例は稀で、また長期にわたる心

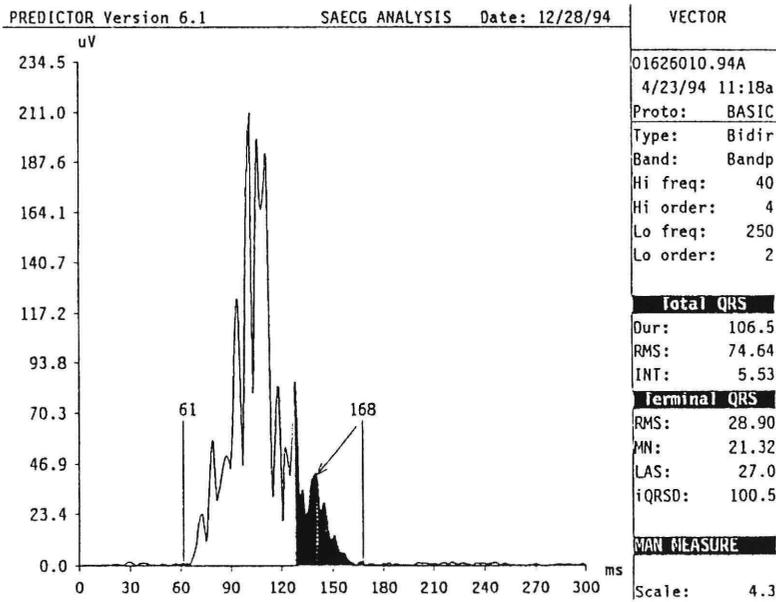


図10 (加算平均心電図)。Late potentialは陰性であった。

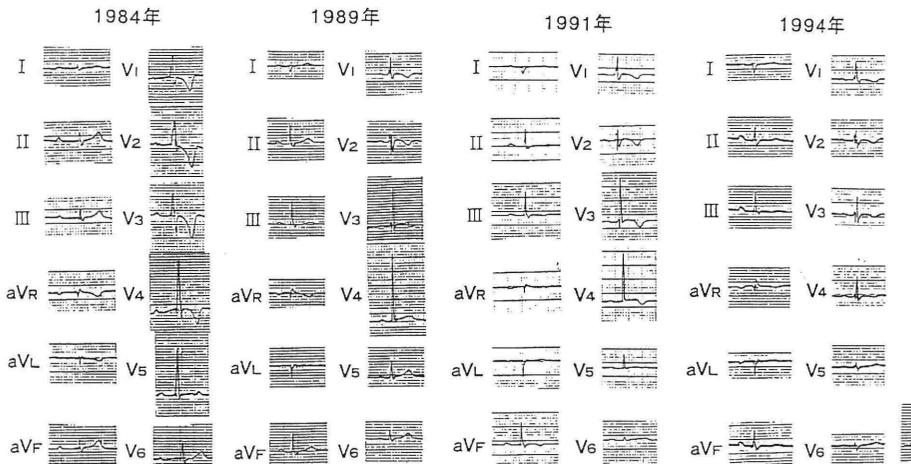


図11 (心電図；経時変化)

電図の経時的変化を報告した例は少ない。本症で特徴的である V1-V3 誘導で認められる post excitation wave は、右室心筋の異常部位で生じる遅延電位を反映するものと考えられているが、本症例では全経過を通じて認められなかった。また、加算平均心電図において、late potential の検出率が 80% 以上との報告⁵⁾⁶⁾が多いが、本症例では陰性であった(図10)。進行性的変化としては胸部誘導の voltage の低下と、V5, V6 の T 波の減高が著しく、病変の進行の目安になると思われた(図11)。本症の心内膜心筋生検像の特徴は、脂肪浸潤と線維化であるが、本症例では VT を停止できず生検は施行できなかった。しかし、MRI (chemical shift imaging) にて右室中隔壁内に脂肪浸潤像が明瞭に認められ、VT の起源と一致した。最近 MRI による診断の有用性の報告⁷⁾もあり、本症例での診断的価値を考えると、非観血的で非常に有意義な検査であると思われた。

本症例は組織所見を得ることができなかったが、WJ McKenna ら⁷⁾の診断基準による Major criteria (右心室の拡張及び駆出率の低下) が一つ、Minor criteria (右側胸部誘導の inverted T waves, 1,000/day 以上の PVC) が二つ満たされているため ARVD と診断した。

ARVD に関しては多くの報告があり、Marcus ら³⁾の報告では発症年齢は 17 歳から 65 歳で平均 39 歳とされているが、Dungan ら⁹⁾は 1 歳、12 歳、14 歳の ARVD と思われる小児例を報告している。本邦にてもいくつかの報告¹⁰⁾¹¹⁾が散見されるが、長期観察例の報告は少なく Higuchi ら¹²⁾の、41 歳発症の 16 年間経過観察し得た成人例のみである。今回我々が報告した症例は、15 歳時の動悸が初発症状で一日の PVC 数は数百台で経過していたが、徐々に運動に伴う動悸が増加し、1 年後には多形性の PVC が出現した。以降 PVC 数に大きな変化はなかったが、sustained VT が約 1 年に 1 回の頻度で出現した。

propranolol, mexiletine の使用により、1987 年(20 歳)より 5 年間 sustained VT の出現はなく、一日の PVC 数も数百台と安定した状態を保ち、抗不整脈剤の経口投与を中止とした。投与中止 9 カ月後より、couplet の出現、PVC 数 2~3 千台となり、再び経口投与を再開したが 1994 年(27 歳)には Polymorphic sustained VT が出現し、初発より 12 年の経過で薬剤では治療困難となった症例であった。このように小児期発症の長期観察例は極めて稀であり、ARVD の長期予後

を推測する上で非常に重要であると考えられる。

本症の予後に関しては、進行性の病変がなく、不整脈に関しても良好な経過を示す症例がある一方で、心室細動の発生や突然死¹³⁾もみられ、一般的に不良である。

また、ARVD の進行性についての報告¹³⁾¹⁴⁾は少ないが、本症例の心電図、心臓超音波検査の経時的変化や薬剤抵抗性への移行を考慮すると、本症は進行性の疾患と考えるべきである。したがってカテーテルアブレーションまたは外科的治療を行っても、今後病変の進行により新たな難治性 VT や心不全を来す可能性があり注意深い経過観察が必要である。

以上、15 歳に発症し、12 年間の長期観察をし得た ARVD の症例を報告した。

文 献

- Fontaine GH, Guiraudon G, Frank R, Vedel J, Grosgeat Y, Cabrol C, Facquet J: Stimulation studies and epicardial mapping in ventricular tachycardia: Study of mechanisms and selection for surgery, in Reentrant Arrhythmias. Kulbertus H, ed, Lancaster, MTP press, 1977, pp334-350
- Manyari DE, Klein GJ, Glamhusein S, Boughner D, Guiraudon G, Wyse G, Mitchell B, Kostuk W: Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: A generalized cardiomyopathy. Circulation 1983; 68: 251-257
- Marcus FI, Fontaine GH, Guiraudon G, Frank R, Laurenceau J, Malergue C, Grosgeat Y: Right ventricular dysplasia: A report of 24 adult cases. Circulation 1982; 65: 384-398
- 大西 哲, 笠貫 宏, 細田 瑛一: 不整脈源性右室異形成. 呼と循 1990; 38: 355-366
- 清水昭彦, 大江 透, 鎌倉 史郎, 松久茂久男, 下村 克朗: Arrhythmogenic right ventricular dysplasia 8 例の検討—臨床電気生理学的検査を中心に—. 心電図 1986; 6: 283-286
- 清水 涉, 下村 克朗: 不整脈源性右室異形成. 日本臨床 1991; 49: 162-166
- McKenna WJ, Thiene G, Nava A, Fontaliran F, Lundqvist CB, Fontaine G, Camerini F: Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. Br Heart J 1994; 71: 215-218
- Wolfgang A, Thomas W, Gunter B, Kai J, Peter E: Arrhythmogenic right ventricular disease: MR imaging vs angiography. AJR 1993; 161: 549-555
- Dungan WT, Garson A, Gillette P: Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: A case of

- ventricular tachycardia in children with apparently normal hearts. *Am Heart J* 1981; 102: 745—750
- 10) 韋 晴明, 小川雅博, 三山博司, 加納達二, 中田八洲郎, 岡田了三, 北村和夫, 大館早春, 石田邦彦, 川井 仁: Arrhythmogenic right ventricular dysplasia の1例: 心筋生検による病理組織像を中心に. *呼と循* 1984; 32: 533—537
- 11) 川口義廣, 木村正一, 福原武久, 木之下正彦, 河北成一: 心房粗動を合併した不整脈源性右室異形成の1症例. *心臓* 1985; 17: 893—900
- 12) Higuchi S, Nail M, Shimada R, Yamada A, Takeshita A, Nakamura M: 16-year follow-up arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Am Heart J* 1984; 108: 1368—1365
- 13) Blomstrom C, Goran LK, Olsson SB: A long term follow up of 15 patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Br Heart J* 1987; 58: 477—488
- 14) 笠貫 宏, 大西 哲, 田中悦子, 稲葉茂樹, 梅村純, 孫崎信久, 真武弓子, 庄田守男: Arrhythmogenic right ventricular dysplasia の電気生理学的薬理学的研究—進行性に関する検討—. *心臓* 1986; 19: 508—519.

Long-term Follow up Case of Arrhythmogenic Right Ventricular Displasia

Naoya Tsuda¹⁾, Kiyohiro Takigiku²⁾, Mari Iwamoto²⁾, Kouji Yamaoka²⁾,
Kiyoshi Yasui²⁾, Toshimitsu Shibata²⁾ and Ichiro Ni-mura²⁾

¹⁾Department of Pediatrics, Asahikawa Medical College

²⁾Department of Pediatrics, Yokohama City University School of Medicine

Arrhythmogenic right ventricular dysplasia (ARVD) was first described by Fontaine et al in 1977. Since then some cases have been reported, but the natural course of ARVD is still unknown. In this report we described clinical features of a patient with ARVD whom we have observed for 12 years.

The patient was hospitalized for the first time in 1982 at the age of 15 years for recurrent attacks of palpitations and ventricular tachycardia (VT). Physical findings were normal except for a distant heart sound. The tachycardia was suppressed by antiarrhythmic drugs, but the course of this patient was characterized by progressive dilatation and functional deterioration of right ventricular and numerous attacks of VT.

In this case, two-dimensional echocardiography and RI heart pool scintigraphy showed enlargement of the right ventricle, and hypokinesis zone of the right ventricular wall. Magnetic resonance imaging showed fatty disposition in right side septum of ventricle. The diagnosis of ARVD is thus justified. This is important report which describes the long-term observation of a young adult with ARVD.