

## 原発性心内膜線維弾性症と診断された1症例のMRI所見

(平成8年11月27日受付)

(平成11年12月13日受理)

帯広協会病院小児科, 博慈会記念病院小児科<sup>1)</sup>, 帝京大学小児科<sup>2)</sup>,  
帝京大学心臓外科<sup>3)</sup>, 三愛病院<sup>4)</sup>, 国立小児病院循環器科<sup>5)</sup>

青柳 勇人 中山 豊明<sup>1)</sup> 田島 剛<sup>1)</sup> 柳川 幸重<sup>2)</sup>  
中島 博<sup>3)</sup> 済陽 輝久<sup>4)</sup> 百々 秀心<sup>5)</sup>

**key words**: 核磁気共鳴法(MRI), 原発性心内膜線維弾性症, ガドリニウム

### 要 旨

原発性心内膜線維弾性症(EFE)と診断された症例の, MRI所見とその経時的変化を報告した. 症例は日齢19に急激な経過で, うっ血性心不全を呈して入院した. 心エコー図上, 心奇形はなく, 左室内腔の拡張, 左室心筋の不均一な肥厚, 内膜面のエコー輝度上昇, 左室駆出分画の著明な低下, などを認めEFEが最も疑われた. 急性期を乗り越えても左室駆出分画の低下はほとんど改善をみなかった. その後徐々に心不全が進行したため, 1歳7カ月時に心移植を受けた. 病理診断でEFEと診断された. この症例にMRIを, 歴年齢で1カ月半, 5カ月, 1歳4カ月時にそれぞれ施行した. 造影なしの撮影では心エコー図以上の情報は得られなかったが, ガドリニウムで造影すると肥厚した心室中隔と左室壁は, 造影される心内膜側と, されない心外膜側の2層に分離した. この造影される心内膜側が病変部と推察した. 時期を変えてもほぼ同様の, 内膜側が造影されるドーナツ状の画像が得られた. 新生児期発症のEFEでのMRIの報告はまだなく, 画像の持つ意味は今後の検討を要するが, 多少の考察と合わせて報告した.

### はじめに

原発性心内膜線維弾性症(primaryEFE, 以下単にEFEと略す)は, 新生児期あるいは乳児期から重度な左心機能低下による心不全を呈する疾患であるが, 診断は剖検か心内膜生検によってなされる. 非侵襲的な方法で, 確定診断に至る情報が得られる検査法は, 今のところない. MRIは心筋の性状に関する情報を提供できる可能性のある検査法であるが, 急な経過をたどる症例が多いためかEFE症例のMRI所見の報告はない. 今回我々は, 最終的に病理診断でEFEと診断された症例に対し, MRIを経時的に施行した. その画像について若干の考察を添えて報告する.

### 症 例

日齢19の女児. 39週6日, 2,920gにて出生. 周産期歴には問題がない. 2日前より咳嗽が出現し, 入院当日に急に哺乳力低下, 努力呼吸が認められ, 精査加療

目的にて当科へ紹介入院となった. 入院時の現症では, 体重3,662g, 身長51cm. 軽度のチアノーゼ, 多呼吸, 陥没呼吸が認められ, 心音はギャロップを呈し, 肝は季肋下に4cm触知した. 発熱はなかった. 血液データでは(表1)軽度のアシドーシスを認めたが炎症所見はなかった. 胸部レントゲン写真では(図1)著明な心拡大と肺うっ血を認めた. 心電図では(図2a)右室肥大, 2相性のT<sub>V5</sub>, T<sub>V6</sub>の陰転化を認めた. 心エコー図では(図3)左室内腔の球状の拡大(LVIDd 21.9mm, LVIDs 20.9mm)と駆出分画の著明な低下(Pombo法で0.13)を認めた. 左室後壁と心室中隔は, 特に心尖部より不均一に肥厚し, 左室後壁と心室中隔の心内膜側はエコー輝度が高く, また心内膜面は肉柱が目立ち, “ヘチマ”を思わせる不整な外観となっていた. M-modeでの計測では心基部でLVPWd 6.3mm, LVPWs 7.2mm, IVSd 3.6mmであったが心尖部の方がこれよりも厚く心筋の肥厚が認められた. 肺動脈の流速パターンや三尖弁逆流(TR)の流速(4.84 m/s)が

別刷請求先:(〒080 0805) 帯広市東5条南9丁目  
帯広協会病院小児科 青柳 勇人

表 1 入院時検査所見

血算		血清		その他	
WBC	12,100 / $\mu$ l	IgG	592 mg/dl	munps 抗体	4 倍以下
RBC	$474 \times 10^4$ / $\mu$ l	IgA	6 > mg/dl	2-5AS	204 pmol/dl
Hb	15.6 g/dl	IgM	36 mg/dl	カルニチン	21.6 $\mu$ mol/l
Hct	46.2 %	CRP	0.0 mg/dl		
Plt	$42.7 \times 10^4$ / $\mu$ l				
生化学				BAG	
T.P.	5.5 g/dl	BUN	13.2 mg/dl	pH	7.334
Alb	4.0 g/dl	Cr	0.7 mg/dl	pCO <sub>2</sub>	31.6 mmHg
T.Bil	13.1 mg/dl	Na	137 mEq/l	pO <sub>2</sub>	64.9 mmHg
AST	21 IU	K	6.7 mEq/l	HCO <sub>3</sub>	16.4 mEq/l
ALT	10 IU	Cl	104 mEq/l	BE	- 8.1 mEq/l
LDH	540 IU	BS	118 mg/dl	O <sub>2</sub> SAT	91.7 %
AIP	656 IU				
CK	72 IU				

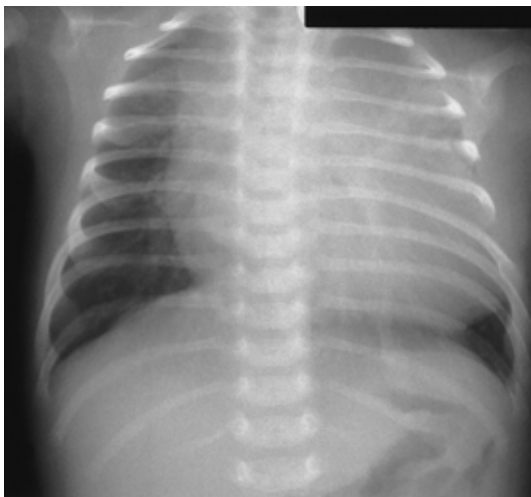


図 1 入院時の胸部レントゲン写真，著明な心拡大と肺うっ血を認める。

表 2 心臓カテーテル検査

No.	部位	O <sub>2</sub> %	圧(平均圧) mmHg	備考
1	SVC	70.9		
2	RA	63.2	a = 8, v = 7(7)	
3	IVC	75.6		
4	rt. PA	62.1	45/25(35)	RPcw(25)
5	mPA	65.0	46/26(35)	
6	lt. PA	67.3	46/26(35)	LPcw(25)
7	RVout	62.5	45/8EDP	
8	RVin		45/8EDP	
9	LV	100.0	75/23EDP	
10	aAo	100.0	75/50(62)	

SVC; surperior vena cava, RA; right atrium, IVC; inferior vena cava, rt. PA; right pulmonary artery, mPA; main pulmonary artery, lt. PA; left pulmonary artery. RVout.; right ventricule. outflow portion. RVin; right ventricule. inflow portion. LV; left ventricule, aAo; ascending aorta 挿管，全身麻酔による検査。FiO<sub>2</sub>: 0.3

ら高度の肺高血圧症が推定された。これは左室収縮力低下に伴う左室拡張期圧の上昇によるものであろうと考えられた。僧帽弁腱索はやや短縮しているように見えた。大動脈弁狭窄などの左室流出路の閉塞性病変はなかった。胎内感染に関する検索としては、血清 IgM 36 mg/dl、ムンプスの抗体価は陰性であった。他のウイルスの検索は行われていない。血清カルニチン濃度は正常であった。以上の臨床所見や検査データより原発性心筋症が考えられ、発症時期や心筋の肥厚等から EFE が考えられた。

入院後、左心不全の治療を開始した。利尿剤とエナ

身長	73.2cm
体重	6.6kg
体表面積	0.34m <sup>2</sup>
酸素消費量	160cc/min
体血流量(Qs)	2.7l/min
肺血流量(Qp)	2.7l/min
肺血管抵抗(Rp)	3.7U
体血管抵抗(Rs)	20.4U
肺・体血管抵抗比(Rp/Rs)	0.18

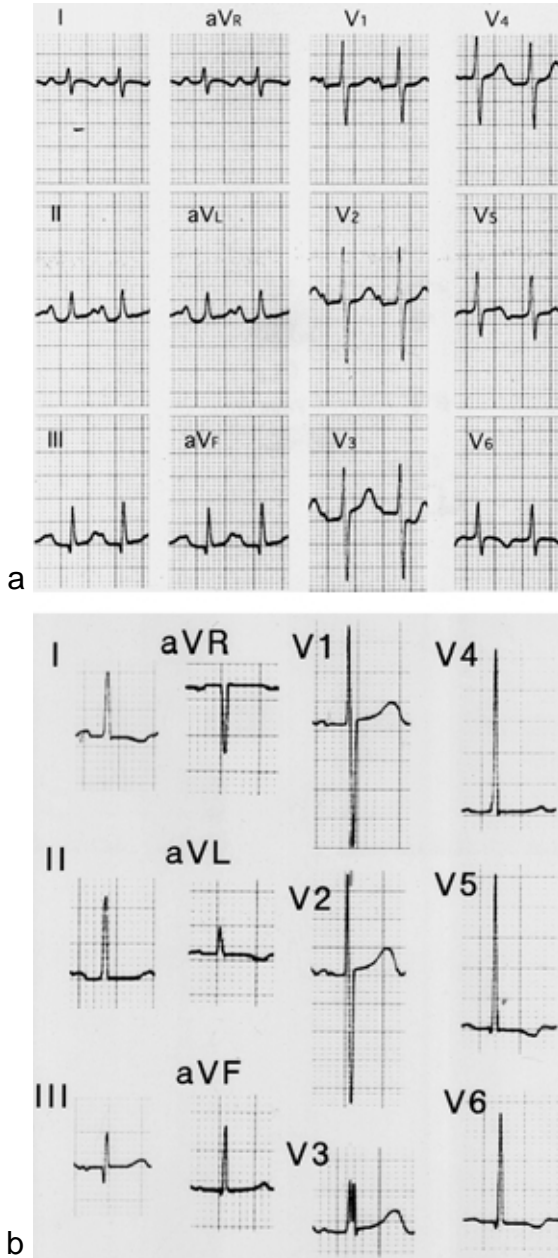


図2 心電図

a)入院時：右室肥大，2相性の $T_{V5}$ ， $T_{V6}$ の陰転化を認めた．b)3カ月時： $R_{V5}$ ， $R_{V6}$ の増高が著しく左室肥大所見を呈している（bは全誘導5mm=1mV）

ラブリルを使用したところ2日後には呼吸状態は改善した．しかし心エコー上，肺高血圧は多少軽減したものの，左室の動きには変化はなかった．1カ月後になる

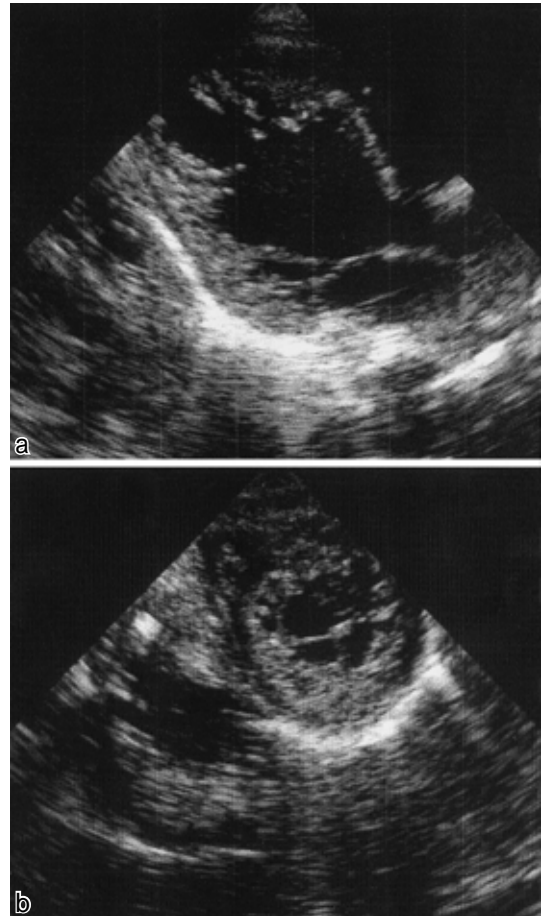


図3 心エコー図

入院後1カ月の記録で，左室内腔の球状の拡大と駆出分画の著明な低下（Pombo法で0.13）が認められ，左室後壁と心室中隔は主に心尖部よりの部分が不均一に肥厚し，左室後壁と心室中隔の心内膜側は，エコー輝度高く，心内膜面は肉柱が目立ち，不整である．a)長軸像，b)短軸像．

と若干の心陰影の縮小と，左室の動きの多少の改善を認めましたが，依然として左室内腔の球状拡張と不均一な左室心筋の肥厚は続いていた．3カ月時の心電図（図2b）では $V5$ ， $V6$ のR波の増高が著しく左室肥大の心電図となっていた．左室の動きは駆出分画で20%程度と有意な改善は見られなかった．1歳を過ぎたあたりから左房の拡大によると思われる無気肺が恒常化し，運動能力の減少，呼吸器感染の反復が見られる様になった．両親の希望で心移植を受けることになり，カテーテル検査を行った．表2にデータを示す．全麻下，



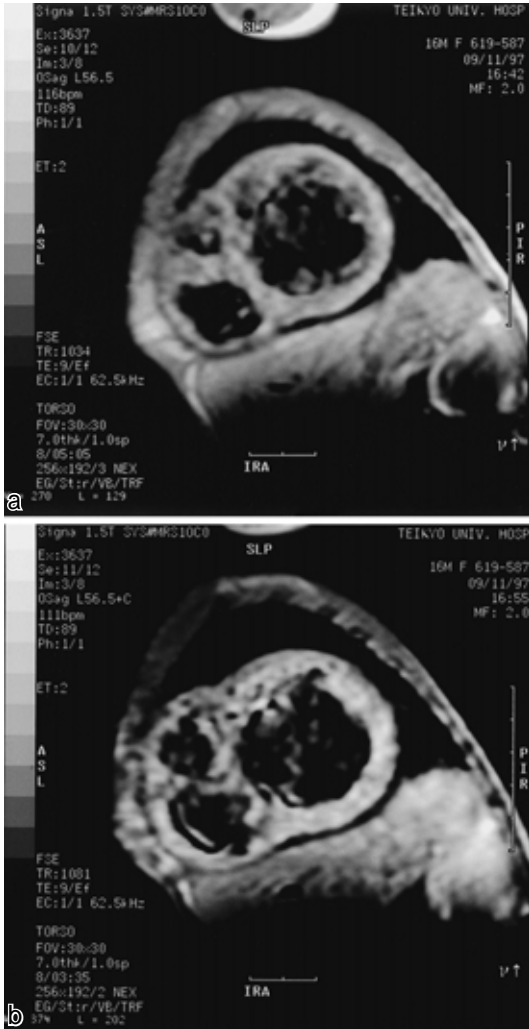


図6 MRI写真(1歳4カ月)

使用した器械も違うためか造影効果が減弱したような印象を受けるが、2層に分離されることには変わりはない。a) 造影前、b) 造影後

壁と中隔は著明に肥厚していた(6 mm 以上)。心内膜面は不整で、細かい肉柱形成のためか、「へチマ」を思わせるような変化を認めた。心内膜側の心室壁は不規則にやや高信号を示していた。この所見は心エコー図と同じ印象であった。次にMRI造影剤であるガドリニウム(Gd-DTPA, マグネピスト®, 0.2 ml/kg)による造影を行った。その結果、肥厚した心筋は2相に分離し、T1強調画像で高信号な内側部と比較的低信号な外側部を識別できた(図4b)。この造影剤で造影された内側層は心尖部でより厚く、内側辺縁は不整であり、



図7 左室内面の肉眼所見

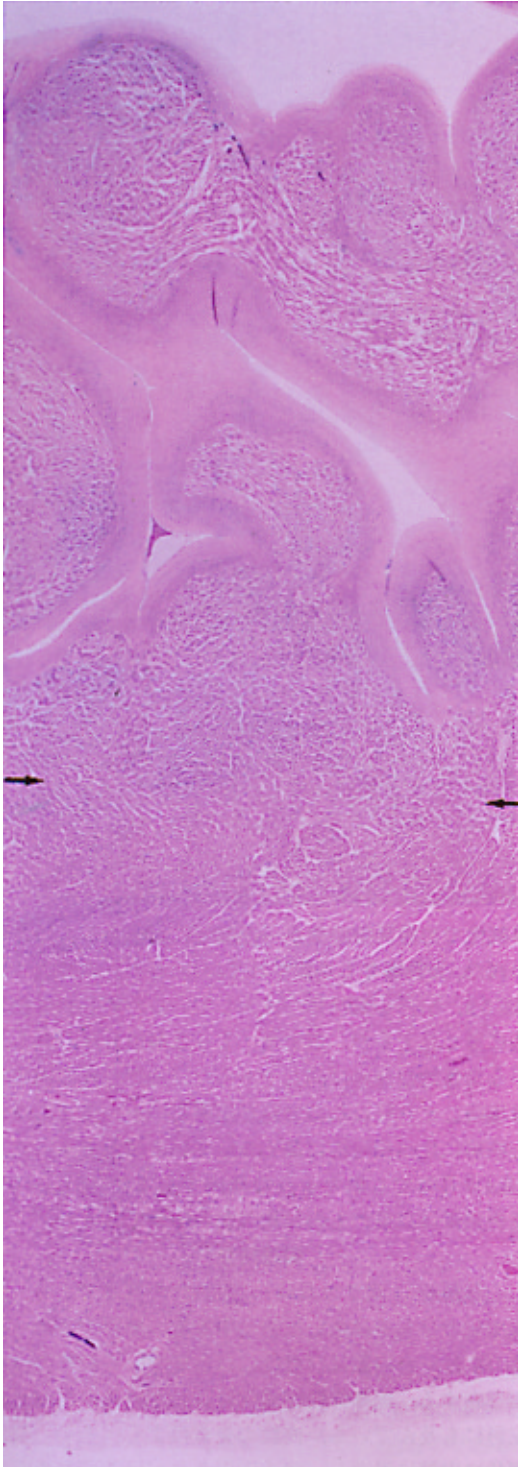
左室は強い拡張と中等度の肥厚が認められる。心内膜はびまん性に白色肥厚して線維弾性症が存在する。線維弾性症変化は特に左室後壁に厚く、左房にもおよび。肉柱の発育は良好で、一部は網目状に内腔に浮遊している。

単純像で形態異常が強かった部分に対応するものと思われた。大動脈弁も造影されていた。5カ月の時点では(図5a, b)、心臓自体が拡大しているため心筋は相対的に薄く見えるが、造影剤により2層に分離されるという全体的な印象は同じであった。造影される内側層は場所により異なるので定量出来ないが、染まらない心筋層に比べ相対的に薄くなっている印象であった。1歳4カ月時でも似たような傾向であるが(図6a, b)、造影効果は以前のものに比べ弱い印象であった。

#### 病理所見

心移植時(1歳7カ月時)に得られた標本である。肉眼所見では左室は強い拡張と中等度の肥厚が認められる(図7)。心内膜はびまん性に白色肥厚して線維弾性症が存在する。線維弾性症変化は特に左室後壁に厚く、左房にも及んでいる。肉柱の発育はよく、その一部は網状に内腔に浮遊し、強く索引されている所見を示している。肉柱間の類洞壁心内膜は厚く、線維弾性症は深く心内膜下に入る所見がある。顕微鏡所見では





(図8)心内膜の線維弾性症を認め、心内膜下と肉柱の心筋は配列の乱れと大小不同が目立ち、心筋細胞間の間質に水腫状態が存在する。中層より外側の緻密層心筋は密に規則正しく並び、正常構造を保って肥大している。心内膜下心筋と中、外層心筋の間には、ほぼ直線的に明確な境界がみられる。強拡大では、心内膜下の心筋は空胞変性、融解壊死、アノキシア所見を示し、間質水腫を伴っている(図9)。

#### 考 察

新生児期、あるいは乳児期早期に、重度の心不全症状を呈する心筋症の一つに、心内膜線維弾性症(EFE)がある。EFEは、もともと病理診断によって作られた概念であるので、確定診断は剖検でなされるか、あるいは心内膜生検法によるかのどちらかである<sup>1)</sup>。臨床的にEFEを考えさせる症例も、心エコー法等の非侵襲的な方法では、他の心筋疾患との鑑別は困難である。EFE自体も単一疾患ではなく、いろいろな原因による心筋障害の終末像と考える見方がある。しかし、いわゆる特発性拡張型心筋症とは一線を画すると考えられ、EFEを伴うものはそうでないものに比べ予後不良とされており<sup>2)</sup>、予後を判定する上でも、あるいは心移植等を含めた治療戦略を考える上でも、EFEがあるかどうかの情報は有意義である。心内膜生検法は侵襲的であることと、得られた検体が必ずしも心筋病変の全てを表現していない点が不利な点である。MRIは心筋の性状を判別出来る可能性がある検査法であり、小児においても心筋症の症例などで知見が増えてきた。しかし、新生児例での施行には困難な場合があり、EFEに於いてはMRIの知見は見あたらない。

我々は今回、新生児期に発症したEFE症例を経験した。急激な経過で重度の心不全を呈したが、幸い、急性期を乗り越える事ができたので、MRIでのフォローを行った。造影剤を用いない撮像は、心エコー図によって得られる情報とあまり差はなく、心室壁の肥厚と心内膜面の強度の不整が主な所見である。心内膜側の心室壁はやや不規則に高信号となっているが、こ

図8 左室全層の顕微鏡所見

左室壁の心内膜側(上方)から心外膜側(下方)まで全層の組織像。心内膜の線維弾性症があり、心内膜下の心筋は間質の水腫を伴い、配列の乱れと大小不同が目立つ。中、外層の緻密層の心筋は密に規則正しく並び、正常構造を保って肥大している。心内膜下心筋と緻密層の間には水平に走る境界線(矢印)が認められる。20倍、H-E染色。

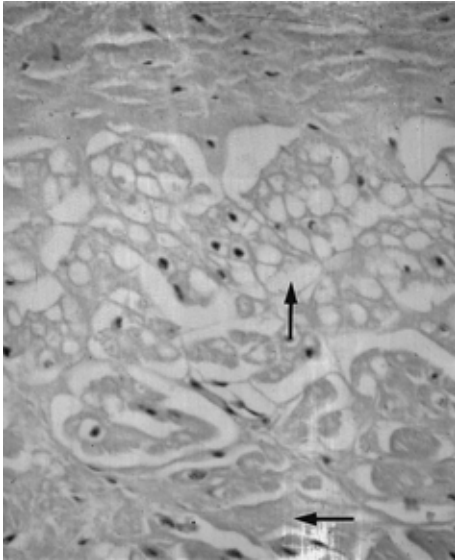


図9 左室心内膜下心筋の顕微鏡所見(上方が心内膜)。  
心筋細胞の著明な空胞変性と核の消失( )および細胞質の好酸性濃染( )、核の濃縮、間質水腫を認める。200倍、H-E染色。

の様な所見は拡張型心筋症に於いても観察される。ところがGd-DTPAで造影すると、左室壁はT1強調画像で高信号域となる内側部と、比較的低信号域となる外側部の2層にはっきりと分離された。このような変化は拡張型心筋症では報告されおらず、非常に印象的である。

この得られた画像についての考察であるが、心疾患に於いてGd-DTPAで造影されるものとして、心筋梗塞と肥大型心筋症が知られている。心筋梗塞の患者においてはGd-DTPAで梗塞部が造影されることが知られている<sup>3,4)</sup>。これはGd-DTPAの梗塞部位へのwash-in, wash-outが正常心筋と異なり、梗塞心筋内に長く停滞し、これがT1短縮をもたらすものと理解されている。また、肥大型心筋症においては、肥大型心筋の心内膜側を中心にGd-DTPAの造影効果が認められ、その部位が変性の強い心筋層ではないかと推察されている<sup>5)</sup>。このような情報からすると障害心筋、あるいは血管増生に富む心筋で造影効果が得られるのではないかと推察される。一方、EFEの病理所見においては、蠟の様に白く光沢を持つ肥厚した心内膜の下にも、一見正常とみえる変性した心筋が、内膜側からある程度の厚みで認められると言われている。心内膜は増生したコ

ラーゲン線維等により形態異常は著しいが、その下の心筋も細胞内に空胞が認められたり、心筋組織の間に線維化が認められたりすると言われている<sup>6)</sup>。本症例の病理所見でも、線維弾性症変化を伴う心内膜、その下の変性の強い心筋層、正常構造で肥大のある緻密層の心筋というように配列されていて、心内膜からある厚みをもって、傷害された心筋層が存在していた。このような知見と今回のMRI所見を考え合わせると、Gd-DTPAで染まる部分は、いわゆる病変部として知られている心内膜と、その下の変性した心筋層ではないかと考えられる。つまり、病的に肥厚した心内膜と、その下の、ある程度の厚みを持つ、障害を受け変性した心筋層がGd-DTPAで染まり、外側の健全な心筋層は染まらないため、ドーナツのように2層に分離した画像となったのではないかと、という考えである。得られた病理標本でも、正常と思われる心外膜側の心筋層は、場所によって異なるものの、左室心筋全層の半分程度であり、Gd-DTPAで染まらない部分と考えると矛盾はない。このような造影効果は、他疾患での報告はなく、EFE変化を検出できる方法となるかもしれない。

MRIにおける経時的な変化についてであるが、胎生期に起きた心筋障害が出生後代償される症例のあることを考えると、病変部の整理縮小と残存心筋の肥厚、ということが起こるのではないかと推察される。これを画像所見で置き換えるなら、造影部分の菲薄化と非造影部分の肥厚、造影効果の減弱ということになる。本症例における画像の経時的変化でもこれに似た印象を受けるものの、一例では何ともいえず症例の蓄積が待たれる。

我々は、本症例を、病理にて心内膜にEFE変化を伴っており、心内奇形を伴っていないのでprimary-EFEと診断した。しかし、本症例の初診時のエコー所見やMRI像では、左室内側に肉柱が目立ち、最近注目されているIsolated noncompaction of left ventricular myocardium(INVM)を思わせる<sup>7)</sup>。このINVMとの鑑別であるが、臨床的には、新生児期に生命の危機を感じる程の心不全を呈するというのは、INVMでは一般的ではなく、どちらかといえば、EFEに典型的であり、心移植前の臨床診断もEFEと考えられた。病理所見としては緻密層は温存されており、病変は心内膜と心内膜下心筋に限定しているため、この点でINVMは否定できると思われる。本症例では、肉柱が目立つ点では典型的EFEとは云えないが、経時的には、肉柱が相対的に目立たなくなってきており、EFEの進展様

式的一端を表していると思われる。また MRI 所見の対比であるが、市田らの INVM の症例の MRI では<sup>8)</sup>、T1 強調で外側層が高信号を示している。本症例では造影なしの MRI 像でも多少内側に高信号がみられていて、内側と外側の信号強度が逆であり、注目すべき点と思われる。本症例のように新生児期から重度の心不全を呈する EFE で、臨床的経過を追跡できた例は稀であり、EFE の進展を考える上でも貴重な経験と云えよう。

最後にこのエンハンスされる部分の信号が、アーチファクトの可能性がないかという問題であるが、1 カ月半時の MRI では、短軸像において左室心筋の厚みを計測すると約 6 mm 前後（内側面はかなり不整なため参考値である）で、心エコーによる左室後壁の厚み（6.3 mm）と MRI によるそれはほぼ一致する。造影像で造影されない部分の厚みは約 2.5 mm で、明らかにこれはエコーによる左室後壁の計測値より薄い。左室の動きが悪いので、Gd-DTPA にて造影される内側層は、血流の停滞によるアーチファクトである可能性も考えられるが、この造影される内側層が、全てアーチファクトだとすると、造影されない心筋層は明らかにエコーによる計測値より薄くなってしまふ。また 1 歳 4 カ月時にはこのアーチファクトの可能性を除外するため、血流信号を強調させて撮影した像とそうでない像を比較したが、左室心筋の厚みはほぼ同じと考えられた。従って多少の血流アーチファクトの混入は完全に否定はできないものの、造影される部分は、少なからず左室心筋の内側によって得られた像であると考えて差し支えないと思われる。

MRI は心筋の性状を検索するには非常に有用である。しかし、撮像時間が長いのが難点で特に新生児や循環動態の不安定な症例では、細心の注意が必要となる。従って心エコー法のように手軽にできる検査ではないが、EFE の様に非侵襲的な方法で確定診断が得られないような場合には、試す価値はあると思われる。特に Gd-DTPA による造影像は印象的であり、病理組織や生検組織と対比することで、EFE の成因へのアプローチとなるかもしれない。一例での経験であるため、

今は一般的なデータとはならないが、いわゆる拡張型心筋症例との対比で、EFE 変化を伴っているかそうでないかの判断根拠となる可能性もあり、症例の集積が待たれる。

（この稿を終わるにあたって、病理標本を検討していただいた、群馬パース看護短期大学学長、岡田了三先生に御礼を申し上げます。）

本論文の主旨は第 34 回日本小児循環器学会（1998、東京）において発表した。

## 文 献

- 1) 岩堀 晃：心内膜線維弾性症。小児内科 1991；23：66 72
- 2) Matitiau A, Perez-Atayde A, Sanders SP, Sluysmans T, Parness IA, Spevak PJ, Colan SD：Infantile dilated cardiomyopathy：relation of outcome to left ventricular mechanics, hemodynamics, and histology at the time of presentation. *Circulation* 1994；90：1610 1318
- 3) Wesbey GE, Higgins CB, McNamara MT：Effect of gadolinium-DTPA on the magnetic relaxation times of normal and infarcted myocardium. *Radiology* 1984；153：165
- 4) Van Dijkman PRM, Van der Wall EE, de Roos A, et al.：Acute, subacute, and chronic myocardial infarction：Quantitative analysis of gadolinium-enhanced MR images. *Radiology* 1991；180：147
- 5) 西村恒彦，山田直明，永田正毅：核磁気共鳴像（MRI）を用いた肥大心筋における高信号領域の出現と Gadolinium-DTPA による造影効果。心臓 1989；21：1281 1286
- 6) Maron BJ：in Emmanouilidis GC, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP (ed.) *Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents*. Fifth edition. Baltimore, Williams and Wilkins 1995, pp 1354 1358
- 7) Chin TK, Perloff JK, Williams RG, Jue K, Mohrmann R：Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. *Circulation* 1990；82：507 513
- 8) 市田路子，篠崎健太郎，上勢敬一郎，浜道裕二，橋本郁夫，津幡眞一，宮崎あゆみ，宮脇利男，岡田英吉：孤立性心筋緻密化障害の兄弟例。日本小児科学会雑誌 1996；100：1524 32.



## MRI Findings in a Case of Primary Endocardial Fibroelastosis

Hayato Aoyagi, Toyoaki Nakayama<sup>1)</sup>, Tuyoshi Tajima<sup>1)</sup>, Yukishige Yanagawa<sup>2)</sup>,  
Hiroshi Nakajima<sup>3)</sup>, Teruhisa Watayou<sup>4)</sup> and Hidemi Dodo<sup>5)</sup>

Department of Pediatrics, Obihiro kyokai hospital, Department of Pediatrics, Hakujukai Memorial Hospital<sup>1)</sup>

Department of Pediatrics, Teikyo University<sup>2)</sup>,

Department of Cardiovascular Surgery, Teikyo University<sup>3)</sup>, Sanai Hospital<sup>4)</sup>

Department of Cardiology, National Children Hospital<sup>5)</sup>

We reported MRI findings in a patient diagnosed as Primary Endocardial Fibroelastosis ( EFE )  
The case was 19 days/o baby, admitted with acute congestive heart failure. Echo cardiography revealed increased thickness of left ventricular wall with increased echogenicity of endocardium, increased left ventricular end-diastolic and end-systolic dimensions, and significantly diminished ejection fraction. EFE was most suspected for this condition. After the acute phase, patient improved clinically, but the abnormality of left ventricular wall and poor ejection fraction made little or no improvement. Finally, this patient received heart transplantation. Pathological specimen revealed this case was an EFE. We have performed magnetic resonance imaging ( MRI ) on this patient before the heart transplantation. Although the image without contrast medium provided no more findings than echo cardiography, the image enhanced by gadolinium showed that left ventricular wall and inter-ventricular septum were divided into two layers like a doughnut. One is enhanced inner layer, and the other is non-enhanced outer layer. We suspected this inner layer enhanced by contrast was pathological lesion. This image is very unique and impressive. We think MRI could be a good non-invasive diagnostic tool for EFE.

---