

< Editorial Comment >

原発性心内膜線維弾性症の病理

群馬パース看護短期大学 岡田 了三

心内膜線維弾性症(EFE)は Kreysig(1816)による最初の記載より、先天性心奇形や代謝失調に伴う心内膜発生異常、胎児期ウイルス感染、各種心筋症に合併する二次性 血行力学的ないし索引刺激に対する反応などが病因となる多原性症候群と理解されてきた<sup>1)</sup>。その中で、構造的奇形や代謝異常を伴わない原発性ないし孤立性EFEは、病理学的に拡大した左室心内膜がびまん性に磁器様のツルツルした白色線維弾性症を示す比較的均一な所見を呈することで、単に特発性心肥大症でEFEを伴う群とするよりも、やはり明確な特徴をもった一疾患単位と考えたい病態である<sup>2)</sup>。

図1は生後直ぐに心不全を発症し、5カ月で死亡した原発性EFEの左室内面を示す。拡大した左室の心内膜はびまん性に白色のEFEを示し、心尖よりの中隔から自由壁にかけて肉柱の網目構造が残るが、中隔上半から前壁にかけてはまったく平滑でツルツルの外観を呈する。心筋断面では緻密層は肥厚し、肉柱部では類洞内に及ぶEFEがみられ、平滑部では最高2mmに達するEFEの厚さが計測できる。

図2は1歳時に麻疹に罹患し経過が思わしくなく、心不全にて1歳6カ月で死亡した症例の左室内面である。拡大した左室の心内膜はびまん性にEFEを示すが、肉柱の発達を図1例よりも良好で、中隔の上1/3部分のみが平滑な内面をもち、EFEの厚さはやや不規則で、最高2mmの厚さを示す。心筋断面では、類洞の深さがマチマチで、EFEは一部の類洞に限られている。心筋緻密層は温存されて肥厚を呈する。

図3は乳児期に心不全を初発し、2歳6カ月で死亡した原発性EFEの左室内面を示す。著しく拡大した左室内面はびまん性EFEに被われ、中隔の上2/3は平滑白色を呈し、心尖より側・後壁の肉柱は発達するが、網目構造は繊細である。類洞は浅くなり、EFEはほぼ均等の厚さで、最高2mmに達する。心筋緻密層は健在で、一様に肥厚する。

図4にEFEの組織像を示す。4例とも同一倍率で、上方が心内腔となるように配列してある。A図は2カ月で死亡した臨床的に定型的な原発性EFE例で、正常心内膜に存在する平滑筋は存在せず、矢印で示す厚い弾性板が心内膜と心内膜下層を分ける限界線とみなされる<sup>4)</sup>。心内膜自体は肥厚し、内層は水腫状で粗な、深層は密な線維弾性組織(FE)で構成されている。心内膜下結合織もFEで置換され、心内膜下心筋は空泡変性を示し、一部消失し、水

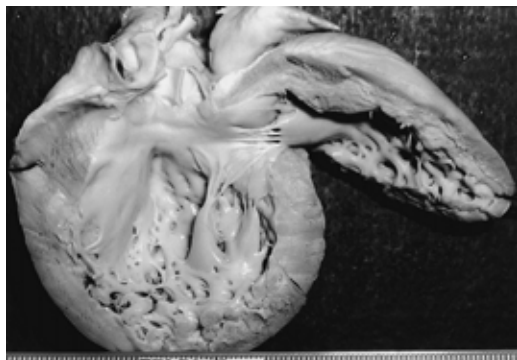


図1 5カ月の原発性EFE

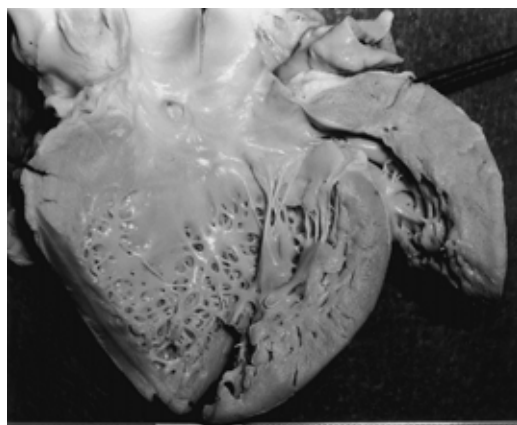


図2 1歳6カ月の麻疹心炎EFE

別刷請求先:(〒377 0702)群馬県吾妻郡高山村中山

6859 251

群馬パース看護短期大学 岡田 了三

平に走る置換性 FE で正常の緻密層心筋と区画されている。この心内膜・心内膜下 FE を合せた厚さが 2 mm に達している。B 図は麻疹発症後 6 カ月, 1 歳 6 カ月で死亡した図 2 例の心内膜所見である。心内膜・心内膜下層を分ける限界板は破壊され, FE は一体下して深層で弾性線維は太く密となっている。心内膜下心筋の FE はやや不規則であるが, 全 FE の厚さはやはり 2 mm で, 心筋内間質にリンパ球の巣状浸潤を認め, 慢性化した麻疹心筋炎と診断される。C 図は 5 カ月で死亡した図 1 例の組織像である。心内膜・心内膜下 FE は一体化して浅層を除いて密な FE を呈し, 心内膜下心筋は空胞変性・壊死, 置換性線維または FE を示している。全体の病変の厚さは 2 mm にとどまる。D 図に 2 歳 6 カ月の図 3 例の EFE を示す。心内膜浅層に新たな弾性板が形成され, FE の配列は規則正しく, 線維は肥大し, 深部の FE 内に平滑筋が出現し, 正常の心内膜構造に近い分化を示す。心内膜下心筋の空胞変性・膨化, 太い線維から成る FE による置換は著明で全 FE 層の厚さは, 同様に 2 mm である。

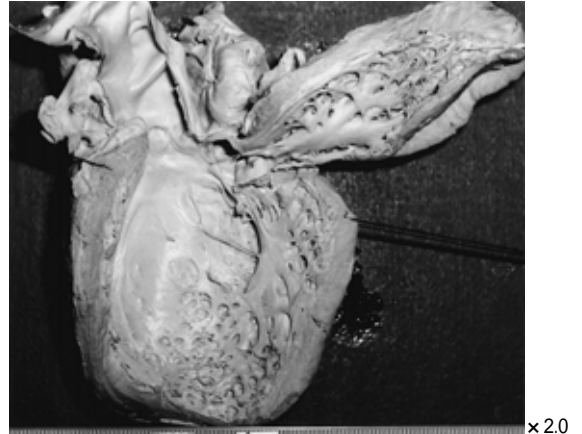
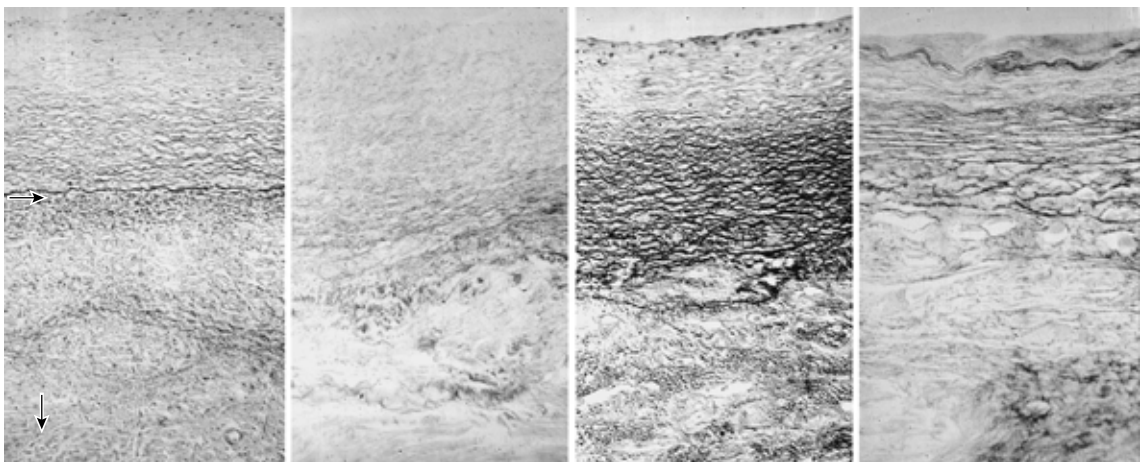


図 3 2 歳 6 カ月の原発性 EFE

図 4 A・B・C・D を並べて比較すると, EFE はその発症以後の時間経過により組織所見が変化することが判明する。即ち心内膜は初期には細胞成分に富む増殖性肥厚を示し, 経時的に内腔の拡張による壁内ストレスの増加が, 反応性に弾性線維の増殖・成熟を促すと考えられる。FE の組織像が図 4 A・B 例で類似することは, 図 2・4 B 例の FE の発症を麻疹罹患時と仮定し, 胎生後期と新生児期の傷害に対する心内膜の反応は, ほぼ同じとみなすと, 2 例はともに全経過 6 カ月の EF としての特長を備えていることになり, 図 4 A 例は分娩 3~4 カ月前の母胎内発症と推定できる。この推理を敷衍すると, 図 1・4 C 例の EFE の成熟度は図 4 A・B 例を上廻ることから 5 カ月 +  $\alpha$  (おそらく 3~4 カ月) 計 8~9 カ月の経過と考えることが可能である。図 3・4 D 例では分娩後 18 カ月という時間が, EFE を最終段階まで分化完成させたとみなされるが, 心内膜下心筋の変性はなお進行性であることは興味深い。図 1~3 にみられる肉柱網の発達の違いは, EFE 発症時の肉柱発育の程度と, 肥厚した心内膜または心内膜血



A. 2カ月の原発性EFE  
弾性板 緻密層心筋  
B. 1歳6カ月の麻疹心筋炎EFE  
C. 5カ月の原発性EFE  
D. 2歳6カ月の原発性EFE

図 4 左室 EFE の組織像。40 倍。エラスチカ ワンギーソン染色。

栓が肉柱を捕捉して表面が平滑化される機序の働き方に症例毎の差があることで説明できるが、発症の時期だけでなく、発症因子の強弱も影響している可能性がある。心内膜・心内膜下心筋病変が一体化して最終的に2 mmの厚さのEFEとなる現象は、心内膜の肥厚が約1 mmに達した段階で、心内膜下心筋から直接心腔へ灌流するThebesius 静脈の類洞への開口部が閉塞することによる心内膜下循環障害が心筋アノキシアと間質水腫を発生して、置換性心筋FEを続発すると解釈できる。

それでは胎生期または新生児・乳児期に心内膜障害を発生する病因は何であろうか？ 剖検輯報に記載された原発性EFEの1958～1987年、30年間の年次出現率ではウイルス性心筋炎のその年次推移と相関している事実<sup>6)</sup>や、図2・4B例のように麻疹罹患による発症がみられることから、胎児期または新生児期のウイルス感染による心内膜炎が最も可能性が高いと主張できる。ウイルスの種類は、ムンプス、風疹、麻疹、コクサッキーなど必ずしも限定したのではなく、ウイルス毒性のほかに炎症細胞・心内膜細胞からのサイトカイン放出、接着分子の発現など仲介因子による病変の成立も考慮すべきであろう。PCR法を利用したウイルスゲノムの同定や、各種炎症物質の同定が、この問題の解決に力を発揮することを期待したい。

本号掲載の青柳勇人らの症例報告では、1歳7カ月時の心移植時に取り出された心臓の病理所見が記載されている。左室肉柱の発達がい点でスポンジ(緻密層障害)心筋と鑑別すべきとの意見もあるが、この例では心筋緻密層は健在であり、スポンジ心筋とは別のカテゴリーに属する疾患であることは間違いない。しかも内側(心内膜下)心筋にのみ図4と同様の心筋アノキシア所見と間質水腫を伴うEFEがみられる。EFEの厚さは1 mm近くに達しており、図8(青柳論文)には類洞の底部でThebesius 静脈口の閉塞が示されている点で、原発性EFEと診断するのが正しい。肉柱が太くみえるのは肉柱心筋の水腫が主因で、仮性肥大とも呼ぶべき現象で、もしこの後1年位経過すれば図3・4D例のように肉柱は萎縮に転ずると考えられる。しかし、図4シリーズに、青柳例を当てはめてみると、EFEは十分長い経過をとっていると判定できるが、心内膜下心筋病変の進行は遙に遅れてFEを合併していない。画像診断上は心内膜下心筋変性を示唆する所見が得られているので、1/2年にも及ぶ長期間心筋FEの進行が止まっていることは真に驚異的と言わざるを得ない。

図4シリーズにみられる経時的EFE変化はすでに36年前に車田ら<sup>7)</sup>により指摘されており、著者のその後20年の経験でも殆ど例外のない方則であったが、最近原発性FEの発症が減少しているとの情報と考え合わせると、EFEの(形態学的)軽症化も同時進行しているのかも知れない。EFEもかつてのリウマチ性心病変が軽症化している事実と同一軌道にあるとすれば、真に興味深い。妊娠時の母体保護が、ウイルス感染の機会を減らしているのか、経済的繁盛が母体の栄養状態を良くして、感染後の炎症を軽くしているのか？ 青柳論文はEFEの時代的変遷を考えさせる上で、真に貴重な症例の提時であると評価できる。

## 文 献

- 1) 岡田了三：心筋疾患。新内科学大系。第35巻A。循環器疾患VIa。中山書店、東京、1978：49-201
- 2) 岡田了三：心内膜線維弾性症。注目の疾患、問題の領域。日本臨床 1978；36：1992-1993
- 3) 岡田了三：心内膜線維弾性症(2)。心臓のアトラス<sup>79)</sup>。日本臨床 1979；37：2880-2881
- 4) Okada R：Clinicopathological study on the thickening of parietal endocardium in the adult heart. Jpn Heart J 1961；2：220-255
- 5) 岡田了三：心内膜疾患。領域別症候群シリーズNo.13。別冊日本臨床 1996；467-471
- 6) 岡田了三、河合祥雄、河野靖子：剖検輯報からみた30年間の小児心筋疾患の推移。厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班平成5年度研究報告集。矢崎義雄編。東大第3内科、東京、1994：11-14
- 7) 車田孝夫、飯野幸子、諏訪誠三、柳川康造、大國真彦、岡田了三：心内膜線維弾性症 互いに異なる臨床像及び病理像を示した症例。呼と循 1963；11：467-475