

乳児期に急激な経過をとり死亡した孤立性心筋緻密化障害の1例

(平成11年8月2日受付)

(平成11年12月13日受理)

東邦大学医学部第2小児科

二瓶 浩一 樺山 浩彦 池田 周子
四宮 範明 青木 継稔

key words : 孤立性心筋緻密化障害, 心筋症, 胎児心筋遺残, WPW 症候群

要 旨

9カ月女児。嘔吐、咳嗽を主訴に来院した。呼吸不全、胸部ラ音、頻脈、心雑音、肝腫大などの心呼吸不全状態にあり、心エコー検査により孤立性心筋緻密化障害を強く疑った。胸部X線検査では心胸郭比の拡大と肺野の著明な鬱血があり、心電図ではWPW症候群B型であった。心不全治療に反応し、一時安定したが、入院63日目に突然死した。乳児期に急激な心不全にて発症し、死亡した孤立性心筋緻密化障害は極めて稀であり、文献的考察を加え報告した。

緒 言

Noncompaction of the ventricular myocardium は、胎生初期に見られる粗な網目状の肉柱形成やスポンジ状の心筋が、次第に緻密化してゆく過程で停止した状態と考えられており、時に先天性心疾患に合併して見られると言われている¹⁾⁻⁸⁾。しかし心奇形を伴わずに心筋の緻密化が障害される場合があり、これらは Isolated noncompaction of the ventricular myocardium (INVM) と呼ばれ、欧米ではこれまで20数例報告され稀とされている⁹⁾⁻¹⁶⁾。本邦では1996年に初めて報告され¹⁷⁾、翌年には全図調査が行なわれ27例のINVM症例が集計され¹⁸⁾、本邦にも少なからず存在することが明らかとなったが、臨床経過など不明な点が多い疾患である。今回我々は、乳児期に重篤な心不全を来し死亡したINVM例を経験したので報告する。

症 例

症例：9カ月、女児。

主訴：嘔吐、咳嗽。

出生歴：在胎39週、出生時体重3,064g、仮死なし。

家族歴：特記すべき事なし。

発育・発達歴：特記すべき事なし。

既往歴：一週間前に突発性発疹に罹患した。

現病歴：二日前から軽度の咳嗽が出現した。二度の嘔吐と多呼吸を認め、哺乳不良となったため紹介入院となった。

入院時現症：身長67.5cm(-0.9SD)、体重6,600g(-1.6SD)。全肺野に湿性ラ音を聴取し、著明な多呼吸および陥没呼吸を認めた。顔面蒼白、口唇チアノーゼおよび眼瞼浮腫があった。心拍数160/分整、収縮期血圧110mmHg左右拳なし、心尖部に収縮期雑音Levine 4/6を聴取した。肝右季肋下4cm触知、四肢冷感を認めた。意識は清明であり、機嫌は悪くはなかった。

入院時検査所見：血液一般は異常なく、血液生化学にてNa(146mM/l)、K(5.3mM/l)、Cl(116mM/l)の軽度上昇およびAST(119U/l)、ALT(53U/l)とALT優位の軽度上昇を認めた。動脈血ガス(pH:7.17、PCO₂:12.0mmHg、PO₂:58.4mmHg、HCO₃⁻:4.2mM/l、BE:-21.9mM/l、O₂SAT:78%)は著明な代謝性アシドーシスを認めた。hANP(800pg/ml以上)、BNP(2,460pg/ml)、ET 1(3.49pg/ml)は何れも著明に高値であった。

入院時胸部X線像(図1):心胸廓比73%で、肺野は著明な鬱血像を呈していた。

入院時心電図所見(図2):WPW症候群(B型)を



図1 入院時胸部 X 線像



図3a 入院時心エコー所見 (四腔断面像)

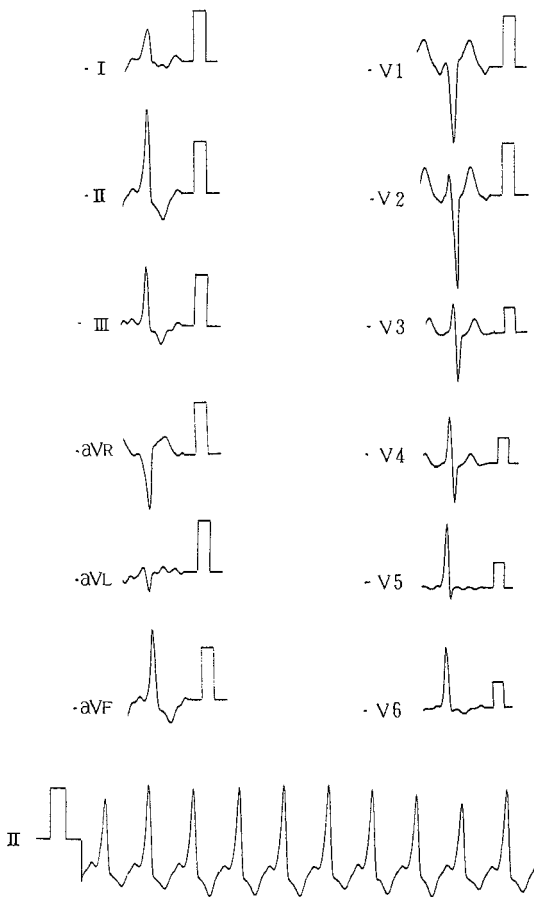


図2 入院時心電図所見

認めた。

入院時心エコー所見：四腔断面像 (図 3a) にて心室中隔と左室後壁はともに肥厚しており、著明な網目状の肉柱形成と深い間隙を左室後壁から心尖部にかけて認めた。心嚢液の貯留は認めなかった。左室長軸像および M モード (図 3b) にて、左室拡張末期径は 35 mm と拡大し、左室駆出率 (LVEF : 10%)、左室短縮率 (FS : 6%) も著明に低下していた。僧帽弁逆流シグナルを軽度認め、また左室流入血流より求めた E/A 比 (0.63) は低下しており、左室拡張能の低下も示唆された。左室流出路障害や冠動脈の異常を含め他の先天性心疾患は見当らず、この時点で INVM を疑った。

MRI 所見：横断面 (図 4a) において左室側壁から後壁の肉柱形成と深い間隙が認められ、斜位 (図 4b) および矢状断 (図 4c) にて心尖部まで及ぶ事が確認された。

入院後経過：ドパミンおよびイロプロテレノールの経静脈投与と、利尿剤、および ACE 阻害剤の経口投与にて呼吸不全は次第に改善し、肝腫大も入院後 2 週間程で認めなくなった。僧帽弁逆流シグナルは、入院 5 日目には消失した。肉柱間に血栓の付着は認めなかった。入院 1 カ月後の胸部 X 線像 (図 5) では心胸郭比は 67% と若干改善し、肺鬱血も消失している。しかし心エコーにて左室拡張末期径は 35 mm 前後と変わりなく、LVEF、FS とともに改善しなかった。心エコー所見の改善が見られないため、投薬量の増量や治療内容の変更を考慮していたところ、入院 63 日目に突然死した。剖検はできなかったが、検査所見から他の心筋肥大を来す疾患は否定され、特徴的な心エコーおよび

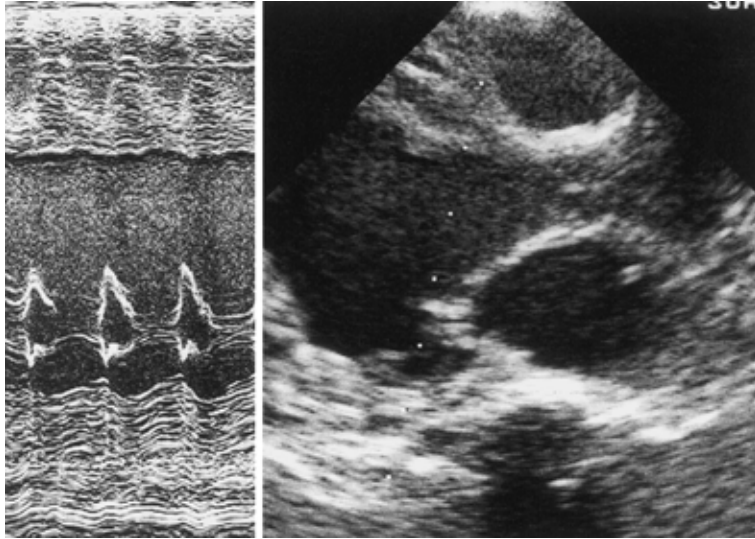


図 3b 入院時心エコー所見（左室長軸像および M モード）

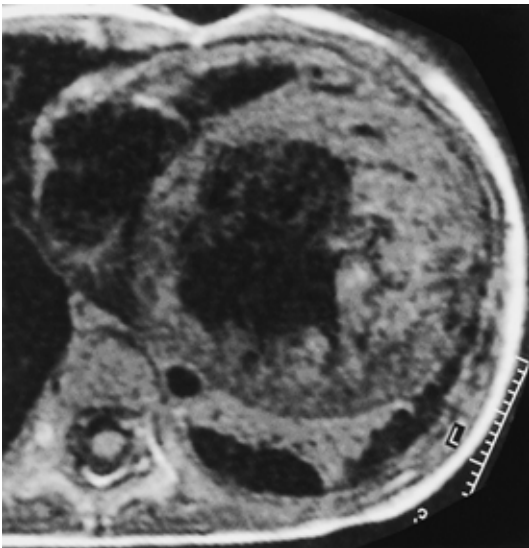


図 4a MRI 所見（T1 強調画像；横断面）
（TR 667, TE 15, slice 幅 5 mm, 加算回数 2 画像の matrix 205 × 256）



図 4b MRI 所見（T1 強調画像；斜位）
（TR 667, TE 15, slice 幅 5 mm, 加算回数 2 画像の matrix 205 × 256）

MRI 所見から INVM の診断が妥当と考えられた。

考 察

INVM の特徴は心室の過剰な網目状の肉柱形成と深い間隙であり、さらに右室や左室の流出路狭窄や冠動脈の異常などの先天性心疾患を伴わない事である¹⁸⁾。INVM の診断は、心エコーなど画像診断により

心室壁の著明な肉柱形成と深く切れ込んだ間隙の特徴的所見によりなされ、左室造影や剖検により確認されている¹²⁾¹⁸⁾。心筋に網目状の肉柱形成が遺残することは極めて稀とされ、474 例の正常心臓の剖検例の検討では、2 mm 以上の高さの肉柱は正常左室には 3 本以

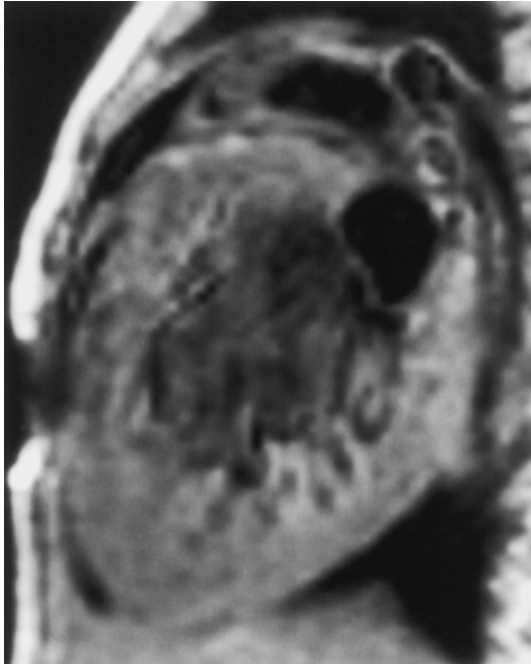


図 4c MRI 所見 (T 1 強調画像 ; 矢状断)
(TR 667 , TE 15 , slice 幅 4 mm , 加算回数 2 , 画像の matrix 205 x 256)



図 5 入院 1 カ月後の胸部 X 線像

下しか存在しないと報告されている¹⁹⁾。また胎児剖検例に関する報告でも、36 例中体重 300 g 以下の 3 例にのみ網目状の肉柱形成を心筋に認めている⁷⁾。左室後壁から心尖部にかけて網目状の肉柱形成と深い間隙を有する自験例の心エコー所見は、肥大型心筋症など心筋肥厚を来す疾患とは明らかに異なっており、MRI から同様の所見が得られている。今回剖検は得られなかったが、これまでの報告^{11) 16)}では、心エコー上 INVM の特徴的所見を認めた症例で剖検にて同部位

に過剰な網目状の肉柱形成と深い間隙が確認されており、以上の点から INVM の診断は問題ないものと考察した。心エコーにて INVM の疑われる症例に対しては、必要に応じて MRI や超高速 CT スキャン、心血管造影などの画像診断を組み合わせる行なうことが、診断や病変部位の評価に有効と考えられた。

全国調査結果¹⁸⁾を改変してまとめ、本例と比較した (表 1)。顔貌異常や発達遅滞などの変質徴候を全国調査報告例では 7 例 (26%) に認めているが、本例では特に認めていない。自験例の心電図所見は WPW 症候群 B 型であった。この型の Kent 束は左室自由壁に存在し²⁰⁾、その発生は左側 Kent 束の発生とは異なり、心臓の形成過程における線維輪による心筋の房室分離が不十分であった場合に、副伝導路として残存すると推定されている^{21) 22)}。右房と右室の最終的な分離は生後と考えられており²¹⁾、INVM が心筋の緻密化過程すな

表 1 孤立性心筋緻密化障害全国調査結果との比較

	発見時期	性	家族歴	合併症	心電図所見	左室駆出率	臨床経過
27 例 市田ら 1998	新生児 3	男 15	あり 14	顔貌異常 7	T 波異常 11	60% 以上 18	左室収縮性低下 11
	乳 児 4	女 12	なし 13	発達遅滞 5	PVC 7	50 ~ 59% 3	左室収縮性低下 & 拡張能低下 5
	幼 児 8			白内障 1	左軸偏位 6	40 ~ 49% 4	(うち 2 例死亡)
	学 童 12			口蓋裂 1	WPW 症候群 4	低下 2	上室性頻脈 2
				側弯 1	ST 異常 4		
				特になし 17	脚ブロック 4		
					房室ブロック 3		
					など		
自験例	乳児	女	なし	なし	WPW 症候群	著明低下	左室収縮性 & 拡張能低下死亡

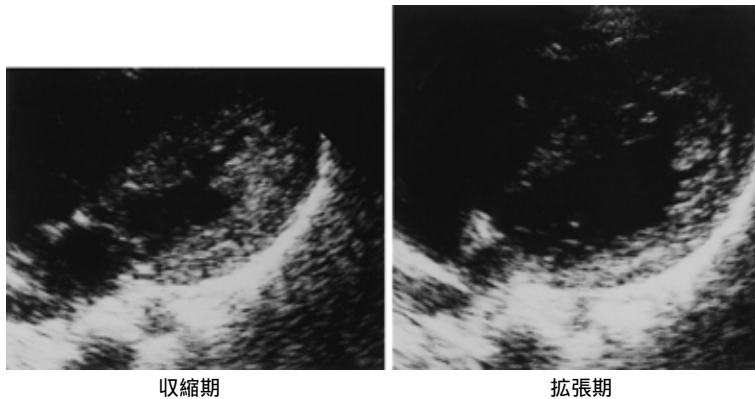


図6 自験例妹の心エコー所見(四腔断面像)

わち成熟過程の停止とされている事を考え合わせると、共に心筋の発生段階の異常として興味深い所見と思われた。全国調査報告例でも WPW 症候群は 4 例 (15%) 認められており、自験例を含めれば 28 例中 5 例 (19%) の INVM に WPW 症候群を認めた事になり、決して少ない頻度ではない。今後 WPW 症候群に接した際は、INVM も基礎疾患として考える必要があるのかもしれない。

27 例報告例のうち新生児期および乳児期に発見された症例は 7 例であり、何れも報告時は生存している。死亡した 2 例の発見時期は 5 歳と 12 歳であり、その後死亡するまでに各々 13 年と 1 年経過している。また自験例の LVEF は 10% と、全国調査報告例中恐らく最低値であった。これらの事をまとめると、自験例は全国調査報告例中最も重篤な経過をとった症例と思われる。INVM の予後に関しては、全国調査 27 例の心エコーによる経過観察において、左室収縮能の低下を 16 例、拡張能の低下を 6 例に認めている¹⁸⁾。欧米の報告を見ると、乳児期に心不全で発症し入院後 12 時間で死亡した症例が報告されており¹⁵⁾、Infantile cardiomyopathy の中でも予後の悪い疾患とされている²³⁾。成人の INVM 患者 17 例の検討においても、8 例が死亡し 2 例で心移植を行なったとする報告¹⁶⁾が見られ、以上より本疾患の長期予後は不良と思われた。自験例のように乳児期 INVM 症例には危急な経過をとる症例も報告され始めており²⁴⁾⁻²⁶⁾、重篤な状態の本疾患児を診療する際には、心移植も視野においた集学的治療を考慮しなければならないと考察した。

なお本稿脱稿後自験例に妹が生まれ、生後 6 カ月時、心疾患の有無の検索のため来院した。診察上は特に問

題なく、これまでの発育、発達も正常であったが、念のため心エコー検索を行なったところ左室後壁から心尖部にかけて、粗な網目状の肉柱形成と深い間隙を認めた(図 6)。INVM の可能性もあるため、今後自験例妹についての検査をすすめるとともに、家族歴についてもさらに検索する予定である。

まとめ

乳児期に心不全にて発症し、重篤な経過をとって死亡した INVM 症例を経験した。心電図は WPW 症候群を示し、心エコーおよび MRI にて著明な網目状の肉柱形成と深い間隙を左室後壁から心尖部にかけて認め、これらの特徴的な所見から INVM の診断が妥当と結論した。自験例は全国調査 27 例と比較して、最重症例と思われた。

謝辞 稿を終えるに当たり、貴重な御意見および御指導、御校閲を賜りました東邦大学医学部第一小児科学教室前教授松尾準雄先生に深謝いたします。

本論文の要旨は、第 471 回日本小児科学会東京都地方会講話会および第 35 回日本小児循環器学会総会において発表した。

文 献

- 1) Grant T : An unusual anomaly of the coronary vessels in the malformed heart of a child. Heart 1926 ; 13 : 273 283
- 2) Van Praagh R, Ongley PA, Swan HJC : Anatomic types of single or common ventricle in man : Morphologic and geometric aspects of 60 necropsied cases. Am J Cardiol 1964 ; 13 : 367 386
- 3) Lauer RM, Fink HP, Petry EL, Dunn MI, Diehl AM : Angiographic demonstration of intramyoc-

- cardial sinusoids in pulmonary valve atresia with intact ventricular septum and hypoplastic right ventricle. *N Engl J Med* 1964 ; 271 : 68 72
- 4) Feldt RH, Rahimtoola SH, Davis GD, Swan HJC, Titus JL : Anomalous ventricular myocardial patterns in a child with complex congenital heart disease. *Am J Cardiol* 1969 ; 23 : 732 734
 - 5) Finegold MJ, Klein KM : Anastomotic coronary vessels in hypoplasia of the right ventricle. *Am Heart J* 1971 ; 82 : 678 683
 - 6) Freedom RM, Harrington DP : Contributions of intramyocardial sinusoids in pulmonary atresia and intact ventricular septum to a right-sided circular shunt. *Br Heart J* 1974 ; 36 : 1061 1065
 - 7) Dusek J, Ostadal B, Duszkova M : Postnatal persistence of spongy myocardium with embryonic blood supply. *Arch Pathol* 1975 ; 99 : 312 317
 - 8) Allenby PA, Gould NS, Schwartz MF, Chiemongkolkit P : Dysplastic cardiac development presenting as cardiomyopathy. *Arch Pathol Lab Med* 1988 ; 112 : 1255 1258
 - 9) Engberding R, Bender F : Identification of a rare congenital anomaly of the myocardium by two-dimensional echocardiography : Persistence of isolated myocardial sinusoids. *Am J Cardiol* 1984 ; 53 : 1733 1734
 - 10) Jenni R, Goebel N, Tartini R, Schneider J, Arbenz U, Oelz O : Persisting myocardial sinusoids of both ventricles as an isolated anomaly : Echocardiographic, angiographic, and pathologic anatomical findings. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1986 ; 9 : 127 131
 - 11) Chin TK, Perloff JK, Williams RG, Jue K, Mohrmann R : Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. *Circulation* 1990 ; 82 : 507 513
 - 12) Conces DJ Jr, Ryan T, Tarver RD : Noncompaction of ventricular myocardium : CT appearance. *AJR* 1991 ; 156 : 717 718
 - 13) Kohl T, Villegas M, Silverman N : Isolated noncompaction of ventricular myocardium : detection during fetal life. *Cardiol Young* 1995 ; 5 : 187 189
 - 14) Hook S, Ratliff NB, Rosenkranz E, Sterba R : Isolated noncompaction of the ventricular myocardium. *Pediatr Cardiol* 1996 ; 17 : 43 45
 - 15) Robida A, Hajar HA : Ventricular conduction defect in isolated noncompaction of the ventricular myocardium. *Pediatr Cardiol* 1996 ; 17 : 189 191
 - 16) Ritter M, Oechslin E, Sutsch G, Attenhofer C, Schneider J, Jenni R : Isolated noncompaction of the myocardium in adults. *Mayo Clin Proc* 1997 ; 72 : 26 31
 - 17) 市田 踏子, 篠崎健太郎, 上勢敬一郎, 浜道裕二, 橋本郁夫, 津幡真一, 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 . *日児誌* 1996 ; 100 : 1524 1532
 - 18) 市田 踏子, 篠崎健太郎, 浜道裕二, 上勢敬一郎, 橋本郁夫, 津幡真一, 宮崎あゆみ, 宮脇利男, 小野安生, 神谷哲郎, 赤木禎治, 浜田洋通, 広瀬 修, 磯辺剛志, 古城昌展, 黒飛俊二, 三戸博志, 三宅俊治, 村上保夫, 西 猛, 篠原 真, 瀬口正史, 田代慎二郎, 富松宏文 : 本邦における小児期 Isolated noncompaction of the ventricular myocardium の臨床像, 全国調査結果 . *日児循誌* 1998 ; 14 : 402 412
 - 19) Boyd MT, Seward JB, Tajik AJ, Edwards WD : Frequency and location of prominent left ventricular trabeculations at autopsy in 474 normal human hearts : Implications for evaluation mural thrombi by two-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1987 ; 9 : 323 326
 - 20) 大西 哲, 笠貫 宏, 細田 瑳一 : 副伝導路の部位診断, 副伝導路の診断, 杉本恒明編 : 不整脈学 . 東京, 南江堂, 1992, pp 236 246
 - 21) Dunningan A : Developmental aspects and natural history of preexcitation syndromes, in Benditt DG, Benson BW (ed) : *Cardiac preexcitation syndromes*. Boston, Martinus Nijhoff Publishing, 1986, pp 21 29
 - 22) Al-Khatib SM, Pritchett ELC : Clinical features of Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am Heart J* 1999 ; 138 : 403 413
 - 23) Towbin JA, Lipshultz SE : Genetics of neonatal cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol* 1999 ; 14 : 250 262
 - 24) 羽根田紀幸, 田坂 勝, 竹谷 健, 山口清次, 小笹 浩, 榎野恭久, 岸田憲二, 塩見浩太郎, 石田 健 : 孤立性左室心筋緻密化障害とスリースチーズ様筋性部多発性心室中隔欠損は同じ disease entity の疾患か? . *日児誌* 1999 ; 103 : 126
 - 25) 角野敏恵, 矢内 淳, 駒井孝行, 杉山 央, 北野正尚, 中澤真平, 由谷親夫, 池田善彦 : 拡張型心筋症を呈した心筋緻密化障害の病理組織学的検討 . *日小循誌* 1999 ; 15 : 293
 - 26) 田坂 勝, 羽根田紀幸, Enkhsaikhan Purevjav, 小笹 浩 : 心尖部筋性心室中隔欠損自然閉鎖後に心筋緻密化障害と診断された 1 例 . *日小循誌* 1999 ; 15 : 334

Critical course of an Isolated noncompaction of the ventricular myocardium in a 9-Month-Old Infant

Koichi Nihei, Hirohiko Kabayama, Chikako Ikeda,
Noriaki Shinomiya and Tsugutoshi Aoki
The 2 nd department of Pediatrics, Toho University

A 9-month-old-infant with isolated non-compaction of the ventricular myocardium (INVM) was reported. She was admitted to our hospital for rapidly worsening cough, vomiting, feeding difficulty at 9 months of age. Physical examination showed cyanosis, tachypnea, edema, hepatomegaly, and pansystolic murmur at apex. Chest X-ray revealed marked cardiomegaly and pulmonary venous congestion. An electrocardiogram showed WPW syndrome(B) An echocardiography and MRI revealed numerous, excessively prominent ventricular trabeculations and deep intertrabecular recesses. Cardiac performance was remarkably depressed. She died abruptly at 11 months of age. Autopsy wasn 't done, however these echocardiography and MRI findings were characteristic of INVM.
