

専門医トレーニング問題 I

65歳男性。夕食中に突然動悸発作が出現。安静にて経過をみていたが改善せず救急外来受診。受診時の心電図ならびに経胸壁心エコー図を示す。入院後に施行した心筋生検からは壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫が確認された。

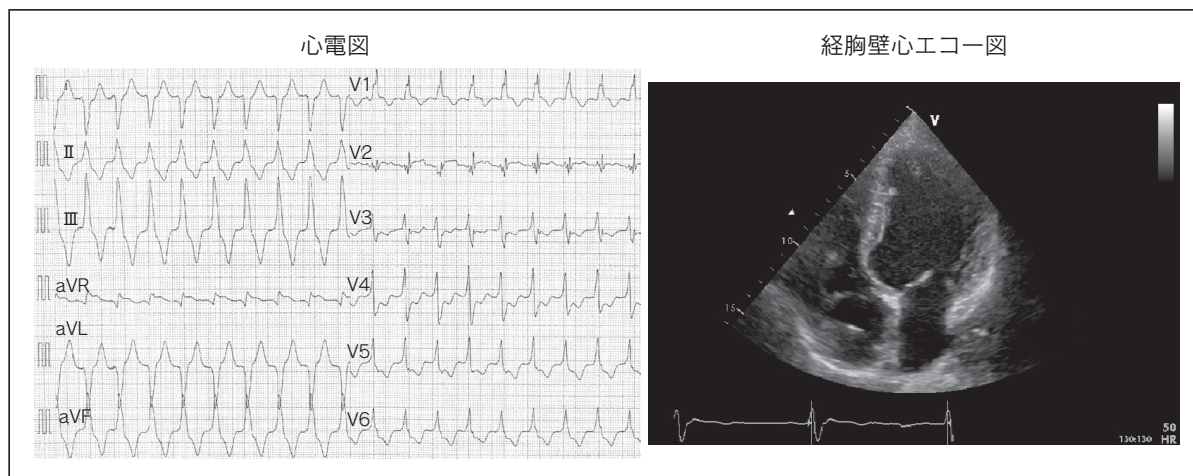


図 1

問 1 この疾患について誤っている所見はどれか。

- a. 診断に ^{18}F -FDG PET が有用である
- b. ガドリニウム造影 MRI における心筋の遅延造影所見が有用である
- c. 心筋生検では好酸球浸潤を認めることが多い
- d. 多核巨細胞の細胞質内に存在する asteroid body が診断に役立つ
- e. 活動を抑制するためステロイドが広く使用されている

問 2 この疾患の電気生理学的特徴について正しいのはどれか。 すべて選べ。

- a. 房室ブロックをきたすことが多い
- b. 洞不全症候群をきたすことが多い
- c. 偽性心室頻拍をきたすことが多い
- d. 発作性上室性頻拍をきたすことが多い
- e. マハイム束が頻拍発作に関与する

問題 I 解答と解説

問 1 正解 c

解説 心臓サルコイドーシスについての問題である。サルコイドーシスは全身の諸臓器に乾酪壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫を認める原因不明の疾患であり、その臨床経過はいずれの臓器病変においても自然軽快、増悪が伴いさまざまである。一般に、サルコイドーシスは女性に多く、好発年齢は40歳以下の成人で20歳代にピークがあるといわれているが、最近のわが国からの報告では、高齢発症が増加し、女性は二相性から中高年層へ、男性は若年者の一相性から二相性へと変化している¹⁾。本疾患の発症には人種差や地域差があるといわれ、一般に北に多く南に少ないとされる。わが国の推定有病率は人口10万人あたり7.5~9.3人で、罹患率は年間人口10万人あたり1人前後である²⁾。2015年に指定難病の1つであるサルコイドーシスの診断基準が刷新され、サルコイドーシスの診断は組織診断群と臨床診断群に分けた診断基準に則って診断される^{3,4)}。

サルコイドーシスの診断基準^{3,4)}

(組織診断群)

全身のいずれかの臓器で壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫が陽性であり、かつ、既知の原因の肉芽腫および局所サルコイド反応を除外できているもの。ただし、特徴的な検査所見および全身の臓器病変を十分検討することが必要である。

表 1 特徴的な検査所見

- | |
|--|
| ①両側肺門リンパ節腫脹 |
| ②血清アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 活性高値または血清リゾチーム値高値 |
| ③血清可溶性インターロイキン-2受容体 (sIL-2R) 高値 |
| ④Ga-67 citrate シンチグラフィまたは F-18 FDG PET における著明な集積所見 |
| ⑤気管支肺泡洗浄検査でリンパ球比率上昇、CD4/CD8 比が3.5を超える上昇 |

(臨床診断群)

類上皮細胞肉芽腫病変は証明されていないが、呼吸器、眼、心臓の3臓器中の2臓器以上において本症を強く示唆する臨床所見を認め、かつ、特徴的な検査所見(表1)の5項目中2項目以上が陽性のもの。

付記

1. 皮膚は生検を施行しやすい臓器であり、皮膚に病変が認められる場合には、診断のためには積極的に生検を行うことが望まれる。微小な皮膚病変は皮膚科専門医でないと発見が困難なことがある。
2. 神経系をはじめとする他の臓器において、本症を疑う病変はあるが生検が得がたい場合がある。このような場合にも、診断確定のためには全身の診察、諸検査を行って組織診断を得るよう努めることが望まれる。
3. 臨床診断群においては類似の臨床所見を呈する他疾患を十分に鑑別することが重要である。

2016年版心臓サルコイドーシスの診療ガイドライン (JCS 2016)⁵⁾では、心臓サルコイドーシスの臨床所見に基づき、「心臓サルコイドーシスの診断指針」について明記されている。

心臓サルコイドーシスの診断指針⁵⁾

心臓病変の臨床所見

心臓所見は主徴候と副徴候に分けられる。次の1)または2)のいずれかを満たす場合、心臓病変を強く示唆する臨床所見とする。

- 1) 主徴候 (a)~(e) 5項目中2項目以上が陽性の場合。
- 2) 主徴候 (a)~(e) 5項目中1項目が陽性で、副徴候 (f)~(h) 3項目中2項目以上が陽性の場合。

心臓所見

1. 主徴候
 - (a) 高度房室ブロック (完全房室ブロックを含む) または致死性心室性不整脈 (持続性心室頻拍、心室細動など)
 - (b) 心室中隔基部の菲薄化または心室壁の形態異常 (心室瘤、心室中隔基部以外の菲薄化、心室壁の局所的肥厚)
 - (c) 左室収縮不全 (左室駆出率50%未満) または局所的心室壁運動異常
 - (d) ⁶⁷Ga citrate シンチグラフィまたは¹⁸F-FDG PET での心臓への異常集積
 - (e) ガドリニウム造影 MRI における心筋の遅延造影所見

2. 副徴候

- (f) 心電図で心室性不整脈（非持続性心室頻拍，多源性あるいは頻発する心室期外収縮），脚ブロック，軸偏位，異常 Q 波のいずれかの所見
- (g) 心筋血流シンチグラフィ（SPECT）における局所欠損
- (h) 心内膜心筋生検：単核細胞浸潤および中等度以上の心筋間質の線維化

心臓サルコイドーシスの診断指針

1) 組織診断（心筋生検陽性）

心内膜心筋生検あるいは手術などによって心筋内に乾酪壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫が認められる場合，心臓サルコイドーシス（組織診断）とする（付記⑥も参照）。

2) 臨床診断（心筋生検陰性または未施行）

(1) 心臓以外の臓器で類上皮細胞肉芽腫が陽性であり，かつ上記の心臓病変を強く示唆する臨床所見を満たす場合，または，(2) 呼吸器系あるいは眼でサルコイドーシスを強く示唆する臨床所見があり，かつ特徴的な検査所見（表 1）の 5 項目中 2 項目以上が陽性であって，上記の心臓病変を強く示唆する臨床所見を満たす場合に，心臓サルコイドーシス（臨床診断）とする。

付記

- ① 虚血性心疾患と鑑別が必要な場合は，冠動脈検査（冠動脈造影，冠動脈 CT あるいは心臓 MRI）を施行する。
- ② 心臓以外の臓器でサルコイドーシスと診断後，数年を経て心臓病変が明らかになる場合がある。そのため定期的に心電図，心エコー検査を行い，経過を観察する必要がある。
- ③ 心臓限局性サルコイドーシスが存在する。
- ④ ^{18}F -FDG PET は，非特異的（生理的）に心筋に集積することがあるため撮像条件に注意が必要である。撮像方法は，日本心臓核医学会の

「心臓サルコイドーシスに対する ^{18}F FDG PET 検査の手引き」169, 170）に準拠する。

- ⑤ 乾酪壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫が心内膜心筋生検で観察される症例は必ずしも多くない。したがって複数のサンプルを採取することが望ましい。
- ⑥ 心内膜心筋生検あるいは手術などによって心筋内に乾酪壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫が認められ，かつ，既知の原因の肉芽腫および局所サルコイド反応を除外できている場合，サルコイドーシスの組織診断群として扱う。
- ⑦ ^{18}F -FDG PET の現在の保険適用の範囲は，「心臓サルコイドーシスにおける炎症部位の診断が必要とされる患者」と規定されていることに注意が必要である。

本症例の受診時心電図は致死性心室不整脈である持続性心室頻拍であり，心エコーでは心室中隔基部の菲薄化が確認される。また，心筋生検からは壊死を伴わない類上皮細胞肉芽腫が確認されていることから，心臓サルコイドーシス（組織診断）と診断される。 ^{18}F -FDG PET における心筋への異常集積は，心臓サルコイドーシスの炎症の活動性を反映する重要な所見である。ガドリニウム造影 MRI における心筋遅延造影所見は，心臓サルコイドーシスの組織障害や線維化の指標として重要である。心臓サルコイドーシスの典型的な組織学的特徴として，非乾酪性類上皮細胞肉芽腫に多核巨細胞が存在することが挙げられる。肉芽腫は類上皮細胞，多核巨細胞，マクロファージ，リンパ球，形質細胞などから構成されるが，心筋生検で典型的な肉芽腫が採取される確率は約 20% ともいわれ⁶⁾，決して高確率とはいえない。多核巨細胞の細胞質内には星形を示す封入体である asteroid body や Schaumann body を認めることがあり，これらの封入体はサルコイドーシスの診断に有用なことがある。また，巨細胞性心筋炎と異なり，心筋細胞の壊死は認められず好酸球浸潤もあまりみられない。

問 2 正解 a

解説 心臓サルコイドーシスでは、心臓所見の主徴候にもあるように、高度房室ブロックまたは致死性心室性不整脈をきたすことがある。偽性心室頻拍では、WPW 症候群において心房細動時にKent束を介して興奮が心室に伝わり幅広いQRS波を形成することで心室頻拍に類似した波形を呈する。マハイム束とは、心房と心室間をバイパスする副伝導路の1つである。

●文 献

- 1) Sawahata M, Sugiyama Y, Nakamura Y, et al: Age-related and historical changes in the clinical characteristics of sarcoidosis in Japan. *Respir Med* 2015; **109**: 272-278
- 2) 森本泰介, 吾妻安良太, 阿部信二ほか: 2004年サルコイドーシス疫学調査. *サルコイドーシス* 2007; **27**:

103-108

- 3) 厚生労働省びまん性肺疾患調査研究班: サルコイドーシス. 難病指定医テキスト, 厚生労働省健康局疾病対策課 (監修), 2015
- 4) 日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会: サルコイドーシスの診断基準と診断の手引き—2015, <http://www.jssog.com/www/top/shindan/shindan2-1new.html> (2017年11月アクセス)
- 5) 日本循環器学会: 心臓サルコイドーシスの診療ガイドライン: カテゴリー心不全・心筋疾患2016年版
- 6) Uemura A, Morimoto S, Hiramitsu S, et al: Histologic diagnostic rate of cardiac sarcoidosis: evaluation of endomyocardial biopsies. *Am Heart J* 1999; **138**: 299-302

[出題と解説 筑波大学循環器内科

関口幸夫, 野上昭彦]

専門医トレーニング問題Ⅱ

問1 75歳の女性。3ヵ月前からの労作時胸部絞扼感を主訴に外来を受診した。冠動脈CT検査にて、冠動脈石灰化の散在と有意狭窄の存在が示唆されたため、冠動脈造影検査施行目的で入院となった。12誘導心電図検査で著変を認めない。

冠動脈造影検査所見を示す(図1)。正しいのはどれか、1つ選べ。

- a. 右冠動脈近位部に有意狭窄を認める
- b. 左冠動脈回旋枝中位部に有意狭窄を認める
- c. 左冠動脈回旋枝遠位部に有意狭窄を認める
- d. 左冠動脈前下行枝近位部に有意狭窄を認める
- e. 左冠動脈前下行枝中位部に有意狭窄を認める

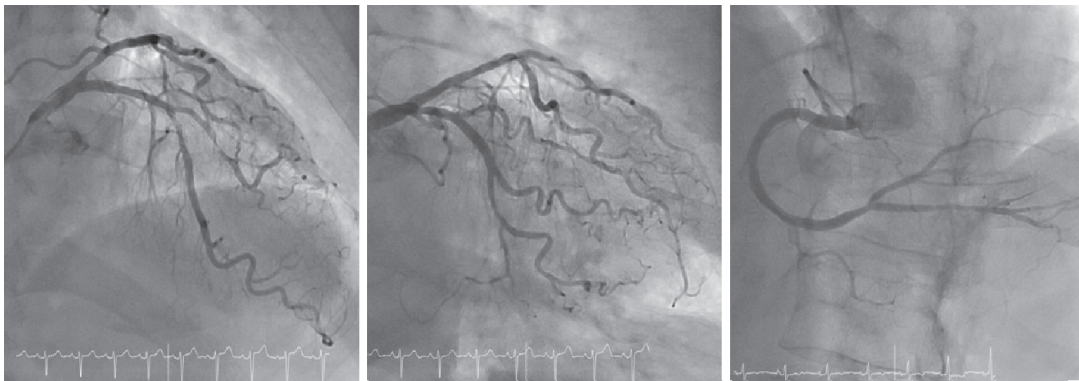


図1 左右冠動脈造影所見

問2 FFR を施行したところ、有意狭窄部分で0.72であったため、同部位に対して経皮的冠動脈形成術を施行する方針となった。狭窄部に対して光干渉断層法を施行したところ、図2に示すような比較的境界明瞭で内部不均一な病変を認めた。

所見と治療方針について最も適切なのはどれか、1つ選べ。

- a. 血栓性病変に対して血栓吸引の使用を検討する
- b. 再狭窄病変に対してエキシマレーザー焼灼術の使用を検討する
- c. 石灰化病変に対して rotational atherectomy の使用を検討する
- d. 線維性プラークに対して drug-coated balloon の使用を検討する
- e. 脂質性プラークに対して distal protection device の使用を検討する

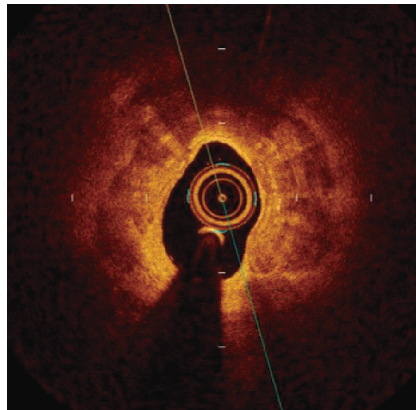


図2 光干渉断層法による病変部画像

問題Ⅱ 解答と解説

問 1 正解 e

問 2 正解 c

解説

問 1：正面頭位で左冠動脈前下行枝の対角枝分岐直後に有意狭窄を認める。

問 2：光干渉断層法 (optical coherence tomography : OCT) の所見では、8 時方向から 5 時方向にかけて、境界明瞭で比較的内部不均一な領域を認めており、典型的な高度石灰化の所見と考えられる。内腔は短径で 1 mm、長径で 1.5 mm 程度と狭小化を認め、ステント留置前に十分な血管径を確保するため、rotational atherectomy (ROTA) による debulking を検討すべき症例と考えられる。本症例では、1.75 mm 径の barr を用いて ROTA を施行した後、non-compliant balloon にて病変部に追加拡張を行った。再度 OCT にて病変部の十分な拡張を確認した後、薬剤溶出性ステントの植え込みを行った。

OCT は血管内超音波 (intravascular ultrasound : IVUS) に比し、高い解像度 (15~20 μm) を有するため、プラークをはじめとした冠動脈壁の構造を詳細に観察することができる¹⁾。現在でも経皮的冠動脈形成術 (PCI) の際に用いるイメージングデバイスは IVUS が主流であるが、OCT ガイド下による PCI もわが国では増加傾向にある。OCT において石灰化病変は、境界明瞭で内部が比較的不均一な低信号領域として描出される²⁾。このため、信号減衰を伴う境界不明瞭な低信号領域として描出される脂質性プラークや、信号減衰を伴わない境界明瞭な高信号領域として描出される線維性プラークとの鑑別は比較的容易である。

高度石灰化病変では、ステントの拡張不良を避けるため、ステント留置前に十分な前拡張を施すことが重要である。Kubo らは OCT を用いた観察により、前拡張後の石灰化部分に fracture を認めなかった群は、認めた群に比しステントの拡張が不十分になりやすく、再狭窄や再血行再建術が必要となる率が高かったと報告している³⁾。また、Maejima らも OCT を用いた同様の検討を行っており、ROTA 施行後のバルーン拡張により石灰化に crack を認めた群は、認めなかった群に比し、有意に大きな stent 内面積が得られたと報告している⁴⁾。彼らは、バルーン拡張による crack 形成の cut-off value として、周囲 227° および厚さ 670 μm を報告した。これは、全周に近い石灰化もしくは厚い石灰化に対しては、ROTA を用いた十

分な debulking を検討する必要があることを示唆している。

OCT ガイド下 PCI に関するエビデンスは徐々に蓄積されつつある。Van der Sijde らは、日常臨床における OCT の使用は、施行に伴う合併症発生が IVUS と同様に極めて低く (0.61 vs. 0.48%, $P=0.6$)、安全な手技であると報告している⁵⁾。また Maehara らは、stent 留置後の最小断面積を endpoint とした前向き無作為化比較試験において、OCT ガイド下 PCI の IVUS ガイド下 PCI に対する非劣性を報告している (5.79 vs. 5.89 mm^2 , $P_{\text{non-inferiority}}=0.001$)⁶⁾。彼らは、比較的大きな冠動脈解離の発生や malapposition に関しては、OCT ガイド下 PCI において有意に少なかったことを報告している。Kubo らは、12 ヶ月後の target vessel failure をエンドポイントとした無作為化比較試験 (OPINION trial) を行い⁷⁾、OFDI (optical frequency domain imaging) ガイド下 PCI の IVUS ガイド下 PCI に対する非劣性を証明した (5.2 vs. 4.9 %, $P_{\text{non-inferiority}}=0.042$)⁸⁾。現在のところ、クリニカルイベントに対する OCT ガイド下 PCI の IVUS ガイド下 PCI に対する優位性を示した前向き研究の報告は存在しない。しかし、Prati らは後ろ向き研究において、stent 留置後に残存冠動脈解離や strut malappositionなどを認めた 'Suboptimal OCT stent deployment' 群は、それらを認めない 'Optimal OCT stent deployment' 群に比し、その後の clinical event が有意に多かったと報告している^{9,10)}。今後は、これら OCT によって観察される所見に対する介入により、臨床予後が改善するかを検証する必要があると考えられる。

OCT はその優れた解像度を有することから、今後日常臨床における PCI で活用される頻度が増えると予想される。OCT 画像における冠動脈プラークやステントの評価に関する基本的事項を理解することが望まれる。

●文 献

- 1) Jang IK, Bouma BE, Kang DH, et al: Visualization of coronary atherosclerotic plaques in patients using optical coherence tomography: comparison with intravascular ultrasound. J Am Coll Cardiol 2002; 39: 604-609
- 2) Tearney GJ, Regar E, Akasaka T, et al: Consensus standards for acquisition, measurement, and report-

- ing of intravascular optical coherence tomography studies: A report from the International Working Group for Intravascular Optical Coherence Tomography Standardization and Validation. J Am Coll Cardiol 2012; **59**: 1058-1072
- 3) Kubo T, Shimamura K, Ino Y, et al: Superficial calcium fracture after PCI as assessed by OCT. JACC Cardiovasc Imaging 2015; **8**: 1228-1229
- 4) Maejima N, Hibi K, Saka K, et al: Relationship Between Thickness of Calcium on Optical Coherence Tomography and Crack Formation After Balloon Dilatation in Calcified Plaque Requiring Rotational Atherectomy. Circ J 2016; **80**: 1413-1419
- 5) van der Sijde JN, Karanasos A, Van Ditzhuijzen NS, et al: Safety of optical coherence tomography in daily practice: A comparison with intravascular ultrasound. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2017; **18**: 467-474
- 6) Ali ZA, Maehara A, G  n  reux P, et al: Optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and with angiography to guide coronary stent implantation (ILUMIEN III: OPTIMIZE PCI): a randomised controlled trial. Lancet 2016; **388**: 2618-2628
- 7) Kubo T, Shinke T, Okamura T, et al: Optical frequency domain imaging vs. intravascular ultrasound in percutaneous coronary intervention (OPINION trial): Study protocol for a randomized controlled trial. J Cardiol 2016; **68**: 455-460
- 8) Kubo T, Shinke T, Okamura T, et al: Optical frequency domain imaging vs. intravascular ultrasound in percutaneous coronary intervention (OPINION trial): one-year angiographic and clinical results. Eur Heart J. 2017; **38**: 3139-3147
- 9) Prati F, Romagnoli E, Gatto L, et al: Clinical impact of suboptimal stenting and residual intrastent plaque/thrombus protrusion in patients with acute coronary syndrome. Circ Cardiovasc Interv 2016; **9**: e003726
- 10) Prati F, Romagnoli E, Burzotta F, et al: Clinical impact of OCT findings during PCI the CLI-OPCI II study. JACC Cardiovasc Imaging 2015; **8**: 1297-1305

[出題と解説] 北里大学医学部循環器内科学
南 尚賢, 阿古潤哉]