

原 著

巨細胞性心筋炎の一剖検例

菅 沼 龍 夫 岡 田 瑞 穂

酒 井 康 弘 藤 原 正 之

信州大学医学部第二病理学教室(指導: 那須 毅教授)

AN AUTOPSY CASE OF GIANT CELL MYOCARDITIS

Tatsuo SUGANUMA, Mizuho OKADA,

Yasuhiro SAKAI and Masayuki FUJIWARA

Department of Pathology, Faculty of Medicine, Shinshu University

(Director: Prof. T. Nasu)

Key words: 巨細胞性心筋炎 (giant cell myocarditis), Fiedler 心筋炎 (Fiedler's myocarditis)
心筋サルコイド症 (cardiac sarcoidosis)

緒 言

巨細胞性心筋炎は、1904年 Saltykow¹⁾ が巨細胞を作った心筋炎として記載して以来、その特異な形態から比較的多くの報告がなされている。

病理組織学的には、心筋に限局した心筋炎で、心筋の変性、壊死、ならびにリンパ球および好酸球の浸潤と特異な多核巨細胞の形成を伴うもので原因は未だに明らかでない²⁾。この巨細胞を巡って、Fiedler 心筋炎と、あるいは病因論もからめて心筋サルコイド症との異同について議論が多い。

最近、著者らは巨細胞性心筋炎において、巨細胞が筋原性であると思われる所見が得られた例について文献的考察を加え報告する。

症 例

症例: 55才, 男。

第1回入院: 2週間前より突然複視が出現し頭痛を作っていた。脳神経でⅢ, Ⅳ, Ⅵの眼球運動制限が認められ、脳腫瘍の疑いで入院した。

脳脊髄液検査、脳血管写、気脳写、脳波及び脳スキャンニングで著変なく、一般諸検査でも異常を認めていない。両側動眼神経麻痺と診断されたが、その後眼球運動制限及び複視は消失し、1カ月ほどで軽快退院

した。

第2回入院: 約半月後、再び複視、頭痛が出現し検査入院した。前回入院時にみられた眼球運動麻痺は消失し、新たに左外転神経麻痺が認められた。諸検査では前回と同様に全く異常は認められなかった。入院後、約1週間ほどで左外転神経麻痺は消失したが、突然血圧低下、発熱、腹部不快感、嘔気、嘔吐が出現し、翌日会話中に突然呼吸停止、心停止が起り死亡した。

全経過は約2カ月である。

検査成績

第1回入院時: 赤血球 $390 \times 10^4/\text{mm}^3$, 白血球 $8,600/\text{mm}^3$, ヘマトクリット 36.5%。脳脊髄液: 液圧 175 mmHg , 細胞数 $6/3$, 総蛋白量 30mg/dl, 糖 50mg/dl, クロール 123mEq/l。梅毒反応: 陰性。

第2回入院死亡直前: 赤血球 $382 \times 10^4/\text{mm}^3$, 白血球 $14,600/\text{mm}^3$, 血色素量 12.6g/dl。

病理解剖学的所見

死後4時間45分で剖検された。体格は中等度、栄養状態は良好の男性死体。死剛は全関節に中等度。死斑も背部から臀部にかけて中等度認める。表在リンパ節は触知されない。胸腔では縦隔洞脂肪織は中等度。胸

腺は脂肪織化している。心臓摘出時、約300mlの血液の流出をみる。胸膜は滑沢で癒着を認めないが胸腔内に黄色透明な胸水(左、700ml;右、850ml)の貯溜をみる。

心臓:535g。心尖部は丸味を帯び、著しく大きい。心外膜は滑沢で外膜下脂肪織は乏しい。冠動脈は直走している。冠動脈壁の硬化、内腔の狭窄はみられない。心内膜は、両心室において軽度の肥厚混濁をみる。心筋は左室壁14mm、右室壁6mmで赤褐色であるが、灰色の不規則な病変がび慢性にあるいは斑点状に散見され、左室壁、心室中隔を中心として右室壁にも及んでいる(図2)。弁膜では僧帽弁に軽度の肥厚を認めるのみで他に著変をみない。

組織学的には、心室、心房及び心室中隔、心房中隔よりほぼ均等に80ブロックを切出し検鏡した。

心筋層では間質の中等度の浮腫状膨化が認められる。心筋線維の変性、壊死が不規則かつ広範囲にみられ、著しい炎症性細胞浸潤がほぼび慢性に認められる。又、異物型やラングハンス型を主とした多核巨細胞が多数みられるが、乾酪壊死や顆粒線維素変性あるいは冠動脈の狭窄、閉塞像や血管炎などは認められない(図3)。

浸潤細胞はリンパ球、形質細胞、および好酸球を主体とし、Anitschkow細胞様の核クロマチンの配列を示す中型の円形ないし楕円形の細胞(図4、図8)や、ところによっては好中球も若干散見される。明らかに類上皮細胞と思われる細胞はみられない。

巨細胞は、数個から数十個の円形ないし楕円形の核を有し、そのほとんどは異物型かラングハンス型と言ふべき形状を呈している。その胞体はエオジン好性で、ミオグロビンと思われる顆粒を有するものや、リポフスチン顆粒を含んでいるものもある。星状体(Asteroid body)やSchaumann体を有するものはみられない。これらの巨細胞はその長軸がおおむね心筋線維の走向に一致して存在し(図5)、中には明らかにその胞体が心筋線維と連なっているもの(図6、図7)もみられる。PTAH染色では、胞体内に明らかな横紋は認められない。巨細胞周辺に心筋線維は横紋が消失し、筋鞘のみが残存しているものがほとんどである。

この様な病変は心臓全体としては、図1に示すように心室中隔に最も多数に、次いで左右の心室壁に多く生じている。心房壁では大部分が間質の浮腫を主体とし、炎症性細胞浸潤は極めて乏しく、心筋の変性、壊

死及び巨細胞は左心房壁の一部に認められただけである。心弁膜には炎症性病巣は波及していない。又、心室壁ではどの部位においても、心内膜側の心筋層及び乳頭筋にび慢性で著しい炎症性病巣がみられ、心外膜側になるほど巣状で散在性の傾向がある。心内膜はところにより軽度の線維性肥厚がみられるが心外膜には認めない。心外膜下脂肪織に軽度の炎症性細胞浸潤が散見されるところもある。細菌、真菌などは各種染色ですべて陰性である。

心筋の電子顕微鏡の所見:ホルマリン固定後の材料を比較的固定の良好な部位を選び、グルタルアルデヒド・オスミウム酸の二重固定、エポン包埋し二重染色を施して日立HU-11Aで観察した。PTAH染色で横紋の消失した心筋線維はミオフィラメントが消失、多数の膨化したミトコンドリアにより置換されている。

巨細胞(図9)、胞体内に中等度の大きさのミトコンドリアと多数のリソソームを有しており、粗面小胞体は比較的乏しい。又、径0.1 μ の密な小体が散見される。検索の限りでは明らかにミオフィラメントと断定できる構造は認められない。剖検例のために細胞膜を完全に追求することはできないが、多数の胞体突起

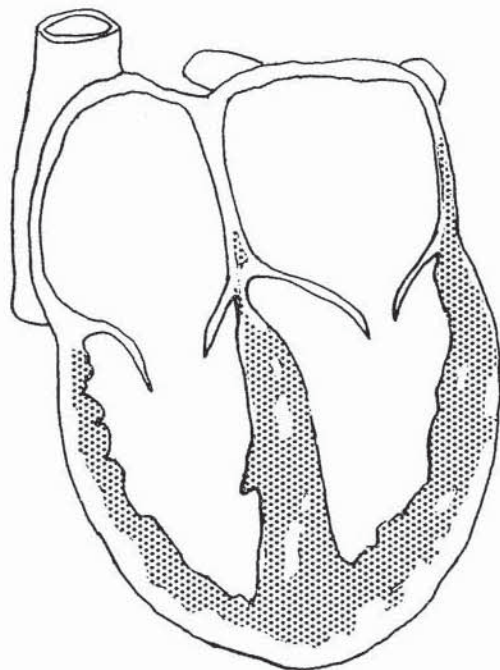


図1 病巣の拡がりを示す。

巨細胞性心筋炎の一部検例

図 2 灰白色，斑点状の病巣が心筋層全周にみられる。



図 3 著明な炎症細胞浸潤と多核巨細胞の形成

H-E染色 ×40

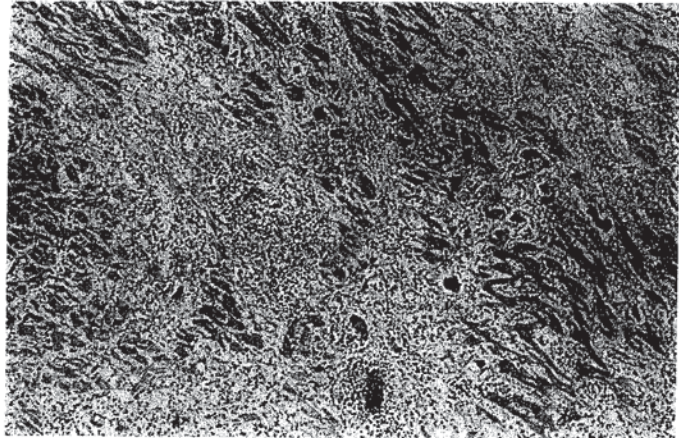
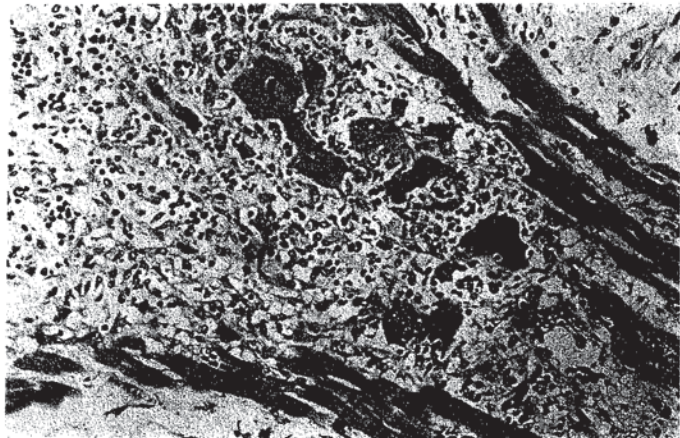


図 4 断裂した心筋線維と巨細胞の形成

H-E染色 ×100



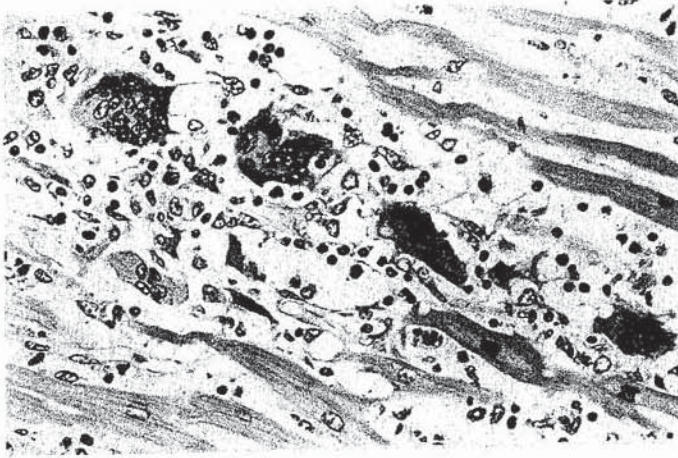


図 5 心筋線維の走向に巨細胞の長軸がほぼ一致している。
H-E染色 ×200

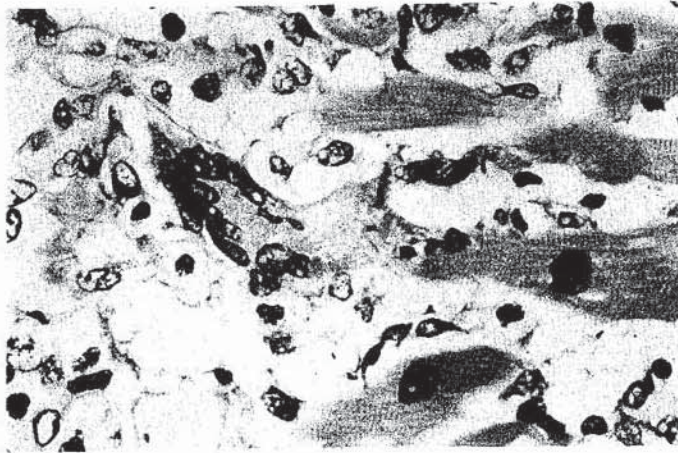


図 6 心筋線維と巨細胞との移行像
H-E染色 ×400

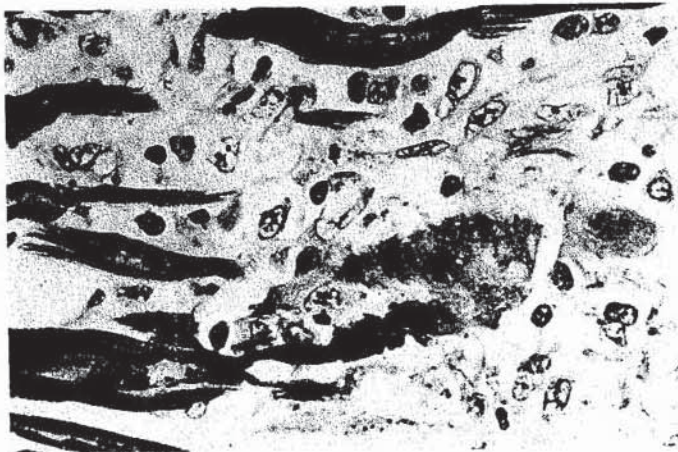


図 7 巨細胞の胞体内に PTAH 陽性の線維構造を認める。
PTAH染色 ×400

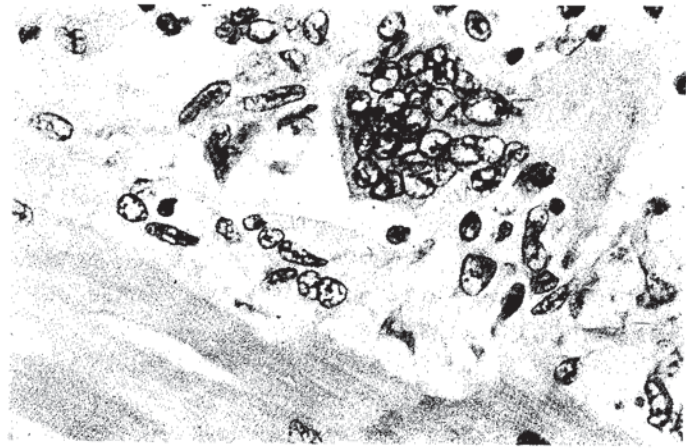


図 8 巨細胞といわゆる ANITSCH-KOW 細胞の集簇
H-E 染色 ×400

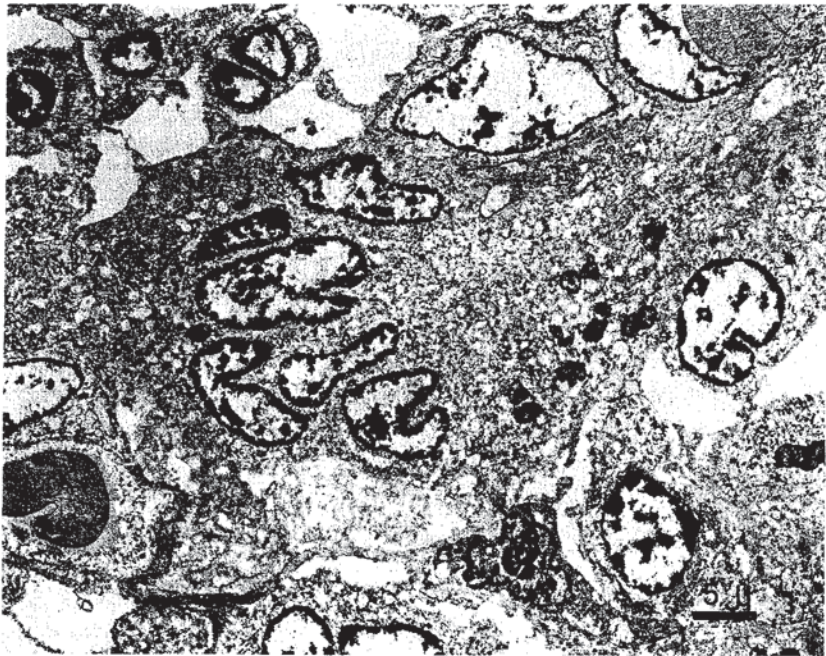


図 9 巨細胞の電顕像
×100

がみられる。

肝臓：やや腫大し暗赤褐色を呈する。表面は滑沢。割面では小葉構造は明瞭で肝出血量は豊富。いわゆる肉づく肝の像を呈しうっ血が著しい。小葉中心部はうっ血のため壊死に陥っている。

肺臓：形、大きさは尋常。淡赤色。就下は下葉に中等度。含気量は中等度。割面では血量は豊富であるが限局性病巣は認められない。組織学的にも中等度のうっ血を認めるのみである。肺門リンパ節は小指頭大で炭粉沈着が著しく、組織学的には心筋にみられた様な巨細胞を有する炎症性病巣は認められない。

頭蓋内臓器：軟膜は頭頂部に軽度混濁している。脳底動脈には閉塞、硬化及び奇形は認められない。脳回、脳溝とも尋常。特に領域8及び19には限局性病巣を認めない。脳神経にも著変がなく、動眼神経核及び外転神経核にも組織学的には著変をみない。

病理解剖学的診断

- A. 1. 巨細胞性心筋炎。
B. 1. 肉づく肝、肝小葉中心壊死。
2. 諸臓器のうっ血。
3. 胸水（左、700ml；右、850ml）黄色透明。

考 案

本例は心筋間質の著明な浮腫と心筋線維の変性、壊死及び多数の異物型ラングハンス型様の多核巨細胞を伴う炎症性細胞浸潤を認め、乾酪化や類繊維素性病変はみられず、細菌、真菌など原因と思われるものはいずれも陰性であり、心臓以外に同様の病変は肺門リンパ節を始めとしてどこにも認められず、多核巨細胞の由来が筋原性であると思われる所見が得られたことなどから、巨細胞性心筋炎と診断した。

巨細胞性心筋炎は、元来、原因不明の心筋炎で、心筋線維の壊死と変性がみられ、肉芽腫形成や多核巨細胞を伴っている病変に用いられてきた⁹⁾。従って、これまでの諸家の報告によると、いわゆる Fiedler 心筋炎のカテゴリーに属するもの⁴⁾⁵⁾として扱われたり、巨細胞性心筋炎すなわち心筋サルコイド症とみなされたり⁶⁾⁷⁾⁸⁾、その原因が明らかでないだけに、その独立した疾患単位としても議論の多い所で多少の混乱がみられる。

Fiedler 心筋炎は、び慢性間質性心筋炎とも呼ばれているように、心筋の変性、壊死は二次的に波及したものの⁹⁾と考えられている。本例では、乳頭筋、心内膜

側の心筋層を中心として広範な心筋の変性、壊死がみられ、巨細胞の形成からもむしろ一次的に心筋線維が侵されたものと考えられる。又、線維化は高度の炎症性反応に比べ極めて乏しく、臨床経過が短いことから、Fiedler 心筋炎の慢性型⁹⁾とみなすのは困難である。従って、病因が不明である現段階では Fiedler 心筋炎とは区別して扱うのが妥当と思われる。

心筋サルコイド症は、心筋に類上皮細胞性肉芽腫と多核巨細胞がび慢性にあるいは巣状に認められ、巨細胞性心筋炎の組織所見と酷似しており、巨細胞性心筋炎として報告された症例中にも心筋サルコイド症と思われる症例が散見される¹⁰⁾¹¹⁾。岩井ら¹²⁾は、心筋サルコイド症とみなし得る根拠として、1)巨細胞と共に類上皮細胞性肉芽腫がどこかにみられること。2)巨細胞に筋原性と思われる所見がないこと。3)肺、肝、脾あるいは腹腔リンパ節などにも類上皮細胞性肉芽腫が認められること。4)好酸球浸潤や広範な心筋の壊死を伴っていないことを挙げている。本例では、1)類上皮細胞性肉芽腫は心筋を始めとして、肺、肝、脾などいずれの臓器にも認められない。2)著明な好酸球浸潤や、心室中隔を中心として乳頭筋、心筋層に広範な心筋の変性、壊死、消失がみられる。3)巨細胞が筋原性と思われる所見を有している¹³⁾。すなわち、巨細胞の長軸は心筋線維の走向にほぼ一致しており、心筋線維と胞体が連なっているものもみられることから、心筋サルコイド症とは区別されると考えられる。

原因については、これまでの報告では確証となるものは得られていないが、1)ウイルス感染¹⁴⁾、2)真菌感染¹⁵⁾、3)アレルギーあるいは自己免疫¹⁶⁾、4)薬物¹⁷⁾などが挙げられている。本例においても、細菌、真菌類は各種染色で全く見出されず、心筋病巣に類繊維素変性などのアレルギーを疑わせる病変はみられず、原因となり得る薬物療法の既応もない。唯、臨床経過で両側動眼神経麻痺及び左外転神経麻痺が約2カ月間にいずれも一過性に生じていることは、病理組織学的にその実体を把握することは出来なかったが、巨細胞性心筋炎との関連を想定するとウイルス感染の可能性も考慮に入れるべきである。尚、本例のように脳神経麻痺を臨床歴に有する症例は、文献的には全く認められない。

結 語

55才の男性で、一過性に生じた両側動眼神経麻痺と左外転神経麻痺のため検査入院中、突然心不全状態と

巨細胞性心筋炎の一部検例

なり急死した症例である。

剖検により心筋に限局した巨細胞性炎が広範囲に認められ、筋原性の多核巨細胞と著しいリンパ球、好酸球の浸潤、心筋の変性、壊死などの所見から巨細胞性心筋炎と診断し、Fiedler 心筋炎及び心筋サルコイド症との異同について若干触れた。

文 献

- 1) Shimada, N., Ishihara, Y., Kojima, K., Hishimoto, Y., Moriyama, K. and Taniguchi, M.: Three cases of granulomatous myocarditis with giant cells. *Acta Path. Jap.*, 17: 503-515, 1967
- 2) McKinney, B.: Pathology of the cardiomyopathies, pp. 334-342, Butterworth & Co. Ltd., London, 1974
- 3) Pyun, K. S., Kim, Y. H., Katzenstein, R. E. and Kikkawa, Y.: Giant Cell Myocarditis. *Arch. Path.*, 90: 181-188, 1970
- 4) Whitehead, R.: Isolated myocarditis. *Brit. Heart J.*, 27: 220-230, 1965
- 5) 市原利勝, 石井正二, 樋渡克英, 高橋良一, 宇留賀一夫, 伊藤英輔, 佐々木陸郎, 若狭治毅: 巨細胞性心筋炎の1剖検例. *心臓*, 2: 940-943, 1970
- 6) 大根田玄寿, 御供 博, 加藤和夫, 金井豊正, 良知照通: 心筋サルコイド症(巨細胞性心筋炎)の1剖検例, 並びに星状小体の本態について. *日病会誌*, 46: 838-854, 1958
- 7) 斉藤昭三, 中村 篤, 大木一郎: 心筋サルコイド症(巨細胞性心筋炎)の1例. *最新医学*, 19: 345-351, 1962
- 8) 藤本圭一, 福本 攻, 中田勝次, 河合忠一, 鷹津正, 長岡 透, 武内敦郎: サルコイドーシス(いわゆる巨細胞性心筋炎)の1剖検例. *日本臨牀*, 28: 2351-2354, 1970
- 9) 布施裕輔, 橋本 巖, 佐藤 博: 急性間質性心筋炎(Fiedler 心筋炎)の1剖検例. *診療*, 23: 1578-1583, 1970
- 10) Dechakaisaya, S., Limratana, P., Poshalaksana, P. and Tangchai, P.: Giant-cell myocarditis, A report of three autopsy cases. *J. Med. Ass. Thai.*, 53: 802-813, 1970
- 11) 渋江 正, 加藤允義, 高山義則, 中野 一, 福田正臣, 益崎恵文: 巨細胞性心筋炎の1例. *心臓*, 1: 633-638, 1969
- 12) 岩井和郎, 立花暉夫, 松井泰夫, 重松信昭, 泉 孝英: サルコイドーシス剖検例の統計的・病理学的観察. *日胸疾会誌*, 11: 749-763, 1973
- 13) Dilling, N. V.: Giant-cell myocarditis. *J. Path. Bact.*, 71: 295-300, 1965
- 14) Tesluk, H.: Giant cell myocarditis & granulomatous myocarditis. *Am. J. Clin. Path.*, 26: 1326-1333, 1965
- 15) Collyns, J. A. H.: Isolated granulomatous myocarditis. *Am. Heart J.*, 58: 630-636, 1959
- 16) Palmer, H. P. and Michael, I. E.: Giant-cell myocarditis with multiple organ involvement. *Arch. Intern. Med.*, 116: 444-447, 1965
- 17) O'Donnell, W. M. and Mann, R. H.: Asymptomatic giant cell granulomatous myocarditis. *Am. Heart J.*, 72: 686-691, 1966

(50. 8. 6 受稿)