

心内膜心筋生検による各種心筋症の 心内膜病変の意義に関する研究

西 沢 守 人

信州大学医学部第1内科学教室

(主任: 関口 守衛教授)

Significance of Endocardial Pathology in Endomyocardial Biopsy Specimens of Various Heart Diseases

Morito NISHIZAWA

Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine

(Director: Prof. Morie SEKIGUCHI)

There are no reports describing the histopathological features of the endocardium in endomyocardial biopsy specimens of various heart diseases. We examined the thickness and histopathological characteristics of the endocardium in various heart diseases. They consisted of 50 cases of hypertrophic cardiomyopathy (HCM) in the right ventricle (RV); 50 cases in the left ventricle (LV); 51 cases of dilated cardiomyopathy (DCM) in the right ventricle; 50 in the left; 19 cases of post myocarditic change (PMC) in the right ventricle; 6 in the left; 12 cases of ventricular tachycardia (VT) in the right ventricle; 11 cases of hyper eosinophilic syndrome (HES) in the right ventricle; 13 cases of normal controls in the right ventricle; 7 cases in the left. Endocardial thickness of normal controls was significantly less than disease states in both the RV and the LV ($p < 0.05$). In the RV, the endocardial thickness in DCM was significantly less than that in HCM, PMC, and VT ($p < 0.05$). In the LV, the endocardial thickness in PMC was significantly more than that in DCM and HCM ($p < 0.05$). The histopathological features of endocardial tissue were classified using Okada's classification, i.e.; ① structureless fibrosis, ② fibroelastosis, ③ thickening of the subendothelial layer, ④ thickening of all 5 layers (elastomyofibrosis), ⑤ thickening of the subendocardial layer. Thickening of all 5 layers was most often seen in HCM both in the RV and the LV, and fibroelastosis was most often seen in DCM (LV only). Thickening of the subendocardial layer was most frequently observed in PMC (RV only). In cases with VT, the existence of fatty tissue inside the endocardium of the RV was more frequent than in any other diseases ($p < 0.05$).

Shinshu Med J 47: 59-67, 1999

(Received for publication October 9, 1998)

Key words: endocardial diseases, endomyocardial biopsy specimens, fatty tissue in the endocardium
心内膜の病理組織学的分類, 心内膜心筋生検標本, 心内膜の脂肪組織

I 緒 言

心内膜の特異的病変として、心内膜線維弾性症 (endocardial fibroelastosis; 以下EFEと略) につ

いては以前より多くの報告¹⁾⁻⁹⁾がある。また近年心内膜心筋線維症 (endomyocardial fibrosis; EMF) や心筋サルコイドーシスの心内膜病変に関して報告⁴⁾⁻⁶⁾され、心内膜病変の意義について次第に着目が集まりつつある。一方心内膜病変の基礎的研究には、岡田による剖検例における心内膜肥厚の分類と各種疾患との

* 別刷請求先: 西沢 守人 〒390-8505
松本市巾上9-26 松本協立病院

関連に関する報告⁷⁾、関口、森本らの心内膜心筋生検による心内膜肥厚度の定量的判定のための基礎的研究報告⁸⁾がある。しかし、実際の心内膜心筋生検診断の場面では非特異的と考えられてしまう病変が多く、各疾患別に心内膜の病理組織像や心内膜面の脂肪組織について定性的、定量的に評価を行い臨床病理学的に検討した報告はない。そこで心内膜心筋生検標本における心内膜の厚さ、心内膜肥厚の病理組織学的分類、心内膜における脂肪変性の程度について系統的研究を行ったところ新しい知見を得ることができたので報告する。

II 対象と方法

症例の選択は他施設からのコンサルテーション例を含めて、1976年から20年間に信州大学中央検査部に連続的に提出された心内膜心筋生検⁹⁾による標本から行ったが、artifactの多いものは除外した。なお心筋症各病型の診断分類にはWHO/ISFC¹⁰⁾のそれを用いた。

対象は273例で男206例、女67例、年齢は平均 52.2 ± 19.6 歳 (m±S.D.; 11~83歳)であった。生検所見を参考にした臨床診断による疾患の内訳は特発性肥大型心筋症 [hypertrophic cardiomyopathy; HCM] (右室 right ventricle; RV からの生検) 50例、HCM

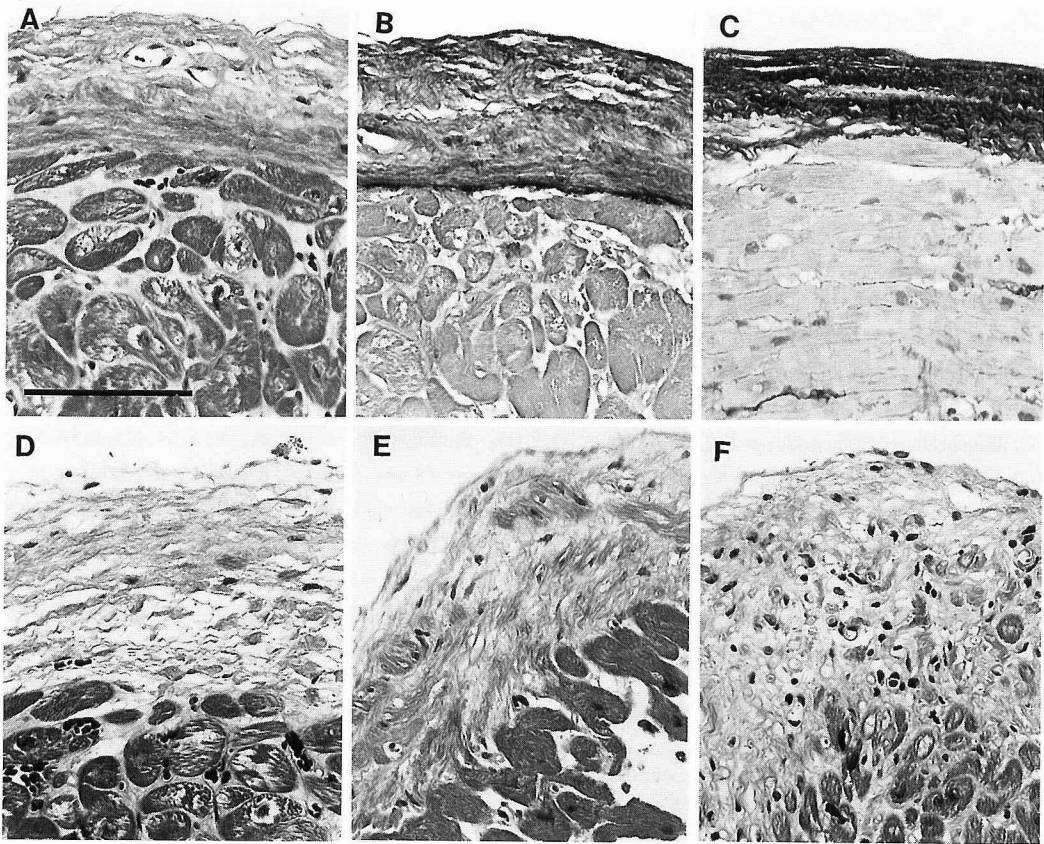


図1 心内膜心筋生検病理組織像の Okada 分類の実例

- A Structureless fibrosis を示す心内膜 (H-E 染色) [スケールは100 μ m, 以下A~Fおよび図2のG~I 同倍率を示す]
- B Aの Elastica-van Giesson 染色像
- C Fibroelastosis を呈した心内膜 (Elastica-van Giesson 染色)
- D Thickening of subendothelial layer を呈した心内膜 (H-E 染色)
- E Thickening of all of the 5 layers を示す心内膜 (H-E 染色)
- F Thickening of subendocardial layer を呈した心内膜 (H-E 染色)

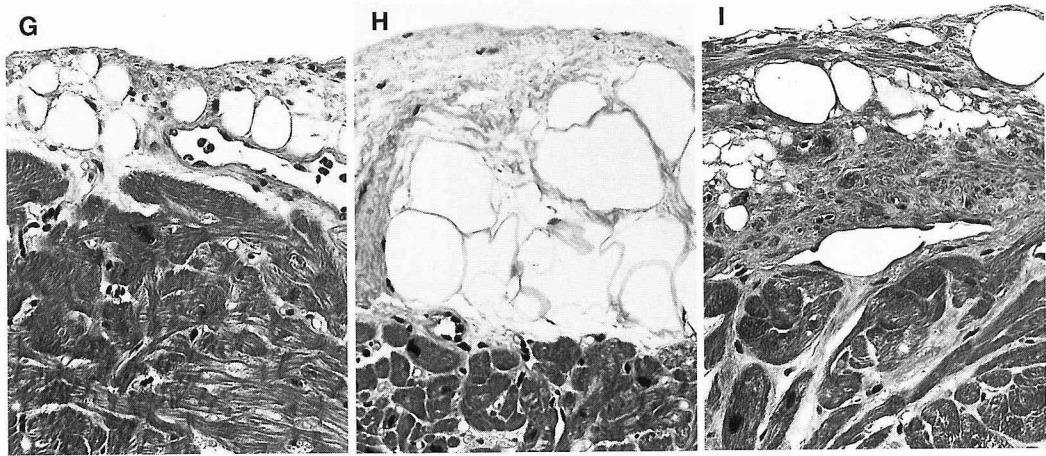


図2 心内膜における脂肪組織像の実例(心内膜心筋生検標本から)

G 軽度の脂肪組織像(H-E染色)

H 大きな脂肪組織から成るもの(H-E染色)

I 大小様々な脂肪滴を含むもの(H-E染色)

(左室 left ventricle ; LV からの生検) 50例, 特発性拡張型心筋症 [dilated cardiomyopathy ; DCM] RV51例, LV50例, 心筋炎後変化 [postmyocarditic change ; PMC] RV19例, LV 6例, 心室頻拍 [ventricular tachycardia ; VT] RV12例, 好酸球増多症候群 [hypereosinophilic syndrome ; HES] RV11例, 正常コントロール [normal ; nl] RV13例, LV 7例であった。なおHCM, DCMでRVとLVの症例数がほぼ同じなのは, 年齢分布などを合わせて抽出したためである。また正常コントロールには病理組織学的に正常とみなされた20症例(洞不全症候群9例, 特発性胸痛症候群7例, 特発性失神4例)を選び出した。

心内膜病変の判定には燐酸緩衝10%フォルマリン固定, パラフィン包埋材料に, 4種類の染色法(Hematoxylin - Eosin 染色, Elastica van Giesson 染色, Mallory-Azan 染色, PAS 染色)を行い, 通常病理組織標本(2個以上5個まで)のなかで一番代表的と思われる場所を選び, その厚さを接眼micrometerを用いて計測した。

また心内膜病変の病理組織学的分類はOkadaの分類⁹⁾に従い,

- 1 structureless fibrosis
- 2 fibroelastosis
- 3 thickening of subendothelial layer
- 4 thickening of all of the 5 layers
(elastomyofibrosis)
- 5 thickening of subendocardial layer

のうちのどれにあたるかをみて判定した。ここで5 layersとは心内膜の組織学的基本構造としての, endothelial layer, inner connective tissue layer, elastic layer, smooth muscle layer, subendocardial layerの5層をさす。またstructureless fibrosisは正常の5層構造が失われて, コラゲン線維が増生, 硝子化することによる肥厚である(図1 A, B)。Fibroelastosisは弾性線維とコラゲン線維が共存する肥厚である(図1 C)。Thickening of subendothelial layerは内皮直下のびまん性の結合組織増生による肥厚である(図1 D)。また心内膜の脂肪組織の有無を調べ, 各疾患における心内膜の脂肪組織の頻度を比較した(図2)。

統計学的手法としては, 統計のコンピューターソフトとしてStatView(ヒューリンクス社, 東京, 日本)を使用し, 各疾患の心内膜の厚さの比較のためには一元配置分散分析を行った後Fischer法にて検定を行い, 危険率; $p < 0.05$ を有意とした。また各疾患の心内膜病変の分類および脂肪組織の出現頻度の比較に際しては分割表分析における χ^2 検定を行った後, *post hoc*セル寄与率を計算し危険率; $p < 0.05$ (*post hoc*セル寄与率が1.96以上)を有意とした。各計測値は平均値±標準偏差で示した。

III 結 果

心内膜の厚さの測定結果を表1, 2, 図3にまとめた。正常コントロールの心内膜の厚さはRV $20.6 \pm 5.8 \mu\text{m}$, LV $26.4 \pm 5.4 \mu\text{m}$ であり, それに比べて各疾患におけ

表1 本研究対象標本とした各種心筋症例の内訳と心内膜の厚さ

	n	年齢	男/女	心内膜の厚さ(μm)
HCM(RV)	50	56.4±13.5	29/21	72.4±41.3
HCM(LV)	50	51.9±13.0	43/7	61.3±56.2
DCM(RV)	51	54.7±13.6	38/13	50.3±26.9
DCM(LV)	50	51.5±13.0	42/8	60.9±18.3
PMC(RV)	19	52.9±18.6	13/6	83.4±40.0
PMC(LV)	6	61.5±14.6	4/2	128±86
VT(RV)	12	50.2±20.0	10/2	96.7±59.8
HES(RV)	11	42.0±17.8	9/2	70.0±56.0
nl(RV)	13	45.9±15.8	9/4	20.6±5.8
nl(LV)	7	46.7±13.0	5/2	26.4±5.4

略語説明：HCM(肥大型心筋症)，DCM(拡張型心筋症)，PMC(心筋炎後変化)，VT(心室頻拍)，HES(好酸球増多症候群)，nl(正常コントロール)，RV(右室)，LV(左室)
 (以下図3，表2，表3，図4，図5，表4，図6に同一略語を使用する)

表2 心内膜の厚さの統計学的解析

	HCM(RV)	HCM(LV)	DCM(RV)	DCM(LV)	PMC(RV)	PMC(LV)	VT(RV)	HES(RV)	nl(RV)	nl(LV)
HCM(RV)										
HCM(LV)										
DCM(RV)	**									
DCM(LV)										
PMC(RV)		*	**	*						
PMC(LV)	**	***	***	***	*					
VT(RV)		**	**	**						
HES(RV)					**					
nl(RV)	***	***	**	***	***	***	***	**		
nl(LV)	**	*		*	**	***	***	*		

統計学的解析は一元配置分散分析を行った後Fischer法にて検定した。

* p < 0.05, ** p < 0.01, *** p < 0.001

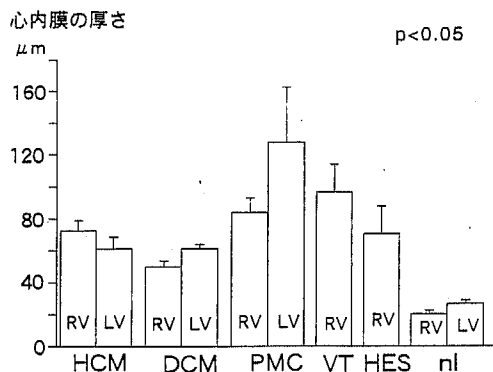


図3 各種心筋症における右室および左室の心内膜の厚さ

る厚さは50.3~128.0μmと有意に大であった(p < 0.05)。またDCM(RV)での厚さは50.3±26.9μmであり，HCM(RV)での72.4±41.3μm，PMC(RV)の

83.4±40.0μm，およびVT(RV)の96.7±59.8μmより有意に小さかった。さらにPMC(LV)での厚さは128±86μmであり，HCM(LV)の61.3±56.2μmやDCM(LV)の60.9±18.3μmよりも，その測定値は有意に大であった。同じ疾患における左室と右室の心内膜の厚さを比較すると，HCMでは右室>左室，DCMでは右室<左室，PMCでは右室<左室，正常コントロールでは右室<左室であったが，統計学的有意差を認めたのはPMCのみであった(表1，2，図3)。また心内膜の厚さと年齢との間に相関関係はなかった。同一症例で経時的に検討したものがないため，病気の進行や加齢による心内膜の厚さの変化は不明であった。

心内膜病変の内容を詳細に観察し，分類した結果を表3，図4，5に示した。それによると表3にみられるように各疾患で相違がみられた。心内膜の病理組織

表3 各種心筋症における心内膜病変のOkadaの病理組織学的分類⁷⁾ 該当例の頻度

	①	②	③	④	⑤	⑥	total
HCM(RV)	8 (16.0%)	2 (4.0%)	3 (6.0%)	31(62.0%)*	3 (6.0%)	3 (6.0%)	50
HCM(LV)	3 (6.0%)	10(20.0%)	4 (8.0%)	24(48.0%)*	4 (8.0%)	5 (10.0%)	50
DCM(RV)	5 (9.8%)	19(37.3%)	5 (9.8%)	13(25.5%)	3 (5.9%)	6 (11.8%)	51
DCM(LV)	1 (2.0%)	30(60.0%)*	6 (12.0%)	10(20.0%)	2 (4.0%)	1 (2.0%)	50
PMC(RV)	2 (10.5%)	3 (15.8%)	2 (10.5%)	3 (15.8%)	8 (42.1%)*	1 (5.3%)	19
PMC(LV)	0	3 (50.0%)	2 (33.3%)	0	1 (16.7%)	0	6
VT(RV)	0	7 (58.3%)*	1 (8.3%)	0	4 (33.3%)*	0	12
HES(RV)	2 (18.2%)	2 (18.2%)	2 (18.2%)	2 (18.2%)	1 (9.1%)	2 (18.2%)	11

* p<0.05

- ① structureless fibrosis
- ② fibroelastosis
- ③ thickening of subendothelial layer
- ④ thickening of all of the 5 layer (elastomyofibrosis)
- ⑤ thickening of subendocardial layer
- ⑥ normal

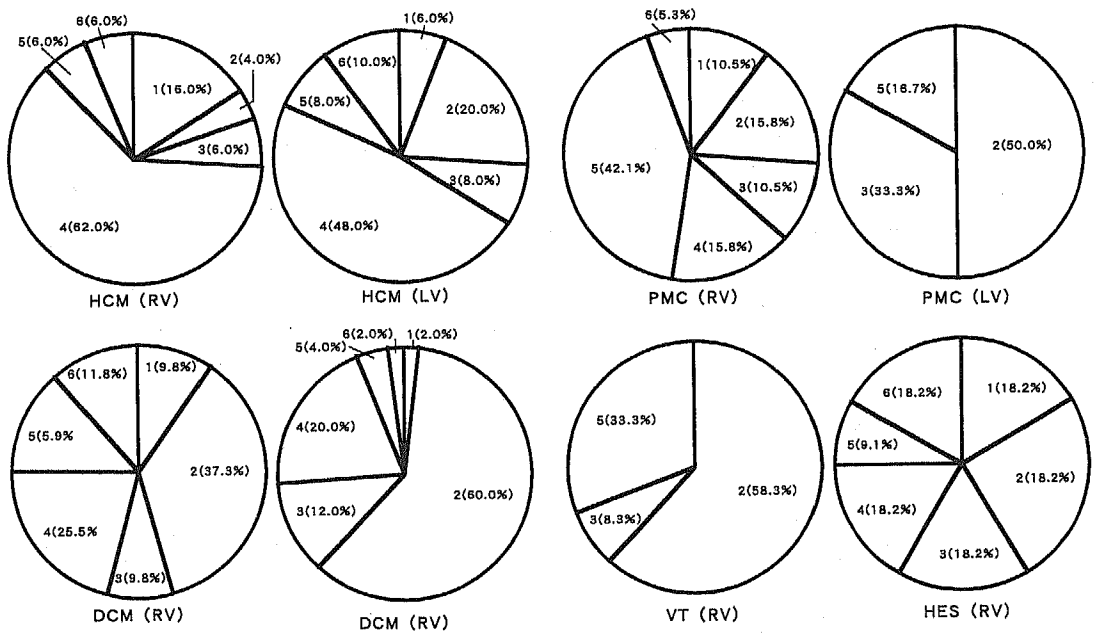


図4 肥大型心筋症 (HCM)と拡張型心筋症 (DCM)における心内膜病変のOkada分類⁷⁾の頻度を円グラフで%表示したもの
円グラフ内の1~5の数字はOkadaの分類(下記)の1~5に相当するもの, 6は正常心内膜を示す。RV:右室 LV:左室

Okada 分類項目

1. structureless fibrosis
2. fibroelastosis
3. thickening of subendothelial layer
4. thickening of all of the 5 layers (elastomyofibrosis)
5. thickening of subendocardial layer
6. normal

図5 心筋炎後変化 (PMC), 心室頻拍 (VT), および好酸球増多症候群 (HES)の心内膜病変のOkada分類⁷⁾(図4参照)の頻度を円グラフで%表示したもの

学的分類についてはOkadaの分類を用いて比較した。その結果, HCM(RV)ではthickening of all of the 5 layersが62.0%と最も多く, ついでstructureless fibrosisの16.0%であった。HCM(LV)ではRVと同様にthickening of all of the 5 layersが48.0%と最多であり, fibroelastosisの20.0%が2番目に多かった。なおHCMにおけるthickening of all of the 5 layers

は他疾患のそれに比べ、平滑筋細胞の増生が目立った(図1 E)。一方、DCM(RV)ではfibroelastosisが37.3%と一番多く、thickening of all of the 5 layersの25.5%が続いた。DCM(LV)でもfibroelastosisが60.0%と最多であり、ついでthickening of all of the 5 layersの20.0%であった。またPMC(RV)ではthickening of subendocardial layerが42.1%と最も多く、PMC(LV)ではfibroelastosisが50.0%と最多であった。VT(RV)ではfibroelastosisの58.3%、thickening of subendocardial layerの33.3%の順であった。

これらの結果を分割表分析によって χ^2 検定を行い、*post hoc*セル寄与率を計算したところ、fibroelastosisではDCM(LV)で5.087、VT(RV)で2.156と1.96(pが0.05に相当する値)を越えたためfibroelastosisはDCM(LV)とVT(RV)で有意に多いと判定した。同様の統計学的解析により、thickening of all of the 5 layersはHCM(RV)とHCM(LV)で有意に多く、thickening of subendocardial layerはPMC(RV)とVT(RV)で有意に多いことが示された(表3)。

またRVにおける心内膜の脂肪組織の頻度を各疾患で比較したところ、VTが50.0%と最も多く、PMCの21.1%、HCMの18.0%、DCMの15.7%、HESの9.1%、正常群の0%の順であったが、統計学的にはVTで有意に高く、正常群で有意に少なかった(表4、図6)。

IV 考 按

心内膜心筋生検標本における心内膜の厚さや肥厚の病理組織学的分類、脂肪組織の頻度を各疾患別に比較検討した。

関口、森本ら⁹⁾は心内膜心筋生検該当部位における各種疾患群の剖検心における心内膜の肥厚度を計測したが、その中で正常例では右室の平均値が12.4±8.7

μm、左室が14.0±11.3μmと報告している。しかし本研究での正常例の心内膜の厚さは右室が20.6±5.8μm、左室が26.4±5.4μmとより高い数値を示した。また関口、森本ら⁹⁾はHCMの心内膜の厚さは右室で16.7±8.7μm、左室で28.6±16.7μm、DCMでは右室で24.9±34.0μm、左室で45.1±37.2μmと報告している。一方本研究のHCM、DCMの厚さはこれらの値よりいずれも高値になっている。このように数値が異なる理由としてまず考えられるのは関口、森本らの報告が剖検心を用いていることに起因すると思われる。すなわち彼らは心内膜の側壁面、谷、頂上の面の計測値の平均値を出したのに対し、本研究のような生検材料によるものでは心内膜の側壁、谷、頂上のどの部位から得られたか判別がつかない。また接線方向の標本も同様に測定されているという生検診断の限界によるものと思われる。もちろん谷や頂上面から生検されたものは側壁よりも厚いのが一般的と考えられる。また、そもそも生検による心内膜の厚さが本来の厚さを反映しているかという根本的問題も生じてくるけれども、生検で得られた心内膜の厚さはその絶対値よりも、各疾患群間における相対的な比較の材料と捉えた方が賢明と思われる。

心内膜の肥厚の分類では、HCMではOkadaの分類の④thickening of all of the 5 layers (elastomyofibrosis)が最も多いのに対し、DCMでは②fibroelastosisが最も多いのが特徴的と思われた。またPMCの右室では⑤thickening of subendocardial layerが最も多かったが、左室ではその傾向はみられなかった。

従来心内膜の肥厚度について記載した若干の論文⁸⁾¹¹⁾¹²⁾はある(⑧は剖検例、¹¹⁾¹²⁾は心筋生検例)が、心筋生検の心内膜の肥厚の内容について言及したもの

表4 各種心筋症の心内膜(右室)における脂肪組織の頻度(図6参照)

	n	脂肪組織がみられた例数	脂肪組織の頻度
HCM	50	9	18.0%
DCM	51	8	15.7%
PMC	19	4	21.1%
VT	12	6	50.0%*
HES	11	1	9.1%
nl	13	0	0%*

* p<0.05

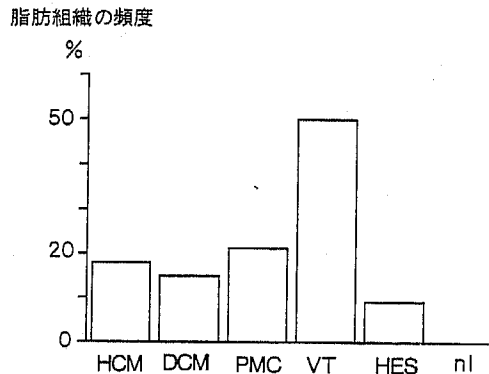


図6 各種心筋症の心内膜(右室)における脂肪組織の頻度(%表示)(表4参照)

は筆者の調べた範囲内では内外の文献には見当たらない。Yuら¹¹⁾は経時的心内膜心筋生検を行った症例(それぞれn=9およびn=20)について心筋炎の急性期、寛解期の心筋病理所見を調べたところ、正常コントロールに比べて明らかに心内膜の肥厚の増加を認め、経時的には急性期の方が寛解期よりも心内膜の肥厚の度合いが強かったと報告しているが、心内膜の病理組織学的所見の内容については分析していない。

次に各々の疾患群で心内膜病変の内容が異なる理由について考察を加えたい。Okada分類の②のfibroelastosisは通常心内膜が伸展される条件で進行するといわれている¹³⁾。従ってDCMにおいて右室および左室が徐々に拡大し心内膜が伸展されていけば、このタイプの肥厚を生じることが予想される。なおここで岡田¹³⁾は伸展ではなく「牽引」と記述しているが、DCMにおける心内膜の変化は「引っ張られる」というよりは「伸びる」と表現した方が適切と思われる、著者の立場からは伸展としたい。また④のthickening of all of the 5 layers (elastomyofibrosis)は心内膜の5層がそろって肥厚するものであり、圧負荷がかかると心内膜内の平滑筋細胞の増生がより目立つ特徴があるといわれている¹³⁾。本研究においてもHCMにおけるthickening of all of the 5 layersは他疾患のそれに比べ、平滑筋細胞の増生が目立った。なおここでも岡田¹³⁾は増生ではなく「肥大」と記述しているが、平滑筋はいわゆるmyofibroblast(筋線維芽細胞)に属し、簡単に増殖したり減少したりするため、著者の立場からは増生としたい。

また⑤thickening of subendocardial layerは次のような機序で起こると考えられている¹³⁾。心内膜下結合織は固有心内膜と心筋層間のクッションとしての役目を果たしており、炎症などの種々の病変で心内膜下の水腫状態が発生し、それが一定期間持続すると膠原線維の増生による線維症が誘発される。従ってウィルス性心筋炎はこの型の心内膜肥厚が生じる基礎疾患となりうるわけであり、PMCにおける心内膜が⑤の型の肥厚を生じやすかったと考えてよいと思う。

今回、脂肪組織が右室の心内膜に認められたものに注目して、その頻度を各疾患で比較したところ、VT症例において他疾患よりも脂肪組織の頻度が有意に多かったことが示された。右室壁に高頻度で脂肪組織がみられる疾患として、arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy(ARVC)¹⁴⁾が知られており、不整脈との関連が推測されている。また前澤¹⁵⁾は心筋生検例

で標本の全体の面積に対して脂肪組織が占める割合を画像解析装置を用いて計測した結果、VT群ではHCM群、DCM群より脂肪組織の占める割合が多かったと報告している。しかしこれらの報告では心内膜に関する記載がなく、また他にも心内膜に絞って脂肪組織を検討した報告はない。今回、定量的評価はなされていないが、心内膜組織内においてもVTでは脂肪組織が存在する頻度が多かった。

カテーテル式心内膜心筋生検法は1962年、今野・柳原らによって開発されてから¹⁶⁾、心臓病専門医の間で広く使われるようになり、多くの成果をもたらした¹⁷⁾⁻¹⁹⁾。その有用性は続発性心筋疾患の診断、慢性心筋炎を含む心筋炎の評価、特発性心筋症(特にHCM)の診断、心筋の変性や線維化の程度による予後評価など多岐にわたるが、心サルコイドーシスのような限局性病変や病変が不均一に分布するものでは生検が病変部をとらえなければ診断確定が得られないことや病理組織診断に主観が伴い、observer variationが強いために、これに対する信頼度が低いと判断されることがあるなどの限界と問題点を抱えている。そこで、ウィルス感染症が疑われる症例については、より精度の高い客観的な情報を得るためにvirus genomeをPCR法で判定する方法が開発された²⁰⁾ものの、対照例においても同様の頻度で出現することがあるので、まだその有用性として結論は出ていないのが現状である。今後心筋生検材料を使い、最近著しい進歩を遂げている分子生物学的、免疫学的、遺伝子学的方法などによって、いかに研究を発展させていくかが課題と思われる。なお今回の心内膜心筋生検による心内膜の検討によって生検前の臨床診断が変わった例はなかったが、心内膜の厚さ、病理組織学的分類、脂肪組織の頻度は各種心筋症で異なり、その疾患の重症度や予後を判定するには意義のあることに思われた。しかし本研究のような通常の病理組織診断だけでは情報が不十分であり、他の手法を駆使しながら、さらに検索を進める必要があると考えられる。

V 結 語

心内膜心筋生検標本における心内膜の厚さ、病理組織学的分類、脂肪組織の頻度を各種心筋症について比較検討し、以下の結論を得た。

- 1 正常コントロールの心内膜の厚さは右室、左室とも他の心筋症群より有意に小さかった。右室ではDCMの心内膜の厚さがHCM、PMC、VTのそれ

- よりも有意に小さかった。また左室ではPMCの心内膜の厚さがDCM, HCMのそれよりも有意に大きであった。(p<0.05)
- 2) 心内膜病変の内容をOkadaの分類により各疾患群について比較したところ, HCMではthickening of all of the 5 layersが最も多いのに対し, DCMではfibroelastosisが最も多かった。またPMCの右室ではthickening of subendocardial layerが最も多かった。
 - 3) 脂肪組織が右室の心内膜に認められる頻度を各疾患で比較したところ, VT症例においては他心疾患よりも脂肪組織の頻度が有意に高かった。

稿を終えるにあたり, 御指導, 御校閲を賜りました信州大学医学部第1内科学教室, 恩師関口守衛教授に心から深謝致します。また本研究に際し適切な御教授, 御助力をいただきました同医療情報部村瀬澄夫教授, 同中央検査部石井恵子講師をはじめとする諸先生ならびに第1内科学教室矢崎善一助手をはじめとする諸先生, 両教室のスタッフの皆様へ深く感謝致します。

なお, 本論文の要旨は第18回心筋生検研究会(1996年11月29, 30日, 東京)および第33回日本成人病学会(1999年1月14, 15日, 東京)において発表した。

文 献

- 1) Anderson DH, Kelly J: Endocardial fibroelastosis. I. Endocardial fibro-elastosis associated with congenital malformation of the heart. II. A clinical and pathologic investigation of those cases without associated cardiac malformations, including report of two familial instances. *Pediatrics* 18: 513-538, 1956
- 2) Black-Schaffer B: Infantile endocardial fibroelastosis. *Arch Pathol* 63: 281-307, 1957
- 3) Moller JH, Lucas RV, Adams P, Anderson RC, Jorgens J, Edwards JE: Endocardial fibroelastosis. A clinical and anatomic study of 47 patients with emphasis on its relationship to mitral insufficiency. *Circulation* 30: 759-782, 1964
- 4) Davies JNP: Endocardial fibrosis in Africans. *East Afr Med J* 25: 10-38, 1948
- 5) Davies JNP, Ball JD: The pathology of endomyocardial fibrosis in Uganda. *Brit Heart J* 17: 337-359, 1955
- 6) Nunoda S, Sekiguchi M: Non-granulomatous pathology in cardiac sarcoidosis. *Sarcoidosis* 9 [Suppl 1]: 237-240, 1992
- 7) Okada R: Clinicopathological study on the thickening of parietal endocardium in the adult heart. *Jpn Heart J* 2: 220-255, 1961
- 8) 関口守衛, 森本紳一郎, 広江道昭, 広沢弘七郎, 西川俊郎, 今井三喜, 梶田 昭: 心内膜肥厚の正常と異常—心内膜心筋生検による病変度判定のための基礎的研究. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班 昭和53年研究報告書, pp 81-85, 1978
- 9) 関口守衛, 広江道昭, 梅村 純, 西川俊郎: 心内膜心筋生検の手技と標本に関する問題. *呼吸と循環* 36: 1155-1163, 1988
- 10) Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J, Olsen E, Thiene G, Goodwin J, Gyarfus I, Martin I, Nordet P: Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition of cardiomyopathies. *Circulation* 93: 841-842, 1996
- 11) Yu Z, Sekiguchi M, Hiroe M, Take M, Hirose K: Histopathological findings of acute and convalescent myocarditis obtained by serial endomyocardial biopsy. *Jpn Circ J* 48: 1368-1374, 1984
- 12) Yu Z, Sekiguchi M, Hiroe M, Hasumi M, Morimoto S, Hirose K: On the interstitial fibrotic changes in acute and convalescent myocarditis obtained by serial endomyocardial biopsy. *Jpn Circ J* 49: 1270-1276, 1985
- 13) 岡田了三: 心内膜疾患. 循環器症候群 II 別冊日本臨床: 467-471, 1996
- 14) Basso C, Thiene G, Corrado D, Angelini A, Nava A, Valente M: Arrhythmogenic right ventricular

- cardiomyopathy: Dysplasia, dystrophy, or myocarditis? *Circulation* 94: 983-991, 1996
- 15) 前澤秀彦: 左右心室心内膜下における脂肪組織の分布に関する基礎的研究—剖検例と生検例における検討—。信州医誌 42: 9-26, 1994
 - 16) Sakakibara S, Konno S: Endomyocardial biopsy. *Jpn Heart J* 3: 537-543, 1962
 - 17) Sekiguchi M, Konno S: Diagnosis and classification of primary myocardial disease with the aid of endomyocardial biopsy. *Jpn Circ J* 35: 737-754, 1971
 - 18) 広江道昭, 関口守衛, 土師一夫, 広沢弘七郎: 心内膜心筋生検法による「心疾患の重症度」の判定について。最新医学 32: 78-83, 1977
 - 19) 関口守衛, 広江道昭: 心筋生検法—有用性と限界—, 河合忠一(編), 特発性心筋症のすべて, 第1版, pp 322-344, 南光堂, 東京, 1978
 - 20) Bowles, NE, Richardson PJ, Olsen EGJ, Archard LC: Detection of coxsackievirus B virus specific RNA sequences in myocardial biopsy samples from patients with myocarditis and dilated cardiomyopathy. *Lancet* 1: 1120-1123, 1986

(10. 10. 9 受稿)