

## 末端肥大症に合併した左室瘤の1治験例

著者	安田 保, 川筋 道雄, 榊原 直樹, 上山 圭史, 笠島 史成, 渡辺 洋宇, 伊藤 正典, 清水 賢巳
著者別表示	Yasuda Tamotsu, Kawasuji Michio, Sakakibara Naoki, Ueyama K., Kasajima H., Watanabe Yoh, Ito Masanori, Shimizu Masami
雑誌名	胸部外科 = 日本心臓血管外科学会雑誌
巻	46
号	7
ページ	605-609
発行年	1993-07
URL	<a href="http://doi.org/10.24517/00050830">http://doi.org/10.24517/00050830</a>

## 末端肥大症に合併した左室瘤の1治験例

安田 保 川筋道雄 榊原直樹 上山圭史  
笠島史成 渡辺洋宇 伊藤正典 清水賢巳\*

はじめに 末端肥大症患者の多くは心血管系の合併症によって死亡すると報告されており、心肥大、冠状動脈硬化、うっ血性心不全、弁膜症、不整脈などの合併が知られている<sup>1-5)</sup>。心血管系の合併症の原因として成長ホルモン (GH) による直接的作用のほか、本症に続発する高血圧や糖尿病が関与していると考えられている<sup>6)</sup>。本症と心筋梗塞後心室瘤の合併についてはわれわれの知る限り文献上の報告はない。今回われわれは末端肥大症に合併した左室瘤患者に対し bromocriptine の投与を行いつつ左室瘤切除術を施行し、GH の変動について知見を得たので、文献的考察を加え報告する。

## 症 例

症 例 62歳, 男。

主 訴: 労作時呼吸困難。

家族歴: 兄, 高血圧症。

既往歴: 7年前より糖尿病。

現病歴: 1955年ごろより下顎突出, 手足の容積増大等の末端肥大症の徴候があった。1984年8月GH高値を指摘され, 末端肥大症と診断された。同年10月某病院の精査で下垂体腺腫を指摘され, 経蝶形骨式腺腫摘出術を施行された。しかしGHは十分低下せず, 放射線治療と bromocriptine の内服によりGHコントロールを受けていた。1986年10月SMS 201-995 (ソマトスタチン誘導体) による治療を目的に当院第二内科に入院したさいに, 心電図にて陳旧性前壁心筋梗塞を指摘された。1990年10月, 呼吸

困難, 浮腫, 体重増加を認め再入院した。冠状動脈造影にて左前下行枝と左回旋枝に有意狭窄を認め, 左室造影にて心室瘤を認めた。核医学的検査より左前下行枝領域の心筋 viability はなく, 心不全, 左室壁在血栓, および労作時の心室性期外収縮の連発などから心室瘤切除術の適応と考えられ, 1990年12月当科に入院した。

入院時現症: 身長163cm, 体重74.5kgと約30%の肥満を認めた。眉弓, 下顎部が突出し, 末端肥大症特有の顔貌を呈していた。眼瞼結膜に黄疸, 貧血なく, 視野に異常はなかった。脈拍は74/分, 整で, 血圧は118/72mmHg (降圧剤を服用中) であった。心音, 呼吸音に異常はなかった。腹部に異常所見はなかった。手足は大きく, 軟部組織の肥厚が認められた。

諸検査: 当院第二内科入院時の検査では, 血算, 一般血液生化学に異常はなかった。胸部X線写真で心胸郭比52%と軽度の心肥大を認めた (図1)。心電図ではV<sub>1-4</sub>に異常Q波, I, aV<sub>L</sub>, V<sub>4</sub>, V<sub>5</sub>に陰性T波を認めた。トレッドミル負荷心電図では負荷時に心室性期外収縮の連発を認めた。心エコー図では心室瘤による左室奇異性運動, 中隔肥厚, 心嚢水貯留を認めた。心筋スキャンでは広範囲前壁, 中隔, 心尖部, 後壁に固定性陰影欠損を認めた。胸部CTでは左室瘤および心嚢水, 胸水を認めた。胸部MRIでは左室瘤を認め, 心室中隔に低信号域を認めた。冠状動脈造影では左前下行枝⑦番に99%, 左回旋枝⑬番に75%の狭窄を認めた (図2)。左室造影では心尖部および心室中隔に瘤形成を認め (図3-a, b), 他の心室領域の壁運動も低下していた。両心室造影では心室中隔は軽度に肥厚していた。大動脈圧は127/72mmHg, 左室拡張終期圧は18mmHg, 肺動脈圧は29/15mmHg, 肺動

キーワード: 末端肥大症, 左室瘤切除術

\* T. Yasuda, M. Kawasuji (助教授), N. Sakakibara, K. Ueyama, H. Kasajima, Y. Watanabe (教授) <第一外科>, M. Ito, M. Shimizu <第二内科>: 金沢大学。

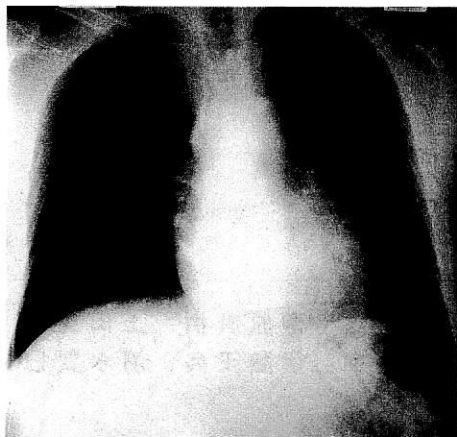


図 1. 入院時胸部X線単純像  
心胸郭比は52%, 左第4号の突出を認める。

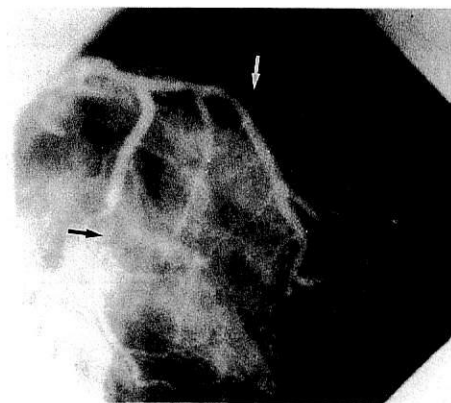
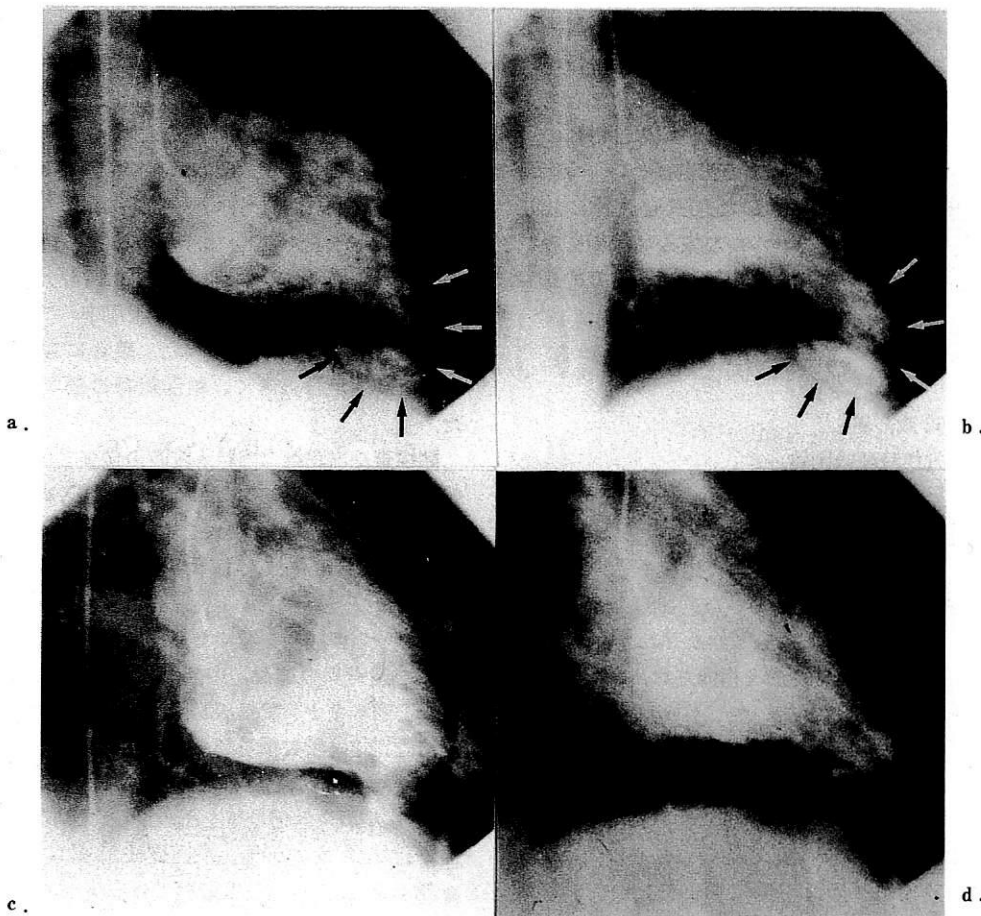


図 2. 左冠動脈造影  
⑦番に99% (白矢印), ⑬番に75% (黒矢印)の狭窄を認める。



拡張期

収縮期

a, b: 術前 (心尖部に径5cmの瘤を認める)  
c, d: 術後 (心室瘤は下心尖部を一部残し消失した)

図 3. 左室造影

脈楔入圧は 15 mmHg, 右房圧は 14 mmHg, 心拍出量係数は 2.75 l/分/m<sup>2</sup>, 左室拡張終期容積は 229 ml, 左室駆出率は 31%, 右室駆出率は 34% であった。

頭部 MRI では下垂体に低信号域の部位を認め、腫瘍の残存が示唆された。腹部 CT では左腎に径 1 cm の空間占拠性病変を認め、嚢胞が考えられた。レノグラムでは両側腎は遅延型を示し、腎クリアランスも軽度低下していた。腹部エコーでは脾腫大と軽度の肝腫大を認めた。肝スキャンでは肝、脾の形態的变化を認めなかった。

内分泌的検査結果を以下に示す。血中インシュリン (IRI) は 14.7 μU/ml (正常値 20 μU/ml 以下) と正常、血中 C ペプチド (CPR) は 2.84 ng/ml (正常値 0.62~3.50 ng/ml) と正常であった。FT 3 は 2.32 pg/ml (正常値 2.25~5.36 pg/ml), FT 4 は 1.23 ng/dl (正常値 0.7~2.1 ng/dl), T 3 は 95.6 ng/dl (正常値 80~190 ng/dl), T 4 は 8.9 μg/dl (正常値 4.6~11.0 μg/dl), 甲状腺刺激ホルモン (TSH) は 1.09 μU/ml (正常値 0.27~6.00 μU/ml) とおのおの正常であった。

プロラクチン (PRL) は 1.00 ng/ml 以下 (正常値 1.4~14.6 ng/ml) と低下、黄体化ホルモン (LH) は 1.9 mIU/ml (正常値 0.6~16.8 mIU/ml) と正常、卵胞刺激ホルモン (FSH) は 5.8 mIU/ml (正常値 1.6~19.0 mIU/ml) と正常であった。成長ホルモン (GH) は 7.35 ng/ml (正常値 5>ng/ml) と上昇、ソマトメジン C は 2.22 U/ml (正常値 0.71~2.03 U/ml) と上昇、尿中 GH は 15.8 pg/ml (正常値 0.2~21.2 pg/ml) と正常であったが、尿中 GH のクレアチニンによる補正値は 35.9 ng/g-Cr (正常値 1.7~8.5 ng/g-Cr) と上昇していた。コルチゾールは 10.0 μg/dl (正常値 4.5~24 μg/dl) と正常、尿中 17 OHCS は 3.7 mg/日 (正常値 3.2~11.2 mg/日) と正常、尿中 17 KS は 2.8 mg/日 (正常値 3.4~9.4 mg/日) と低下していた。ブドウ糖負荷試験では血中 GH は 5 ng/ml 以下に抑制されず、血糖は糖尿病型を示した。

以上の所見より末端肥大症と診断され、糖尿病は二次性と考えられた。PRL の低下は bromocriptine mesilate 服用によるものと考えられた。

手術および経過: 当科入院時、bromocriptine mesilate をほぼ限界量 (40 mg/日) 服用していたが<sup>9)</sup>, GH は 8.66 ng/ml を示し、コントロールは不

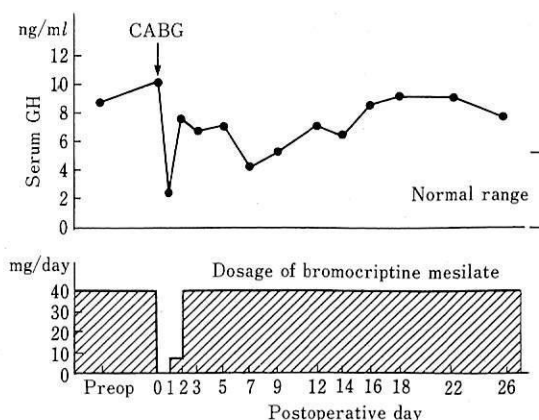


図 4. 術前後の血清 GH の推移と bromocriptine mesilate の投与量

良であった。1991 年 1 月 9 日、手術を施行した。胸骨は厚く、心膜も著しく肥厚し、これを切開すると淡血性の心嚢水 200 ml を認めた。心尖部は黄灰白色の線維性膨隆を呈し、心室瘤をなしていた。心室細動下に 5×5 cm の心室瘤を切除し、大動脈遮断下に cardioplegia 液を注入し、2 枚の短冊状のテフロンフェルトで心室壁を補強し左室を縫合した。術後 dopamine と dobutamine 3~7 μg/kg/分を 30 時間投与したが、不整脈や低拍出量症候群などの合併症は認めなかった。

第 1 病日、橈骨動脈圧は 100/60 mmHg, 肺動脈圧は 26/12 mmHg, 肺動脈楔入圧は 12 mmHg, 中心静脈圧は 10 mmHg, 心拍出量係数は 3.20 l/分/m<sup>2</sup> で安定した血行動態を示した。術前後の血中 GH の推移を図 4 に示す。血中 GH は体外循環後著明に低下し、術翌日に最低値を示し、第 2 病日に上昇し始め、bromocriptine mesilate 投与にて一時期抑制されたが、第 16 病日以降ほぼ術前の値まで上昇した。1ヵ月後の心エコーでは心機能は良好で、自覚症状は消失し、合併症なく退院した。2ヵ月後の左室造影では左室拡張終期容積は 144 ml で、心室瘤は下心尖部を一部残し消失した (図 3-c, d)。現在 bromocriptine mesilate の内服にて GH コントロールを行っている。

病理組織学的所見: 心室瘤壁は菲薄化し、大部分が線維性組織に置換されていた。心筋は島状に残存していたが、著明な空胞変性を呈していた。

## 考 察

1895 年 Huchard<sup>7)</sup> が末端肥大症の合併症として心肥大とうっ血性心不全を報告して以来、末端肥大症と

表. 末端肥大症患者の開心術の報告

報告者	年	診断	糖尿病	高血圧	手術	予後
河田	1981	僧帽弁閉鎖不全	+	+	僧帽弁置換術	生存
富澤	1984	大動脈弁閉鎖不全	+	+	大動脈弁置換術	生存
安田	1991	左室瘤	+	+	左室瘤切除術	生存

心病変の報告は数多くなされてきた<sup>8,9)</sup>。末端肥大症に合併する心血管系病変のうちもっとも頻度が高いものは心肥大である。心肥大の成因としては高血圧、冠状動脈病変、弁膜症、内臓肥大や巨人症による代償性肥大、そして成長ホルモンによる心筋への直接作用があるが<sup>1)</sup>、末端肥大症で左室機能低下の疑われた症例では全例で、高血圧か糖尿病の合併が認められたという報告<sup>10)</sup>もあり、それらの因子が互いに影響を与えながら、心病変を形成していると考えられる。

本邦で報告された末端肥大症患者の開心術症例を表に示す。以前の2例はいずれも弁膜症に対する人工弁置換術であった。末端肥大症を合併した心室瘤患者における心室瘤切除術の報告はわれわれの調べた限り本邦で初めてであり、虚血性心疾患に対する手術報告もない。

本例でみられた心筋梗塞および心室瘤の原因としては、糖尿病および加齢による粥状硬化性冠状動脈狭窄により冠血流量が低下し、末端肥大症の心病変としての心筋線維の肥大によって心筋酸素需要量が増大し、心筋虚血が起こったものと考えられる。われわれは cardioplegia 液による心停止下に左室縫合を行った。肥大心の心内膜側心筋は虚血に対する耐性の弱い部分であり、体外循環中の心室細動下では心内膜下心筋梗塞を惹起しやすい<sup>11)</sup>。

血中 GH は体外循環後著明に低下し、術翌日に最低値を示し、第2病日から増加を示した。これは人工心肺充液によるホルモンの希釈が主な原因であると考えられるが、体外循環中の非拍動流による controlled shock のため視床下部-下垂体系が抑制されたことも関与していると考えられる<sup>12)</sup>。しかし下垂体腺腫では正常下垂体と比べ抑制の程度がどれくらいであるかは知られていない。いずれにせよ GH は甲状腺ホルモンや副腎皮質ホルモンと異なり、ショックなどの短期的な影響はなく、体外循環中に異常高値や異常低値を示したとしても生体に大きな影響を与えないと考えられる。

血中 GH は常に一定ではなく、拍動性に分泌されており、24 時間にわたり血中 GH を測定すると 1 ng/

mI 以下の低値から 5~40 ng/mI を頂値とする数回の拍動性の分泌が認められる<sup>6)</sup>。本症例では第2病日から第26病日まですべて正常値を上回っていた。それゆえ本症例は薬物での GH コントロールが困難であったと考えられる。末端肥大症患者に対し、放射線治療により血中 GH の高値を是正できても、そのような緩徐な血中 GH 減少は心血管系の合併症をくい止めることはできないという報告<sup>13)</sup>がある一方、早い時期に治療を始めれば心病変の進行をくい止めることは可能であるとの報告<sup>14)</sup>や、下垂体腺腫摘除により acromegalic cardiomyopathy を改善させたとの報告<sup>15)</sup>もあり、GH コントロールが心病変を改善させるかどうか、すなわち末端肥大症の心病変が可逆的であるか否かはいまだ結論をみない。

おわりに 末端肥大症に合併した左室瘤の 62 歳男性に対し、左室瘤切除を施行し、良好な結果が得られた。末端肥大症に合併する心病変として心室瘤は非常にまれであるが、成長ホルモンのコントロールと合併疾患の管理を綿密に行うことが必要であると考えられた。

## 文 献

- Lie JT, Grossman SJ: Pathology of the heart in acromegaly; anatomic findings in 27 autopsied patients. *Am Heart J* 100: 41, 1980
- 工藤典重, 広川恵一, 野宮順一ほか: うっ血性心不全を呈した肢端肥大症の1例. *心臓* 13: 1542, 1981
- 富澤康子, 遠藤真弘, 河田政明ほか: 末端肥大症に合併した大動脈弁閉鎖不全に対する1治療例. *日胸外会誌* 33: 2015, 1985
- 河田政明, 飯田吉彦, 八木葉子ほか: 末端肥大症に合併した、腱索断裂を伴う僧帽弁閉鎖不全症の手術治療例. *心臓* 17: 673, 1985
- Rossi L, Thiene G, Caregari L et al: Dysrhythmias and sudden death in acromegalic heart disease. *Chest* 72: 495, 1977
- 肥塚直美: 末端肥大症と下垂体性巨人症. 成長ホルモン・GRF・IGF, 鎮目と夫編, 朝倉書店, 東京, p 113~128, 1989
- Huchard H: Anatomie pathologique, lesions et troubles cardiovasculaires de lacromegalie. *J D*

Pratiens 9 : 249, 1895

- 8) Pepine CJ, Aloia J : Heart muscle disease in acromegaly. *Am J Med* 48 : 530, 1970
- 9) Martins JB, Kerber RE, Sherman BM et al : Cardiac size and function in acromegaly. *Circulation* 56 : 863, 1977
- 10) 鎮目和夫 : 下垂体疾患の臨床. *日内会誌* 68 : 1075, 1979
- 11) Hottenrott CE, Towers B, Kurkji HJ et al : The hazard of ventricular fibrillation in hypertrophed ventricles during cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 66 : 742, 1973
- 12) 小玉 仁 : 開心術前後における視床下部—下垂体—甲状腺機能, 特に TRH 試験による検討. *日胸外会誌* 39 : 1139, 1991
- 13) Baldwin A, Cundy T, Butler J et al : Progression of cardiovascular disease in acromegalic patients treated by external pituitary irradiation. *Acta Endocrinol* 108 : 26, 1985
- 14) Hayward RP, Emanuel RW, Nabarro DN : Acromegalic heart disease ; influence of treatment of the acromegaly on the heart. *Q J Med* 62 : 41, 1987
- 15) 滝沢明憲, 秦江弘文, 表 信吾ほか : 下垂体腺腫摘除により心機能の著明な改善を示した Acromegalic cardiomyopathy の 1 例. *心臓* 15 : 473, 1983

## SUMMARY

### A Case of Left Ventricular Aneurysm Associated with Acromegaly

*Tamotsu Yasuda et al., Department of Surgery (I), Kanazawa University, School of Medicine, Kanazawa, Japan*

We performed a left ventricular aneurysmectomy for a left ventricular aneurysm associated with acromegaly in a 62-year-old man. Bromocriptine mesilate was administered to suppress high growth hormone (GH) levels, and there were no complications during or after the operation. The majority of patients with acromegaly die of cardiovascular diseases such as cardiomegaly, hypertension, arteriosclerosis of the coronary arteries, congestive heart failure, valvular disease, and arrhythmia. Ventricular aneurysm is a rare complication of acromegaly. In order to safely operate, it is important to control serum GH levels and pay special attention to the well-known complications of acromegaly such as diabetes mellitus and hypertension.

**KEY WORD :** acromegaly/left ventricular aneurysmectomy