

2

心筋生検ってリスク対効果が悪くないか?

岩崎陽一

Learning point

- ▶ 心筋生検は、わが国で開発された検査法である
- ▶ 蓄積疾患や心筋炎が疑われるときには心筋生検は有用である
- ▶ しかし、心筋生検は心室穿孔や脚ブロックなどの合併症を有する
- ▶ そのため、リスクとベネフィットを考えた上で心筋生検を実施する必要がある

1 どんなときに心筋生検を行うべきか?

① 心筋生検とは

心筋生検は、1958年に初めて報告され、内頸静脈または外頸静脈から右室側の中隔心筋を採取する方法が用いられるようになりました¹⁾。その後、1962年にわが国の今野、榊原により屈曲性のあるバイオトーム(生検鉗子)が開発され、心内膜心筋生検が可能になりました²⁾。右室生検の場合、米国では右内頸静脈からアプローチされ、ドイツやイタリアでは右大腿静脈からアプローチしているとの報告があります³⁾。心筋生検について左室と右室を比較した臨床試験は行われていませんが、左室に限定される心筋症では左室生検を実施する施設もあります。当施設では右大腿静脈から右室生検を行っています(図1)。

心筋生検は比較的安全な検査ですが、脚ブロックや心室穿孔などの重大な合併症があります。欧米からの報告では、左室生検で0.64%、右室生検で0.82%で重大な合併症があったとの報告があります⁴⁾。

② 適応

AHA/ACC/ESCが提唱しているガイドラインでは、正常または拡張した左室径と、血行動態の悪化を伴う発症2週間以内の心筋炎による新規心不全は、Class Iで推奨されています⁵⁾。これは、ウイルス感染罹患後2週間以内に、突然左心不全を発症する好酸球

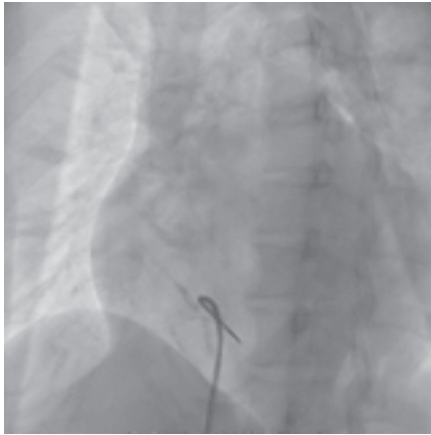


図1 バイオトームで心室中隔から採取

や巨細胞による劇症型心筋炎が該当し、生検を行うことにより免疫グロブリンやコルチコステロイドの治療適応の判断に有用とされています。また、心臓移植後の拒絶反応の評価目的に繰り返し心筋生検をすることは、世界中で行われています。

そのほかでは、サルコイドーシス、アミロイドーシス、Fabry病や薬剤性心筋症の診断に有用性が高いとされており、わが国では心臓移植適応検討に際して心筋生検による二次性心筋症の鑑別が必須になっています。

心筋炎や心筋症とは異なりますが、心臓腫瘍に対して、心腔内エコー下に腫瘍生検を施行して有効であったとの報告もあります^{6, 7)}。これは低侵襲に行うことはできますが、出血や心臓損傷の合併症や検体が十分に採取できず、診断に至らない可能性もあります。そのために確実な診断方法は開胸術ですが、腫瘍のタイプ(特にびまん性大細胞型B細胞型リンパ腫など)によっては、化学療法のみで完治することができます。非侵襲的に診断可能となれば開胸術を回避できるので、心腔内エコー下での生検は必要な方法です。

2 症例から心筋生検の適応について考えてみよう

心筋生検は比較的安全に非侵襲的に行うことができる手技ですが、ある一定の確率で合併症があります。また、心筋生検を行っても確定診断に至らないケースもあるため、必ずしもガイドラインの記載通りにはいかないこともあります。ここでは、実際の症例を通して適応について考えてみましょう。

①現場での悩みどころ(症例1)

症例1は、10年来、肥大型心筋症の診断で外来へ通院していましたが、今回、重症心不全を発症し心筋生検にてミトコンドリア心筋症と診断されたケースです。いつ心筋生検を行うことが適切なのでしょうか？

症例1

40歳代、女性

現病歴 30歳代で腎機能障害、心肥大を指摘。心エコー図や心臓MRIから肥大型心筋症疑いとなりβ遮断薬が開始された。その後10年間は心不全を発症せず経過していたが、今回、突然呼吸困難を自覚し外来受診。腎機能の増悪に伴う、代謝性アシドーシスを伴う低拍出量症候群(low output syndrome:LOS)の診断で緊急入院となった。図2, 3に入院時胸部単純X線写真および経胸壁心エコー図を示す。

身体所見 身長:153cm, 体重:37.7kg, BMI:16.1kg/m², 血圧:101/68mmHg, 心拍数:110/分, SpO₂:98% (5Lマスク)。心雑音:汎収縮期雑音(心尖部) Levine III/VI, 心音:I→II→III(+) VI(+), 呼吸音:清。両下腿浮腫:++/++頸静脈怒張あり。

入院後経過 強心剤を併用下に持続的血液濾過透析(CHDF)を開始。段階的に徐水量を減らしながら、CHDFから離脱。強心剤, 利尿剤による心不全加療を行っていたが, LOS症状が改善されず補助人工心臓の導入を検討する必要があった。そのため, 左室肥大を伴う心筋症診断目的に右室生検を行った。病理所見は, 光学顕微鏡では筋原線維の錯綜配列(図4A), 電子顕微鏡では大小不同のミトコンドリア(図4B), 同心円状のクリステが認められ(図4C), ミトコンドリア心筋症の診断に至った。



図2 入院時胸部単純X線写真

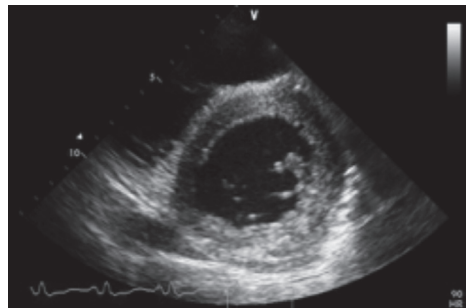
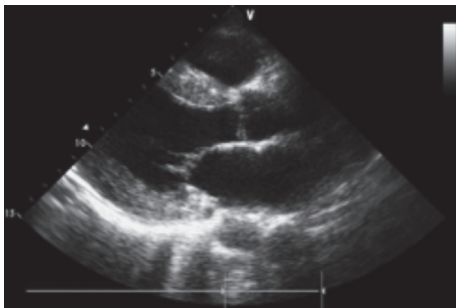


図3 入院時経胸壁心エコー図

左室拡張末期径49mm, 左室駆出率10%, 心室中隔壁厚15mm, 左室後壁厚15mm。

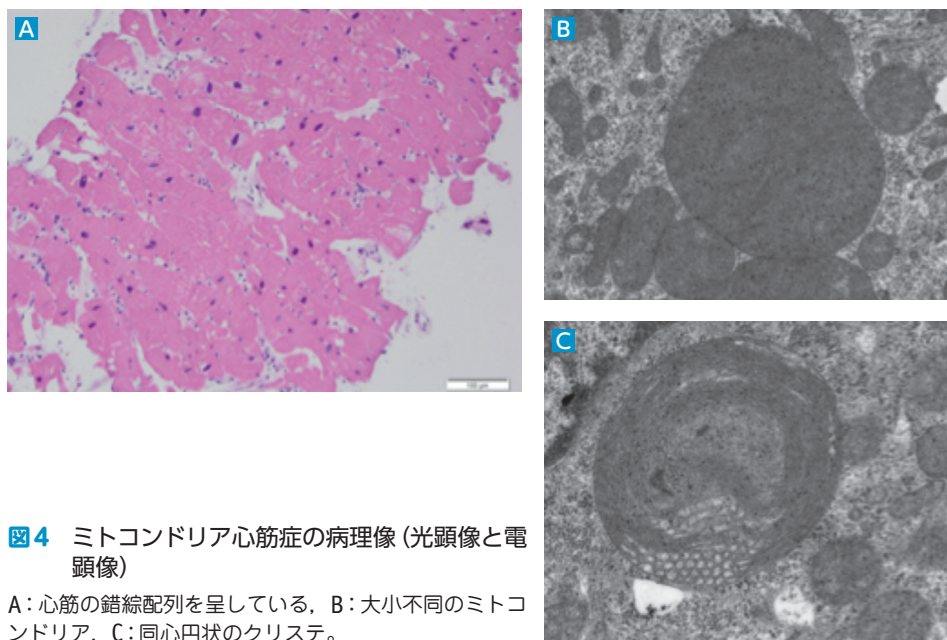


図4 ミトコンドリア心筋症の病理像 (光顕像と電顕像)

A: 心筋の錯綜配列を呈している, B: 大小不同のミトコンドリア, C: 同心円状のクリステ。

この症例から考えられる適切な生検の時期は？

症例1のケースは、難治性心不全になり、心筋生検にて初めてミトコンドリア心筋症と診断されました。しかし、10年前に心筋生検を行っていただければ早い段階で診断がついていたと推察できます。

AHA/ACC/ESCやわが国のガイドラインでは、心不全を発症していないと心筋生検の推奨度は低くなります。しかし、心不全を発症していなくとも、本症例のように心肥大を認めている場合は、積極的に心筋生検をすることで診断がつくことがあります。最近では、トランスサイレチン型心アミロイドーシス症に対するタファミジスメグルミン (ピンダケル[®]) の適応が拡大されました。本薬剤により心アミロイドーシス症の予後が改善されたとの報告があり⁸⁾、早期診断・早期治療が患者さんの予後改善につながる可能性があります。

②現場での悩みどころ (症例2)

症例2は、心エコー図で右房内に腫瘤を認めたが、組織診断目的に外科的に組織採取を行うのか、あるいは経カテーテル的に組織採取を行うべきか悩まれるケースです。

症例 2

70歳代、女性

現病歴 20XX年、眼内悪性リンパ腫、脳内悪性リンパ腫に罹患。その3年後に脳内悪性リンパ腫を再発した。いずれも化学療法、放射線療法で寛解している。今回、心電図で心房細動を指摘され循環器内科へ紹介。心エコー図およびCTで右房内に腫瘤を認めた(図5, 6)。可溶性IL-2レセプター抗体の上昇や今までの経過から悪性リンパ腫が疑われた。

身体所見 身長:155cm, 体重:53.5kg, 体温37.8°C, 血圧116/79mmHg, 心拍数:107/分不整, SpO₂:97% (room air)。心音:I→II→III(-), 心雑音:なし, 呼吸音:清。

入院後経過 今までの悪性リンパ腫は化学療法や放射線療法で寛解した経緯があったため、非侵襲的に組織診断し、悪性リンパ腫であれば化学療法を行う方針とした。心腔内超音波(intra cardiac echocardiography:ICE)を用いて組織を採取し(図7)、びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫(diffuse large B cell lymphoma:DLBCL)との確定診断に至った(図8)。その後、化学療法(R-CVP療法)を開始し、1カ月後に腫瘍は消失した(図9)。

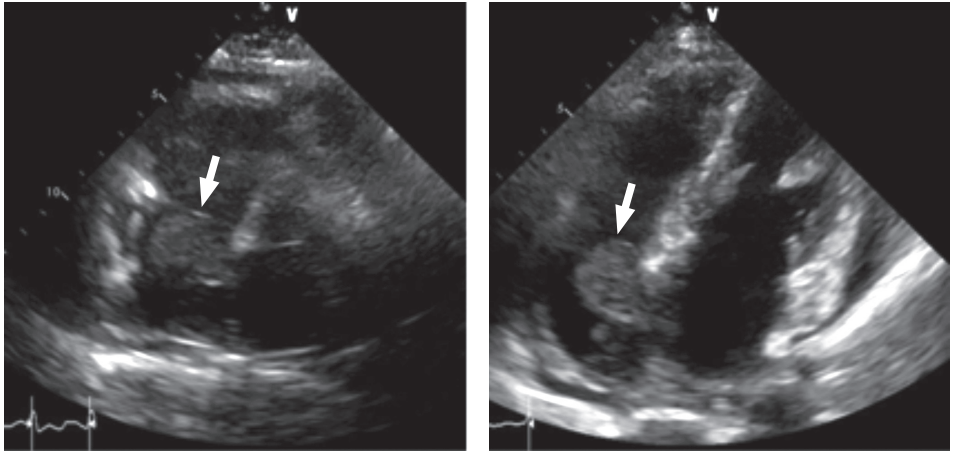


図5 心エコー図

右房に占拠する腫瘤を認めた(矢印)。

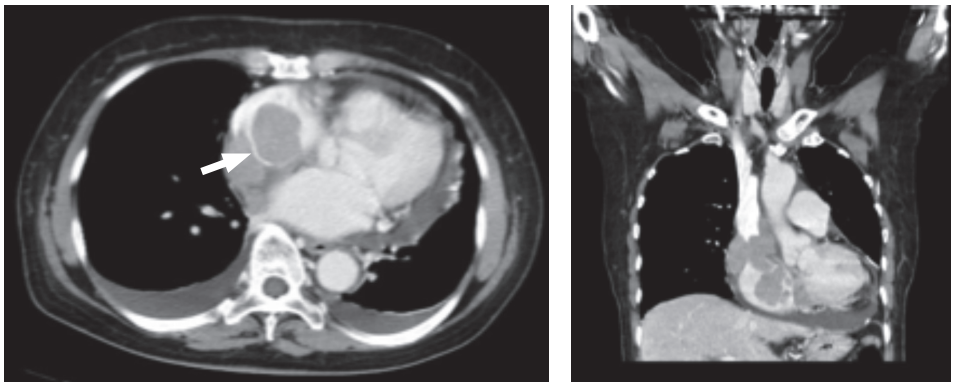


図6 造影CT

心エコー図と同様に右房内に腫瘤が認められた(矢印)。

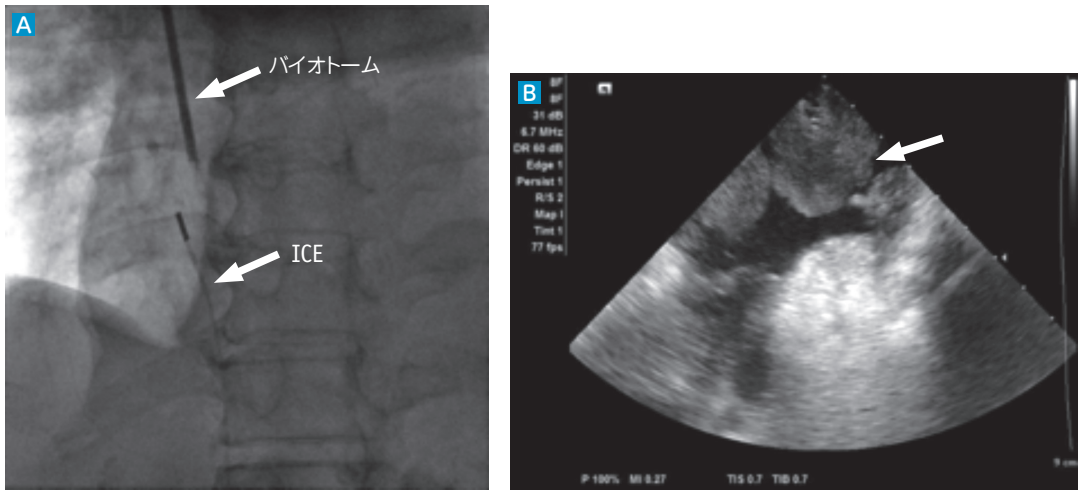


図7 生検の実際

A: 右大腿静脈からICEを、右内頸静脈からバイオームを挿入し組織採取を行っている、B: ICEでの腫瘍像(矢印)。

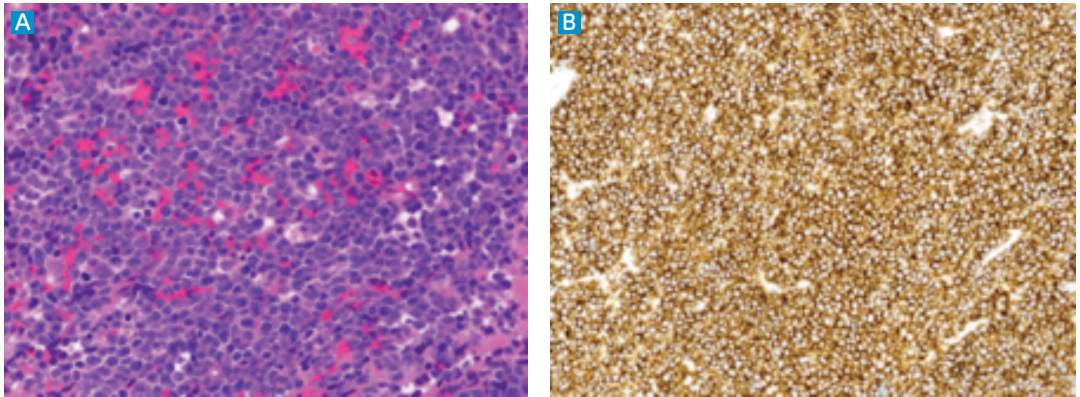


図8 DLBCLの病理像

A: HE染色, B: 免疫染色(CD20)。

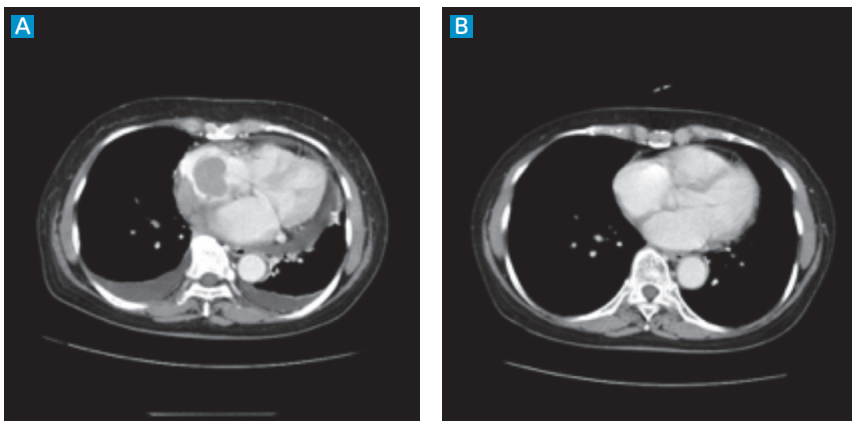


図9 治療前後のCT

A: 治療前, B: 治療1カ月後。

この症例から生検の適応を考える

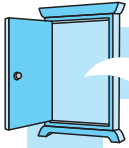
症例2は偶発的に見つかった心臓腫瘍症例です。悪性リンパ腫は、心臓原発腫瘍のうち1~2%に認められます⁹⁾。特徴的な臨床所見はなく、非常に稀な疾患です。診断方法は心エコー図、CT、MRIがあります。これらの検査法は腫瘍の形態や大きさ、場所に関する確認には有用ですが、病理学的診断に至るには困難です。病理学的組織診断には、腫瘍自体から組織採取が必要です。

組織採取には、ICE、または透視下や外科的に組織を採取する方法があります⁶⁾。外科的な採取は直視下のため確実ですが、正中切開や人工心肺が必要であり侵襲的となります。また、本症例のように心筋にも浸潤している場合は完全摘除ができません。

一方で、ICEガイドなどの心筋生検は非侵襲的に比較的簡単に施行可能ですが、組織が十分に採取できず、心臓損傷により出血をきたすリスクもあります。しかし、本症例のように、ICE下で安全に組織採取したことで確定診断ができ、化学療法で腫瘍が消失することがあります。そのため、腫瘍塞栓などの危険性がある症例を除けば、開胸での生検を選択する前にICE下での心筋生検を選択することも考えてみましょう。

文献

- 1) Weinberg M, et al: Diagnostic biopsy of the pericardium and myocardium. *AMA ArchSurg.* 1958; 76(5): 825-9.
- 2) Sakakibara S, et al: Endomyocardial Biopsy. *Jpn Heart J.* 1962; 3(6): 537-43.
- 3) Anderson JL, et al: The femoral venous approach to endomyocardial biopsy: comparison with internal jugular and transarterial approaches. *Am J Cardiol.* 1984; 53(6): 833-7.
- 4) Yilmaz A, et al: Comparative evaluation of left and right ventricular endomyocardial biopsy: differences in complication rate and diagnostic performance. *Circulation.* 2010; 122(9): 900-9.
- 5) Cooper LT, et al: The Role of Endomyocardial Biopsy in the Management of Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *J Am Coll of Cardiol.* 2007; 50(19): 1914-31.
- 6) Higo T, et al: Intracardiac echocardiography-guided cardiac tumor biopsy. *Circ J.* 2009; 73(2): 381-3.
- 7) Katagiri S, et al: Cardiac biopsy with intracardiac echocardiographic guidance for successful diagnosis of cardiac lymphoma. *Clin Case Rep.* 2018; 6(9): 1681-3.
- 8) Maurer MS, et al: Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2018; 379(11): 1007-16.
- 9) Cairns P, et al: Cardiac presentation of non-Hodgkin's lymphoma. *Arch Pathol Lab Med.* 1987; 111(1): 80-3.



水野の部屋

パスワードとまとめから“暗黙知”を知る

『蓄積疾患や心筋炎を疑われるときには心筋生検は有用』

今回は、循環器医の根性と経験を試されるひとつと言える“心筋生検”です。研修医は初めて中心静脈カテーテルを挿入するときに緊張すると思いますが、同様に循環器では心筋生検と心膜穿刺が、最初の手技としての関門である気がします。この2つの手技は症例数が少ない→経験値を集積するのが難しい、という特徴があります。

今回のパスワードは、

- ▶ 蓄積疾患
- ▶ 心筋症
- ▶ 心筋炎(好酸球・巨細胞)
- ▶ バイオトーム(生検鉗子)
- ▶ 心腔内エコー下腫瘍生検
- ▶ 右室 vs 左室
- ▶ アプローチ(頸静脈 vs 大腿静脈)
- ▶ 心室穿孔
- ▶ ミトコンドリア心筋症
- ▶ トランスサイレチン型心アミロイドーシス症
- ▶ タファミジスメグルミン(ピンダケル®)

FFRの指標について深く考えたのと少し趣向が違って、より臨床現場の実践についての表現、診断名が多くなっています。そもそもそれらの疾患自体がまれなので、診断名自体がパスワードとなりえます。手技自体の特徴として、生検の対象となる心筋が見えないということがポイントです。見えないので、それなりの恐怖感および、リスクを伴います。逆に考えると、心筋生検は「適応が重要」ということです。心筋生検という言葉を用いると、常に適応とか疾患名とかが議論に上がるわけです。病理組織はむしろ専門とする循環器の先生が少ないので、循環器領域で細かい議論になることは少なめです。それを本項では、エキスパートの先生に画像などを供覧して頂き、症例を皆さんと共有している次第です。ぜひ、後述のガイドライン以外にも、いくつかの手技の書籍およびcase reportなどを読んでから、自分で実践することをお勧めします。