

1 心筋症の定義と診断

北岡裕章

診療のエッセンス

- ☑ 心筋症は、「心機能障害を伴う心筋疾患」と定義される。
- ☑ 心筋症は、原発性（一次性）心筋症と二次性心筋症に分けられる。二次性心筋症は、心機能障害の原因が明らかな心筋症や全身疾患に伴う心筋疾患である。
- ☑ 代表的な心筋症の病型として、拡張型心筋症、肥大型心筋症、拘束型心筋症、不整脈原性右室心筋症が挙げられる。
- ☑ 病型ごと、病因ごとに予後や治療が異なるため、正確な診断が重要である。
- ☑ 症状としては心不全症状（息切れ、浮腫）、不整脈に伴う症状（動悸、失神等）が中心であるが特異的な症状は少なく、まず疑うことが重要である。
- ☑ 正確な頻度は不明であるが、肥大型心筋症は500人に1人程度存在する。拡張型心筋症は心不全の2割であり、心臓移植の原因として最も多い。

1 はじめに

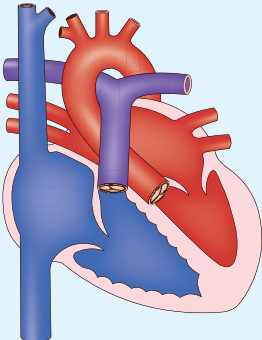
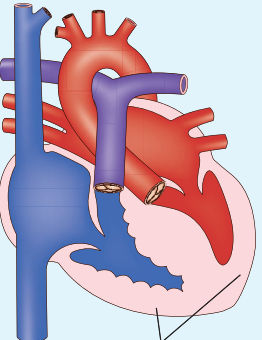
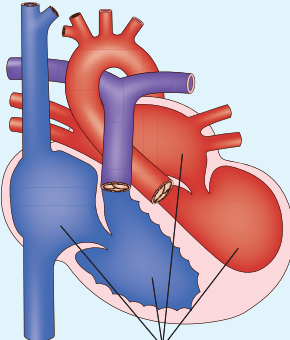
心筋症の概念や定義は時代とともに変化し、現在では日米欧で異なる定義や分類が提唱されている。わが国では、心筋症は「心機能障害を伴う心筋疾患」と定義される¹⁾。さらに、心筋症は原発性（一次性）心筋症と二次性心筋症に分類される。二次性心筋症は、心機能障害の原因が明らかな心筋症や全身疾患に伴う心筋疾患である。原発性心筋症の病因遺伝子変異が同定された場合は、原因としては明らかではあるが、その場合は原発性（一次性）心筋症に分類される。

心臓の機能的・形態的障害は、大まかに表1のように分けられる。これらの障害により生じる代表的な心筋症の形態を図1に、それぞれの特徴を表2に示す。

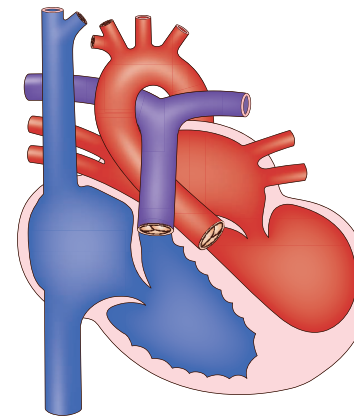
脳卒中 専門医より

二次性心筋症の原因となる全身疾患の中には、非心原性脳梗塞の原因となるものがある。

表1 正常の心臓と心臓の構造的・機能的異常

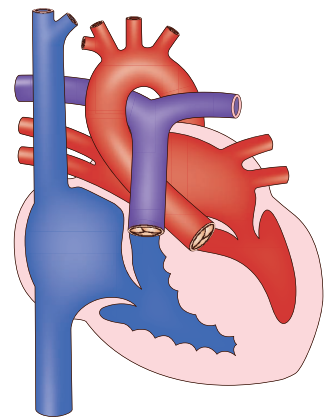
	正常の心臓	心肥大	心拡大
形態異常			
機能異常		拡張能障害が中心	収縮能障害が中心

A 拡張型心筋症 (DCM)



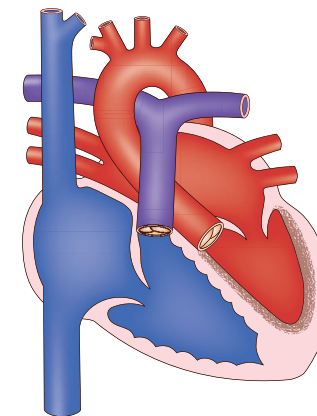
左室の拡大と収縮能の低下を認める。

B 肥大型心筋症 (HCM)



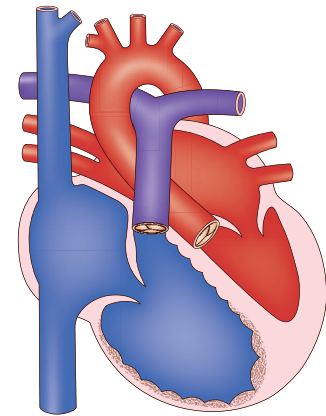
左室肥大と拡張能の低下を認める。

C 拘束型心筋症 (RCM)



左室の拡大・肥大を欠き、拘束性の心機能障害を認める。

D 不整脈原性右室心筋症 (ARVC)

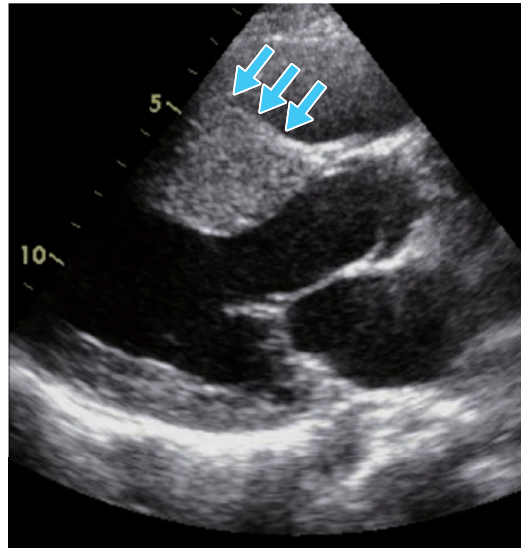


主に右室の拡大と収縮能低下を認める。

図1 代表的な心筋症

DCM : dilated cardiomyopathy, HCM : hypertrophic cardiomyopathy, RCM : restrictive cardiomyopathy, ARVC : arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy.

A 傍胸骨左縁長軸像



B 傍胸骨左室短軸像

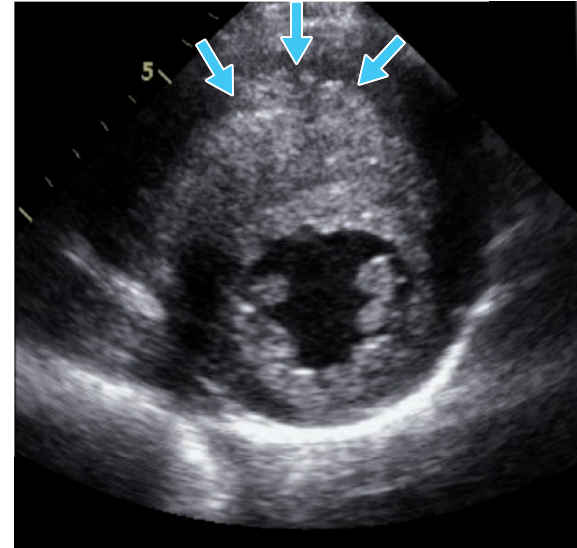


図3 肥大型心筋症の心エコー像

中隔～前壁を中心に壁肥厚が強いが(→), 後壁には壁肥厚はみられない。

5) 血液検査

HCM診療に必須の血液検査はないが、BNP (brain natriuretic peptide; 脳性ナトリウム利尿ペプチド) (あるいはNT-proBNP [N-terminal of pro-brain natriuretic peptide; N末端プロ脳性ナトリウム利尿ペプチド]) は心不全症状とある程度の相関がみられ、病態評価に有効である。

症状の比較的安定したHCM患者においてもBNP値は高め(筆者の施設では平均200~300pg/mL)であることが多いが、特に左室内圧較差が存在する場合や心房細動が存在する場合は、心不全症状が軽度であってもさらに高値を認める。

6) 心臓MRI

心臓MRIは、心筋症の診断や評価において重要である。心エコーでは描出しにくい側壁に限局した肥大の検出や、心尖部肥大・心尖部瘤の評価に有効である。また、ガドリニウム遅延造影パターンの評価は二次性心筋症との鑑別にも有用である。さらに遅延造影の程度は、突然死や心不全イベントと有意に関連することが明らかとなっている¹¹⁾。

脳卒中 専門医より

非弁膜症性心房細動患者において、BNP値が高いと血栓塞栓症の発症と死亡リスクが高まることが示されている¹²⁾。

腎臓 専門医より

NT-proBNP値は腎機能低下により蓄積するため、腎機能障害のある患者では正常値との比較ではなく、患者内での変動にて評価すべきである。

POINT

左室流出路狭窄に関して、安静時では有意な圧較差が認められなかった場合でも、患者の状態(運動中や血管内 volume など)によっては高度な圧較差が出現し得る。特に、息切れ症状が強い場合や変化する場合は、圧較差が大きく変動している状況を想定し、診察(姿勢を変えての聴診など)や検査(負荷心エコーなど)で流出路狭窄の評価を行う必要がある。

5 治療

HCMの治療にあたっては、自覚症状の軽減、突然死を含めた合併症の予防という2つの観点より、症例ごとに検討する必要がある。

1) 心不全治療

HCM患者の心不全症状は拡張能障害に基づくと考えられ、さらに左室流出路狭窄や心房細動などにより病態は増悪する。治療フローチャートを図4に示す²⁾。

①薬物療法

◆ 処方例(左室内圧較差が存在する場合、下記のいずれか、あるいは組み合わせで使用)

- ピソプロロールフマル酸塩(メインテート) : 1.25mg ~ 5.0mg/日分1
- ベラパミル(ワソラン) : 60mg ~ 120mg/日分3
- シベンゾリンコハク塩酸塩(シベノール) : 150mg ~ 450mg/日分3

◆ 処方例(左室拡張障害による息切れの場合、下記のいずれか、あるいは組み合わせで使用)

- ピソプロロールフマル酸塩(メインテート) : 1.25mg ~ 5.0mg/日分1
- スピロラクトン(アルダクトンA) : 25mg/日分1

自覚症状軽減のためにはβ遮断薬が最もよく使用される薬剤であり、特に左室内圧較差を有する患者には第一選択である。また、左室拡張能の改善および圧較差の軽減を目的に、非ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬(主にベラパミル)が使用される場合もある。

左室流出路圧較差の治療として、β遮断薬やカルシウム拮抗薬に加えて、陰性変力作用を利用してIa群抗不整脈薬であるシベンゾリンやジソピラミドが使用される。

拡張相に移行した症例では、利尿薬やアンジオテンシン変換酵素

腎臓 専門医より

シベンゾリンはCKD患者では蓄積を認めるため、CCr (creatinine clearance; クレアチニンクリアランス) 10 ~ 50mL/分の患者では50 ~ 100mg/日まで減量するか、別の薬剤でコントロールすることが望ましい。

腎臓専門医に Question

ミトコンドリア心筋症の際に留意すべき腎障害、透析療法導入の際の留意点についてご教示ください。

Answer!

近位尿細管障害や糸球体上皮細胞障害により、Fanconi症候群や巣状分節性糸球体硬化症を引き起こすことが知られています。

内シャント造設を控え、カテーテルによる透析や腹膜透析を選択

ミトコンドリア心筋症に合併する腎障害は、ミトコンドリア腎症(mitochondrial nephropathy)と総称されます。家族性の糖尿病を伴う蛋白尿や尿細管機能障害(尿 β_2 ミクログロブリンや尿NAG [N-acetyl-glucosaminidase : Nアセチルグルコサミニダーゼ]の高値)を認める場合、ミトコンドリア腎症を疑います。腎臓においてミトコンドリアが最も多く存在するのは、近位尿細管と糸球体上皮細胞です¹⁴⁾。

ミトコンドリア腎症は、近位尿細管障害や糸球体上皮細胞障害により、Fanconi症候群や巣状分節性糸球体硬化症(FSGS)を引き起こすことが知られており、ミトコンドリア関連遺伝子による遺伝性FSGS、先天性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群なども報告されています(表2)¹⁵⁾。

糖尿病性腎症と診断され、維持透析を受けている患者の5.9%にミトコンドリア腎症が潜在するとも報告されています¹⁶⁾。透析導入に際して、ミトコンドリア心筋症による心機能低下が著しい場合、内シャント造設を控え、カテーテルによる透析や腹膜透析を選択します。

表2 ミトコンドリア腎症を疑う所見

- ・ 遺伝性の糖尿病+蛋白尿・腎機能低下・透析
- ・ 低出生体重・低身長・精神発達遅滞を伴う蛋白尿・腎機能低下・透析
- ・ 高乳酸血症・血中乳酸/ビルビン酸比 ≥ 20
- ・ 腎生検にて巣状分節性糸球体硬化症を認め、糸球体上皮細胞・遠位尿細管での異常ミトコンドリア集積

(文献15を参考に作成)

(回答・解説：祖父江 理)

脳卒中専門医に Question

MELASの脳卒中様発作とはどのようなものか、教えてください。

Answer!

MELAS患者において急性の脳症状を呈し、頭部CTで低吸収域、頭部MRIのFLAIR像で高信号がみられることから「脳卒中様」といわれます。しかし、症状や画像所見が脳梗塞とは異なり、発症機序も一般的な脳虚血は異なる病態が想定されています。

初発症状は高頻度で頭痛・けいれんを呈し、頭部CT・MRI所見は脳梗塞と類似

MELASの脳卒中様発作は、小児や若年成人において急性に片麻痺や視野障害を来すもので、頭痛を伴うことが多い点の特徴です¹⁷⁾。けいれん発作や意識障害を合併することも少なくありません。頭部CTで病変部は低吸収域となり、頭部MRIのFLAIR像で高信号となる点は脳梗塞の画像所見と類似します。

若年性脳梗塞との鑑別が必要ですが、症状、画像所見、臨床経過において脳梗塞と異なる点も多々あります。脳梗塞の初発症状として最も多いのは片麻痺、言語障害ですが、MELASの脳卒中様発作ではそれらだけで発症することは少なく、頭痛、けいれんの頻度が非常に高いです。

また、画像で確認できる脳病変は必ずしも血管支配領域と一致しません。脳梗塞急性期に頭部MRIで最初にみられる変化は細胞性浮腫を反映したADC低下ですが、MELASの脳卒中様発作では病変部のADC低下を認めることは少なく、逆に上昇している例が多いことが報告されています^{18, 19)}。MRIのarterial spin labeling法や脳血流SPECT(single photon emission computed tomography; 単一光子放射断層撮影)では病変部の脳血流増加がみられ、頭部造影MRIでは造影効果陽性となります。

これらのことから病変部には脳血流増加、血管透過性亢進による血管原性浮腫が生じていると考えられています。脳卒中様発作の発症機序は不明な点も多く、解明されているとはいえませんが、虚血によるものや代謝異常によるものが想定されていました。しかし、これらの画像所見からは、てんかんに類似した脳局所の異常興奮状態が考えられます。

MELASにおける脳卒中様発作の分子メカニズムが解明されつつあります。MELASでは、8割以上の症例でmtDNAのA3243G変異がみられます。これはロイシンtRNAをコードする領域でこの変異を有したtRNAは、mRNAのコドン認識領域のタウリン修飾が欠損します²⁰⁾。この結果、コドン認識、翻訳が障害されることでミトコンドリアの機能異常を来します。

これに対してタウリンを大量投与すると、タウリン修飾率が改善することが報告されています²¹⁾。脳卒中様発作既往のある症例にタウリンを大量投与することで、8割の症例で脳卒中様発作回数が50%以上減少、6割の例では発作が完全に抑制されました。2019年2月にタウリン製剤の適応として、MELASにおける脳卒中様発作抑制が薬事承認されています。

(回答・解説：大山直紀、八木田佳樹)