

3 弁膜症の病態

山本一博

診療のエッセンス

- 弁膜疾患の頻度は加齢とともに増加する。
- 弁狭窄とは、弁上流に存在する腔に対する圧負荷が病態である。
- 弁閉鎖不全とは、弁を挟む2つの腔に対する容量負荷が病態である。
- 弁膜症には弁自身の器質的変化に基づく一次性と、心室や心房の形態・機能の異常に基づく二次性がある。
- 弁膜症が新たに別の弁膜症を引き起こす。
- 弁膜症は心房細動など他の疾患を引き起こす。

1 はじめに

わが国を含め先進国では高齢化社会を迎え、加齢とともに増加する疾患は社会福祉、医療経済の両面から重要な問題となる。弁膜症は加齢とともに頻度が上昇し(表1)、人口の2%以上が罹患するうえ、死亡率を上昇させる要因となっている¹⁾。欧州での弁膜症の内訳を図1に示すが、大動脈弁狭窄症(aortic stenosis; AS)と僧帽弁閉鎖不全症[(器質性)と(機能性)](mitral regurgitation; MR)が多い²⁾。

2 弁の本来の役割

心臓内には、大動脈弁、僧帽弁、肺動脈弁、三尖弁の4つの弁があり、大動脈弁と肺動脈弁は心室と動脈の間、僧帽弁と三尖弁が心房と心室の間にある。弁は血液の順行性の流れを妨げず、逆行性の流れを阻止することが役割である(図2)。

脳卒中 専門医より

2016年10月~2018年末までに日本脳卒中データベースに登録された急性期脳卒中24,570例の解析では、28%が心疾患の既往を有していた。

心疾患の内訳では、心房細動・粗動、虚血性心疾患、うっ血性心不全が多かった。弁膜症は心疾患の3%(全体の1%未満)であり、弁膜症単独では脳卒中発症との関連は大きくないことが示唆される。

A ケチャップ容器の口に問題がない場合



B ケチャップ容器の口が狭くなっている場合

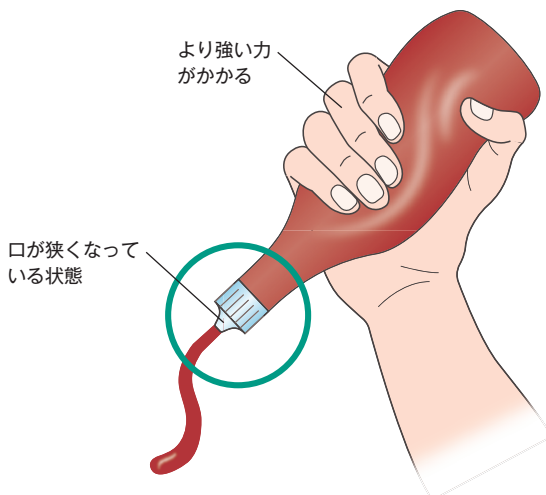


図3 弁狭窄の病態のイメージ

ケチャップの入った容器の口が十分な断面積を有していれば、容器からケチャップを出すためにあまり力を入れる必要はない(A)。しかし、口に固まったケチャップが付着すると、容器からケチャップが出る口の断面積が小さくなる。すると同じ量のケチャップを出すには、より強い力で容器を絞らなければならない(B)。つまり、断面積の小さくなったケチャップの出口(狭窄している弁に相当)の上流に当たる容器(弁上流の腔に相当)には強い力がかかっている。これが弁狭窄により引き起こされる生理的な異常である。例えば、ASであれば、ケチャップの容器に該当するのが左室である。

4 弁閉鎖不全の病態

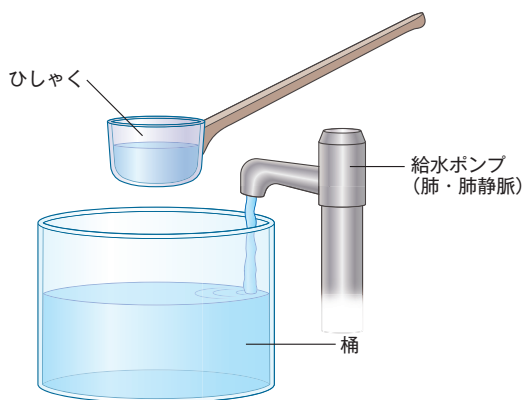
弁閉鎖不全とは、本来弁が閉鎖して下流にある腔から上流にある腔に血液が逆流しないようにしなければならないところで、弁の閉鎖が不十分となるため、下流の腔の圧が上昇すると、弁の“隙間”を通して血液が上流の腔に逆流してしまう病態である。

この場合、弁の上流に当たる腔では、本来の順行性の血流に加え逆流してくる血流も受け入れるため、容量負荷がかかる(図4)。すると、弁上流の腔が心房であれ心室であれ、いずれの場合でも弁閉鎖不全による容量負荷がかかると容積が増大する。

POINT

圧負荷と容量負荷の概念を理解すれば、弁膜症の病態を理解することは難しいことではない。また、弁膜症の治療戦略を考えるうえでは、器質的な機序で起きているものと機能的な機序で起きているものを分けて考えなければならない。

A 穴の開いていないひしゃくで水を汲み上げる



B 穴の開いているひしゃくで水を汲み上げる

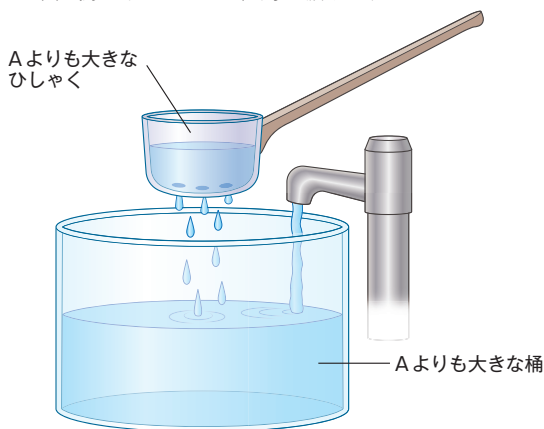


図4 弁閉鎖不全の病態のイメージ

桶から穴の開いていないひしゃくで水を汲み上げ、その間に給水ポンプから新しい水が注がれている(A)。Bは、穴の開いたひしゃくで水を汲み上げている。最終的にAと同じ量の水を汲み上げようとする、穴から漏れて桶に戻る水の量も加えた水の量を最初に汲み上げる必要があり、Aよりも大きなひしゃくが必要となる。この間に給水ポンプからAと同じ量の水が桶に注がれ、そのうえ、ひしゃくから水が漏れて桶に戻ってくるので、桶から水が溢れないようにするためにはBの桶はAより大きくななければならない。弁の閉鎖不全とは穴の開いたひしゃくの状態であり、弁の上流の腔に該当する桶も弁の下流の腔に該当するひしゃくも大きな容積を必要とする。例えば、MRであれば、ひしゃくが左室、桶が左房、給水ポンプが肺と肺静脈に該当する。

5 弁狭窄と弁閉鎖不全の違い

1) 両者の比較

弁狭窄と弁閉鎖不全では、その弁の上流の腔に圧負荷がかかるか、容量負荷がかかるかが大きな違いであるが、弁閉鎖不全の特徴は下流の腔にも容量負荷がかかることである。弁下流の腔は、そこから順行性に向かう血流量と、逆流して弁上流の腔に戻ってしまう血流量を合わせた血流量を一旦受け入れる必要がある。

したがって、MRでは僧帽弁の上流にあたる左房のみならず、下流にあたる左室も容積が増大する。

2) 一次性、二次性弁閉鎖不全

房室弁閉鎖不全には弁の器質的異常に伴う場合のみならず、機能的な原因による場合も少なくない(図1)。前者は弁の変性などにより閉鎖不全を起こしている、いわゆる一次性弁閉鎖不全であり、弁に対する治療介入が根本的な原因に対する治療介入となる。

腎臓 専門医より

透析患者の大動脈弁は、上行大動脈から大動脈基部(Valsalva洞)、そして大動脈弁へと連なる石灰化が背景にあることが多い。石灰化が進行するために、AS・大動脈弁閉鎖不全症(aortic regurgitation: AR)も進行が早いことも多い。



腎臓専門医にQuestion

一般的に弁膜症を有する慢性透析患者の予後は、どのように評価されていますか？ 心疾患として心機能障害の程度などは循環器専門医が評価しますが、他に予後評価項目としてどのようなものを念頭に置く必要がありますか？ 透析導入前の高度腎機能障害患者が治療（カテーテルや開心術）介入対象となる弁膜症を有している場合、心臓への治療に伴う腎機能のさらなる悪化をもたらす要素を教えてください。

Answer!

透析患者に弁膜症を合併すると当然、予後は悪化します。特に透析困難症を伴う場合、長期的予後が悪化するだけではなく、毎回透析時の血圧低下による苦痛がQOLを大幅に悪化させ、適切に除水できず浮腫などの原因になることも多いです。高度腎障害時に造影剤を使用したり、開心術を行うことは腎機能悪化の契機となり得ますので、そのリスクとベネフィットをよく考慮すべきです。

特に透析困難症を伴う場合、適切に除水できず浮腫などの原因になることも多い

透析患者の死因の第1位は心不全で、男性21.9%、女性24.3%を占めます（わが国の透析の現況[2019年12月31日現在]）。その一方で、第2位は感染症で、男性で22.9%、女性で20.4%とほぼ同程度の影響があります。この心不全の背景に弁膜症があることが多く、弁膜症を合併すると予後が悪いことが示唆されます。

その一方で、感染症も死因としてはインパクトが大きく、この背景には栄養状態の悪化があることが多いです。このため、弁膜症により心不全になっていることに加えて、透析困難症のために十分な除水ができず、その結果十分な栄養が摂取できなくなり、それら両方の要因で予後が非常に悪くなります。弁膜症単体としてのグレードの評価も重要ですが、透析困難症の原因になっているかについても重要なポイントとなります。

弁膜症などが存在する場合、当然ながら治療を考慮すべきです。ここでポイントになるのは透析患者では、CKD-MBDのために石灰化が進みやすく、さらに透析間の体重増加はそのままvolume負荷になるため、適切に目標体重が設定されていてもvolume負荷がかかり続け、これも弁膜症の進展を早めることとなります。治療適応があるのであれば、明らかな透析困難症をきたし栄養状態の悪化を招く前に治療を行うべき、ということになります。当然、透析導入前でも治療適応がある場合は考慮すべき、ということになります。

しかしながら、開心術の場合は術侵襲による炎症、それに続くアルブミンの低下、貧血進行などが腎機能の悪化につながりやすいこととなります。また、痛みのために非ステロイド性抗炎症薬（non-steroidal anti-inflammatory drugs；NSAIDs）などを用いるのも腎機能には良くありません。カテーテル治療はこういった問題をかなり軽減しますが、造影剤の使用による腎機能悪化のリスクはそれなりにあることとなります。

こういった治療介入後に起こった腎機能悪化は多くの場合、その治療介入がなくても認められると予想されます（CKDステージG4、G5まで腎機能悪化が進むと、その後の進行は一般に早く、多くは透析導入になります）。治療介入直後の透析導入は印象が悪いうえに、患者が透析に前向きに取り組む気持ちを阻むことがあります。また、透析導入を一連に行うことになると入院が長期化し日常生活動作（activities of daily living；ADL）低下につながりかねません。そのため、透析導入が近いと予想される患者では、透析導入し安定した状態になった後に治療介入することが多いです。しかし、治療介入しなくても腎機能悪化があるのであれば、条件が少しでも良い早期に治療介入すべきという考え方も成立すると思います。

（回答・解説：長澤康行）