

「私の考える拡張障害」

赤石 誠

Makoto AKAISHI, MD, PhD, FJCC

北里大学北里研究所病院循環器内科

症 例：86歳，女性。

主 訴：動悸，呼吸困難。

現病歴：23年にわたる糖尿病歴と6年にわたる降圧治療歴を有する一人暮らしの86歳の女性。5年前よりインスリン注射を導入している。外来通院をしており，表1に示す処方方を定期的に内服していた。4月20日頃より両下肢の浮腫を認めたと，それ以外の自覚症状がないため，放置していた。4月27日の朝より動悸，呼吸困難を自覚し，自ら救急車を要請し，来院した。来院時，心不全を認め，入院となった。

現 症：意識清明，体温36.4°C，呼吸数12回/分，脈拍60/分，血圧122/59 mmHg 体重43 kg（通常体重38 kg），貧血なし，黄疸なし。＜胸部＞心尖拍動は第5肋間中鎖骨線，心音I音，II音正常，III音なし，IV音なし。胸骨右縁第2肋間で収縮期雑音を聴取（II/VI），肺野は吸気終末に不連続性雑音あり。＜腹部＞軟かつ平坦，肝脾触知せず，圧痛なし。＜下腿＞浮腫あり（左右差はない）。

J Cardiol Jpn Ed 2008; 2: 39–43

検査所見

1. 胸部X線写真（図1）：心胸比52%であったが，半年前のX線写真に比べて心陰影が大きかった。右の肋骨横隔膜角が鈍で，胸水の貯留がみられ，上肺野の血管陰影が強調され，鹿の角徴候（antler pattern），Kerley B lineも確認できた。心電図は図2に示すごとく，特徴的な所見が欠如していた。

2. 血液検査ならびに検尿所見（表2）：血糖が高いが，Hb-A_{1c}は6.5%で，日常の血糖調節は比較的良好であったことが推定される。そのほかには，CRPがやや高いこと，アルブミンがやや低いこと，BNPが高値であること，軽度の貧血があることが目に付くくらいである。

3. 心エコー図所見：心拍数は62/分，シンプソン変法によ

表1 今までの外来処方。

ジルチアゼム (30)	2錠分2
バイアスピリン (100)	1錠分1
メトプロロールL (60)	0.5錠分1
アムロジピン (5)	1錠分1
カンデサルタン (8)	1錠分1
ノボラピッド30 ミックス注	朝6単位，夕2単位



図1 胸部X線写真（4月27日）。

る左室拡張末期容積は57 ml/m²，左室駆出率は55%と左室収縮機能の低下を認めず，左房容積34.3 ml/m²とやや拡大を認める。E波123 cm/秒，A波123 cm/秒，減速時間

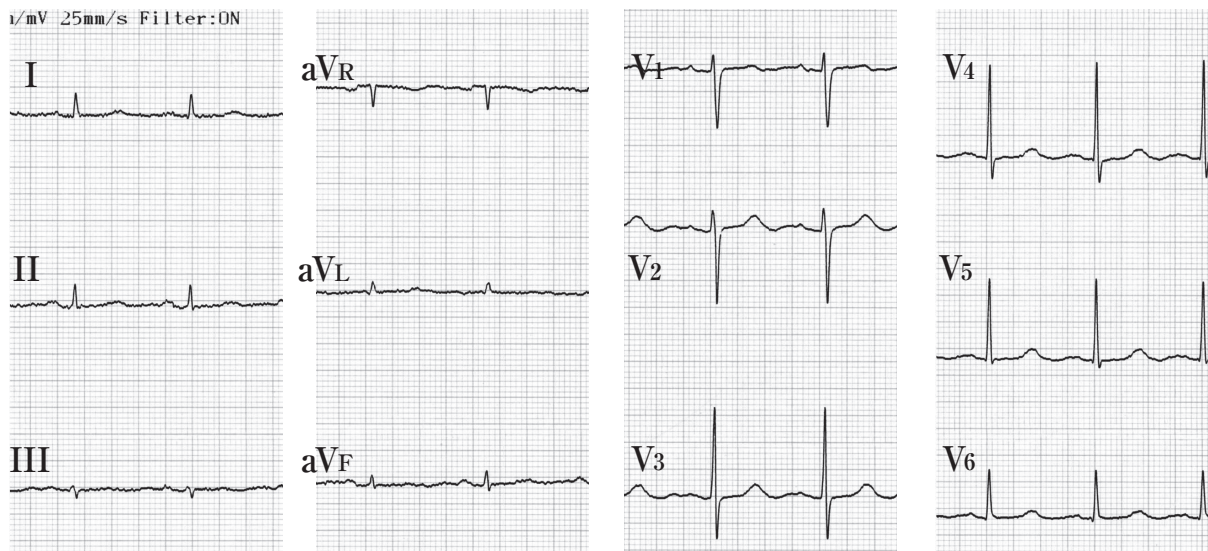


図2 心電図(4月27日).

190 ms, E/E' は17.2で偽正常化を示す。下大静脈径15 mm (呼吸性変動なし), 三尖弁逆流の圧較差40 mmHgで, 45-50 mmHg程度の肺動脈収縮期圧と推定される。そのほかに軽度の大動脈弁逆流, 軽度から中等度の僧帽弁逆流, 軽度の三尖弁逆流を認める。

その後の経過

入院後, 直ちにフロセミド10 mgを静脈注射した。続いて, 20 mg/日の速度で持続静注し, カルペリチドを0.025 mg/kg/minの速度で投与を開始した。利尿はみられたが, 不十分なため, 4月30日より2 γ のドーパミンを開始した。それに伴い, 尿量の増加がみられた(表3)。しかし, 十分な利尿が得られないため, 5月2日より利尿薬を増量した。それでも, 十分な利尿がつかないため, 5月3日よりカルペリチドを中止し, 尿量の反応をみながらフロセミドの投与量を調節するようにした。詳細な投与量の変更を, 表4に示す。この投与方法により, 十分な利尿が得られた。そしてフロセミドを減量しても利尿が続いていたため, 5月5日にはフロセミドを中止した。フロセミドを中止しても利尿は持続し, 少量のドーパミンの持続静注のみで体重は元に戻った。

下肢の浮腫は, 利尿がつくまでなかなか軽減せず, 4月30日には右下肢の疼痛が出現し, 圧痛も伴っていたため, 蜂窩織炎と診断し抗生物質の投与を行った。抗生物質の投与により, 炎症反応CRPは直ちに低下し, 5月10日には0.61 mg/dlになった。

5月14日の胸部X線写真(図3)に示すように, 肺うっ血は消失し, 肋骨横隔膜角も鋭角になっている。

考察

この症例は, 左室駆出率が正常な心不全の症例である。心不全と一見関係がなさそうな経過も症例を把握する上では重要であると考えて, なるべく詳細に提示した。そのため, 蜂窩織炎の存在や軽度の貧血にも触れ, 利尿薬の使用も詳細に記述した。

1. 心不全の存在

糖尿病の高齢女性が, 呼吸困難を主訴に下腿の顕著な浮腫を伴い来院し, 心不全と診断され入院し, 利尿薬と少量のドーパミンによる治療が行われ, 軽快退院したというのが本例の経過の要約である。胸部X線写真からは, 肺うっ血を思わせる所見, 体液貯留を示唆する胸水貯留を認め, 身体所見からも全身の浮腫が確認された。さらに, BNP値も高く, 体重増加もみられたことより, うっ血性心不全と診断することに問題はない。心エコー図でE波が高いこと, この年齢でE/Aが1.0であること, E/E' が高いことは, E/Aの偽正常化と判断され, 心不全の存在を裏付けている。

2. 拡張期心不全の診断

入院に実施された心エコー図では左室駆出率は55%あり, 収縮機能が維持されていることが判明している。左室駆出率が正常な心不全である。表5に左室駆出率が正常で肺動脈楔入圧が高い場合を示した。この症例は, 心拍数が60/

表2 入院時の検査所見.

		2007/4/27	
末梢血	白血球数 ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	5.5	
	赤血球数 ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	2.98	
	ヘモグロビン (g/dl)	9.8	
	ヘマトクリット (%)	28.1	
	血小板 ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	170	
	好中球 %	82	
	リンパ球 %	11.8	
	単球 %	4.7	
	好酸球 %	1.3	
	好塩基球 %	0.2	
	APTT-S (sec)	31.7	
	Fib (mg/dl)	421.1	
	総タンパク (g/dl)	6.4	
	アルブミン (g/dl)	3.5	
	生化学検査	A/G	1.2
		総ビリルビン (mg/dl)	0.32
GOT (AST) (IU/ml)		16	
GPT (ALT) (IU/ml)		12	
LDH (IU/ml)		222	
ALP (IU/ml)		299	
γ -GTP (IU/ml)		12	
コリンエステラーゼ		4.49	
ZTT		8.4	
CRP (mg/dl)		2.04	
ナトリウム (mEq/l)		133	
カリウム (mEq/l)		3.8	
クロール (mEq/l)		99	
総コレステロール (mg/dl)		137	
HDL コレステロール (mg/dl)		26	
LDL コレステロール (mg/dl)		—	
中性脂肪 (mg/dl)		71	
尿酸 (mg/dl)		6	
血糖 (mg/dl)		337	
HbA _{1c} (%)		6.5	
尿素窒素 (mg/dl)		13.5	
クレアチニン (mg/dl)	0.68		
eGFR	81.7		
BNP (pg/ml)	404		
尿検査	比重	1.004	
	pH	7	
	蛋白質	1+	
	糖	3+	
	潜血	+/-	
	ウロビリ	+/-	
	ビリルビン	—	
	ケトン体	—	
	亜硝酸	—	
	白血球	—	



図3 胸部X線写真 (5月14日).

分の洞調律であり頻脈性心房細動はないので、それには該当しない。僧帽弁逆流がみられたが、逆流量から考えて、心不全の主たる病態であるとは思えない。そのほかの弁膜症も否定的である。高心拍出量性心不全も、鑑別すべき疾患である。貧血、甲状腺機能亢進症、動静脈短絡、脚気心（ビタミンB1の欠乏）が高心拍出量心不全を来す。この症例では、軽度の貧血があった。これは末梢血のヘモグロビンが正常下限より約1割低下して9.8 g/dlであるということは、混合静脈血の酸素濃度が1割低下するか、心拍出量が1割増加している可能性があることになる。しかし、これだけで高心拍出量性心不全というわけにはいかない。拘束型心筋症（心アミロイドーシス、特発性）、肥大型心筋症を否定することはできないが、左室壁厚も正常であり、病歴からも心アミロイドーシス、肥大型心筋症とは診断できない。腎不全もない。血圧の上昇もない。血清クレアチニン値も正常で、推定GFR値も高く、糖尿病があるとはいえ、糖尿病性腎症と診断することはできない。こうして考えると、拡張期心不全と診断することがもっとも妥当であるということになる。拡張機能を測定して、異常値であることが診断に必須

表3 治療薬と尿量・体重の経過.

	4/27	4/28	4/29	4/30	5/1	5/2	5/3	5/4	5/5	5/6	5/7	5/8	5/9	5/10	5/11	5/12
フロセミド	20 mg	20 mg	20 mg	20 mg	20 mg	40 mg*	60 mg*	40 mg*								
カルペリチド	0.025 γ	0.025 γ	0.025 γ	0.025 γ	0.025 γ	0.025 γ										
ドーパミン				2 γ	2 γ	2 γ	2 γ	2 γ	2 γ	2 γ	2 γ	2 γ	2 γ	2 γ		
尿量 ml	1,400	1,650	1,650	2,300	1,200	1,190	4,500	2,850	3,400	3,000	4,100	3,600	3,250	3,000	1,700	1,800
体重 kg		41.6	42	41.8		44		42.8	39.8	42	41.2	40	39.4	38.8	38.4	38.2

*詳細は表4

表4 フロセミド投与量の変化 (5月2日-5日).

	5/2				5/3				5/4				5/5			
	00:00	6:00	12:00	18:00	00:00	6:00	12:00	18:00	00:00	6:00	12:00	18:00	00:00	6:00	12:00	18:00
フロセミド (持続注入速度 mg/時)	0.83	1.66	1.66	1.66	2.49	3.32	2.49	2.49	1.66	0.83	1.66	1.66	0.83	0	0	0

であるとは思えないからである¹⁾.

3. 心不全に影響を与える因子の検討

心不全の病態に影響を与え得る因子を列挙してみると、1) 軽度の貧血、2) 糖尿病歴、3) 中等度の僧帽弁逆流、4) 軽度のCRP高値を伴った右下肢の蜂窩織炎が考えられる。糖尿病歴が心不全に影響を与えるのは、糖尿病性腎症を介した水分調節不全が主たる機序であると思われる。本症例では、腎臓障害を思わせる所見は全くなく、腎障害のみがこの心不全をもたらしたとも考えにくい。高齢者であるが、腰痛や膝痛もなく非ステロイド性鎮痛薬の内服もしていなかった。胸痛の既往もなく、5年間に胸痛精査のために冠動脈造影を実施しているが正常であるという病歴もある。すなわち、薬剤や心筋虚血の関与は考えにくいことを示している。このように考えてみると、この症例の心不全の発症を一つの因子で説明することはできない。複数の因子が関与していたと考えるのが妥当である。

4. この症例の治療とその経過からの考察

体重増加がみられたことから、水分貯留が存在することが推定され、利尿薬による治療が開始された。当初は、フロセミドとカルペリチドを併用する治療が行われた。しかし、利尿が不十分であり、浮腫の軽減はみられなかったため、腎血流量を増加させるために少量のドーパミンを追加した。2γのドーパミンにより一時的に尿量増加がみられたが、すぐに利尿効果は減少してしまったので、フロセミドの投与量を調節して利尿を図った。表3に示すように、フロセミドの増量で利尿が付き始め、その後フロセミドを中止してもドーパミンのみで利尿が継続していることが明らかである。2γのドーパミンを中止すると尿量が減少している。

表5 左室壁運動が正常なのに肺動脈楔入圧が高く左心不全を呈する場合.

1. 心房細動の頻脈による心不全
2. 急性僧帽弁閉鎖不全症
3. 僧帽弁狭窄症
4. 急性大動脈弁閉鎖不全症
5. 大動脈弁狭窄症
6. 肥大型心筋症
7. 拘束型心筋症
8. 高血圧 (afterload mismatch)
9. 腎不全 (特に糖尿病性の腎不全では、血清クレアチニン値に比べて、水分貯留が著明で心不全症状を呈しやすい→この腎不全の溢水状態も心不全に含めてよいかは疑問なところである)
10. 高心拍出性心不全

5. 拡張期心不全をどう考えるか

拡張期心不全は、心不全例の3分の1を占めるといわれている²⁾。拡張期心不全を左室駆出率が保たれた弁膜症を有しない心不全と定義する(AHA/ACC)ことは現実的である。あえて、拡張機能の異常を診断することは現実的ではない。なぜならば、拡張機能を弛緩能とスティッフネスに分けて精度高く計測することができないからである。

この症例は、いわゆる“典型的な”拡張期心不全である。典型的というのは1) 高齢で、2) 女性で、3) 軽度の貧血があり、4) 糖尿病を有しているという臨床背景と、比較的心不全の程度が軽度でBNP値が低いという点である(治療後にはBNP値は50 pg/mlに低下した)。このような症例は、加齢による左室拡張機能低下を有した心臓において、多くの因子

により心不全が顕性化したと考えることができる。もし、患者のむくみの訴えがあれば、内科の外来診療の中で、利尿薬が投与され、心不全は顕性化せずにいたかもしれない。

腎不全の急速な進行や、心房細動の発症がより急速であれば、重度の心不全をもたらすこともあるであろう。しかし、そのような重症な心不全は、弁膜症や不整脈などがあり、“典型的な”拡張期心不全とはいえない。筆者は、“典型的な”拡張期心不全が、生命の危険が迫るような急性肺水腫を呈したという経験をしたことはない。もしそのような急性心不全を呈していれば、収縮機能低下や僧帽弁狭窄や急性僧帽弁逆流が存在しているはずであると理解している。

つまり、拡張期心不全は探せば探すほど見つかる心不全である。一方、かかりつけの内科医が利尿薬を投与して心不全を不顕性化させ（治ってしまい）、循環器内科の目に触れずにいる場合も多いのではないだろうか。

特に利尿薬が効果的であることは、この心不全（拡張期心不全）の主たる病態が体液バランスの破綻に基づいた病態であることを物語っている。さらに、ドーパミンの利尿作用が明確であることは、体液バランスの破綻が心拍出量の分布不全（腎血流の減少）による尿量低下が関与していることを推察させる。

文 献

- 1) Zile MR, Gaasch WH, Carroll JD, Feldman MD, Aurigemma GP, Schaer GL, Ghali JK, Liebson PR. Heart failure with a normal ejection fraction: is measurement of diastolic function necessary to make the diagnosis of diastolic heart failure? *Circulation* 2001; 104: 779-782.
- 2) Aurigemma GP, Gaasch WH. Diastolic heart failure. *N Eng J Med* 2004; 351: 1097-1105.