

## 「私の考える拡張障害」

木佐貫 彰

Akira KISANUKI, MD, FJCC

鹿児島大学医学部保健学科

**症 例**：57歳，男性，身長159 cm，体重65 kg。

**主 訴**：突然起こる動悸と呼吸困難，労作時息切れ。

**既往歴**：18歳時虫垂炎手術，失神の既往なし。

**家族歴**：父-胃癌，母-心筋梗塞（両者とも突然死）。

**生活歴**：飲酒1.5合/日30年，喫煙30本/日36年（2003年1月より禁煙）。

**現病歴**：2002年頃（52歳）より労作時の息切れを自覚するも放置。2004年の検診で心電図異常を指摘されたが，経過観察となっていた。2006年1月深夜，突然動悸と呼吸困難が出現し，A病院を受診。受診時心拍数126/分不整，呼吸回数24回/分，動脈血酸素飽和度90%，血圧は100/67 mmHgであった。うっ血性心不全，頻脈性心房細動の診断で入院した（図1，図2）。酸素吸入，利尿薬，血管拡張薬投与などの経静脈的薬物治療を行った。入院後6時間で1,100 mlの尿量が得られ心不全は軽快した。調律も洞調律に復帰した。心エコーにて閉塞性肥大型心筋症の所見がみられた。BNPは368 pg/mlであった。2006年4月発作性心房細動が再発し心不全症状が悪化，A病院を受診し，洞調律化とともに心不全も軽快した。同年12月と2007年1月にも発作性心房細動に伴う息切れを認め，酢酸フルカイニド（タンボコール）内服にて洞調律化し，症状も改善した。

発作性心房細動と心不全に対する精査加療目的で，2007年2月B病院入院となった。心エコー検査により最大圧較差38 mmHgの閉塞性肥大型心筋症と診断された。左房拡大があるためカテーテルアブレーションによる発作性心房細動の治療は困難と判断した。心臓カテーテル検査の際にコハク酸シベンゾリン（シベノール）負荷を行ったところ左室流出路圧較差は負荷前70 mmHgから負荷後12 mmHgに低下し，負荷前に認めていたBrockenbrough現象も認めなくなった。このためシベンゾリン300 mg/日の内服にて様子をみることになり退院した。

しかし退院後数日して安静時に呼吸困難，胸痛を自覚し，A病院に救急搬送された。頻脈性心房細動と肺うっ血所見を認め，利尿薬投与で翌日心不全は軽快し，洞調律に復帰した。心エコー検査上，左室流出路圧較差の軽減がみられていないので，経皮的な中隔焼灼術（PTSMA）目的で2007年4月19日当院に再入院した。

**現 症**：NYHA II度，脈拍数60/分整，血圧122/80 mmHg，心音：胸骨左縁第4肋間にLevine II/IV度の収縮期雑音を聴取，I音，II音の亢進なし。呼吸音 正常。浮腫なし。

J Cardiol Jpn Ed 2008; 2: 56-61

## 検査所見

1. **血液・生化学検査**：末梢血液，一般生化学検査所見問題なし，BNP 106 pg/ml，コハク酸シベンゾリン血中濃度319 ng/ml（基準値70-250）。

2. **胸部レントゲン**：CTR59%。肺うっ血所見なし。

3. **心電図**：洞調律，I，aVL，V<sub>3-6</sub>に陰性T波。SV<sub>1</sub>+RV<sub>5</sub>=5.6mV

4. **心エコー図所見（図3-6）**：左室拡張末期径42 mm，左

室収縮末期径23 mm，左房径60 mm，心室中隔壁厚21 mm，左室後壁厚13 mm，左室拡張末期容積（Simpson法）147 ml，左室収縮末期容積（Simpson法）36 ml，左室駆出率（Simpson法）76%。左室拡張末期容積係数86 ml/m<sup>2</sup>。断層心エコー上左室の局所的壁運動異常は認めず，正常であった。下大静脈径（吸気時/呼気時）：9/5 mm。Mモード心エコー図では僧帽弁前尖収縮期前方運動を認めた。

5. **ドプラ所見**：左室流出路最大血流速度2.7 m/sec（圧較差29 mmHg）。拡張早期左室流入血流速度（E波）52 cm/sec，E波の減速時間（deceleration time）310 msec，心房収縮期左室流入血流速度（A波）64 msec，左室時間間隔

鹿児島大学医学部保健学科

890-8544 鹿児島市桜ヶ丘 8-35-1

E-mail: akira-k@m2.kufm.kagoshima-u.ac.jp

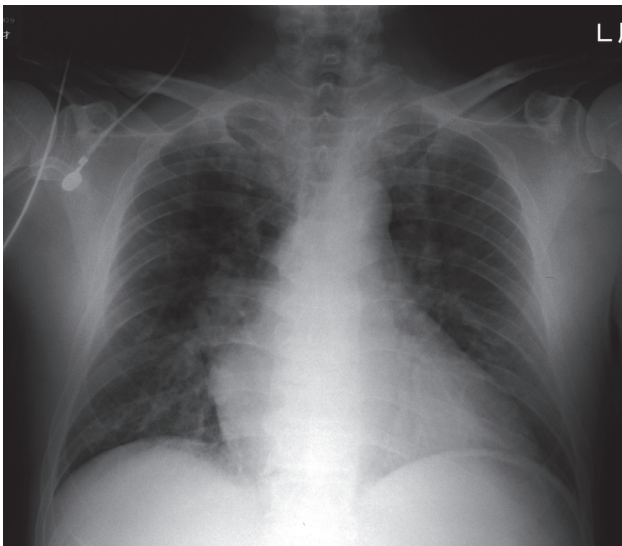


図1 心不全入院時の座位胸部レントゲン写真.  
心胸郭比は62%で両側肺野うっ血を認めた.

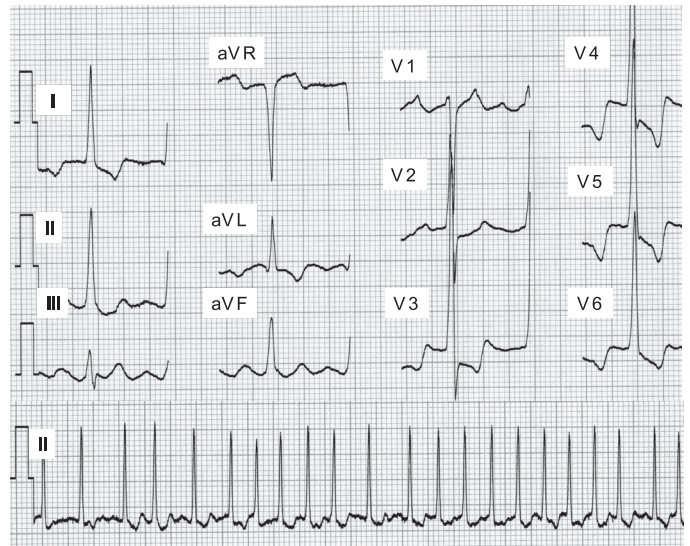


図2 心不全入院時の12誘導心電図.  
頻脈性の心房細動とI, aVL, V<sub>3-6</sub>にST低下と陰性T波を認めた. 左側胸部誘導のR波は高電位を呈していた.

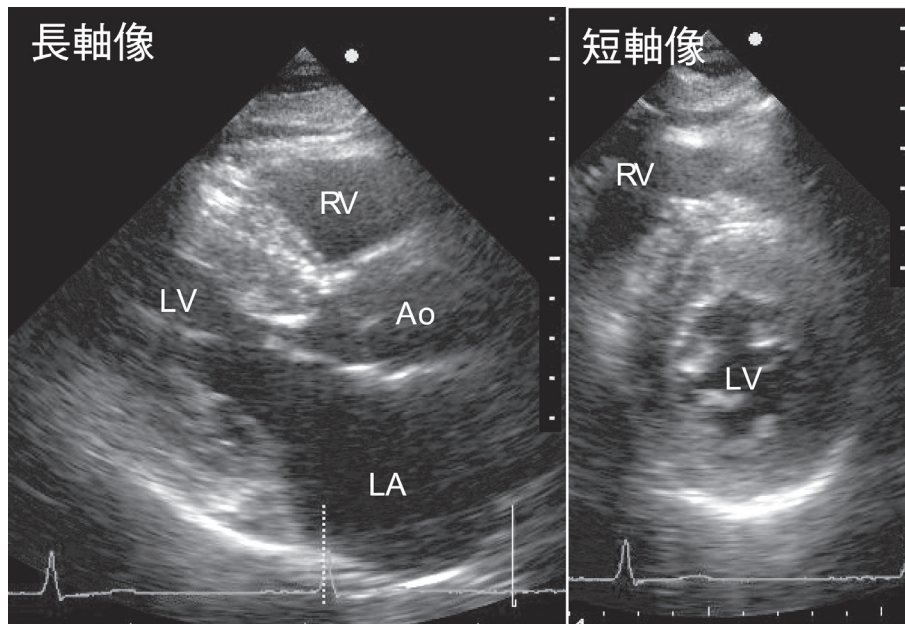


図3 左室長軸心エコー図と短軸心エコー図.  
心室中隔壁厚21mm, 左室後壁壁厚13mmの非対称性中隔肥大を呈していた. 左室拡張末期径は42mm, 収縮末期径23mmで左室内腔の拡大はみられなかった. 左室壁運動は心室中隔, 後壁ともに良好であった. 左房径は収縮末期で60mmと拡大していた.

計測の際のa時間480 msec, b時間280 msec, c時間495 msec, d時間375 msec, 左室等容収縮時間 (ICT) 80 msec, 左室等容拡張時間 (IRT) 120 msec, 左室 Tei index 0.71, 右室 Tei index 0.14. 組織ドプラエコーでは心室中隔側僧帽弁輪運動速度: 収縮期 (S') 4.7 cm/sec, 拡張早期 (E')

2.6 cm/sec. 左室側壁側僧帽弁輪運動速度: 収縮期 (S') 4.4 cm/sec, 拡張早期 (E') 3.7 cm/sec.  $E/E' = 16.5$  (E'は心室中隔側と側壁側の平均で求めた) であり, カラードプラエコーでは軽度MRを認めた.

6. 心臓カテーテル検査および経皮的な中隔焼灼術 (PTS-

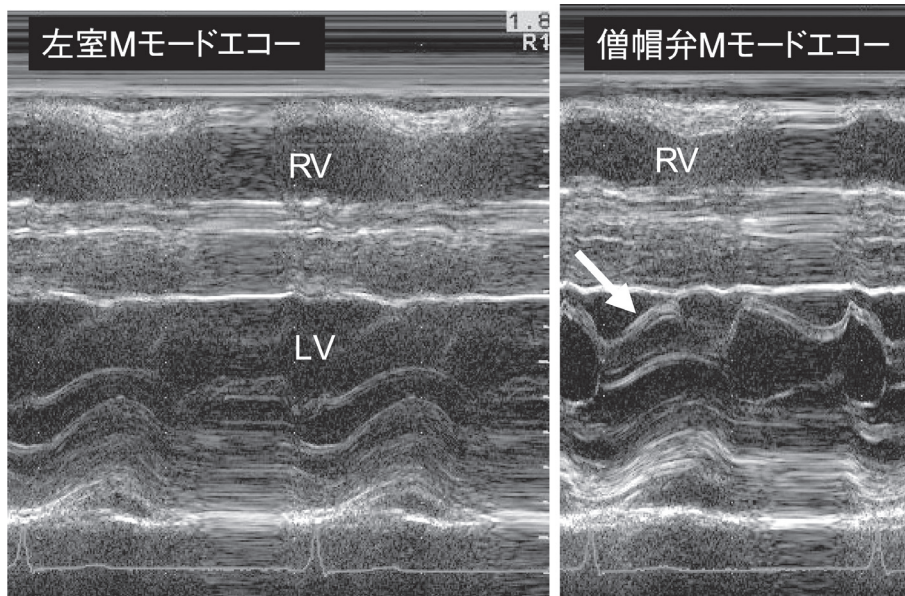


図4 左室 M モードエコーと僧帽弁 M モードエコー図。  
僧帽弁 M モードエコーに収縮期前方運動 (SAM) を認めた。

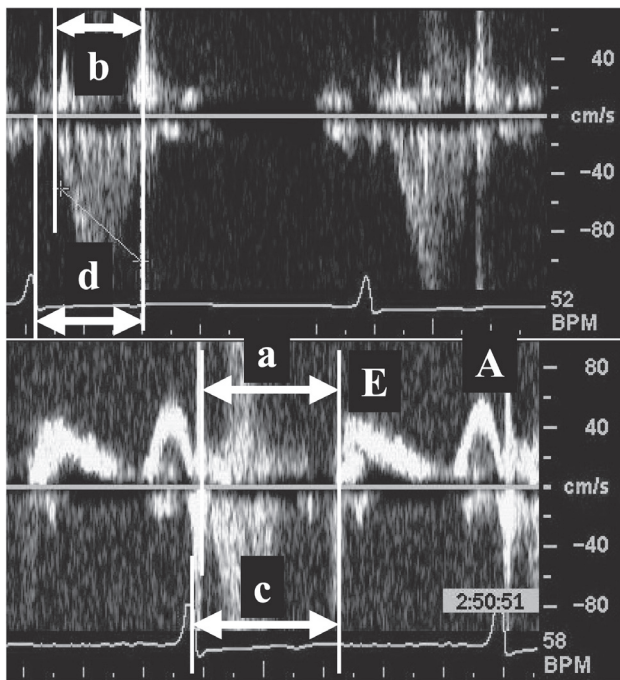


図5 パルスドプラ法による左室流出路血流速度波形 (上段) と左室流入路血流速度波形 (下段)。  
左室流入路血流速度波形では拡張早期 (E) 波形が 52 cm/sec, E 波の deceleration time 310 msec, 心房収縮期血流速度波形 (A) 64 msec の Impaired relaxation pattern を呈していた。左室時間間隔計測の際の a 時間は 480 msec, b 時間は 280 msec, c 時間 495 msec, d 時間 375 msec であった。(c-d) より求めた左室等容拡張時間 (IRT) は 120 msec, (a-b)-(c-d) より求めた左室等容収縮時間 (ICT) は 80 msec, でありいずれも延長していた。左室 Tei index は 0.71 と延長していた。

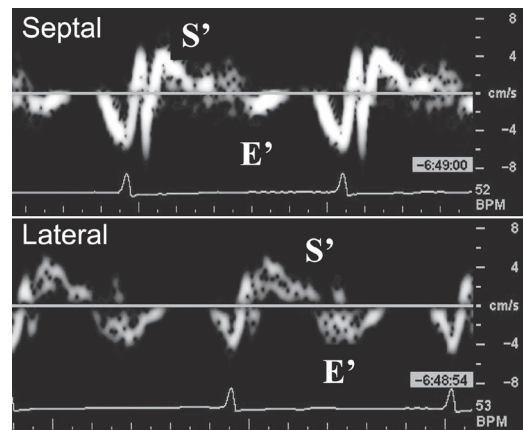


図6 組織ドプラ法による心室中隔側 (上段) と側壁側 (下段) の僧帽弁輪運動速度波形。  
収縮期運動速度波形 (S') は中隔側 4.7 cm/sec, 側壁側 4.4 cm/sec と低下していた。拡張早期運動速度波形 (E') は中隔側 2.6 cm/sec, 側壁側 3.7 cm/sec と低下していた。

MA) 所見: 平均肺動脈楔入圧 7 mmHg, 肺動脈圧 27/13 (18) mmHg, 右室圧 31/ 拡張末期 5 mmHg, 平均右房圧 7 mmHg, 左室圧 170/ 拡張末期 11 mmHg, 大動脈圧 107/ 72 (84) mmHg, 心拍数 59/min, 心拍出量 4.47 ml, 心拍出係数 2.68 ml/m<sup>2</sup>, 1 回心拍出量 72 ml, 1 回心拍出係数 43 ml/m<sup>2</sup>。

冠動脈造影では有意狭窄は認めなかった。左室造影はすべて正常壁運動, 左室拡張末期容量 134 ml, 左室収縮末

期容量36 ml, 駆出率73%, 左室拡張末期容積係数:78 ml/m<sup>2</sup>であった。

経皮的な中隔焼灼術 (PTSMA) にて2本の中隔枝を焼灼した所, 左室流出路圧較差は63 mmHgから8 mmHgに軽減した。Brockenbrough現象時の圧較差も143 mmHgから67 mmHgに軽減した。経皮的な中隔焼灼術 (PTSMA) 後の血行動態は心拍数71/min, 心拍出量5.35 l/min, 心拍出係数3.21 l/min/m<sup>2</sup>, 1回心拍出量80 ml, 1回心拍出係数48/m<sup>2</sup>, 左室造影での駆出率62.5%, 左室拡張末期容量116 ml, 左室収縮末期容量43 ml, peak CK 931であった。

## 内服薬

コハク酸シベンゾリン (シベノール) (100 mg) 3T  
カルベジロール (アーチスト) (10 mg) 1.5T  
マレイン酸エナラプリル (レニベース) (2.5 mg) 1T,  
ベラパミル (ワソラン) (40 mg) 2T,  
ワーファリンカリウム (ワーファリン) 1.5 mg,  
アスピリン (バイアスピリン) (100 mg) 1T,  
その他胃腸薬など

## 考 察

拡張不全 (diastolic heart failure: DHF) の診断基準は1998年にEuropean Study Group on Diastolic Heart Failureにより発表された。当時, DHFの頻度は全心不全患者の3分の1程度で, その死亡率や発症率もSystolic heart failureに比べると低く, より軽症の心不全と考えられていた。しかし最近の報告ではDHFの頻度は38%から54%と増えてきており, 予後も収縮不全と同程度に良くないことも報告されてきた。DHFは高齢, 女性, 糖尿病と肥満, 高血圧, 左室肥大を有する症例に発症しやすい。心筋梗塞後も多くの高齢者がDHFを発症している<sup>1)</sup>。DHFに関する関心が高まる中で, 2007年にHeart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology 2007 (ESC)により診断基準が改訂された。これによるとDHFの診断基準は, 1) 心不全の症状が徴候を有すること, 2) 左室駆出率50%以上 (左室収縮能が正常であるかわずかに障害されていること), 左室がRemodelingしていないこと (左室拡張末期容積係数97 ml/m<sup>2</sup>以下), 3) 左室拡張障害 (diastolic dysfunction) を有することである<sup>1)</sup>。Vasanらはさらに収縮能評価は心不全発症から72時間以内に検査された

ものであることと, 拡張障害の評価が観血的に行われたものであることを条件に入れ, Evidenceの確かさによりDefinite DHF, Probable DHF, Possible DHFの3つに分けている<sup>2)</sup>。

DHFは様々な疾患からなる症候群であり, その病態は複雑である。本例は閉塞性肥大型心筋症の症例であるが, 左室流出路狭窄の有無はDHFの診断基準には挙げられていない。本例は繰り返す心房細動発作を契機に呼吸困難, 動脈血酸素飽和度低下, 胸部レントゲン上の肺うっ血所見などに裏付けられる心不全を発症している。本例の左室駆出率は心エコーで76%, 左室造影で73%と良好であり, 左室壁運動の異常も認めていない。また左室拡張末期容積係数は心エコーで86 ml/m<sup>2</sup>, 左室造影で78 ml/m<sup>2</sup>であり, 左室の拡大, Remodelingはみられていない。

本例の拡張障害であるが, 心室中隔壁厚21 mmの典型的な非対称性中隔肥大を有し, 後壁も13 mmと肥大し, 左房も拡大している。左室Filling pressureの指標であるE/E'は16.5と高値であり, 左室流入血流速度波形もE波のdeceleration timeは310 msecであり, いわゆる拡張障害波形 (Impaired relaxation pattern) を呈している。心不全急性期のBNPは368 pg/mlと高値である。一方, 心臓カテーテル検査上は平均肺動脈楔入圧7 mmHg, 左室拡張末期圧11 mmHgであり左室Filling pressureは拡張障害の所見を満たしていない。以上より本例はESCのDHFの基準は満たしているが, 収縮能評価や拡張能評価のデータの大部分は心不全急性期のものではなく, また拡張障害についても観血的指標のデータは得られていない。よってVasanらの基準ではPossible DHFに当てはまる。

DHFの診断, 特に収縮能の評価においては心不全急性期の所見が重要である。本例では左室は拡張障害を有しているため, 左室への血液のFillingを保つために心房収縮の関与は通常よりも大きかったと考えられる。頻脈性の心房細動発作により左室への拡張期血液流入は通常よりも減少し, 左室拡張末期容量は低下し, 心拍出量が低下したと予想される。しかし, この時点で左室流出路閉塞の程度がどのようになり, 収縮能がどのように変化したかについては, 残念ながら不明である。左室拡張末期容量は低下するので, 急性期には左室流出路閉塞は増悪していた可能性があり, 僧帽弁逆流も増大していた可能性もある。このように収縮能の評価が心不全発症から72時間以内になされたものであるこ

というのは大事な基準である。

急性期収縮能評価の重要性についてさらに考察してみたい。たとえば、虚血性心疾患を有する高齢者に一過性の虚血発作が合併し、一過性の左室壁運動低下のために心不全を発症した場合を考えてみたい。心筋が壊死に陥らなければ時間が経つと左室壁運動は正常化する可能性がある。高齢なので左室拡張障害は存在し、左室拡大がなければ慢性期の左室収縮能の評価ではDHFと診断される可能性もある。DHFに多い高血圧性心臓病例で高血圧発作を契機に心不全を起こした場合にも、急性期の左室収縮能は後負荷増大により低下している可能性を否定できない。DHFは心房細動などの頻脈性不整脈、虚血、感染、痛みやストレスなどに対する血圧の急激な上昇、術後などの過剰の補液、過剰の運動などが誘引となり急速に発症することが多い。そしてすぐに治療に反応することが多いので、循環器専門病院で急性期の症例をみることは少ないとされている。このことがDHFの診断、特に収縮能評価をあいまいにしている。また収縮障害を見逃してDHFと誤診する可能性もあり、結果としてDHFの頻度は高くなると思われる<sup>3,4)</sup>。

本例の左室収縮能についてさらに考察してみたい。本例では左室駆出率は正常であるが、左室の等容収縮時間は80 msecと延長している。また左室長軸方向の局所収縮能の指標である収縮期僧帽弁輪運動速度( $S'$ )の中隔側と側壁側の平均値は4.6 cm/secである。収縮期僧帽弁輪運動速度( $S'$ )による収縮障害のカットオフ値は7.95 cm/sec, 7.5 cm/sec, 5.8 cm/secと報告により異なるが、本例ではどのカットオフ値よりも低値を示している。すなわち本例の左室収縮能は駆出率正常、等容収縮時間延長、長軸方向の短縮率低下ということになる。本例にみられる拡張障害にこの収縮障害がどのように関与しているかは不明であるが、収縮障害が存在しているのは事実である。

一般に左室の収縮と拡張は心周期の中で密接に関連しており、収縮の際のエネルギーが拡張早期の心筋のunrecoil, suctionに関連していると考えられている。収縮末期容積や $+dP/dt$ が左室拡張能の決定因子であるという実験結果もある。またいわゆるSystolic Heart Failureに収縮障害と拡張障害が並存していることはよく知られており、Systolic Heart Failureの臨床症状には駆出率低下よりも拡張障害の方が関与していると報告されている<sup>5,6)</sup>。これらの事実を考慮すると、DHFにも収縮障害が存在していても決しておかしくない。心

疾患のNatural Historyを考えると、DHFによくみられる高血圧性心臓病、虚血性心疾患、肥大型心筋症などの中に終末には収縮能が低下して、心筋Remodelingの結果左室容積が増大する例があるのは事実であり、拡張相肥大型心筋症という病名もある。Rameらは左室肥大があり正常左室駆出率の159例を4年間追跡した結果、18%は冠動脈疾患などの発症により駆出率が低下したと報告している<sup>7)</sup>。Cahliらも56人のDHFをわずか3カ月間追跡した結果、21%で収縮能が低下したと報告している<sup>8)</sup>。

DHFにおいて収縮期僧帽弁輪運動速度( $S'$ )が低下しているという報告はいくつかあり、左室の心内膜側と心外膜側に位置する長軸方向の心筋繊維の収縮が低下しているためであると考察されている<sup>5,6,9)</sup>。またDHFの診断基準も駆出率50%以上となっており、軽度の収縮異常は認められた形となっている<sup>1)</sup>。Heart Failure with Normal Ejection Fraction (HFNEF)という言葉もよく使用されている<sup>1)</sup>。DHFという言葉は心不全の原因としてあくまでも拡張障害が原因であるという印象を受けるが、Heart Failure with Normal Ejection Fractionからは拡張障害という言葉が省かれており、駆出率が正常であれば軽度の収縮異常の存在は認めているようにも考えられる。著者はDHFとHeart Failure with Normal Ejection Fractionは同義語であり、DHFの診断基準特に収縮能評価に関する基準はあいまいであると考え、拡張能の評価は組織ドプラ法、BNPなどの血液学的指標、あるいはカテーテルによる観血的指標などを用いた総合的な基準になっているのに対し、収縮能の評価を駆出率のみで評価するのは十分ではない。収縮能の指標は駆出率のほかにも、等容収縮時間、組織ドプラ法による局所収縮能、また $+dP/dt$ など種々の方法を評価して総合的に行わないと収縮能を正しく評価したとはいえない。このようにDHFあるいはHeart Failure with Normal Ejection Fractionにおける収縮異常の問題は解決すべき課題が多い。左室収縮能が正常でRemodelingしないでDHFのまま終わる症例がどの程度存在するのか、Remodelingを来たしてHeart Failure with Reduced Ejection Fraction (HFREF)に移行する症例がどの程度あるのか、多数例で長期のFollow Upが必要であると思われる。一方、Baicuらのように、75人のDHFの収縮能を心エコー、心臓カテーテル検査で調べた結果DHFの収縮機能は正常であると報告している一派もあるのは事実である<sup>10)</sup>。しかし、彼らは等容収縮時間や左室長

軸方向の短縮は検討していない。

DHFの拡張障害の診断基準については現在のESCの基準はパルスドプラー法による左室流入血流や肺静脈血流の情報のみならずE/E'の基準, BNPの基準, 観血的な基準などをとりいれており, よくできた基準のように思われる<sup>1)</sup>。ただそれぞれの指標のカットオフ値は多数例を対象にした統計的基準から引用されている。どの指標にも左室Filling Pressure以外に影響を及ぼす因子が存在する可能性は高く, 個々の症例の診断にあたっては十分に注意する必要があると思われる。Vasanらは左室拡張障害の評価はカテーテル検査によりなされるべきであると述べているが<sup>2)</sup>、現在の心エコー検査による拡張能の評価は格段の進歩を遂げており, ESCによる心エコー, BNP, カテーテル検査による所見を複合した基準の方がより実際の多くの症例に対応できると思われる。侵襲的な検査を行っている研究者には心エコー法による拡張能評価を十分に理解していただいているとは未だいえないので, 今後も引き続き心エコーによる拡張能評価が循環器を専門とするすべての医師に受け入れられるような努力も必要である。

DHFにおける拡張障害を根本的に改善する有効な治療は未だ確立されていない。DHFは種々の疾患からなる症候群であり, 原疾患に対する治療は必須である。本例においても左室流出路狭窄に対してコハク酸シベンゾリンや経皮的中隔心筋焼却術,  $\beta$ 遮断薬投与を行っている。発作性心房細動による心不全時, 左室収縮末期容量が低下すると, 左室流出路圧較差が増大して心不全をさらに増悪させる可能性が考えられたからである。またこれらの治療は本例における心不全の契機となる発作性心房細動の予防にも有効である可能性がある。DHFに対しては前負荷軽減目的で利尿薬, 拡張時間確保の目的でベータ遮断薬, カルシウム拮抗薬などが用いられており, 本例に対しても使用した。またACE阻害剤やARBの有用性も報告されており, 本例でも使用した。

## おわりに

DHFの症例を1例提示して, DHFに関する問題点を収縮異常を中心にして考察した。DHFの診断はなるべく発症早期になされるべきであり, 収縮能の異常に関して様々な方法で評価すべきである。DHFが独立した疾患概念であるのか収縮不全に移行する前段階の概念なのかについても今後検討すべき課題である。

## 謝 辞

本稿を準備するにあたり, 適切な助言, 協力をいただきました鹿児島大学医歯学総合研究科循環器・呼吸器・代謝内科学教授 鄭 忠和先生, 河野 美穂子先生, 出水総合医療センター 日高 史郎先生にお礼申し上げます。

## 文 献

- 1) Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, Marino P, Smiseth OA, De Keulenaer G, Leite-Moreira AF, Borbély A, Edes I, Handoko ML, Heymans S, Pezzali N, Pieske B, Dickstein K, Fraser AG, Brutsaert DL. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 2539-2550.
- 2) Vasan RS, Levy D. Defining diastolic heart failure: a call for standardized diagnostic criteria. *Circulation* 2000; 101: 2118-2121.
- 3) Banerjee P, Clark AL, Nikitin N, Cleland JG. Diastolic heart failure. Paroxysmal or chronic? *Eur J Heart Fail* 2004; 6: 427-431.
- 4) Caruana L, Petrie MC, Davie AP, McMurray JJ. Do patients with suspected heart failure and preserved left ventricular systolic function suffer from "diastolic heart failure" or from misdiagnosis? A prospective descriptive study. *BMJ* 2000; 321: 215-218.
- 5) Yu CM, Lin H, Yang H, Kong SL, Zhang Q, Lee SW. Progression of systolic abnormalities in patients with "isolated" diastolic heart failure and diastolic dysfunction. *Circulation* 2002; 105: 1195-1201.
- 6) Bruch C, Gradaus R, Gunia S, Breithardt G, Wichter T. Doppler tissue analysis of mitral annular velocities: evidence for systolic abnormalities in patients with diastolic heart failure. *J Am Soc Echocardiogr* 2003; 16: 1031-1036.
- 7) Rame JE, Ramilo M, Spencer N, Blewett C, Mehta SK, Dries DL, Drazner MH. Development of a depressed left ventricular ejection fraction in patients with left ventricular hypertrophy and a normal ejection fraction. *Am J Cardiol* 2004; 93: 234-237.
- 8) Cahill JM, Ryan E, Travers B, Ryder M, Ledwidge M, McDonald K. Progression of preserved systolic function heart failure to systolic dysfunction-a natural history study. *Int J Cardiol* 2006; 106: 95-102.
- 9) Aurigemma GP, Zile MR, Gaasch WH. Contractile behavior of the left ventricle in diastolic heart failure: with emphasis on regional systolic function. *Circulation* 2006; 113: 296-304.
- 10) Baicu CF, Zile MR, Aurigemma GP, Gaasch WH. Left ventricular systolic performance, function, and contractility in patients with diastolic heart failure. *Circulation* 2005; 111: 2306-2312.