

「難治性心不全—Breakthroughはあるか？」

大西 勝也*

Katsuya ONISHI, MD*, PhD, FACC

三重大学大学院医学系研究科臨床検査医学

症 例：73歳，男性。

主 訴：呼吸困難。

既往歴：喘息，1988年（56歳時）健診にて心房細動を指摘されるも放置。

現病歴：2003年（71歳時）に下腿浮腫が出現し近医を受診。著明な心拡大を指摘され，うっ血性心不全の診断にてvalsartan 40 mg, spironolactone 25 mg, furosemide 40 mgの内服投与を受けていた。2005年10月頃より，急激な全身浮腫，約6 kgの体重増加認め，同年11月起座呼吸を生じ，近医より当院紹介となった。

現 症：身長150 cm，体重57 kg，血圧110/66 mmHg，脈拍50/分・不整，眼瞼結膜に貧血軽度あり。頸静脈怒張あり。傍胸骨拍動を触知。胸骨左縁第3肋間に汎収縮期雑音（III/VI）を聴取。過剰心音は聴取せず。両肺に湿性ラ音聴取。腹部平坦軟，肋骨弓下に肝臓を6 cm触知。下腿浮腫あり。

J Cardiol Jpn Ed 2009; 4: 55 – 60

検査所見

- 胸部X線写真（図1）：心拡大（心胸郭比80%，右II弓，左II，III，IV弓の突出）と肺血管陰影の軽度増強を認める。
- 心電図（図2）：心拍数52拍/分の徐脈性心房細動。心房細動波消失。房室接合部調律，不完全右脚ブロック。
- 血液検査：WBC 4,120/ μ l，RBC 282万/ μ l，Hb 7.8 g/dl，Ht 24.4%，Plt 17.6万/ μ l，TP 7.3 g/dl，Alb 4.0 g/dl，GOT 33 IU/l，GPT 19 IU/l，LDH 314 IU/l，BUN 42 mg/dl，Cr 2.2 mg/dl，Na 140 mEq/l，K 4.5 mEq/l，Cl 103 mEq/l，BNP 723 pg/ml。＜動脈血ガス分析（Ventuli mask 8L，40%）＞pH 7.405，pO₂ 138.3 mmHg，PCO₂ 34.6 mmHg，HCO₃ 21.2 mEq/l。
- 心エコー図（図3）：傍胸骨長軸断面（M-mode）では，軽度の心嚢水貯留，心室中隔の左室側への圧排所見および心室中隔の奇異性運動が認められる。心尖部四腔断面では両心房および右室の拡大あり。三尖弁逆流IV度（三尖弁に器質的病変なし），三尖弁圧較差28 mmHg。僧帽弁逆流II度。左室駆出率65%。

- 心臓カテーテル検査（図4）：肺動脈楔入圧 23 mmHg，肺動脈圧 50/17 mmHg，右室圧47/15 mmHg，右房圧 20 mmHg，左室拡張末期圧18 mmHg。上大静脈，下大静脈，右房および右室の圧波型はほぼ同一波形。心内および肺内シャントなし。冠動脈造影上有意狭窄なし。以上の所見より，長期の心房細動に伴う両心不全と判断し，三尖弁輪拡大が原因の重症三尖弁逆流，徐脈性心房細動，腎機能障害および貧血が心不全増悪因子として寄与していると考えた。

その後の経過

一時的ペースメーカーによる70/分の右室ペーシング，milrinone 0.0625 μ g/kg/minとループ利尿薬の併用投与により一時的に尿量は増加したが，著明な症状改善を認めなかった（図5）。翌日には右室拡大および重症三尖弁逆流によりリード先端が右房まで脱落したため再度右室心尖部に挿入し，また血圧低下を認めたためdobutamine (DOB) 2 μ g/kg/minを追加した。三尖弁形成術および心外膜下ペーシングを考慮するも，第7病日ペースメーカー感染が疑われたため，ペーシングリードを抜去し，感染コントロールを行った。ペーシングリード抜去後心拍数40/分の徐脈性心房細動となり，尿量減少，急速な腎機能の悪化（血清Cr 5.2 mg/dl）

* 三重大学大学院医学系研究科臨床検査医学

514-8507 津市江戸橋 2-174

E-mail: katsu@clin.medic.mie-u.ac.jp



図1 入院時胸部 X 線写真.

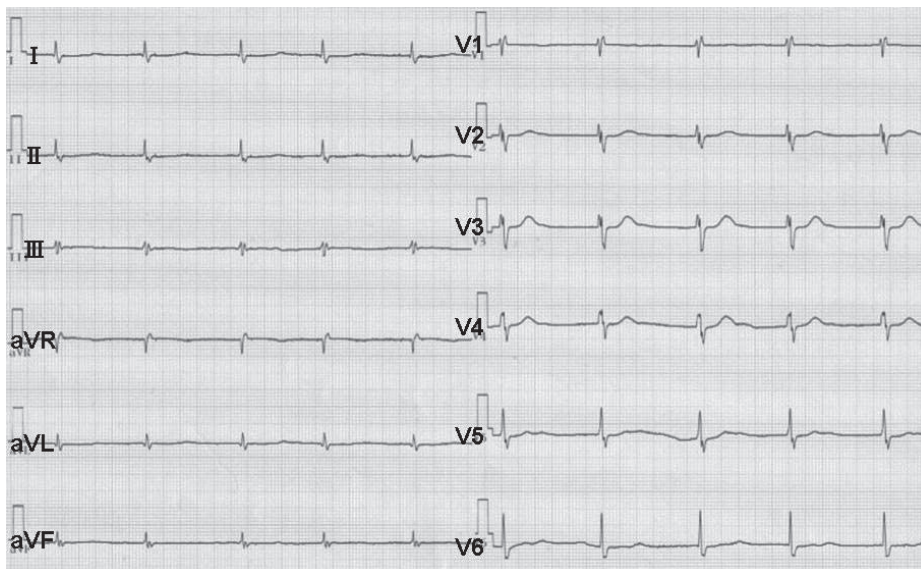


図2 入院時心電図.

を来たし、心原性ショックとなり、DOB $10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, noradrenalin (NA) $0.1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, furosemide $100 \text{ mg}/\text{日}$ の持続投与を行うも、乏尿であった。数回の血液培養にて

陰性であったため、感染の危険も考慮したが第13病日再度一時的ペースメーカーを留置し、同様に furosemide を持続投与するも、尿量は維持できなかった。第14病日限外ろ過

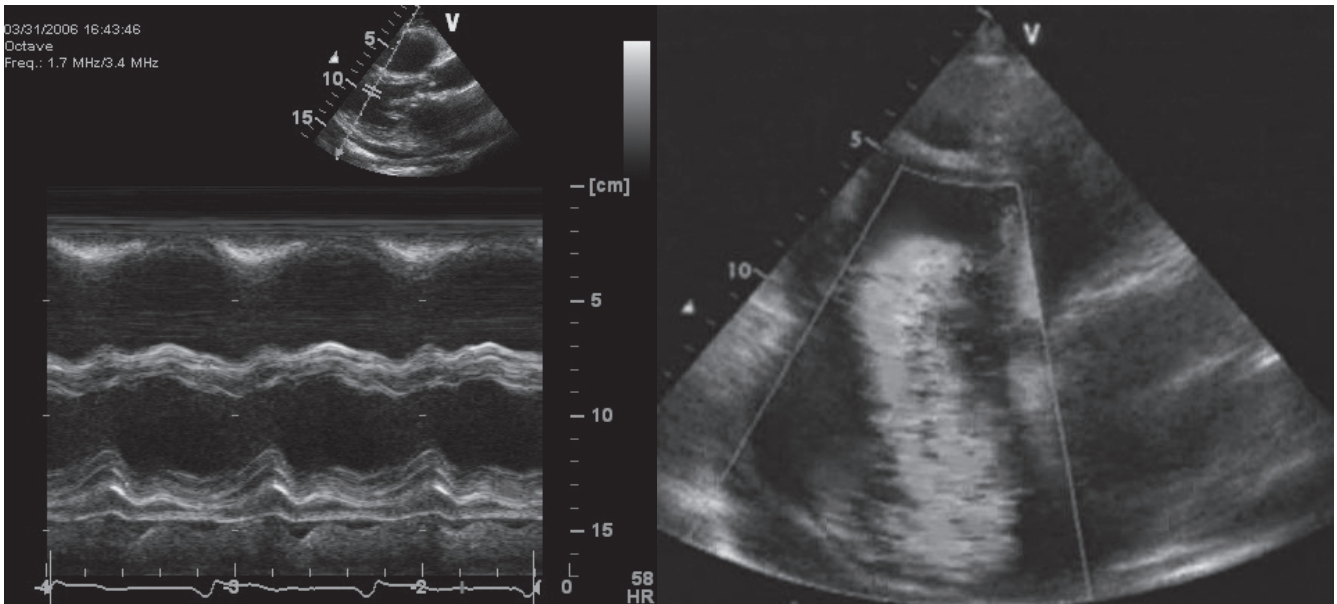


図3 入院時心エコー図。
左図：傍胸骨長軸断面 (M-mode)，右図：心尖部四腔断面。

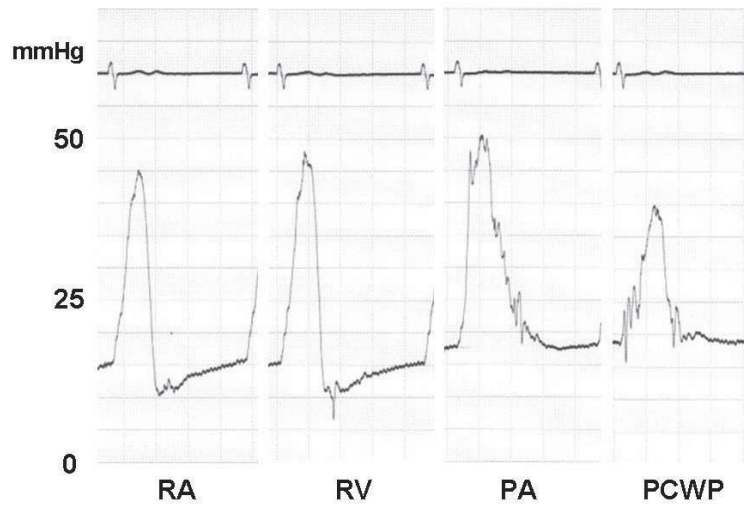


図4 入院時右心カテーテル検査。
RA：右房，RV：右室，PA：肺動脈，PCWP：肺動脈楔入圧。

(ECUM) を行うも開始直後より血圧低下，呼吸困難を認めため，呼吸管理下にてDOB，NA併用下での持続的血液透析ろ過療法 (CHDF：除水 50 ml/hr) に急遽変更した。除水4日後より尿量が確保された。貧血に対し輸血を行い心不全症状の改善，血圧の上昇を認めため，DOB，NA

を減量，中止した。第21病日に永久留置型ペースメーカー埋め込み術を施行した。心エコー上，三尖弁逆流は軽度減少し，さらに心室中隔の奇異性運動の改善に伴い(図6)，心係数も 1.5 l/min/m^2 から 2.3 l/min/m^2 に改善するなど，心行動態の改善が認められ，CHDF 導入から10日後に離

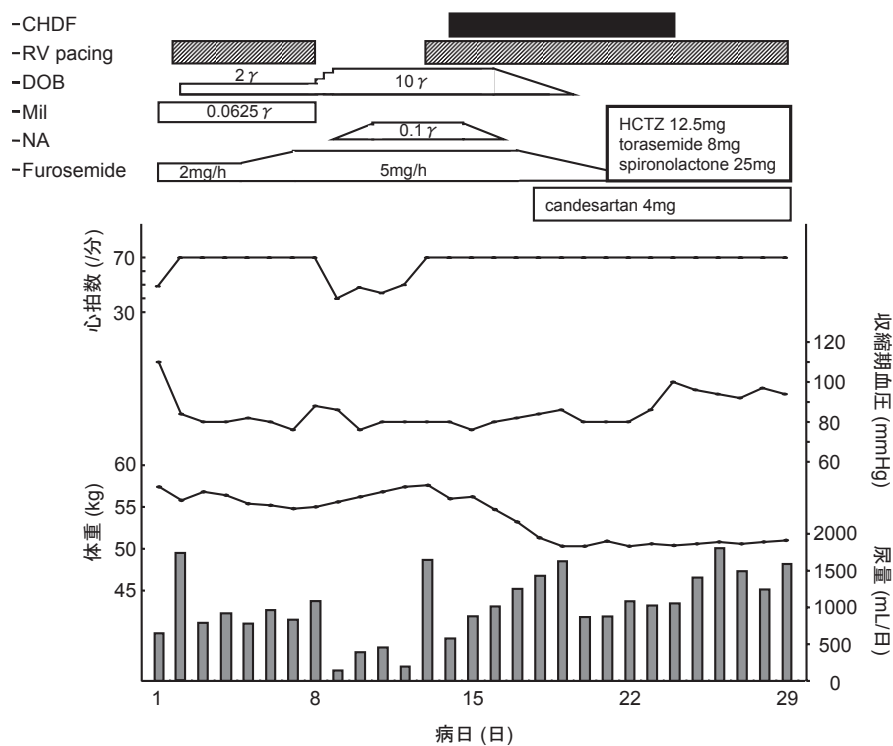


図5 臨床経過図.

CHDF: 持続の血液透析ろ過療法, RV: 右室, DOB: dobutamine, Mil: milrinone, NA: noradrenalin, HCTZ: hydrochlorothiazide.

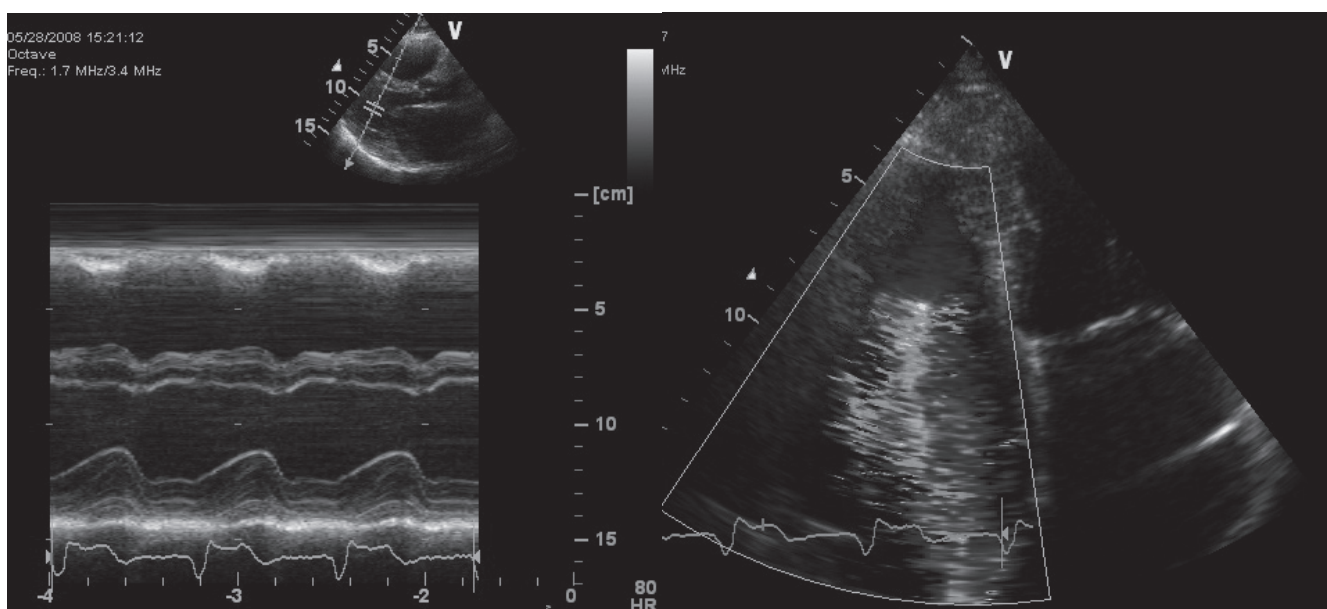


図6 心不全改善時心エコー図.

左図: 傍胸骨長軸断面 (M-mode), 右図: 心尖部四腔断面.

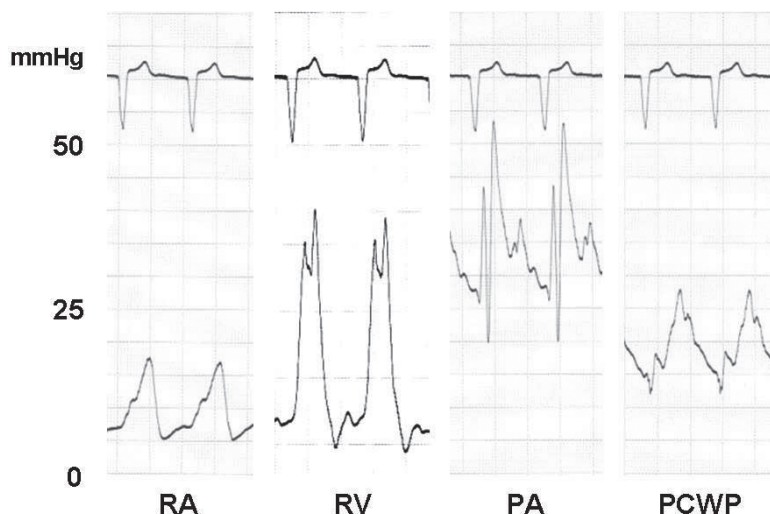


図7 心不全改善時右心カテーテル検査。
RA：右房，RV：右室，PA：肺動脈，PCWP：肺動脈楔入圧。

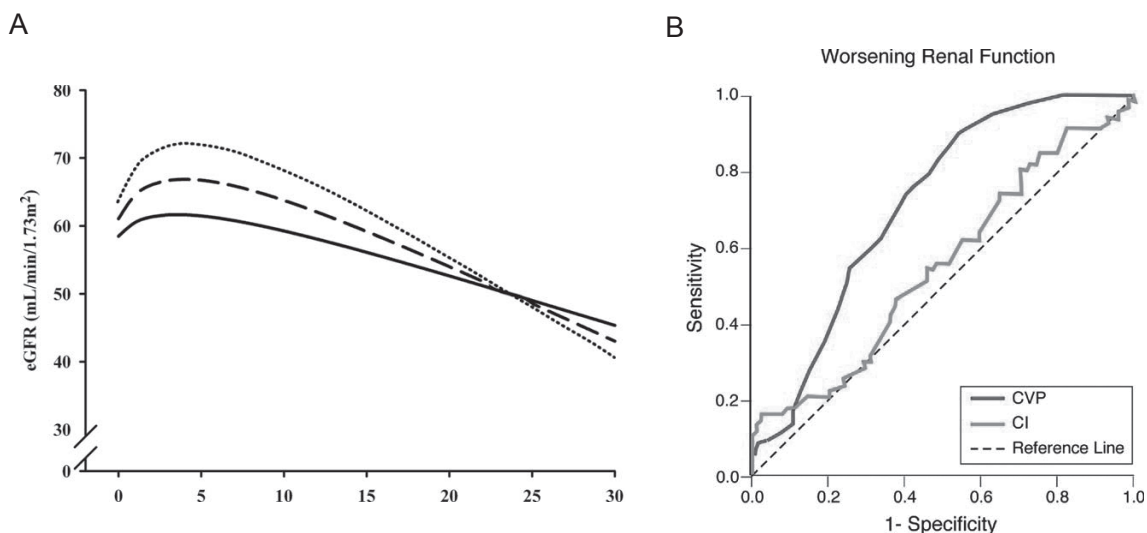


図8 A：異なる心係数(CI)における中心静脈圧(CVP)と糸球体ろ過量(eGFR)との関係。
実線：CI < 2.5 l/min/m²，破線：2.5 < CI < 3.2 l/min/m²，点線：CI > 3.2 l/min/m² (文献2より)。
B：CVPとCIの腎機能障害増悪による入院に対するROC曲線(文献3より)。

脱できた。退院時の右心カテーテル検査(図7)では右室拡張末期圧9 mmHg，右房圧9 mmHgと右心圧の低下が認められた。退院後，心不全・腎不全症状なく(血清Cr 1.6 mg/dl)良好に経過している。

退院時処方：

Rx： 1) hydrochlorothiazide 12.5 mg, 2) torasemide 8 mg, 3) spironolactone 25 mg, 4) candesartan 4 mg, 5) potassium chloride 600 mg, 6) erythropoietin 12,000 IU (2週間毎)。

考 察

本症例では、両心不全の急性増悪に伴い腎機能が急速に悪化したため治療に難渋したが、CHDF導入がbreakthroughとなった。急性心不全における腎機能障害は、心拍出量の低下、あるいは過度の利尿薬による血管内脱水からくる腎灌流障害によると従来言われていた。しかし、最近ではその関与は比較的小さく、むしろ中心静脈圧（CVP）の上昇に伴う腎静脈圧の上昇が主因をなしているといわれている¹⁻³。Dammanらは、心拍出量にかかわらず、CVPが上昇すると糸球体ろ過量が低下すると報告している（図8A）²。また、Mullensらは、CVPの上昇が、心拍出量の低下よりも、腎機能障害に強く寄与していると報告している（図8B）³。本症例のように、三尖弁逆流を伴う重症右心不全においては、体血圧が低いと、CVP上昇に伴い腎静脈圧が上昇するため、腎灌流は著しく障害される。また、腎灌流の低下および長期のループ利尿薬投与により、利尿薬抵抗性⁴も示唆される。本症例では、血圧が保たれている早期にECUMを選択すべきであったかもしれない⁵。ECUMは利尿薬と異なり、血液から除水するのと同じ割合で浮腫のある間質から水分を再吸収するため、macula densaの刺激、神経体液性因子の活性化を起こさず、また血管内脱水を生じさせにくいため、慢性心不全の急性増悪には適している⁶。本症例では、低血圧のため、CHDFにてゆっくりと除水を行うことにより、腎灌流が回復し、利尿がついたと考えられる。また、入院時の圧所見から、右室圧の上昇に伴う左室の圧排（pericardial constraint）⁷が、心拍出量低下に寄与していることが示唆されるが、除水およびその後の利尿に伴うpericardial constraintの解除により、心拍出量も増加し、心不全が改善したものと考えられる。

文 献

- 1) Nohria A, Hasselblad V, Stebbins A, Pauly DF, Fonarow GC, Shah M, Yancy CW, Califf RM, Stevenson LW, Hill JA. Cardiorenal interactions: insights from the ESCAPE trial. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1268-1274.
- 2) Damman K, van Deursen VM, Navis G, Voors AA, van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Increased central venous pressure is associated with impaired renal function and mortality in a broad spectrum of patients with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 582-588.
- 3) Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, Sokos G, Taylor DO, Starling RC, Young JB, Tang WH. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 589-596.
- 4) Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP. Braunwald's Heart Disease, 8th ed., Philadelphia: Saunders; 2008.
- 5) Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michl K, Oates JA, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation* 2009; 119: e391-e479.
- 6) Marenzi G, Lauri G, Grazi M, Assanelli E, Campodonico J, Agostoni P. Circulatory response to fluid overload removal by extracorporeal ultrafiltration in refractory congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 963-968.
- 7) Dauterman K, Pak PH, Maughan WL, Nussbacher A, Arië S, Liu CP, Kass DA. Contribution of external forces to left ventricular diastolic pressure: Implications for the clinical use of the starling law. *Ann Intern Med* 1988; 122: 737-742.