

循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2009-2010年度合同研究班報告)

【ダイジェスト版】

拡張型心筋症ならびに関連する二次性心筋症の診療に関するガイドライン

Guidelines for Management of Dilated Cardiomyopathy and Secondary Cardiomyopathy (JCS2011)

合同研究班参加学会：日本循環器学会，日本胸部外科学会，日本小児循環器学会，日本心臓血管外科学会，
日本心臓病学会，日本心不全学会，日本内科学会，日本不整脈学会

班 長	友 池 仁 暢	公益財団法人日本心臓血管研究振興会 附属榊原記念病院			
班 員	和 泉 徹	北里大学循環器内科学	北 風 政 史	国立循環器病研究センター心臓血管 内科部門心不全科	
	今 泉 勉	久留米大学心臓血管内科	絹 川 弘一郎	東京大学医学部附属病院循環器内科	
	鎌 倉 史 郎	国立循環器病研究センター不整脈科	絹 川 真太郎	北海道大学循環病態内科学	
	許 俊 鋭	東京大学重症心不全治療開発講座/ 東京都健康長寿医療センター心臓外科	窪 蘭 琢 郎	鹿児島大学医学部心臓血管内科	
	白 石 公	国立循環器病研究センター小児循環 器・周産期部門小児循環器科	田ノ上 禎 久	九州大学循環器外科	
	筒 井 裕 之	北海道大学循環病態内科学	田 原 宣 広	久留米大学心臓血管内科	
	富 永 隆 治	九州大学循環器外科	長 山 雅 俊	公益財団法人日本心臓血管研究振興 会附属榊原記念病院	
	永 井 良 三	東京大学循環器内科学	西 村 隆	東京大学重症心不全治療開発寄附講座	
協力員	天 木 誠	国立循環器病研究センター心臓血管 内科部門心不全科	野 口 暉 夫	国立循環器病研究センター心臓血管 内科部門冠疾患・血管科	
	伊 東 春 樹	公益財団法人日本心臓血管研究振興 会附属榊原記念病院	長谷川 拓 也	国立循環器病研究センター心臓血管 内科部門心不全科	
	猪 又 孝 元	北里大学循環器内科学	宮 本 恵 宏	国立循環器病研究センター生活習慣 部門予防健診部	
	加 藤 誠 也	琉球大学細胞病理学	関 庚 徳	国立循環器病研究センター心臓血管 内科部門心不全科	
	神 崎 秀 明	国立循環器病研究センター心臓血管 内科部門心不全科	吉 川 勉	公益財団法人日本心臓血管研究振興 会附属榊原記念病院	

外部評価委員

北 村 惣一郎	国立循環器病研究センター	山 岸 正 和	金沢大学医薬保健研究域医学系臓器 機能制御学・循環器内科
砂 川 賢 二	九州大学循環器内科		(構成員の所属は2012年2月現在)

目 次

I. 凡例	2	1. 診断	6
1. はじめに	2	2. 治療	11
2. 関連するガイドラインと公的情報	2	IV. 拡張型心筋症の転帰に影響する併存症	17
3. ガイドライン作成の基本方針	2	V. 拡張型心筋症の外科治療	18
II. 拡張型心筋症の概要	3	VI. 先天性心疾患に関連した心筋症	19
1. 心筋症の分類	3	VII. 保険未取載の新規治療の試み	20
2. 拡張型心筋症の定義と病因	4		
3. 有病率と予後	4		
III. 診断と治療	5		

(無断転載を禁ずる)

I 凡例

1 はじめに

心拡大と心不全に関連するガイドラインは多岐に及ぶが、拡張型心筋症を包括的に取り扱ったガイドラインは国内・国外にない。特発性拡張型心筋症は、昭和60年（1985年）に特定疾患治療研究事業対象疾患のひとつに取り上げられ、難病として、(1) 調査研究の推進（難治性疾患克服研究事業）、(2) 医療施設等の整備（重症難病患者拠点・協力病院設備）、(3) 地域における保健・医療・福祉の充実・連携（難病特別対策推進事業など）、(4) QOLの向上を目指した福祉施策の推進（難病患者等居宅生活支援事業）、(5) 医療費自己負担の軽減（特定疾患治療研究事業）がある。したがって、拡張型心筋症の行政施策を理解した上での実地診療も望まれる。

2 関連するガイドラインと公的情報

「慢性心不全治療ガイドライン（2010年改訂版）」、「先天性心疾患の診断、病態把握、治療選択のための検査法の選択ガイドライン」、「急性及び慢性心筋炎の診断、治療に関するガイドライン（2009年改訂版）」、「肥大型心筋症の診療に関するガイドライン（2007年改訂版）」、「心臓血管疾患における遺伝学的検査と遺伝カウンセリングに関するガイドライン」、「成人先天性心疾患治療ガイドライン（2006年改訂版）」、「心臓突然死の予知と予防法のガイドライン（2010年改訂版）」、「循環器超音波検査の適応と判読ガイドライン（2010年改訂版）」、「慢性心不全治療ガイドライン（2010年改訂版）」、「循環器領域における性差医療に関するガイドライン」、「心疾患患者の学校、職域、スポーツにおける運動許容条件に関するガイドライン（2008年改訂版）」、「心臓移植における移植希望者（レシピエント）の適応基準（第17回移植関係学会合同委員会 平成9年（1997年）7月29日）」、「急性心不全治療ガイドライン（2011年改訂版）」。なお、拡張型心筋症の終末期医療として、2010年4月から植込み型補助人工心臓が保険診療に収載された。2009年7月には改正臓器移植法が施行され、重症心不全患者の治療環境は大きく変化しつつある。患者向けの情報は、「難病情報センター <http://www.nanbyou.or.jp>」に詳しい。

3 ガイドライン作成の基本方針

本ガイドラインは、日常診療でよく遭遇する心拡大を伴う疾患に焦点を当てて診断と治療のガイドラインを整理した。エビデンスレベルの記載についてACC/AHA、またはこれまでの日循のガイドラインでは、

- レベルA 複数の無作為介入試験またはメタ解析で実証されたもの
- レベルB 単一の無作為介入試験または大規模の無作為でない介入試験で実証されたもの
- レベルC 専門家および／または小規模の臨床試験（後ろ向き試験および登録を含む）で意見が一致したもの

となっており、観察研究や登録研究でしかわからない要因やリスクに関するエビデンスはレベルが低くなる。本ガイドラインは、観察研究についてもエビデンスレベルを評価できることと一般に普及している日本医療機構評価機構 医療情報サービス事業Mindsの分類を採用した。

1) エビデンスレベル

- レベル1：システマティック・レビュー／ランダム化比較試験のメタアナリシス
- レベル2：1つ以上のランダム化比較試験による
- レベル3：非ランダム化比較試験による
- レベル4a：分析疫学的研究（コホート研究）
- レベル4b：分析疫学的研究（症例対照研究、横断研究）
- レベル5：記述研究（症例報告やケース・シリーズ）
- レベル6：患者データに基づかない専門委員会や専門家個人の意見

これらは研究デザインによる分類である。複数の文献がある場合は最も高いレベルを採用する。予後や頻度など観察研究によってしかえられないエビデンスはレベル $1 > 4a > 4b > 5 > 6$ となる。

2) 推奨グレード

- グレードA：強い科学的根拠があり、行うよう強く勧められる。
- グレードB：科学的根拠があり、行うよう勧められる。
- グレードC1：科学的根拠はないが、行うよう勧められる。
- グレードC2：科学的根拠がなく、行わないよう勧められる。
- グレードD：無効性あるいは害を示す科学的根拠が

あり，行わないよう勧められる。

推奨グレードは以下の要素を勘案して総合的に判断する。①エビデンスのレベル，②エビデンスの数と結論のばらつき，③臨床的有効性の大きさ，④臨床上的適用性（医師の能力，地域性，医療資源，保険制度），⑤害やコストに関するエビデンス

II 拡張型心筋症の概要

1 心筋症の分類（表1，図1～3）

表1 特定心筋疾患（1995年WHO/ISFC）

虚血性心筋疾患
弁膜性心筋疾患
高血圧性心筋疾患
炎症性心筋疾患（心筋炎など）
代謝性心筋疾患
内分泌性—甲状腺中毒性，甲状腺機能低下症，副腎皮質不全，褐色細胞腫，末端肥大症，糖尿病など
蓄積性—ヘモクロマトーシス，グリコーゲン蓄積症（ハーラー病，ハンター病），レフスマ病，ニーマン・ピック病，ハンド・シュラー・クリスチャン病，Fabry病，モルキオ・ウールリッヒ病など
欠乏性—カリウム欠乏，マグネシウム欠乏，栄養失調（貧血，脚気，セレンウム欠乏），家族性地中海熱など
全身性心筋疾患—膠原病，サルコイドーシス，白血病，肺性心など
筋ジストロフィー—デュシェンヌ型，ベッカー型，強直性筋萎縮症など
神経・筋疾患—フリードライヒ失調症，ヌーナン症候群など
過敏性，中毒性疾患—アルコール性心筋症，薬剤性，放射線性など
産褥性心筋疾患

図1 アメリカ心臓協会（AHA）による定義と分類（2006年）

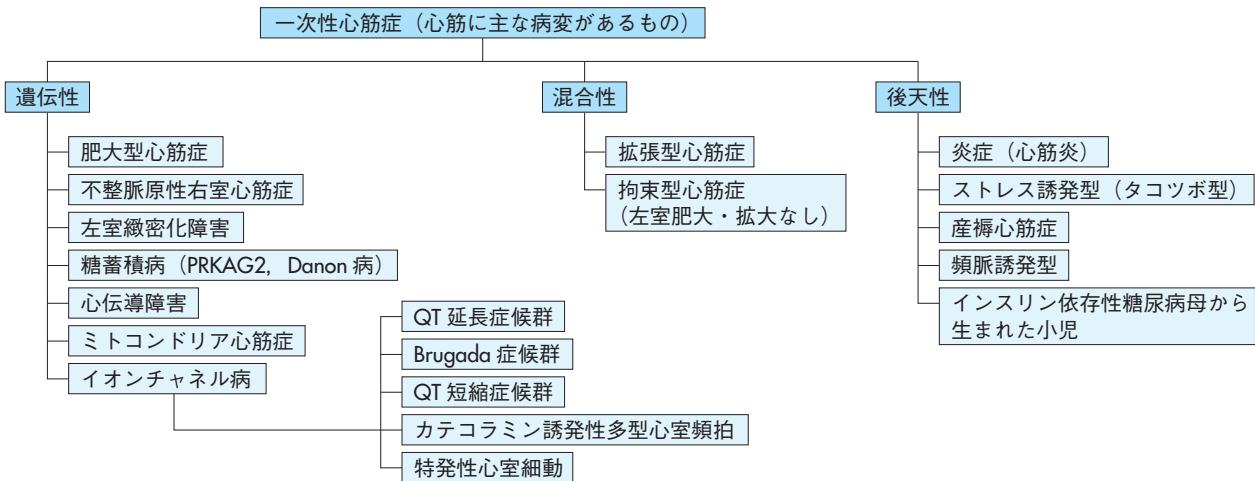


図2 欧州心臓病学会（ESC）の分類（2008年）

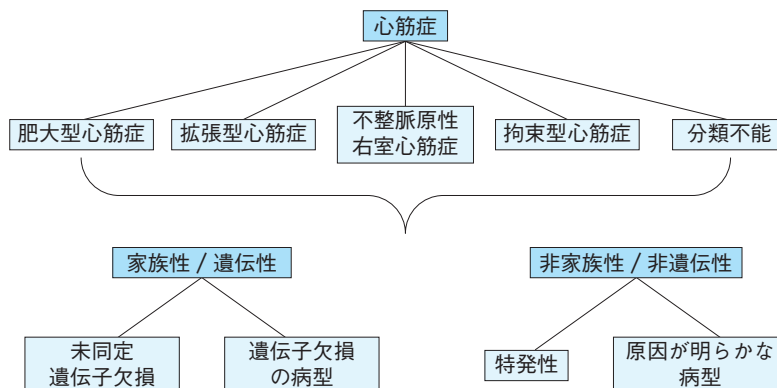
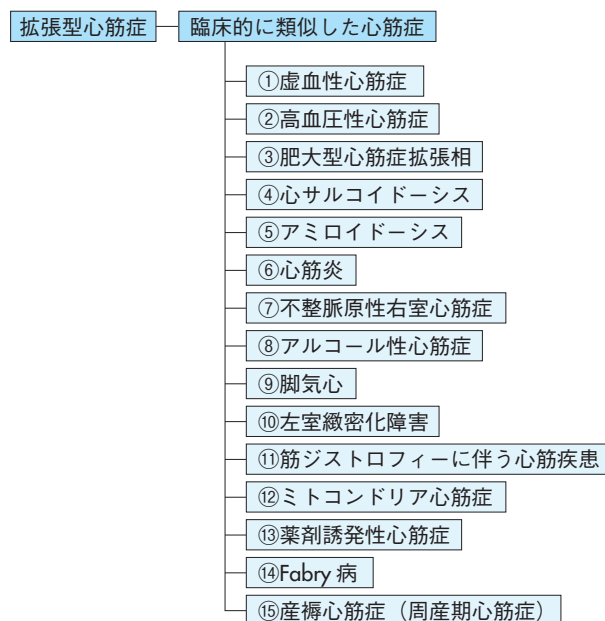


図3 本ガイドラインが対象とした拡張型心筋症ならびに関連する心筋症



2 拡張型心筋症の定義と病因

「特発性心筋症調査研究班の手引き」（2005年）は、拡張型心筋症を「①左室のびまん性収縮障害と②左室拡大を特徴とする疾患群」と定義した。診断の確定には、基礎疾患ないし全身性の異常に続発し類似した病態を示す「特定心筋症」（WHO/ISFCの「特定心筋疾患」）を除外する必要がある。ESCの分類でも、拡張型心筋症は、「左室拡大と左室収縮能障害を特徴とし、びまん性の収縮障害を引き起こし得る異常な負荷状況（高血圧や弁膜症）および冠動脈疾患の合併がない疾患群」と定義して

いる。

拡張型心筋症（DCM）の病因は永らく不明とされてきたが、遺伝素因とともにウイルス感染と自己免疫異常（細胞性免疫異常、液性免疫である抗心筋自己抗体異常など）が関与するが明らかとなった。拡張型心筋症の約20～30%は家族性である。家族性拡張型心筋症の研究により病因遺伝子が判明してきている。遺伝性疾患の表記方法は、遺伝形式・遺伝子・タンパク・機能・表現型のカテゴリーからなる。例えば、常染色体優性、DES、デスミン、ジストロフィン関連蛋白（収縮力伝達）、骨格筋ミオパチーなど。

3 有病率と予後

拡張型心筋症は、慢性心不全症状を特徴とし、多くの場合進行性であり、急性増悪を繰り返す予後不良の疾患である。また、致死性不整脈による突然死や動脈の血栓塞栓症を併発する。平成11年厚生省特発性心筋症調査研究班の全国調査によると、全国の推計患者数17,700名、人口千人あたり0.14人となっている。難病指定を受けるほどの比較的重症の拡張型心筋症の5年生存率は76%（平成11年の厚生省の調査、これ以降同様の調査はない）。一方、臨床現場で調査された心不全のコホート研究は拡張型心筋症を広義にとらえており、病型と比率を表2に要約する。

各コホート集団の1年死亡率はFukuoka study 8.3%、北里大学 13%、CHART 7.3%、JCARE-CARD 8.3%。β遮断薬の保険適応は平成14年であるので、現在の治療のもとでの予後の実態調査が待たれる。

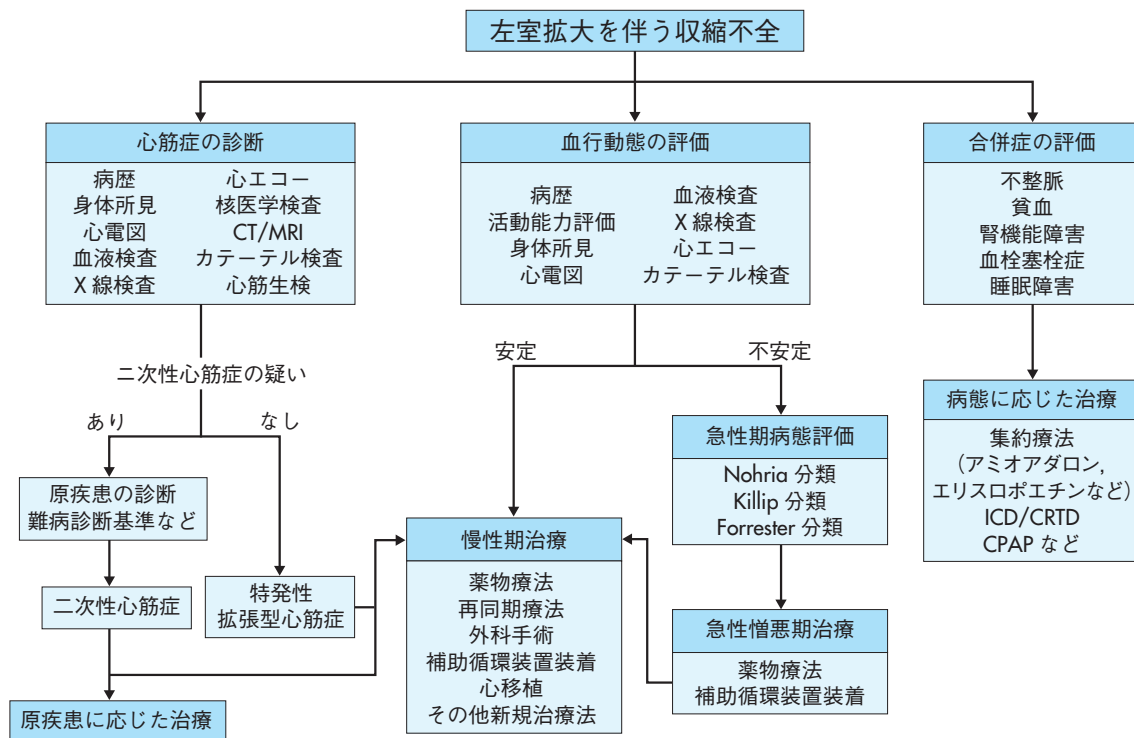
表2 我が国における心不全コホート研究における拡張型心筋症の割合

	虚血性	拡張型心筋症	弁膜症	高血圧性	その他	報告年
Fukuoka	35	19	28	20	17	2000
北里大学	46	20	16	15	6	2002
CHART	23	27	34	14	2	2003
JCARE-GENERAL	30	15	26	35	17	2007
JCARE-CARD	32	24	—	25	18	2009

Ⅲ 診断と治療

診断と治療のつながりを総括図（コンセプトマップ）
（図4）として整理した。

図4 診断と治療のコンセプトマップ

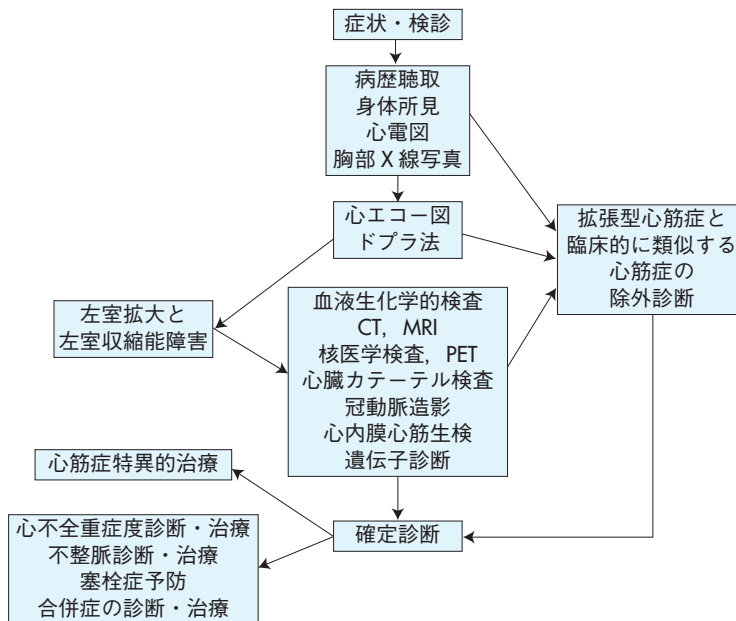


1 診断

1 診断手順（図5）

診断の手順を流れ図（図5）として示す。

図5 拡張型心筋症および臨床的に類似する心筋症の診断手順



2 自覚症状と身体所見

① 自覚症状

うっ血性心不全は、呼吸困難、末梢浮腫、消化器症状を伴う。低心拍出状態は、全身倦怠感・易疲労感、尿量減少・夜間多尿を伴う。不整脈や塞栓症の症状にも注意する。

② 身体所見

身体所見は、心不全によるものが主であり、心拡大、Ⅲ音と心雑音、異常呼吸音（副雑音、肺雑音、ラ音）、頸静脈怒張、肝腫大・黄疸、胸水・腹水・浮腫、脈拍異常、体液量増加などがある。自覚症状や身体所見と重症度の位置づけを整理したものが後述する重症度分類である。

3 評価法

①心電図 (表3)

表3 各種心電図

検査法	評価項目	レベル	グレード
12誘導心電図	進行に伴う心筋の変化や不整脈	4a	A
ホルター心電図	ICDやCRT-Dの適応やHRコントロール	2	B
加算平均心電図 (SAECG)	LP*: 単独での突然死予測として限界	3	C1
運動負荷心電図	心室性不整脈, 運動耐容能	3	B
臨床電気生理検査 (EPS)	デバイス選択	2	C1
T波変動 (TWA)	単独での突然死予測として限界	2	C1

*LP: Late potential, TWA: T-wave alternans

②バイオマーカー (表4)

表4 バイオマーカー

指 標	評価項目	レベル	グレード
BNP (cut-off値 50pg/mL)	心疾患合併の検出	4b	C1
NT-proBNP	心不全発症予測	4a	C1
cTnT (トロポニンT)	予後不良	4b	C1
H-FABP	心イベント	4b	C1
hs-CRP	イベント	4a	C1
IL-6, TNF α	心不全発症	4a	C1
テネイシンC	心不全重症度	4b	C1

③画像診断 (表5)

表5 各種の画像診断

	診断意義, 得意領域	レベル	グレード
胸部X線像	心拡大の程度やうっ血を評価. 各心筋症に特異的な所見はない.	6	A
心エコー・ドプラ法	心機能や形態を非侵襲的に定性および定量評価 (疾患別は表6参照).	5~6	A
CT	MDCT (低侵襲冠動脈造影)	6	A
MRI (シネ, 遅延造影, T1・T2強調)	心機能 (容積, 駆出率, 心拍出量)	1	A
	虚血・非虚血の鑑別	4b	B
	組織性状	1	A
核医学 (シンチ)	虚血部位同定 Gaシンチによるサルコイドーシス	6	A
PET	FDGによる糖代謝/サルコイドーシス	6	A

特発性拡張型心筋症をはじめとする代表的な心筋症の心エコー図所見を表6にまとめる.

表6 拡張型を示す心疾患のエコー所見

	特発性 拡張型心筋症	虚血性 心筋症	高血圧性 心筋症	肥大型心筋症 拡張相	心サルコイ ドーシス	慢性心筋炎
左室壁運動	びまん性壁運動低下 局所壁運動低下を示すこともある	冠動脈支配領域に一致した壁運動異常、菲薄化、輝度上昇 びまん性のことも多く、心エコーのみで診断は困難	正常 (病初期)	びまん性壁運動低下	局所壁運動低下 (心室中隔基部、左室後下壁、乳頭筋、左室自由壁、右室自由壁) 心室瘤形成 びまん性の壁運動低下例もあり	びまん性壁運動低下
左室容積	拡大	拡大	狭小-軽度拡大	拡大	正常-拡大	正常-拡大
左室駆出率	低下	低下	正常-低下	低下	低下	低下
左室壁厚	正常-減少	正常-減少 (菲薄化)	対称性肥大 求心性リモデリング 求心性肥大 遠心性肥大	非対称性肥大 (肥大型心筋症診断当時と比較すると減少傾向)	心室中隔基部、左室後下壁の壁菲薄化、輝度上昇 病初期は壁肥厚	正常-減少
その他	機能性僧帽弁逆流の合併	虚血性（機能性）僧帽弁逆流の合併	拡張障害 病後期に収縮障害も合併 拡張心不全	肥大型心筋症の既往 機能性僧帽弁逆流の合併	完全房室ブロック僧帽弁逆流の合併	心サルコイドーシスと類似する場合あり
レベル	6	6		5	6	
グレード	A	A		A	A	

4 活動能力評価

慢性心不全の重症度や予後推定だけでなく、日常活動の許容範囲、職種や業務内容の選択、手術に際してのリスクの評価などに運動能力の評価は必須である。

①運動能力の主観的評価法

- 1) NYHA心機能分類（日常生活の身体活動能力に基づく重症度分類（表7））：グレードA
- 2) 身体活動能力質問表（Specific Activity Scale; SAS）（表8）：グレードA

表7 NYHA心機能分類

I度	心疾患を有するが、そのために身体活動が制限されることのない患者。通常の身体活動では、特に疲労、動悸、呼吸困難あるいは狭心症状は来さない。
II度	心疾患を有し、そのために身体活動が軽度制限される患者。安静時は無症状である。通常の身体活動で疲労、動悸、呼吸困難あるいは狭心症状を来す。 II s: slight limitation of physical activity（身体活動の軽度制限） II m: moderate limitation of physical activity（身体活動の中等度制限）
III度	心疾患を有し、そのために身体活動が高度に制限される患者。安静時は無症状であるが、通常以下の身体活動で疲労、動悸、呼吸困難あるいは狭心症状を来す。
IV度	心疾患を有し、そのために非常に軽度の身体活動でも愁訴を来す患者。安静時においても心不全あるいは狭心症状を示すことがある。少しの身体活動でも愁訴が増加する。

SAS）（表8）：グレードA

日常生活の具体的な活動について、その運動量を metabolic equivalents (METs) に対応させた指標がSASである。日常生活で自覚症状が出現する中等症から重症の慢性心不全の運動能力評価に有用である。

表8 身体活動能力質問表（Specific Activity Scale; SAS）

1. 夜、楽に眠れますか（1MET以下）
2. 横になっていると楽ですか（1MET以下）
3. 1人で食事や洗面ができますか（1.6METs）
4. トイレは1人で楽にできますか（2METs）
5. 着替えが1人で楽にできますか（2METs）
6. 炊事や掃除ができますか（2～3METs）
7. 自分でフンをしけますか（2～3METs）
8. ぞうきんがけはできますか（3～4METs）
9. シャワーをあびても平気ですか（3～4METs）
10. ラジオ体操をしても平気ですか（3～4METs）
11. 健康な人と同じ速度で平地を100～200m歩いても平気ですか（3～4METs）
12. 庭いじり（軽い草むしりなど）をしても平気ですか（4METs）
13. 1人で風呂に入れますか（4～5METs）
14. 健康な人と同じ速度で2階まで昇っても平気ですか（5～6METs）
15. 軽い農作業（庭掘りなど）はできますか（5～7METs）
16. 平地を急いで200m歩いても平気ですか（6～7METs）
17. 雪かきはできますか（6～7METs）
18. テニス（または卓球）をしても平気ですか（6～7METs）
19. ジョギング（時速8km程度）を300～400mしても平気ですか（7～8METs）
20. 水泳をしても平気ですか（7～8METs）
21. なわとびをしても平気ですか（8METs以上）

②運動能力の客観的評価法 (表9)

表9 運動能力の評価

方法	負荷レベル	指標	グレード
6分間歩行	最大努力による6分間の歩行距離	正常域(m)は $[454-0.87 \times \text{年齢(歳)} - 0.66 \times \text{体重(Kg)}] \pm 82$ (2標準偏差) に身長(m)を乗じたもの	A
心肺運動負荷検査	最大運動能力	最大酸素摂取量 (peak $\dot{V}O_2$)	A
	日常の活動レベル	嫌気性代謝閾値 (anaerobic threshold; AT)	A

心肺運動負荷検査を行う際、自覚的運動強度 (Borgスケール, 表10) の確認が重要である。

表10 Borgスケール

20	
19	非常にづらい
18	
17	かなりづらい
16	
15	づらい
14	
13	ややづらい
12	
11	楽
10	
9	かなり楽
8	
7	非常に楽
6	

客観的に得られた負荷量や酸素摂取量とBorgスケールを対比することによって、得られた結果を日常生活の指導に用いることができる。心不全患者において運動療法は予後や運動耐容能を改善する治療法であるが、運動処方ではAT (嫌気性代謝閾値) に基づいてなされる (グレードB)。AT時の酸素摂取量での運動強度をSAS表と対応させて日常生活のレベルを決める (グレードB)。心肺運動負荷試験から得られる他の指標の中で、心不全の重症度を示し、生命予後と関連するものに、二酸化炭素排泄量 ($\dot{V}CO_2$) の増加量に対する換気量 ($\dot{V}E$) の増加率 ($\dot{V}E$ vs. $\dot{V}CO_2$ スロープ)、仕事率増加に対する $\dot{V}O_2$ 増加の割合 ($\Delta \dot{V}O_2 / \Delta WR$)、回復期酸素摂取量時定数、酸素摂取量立ち上がり時定数などがある。なお、グレードDは、ルーチン検査として行う最大運動負荷試験。

5

心臓カテーテル検査と心内膜生検 (表11)

表11 心臓カテーテル検査のメニュー

	診断意義 得意領域	レベル	推奨度 (グレード)
右心カテーテル	心不全の程度把握 (特にLOSの場合)	2	C1
冠動脈造影	狭心痛を要し心筋虚血に介入することで改善が期待できる場合	2	A
	虚血を疑う所見を有するが狭心痛がないもの	3	C2
左室造影	左室形態 regional asynergy の評価	3	C1
心筋生検	心拡大がない患者に新規に心不全が発症して2週間以内	2	A
	2週間以内に心不全で発症し、臨床経過から心筋炎が疑われる例	3	A
	心エコー図などの画像検査から心筋炎 (特発性, 好酸球性, 自己免疫性心筋炎), サルコイドーシスやアミロイドーシスなどを疑う心不全例	3	C1

6 | 心筋症の病理（表12）

表12 病理組織学的な特徴および主な類縁疾患との鑑別点

	特発性拡張型心筋症	虚血性心筋症	肥大型心筋症 拡張相	心サルコイドーシス	心筋炎	ARVC	その他の代謝性心筋症や2次性心筋症など
肉眼病理所見	両心腔の拡大を伴う遠心性心肥大。しばしば壁在血栓、房室弁周囲径の増大が見られ、肉柱形成が明瞭化する。	拡張型心筋症様の心腔拡張を示すが、高度な冠動脈硬化症や冠動脈支配領域に一致した瘢痕形成、心室瘤の形成を伴う場合がある。	拡張型心筋症様の心腔拡張を示し、非対称性中隔肥厚所見も失われている場合が多い。	拡張型心筋症様の心腔拡張を示しうるが、特に心室中隔前半部の菲薄化を特徴とする。	急性期は、うっ血、浮腫ないし炎症性腫脹を伴い心室壁は肥厚する。一方、拡張型心筋症と慢性心筋炎との鑑別は難しい。	右心腔の拡張と線維脂肪組織への置換が特徴で、右室流出路漏斗部、心尖部、下壁に強い変化が見られる。進行例は拡張型心筋症様の心腔拡張を示す場合がある。	糖尿病性、アルコール性心筋症（脚気心）、薬剤性心筋症、産褥性心筋症等で拡張型心筋症様の心腔拡張を示しうる。ヘモクロマトーシスでは肉眼的にも心筋が赤褐色調を呈する。アミロイドーシスが拡張型心筋症様の肉眼像を示すことはまれである。
組織病理所見	典型例では、心筋の変性、脱落と代償性肥大の混在。高度な間質性、置換性の線維化を示す。	拡張型心筋症様の所見をとり得るが、虚血性瘢痕部は、既存の心筋層と境界明瞭な分布を示す場合が多い。また心内膜直下数層の心筋は帯状に残存する。	拡張型心筋症様の所見をとり得るが、時に肥大心筋に錯綜配列が目立つ場合がある。また線維化が高度な症例が多い。	壊死を伴わない類上皮性肉芽腫とラングハンス型多核巨細胞が出現。生検等で肉芽腫を見いだせない場合は、瘢痕状の線維化やリンパ球浸潤が参考所見となり得る。	急性心筋炎では、炎症細胞浸潤（通常はリンパ球であるが好酸球性の場合もある）による心筋の融解壊死（近接効果）を証明する。慢性心筋炎は拡張型心筋症様の所見をとりうるが、活動性の炎症細胞浸潤の残存や巣状線維化像が手かりとなる。	心筋の変性、脱落と線維脂肪組織への置換が特徴的であるが、種々の程度のリンパ球浸潤や肥大心筋に錯綜配列を示す場合もあり、heterogenicな病因を反映し、他の心筋症で見られる所見がしばしば併存する。	ヘモクロマトーシスでは鉄染色により心筋内の過剰な鉄沈着を確定する。アミロイド沈着の有無はCongo-red染色陽性部の緑色偏光像をもって確定し、免疫染色等によるアミロイド蛋白の同定を行う。Fabry病等の蓄積病やミトコンドリア疾患は、心筋の高度な空胞変性が手かりとなる。糖尿病性、アルコール性心筋症（脚気心）、薬剤性心筋症等の多くは特異的な組織所見を示さない。
その他	病理所見は非特異的であり、臨床事項も含めた除外診断の上、確定される。軽度拡張型心筋症に代表されるように心機能と形態学的な異常所見に解離が見られる場合もある。	心筋虚血に関連した臨床所見との照合が重視される。	肥大型心筋症として経過観察されてこなかった症例では、拡張型心筋症との鑑別は難しく、病理所見からの推定に留まる。	特徴的な臨床像と組織に肉芽腫を見いだした場合はほぼ診断は決定的。組織像のみでは、他の肉芽腫性炎症性疾患との鑑別にも留意する必要がある。	心筋組織でのリンパ球浸潤は、心筋炎に特異的ではない。急性心筋炎は時にカテコラミン心筋症やタコツボ心筋症との鑑別が必要。慢性心筋炎と特発性拡張型心筋症の一部は、現時点では重複するものと思われる。	心筋組織の線維脂肪組織への置換は非特異的であるが、顕著な脂肪変性を認める場合、本症が疑われる。通常は、特徴的な臨床所見とあわせて診断確定し得る。	Fabry病などの蓄積病やミトコンドリア疾患では、電顕により心筋内微細構造の異常が示される。電顕はアミロイド細線維の確認にも有用である。その他の特異的な病因の可能性についても、臨床所見から「まず疑うこと」が重要であるが、病型によっては、臨床所見との照合なしには特発性拡張型心筋症と区別できないものも含まれている。

7 遺伝子検査 (表13)

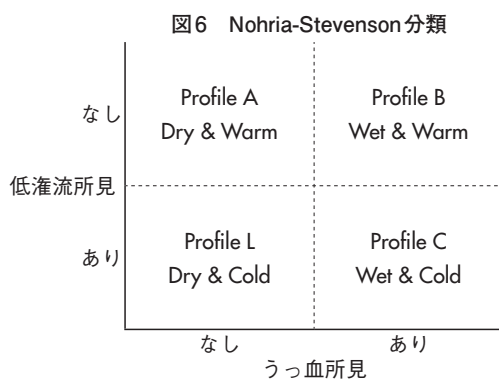
表13 遺伝子検査の場面

	レベル	グレード
家族性で表現型より遺伝子型が推測できる場合	6	B
家族性でX染色体劣性遺伝形式の場合にはDystrophin遺伝子の検索	6	B
家族性常染色体優性で伝導障害を伴うLamin A/C遺伝子の検索	6	B
発端者の遺伝子異常が判明している家系内の拡張型心筋症の成人例	6	B
家族性であるが表現型から遺伝子型が予測できない場合	6	C1
孤発性でも表現型から遺伝子型が推測される場合	6	C1
孤発性で表現型から遺伝子型が推測できない症例	6	C2

2 治療

1 治療の指針としての重症度分類

① Nohria-Stevenson分類 (図6)



Nohria-Stevensonらが2003年に提唱した身体所見による急性心不全患者の分類。身体所見上重要なものを下記に列記する。

- ① 'Wet' (うっ血所見)：起坐呼吸，頸静脈怒張，ラ音，肝頸静脈逆流，腹水，浮腫，II音肺動脈成分の左方向への放散，バルサルバ操作による矩形波反応
- ② 'Cold' (低灌流所見)：脈圧狭小，交互脈，症候性低血圧（起立性を除く），四肢冷感，意識障害

プロフィールBとCにおいて死亡または緊急移植をエンドポイントとしたハザード比が高いと報告されている。

② クリニカルシナリオ

簡便な急性心不全患者の病態分類にクリニカルシナリオ (CS) がある (表14)。

表14 急性心不全患者の管理分類 (クリニカルシナリオ)

	CS 1	CS 2	CS 3	CS 4	CS 5
分類指標	SBP > 140mmHg	SBP 100～140mmHg	SBP < 100mmHg	急性冠症候群	右心不全
症状	急激に発症するびまん性肺水腫	全身浮腫，肺うっ血	臓器低灌流	急性心不全の症状と徴候	全身の静脈うっ血と右室機能不全
治療	NPPVと硝酸薬	NPPVと硝酸薬，利尿薬	強心薬	NPPV，硝酸薬，IABP	容量負荷を避ける

③ Killip 分類（表15）

急性心筋梗塞後の評価であり，拡張型心筋症では参考レベル。

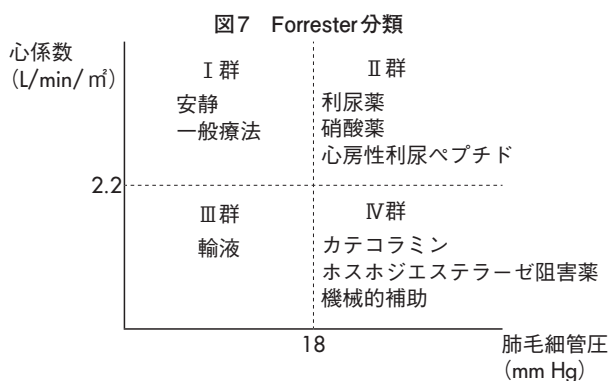
表15 Killip分類

	病 態	臨床所見	死亡率*
クラス I	ポンプ失調なし	肺野にラ音なく，Ⅲ音を聴取しない	6%
クラス II	軽度～中等度の心不全	全肺野の50%未満の範囲でラ音を聴取，あるいはⅢ音を聴取する	17%
クラス III	重症心不全	肺水腫，全肺野の50%以上の範囲でラ音を聴取する	38%
クラス IV	心原性ショック	血圧90mmHg未満，尿量減少，チアノーゼ，冷たく湿った皮膚，意識障害を伴う	81%

*：再灌流療法導入以前の死亡率（米国）

④ Forrester分類（図7）

急性心筋梗塞後の評価であり，拡張型心筋症では参考レベル。



院内死亡率は再灌流療法導入以前では I 群2.2%， II 群10.1%， III 群22.4%， IV 群55.5%と報告されている。

2 | 治療の戦略（図8，9，10，表16）

心不全の病態を把握して治療を進めていく際に心ポンプ機能を規定する心拍数，前負荷，後負荷および心筋の収縮特性と拡張特性を客観的に把握することが重要である。心拍出量は左室前負荷（左室拡張末期容量あるいは左室拡張末期圧）に依存する（Frank-Starling 曲線，図8）。前負荷は，静脈灌流（循環血液量，心房収縮など）で決まり，左室拡張末期容量，左室拡張末期圧が指標となる。

心収縮力の低下が著しい場合，前負荷増大に対する心拍出量の増加は乏しく（図8，赤や青の曲線），前負荷がある一定レベルを超えると心拍出量が減少する。

後負荷は，左室壁応力で規定される。左室壁応力は，左室収縮期圧（心室動脈結合により末梢血管抵抗や動脈弾性で規定），心室壁厚で規定され，実地臨床では体血圧，末梢血管抵抗が大まかな指標となる。左室の収縮性が低下すると，後負荷増大に伴い心拍出量が減少する。

末梢循環不全や体血圧が90mmHg未満の低血圧の場合カテコラミン薬（強心薬）の静脈内投与が必要となる（図10，表16）

図8 Frank-Starling心機能曲線

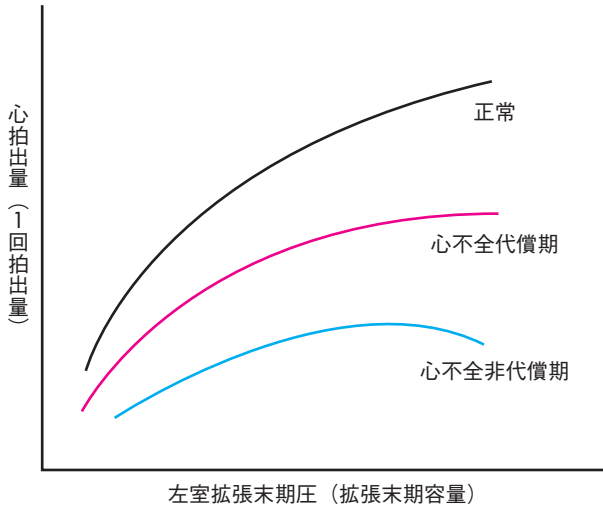


図9 後負荷と心拍出量の関係

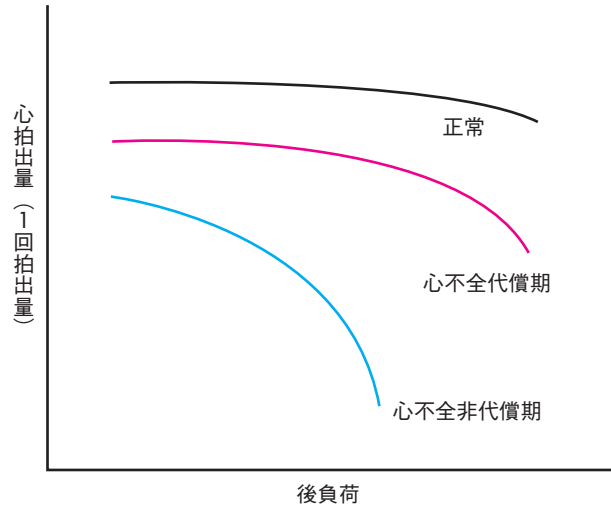
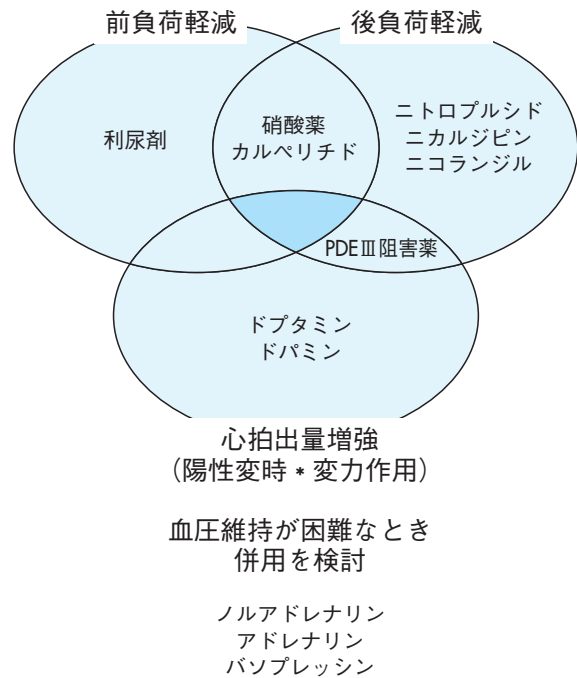


表16 ポンプ機能を調節する薬剤

急性増悪期の薬物治療
血行動態を把握し、病態に応じて以下を選択する
利尿剤 ループ利尿薬 抗アルドステロン薬 サイアザイド系利尿薬 バソプレシン受容体拮抗薬
硝酸薬 カルベルチド ANP BNP
その他の血管拡張薬 ニトロプルシド ニカルジピン ニコランジル (モルヒネ)
強心薬 ドブタミン ドパミン PDE III阻害薬 ノルアドレナリン アドレナリン バソプレッシン

図10 急性心不全治療薬の概要



3 前負荷と後負荷の管理（表17, 18）

心不全の治療方針を立てる場合、症状や身体所見を細かく観察しながら前負荷と後負荷を管理する。肺うっ血（+）・末梢低灌流（-）の症例では前負荷の軽減が治療の主体であり、利尿剤と硝酸剤が有効である。肺うっ血（-）・組織低灌流（+）の症例では、輸液にて前負荷を増加させ心拍出量を増やす。血圧が維持されている場合には、血管拡張薬の併用により後負荷を軽減させる。治療抵抗性の場合には、大動脈内バルーンパンピング、経皮的人工心肺などを考慮する。

表17 前負荷軽減【利尿薬】

利尿薬*のカテゴリー	薬剤名	レベル	グレード
ループ利尿薬	フロセミド	2	A
	トラセミド	2	A
抗アルドステロン薬	スピロノラクトン	2	A
	エプレレノン	2	B
AVP拮抗薬	トルバパタン	2	C1

AVPアルギニンバゾプレッシン

*：急性心不全：急性効果として前負荷を軽減し、体液貯留過多を改善する。高血圧性緊急症や、弁膜症の肺うっ血の場合においても、症状や酸素化改善に寄与する。慢性期の浮腫、胸水の改善

表18 【硝酸薬, モルヒネ, ANP】

薬剤	血管拡張の作用部位と適応	レベル	グレード
ニトロプルシッド	動脈, 静脈, IHDを合併心不全	3	B
ニカルジピン	後負荷↓, 高血圧に伴う心不全	3	B
ニコランジル	静脈, 冠動脈, 末梢動脈	3	B
モルヒネ	動脈, 抗不安	4b	C2
カルベリチド	動脈, 静脈, +利尿効果, 肥大↓	3	B

4 静注強心薬と昇圧薬（表19）

慢性心不全の急性増悪時、肺うっ血（+）・組織低灌流（+）の症例では、カテコラミン製剤を使用し、心収縮力を増加させ末梢循環の改善を図るとともに、適宜、利尿薬や血管拡張薬を使用する。また、PDEⅢ阻害薬は、カテコラミンと異なる強心作用を持ち、ドブタミンの反応が不十分な症例やβ遮断薬内服例に有効である。2009年に改訂されたAHAのガイドラインでは、頸静脈怒張や肺動脈楔入圧上昇などの所見を伴う低灌流、低血圧に対しては、静注強心薬の使用が推奨されている。し

かしながら静注強心薬の投与はなるべく短期間とすべきであると考えられている。持続的な強心薬の投与は入院中の死亡率が有意に高いとの報告もあり注意が必要である。

表19 静注強心薬

強心作用部位と薬剤	効果	レベル	グレード
β1受容体刺激 →cAMP↑ ドブタミン ドパミン	心拍出量が減少し、かつ前負荷の低下がない急性心不全がよい適応	4b	B
	ドパミンはドブタミンと比べて心筋酸素消費量の増加と頻拍を招きやすく、不整脈や心筋虚血を来たしやすいため注意	4b	B
ノルアドレナリン	β1とα刺激作用、弱いβ2刺激作用		
アドレナリン	β1とβ2刺激を同程度とα1刺激作用		
PDEⅢ阻害薬 ミルリノン, オル プリノン	心筋収縮力↑, 末梢血管拡張：急性心不全が適応 初回：50 μg/kgを10分以上かけて静注 維持量：0.25～0.75 μg/kg/min	4b	B
バゾプレッシン	血管収縮と抗利尿：下垂体性尿崩症、腸内ガスの除去、心血管手術後もしくは全身性炎症症候群	2	B

5 呼吸管理とその他（表20）

表20 呼吸の管理

処置	適応	レベル	グレード
酸素投与	呼吸不全, 低酸素血症	6	A
NIPPV* 気管内挿管	PaO ₂ < 80 mmHg, SpO ₂ < 95%, PaCO ₂ > 50 mmHg NIPPV処置にも治療抵抗性	6	A
電解質とアシ ドーシス補正	代謝性アシドーシスに 炭酸水素ナトリウム	6	A

NIPPV: noninvasive positive pressure ventilation

6 救急蘇生 (表21)

拡張型心筋症の急性増悪では、心原性ショック、時に、心肺停止に陥り、的確な救急処置が要求される。心原性ショックのときは、病態に応じ「循環器病の診断と治療に関するガイドライン」、「急性心不全治療ガイドライン」に基づいた治療を行う。心肺停止時には、「AHA心肺蘇生と救急心血管疾患治療のためのガイドライン2005」に基づいた治療を行う。

呼吸管理、薬物治療で改善の見込みのない症例には、機械的補助循環治療の導入を考慮する。なお、循環動態が破綻した状態での機械的補助循環の導入は予後不良であり、導入のタイミングを逃さないよう注意する必要がある。

表21 心肺補助, 低体温療法

処置	適応	禁忌	合併症
IABP大動脈内バルーンポンピング (Intra-aortic Balloon Pumping; IABP)	内科的治療に抵抗する急性心不全、心原性ショック。補助効果は自己心機能に依存。効果が不十分であれば、PCPSの導入、VASへの移行を検討する。	中程度以上の大動脈弁閉鎖不全を合併する症例、大動脈解離、大動脈瘤を有する症例。	バルーン挿入側の下肢の虚血に注意する。その他、動脈損傷、神経障害、バルーンの損傷がある。
PCPS経皮的 心肺補助装置 (Percutaneous Cardiopulmonary Support; PCPS)	IABPを用いても循環補助が不十分な症例や、心停止あるいは心原性ショック症例に対する緊急心肺蘇生に適用。	動脈硬化性病変が強い症例、小体格で大腿動脈が細くカニューレシオンができない症例、また両側の大腿静脈が閉塞している症例。	下肢の虚血、動静脈の損傷、出血、感染症。
低体温療法	心肺停止後、心肺蘇生が成功し、心拍が再開し後の脳機能回復を期待。	至適症例、温度、導入時期、復温時期など、未解決の問題が多い。	感染症。

7 予後の改善を期待した薬剤 (表22)

拡張型心筋症において、収縮不全と拡張不全は個別に存在する病態でなく、多くは両者が重複して存在する。予後の改善が大規模臨床試験で確認された薬剤の効果として、リモデリング抑制が知られている。

表22 予後改善を期待した薬剤

カテゴリー	薬剤名	適応と効果	レベル	グレード
ACEI	エナラプリル リシノプリル	左室収縮不全に 予後改善効果	1	A
β遮断薬	カルベジロール ビソプロロール	予後改善	1	A
ARB	カンデサルタン バルサルタン	心イベント抑制	1	A
アルドステロン拮抗薬	スピロラクトン エプレレノン	予後改善	2	B
ジギタリス	ジゴキシシン	心不全悪化による入院↓	2	B
短時間作用型Ca拮抗薬	ニフェジピン ジルチアゼム	予後を悪化	2	D
経口強心薬 短期投与	ピモベンダン デノバミン ドバルパミン	薬物療法に抵抗する難治症例において、自覚症状や生活の質を改善させる	2	C1

8 | 不整脈と電気刺激（表23, 表24）

表23 不整脈の治療

処置	上室性不整脈	レベル/グレード	心室性不整脈	レベル/グレード
抗不整脈薬	心房細動 レートコントロール ジギタリス, β遮断薬, Ca拮抗薬, アミオダロン	1/A	d-ソタロール アミオダロン β遮断薬 ICD補助 (A), 代替 (B)	1/A
	リズムコントロール アミオダロン, ベプリジル, ア プリンジン	1/A		
カテーテルア ブレーション	心房細動：低心機能では初回成功率 は低い	3/B	アブレーションに成功してもICDや CRT-Dは必要	
ICD			VT/VF (A), 失神 (B)	

(アルファベット)：推奨グレードを示す

表24 ペースメーカ治療

処置	適応	レベル/ グレード
ペースメー カ	DDD > VVI, 心室同期不全が強まると心不全や心房細動が増加	
CRT	①適切な内科的治療が行われているにもかかわらず、NYHA III～IVの症候性心不全を認め、②左室駆出率が35%以下で、③QRS幅が130msec (あるいは120msec) 以上で、VTを有さない症例。また徐脈のためにペースングが必要な低心機能例も適応。	1/A
CRT-D	心室性不整脈を合併するDCM	1/A

DDD：全機能型ペースメーカ, VVI：心室デマンド型ペースメーカ

CRT: cardiac resynchronization therapy 再同期治療

IV 拡張型心筋症の転帰に影響する併存症 (表25)

表25 依存症と治療

依存症	治療法	グレード
貧血 (合併頻度 15~30%) 鉄欠乏性 腎性	鉄剤 エリスロポエチン 輸血	B C1 C1
腎機能障害 腎前性 (心拍出量低下による) 慢性腎機能障害 造影剤による障害	減塩, 水分制限 ACEI, ARB, カリペリチド, 抗アルドステロン剤 血液浄化療法* 血液透析 持続性血液濾過透析 (CHDF) 除水 体外限外濾過法 (ECUM)	B C1, 4b C1 C1
血栓塞栓症 (脳卒中発症: 年間 1.3~3.5%)	ヘパリン 抗血小板療法 抗凝固療法	心房細動/血栓塞栓症既往: A 深部静脈血栓症予防: B ワーファリン禁忌のアスピリン: B 心室壁血栓: B
睡眠障害 閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA) 11~37% 中枢性睡眠時無呼吸 (CSA) 29~40% 複合型睡眠時無呼吸	持続陽圧呼吸 CPAP** 酸素療法 陽圧呼吸治療** 2層性気道陽圧 BiPAP 順応性自動制御換気 ASV	OSA: B CSA: B CSA: B CSA: B CSA: B
膠原病 (心病変合併率%) 全身性エリテマトーデス (50%以上) 強皮症 (80%) 多発性筋炎/皮膚筋炎 結節性多発動脈炎 Churg-Strauss 症候群 (15~55%)	(原疾患に対する治療) 高用量ステロイド Ca拮抗薬, ACE阻害薬 ステロイド, 免疫抑制薬 ステロイド, 免疫抑制薬 ステロイド, 免疫抑制薬	
その他 Marfan 症候群 (25%)		

*血液浄化療法の目的: 1) 肺水腫の治療, 2) アシドーシスの改善, 3) 電解質異常の補正, 4) 輸液スペースの確保, 5) 体液性の介在物質 (humoral mediator) の除去など.

CHDF: continuous hemodiafiltration, IL-6やTNF α 等のサイトカイン除去

ECUM: extracorporeal ultrafiltration method 体外式限外濾過法または血液浄化法

** continuous positive airway pressure: CPAP

bi-level positive airway pressure: Bi-level PAP, biPAP

adaptive servo-ventilation: ASV

心房細動などの併存疾患, 血栓塞栓症の既往がある場合は, 抗凝固療法, 抗血小板療法の適応が明らかである. 抗凝固療法の適応があり, 急速に抗凝固作用を得たいときにヘパリンを用いて抗凝固療法を行う.

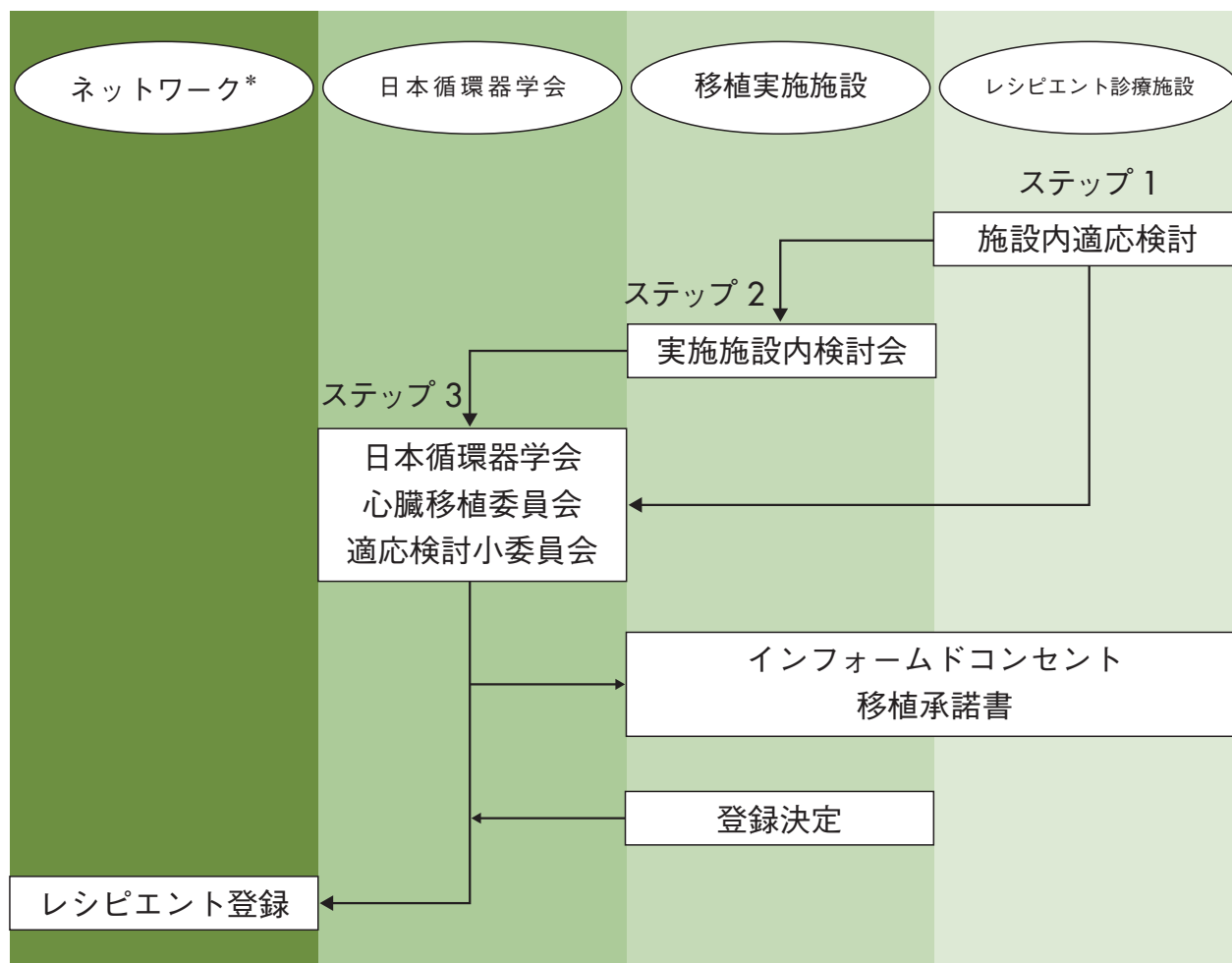
V 拡張型心筋症の外科治療 (表 26, 図 11)

表 26 拡張型心筋症の外科治療

	適 応	レベル	グレード
左室縮小手術	左室拡張末期径 >70mm, 内科治療に反応しない重症心不全	6	C2/D
僧帽弁形成術	左室縮小手術と同時施行	2	B
LVAS 体外設置型 補助人工心臓 植込型補助 人工心臓	心臓移植のブリッジ治療と位置付けられている.	1	B
心臓移植	移植以外に有効な治療手段がなく, 患者と家族が移植治療を理解, 日本臓器移植ネットワークに登録	6	C1

LVAS: left ventricular assist device

図 11 心臓移植レシピエント適応検討と登録まで (心臓移植 松田暉監修 図 4-1)



* (社)日本臓器移植ネットワーク (JOT) (Tel: 03-3502-2071)

VI 先天性心疾患に関連した心筋症 (表27)

表27 先天性心疾患に関連した心疾患の治療 (エビデンスレベル4a-6)

先天性心疾患病態		グレード A	グレード B	グレード C1	グレード C2~D
2心室循環における慢性心不全	構造異常を伴わない左心不全 (主に術後)	ACE阻害薬, ARB (Stage B以上に少量より開始, 血圧低下に注意し漸増), PDEⅢ阻害薬 (Stage C以上)	β遮断薬 (Stage C以上に少量より開始, 血圧低下および心不全の増悪に注意しながら漸増) 利尿薬, 抗アルドステロン薬 (Stage BもしくはC以上にうっ血症状の改善を目的に使用)	ジギタリス (Stage C以上に低用量を使用, 血中濃度をモニターし, 徐脈や不整脈の出現に注意) 経口強心薬 (Stage C以上で, カテコラミンからの離脱時やβ遮断薬導入時などで使用を検討)	
	容量負荷を伴う左心不全	利尿薬, 抗アルドステロン薬 (Stage B以上) 外科治療, カテーテル治療 (血行動態の異常を伴い, 治療適応のある症例に対して)	ACE阻害薬, ARB (Stage B以上に少量より開始, 血圧低下に注意し漸増), PDEⅢ阻害薬 (Stage C以上)	ジギタリス (Stage C以上に低用量を使用, 血中濃度をモニターし, 徐脈や不整脈の出現に注意) 経口強心薬 (Stage C以上で, カテコラミンからの離脱時やβ遮断薬導入時などで使用を検討)	
	圧負荷を伴う左心不全	外科治療, カテーテル治療 (血行動態の異常を伴い, 治療適応のある症例に対して)	β遮断薬 (左室流出路狭窄症例に対して) 利尿剤, 抗アルドステロン薬 (肺うっ血を伴う症例に使用)		ジギタリス, 経口強心薬, PDEⅢ阻害薬は左室流出路狭窄例には使用しない
解剖学的右心 (体心室) 収縮不全	構造異常を伴わない左室拡張不全 (主に術後)	利尿薬, 抗アルドステロン薬 (Stage B以上)	ACE阻害薬, ARB (Stage B以上に少量より開始, 血圧低下に注意し漸増), PDEⅢ阻害薬 (Stage C以上)	抗血小板薬もしくは抗凝固薬 (心房拡大の著しい症例における血栓形成予防に使用)	拡張不全におけるβ遮断薬およびCa ²⁺ 拮抗薬の効果は十分明らかでない
	解剖学的右心 (体心室) 収縮不全	外科治療, カテーテル治療 (血行動態の異常を伴い, 治療適応のある症例に対して) 抗不整脈薬, カテーテルアブレーション, ペースメーカー植え込み (血行動態に悪影響を及ぼす重篤な不整脈の合併例に対して)	ACE阻害薬, ARB (Stage B以上に少量より開始, 血圧低下に注意し漸増), PDEⅢ阻害薬 (Stage C以上) 利尿薬, 抗アルドステロン薬 (Stage BもしくはC以上に, うっ血症状の改善を目的に使用)	ジギタリス (Stage C以上に低用量を使用, 血中濃度をモニターし, 徐脈や不整脈の出現に注意) β遮断薬 (Stage C以上に少量より開始し, 血圧低下および心不全の増悪に注意しながら漸増, 洞機能不全や房室伝導障害の患者では徐脈に注意) 経口強心薬 (Stage C以上で, カテコラミンからの離脱時やβ遮断薬導入時などで使用を検討)	
単心室循環における慢性心不全 (Fontan術後)		外科治療, カテーテル治療 (重篤な血行動態の異常を伴い, 治療適応のある症例に対して, 心機能に十分に留意して実施する) 抗不整脈薬, カテーテルアブレーション, ペースメーカー植え込み (血行動態に悪影響を及ぼす重篤な不整脈の合併例に対して, 心機能に十分に留意して実施する)	ACE阻害薬, ARB (Stage B以上に少量より開始, 血圧低下に注意して漸増. エビデンスに乏しいが, 心機能の改善が期待できる), PDEⅢ阻害薬 (Stage C以上) 利尿薬, 抗アルドステロン薬 (Stage C以上にうっ血症状の改善を目的に使用. ループ利尿薬の長期使用はRAS系を賦活化させる可能性があり, 注意する)	β遮断薬 (Stage C以上に少量より開始し, 血圧低下および心不全の増悪に注意しながら漸増. 洞機能不全や房室伝導障害の患者では徐脈に注意. エビデンスに乏しいが, 症例により心機能の改善が期待できる) 経口強心薬 (Stage C以上で, カテコラミンからの離脱時やβ遮断薬導入時などで使用を検討) 抗血小板薬および抗凝固薬 (特に心機能の低下したFontan循環において, 血栓形成の予防に使用)	末梢血管収縮作用の強い強心薬の使用は, 血管抵抗を増大させ, Fontan循環に悪影響を及ぼす可能性があり, 注意を要する. 陽圧人工換気は, 肺血管抵抗上昇させてFontan循環に悪影響を及ぼす可能性があり, 短期間に留める努力をする.

注: 1) 小児ではランダム化比較試験は極めて少ないため, 表のエビデンスレベルは記述研究を中心としたレベル4aから専門家の意見によるレベル6に基づく。2) 抗不整脈薬, カテーテルアブレーション, 心臓再同期療法 (CRT) の適応は, 日本循環器学会「慢性心不全治療ガイドライン (2010改訂版)」およびその他のガイドラインや文献を参考にし, 各々の患者の血行動態を考慮して判断するのが望ましい。3) 先天性心疾患における心臓移植の適応は, 日本小児循環器学会「小児心臓移植の適応判定ガイドライン」を参考にされたい。

VII 保険未収載の新規治療の試み

- 和温療法**：乾式遠赤外線均等低温サウナ装置を用いた心不全に対する非薬物治療（エビデンスレベル：3，推奨グレード：B）。
- 免疫吸着療法**：抗心筋自己抗体を除去する方法（治験実施中）。