

専門医トレーニング問題Ⅰ

問1 58歳の女性。3ヵ月前より労作時胸痛を訴え、精査加療目的で入院した。冠動脈造影では有意な狭窄を認めなかった。左室造影所見（図1）と、左室心尖部より心基部への引き抜き圧曲線（図2）を示す。本症について正しいのはどれか。2つ選べ。

- a. 家族内発症がみられる。
- b. 緊急的な外科治療を要する症例がある。
- c. 初期からうっ血性心不全を合併することが多い。
- d. 心房細動の合併がなければ抗凝固療法は不要である。
- e. 自覚症状の改善に対しジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬が有効である。

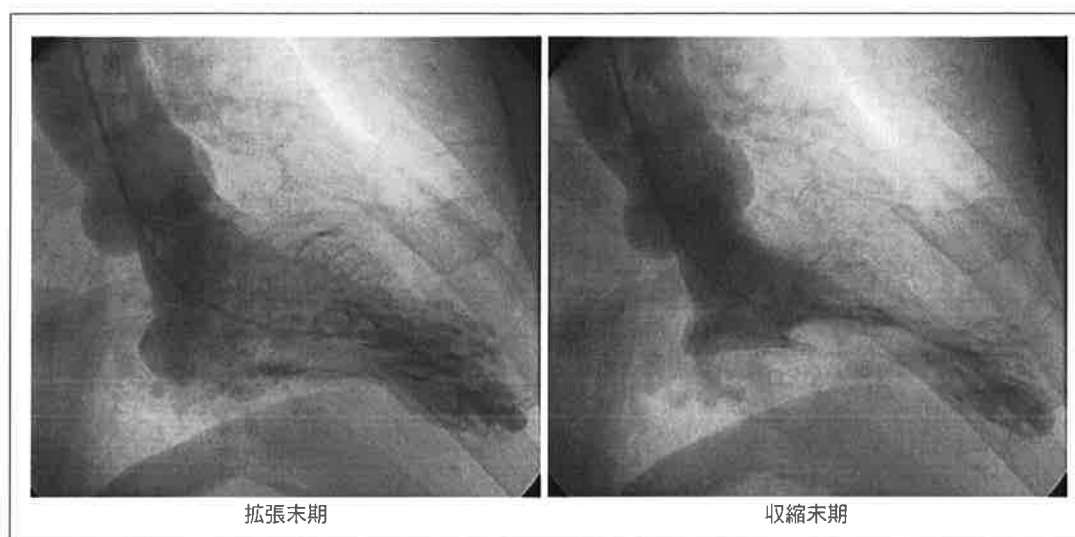


図1



図2

問2 52歳の男性。脳梗塞を発症し入院。入院時の聴診で拡張期心雑音を指摘された。心エコー図（図3）と術後の病理所見（図4）を示す。本症について正しいのはどれか。2つ選べ。

- a. 中高年の男性に好発する。
- b. 左心不全症状をみることはまれである。
- c. 遺伝性のものは若年発症であり多発性発生例が多い。
- d. 発生部位の頻度は左房、左室、右房、右室の順に多い。
- e. インターロイキン6の過剰生成による症状として発熱、関節痛などがみられる。



図3

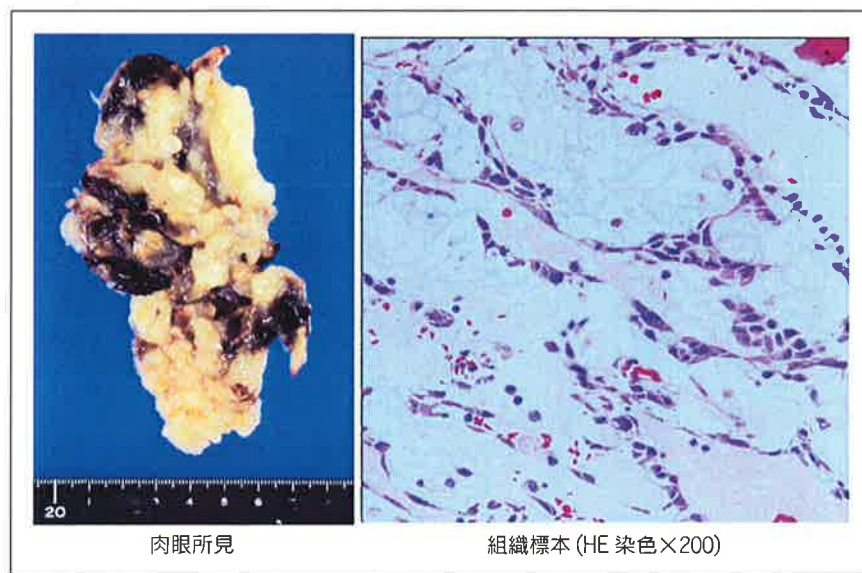


図4

問題Ⅰ 解答と解説

問1 正解 a, b

解説 肥大型心筋症の一亜型である心室中部閉塞 (mid-ventricular obstruction: MVO) に心尖部心室瘤を伴った症例である。MVO は肥大型心筋症の約1~4%とされ、比較的まれな疾患である。左室造影では、拡張末期において左室中部の壁が内腔に突出するような変形を認め、収縮末期にはさらに狭小化するとともに心尖部はわずかに瘤状となっている。左室心尖部より心基部への引き抜き圧曲線では、期外収縮後心収縮機能亢進 (postextrasystolic potentiation) を伴い、左室中部に約40 mmHg の圧較差を認める。

肥大型心筋症の約60%に心筋サルコメア構成蛋白の遺伝子変異を認め、常染色体優性遺伝の形式をとる。罹病者の頻度はわが国では500人に1人とされ、約半数は家族性である。一般に、左室収縮機能は正常ないしは亢進していることが多く、予後は比較的良好であるが、全患者の5~10%に進行性の左室拡大と収縮能の低下を呈する症例を認める。いわゆる拡張相肥大型心筋症に移行する症例は若年発症例が多く、経過とともに拡張型心筋症類似の治療抵抗性の心不全を繰り返す。予後はきわめて不良である。

本症例のように、MVO において心尖部に心室瘤を形成する機序に関しては、十分に解明されていないが、いくつかの要因が考えられている。一つは、心室中部の閉塞に伴う心尖部内腔の圧上昇により、機械的変性が生じるというものであり、心尖部収縮期圧の著明な上昇 (260 mmHg) を伴った症例も報告されている¹⁾。他方では、MVO の症例の中に当初は心尖部肥大が存在していたとする報告もみられ、心尖部の慢性虚血が原因であるという考えもある。

冠動脈造影では表在冠動脈に有意狭窄を認めないことが多いが、壁内冠動脈の圧排と動脈壁肥厚による血管内腔の狭小化、心肥大による心筋酸素需要量増大、

毛細血管ネットワーク減少による酸素供給の低下などが虚血の原因となり、心尖部心筋の壊死、線維化をもたらす。心室瘤が形成されると推定されている²⁾。

肥大型心筋症における心原性脳塞栓症の主な原因は、心房細動の合併であるが、MVO においては左室瘤自体が塞栓源になりえるため、心房細動の有無にかかわらず warfarin による抗凝固療法が必要と考えられる³⁾。また、心室瘤を起源とした心室性不整脈や心破裂は突然死につながるため、とくに切迫破裂の可能性があれば、緊急的に瘤切除術が施行される。

薬物療法において、 β 遮断薬はその陰性変力作用により左室内圧較差を減少させ、胸痛、めまい、失神発作などの自覚症状を改善する。ただし、 α 遮断作用や内因性交感神経刺激作用を有するものは選択されない。カルシウム拮抗薬の中では、フェニルアルキルアミン系の verapamil やベンゾチアゼピン系の diltiazem は、陰性変力作用、陰性変時作用を期待して使用されるが、ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬は、強力な血管拡張作用と反射性交感神経活動亢進により、圧較差を増大させる可能性があるため、有用性は乏しいとされている。

●文 献

- 1) Maron BJ, Hauser RG, Roberts WC: Hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular apical diverticulum. *Am J Cardiol* 1996; **77**: 1263-1265
- 2) Ishiwata S, Nishiyama S, Nakanishi S et al: Two types of left ventricular wall motion abnormalities with distinct clinical features in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1993; **14**: 1629-1639
- 3) 田川博之, 伏見悦子, 高橋俊明ほか: 心尖部左室瘤を合併した心室中部閉塞性肥大型心筋症により脳塞栓をきたしたと考えられた1例. *心臓* 1998; **30**: 741-747

問2 正解 c, e

解説 左房粘液腫の症例である。心エコー図では、左房内に充実性の腫瘤を認め、拡張期に僧帽弁口に入り込み、収縮期には左房内に戻るのが確認できる。切除標本の病理所見では、肉眼的には表面が不整なゼリー状を呈した腫瘤で、組織像は粘液性の疎な背景に、卵円形の核を有する紡錘形、多角細胞が散在しており、粘液腫と診断できる。

原発性心臓腫瘍の75%は良性で、その約半数が粘液腫といわれている。発生部位の多くは左房 (75%)

であり、右房 (15~20%)、左室 (1~4%) および右室 (1~4%) にも発生する¹⁾。ほとんどが孤発性であり、30~60歳代の女性に好発し、単発性が多い。一方で、頻度は少ないが家族性に発症するものもあり、中でも皮膚および内分泌疾患を有する心臓粘液腫の症例は Carney 症候群として扱われている²⁾。この群は、若年者 (20歳代) に発症し、多発性発生の頻度が高く、術後の再発率は約20%と、孤発例に比べ高率である。

左房粘液腫は、心房中隔に茎をもって発育する場合

が多く、可動性に富み、拡張期に僧帽弁口に陥入し僧帽弁狭窄症様の血行動態を呈することがある。また、肺静脈流入部を閉塞することにより肺静脈圧が上昇し、左心不全症状が出現する。全身性の塞栓症状は左房粘液腫の40～50%にみられ、腫瘍自体がちぎれて塞栓源となる場合と、腫瘍表面に形成された血栓が原因となる場合とがある。脳への塞栓の頻度が多いが、腎、四肢への塞栓のほか、冠動脈への塞栓による心筋梗塞発症例の報告もあり、早期の摘出が必要である。

多くの症例にみられる、体重減少、疲労感、微熱、関節痛などの全身症状や、貧血、赤沈亢進、免疫グロブリンの増加などの炎症所見は、粘液腫細胞が過剰に産生するインターロイキン6が一因となっており³⁾。

腫瘍摘出後に値は正常化する。

●文 献

- 1) Reynen K: Cardiac myxomas. N Engl J Med 1995; 333: 1610-1617
- 2) Carney JA, Gordon H, Carpenter PC et al: The complex of myxomas, spotty pigmentation, and endocrine overactivity. Medicine (Baltimore) 1985; 64: 270-283
- 3) Hirano T, Taga T, Yasukawa K et al: Human B-cell differentiation factor defined by an anti-peptide antibody and its possible role in autoantibody production. Proc Natl Acad Sci U S A 1987; 84: 228-231

[出題と解説 秋田大学大学院医学系研究科循環器内科学
小坂俊光, 伊藤 宏]

専門医トレーニング問題Ⅱ

問1 高血圧，慢性腎不全（Cr 2.2 mg/dl）という危険因子をもった72歳男性が，労作時胸部圧迫感を主訴に来院した．病歴から労作性狭心症を疑い，運動負荷タリウム心筋シンチグラフィーを施行したところ左前下行枝領域の虚血を示唆する所見であった．安静時心臓超音波検査では壁運動異常なく，EF60％で弁疾患も認めなかった．冠動脈造影を施行したところ，図1，図2，図3の所見を認めた．以下のうち，誤りを一つ選べ．

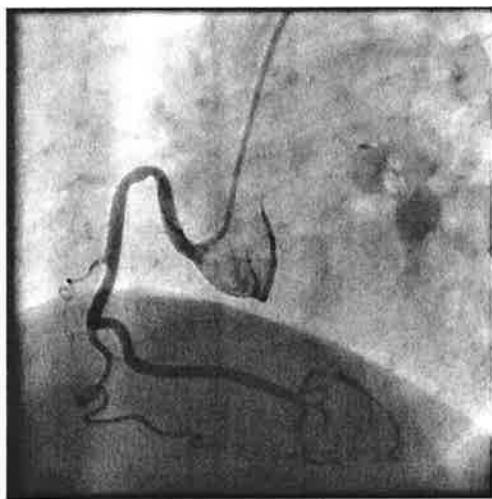


図1

- a. 慢性腎不全があるので，左前下行枝へのPCIではなく薬物療法を選択する．
- b. 慢性腎不全があるが，左前下行枝へのPCIを施行する．
- c. 慢性腎不全があるので，PCIの際に生理食塩水で十分な補液を行う．
- d. 慢性腎不全があるので，PCIの際に予防的血液透析を行う．
- e. 慢性腎不全があるので，PCI前にcarperitideの点滴投与を行う．

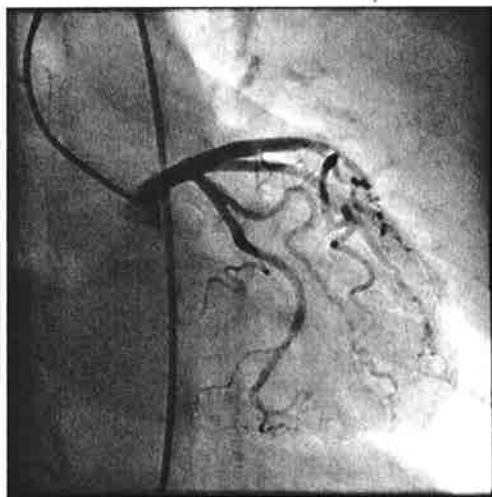


図2

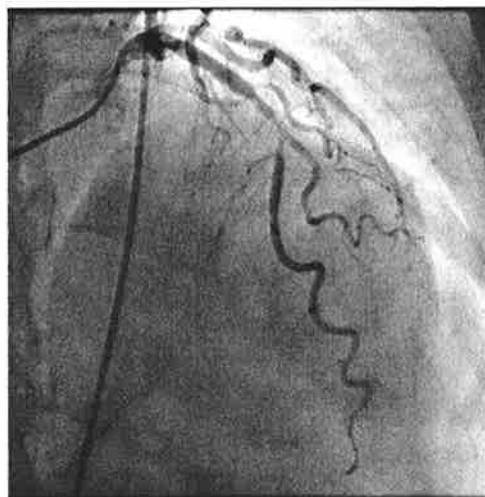


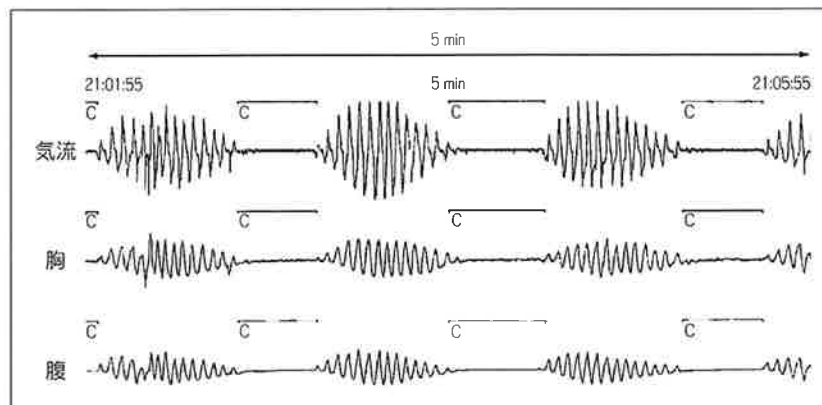
図3

問2 41歳，男性．主訴：起座呼吸．

生来健康であったが昨年健康診断で心電図異常を指摘された．1ヵ月前より労作時呼吸困難，浮腫を自覚．そのまま仕事を続けていた．2日前になり夜間の呼吸困難が出現し，入院同日には起座呼吸となり緊急入院となった．入院時心エコーでは左室壁運動はびまん性に低下しており，左室駆出率は22%，血中BNPは1,800 pg/mlと上昇していた．入院後 furosemide 静注および carperitide 点滴静注により，症状は改善し，入院後4日目より enalapril が開始された．入院後5日目の睡眠呼吸障害簡易モニター記録を図4に示す．行うべき治療はどれか？

- a. 夜間酸素投与を行う．
- b. CPAP 治療を行う．
- c. ASV 治療を行う．
- d. β 遮断薬を導入する．
- e. theophylline 投与を開始する．

図4



問題Ⅱ 解答と解説

問1 正解 d

解説

- a : CAG 上, LAD の1枝病変である。虚血の証明された LAD 中間部病変は PCI のよい適応であるが, 1枝病変への PCI は最適な薬物療法と比較した場合に, 予後に差がないことが COURAGE trial にて示されている¹⁾。慢性腎不全が造影剤にて悪化するリスクを患者が受け入れられない場合に, 最適な薬物療法で経過観察を行うことは妥当である。よって, この文章は正しい。
- b : 慢性腎不全があるということは PCI の禁忌にはならない。したがって, この文章は正しい。
- c : 慢性腎不全患者の造影剤腎症の予防に生理食塩水での十分な補液は有効であることが示されている²⁾。したがって, この文章は正しい。
- d : 慢性腎不全患者は造影剤腎症を発症しやすいが, 血液透析に予防効果はない³⁾。むしろ脱水を誘発し, 造影剤腎症に係る腎虚血障害を悪化させる。造影剤腎症を発症した場合に状況によって透析を考慮することは当然必要であるが, ルーチンでの予防透析は不要である。なお, PCI 治療 4~8 時間前から持続透析を開始し, 治療後 18~24 時間続けると造影剤腎症の予防効果がある⁴⁾と報告されているが, これは ICU 等の特殊な患者に考慮すべきであり, 本例のような通常の患者に対しての予防的血液透

析は不要である。したがって, この文章は誤りである。

- e : 慢性腎不全患者における carperitide の造影剤腎症予防効果は日本人を対象とした RCT にて報告されている⁵⁾。したがって, この文章は正しい。

●文 献

- 1) Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK et al: Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007; **356**: 1503-1516
- 2) Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ et al: Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med* 2002; **162**: 329-336
- 3) Vogt B, Ferrari P, Schönholzer C et al: Prophylactic hemodialysis after radiocontrast media in patients with renal insufficiency is potentially harmful. *Am J Med* 2001; **111**: 692-698
- 4) Marenzi G, Marana I, Lauri G et al: The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med* 2003; **349**: 1333-1340
- 5) Morikawa S, Sone T, Tsuboi H et al: Renal protective effects and the prevention of contrast-induced nephropathy by atrial natriuretic peptide. *J Am Coll Cardiol* 2009; **53**: 1040-1046

問2 正解 d

解説

心不全患者には睡眠呼吸障害を高頻度で合併することが知られている。睡眠呼吸障害には閉塞性および中枢性の二つのタイプがあり, いずれのエピソードが多いかによって閉塞性睡眠時無呼吸 (OSA) と中枢性睡眠時無呼吸 (CSA) に分けられる。心不全以外の循環器疾患にはほとんどの場合, 閉塞性睡眠時無呼吸を合併するが, 心不全ではいずれのタイプの睡眠時無呼吸もかなりの頻度で合併しうる。さらに睡眠時無呼吸を合併した心不全の予後は不良である。心不全に合併する CSA は一般にチェーン・ストークス呼吸 (CSR) を伴うので CSR-CSA と呼ばれる。本症例でも図 4 のように簡易モニターでは典型的な crescendo-decrescendo タイプの CSR-CSA がみられた。

CSA の治療法には様々なものがある。まず夜間酸

素投与が CSA を合併する心不全患者において身体活動能力, 自覚症状, 左室駆出率を改善することがわが国の無作為試験で明らかになっている^{1,2)}。しかしながら, 心不全の予後改善効果および心不全の悪化による入院予防などのアウトカム改善効果については明らかになっていない。わが国では内科治療の最適化を行っても NYHA Ⅲ度以上の心不全でかつ AHI20 以上の CSR-CSA がある症例に保険適応が認められている。

CPAP (持続気道陽圧) 療法については CSA を合併する心不全患者の生命予後に対する効果を検証した CANPAP 試験において, 心不全による死亡または心臓移植回避生存率を改善することができなかった³⁾。ただし CANPAP のサブ解析では約半数の患者で CPAP により無呼吸が改善し, それに伴い予後も改善することが明らかになった⁴⁾。ASV (adaptive ser-

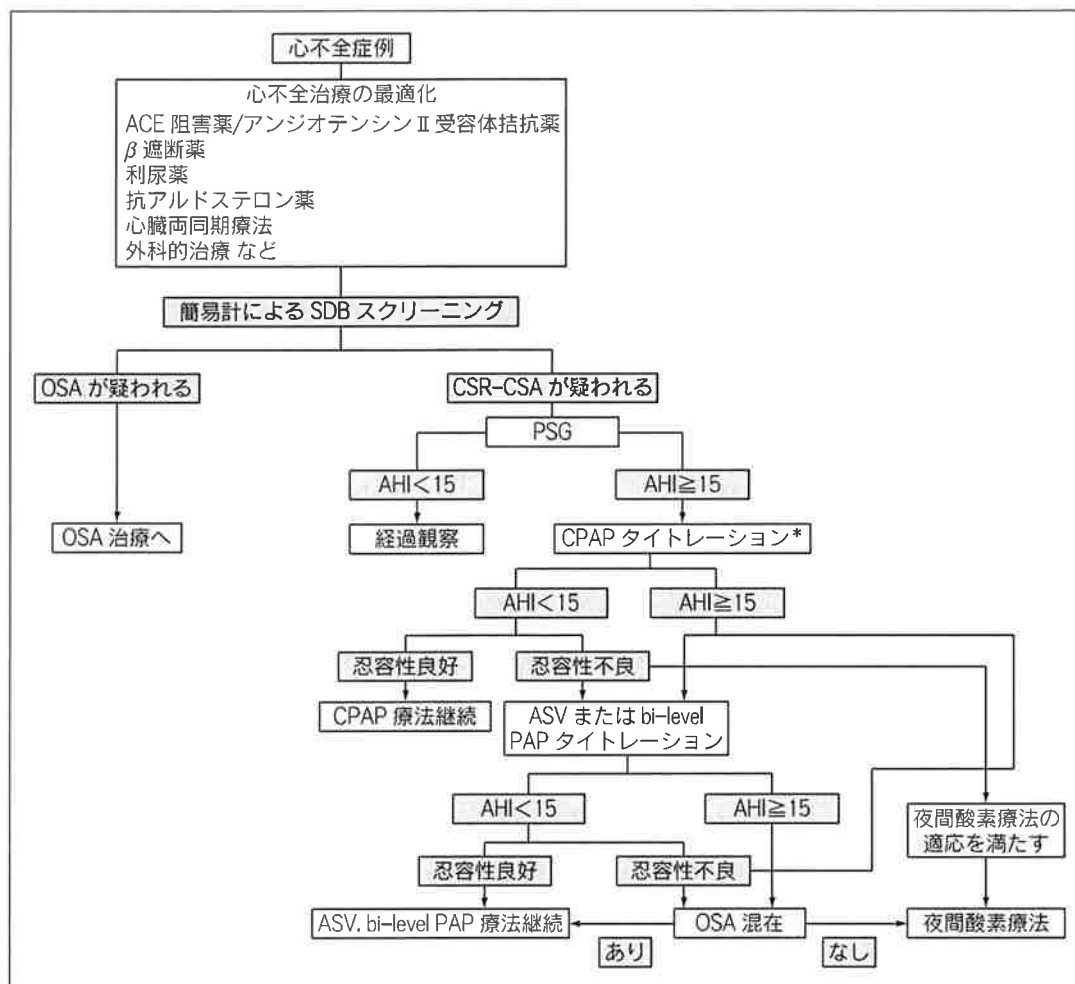


図 5

vo-ventilation) は新しく登場した非侵襲的陽圧呼吸機器で、とくに CSA を著明に抑制する⁵⁾。それと同時に左室駆出率、運動耐容能、QOL を改善し BNP を低下することが報告されている^{6~8)}。しかしながら予後に関する無作為試験の結果は得られていない。

ある種の薬物が CSR-CSA を改善することも報告されている。theophylline や acetazolamide は無作為二重盲検試験において CSA を軽減することが報告されているが^{9,10)}、心不全に対する長期投与の安全性、有効性は確立されておらず、第一に選択すべき薬剤ではない。

心不全に対する治療とくに β 遮断薬が CSR-CSA を改善することが報告されており¹¹⁾、また日常診療

において心不全の改善とともに CSR-CSA が改善することはしばしば経験される。CSR-CSA が心不全の結果起こる病態であることを考慮すれば当然のことかもしれない。

以上より、本症例においてまず行うべきことは左室収縮機能低下に基づく心不全の基本治療である。すでに利尿薬や ACE 阻害薬は投与されているので、まず β 遮断薬の導入を行う。エビデンスに基づいた心不全治療の最適化が図られた後、睡眠呼吸障害の評価を行い、中等度以上の睡眠時無呼吸が検出されれば『循環器領域における睡眠呼吸障害の診断・治療に関するガイドライン』¹²⁾ のアルゴリズムにのっとった治療を行うことがすすめられる (図 5)。

●文 献

- 1) Sasayama S, Izumi T, Seino Y et al: Effects of nocturnal oxygen therapy on outcome measures in patients with chronic heart failure and cheyne-stokes respiration. *Circ J* 2006; **70**: 1-7
- 2) Sasayama S, Izumi T, Matsuzaki M et al: Improvement of quality of life with nocturnal oxygen therapy in heart failure patients with central sleep apnea. *Circ J* 2009; **73**: 1255-1262
- 3) Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ et al: Continuous positive airway pressure for central sleep apnea and heart failure. *N Engl J Med* 2005; **353**: 2025-2033
- 4) Arzt M, Floras JS, Logan AG et al: Suppression of central sleep apnea by continuous positive airway pressure and transplant-free survival in heart failure: a post hoc analysis of the Canadian Continuous Positive Airway Pressure for Patients with Central Sleep Apnea and Heart Failure Trial (CANPAP). *Circulation* 2007; **115**: 3173-3180
- 5) Teschler H, Dohring J, Wang YM et al: Adaptive pressure support servo-ventilation: a novel treatment for Cheyne-Stokes respiration in heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; **164**: 614-619
- 6) Philippe C, Stoica-Herman M et al: Compliance with and effectiveness of adaptive servoventilation versus continuous positive airway pressure in the treatment of Cheyne-Stokes respiration in heart failure over a six month period. *Heart* 2006; **92**: 337-342
- 7) Oldenburg O, Schmidt A, Lamp B et al: Adaptive servoventilation improves cardiac function in patients with chronic heart failure and Cheyne-Stokes respiration. *Eur J Heart Fail* 2008; **10**: 581-586
- 8) Kasai T, Usui Y, Yoshioka T et al: Effect of flow-triggered adaptive servo-ventilation compared with continuous positive airway pressure in patients with chronic heart failure with coexisting obstructive sleep apnea and Cheyne-Stokes respiration. *Circ Heart Fail* 2010; **3**: 140-148
- 9) Javaheri S, Parker TJ, Wexler L et al: Effect of theophylline on sleep-disordered breathing in heart failure. *N Engl J Med* 1996; **335**: 562-537
- 10) Javaheri S: Acetazolamide improves central sleep apnea in heart failure: a double-blind, prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; **173**: 234-237
- 11) Tamura A, Kawano Y, Kadota J: Carvedilol reduces the severity of central sleep apnea in chronic heart failure. *Circ J* 2009; **73**: 295-298
- 12) 循環器領域における睡眠呼吸障害の診断・治療に関するガイドライン. *Circ J* 2010; **74**[Suppl II]: 963-1051

[出題と解説 自治医科大学附属さいたま医療センター
循環器科 坂倉建一, 百村伸一]