

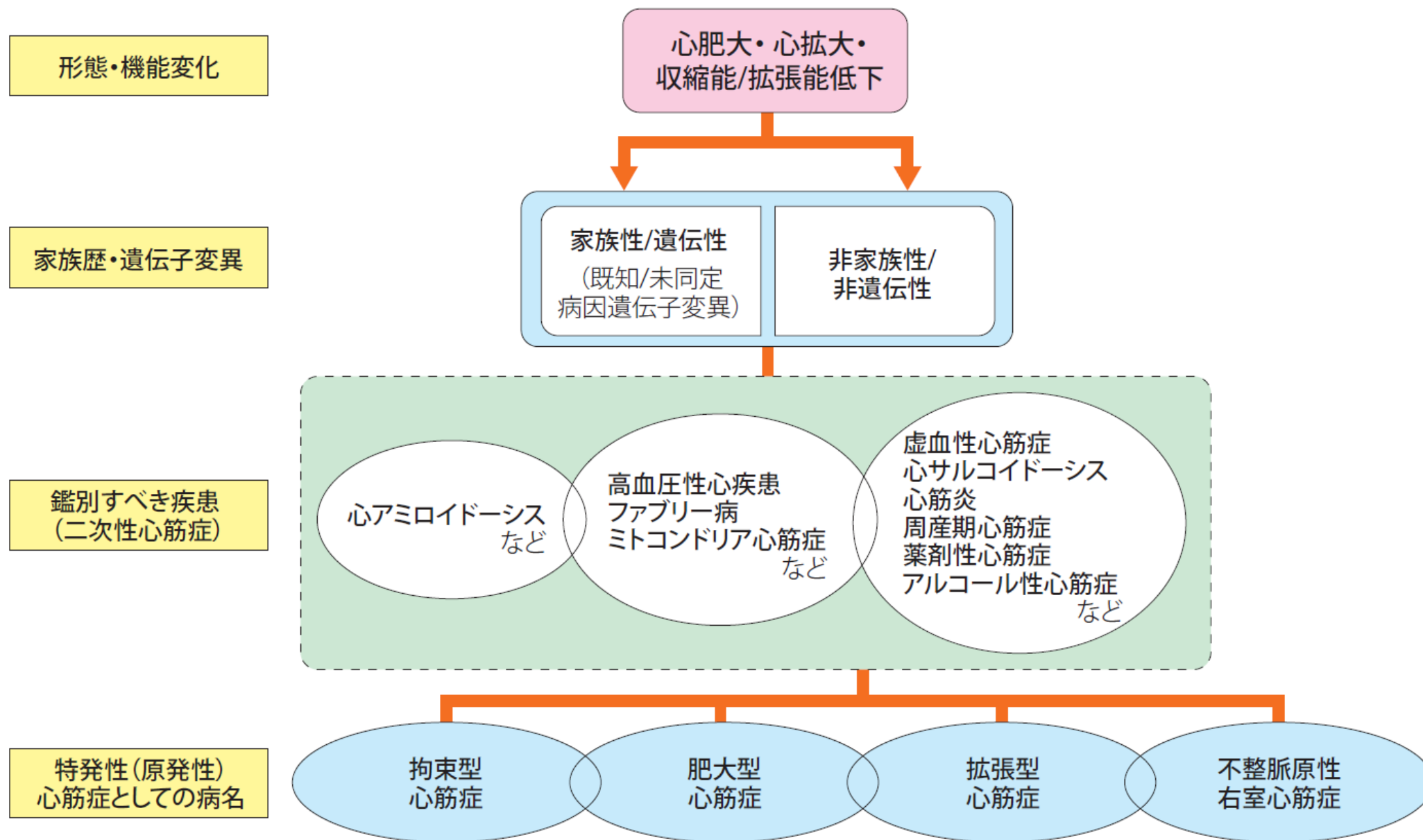
拡張型心筋症について

山形大学医学部附属病院
第一内科 和根崎真大

心筋症の定義と分類

- ・ 心筋疾患は、臨床的に、弁膜症・高血圧など心筋因子以外の原因がなく、心筋そのものの障害により心機能異常をきたす疾患で、多様な疾患群を含んでいる。
- ・ 心筋症の定義と分類についての見解は変化しており、日米欧それぞれの分類が一定していないのが現状。また、用語の使用方法もまちまちである。

心筋症診療ガイドライン(JCS 2018年改訂版)



現在の考え方

つまり、

原発性心筋症は、
主として遺伝子異常を背景として発生する(原因不明の)心筋疾患であり、
表現型として4つに分類される(HCM,DCM,RCM,ARVC)。
※オーバーラップする。

二次性心筋症を除外することで診断される。
(遺伝子検査は一般診療においては行われない)

拡張型心筋症(dilated cardiomyopathy; DCM)

基本病態

2005年 厚生労働省 特発性心筋症調査研究班「心筋症診断の手引きとその解説」

拡張型心筋症(DCM)は、「(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」と定義される。

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「二次性(特定)心筋症」を除外する。

※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うる異常な負荷状況(高血圧や弁膜症)および冠動脈疾患の合併がない疾患群」と定義されている。

DCMの病因

DCMの原因は長らく「不明」とされてきたが、遺伝性と非遺伝性に分けて考えられるようになった。

①遺伝性(家族性)

DCMの20-30%が遺伝性(家族性)である。

家族性DCM患者の約20-40%に既知の遺伝子変異が検出される。

②非遺伝性(非家族性)

家族性ではないもので、原因は不明。しかし非家族性のなかにも未知の遺伝子変異が多く関連していると予想される。

慢性炎症や自己免疫によるものも原因として考えられている。

DCMとの関連が報告されている遺伝子

タイチン遺伝子(TTN)変異:
最も頻度の高い変異

ラミン遺伝子(LMNA)変異:
房室ブロックや致死性不整脈を
合併しやすく、予後不良

遺伝子	染色体座位	遺伝様式
○サルコメア		
cardiac actin (<i>ACTC</i>)	15q14	AD
cardiac β -myosin heavy chain (<i>MYH7</i>)	14q11	AD
cardiac troponin T (<i>TNNT2</i>)	1q32	AD
cardiac troponin I (<i>TNNI3</i>)	19q13	AR
cardiac troponin C (<i>TNNC1</i>)	3p21	AD
α -tropomyosin (<i>TPM1</i>)	15q22	AD
<u>titin (<i>TTN</i>)</u>	2q31	AD
cardiac myosin binding protein C (<i>MYBPC3</i>)	11p11	AD
cardiac α -myosin heavy chain (<i>MYH6</i>)	14q12	AD
myosin light chain kinase 3 (<i>MYLK3</i>)	16q11	AD
○Z帯および関連分子		
α B-crystallin (<i>CRYAB</i>)	11q22	AD
four and a half LIM protein 2 (<i>FHL2</i>)	2q12	AD
muscle LIM protein (<i>CSRP3</i>)	11p15	AD
T-cap (telethonin) (<i>TCAP</i>)	17q12	AD
cypher/ZASP (<i>LDB3</i>)	10q22-q23	AD
α -actinin-2 (<i>ACTN2</i>)	1q42-q43	AD
BCL2-associated athanogene 3 (<i>BAG3</i>)	10q25-q26	AD
nexilin (<i>NEXN</i>)	1p31	AD
myopalladin (<i>MYPN</i>)	10q21	AD
CARP (<i>ANKRD1</i>)	10q23	AD

遺伝子	染色体座位	遺伝様式
○細胞骨格		
δ -sarcoglycan (<i>SGCD</i>)	5q33	AD
β -sarcoglycan (<i>SGCB</i>)	4q12	AD
dystrophin (<i>DMD</i>)	Xp21	X-linked
desmin (<i>DES</i>)	2q35	AD
fukutin (<i>FKTN</i>)	9q31	AD
metavinculin (<i>VCL</i>)	10q22-q23	AD
laminin- α 4 (<i>LAMA4</i>)	6q21	AD
integrin-linked kinase (<i>ILK</i>)	11p15	AD
<u>lamin A/C (<i>LMNA</i>)</u>	1q21	AD
emerin (<i>EMD</i>)	Xq28	X-linked
○イオンチャネル・カルシウムハンドリング		
phospholamban (<i>PLN</i>)	6q22	AD
K _{ATP} channel (<i>ABCC9</i>)	12p12	AD
cardiac sodium channel (<i>SCN5A</i>)	3p21	AD
○転写因子		
Eya4 (<i>EYA4</i>)	6q23	AD
○その他		
presenilin 1 (<i>PSEN1</i>)	14q24	AD
presenilin 2 (<i>PSEN2</i>)	1q31	AD
RNA binding motif protein 20 (<i>RBM20</i>)	10q25	AD
○ミトコンドリア		
mitochondrial DNA	Mitochondria	Maternal

AD: 常染色体顕性遺伝, AR: 常染色体潜性遺伝
(森田啓行, 日内会誌 2014⁶³⁴) より改変)

DCMの疫学

有病率

DCMの有病率については、正確な報告はいまだ無いが、約2000人に1人程度と推定される。

予後

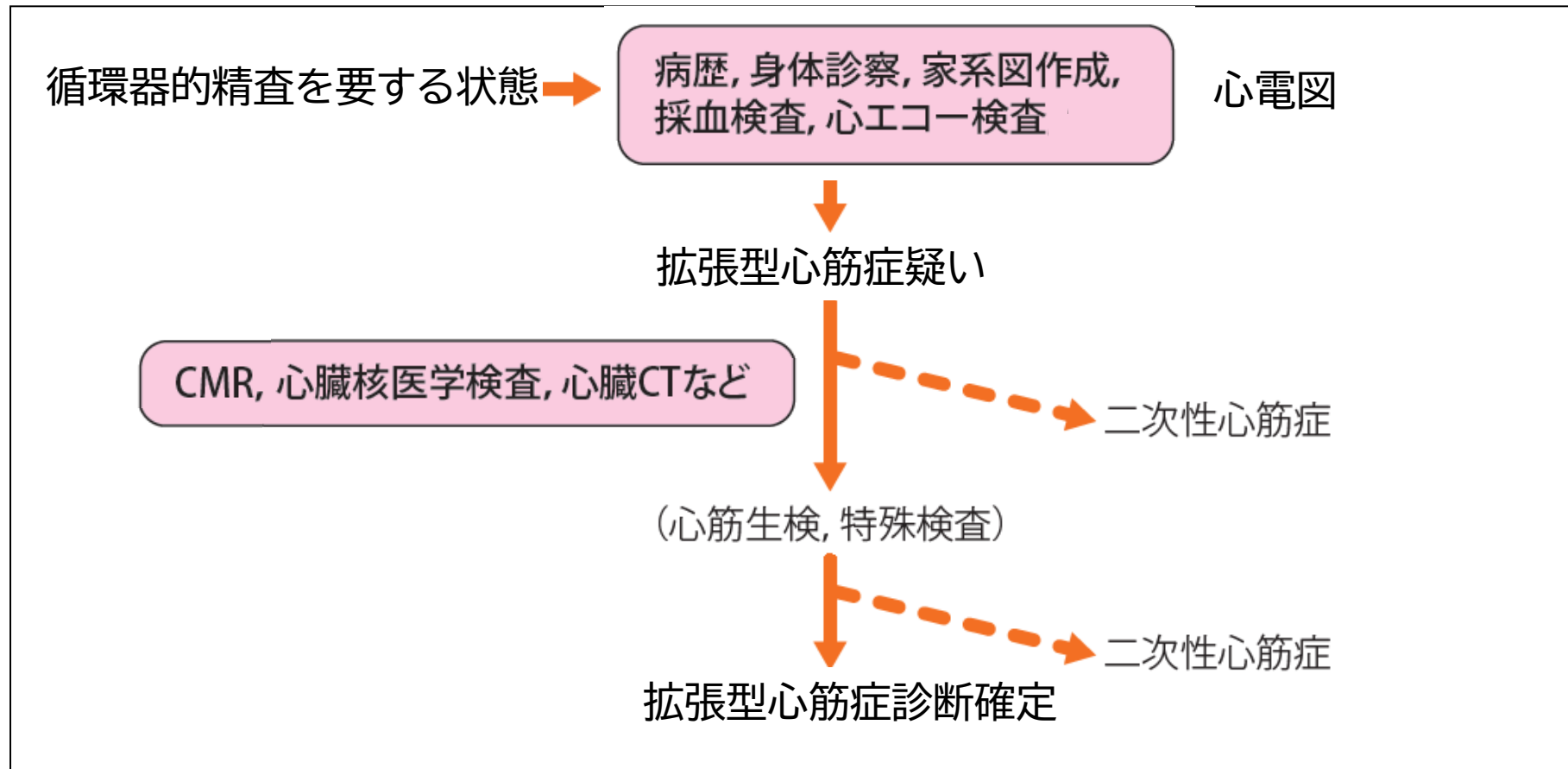
平成11年(1999年)の厚生省の調査では5年生存率76%。

本邦の心不全患者の予後は以前より改善していると考えられ、DCMの予後も改善していると考えられる。

一方、本邦の心臓移植症例の68%(2018年8月まで)を占め、**移植に至る重症心不全の原因疾患として最多。**

DCMの診断

「左室のびまん性収縮障害と左室拡大」を呈し、二次性(特定)心筋症を鑑別・除外することで診断する。



DCMの身体所見

拡張型心筋症に特徴的な自覚症状、身体所見はない。
無症候性に経過することも多い。

心不全による臓器鬱血や心拍出量低下に伴う症状がみられる。

- ・呼吸困難、浮腫、易疲労感、食思不振
- ・不整脈(とくに洞性頻脈、心室性不整脈、心房細動)
- ・Ⅲ音(左室急速流入期の血流による衝撃音)による奔馬調率(gallop rhythm)
- ・収縮期雑音(二次性僧帽弁逆流)

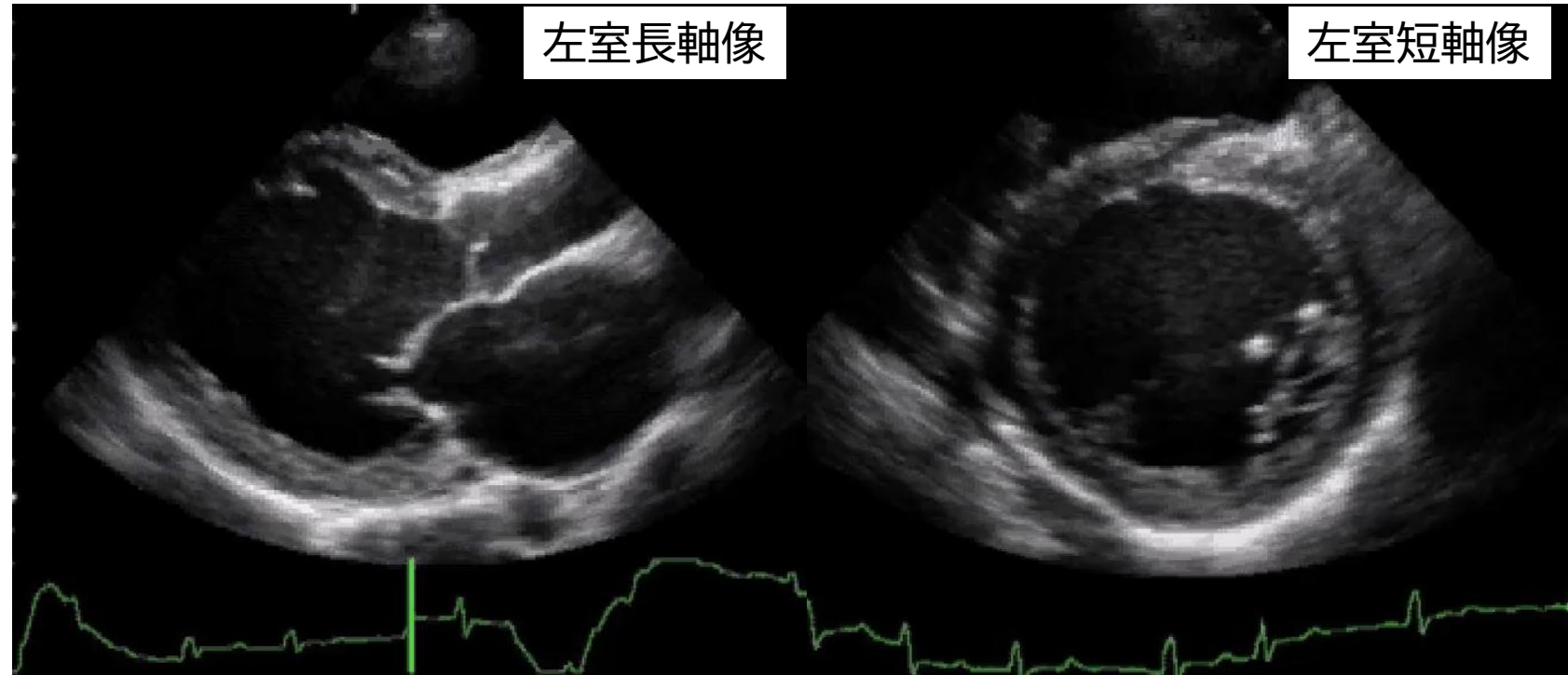
DCMの心エコー所見

左室収縮障害と 左室拡大

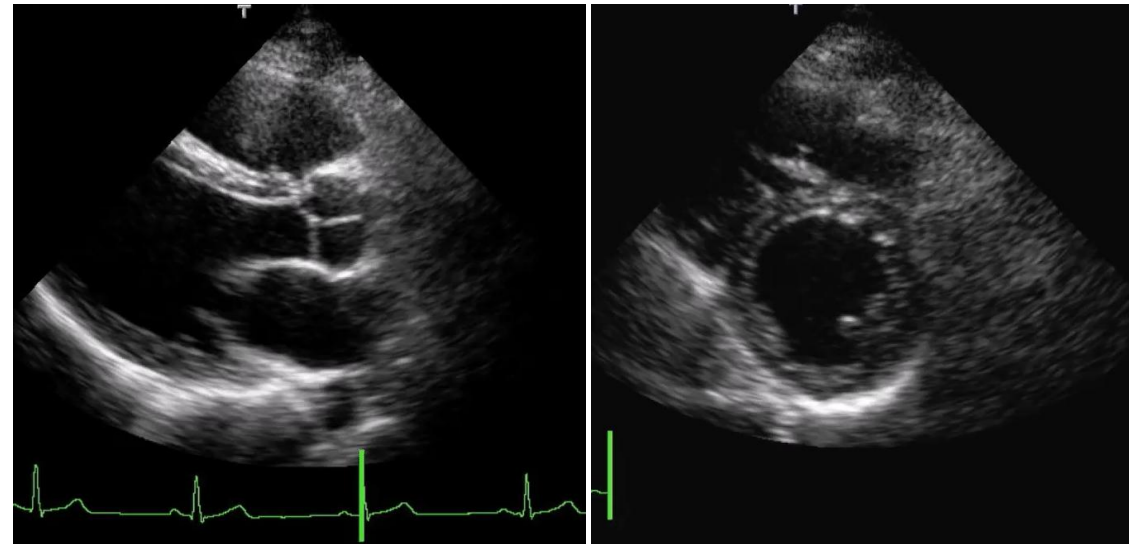
左室駆出率(EF)の低下
(正常 $\geq 55\%$)

左室拡張末期径の増大
(正常 $\leq 55\text{mm}$)

この所見からDCMを疑い、
二次性心筋症を除外するこ
とで診断が確定する



※正常例



DCM様の病態を呈する鑑別すべき二次性心筋症

- ・虚血性心筋症
- ・高血圧性心疾患
- ・心サルコイドーシス
- ・心筋炎
- ・筋ジストロフィーに伴う心筋疾患
- ・アルコール性心筋症
- ・薬剤性心筋症
- ・周産期心筋症(産褥性心筋症)

(以下は主としてHCM様の病態を呈するが、進行すれば収縮不全きたす)

- ・心アミロイドーシス
- ・ミトコンドリア心筋症
- ・ファブリー病

DCMの検査所見・その他

血液検査

特異的なバイオマーカーはない

心不全を反映し、**BNP、NT-proBNPの上昇**

12誘導心電図

DCMに特異的な所見はない

- ・左室高電位 ・r波の減高 ・異常Q波 ・QRS幅延長 ・脚ブロック
- ・左房負荷 ・ST-T変化 ・四肢低電位 ・不整脈

心臓カテーテル検査

- ・冠動脈造影:冠動脈狭窄を認めない(虚血性心疾患との鑑別)
- ・左心カテーテル検査:左室拡張末期圧(LVEDP)↑
- ・左室造影:左室容積↑ 駆出率↓
- ・右心カテーテル検査(スワングantz・カテーテル):心拍出量↓
- ・心内膜心筋生検:特異的な病理所見はない(二次性心筋症の鑑別)

あなたの心臓は
元気ですか？

日本心不全学会 心不全予防委員会

ご存知ですか？



“心臓の負担”の
程度をみる血液検査

ビー エア ビー
BNP

心不全の早期発見と治療のためにBNP検査を！

BNP検査 Q&A

Q1 BNPとは何ですか？

A BNPとは、心臓を守るため心臓（特に心室）から分泌されるホルモンです。心臓の機能が低下して心臓への負担が大きいくほど多く分泌され数値が高くなります。

※BNPは血圧を低下させ、利尿を促し、さらには心臓の肥大や線維化を抑えるという心臓を守る（心保護）作用があります。

数値が高い
心臓に負担大



Q2 BNP検査の方法は？

A 一般的な血液検査と同じです。
静脈血を採血して機械で測定する簡単な検査です。

採血だけ



Q3 BNP検査だけで心臓病の全てが分かりますか？

A BNP検査は心臓への負担の程度を大まかに
知ることができる検査です。

基礎疾患（心不全の原因となる病気）の診断は、別の血液検査、心電図検査、レントゲン検査、心臓超音波検査、心臓カテーテル検査、運動負荷検査や核医学検査などが必要になることがあります。

総合判断
が必要！



BNP検査 + その他の検査 = 総合判断

～40 pg/ml
心不全の可能性は低い

40 pg/ml～
心疾患が存在する可能性がある

100 pg/ml～
心不全の可能性がある

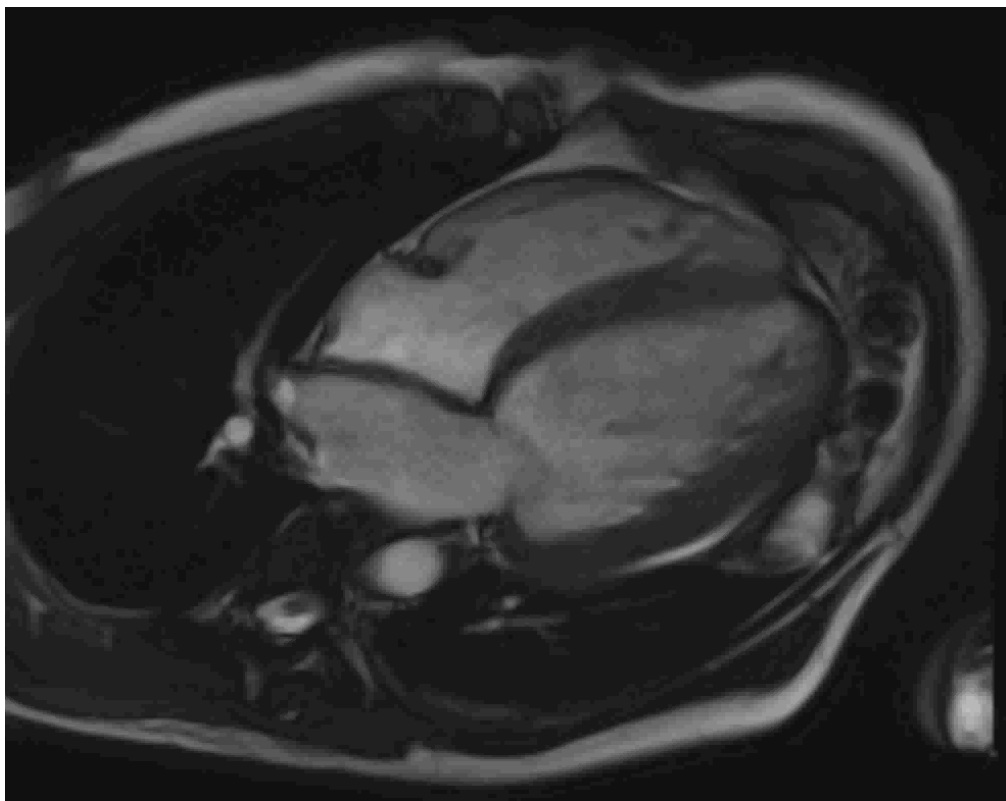
200 pg/ml～
心不全の可能性が高い
治療を要する

500 pg/ml～
入院治療が必要な心不全

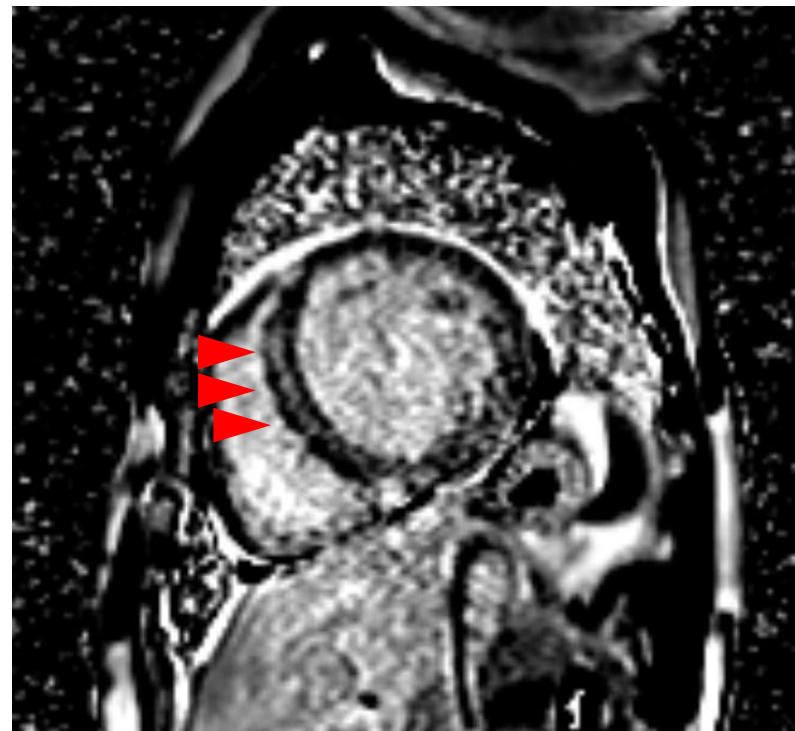
心臓MRI

- i) シネMRI: 3次元画像を用いて正確な心機能評価が可能。
- ii) 遅延造影MRI: ガドリニウム(Gd)造影剤による遅延造影パターンにより、他の心筋症との鑑別や、心筋の正常評価に有用。DCMでは、左室壁中層の線状の遅延造影が特徴的。

シネMRI



遅延造影MRI



DCMの症例。中隔中層に線状の遅延造影を認める。

DCMの治療

特異的な治療法はない

EFの低下した心不全に対し確立されている治療を行う

「EFの低下した心不全」には、原因疾患によらず確立された治療法がある。

※EFの低下した(<40%)心不全(Heart failure with reduced EF; HFrEF(ヘフレフ))
心不全症例の約半数がEFの保たれた($\geq 50\%$)心不全であることが明らかとなっており、それらに対しては有効な治療法が確立されていない。そのため「EFの保たれた心不全(Heart failure with preserved EF; HFpEF(ヘフペフ))」と「EFの低下した心不全(HFrEF)=古典的な心不全」を分けて考えるようになった。

心不全の治療

病態の治療（原因が何であれ行う治療）と、原因の治療の**2本柱**

①心不全の症状をとる・心臓の負担を減らす（病態に対する治療）

血管拡張薬 利尿薬 強心剤 ←急性期・初期治療

β遮断薬 ACE阻害薬/ARB/ARNI ←慢性期
ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬 ※EFの低下した心不全の場合

SGLT2阻害薬 **NEW!**

ひとつもかぶらないのがポイント！

今いのちを救うための薬と、予後を改善させる（長生きさせる）ための薬が全く違う

②心不全の原因の治療（根本治療）

心不全の原因の治療

- ・虚血性心疾患：心筋梗塞、狭心症 → 経皮的冠動脈形成術(PCI)など
- ・心筋症：拡張型心筋症、肥大型心筋症など → なし
- ・弁膜症：大動脈弁疾患、僧帽弁疾患など → 弁置換手術など
- ・高血圧性心疾患 → 降圧治療
- ・不整脈による心不全 → カテーテルアブレーションなど

β遮断薬

- ・現在HFrEFに対し**予後改善効果が最も期待される**薬剤
- ・かつて心不全への投与が「禁忌」とされていた
- ・1990年台半ば以降に行われた大規模臨床試験でその有効性が確立

カルベジロール
ビソプロロール

投与方法

体液貯留のない心不全安定期に、**少量から開始し漸増**していく

拡張型心筋症では、左室収縮能が改善することがあるため、最も重要な薬剤
中断により心機能低下が再燃することが複数の研究で示されている

心不全に対する非薬物療法

i) 植込み型除細動器(ICD)

致死的不整脈による突然死のリスクが高い場合に適応となる

ii) 心臓再同期療法(CRT)

左脚ブロックなどの心室内伝導障害(QRS幅の延長)を有する症例において、心臓のリモデリングを予防し、予後を改善させる

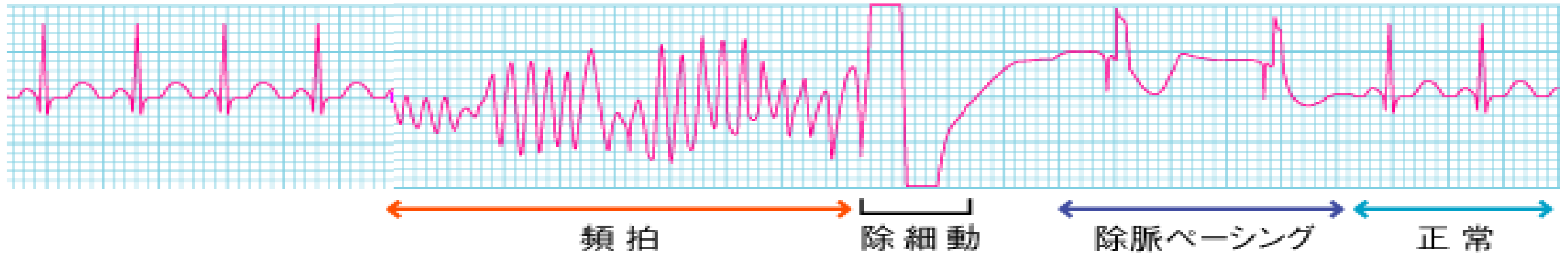
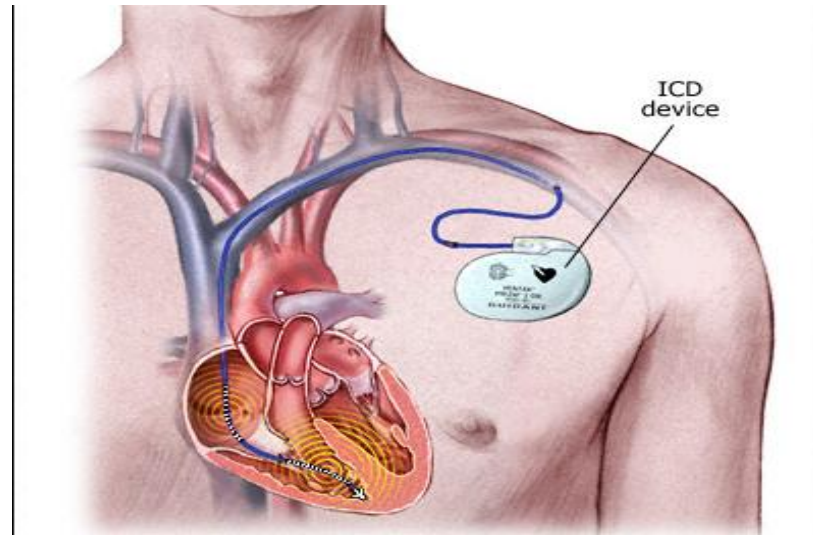
iii) 補助人工心臓(VAD)/心臓移植

心臓移植以外に有効な治療手段がない(救命・延命が困難)最重症例に適応

VAD埋込手術をして心臓移植のドナーを待つ

本邦心臓移植症例の原因疾患としてDCMが最多

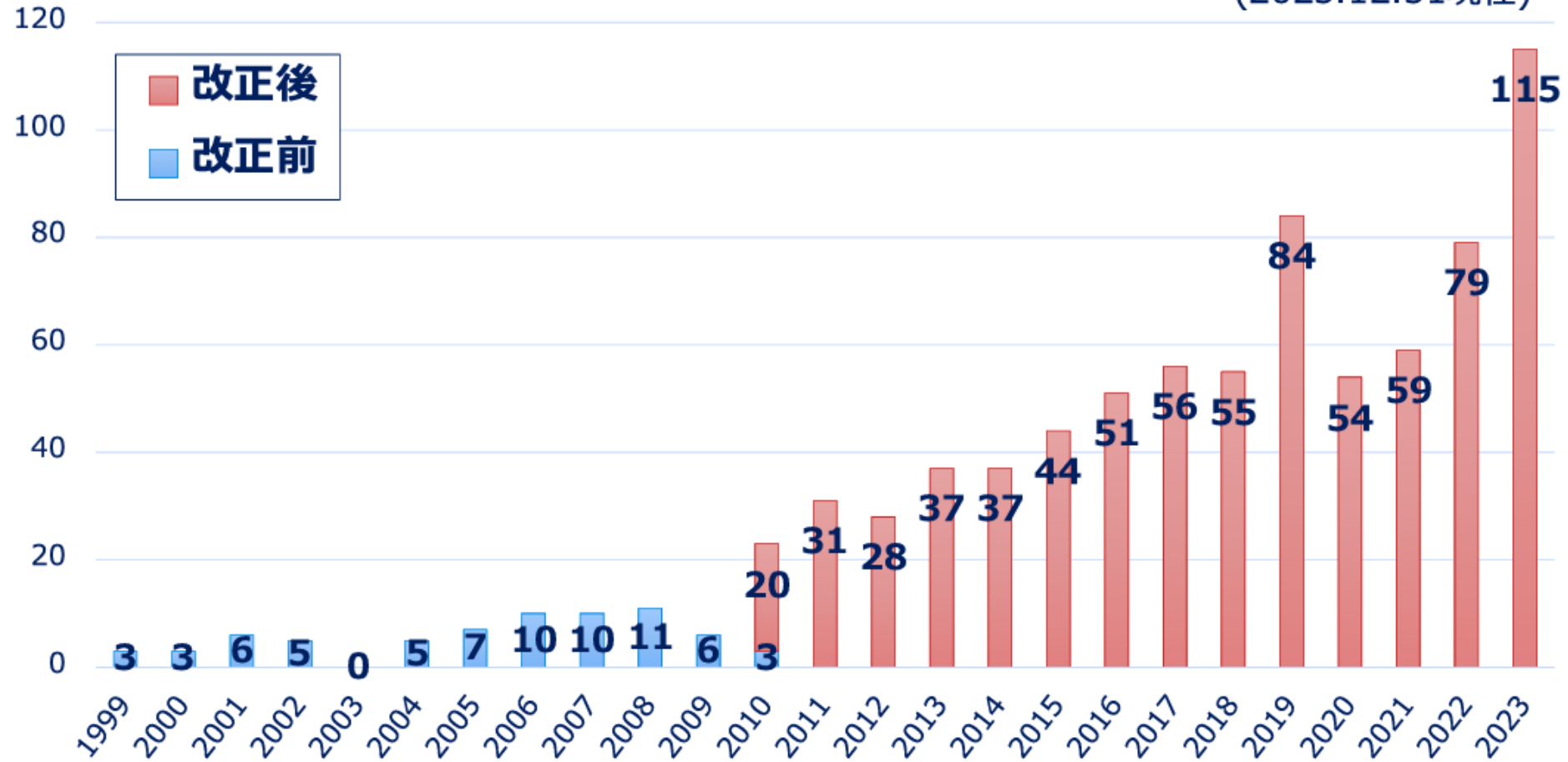
植込み型除細動器(ICD)



致死的不整脈が起きた時に、電気ショックで停止させる

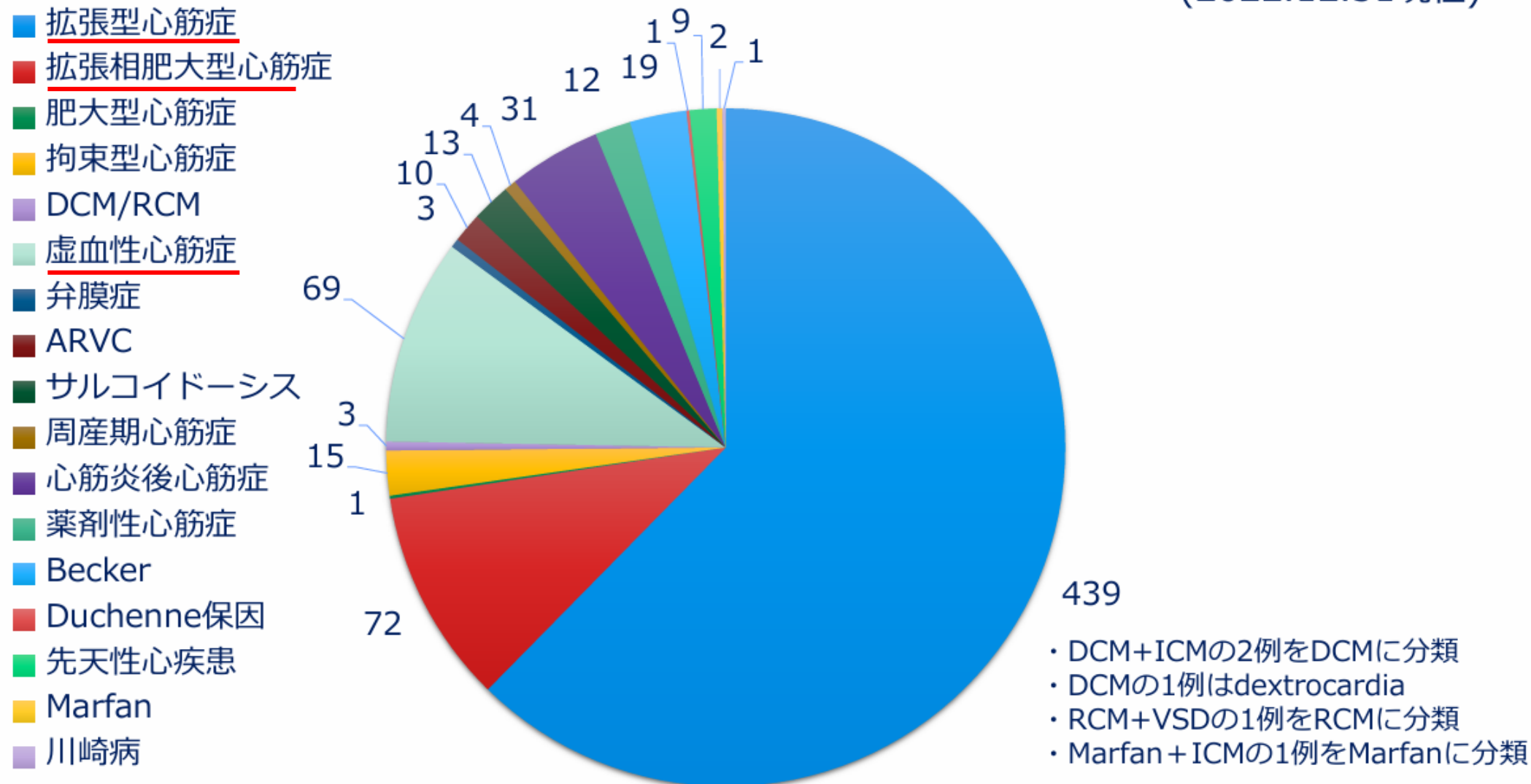
国内心臓移植件数の推移

(2023.12.31現在)



心臓移植患者の適応疾患 (N=704)

(2022.12.31現在)



DCMは、心機能が改善した後も治療を継続する

症状やEFが改善しても、再発予防の治療を継続する

TRED-HF試験：心機能が回復したDCM患者51例

6か月以内の再発

段階的な治療中止

治療継続

44%

11 / 25例

0%

0 / 26例

再発には無症候性の心機能・検査所見の悪化も含む。
小規模試験であり、個々の薬剤中止や短期休薬のリスクを示すものではない。

EFが改善した心不全でも、再発予防のために治療を続ける

心不全関連の内服薬(慢性期に内服していることが多いもの)

・対症療法のくすり

利尿薬 アゾセミド、フロセミド、トルバプタン

強心剤 ピモベンダン



休薬可能だが、心不全が悪化する可能性あり
(多くは再投与でリカバリー可能)

・予後を改善させるくすり(心保護薬)

β遮断薬 カルベジロール、ビソプロロール



可能な限り同量で継続(再発した場合リカバリー困難)

ACE阻害薬/ARB/ARNI エナラプリル、テルミサルタンなど

ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬 スピロノラクトン、エプレレノン

SGLT2阻害薬 ダパグリフロジン、エンパグリフロジン

可能な限り継続だが、多くの場合短期休薬・減量は可能(低血圧・絶食時など)

・基礎心疾患に対するくすり

抗血小板薬、抗凝固薬、血管拡張薬、ニコランジル、
抗不整脈薬(アミオダロンなど)、肺血管拡張薬



休薬可能かは基礎心疾患による
ステント留置直後の抗血小板薬、重症冠攣縮性狭心症
に対する冠拡張薬など、休薬不可能な場合もあり