

心エコー図検査により経過観察のできた 周産期心筋症の1例

Long-term Echocardiographic Follow-up of A Patient with Peripartum Cardiomyopathy.

和氣 正樹^{1*} 吉富 裕之² 伊藤 新平¹ 中村 琢¹ 岡田 大司¹ 安達 和子¹ 伊藤 早希¹ 小谷 暢啓¹
佐藤 正岳¹ 菅森 峰¹ 高橋 伸幸¹ 佐藤 秀俊¹ 田邊 一明¹

Masaki WAKE, MD^{1,*}, Hiroyuki YOSHITOMI, MD², Shimpei ITO, MD¹, Taku NAKAMURA, MD¹, Taiji OKADA, MD¹,
Tomoko ADACHI, MD¹, Saki ITO, MD¹, Nobuhiro KOTANI, MD¹, Masatake SATO, MD¹, Takashi SUGAMORI, MD¹,
Nobuyuki TAKAHASHI, MD, PhD¹, Hidetoshi SATO, MD¹, Kazuaki TANABE, MD, PhD, FJCC¹

¹ 島根大学医学部附属病院循環器内科, ² 島根大学医学部附属病院検査部

要約

周産期心筋症は、心疾患の既往のない女性が、妊娠・産褥期に心不全を発症し、拡張型心筋症類似の病態を示す心筋症である。我々は、周産期心筋症の1例を経過観察できたので報告する。症例は38歳女性、第1子妊娠時に完全左脚ブロックの指摘があるが、第3子まで正常経膈分娩。第4子妊娠38週頃より労作性呼吸苦を自覚するようになった。その後、Rh(-)や妊娠高血圧症候群で当院に母体搬送となり、帝王切開が行われた。帝王切開直後から、急激な呼吸苦を認め、心エコー図検査等から、周産期心筋症と診断した。内服薬で加療を行ったところ、心機能の改善を認めた。本症による最重症例は致死性的であることから、妊娠後期から分娩直後に呼吸苦をみた場合には、本症による心不全の可能性を考え、早期の心エコー図検査を行う必要がある。また、本症の予後は、急性期を除けば他の心筋症に比し良好であるが、心機能低下残存例や悪化例があり、心エコー図による定期的な経過観察が重要である。

<Keywords> 周産期心筋症
心エコー図検査

J Cardiol Jpn Ed 2012; 7: 91 – 95

はじめに

周産期心筋症は、心疾患の既往の無い女性が、妊娠・産褥期に心不全を発症し、心疾患類似の病態を示す特異な心筋症¹⁾で、本邦では年間新規発症2万分娩に1例程度²⁾とされる比較的まれな疾患である。症状は、呼吸困難感(労作時呼吸困難、発作性夜間呼吸困難、起座呼吸)で発症し、咳嗽、浮腫、全身倦怠感、動悸、胸痛、眩暈などの主訴を認める。重症例ではショック、意識障害を認め、大動脈バルーンパンピングや経皮的心肺補助が使用され、心臓移植の適応となる症例も存在する。息切れ、浮腫、全身倦怠感などの自覚症状にとどまる場合は正常妊産褥婦にもみられる症状であり心不全症状が見逃されてしまう可能性も高い。今後、周産期心筋症に対する認識の広がりから、報告件数が伸びるものと考えられ、今後、妊娠・産褥期の心エコー図検査の重要

性が高まっていくものと考えられる。

症例

症例 38歳、女性。

主訴：呼吸困難感、全身浮腫。

既往歴：妊娠高血圧症候群(第1子妊娠時)。

家族歴：父：糖尿病、拡張型心筋症疑い。母：糖尿病、弟：高脂血症。

嗜好歴：飲酒なし、喫煙なし。

既往妊娠分娩歴：4経妊4経産、第1子；女兒 経膈分娩(2,285 g)(2000年)、第2子；女兒 経膈分娩(2,848 g)(2003年)、第3子；女兒 経膈分娩(2,164 g)(2006年)正常経膈分娩。

現病歴：2007年第4子妊娠、近医にて妊婦健診受診していたが、2008年4月(妊娠38週時)に、はじめて労作性呼吸困難感を自覚するようになった。骨盤位、妊娠高血圧の既往、Rh(-)を指摘されたため、2008年4月4日、当院に母

* 島根大学医学部附属病院循環器内科
693-8501 出雲市塩冶町89-1

2011年10月17日受付、2011年10月30日改訂、2011年11月4日受理

表1 発症時 血液, 生化学, 尿検査.

尿		血液		生化学	
比重	1.024	WBC	11.620 / μ l	TP	4.9 g/dl
PH	5.5	RBC	3.51 $\times 10^6$ / μ l	Alb	2.0 g/dl
糖	—	Hb	10.7 g/dl	T.Bil	0.5 mg/dl
蛋白	+1	Ht	32.9 %	AST	15 IU/l
潜血	+2	Plt	161 $\times 10^3$ / μ l	ALT	6 IU/l
ケトン	—	PT (INR)	0.85	LDH	6 IU/l
ビリルビン	—	APTT	28.1 sec	CK	62 IU/l
ウロビリノーゲン	±	Fib	541 mg/dl	Amy	106 IU/l
		FDP	26.0 μ g/ml	BUN	12.7 mg/dl
		D-dimer	12.0 μ g/ml	Crea	0.66 mg/dl
		血液ガス (O ₂ 6l/min マスク吸入)	Na	137 mEq/l	
		PH	7.424	K	4.2 mEq/l
		PaO ₂	61.1 mmHg	Cl	108 mEq/l
		PaCO ₂	27.9 mmHg	CRP	3.17 mg/ml
		HCO ₃	17.8 mmol/l	BNP	1052.2 pg/ml
		BE	-5.0 mEq/l	TnT	0.02 ng/ml

体搬送となった。4月8日に帝王切開による出産を行い、その直後から呼吸苦が増悪した。肺動脈塞栓症の可能性も否定できずヘパリン、ラシックスで経過をみられていたが、心エコー図検査施行したところ、左室駆出率11%と著明な低下を認めため、精査加療目的に当科転科となった。

転科時所見：身長155 cm, 体重65 kg, BMI 27 kg/m², 体温37.5 °C, 血圧134/86 mmHg, 心拍数140/分, 整。心音：Ⅲ音 (+), 心雑音：心尖部に収縮期雑音 (Levine II / IV), 肺野：湿性ラ音, 顔面・上下肢：浮腫。

血液検査所見は表1に示す通り。蛋白尿は妊娠高血圧症候群によるものと考えられ、後日の再検査で陰性化した。炎症反応・凝固異常機能異常は帝王切開によるものが考えられた。トロポニンT陽性, BNPも1,052.2 pg/mlと高値を示した。

胸部レントゲン (図1; 転科時)：心拡大と肺うっ血像あり。

転科後経過

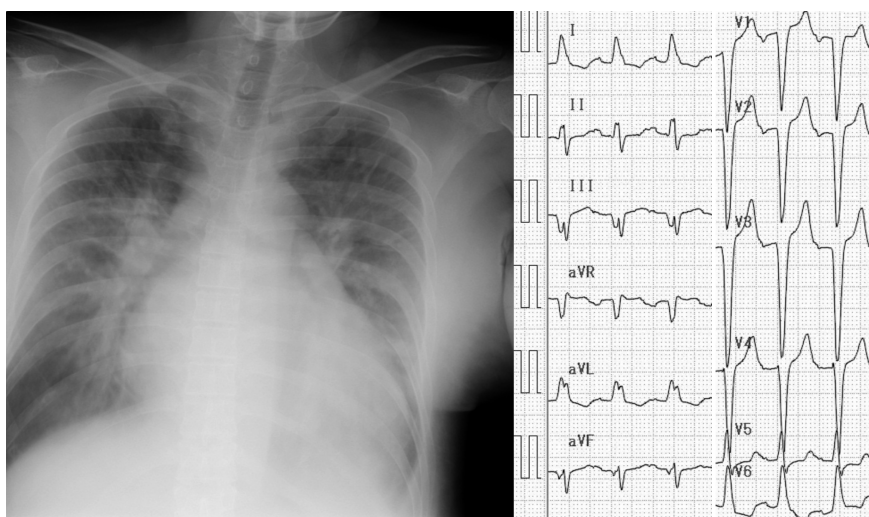
心エコー図検査 (図2) で左室拡張末期径 (LVDd) 68 mm, 左室収縮末期径 (LVDs) 60 mm, LVEF 11%であったため、心不全として当科転科となった。造影CT検査から、肺塞栓症は否定的であった。心不全を認めたため、点滴により利尿薬, ACE阻害薬で治療を開始し、その後 β 遮断薬の追加投与を行った。退院前の心臓カテーテル検査では左室

造影検査による左室駆出率は31%と軽度改善を認め、左室拡張末期圧は5 mmHgと上昇は認められなかった。退院前の5月13日には、LVDd 66 mm, LVDs 57 mm, LVEF 21%となり、外来通院治療に移行した。その後、症状の再発なく心機能は徐々に回復傾向となり内服薬を漸減、2010年7月の心エコー図では完全左脚ブロックは見られなくなり、2010年11月2日には左室径は縮小しLVEF 62%まで心機能は改善した。

考 察

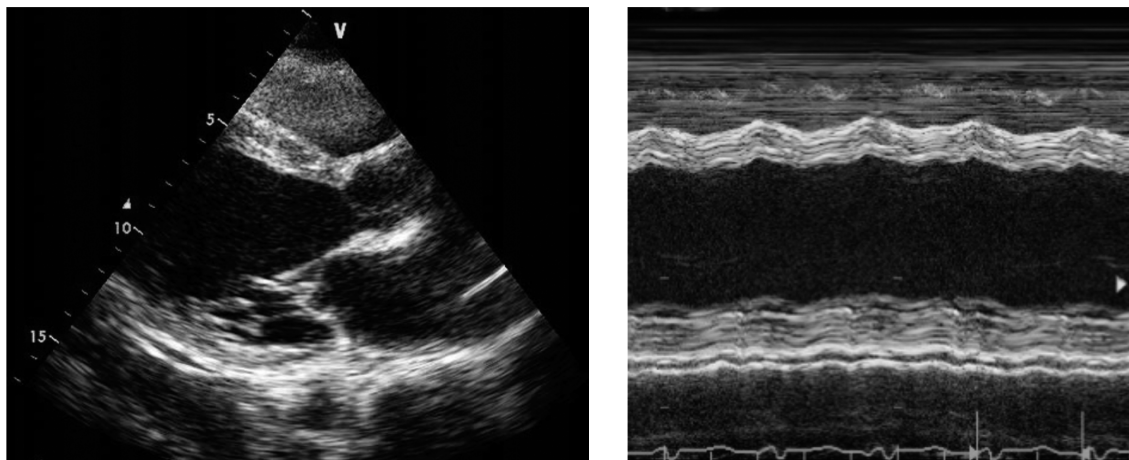
周産期心筋症の診断は呼吸苦などの上記症状に加え、病歴、バイタルサイン、身体所見、胸部X線と心エコー図検査が必須とされる。さらに、心不全症状に加え、心エコー上左室収縮能の低下があれば診断される。診断基準は1971年にDemakisらが提唱した基準³⁾のほか、いくつかの基準が提唱されているが、通常は心エコー図検査による評価を加え診断基準とされる。ここでは、それらの1例を示す (表2)。急性期のみを観察では、心エコー図検査で拡張型心筋症との鑑別を行うことは困難である。心不全に対する急性期の治療は他の心筋疾患でも変わらず重症例も多いことから、自覚症状のほか、胸部X線や心エコー図、血中BNPの上昇などが認められた場合には早期に治療を開始することが必要である。

周産期心筋症の発症頻度は米国で2,000~4,000分娩に1



坐位 CLBBB HR 115bpm

図1 胸部X線と心電図.



AoD	32 mm	IVSTh	11 mm
LA	42 mm	PWTh	10 mm
LVDd	68 mm	LVEF	11%
LVDs	64 mm	IVC	8~14 mm

図2 発症時心エコー図検査.

左室壁運動はびまん性に低下を認め、左室同期不全も認められた。また、心膜液が少量貯留していた。

例程度とされるが、人種・国により発症頻度は異なり、日本では2万分娩に1例程度²⁾とされている。米国では年々発症率が上昇しており、その要因として、妊婦の高齢化や多胎妊娠の増加、医療者の認識の向上が診断数増加に寄与していると考えられている⁴⁾。日本での報告も同様に、年齢とともに

発症頻度は増加しており³⁾、高齢出産の増加や本疾患が認知されことにより、発症頻度の増加が予想される。

本症例では、妊娠高血圧症候群は第1子妊娠時に指摘されており、妊娠高血圧症候群から、後負荷不均衡を来し、心不全症状を認めた可能性は考えられたが、転科時の血圧は

表2 周産期心筋症の診断基準

<ol style="list-style-type: none"> 1. 分娩1か月前から分娩5カ月以内に新たに心不全症状が出現 2. 心疾患の既往がない 3. ほかに心不全の原因となるものがない 4. 左室駆出率<45%, 左室拡張末期径 (LVDd) / 体表面積 >27 mm/m²
--

(Jama 2000; 283: 1183-1188.)

130 mmHgと高くない点, 内服薬なく収縮期血圧140 mmHg前後にコントロールできていた点から否定的と考えられた。さらに, 本症例では, 第3子妊娠時に完全左脚ブロックを指摘され, LVEFは11%と著明な左室低下を認めていた。周産期心筋症発症前に完全左脚ブロックを示す周産期心筋症については別に報告⁵⁾があり, さらに, 周産期に無症候性左室機能低下例存在が示唆されている⁶⁾。本症の完全左脚ブロックの発症時期は, 前医の記録もなく不明であるが, 第2子出産以降, 無症候性左室機能低下が潜在し, 第4子分娩にて心不全が顕在化した可能性は考えられる。その後, 利尿剤, アンギオテンシン変換酵素阻害剤, β 遮断薬の投与により2年の経過でLVEFは改善, 完全左脚ブロック, 心不全症状も見られなくなった。今後も基礎心疾患がないかどうか心エコー図検査を中心に経過観察を行っていくこととしている。

また, 本症例の父に, 拡張型心筋症疑いが認められている。Karinらの報告⁷⁾によると, 拡張型心筋症90家系の中に周産期心筋症5例(16%)が認められ, また一般妊娠症例を対象にしたスクリーニングで見つかった周産期心筋症3症例の全てに家族歴が認められ, 遺伝子異常との関連も示された。しかしながら本症例の父親では, 慢性期のフォローで心機能の改善が認められており, 心機能低下は心筋炎による一過性のものの疑いと考えられた。

本症例は, 結果として良好な経過となったが, 左心機能低下を来し, 完全左脚ブロックに伴う左室同期不全を認めた重症心不全であり一時は心臓再同期療法の適応を考慮した。しかし, 本人・家族の意思により経過観察となった。また, 2007年のHilfiker-Kleinerらの報告⁸⁾によると, 周産期心筋症モデルマウスでは酸化ストレスの増大により, カテプシンDが産生され, カテプシンDにより正常型のプロラクチンから異型プロラクチンが産生されることが示された。この異型プロラクチンにより心筋細胞の代謝障害や, 血管内皮細胞のアポトー

シス, 血管収縮による血流の低下がもたらされ, 心機能の低下につながることを実験的に示された。さらに, Sliwaらの報告⁹⁾によると, 20例の周産期心筋症の患者に対し従来治療とプロモクリプチンを使用群に分けた前向きランダムマイズ試験が行われ, プロモクリプチンを使用した群において, 有意差をもって産後の左室駆出率が改善したと報告された。本症例の発症当時はまだエビデンスも少なく高プロラクチン治療薬の投与は行わなかった。

結 語

周産期心筋症は本邦において比較的まれな疾患ではあり, 心機能改善例も多いが, 重症例では母体致死例も存在する重篤な疾患である。呼吸苦などの心不全症状を認め, 心エコー図検査で左心機能の低下を認めた場合には本疾患も必ず念頭に置いておく必要がある。さらに, 近年, 本疾患のリスクとされる高齢妊娠, 多胎妊娠などの症例が増加しており, 今後周産期心筋症が増加していくことが予想される。さらに, 拡張型心筋症などの他の疾患との鑑別のためにも定期的な心エコー図のフォローが必要である。

文 献

- 1) Pearson GD, Veille JC, Rahimtoola S, Hsia J, Oakley CM, Hosenpud JD, Ansari A, Baughman KL. Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. *Jama* 2000; 283: 1183-1188.
- 2) 神谷千津子. わが国初の周産期心筋症の全国後方的・前方視的症例調査に関する研究. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業. 2010.
- 3) Demakis JG, Rahimtoola SH. Peripartum cardiomyopathy. *Circulation* 1971; 44: 964-968.
- 4) Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, Regitz-Zagrosek V, Schaufelberger M, Tavazzi L, van Veldhuisen DJ, Watkins H, Shah AJ, Seferovic PM, Elkayam U, Pankuweit S, Papp Z, Mouquet F, McMurray JJ; Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on Peripartum Cardiomyopathy. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2010; 12: 767-778.
- 5) Labidi S, Hilfiker-Kleiner D, Klein G. Left bundle branch block during pregnancy as a sign of imminent peripartum

- cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2011; 32: 1076.
- 6) Vettori DV, Rohde LE, Clausell N. Asymptomatic left ventricular dysfunction in puerperal women: An echocardiographic-based study. *Int J Cardiol* 2010.
 - 7) van Spaendonck-Zwarts KY, van Tintelen JP, van Veldhuisen DJ, van der Werf R, Jongbloed JD, Paulus WJ, Dooijes D, van den Berg MP. Peripartum cardiomyopathy as a part of familial dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2010; 121: 2169-2175.
 - 8) Hilfiker-Kleiner D, Kaminski K, Podewski E, Bonda T, Schaefer A, Sliwa K, Forster O, Quint A, Landmesser U, Doerries C, Luchtefeld M, Poli V, Schneider MD, Balligand JL, Desjardins F, Ansari A, Struman I, Nguyen NQ, Zschemisch NH, Klein G, Heusch G, Schulz R, Hilfiker A, Drexler H. A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell* 2007; 128: 589-600.
 - 9) Sliwa K, Blauwet L, Tibazarwa K, Libhaber E, Smedema JP, Becker A, McMurray J, Yamac H, Labidi S, Struman I, Hilfiker-Kleiner D. Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy: a proof-of-concept pilot study. *Circulation* 2010; 121: 1465-1473.