

「心臓の病気について 心不全と冠動脈疾患を中心に」

福山循環器病院 院長  
治田 精一

講演要旨

狭心症は、冠動脈疾患ともいわれ、冠動脈の病変により冠血流が阻害されることにより、心筋虚血が起こる臨床症状を称する。従って、冠動脈の解剖を理解することが非常に重要である。講演では、たとえを利用して、わかりやすく冠動脈の解剖を解説する。

冠動脈の病変には、固定性の狭窄と冠攣縮（スパズムともいわれる）という動的な狭窄や、血栓・解離などのまれな原因があるが、日本人に多いものは冠攣縮である。

固定性狭窄によるものは、冠動脈主要3枝の病変数により、一枝病変、二枝病変、三枝病変などと呼ばれる。病変枝数が多いほど、一般的には重症で予後が悪い。

心筋梗塞は、多くは冠動脈が動脈硬化を基盤として閉塞する病態で、そのメカニズムの解明が進んではいるが、予防治療は未だ完全ではない。

心不全は、様々な定義があるが、心房圧の上昇を定義とした右心不全と左心不全に分類すると理解が容易である。心内圧の上昇する原因を、これもたとえを利用してわかりやすく解説する。

心内圧の上昇が、臓器にどのような影響を与えるか、またその結果、心不全の症状として出現するプロセスを、生理学的に詳細に説明する。

最後に、BNPなどのバイオマーカーが心不全の重症度を示すものとして汎用され、根付いている。具体的なバイオマーカーの応用例、重症度の分類や予後判定、また治療効果の判定などについて提示する。

## 福山循環器病院



昭和59年6月1日開院

平成20年8月1日(金)  
新築移転  
(5F建て 80床)

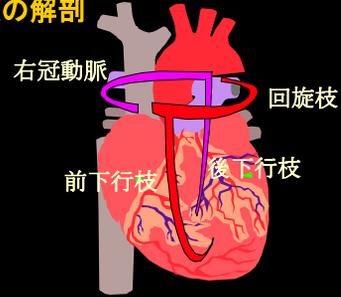
内科医師 12名  
広大・岡大・信州  
京大・川崎医大etc  
外科医師 5名

シーメンス DSCT カルトシステム 最新エコー装置  
GE心臓専用半導体シンチ ハイブレーション2台 ハイブリッド1台



## 狭心症—冠動脈

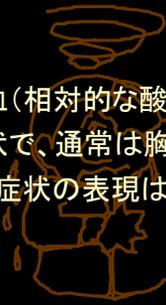
### 冠動脈の解剖



## 狭心症

### 定義

- 心筋虚血(相対的な酸素欠乏)に伴う自覚症状で、通常は胸部の絞扼感であるが、症状の表現はさまざま。



## 狭心症—症状

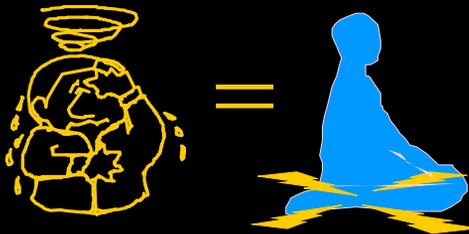
### 症状の特徴

- 内臓痛である
  - 明瞭に指させない
  - 数分間は持続する
  - 放散痛がある
  - 随伴症状を伴う



## 狭心症—症状のメカニズム

### 症状と心筋虚血



## 狭心症—症状のメカニズム

### 骨格筋の虚血



正座の時のしびれ  
軽い = しびれ  
強い = いたみ



### 狭心症—症状のメカニズム

#### 胸痛の状態

- 軽い虚血＝胸部違和感程度
  - しめつけられる
  - おさえられる
- 強い虚血＝痛みがまじる
  - 胸が痛い

**FCH**

### 狭心症—症状のメカニズム

#### 狭窄度による自覚症状

狭窄  胸部不快感

閉塞  胸痛

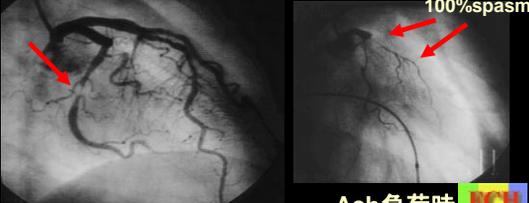
**FCH**

### 狭心症—症状のメカニズム

#### 狭窄度による自覚症状

HS 66F 37026

労作時の狭心症      安静時の狭心症



100%spasm

Ach負荷時 **FCH**

### 狭心症—症状のメカニズム

#### 動脈の狭窄と虚血

強い狭窄      中等度狭窄      軽い狭窄

10      10      10

1      3      7

平地歩行      階段歩行      全力疾走



**FCH**

### 狭心症—症状のメカニズム

#### 労作性狭心症モデル

冠動脈模型



10      3

狭窄

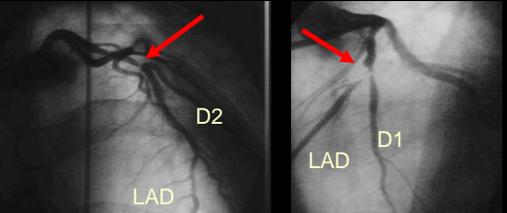
血流量を数字で表す

労作	必要量
家庭内	2
階段	3
坂道歩行	4
山登り	6

**FCH**

### 狭心症

#### 労作時の狭心症



D2      D1

LAD      LAD

MS 58M 36930      YK 46M 36890

**FCH**

## 狭心症—症状のメカニズム

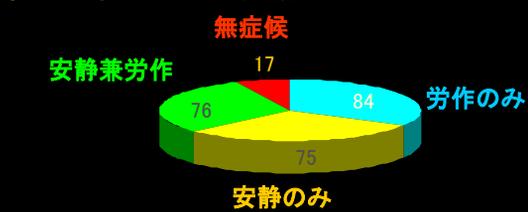
### 症状から冠動脈へ

- 安静時の症状
  - ほとんど血流が途絶→強い症状
    - スパズムや血栓による亜閉塞・完全閉塞
- 労作時の症状
  - 補給の赤字を呈するだけの狭窄がある
    - 冠動脈形成術に向けた狭窄



## 狭心症—症状の分析

### 初回入院252名の分析



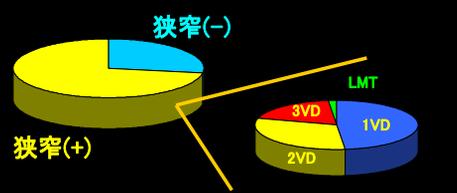
症状	人数
安静のみ	75
労作のみ	84
安静兼労作	76
無症候	17

97-4~99-4



## 狭心症—症状の分析

### 労作性狭心症80例

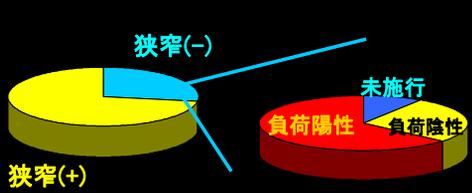


有意狭窄の内容



## 狭心症—症状の分析

### 労作性狭心症80例

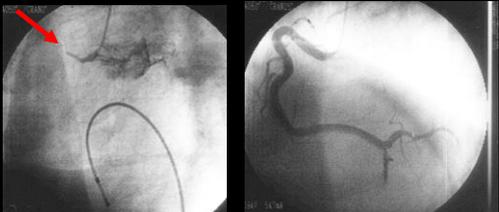


スパズム誘発



## 狭心症

### スパズム誘発



発作誘発時      硝酸薬使用後

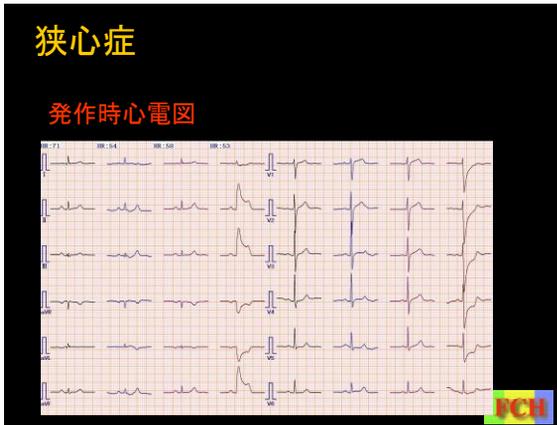
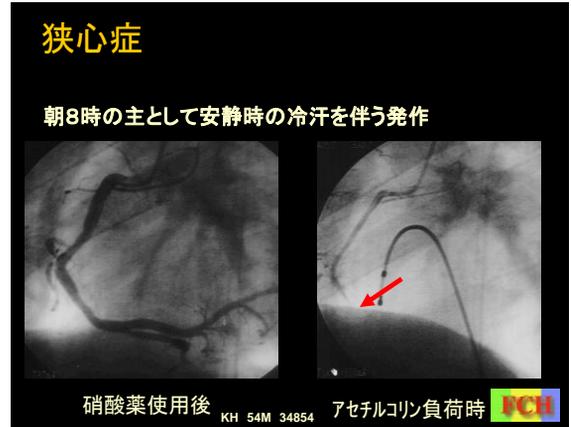
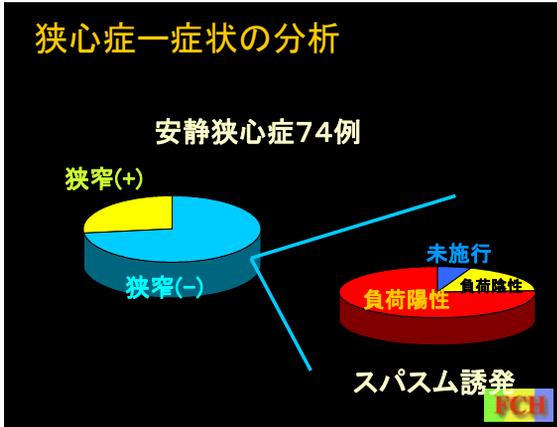


## 狭心症

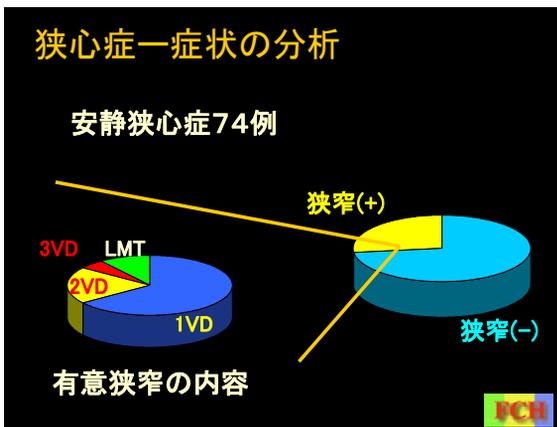
### 症状から冠動脈へ

- 安静時の症状
  - ほとんど血流が途絶→強い症状
    - スパズムや血栓による亜閉塞・完全閉塞
- 労作時の症状
  - 補給の赤字を呈するだけの狭窄がある
    - 冠動脈形成術に向けた狭窄

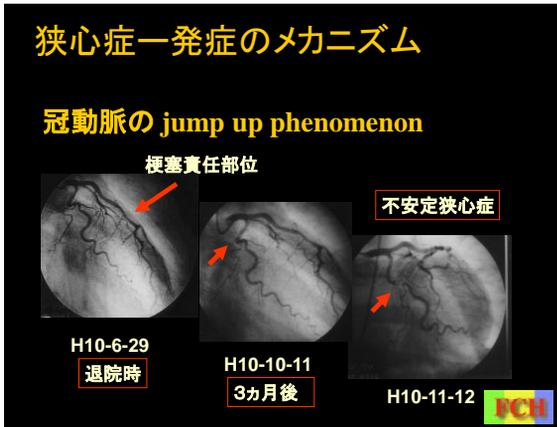
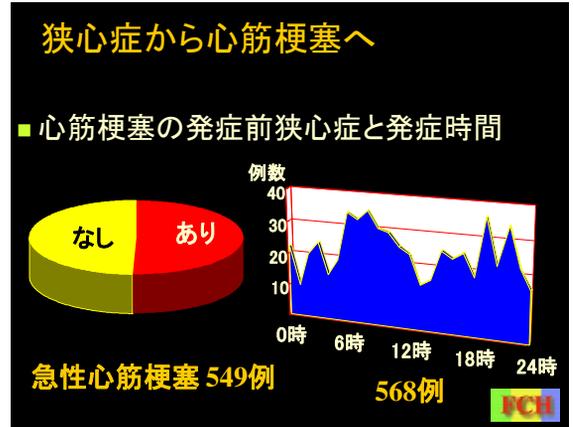
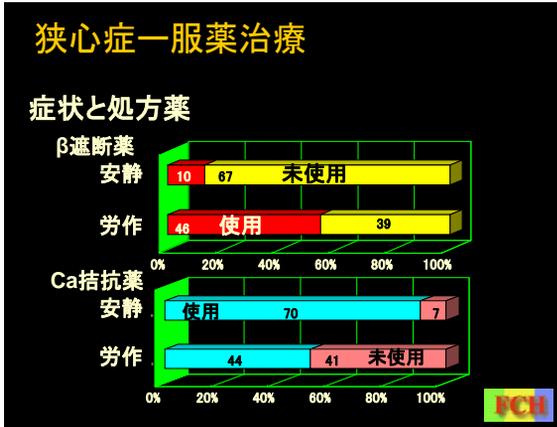




- ### 狭心症一症状の分析
- #### 安静時の症状の特徴
- 症状が強く、痛みとして感じる事が多い
    - ◆ 持続時間が5分以上で長い
    - ◆ 半数は夜間胸痛で覚醒する
    - ◆ 随伴症状に、冷汗・嘔吐がある
    - ◆ 失神を伴うことがある
- FCH



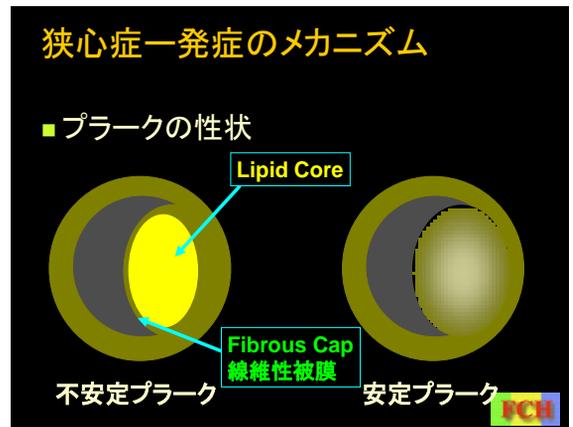
- ### 狭心症一症状の分析
- 冠動脈造影所見のまとめ
  - 症状による冠動脈所見予測
    - ◆ 労作性狭心症には狭窄合併が多い
    - ◆ 安静狭心症には狭窄なしが多い
    - ◆ 両者とも狭窄があれば、同じ重症度
    - ◆ 両者とも狭窄なしなら、75%はスパズム
- FCH



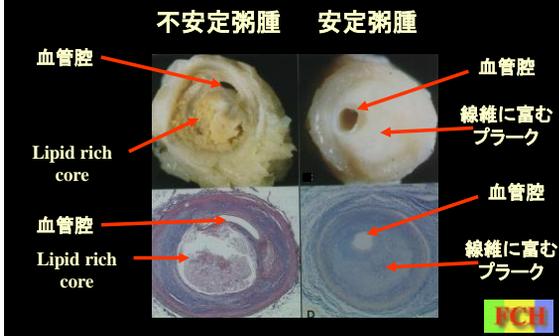
### 狭心症一発症のメカニズム

#### 梗塞発症前の造影所見

発表者	経過 (月)	症例数	狭窄度 <50%	50-75%	>75%
Ambrose	18	23	11	7	5
Little	24	58	36	15	7
Webster	55	30	16	10	4
Nobuyoshi	31	39	23	6	10
Giroud	26	92	73	9	10
合計		242	159 (65.7%)	47 (19.4%)	36 (14.9%)



## 狭心症



## 心不全の定義

- 心不全とはなにか？
  - 心筋の収縮力が低下？ 僧帽弁狭窄症
  - 心拍出力が低下？ 脚気心
  - 肺鬱血？ 高地肺水腫
  - 四肢の鬱血？ ネフローゼ症候群

## 心不全の定義

- 心臓のポンプ機能が不全に陥ったために
  - 必要とするだけの動脈血を送れない(収縮不全)
  - 静脈血を十分に受け取れない(拡張不全)
  - 両者
- により出現する臨床病態

## 心不全の定義

### ■ 臨床的な定義

左心不全＝左房圧の上昇

右心不全＝右房圧の上昇

## 心不全の重症度

- 臨床分類＝NYHA分類
  - I 度 日常生活では症状なし
  - II 度 日常生活動作で症状あり
  - III 度 安静時はないが、少し動くと症状
  - IV 度 安静時にも症状がある

自覚症状に基づく分類である

## 心不全の重症度

### ■ SAS分類

- I 度 7METs以上の活動能力を持つ
- II 度 5METs以上の活動能力
- III 度 2METs以上の活動能力
- IV 度 2METs未満の活動能力

SAS: Specific Activity Scale  
 7METs: 軽いジョギング 溝を掘る  
 5METs: 早足歩行 大工職  
 2METs: 平地をゆっくり歩く 守衛

## 心不全の重症度

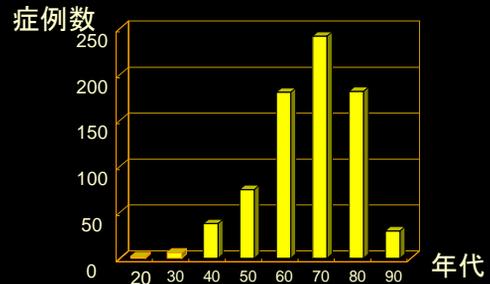
### ■ 呼気ガス分析から分類

- Class A VO2 Max > 20ml/min/kg
- Class B VO2 Max 16 to 20ml/min/kg
- Class C VO2 Max 10 to 16ml/min/kg
- Class D VO2 Max 6 to 10ml/min/kg
- Class E VO2 Max < 6 ml/min/kg

VO2 Max: Maximal Oxygen Intake. 負荷を増加しても30秒間、1ml/min/kg以下の酸素摂取変化しない時点

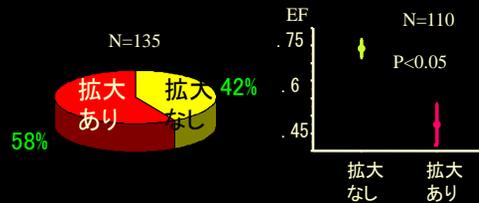


## 心不全患者の年齢分布



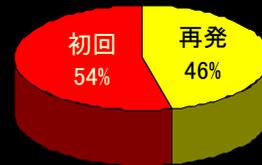
## 拡張障害と心不全

### ■ 心拡大と駆出率(UCG)



## 心不全の現状

### ■ 再入院が多い



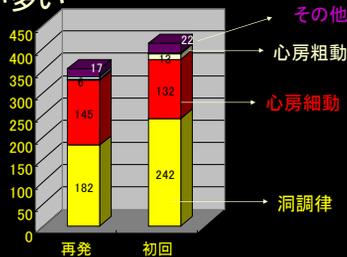
763名

2000年6月～2007年11月



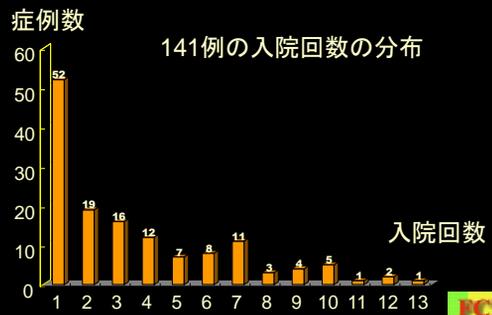
## 心不全入院時の調律

### ■ 心房細動が多い



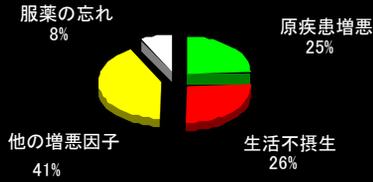
## 心不全患者の再入院

141例の入院回数分布



### 心不全の再入院

#### ■ 295名の再入院患者

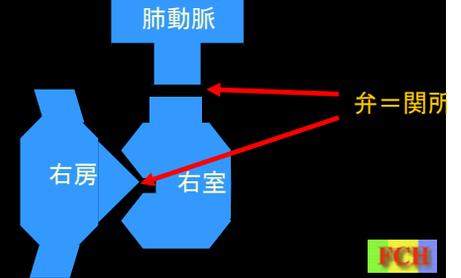


2000年6月～2007年11月

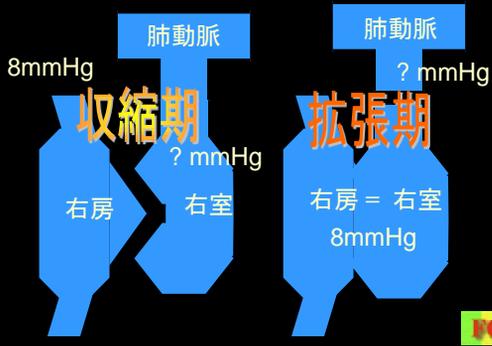


### 心不全の血行動態

#### ■ 右心機能と右心系の圧

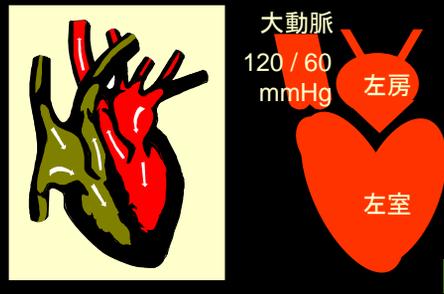


### 心不全の血行動態



### 心不全の血行動態

#### 左心系の血圧



### 心不全の血行動態



### 心不全の病態

#### ■ 左心室と右心室



### 心不全の病態

- 右心室と左心室

右心室 右心房  
風船 ほった

左心室 左心房

FCH

### 心不全の血行動態

- Swan Ganz Catheter

Balloon用  
肺動脈用接続端  
右房用接続端  
CO測定端子  
Balloon

FCH

### 心不全の血行動態

- 心内圧の正常値(mmHg)

右心系		左心系	
右心房	~8	左心房	~12
右心室	~30/~8	左心室	~140/~12
肺動脈	~30/~12	大動脈	~140/~60

FCH

### 心不全の血行動態

- ポンプ機能(跳ね板)を中心に考えて
- ポンプの後の負荷 = 血管抵抗(木の高さ)
- ポンプの前の負荷 = 左房圧(台の高さ) または 左室拡張終期圧

FCH

### 心不全の病態

- 右房圧を上げる = 右房内の容量を増やす

内圧正常

内圧上昇

FCH

### 心不全の血行動態

正常血管

血管容量負荷

血管外へ漏出

FCH

### 心不全の血行動態

静水圧勾配 = (血管外へ漏出)

血管内圧 - 間質静水圧 = -2 ~ 6 mmHg

浸透圧勾配 = (血管内へ戻す)

血漿膠質浸透圧 - 間質膠質浸透圧 = 25 mmHg

液体の動き = 血管内圧 - 血漿膠質浸透圧 - 間質静水圧

細動脈 細静脈

FCH

### 心不全の病態

■ 病状のメカニズム

静脈圧上昇 → 組織が水浸し

- 右心系
  - 浮腫
  - 肝鬱血
  - 腹水・胸水
- 左心系
  - 肺鬱血
  - 胸水

FCH

### 心不全 - 肺水腫

胸部レ線

肺水腫 改善後

FCH

### 心不全のバイオマーカー

- 炎症
  - CRP
  - TNF
  - Interleukins 1, 6, 18
  - FAS (APO-1)
- 心筋細胞傷害
  - トロポニンT, I
  - ミオシン軽鎖 I
  - hFABP
  - CK-MB
- 酸化ストレス
  - 酸化LDL
  - Myeloperoxidase (WBC)
  - 尿中biopyrrins
  - 血漿malondialdehyde
  - 尿酸値も有用な指標か?
- 心筋細胞ストレス
  - BNP
  - NT-proBNP
  - Midregional fragment of proadrenomedullin
- Neurohormones
  - ノルアドレナリン
  - レニン・アルドステロン
  - Angiotensin II
  - Arginine vasopressin
  - endothelin
- 細胞外マトリックス再構築
  - Matrix metalloproteinases
  - Collagen propeptides
  - Propeptide procollagen I
  - 血漿procollagen type II
  - Tissue inhibitors of metalloproteinases

FCH

### Na利尿性ペプチド

■ 3種類がある

ANP: Atrial Natriuretic Peptides (心房)  
 BNP: Brain Natriuretic Peptides (脳、心室)  
 CNP: C-type Natriuretic Peptides (CNS, 下垂体, 腎, 血管内皮)

NPR: Natriuretic Peptide Receptor

FCH

### Na利尿性ペプチドの働き

New Engl J Med 339:321 1998

FCH

## BNPの役割

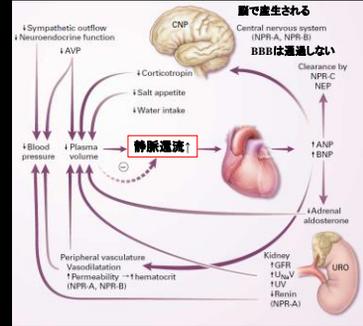
### ■ ホルモンとしてのBNP

もともとは、高血圧と体液貯留に対する防御ホルモン

- 血管拡張作用
- Na利尿増加
- 交感神経抑制
- レニン・アルドステロン系の抑制



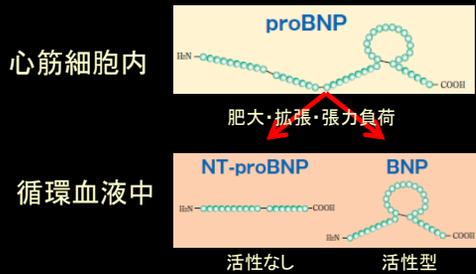
## Na利尿性ペプチド



New Engl J Med 339:321 1998



## BNPとNT-proBNP



NT-proBNP ≒ BNP × 7.5-107.0



## 心不全のバイオマーカー

	BNP	NT-proBNP
分子量	3500	8500
ホルモン活性	あり	なし
交叉性	proBNP, BNP	proBNP, NT-proBNP
半減期	20分	120分
クリアランス	腎臓・NPR-A, -C・NEP	腎臓のみ
採血	血漿	血清・血漿
正常値上限	18.4pg/mL以下	55pg/mL以下

NPR: Natriuretic Peptide Receptor NEP: Neutral EndoPeptidase



## 異常値の判定

### ■ BNP と NT-proBNP (正常腎機能が前提)

BNP	NT-proBNP	判定
18.4pg/mL以下	55pg/mL以下	正常域
年齢実数以下	年齢の3倍 以下	年齢相応の拡張障害・高血圧
100pg/mL以上	500pg/mL以上	心房細動 or 心疾患あり
200pg/mL以上	1,000pg/mL以上	心不全発現の可能性あり
500pg/mL以上	4,000pg/mL以上	心不全状態の可能性高い



## 心不全のグレード分類とバイオマーカー

Stage A	Stage B	Stage C	Stage D
高リスク群	無症候群	心不全有症候群	治療抵抗群
高血圧、冠疾患、DM、心疾患薬物使用、心筋症の家族歴	心疾患の既往左室リモデリング(左室肥大・収縮障害)、無症候性弁膜症	既知の構造的疾患、息切れ、易疲労感、運動能力低下	入退院の反復、特別な治療の必要性

BNP	40以下	100~200	200~500	500~1000
NT-proBNP	55~125	125~1000	1000~4000	4000~8000



## 心不全とBNP

- NYHA分類とBNP平均値(当院のデータ)

	N	BNP
I	8	245
II	39	492
III	56	533
IV	23	647



## BNP — BASEL研究

- 結果

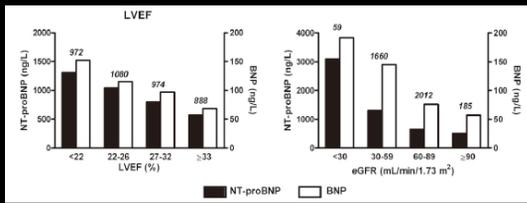
	迅速BNP測定群	通常の診断方法	P
入院	75%	85%	0.008
ICU	15%	24%	0.01
入院期間	8日間	11日間	0.001
総費用	\$5,410	\$7,264	0.006

NEJM 350:647-2004



## BNPと左室駆出率/eGFR

慢性心不全患者における相関

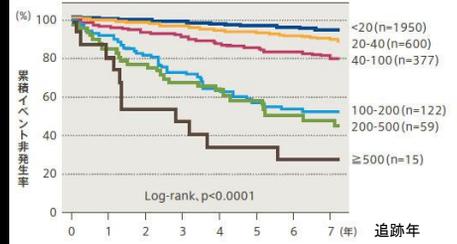


J Cardiol 2008;2:163



## BNP値と心血管事故予測

BNP値と心血管事故発生率の関係

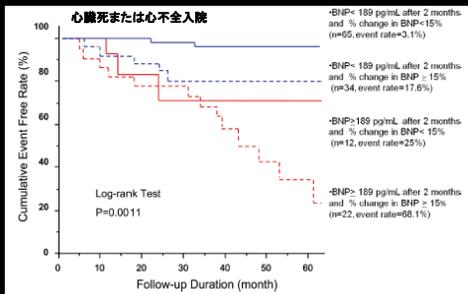


Tsujida et al J Cardiol 52:212 2008



## BNP絶対値と増加分の関与

症状とEFの安定した133例の2ヶ月間隔BNP測定値の変化

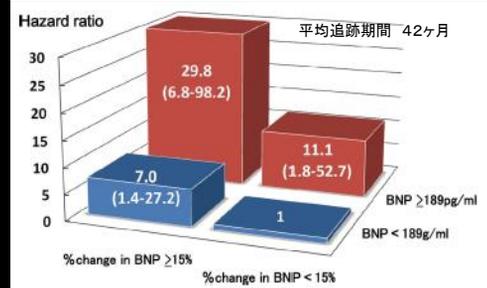


Nishiyama et al Circ J 75:341 2011



## 外来測定BNPの増加分が影響

症状とEFの安定した133例の2ヶ月間隔BNP測定値の変化

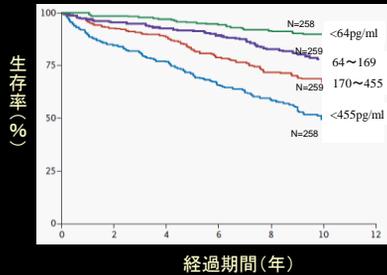


Nishiyama et al Circ J 75:341 2011



## 安定狭心症の予後とBNP

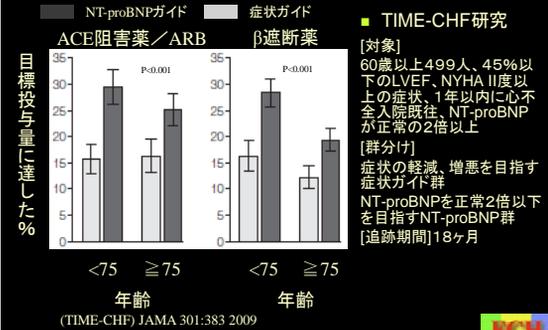
NT-proBNP値は、生存率への独立した関与因子



N Engl J Med 352:666 2005



## バイオマーカー指標による心不全治療

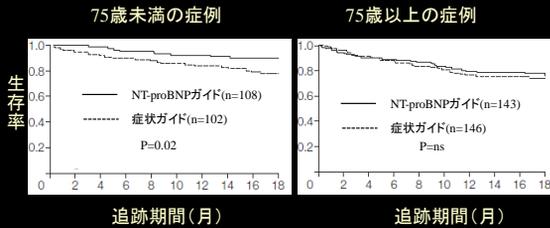


(TIME-CHF) JAMA 301:383 2009



## バイオマーカー指標による心不全治療

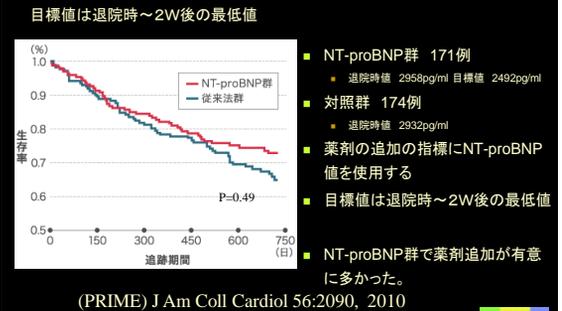
### ■ BNPガイドと症状ガイドによる治療効果



(TIME-CHF) JAMA 301:383 2009



## バイオマーカー指標による治療



(PRIME) J Am Coll Cardiol 56:2090, 2010



ご静聴ありがとうございました。



A

