

Dr. Amy A. Sarma : 症例は 54 歳の男性で初発の心不全の診断をこの病院で受けた。この診断の 1 か月前に、患者がテネシーに出張した後に乾性咳嗽が出現した。次の週には咳は黄褐色の喀痰を伴った湿性咳嗽となり、全身倦怠感と呼吸困難も生じた。患者は気管支炎があると思って喫煙を止めた。その後の 3 週間の間に、彼は進行性の衰弱性疲労、食欲不振、10kg の体重増加、横になって眠れない、両下腿浮腫などの症状を自覚した。患者の呼吸困難は悪化し、初めは軽労作で誘発されていたが、安静時にも起こるようになった。彼は他の病院の救急科に紹介された。重度の呼吸困難のため、彼は横になって寝ていることができなかった。彼は数日間リクライニングチェアで眠り、発作性呼吸困難で数回目を覚ました。体温は 36.6°C、心拍数は 107bpm、血圧は 155/73 mmHg、呼吸数は 28 回、そして酸素飽和度は 96%(鼻カニューレ 2L)であった。肺野の捻髪音と下腿の浮腫が顕著であった。アミラーゼとリパーゼのレベルは正常。他の検査結果を表 1 に示す。心電図の所見は、心拍数が 101bpm で洞性頻拍、1 度房室ブロック、R 波の減高、左心房拡大、左心室肥大、および心尖部領域に顕著な非特異的 S T-T 波異常を示した。胸部 X 線撮影を行った。

Dr. Nandini M. Meyersohn: 胸部の前後および外側の X 線写真 (図 1) では肺血管陰影の増強を認め肺水腫を示唆する所見であった。また少量の左胸水も認めた。心臓陰影は著しく拡大しており、心肥大または心嚢液の存在を示唆している。大動脈は拡張していた。肺門リンパ節腫脹は認めなかった。

Dr. Sarma:前医でフロセミドを投与され、この病院の救急科に搬送された。初期評価の際に彼は未治療の高血圧の既往があることを報告した。前の数週間間に痰の中に時折血が混じっていたことと、味覚異常の症状は注目に値した。患者には、発熱、悪寒、寝汗、胸痛、胸部圧迫、動悸、めまい、下肢痛、跛行、発疹、または限局性の神経症状はなかった。彼は定期的な歯科治療を受けていた。彼は定期的に内服している薬剤は無く、薬に対するアレルギーもなかった。彼は一人暮らしで、仕事はセールスマンだった。彼は 30 年間毎日 6 本の葉巻を吸っていた。彼は 1ヶ月前から禁煙していた。彼は時折マリファナを吸い、毎日 1~2 杯のビールやグラスワインを飲んでいて、彼の父親は 67 歳の時に心筋梗塞で亡くなった。

体温 36.4°C、HR は 102bpm、血圧 142/75 mmHg、呼吸数 24 回、酸素飽和度 94%(鼻カニューレ 4L)であった。

患者は正常な体格で奇形など認めない中年男性。来院時の表情は不安そうで、倦怠感、軽度の呼吸困難認めていた。彼の歯列は正常。頸静脈圧は 12 cm まで上昇し、頸動脈の脈拍は「虚脱脈」と表現された。最大心拍の位置は横へ移動し、心拍としては頻脈。胸骨右上縁を最強点とする拡張期駆出性雑音を聴取した。S3 ギャロップは聴取しなかった。両側肺底部にラ音を聴取した。腹部は軽度膨満。両上下肢で脈拍触知良好、末梢冷感は無かった。両下肢に著明な浮腫を認めた。Quincke 徴候陽性。便潜血は陰性。発疹やリンパ節腫脹は

なく、残りの検査は正常だった。カルシウム、マグネシウム、リン、TP、グロブリン、HbA1cは正常。他の検査結果を表1に示す。心電図の所見は、以前と同様であった(図1)。追加の診断検査が行われた。

<鑑別診断>

Dr.EricM.Isselbacher: この54歳の男性は両心不全、容積過負荷を呈し、これは彼の症状、身体検査での所見およびナトリウム利尿ペプチドの異常高値によって確認された。私は最初の鑑別診断を、彼の心不全が左心室の収縮機能障害によるものかどうかを判断することによって試み、駆出率の減少による心不全、または駆出の障害による心不全なのか分類していく。この患者の駆出率はまだ分からないが、胸部X線撮影での心陰影の左方への偏移、心陰影の著明な拡大、心尖拍動などは臨床的に有意な左心室拡張を示唆している。したがってこの患者は拡張型心筋症を起こし、その結果EFが低下したと考えられる。駆出率の低下による心不全は一般的には既知または潜在性の虚血性心疾患によるものが多い。この患者は、冠動脈疾患の危険因子である喫煙と高血圧の病歴があるが、狭心症の症状はなかった。R波の減高を除けば、彼は心電図検査で虚血または過去の心筋梗塞の徴候を示さず、トロポニン濃度は心不全、頻呼吸、頻脈、高血圧を認めるにもかかわらず正常であった。さらに、虚血性心疾患では心雑音を説明できない。心筋症は僧帽弁逆流とそれに伴う収縮期の雑音を引き起こす可能性はあるが、単独の拡張期雑音を引き起こすことは少ない。この患者の心雑音の原因は何なのか？胸骨右上縁を最強点とする拡張期駆出性雑音は大動脈弁閉鎖不全症に特徴的である。拡張期雑音が聴取される疾患としてはほかにも僧房弁狭窄、三尖弁狭窄、肺動脈閉鎖不全症などがある。胸骨右上縁は僧房弁狭窄、三尖弁狭窄の拡張期雑音を聴取する場所と一致しない肺動脈閉鎖不全症の拡張期雑音は一般的には胸骨左縁を最強点とするが、右が最強点となることもある。臨床的に有意な重度の肺動脈閉鎖不全症は右心不全を引き起こす可能性はあるが、単体では左心室の拡張と左心不全を引き起こすことは考えにくい。したがって、この患者の拡張期雑音は大動脈弁逆流によるものであると結論付けることができる。大動脈弁逆流によってグレード3の心雑音を聴取するとき、ほとんどの場合では中程度から高度の逆流が存在する。しかし、グレード2の心雑音は軽度、中等度、または高度の大動脈弁逆流を伴うことがある。軽度と中程度の大動脈弁逆流を区別することは通常臨床的に重要では無いが、中等度と高度の大動脈弁逆流を区別することは非常に重要である。したがって大動脈弁逆流症の重症度を判断するために身体診察で他の所見を探す必要がある。重度の大動脈弁逆流は一回拍出量の増加と関連しており、それが収縮期血圧の上昇を引き起こす。それはまた大動脈から左心室へ逆流する血液の急速な流出と関連しており、それは拡張期血圧の相対的減少をもたらす。まとめるとこれらの血行力学的変化は脈圧の増大(収縮期血圧の50%未満の拡張期血圧)を生じる。この患者の初期血圧である155/73 mmHgは脈圧の増大と一致している。高齢の患者では加齢に伴う動脈硬化により脈圧の増大が引き起こされることがあるが、大動脈逆流による雑音を認める若いまたは中年の患者では、脈圧の増大は高度の大動脈逆流の存在と一致している。高

度大動脈弁逆流に関連する心拍出量の増加および急速な流出もまた、著明な動脈拍動によって明らかになる。頸動脈の脈拍は、多くの場合目に見える脈動を伴う **bounding pulse** または虚脱脈と表現される。(Corrigan 脈)末梢の脈拍はしばしば異常に活発に触知され(**water hammer pulse**)、**Quincke** 徴候も認めた。この患者は3つ全ての徴候を認めており、高度の大動脈逆流の診断は非常に確からしい。重度の大動脈弁逆流症は急性または慢性の発症である。急性の大動脈弁逆流症は通常、感染性心内膜炎または A 型大動脈解離によるものであり、この患者は臨床的にどちらの疾患の徴候も認めなかった。さらに急性の場合は左心室が代償する時間がなく、有意な量の逆流を受け入れることができないため、急性発症の大動脈逆流は心肥大や脈圧の増大を引き起こさない。結果として、急性発症の大動脈弁逆流に関連する拡張期雑音は、しばしば短く静かであるか、あるいは存在しないことさえある。対照的に心肥大の存在は慢性発症の大動脈弁逆流と一致している。慢性発症の大動脈弁逆流の原因には大動脈弁、大動脈、またはその両方の異常が含まれる。弁膜症の原因としては、二尖弁疾患が挙げられこれは臨床的に有意な大動脈弁逆流の全症例の約 4 分の 1 を占める。大動脈弁の石灰化は大動脈弁逆流を引き起こす可能性があるが、そのような変化は典型的には収縮期、拡張期の両方の雑音として現れ、狭窄症および逆流症の混在を招く弁膜症患者に起こる。臨床的に有意な大動脈弁逆流は心内膜炎の後に起こることがある。最後に、大動脈弁逆流症はリウマチ性心疾患で発生する可能性があるが、リウマチ性大動脈弁疾患は顕著なリウマチ性僧帽弁疾患がない場合にはめったに起こらず、この患者の拡張期雑音は僧帽弁狭窄と一致しない。大動脈起始部、上行大動脈、またはその両方の拡張は臨床的に重要な大動脈弁逆流の全症例の約 4 分の 1 を占める。大動脈弁尖は洞管接合部（大動脈基部が上行大動脈と交わる場所）から吊り下げられているため、大動脈基部または上行大動脈の拡張は洞管接合部の直径の拡大を引き起こし、不完全な弁閉鎖、大動脈弁逆流のジェットが生じる。大動脈が拡張するにつれて緩徐に弁のテザリングが進行し、結果として生じる大動脈逆流がより深刻になる。大動脈弁と大動脈の両方に影響を及ぼし、続発性大動脈弁逆流を引き起こす可能性のある疾患には高安病、巨細胞性動脈炎、ベーチェット病、梅毒などがある。臨床的証拠および炎症マーカーの上昇がないことを考えると、これらの疾患は考えにくい。大動脈弁に間接的な影響を及ぼし、それによって大動脈弁逆流を引き起こす先天的状態には、弁下膜および上心室の心室中隔欠損が含まれるが、これらの状態には通常は付随する収縮期雑音がある。二尖弁と大動脈の拡張は今回の大動脈弁逆流の最も可能性の高い原因と考えられるが、どのやって 2 つを区別するのか？ 心雑音の聴取される位置は手がかりとなる：大動脈弁拡張による大動脈弁逆流は胸骨右上縁で最強点となるのに対し、弁の非正常性による大動脈弁逆流は胸骨左上縁で最強点となる。胸部レントゲン写真での所見も別の手がかりとなる：大動脈の拡張が大動脈基部もしくは上行大動脈のどちらにあるのかがわかる。大動脈の拡張はこの患者における大動脈弁逆流の最も可能性の高い原因であり、二尖弁は 2 番目に可能性の高い原因である。慢性発症の大動脈弁逆流は数年から数十年にわたってゆっくりと進行する。その結果、左心室は

偏心性肥大と拡張によって増加した容積に対応することができる。左心室の中程度の拡張であっても、収縮機能は維持され患者は無症状のままである。最終的に左心室が十分に大きくなり代償できなくなった後に収縮機能の低下、心拍出量の減少、左心房圧の上昇により左心不全が生じる。慢性的な左心不全に続いて右心不全が生じる。駆出率の低下を伴う心不全の他の原因は、この患者において考慮されるべきである。これらには、家族性拡張型心筋症、ウイルス性心筋炎、アルコール性心筋症、頻脈性心筋症、薬物性または毒素誘発性心筋症、浸潤性心筋症、ヒト免疫不全ウイルス感染症、コカイン乱用、シャーガス病、甲状腺機能低下症、慢性的な高度僧房弁逆流などがあるが、これらの診断を裏付ける具体的な臨床的証拠はなかった。したがって、この患者は大動脈拡張による慢性的な大動脈弁逆流に伴う拡張型心筋症である可能性が最も高い。鑑別のためには左心室のサイズ、収縮機能および大動脈弁の形態学的特徴、さらに大動脈基部および上行大動脈の直径を評価するための経胸壁心エコー検査が必要であろう。

Dr. Eric M. Isselbacher's Diagnosis: 大動脈拡張による慢性的な大動脈弁逆流に伴う拡張型心筋症

<Dr.Eric の診断>

慢性的な重度の大動脈弁逆流が原因の拡張型心筋症と、その結果生じた大動脈拡張症

<画像診断研究>

Dr.Sarma : 経胸壁心エコーにおいて、拡張末期径は 76mm、収縮末期径は 69mm と左室は著明に拡大、収縮は低下し、左室駆出率は 23%であった。バルサルバ洞の径は 5.8cm (基準値: 4.0 未満)、ST junction 上の径は 6.8cm (基準値: 3.6 未満) と、大動脈は著明に拡大していた。これらの所見は、大動脈瘤に矛盾しない。この患者は、大動脈の 3 つの弁に接合不全あり、その結果重度の大動脈弁逆流をきたしていることがわかった。M モード心エコーでは、後方へ向かう逆流ジェットによって僧帽弁前尖に fluttering を認めた。僧帽弁の動きは減少し、心拍出量が減少していることに矛盾しない。軽度の僧帽弁逆流があったが、狭窄は見られなかった。右室の大きさは正常であったが、右室機能は中等度低下していた。肋骨下腔と胸骨上腔からのエコーは技術的に難しく、大動脈弁逆流による拡張期の逆流フローを評価するための胸部下行大動脈の近位部と腹部大動脈の評価はできなかった。軽度の三尖弁逆流を認めたが、右室収縮期圧を評価するにはドップラー幅は不十分であった。胸水貯留があり、また少量の心嚢液貯留も認めたが、エコー上心タンポナーデの所見はなかった。

<治療についての議論>

Dr.Amy : この患者の治療においてまず考えることは、大動脈弁の手術基準を満たしているかどうかである。American Heart Association Evidence-Based Scoring System によると、この患者には大動脈弁置換術もしくは再建術の基準において Class I の兆候が 2 つある。すなわち、重度の大動脈弁逆流症に左室収縮不全を伴っていること、またうっ血性心不全の症状を呈していることである。NYHA 分類でクラスIVの症状があり、重度の左室収縮不全が

あるため、術後合併症や死亡のリスクは高いものの、手術による延命効果は期待できた。さらに、動脈瘤が大動脈弁逆流に寄与していることはもちろん、大動脈解離や破裂の危険性があることを考慮すると、大動脈基部と上行大動脈の動脈瘤も治療することが望ましい。上行大動脈の径が 5.5cm を超えると、大動脈瘤による大動脈解離、破裂、または死亡の危険性があるため、手術関連合併症や死亡のリスクが高まると推定されている。そのため、手術関連死が 5%未満であることも考慮して、一般にこのサイズ以上の動脈瘤を持つ患者には手術が勧められる。この患者においても、CT アンギオで大動脈全体の容積を測り、心電図同期 CT アンギオで冠動脈の評価を行い、その後心臓血管外科にコンサルトとなった。

Dr.Meyersohn：胸腹部、骨盤部の造影 CT アンギオを行ったところ、大動脈基部と上行大動脈の動脈瘤の径は最大 7.5cm であることがわかった。大動脈弓部と下行大動脈には軽度の拡大を認めるのみであった。解離を示唆するような内膜剥離は認めなかった。縦郭においては、左室の不釣り合いな拡大を伴う、四腔の心肥大を認め、この所見は心筋症に矛盾しなかった。心嚢液貯留を認めたが、動脈瘤の破裂を示唆するような縦郭内血種や高吸収な液体の貯留は認めなかった。また、少量の左胸水貯留を認めた。

肺野には、左下葉に浸潤影を伴う無気肺と、左上葉後域に斑状の無気肺を認め、これらの所見は誤嚥性肺炎もしくは多病巣性の肺炎を反映していると考えられた。また、右中葉動脈に陰影欠損を認め、肺塞栓と考えられた。下肢静脈エコーを施行し、右大伏在静脈に血栓を認めたが、深部静脈血栓症は指摘されなかった。

次の冠動脈の心電図同期造影 CT アンギオでは、軽微な内腔狭窄のみで冠動脈の閉塞は認めなかった。大動脈弁には、弁の接合不全を認め、重度の大動脈弁逆流に矛盾しない結果であった。

Dr.Spooner：肺塞栓対しては、未分画へパリン点滴で治療した。肺塞栓は小さく血行動態的に重要でなさそうであり、ナトリウム利尿ペプチドの上昇と右室機能障害は、左室収縮不全に関与していると考えられた。容量過多に対しては、フロセミド静注し、うっ血症状は著明に改善した。

安静時頻脈は重度の心不全の代償によるものと考えられたが、大動脈解離や破裂の危険性もあるため、脈拍、血圧、左室収縮力を下げるためにエスマロール点滴を開始した。重度の大動脈弁閉鎖不全症という背景を考慮すると、拡張期の延長を増悪させうる相対的徐脈は避けなければならない。

反応性頻脈のリスクを下げるためにすでに導入されているエスマロールに加えて、血圧コントロールのためにニトロプルシドの点滴も開始した。すでに多量の造影剤を流していることも考慮し、腎毒性薬物への暴露を最小限にするため、また術後の血管麻痺がおこらないようにするために、アンジオテンシン変換酵素阻害薬やアンジオテンシン受容体拮抗薬の投与は控えた。ニトロプルシドは長時間作用するニフェジピンに、エスマロールはメトプロロール酒石酸塩に変更した。最終的には、術前管理の一環として、これら 2 つの薬剤はラベタロールに変更した。

この患者の胸部大動脈瘤の根本的な原因に関しては、動脈瘤や突然死の家族歴はなかった。CRP 値は上昇していたものの、赤沈の亢進はないため臨床的意義は明確ではなく、明らかな炎症性疾患は否定的であった。IgG 値は正常で、抗核抗体は 80 倍、トレポネーマ抗体は陰性であった。

手術を待っている間に、2 対 1 の心房粗動が出現し、アミオダロンの点滴を行った。また、低酸素血症もあり、多量の胸水貯留を認めたため、胸腔ドレーンを留置した。大動脈基部と上行大動脈の置換術は、入院 13 日目に行われた。

Dr.sarma：術中の経食道心エコーで、大動脈基部と上行大動脈がかなり拡大しており、大動脈弁の 3 つの弁の接合不全が起きていることが確認され、その結果重度の大動脈弁逆流がおきたと考えられた。

<病理学的議論>

Dr.kristen：患者は大動脈と大動脈弁の病変部の切除を受けた。大動脈弁は、肉眼的には黄褐色の膜状の弁尖で、それぞれが結節状の石灰化を伴っており、これらの所見は石灰変性に特徴的であった。切除した部分は黄褐色で弾性硬の組織であり、石灰化の形跡と考えられた。

大動脈の組織の顕微鏡的検査では、血管平滑筋細胞がないことが明らかになった。弾性繊維染色では、不均一に破壊され、弾性繊維を欠いていた。血管平滑筋細胞が破壊されることにより、弾性繊維の崩壊が起こってしまう。アルシアンブルー染色で、粘液状の細胞外基質が貯留していることがわかった。トリクローム染色では、大動脈中膜の繊維化が目立っていた。光学顕微鏡で、大動脈のアテローム性動脈硬化が指摘された。急性の大動脈炎の所見はなかった。これらの所見から、解剖学的には中膜の著しい変性と診断でき、胸部大動脈瘤や解離と関連する大動脈変性疾患の一形態と考えられた。

大動脈変性疾患というのは、胸部大動脈の中膜に影響を及ぼす病理学的変化の総称であるが、必ずしも要因を意味してはいない。大動脈変性疾患は、症候群として生じるもの、家族性、孤発性に分類されうる。症候群としては、マルファン症候群、エーラス・ダンロス症候群、ロイス・ディーツ症候群などが含まれる。家族性のものとしては典型的には、TGFB2、ACTA2、MYH11 遺伝子の突然変異がある。孤発性の動脈瘤性の大動脈変性疾患は特発性のこともあるが、梅毒や結核などの感染症、リウマチなどの自己免疫性疾患、巨細胞性動脈炎、高安病などの血管炎など、幅広い病態に関与している。この患者では、症候群によるものや家族性のものはなかったが、高血圧が既往にあることと中膜の変性が存在することとの関係は特に際立っている。というのも、胸部大動脈瘤を持つ患者の 70~85% が、同時に高血圧を持っており、高血圧性疾患が動脈変性疾患の進行の主要な危険因子となるからだ。

Dr.Spooner：この患者は、多菌性の左膿胸に加えて、循環作動薬依存性の心不全など、複雑な術後経過をたどった。膿胸は、Streptococcus mitis、アクチノマイセス属、大腸菌、嫌気性菌などの菌によるものであった。胸腔ドレーンの入れ替えと、セフトリアキソン、メト

ロニダゾールの投与を行った。徐々に循環作動薬から離脱できたが、収縮期血圧がなかなか上がらないために、頑固な左室収縮不全を治療するための神経ホルモン阻害薬の開始が制限された。左室駆出率は 26%であったにもかかわらず、幸いにも退院時には左室拡張末期圧は 76mmHg から 59mmHg に低下した（基準値は 42-58）。リシノプリルとフロセミドが退院時に処方され、将来的にはメトプロロール酒石酸塩とスピロラクソンを追加することが目標である。

術後 31 日目にリハビリ病院に転院となった。退院 3 か月後に仕事復帰し、術後 6 か月後には膿胸に対する抗菌薬と肺塞栓に対するワーファリンは中止された。退院 1 年後には、左室拡張末期圧は 59mm のままであったが、左室駆出率は 41%まで改善した。

<解剖学的診断>

大動脈閉鎖不全症と胸部大動脈瘤による心不全