

輸血忌避のため経皮的中隔心筋焼灼術により加療した 閉塞性肥大型心筋症の1例

白木照夫 尾上 豪 秋田光洋
園山隆之 谷岡大輔 藤田 拓
斎藤俊介 國重知子 窪田淳一
梶山晃雄 高村俊行 斎藤大治

要旨 閉塞性肥大型心筋症の54歳の女性が当院へ入院した。本患者は同疾患の家族歴を有し、近医で11年間 β 遮断薬により加療中であったが、1年前より症状の増悪を自覚した。心臓カテーテル検査による、左室流出路での圧較差は安静時で140 mmHgであった。房室ペーシングは圧較差軽減には無効で、ベラパミルとジソピラミドの経静脈投与は有効であった。しかし、外来での β 遮断薬にこれらの薬物を加えての経口投与は、圧較差の軽減効果が十分でなく、自覚症状も継続したため再入院した。宗教上の理由により輸血を拒否されたため、外科治療を断念し、経皮的の中隔心筋焼灼術を行った。治療後著明な圧較差の軽減と自覚症状の改善が認められた。本治療法には未だ、医療保険が適応されていない。また技術の進歩により急性期の合併症は軽減されたが、長期予後は不明である。したがって、本治療法はその適応には慎重であるべきだが、症例を選べば有用と考えられた。

(キーワード：経皮的の中隔心筋焼灼術，閉塞性肥大型心筋症)

A CASE OF HYPERTROPHIC OBSTRUCTIVE CARDIOMYOPATHY TREATED WITH PERCUTANEOUS TRANSLUMINAL SEPTAL MYOCARDIAL ABLATION DUE TO BLOOD TRANSFUSION REFUSAL

Teruo SHIRAKI, Go ONOUE, Mitsuhiro AKITA,
Takayuki SONOYAMA, Daisuke TANIOKA, Hiraku FUJITA,
Shunsuke SAITO, Tomoko KUNISHIGE, Jyunichi KUBOTA,
Akio KAJIYAMA, Toshiyuki TAKAMURA and Daiji SAITO

Abstract A 54 years old female with hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM) was admitted to our hospital. She had a family history of hypertrophic cardiomyopathy and had been treated for 11 years by her family doctor with β blockade. Her subjective symptoms had gotten worse in the last year. The pressure gradient of left ventricular outflow tract detected by cardiac catheterization was 140 mmHg at rest. Temporary atrio-ventricular pacing did not decrease the pressure gradient. Intravenous administration of verapamil and disopyramide was effective. However, the effect of oral administration of β blockade with those medicines did not decrease the pressure gradient enough. Subjective symptoms have continued and she was re-admitted. Since her religious dogma did not permit her to accept blood transfusion, surgical treatment was rejected and percutaneous transluminal septal myocardial ablation (PT SMA) was selected. The pressure gradient and

国立岩国病院（現：独立行政法人国立病院機構岩国医療センター）National Iwakuni Hospital 内科

Address for reprints : Teruo Shiraki, Department of Internal Medicine, National Iwakuni Hospital,
2-5-1, Kuroisocho, Iwakuni City, Yamaguchi 740-8510 JAPAN

Received October 8, 2003

Accepted December 19, 2003

subjective symptoms decreased markedly after PTSMA. Medical insurance is not available for this treatment. Advancement of technology decreased the acute complications, but long-term prognosis remains unknown. So medical indications should be closely monitored, since it is thought that this treatment is effective in only certain patients.

(Key Words : percutaneous transluminal septal myocardial ablation, hypertrophic obstructive cardiomyopathy)

閉塞性肥大型心筋症（以下HOCM）では、左室の流出路狭窄により、著明な左室圧負荷を生じ、心不全や致死的不整脈による突然死が認められる¹⁾²⁾。そこでこの狭窄部位の圧格差を減ずるために、同部に人工的に心筋梗塞を作成する経皮的中隔心筋焼灼術（percutaneous transluminal septal myocardial ablation 以下PTSMA）が開発され、新しい治療法として注目されている。今回われわれは、宗教上の理由から輸血を忌避された症例に、本治療法を施行し良好な結果を得たので報告する。

症 例

症例：54歳 女性

主訴：労作時呼吸困難，前胸部圧迫感

既往歴：平成2年より肥大型心筋症

家族歴：母が肥大型心筋症で加療中突然死。兄が閉塞性肥大型心筋症で外科治療

現病歴：近医で塩酸カルテオロール15 mg 内服により加療中であったが、平成10年より労作時呼吸困難，胸部圧迫感が出現，徐々に増強し，めまいや立ちくらみも自覚し，NYHA 分類Ⅱs 相当の状態となったため，平成13年9月12日当院へ紹介入院となった。

入院時現症：身長150 cm，体重52.5 kg，体温36.2度，血圧110/63 mmHg，脈拍63/分，整，

意識：清明，眼球，眼瞼結膜：貧血，黄疸なし，胸部：胸骨左縁第Ⅳ肋間に最強点を有するLevine 4/6の収縮期駆出性雑音を聴取，腹部：平坦，軟で肝脾触知せず，下腿：浮腫なし，神経学的異常所見なし

入院時の検血一般，血液生化学検査では異常所見は認められず，血漿 ANP 46.7 pg/ml，血漿 BNP 129.2 pg/ml と軽度の上昇が認められた。入院時胸部X線写真では心胸郭比50%で心拡大は見られず，肺野には鬱血像はなかった。入院時標準12誘導心電図を示す。正常洞調律で心拍数は65/分であり，Ⅰ度の房室ブロック，右軸偏位および完全右脚ブロックが認められた（Fig. 1a）。入院時心臓超音波検査では，軽度の心嚢液の貯留が見られ，左心室中隔厚24 mm，後壁厚10 mm と非対称性中隔肥厚が認められた。また僧房弁の収縮期前方運動が見

られ（Fig. 2a），カラードプラーでは左室流出路でモザイク状の色調を呈し，収縮期の圧較差は120 mmHgであった。以上の所見より閉塞性肥大型心筋症と診断された。薬物およびペースメーカー治療による効果を判定する目的で，心臓カテーテル検査が行われた。冠動脈造影では有意狭窄は見られず，左心カテーテルでは左室流出路で140 mmHgの圧較差が認められた。右心房，右心室にペーシングカテーテルを挿入し，房室順次ペーシングが行われた。心拍数70および80/分で，それぞれ房室伝導時間を10 msec ずつ80-150 msec の間で変化させたが，圧較差は変化しなかった。ついでベラパミル5 mg を静注したところ圧較差は80 mmHgとなり，さらにジソピラミド50 mg 静注を追加投与すると20 mmHgまで低下した。以上よりペーシングの一時効果は明らかでなく，薬物による急性効果はあると考えられた。ジソピラミド300 mg，ベラパミル120 mg，アテノロール50 mg の経口投与による外来経過観察とした。しかし，外来通院中の心臓超音波による左室流出路圧較差は70 mmHgで，自覚症状の改善も十分に認められなかったため，平成14年1月14日再入院となった。薬物の増量も考慮したが，房室ブロックの増悪も危惧されたため，次に外科治療について検討した。しかし患者本人が宗教上の理由で輸血を拒否されており，より出血のリスクの少ない治療法としてPTSMAを選択した。本人および家人には，本治療法について以下の点を詳細に説明した。すなわち，1) 本治療法が新しい治療法で，短期成績は良好ながら長期予後は不明であること，2) 頻度の高い合併症として完全房室ブロックがあり，永久式ペースメーカーの植え込みが必要となる場合があること，3) 観血的な治療であるため，外科手術に比較すれば少ないものの，出血性合併症の危険性が皆無ではないことである。その結果，本治療法への同意と，輸血を含めて急変時の救命処置については希望されない意向を文書で提示された。倫理委員会ではさらに，本治療法が保険適応外の治療である点および本施設での初回例である点が検討された。しかし，使用する機材と手技のほとんどが経皮的冠動脈形成術と

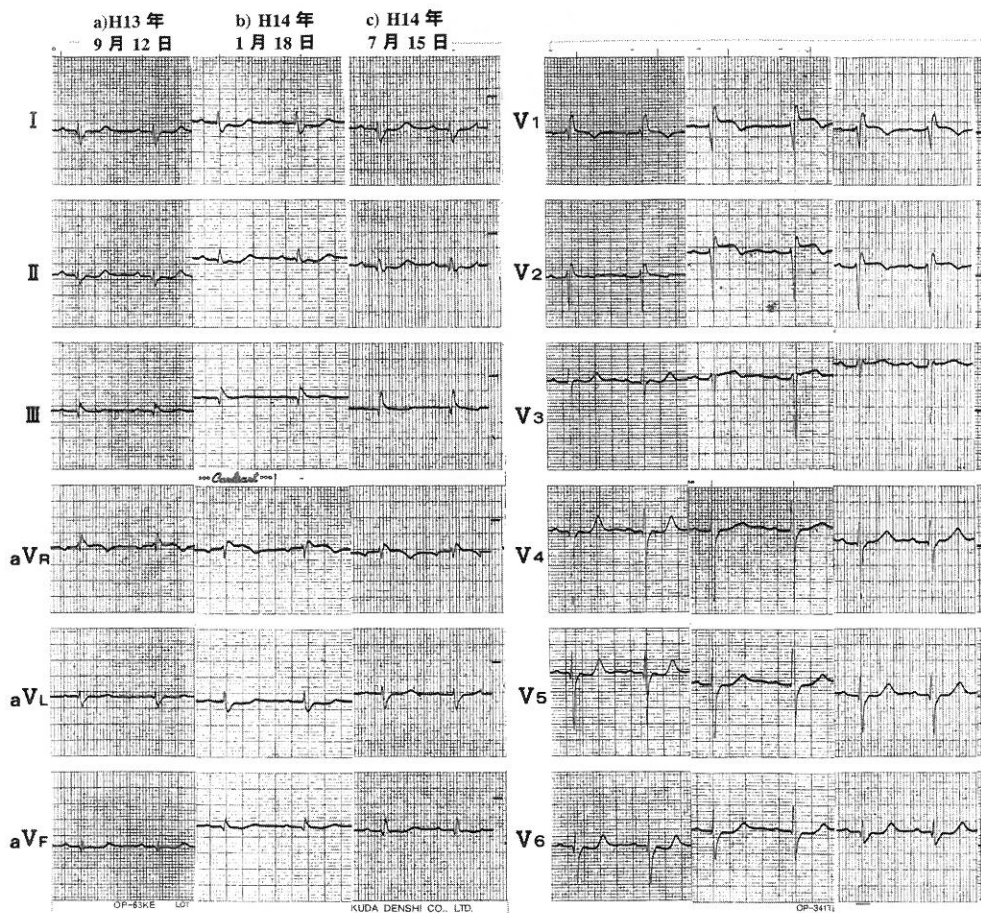


Fig. 1 Electrocardiogram a) on first admission, b) just after PTSMA, c) 6 months later. ST segment elevation (V1, V2) and R wave regression (V3) in precordial leads were seen after PTSMA.

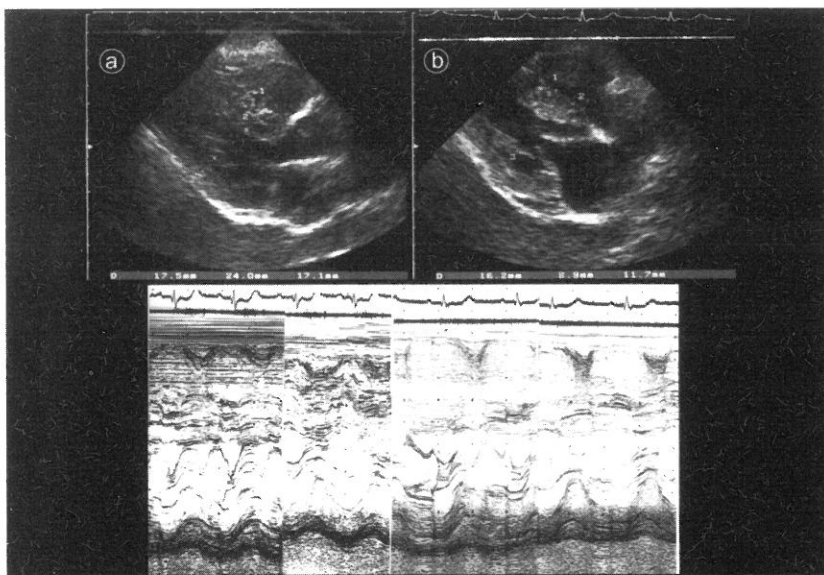


Fig. 2 Ultrasound cardiogram a) on admission b) 6 months later. Thinning of anteroseptum and decrease of systolic anterior movement of mitral valve were seen after PTSMA.

共通することから、本邦における多数例の経験者の立ち会いを条件に承認が得られた。平成14年1月18日、日本医大第一内科高山守正講師の立ち会いのもとにPTSMAを行った。左大腿動脈経由で左室内に5Fピッグテイルカテーテルを、また右大腿動脈経由で左冠動脈に経皮的冠動脈形成術（以下PTCA）用の6Fガイドカテーテルを留置した。右内頸静脈より5Fペーシングカテーテルを右室心尖部に、また右大腿動脈よりスワンガンツカテーテルを右肺動脈内に留置した。左冠動脈造影を行ったところ、PTSMAに適する比較的大きな第一中隔枝が認められ、先端はさらに2本に分

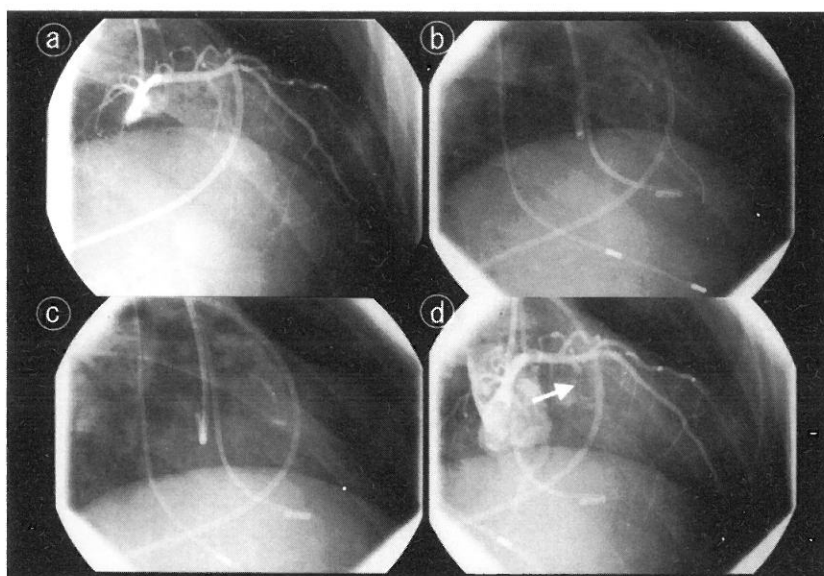


Fig. 3 Coronary angiogram.

a) control b) balloon inflation in the first major septal branch
c) ethanol injection through PTCA balloon d) post PTSMA
First major septal branch was completely occluded after PTSMA.

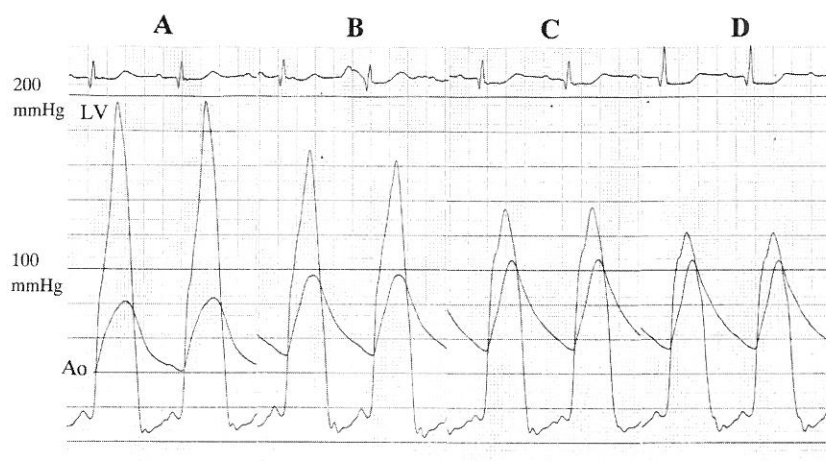


Fig. 4 Pressure gradient between aorta and left ventricle

A) control, B) during balloon inflation in the first septal branch,
C) after ethanol injection into the one side of the septal branch,
D) after complete occlusion of the septal branch.
The pressure gradient decreased from 120 mmHg till 12 mmHg
after PTSMA.

枝していた (Fig. 3a). さらに左室と左冠動脈の同時造影も行い、中隔枝の支配領域を確かめたうえで、PTCA用ガイドワイヤーおよび径1.5 mm、長さ10 mmのPTCA用バルーン (over the wire型) を第1中隔枝に挿入した。バルーンの拡張を行ったところ (Fig. 3b)、左室大動脈間の圧較差が軽減した (Fig. 4A, B)。ついで攪拌した造影剤による先端造影を行い、中隔枝本幹へ

の造影剤の漏れがないことや、心臓超音波で心室中隔が濃染されることを確かめた。以上より、本中隔枝の支配領域が左室流出路の圧較差に最も大きく関与しているものと考えた。そこで疼痛緩和の目的で塩酸モルヒネ 5 mg を静注した後、PTCA用バルーンを拡張した状態で、バルーン先端から無水エタノールを0.5 ml/分の速度で2方向に分枝した中隔枝にそれぞれ1.5 ml、計3 ml注入し、中隔枝は完全に塞栓された (Fig. 3c, d)。左室大動脈の圧較差は120 mmHg から12 mmHgまで改善したため終了とした (Fig. 4C, D)。術後の心電図ではV1, V2誘導でのST上昇、V3誘導のR波の減高が認められ (Fig. 1b)、maxCKは1,376 U/lであった。術後はICU管理としたが、胸痛は軽度自製内で翌朝には消失した。術中から第3病日にかけて房室ブロックは見られず、第4病日朝にペースメーカーカテーテルを抜去し、一般病棟へ転棟した。しかし、同日夕に一過性の完全房室ブロックが認められたため、ペースメーカーカテーテルを再挿入した。継続していたベラパミル、ジソピラミドを中止し、焼灼部心筋の浮腫の消退をはかる目的でステロイドホルモン (プレドニン30 mg/日→20 mg/日→10 mg/日、3日間) の経口投与をおこなった。以後は完全房室ブロックも見られず、経口薬をアテノロール50 mg、ジソピラミド200 mgで再開し、第

11病日にペースメーカーカテーテルを抜去し、第28病日に退院となった。6ヵ月後心臓カテーテルを行ったが、薬物中止下での左室流出路の圧較差は30 mmHgで、軽度の上昇のみであった。心臓超音波でも心基部心室中隔の壁運動低下および壁厚の減少 (16 mm) が認められ、僧房弁前尖の前方運動も軽減した (Fig. 2b)。術前術後の心筋シンチ

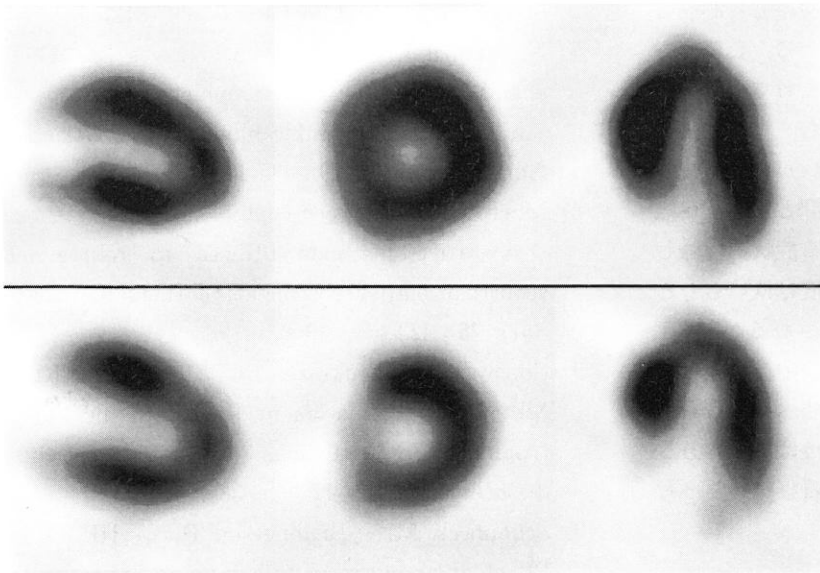


Fig. 5 Thallium scintigram
 upper : control, lower : 6 months after PTSMA
 left : vertical long axis, center : short axis, right : horizontal long axis
 Perfusion defect of anteroseptum at basal segment was seen after PTSMA.

グラムと比較では、心基部心室中隔に低灌流域が認められ (Fig. 5)、心電図所見も前壁中隔の小梗塞の残存 (Fig. 1c) と考えられた。現在特に症状の増悪も見られず、外来通院加療中である。

考 案

HOCM は肥大型心筋症 (以下 HCM) の約30%を占め、非対称性に肥大した中隔心筋が左室内腔に突出し、僧房弁の前尖が収縮期前方運動によりこれに接し、流出路狭窄を生じるとされる。その結果、著明な左室圧負荷を生じ、進行性心筋肥厚、相対的心筋虚血、心筋の線維化、拡張障害から難治性の心不全や血栓塞栓症を呈し、致死的不整脈による突然死も年間0.5%程度といわれている。従来圧負荷軽減の目的で薬物治療 (β 遮断薬やベラパミルなどのカルシウム拮抗薬、ジソピラミドなどのI群抗不整脈薬⁴⁾、DDDペースメーカー⁵⁾⁻⁷⁾、外科治療 (中隔心筋切開、切除術、僧房弁置換術)^{8) 9)} が行われてきた。しかし、薬物治療やペースメーカー治療の有効性も症例により一定ではなく、また有効率が高いとされる外科治療にしても手術の危険度が比較的高率である¹⁰⁾⁻¹²⁾。そこでこれらに次ぐ治療法として、近年 Sigwart らがカテーテルによる心筋症灼術を開発し、Seggewiss らとともにその成績を報告した^{3) 13)}。本治療法は流出路狭窄の原因となる肥厚心筋の栄養血管をエタ

ノールで塞栓し、人工的に心筋梗塞を生ぜしめ、壁厚を減じることにより圧較差を軽減する治療法である。本邦には土金、高山らによって導入され、症例が重ねられている^{14) 15)}。本例では心臓カテーテルによる評価において、房室順次ペーシングの急性効果は見られず、薬物による圧負荷軽減の急性効果が認められたため、まず薬物治療を選択した。しかし、外来での経過観察では、圧負荷の改善効果が不十分で、自覚症状も継続したため、次いで外科治療を考慮した。ところが患者本人が宗教上の理由から輸血を拒否したため、より出血のリスクが少ない PTSMA について検討した。本邦で推奨されている適応基準は、1) 薬物療法を行っても NYHA II 度以上の症状がある、2) 左室流出路閉塞の病態

に生じる薬物抵抗性の再発性難治性不整脈、3) 左室流出路圧較差安静時40 mmHg、または負荷時100 mmHg 以上、4) 心室中隔壁厚15 mm 以上かつ中隔厚/後壁厚 \geq 1.3、5) 左室駆出率 \geq 40%で、1) もしくは、2) に加え、3) 4) 5) をすべて満足する場合は治療適応とされている¹⁵⁾。本例は、1) および、3) 4) 5) を全て満足したため本法を選択し、とくに重篤な合併症も生じず、良好な結果をえた。本治療法は開始当初は死亡率も4%と高く、合併症としての恒久的ペースメーカー植え込みも20%と高率であった¹⁶⁾。しかし超選択的心筋コントラストエコーにより、対象となる中隔枝の厳密な同定が可能となり、エタノール注入量も減少した¹⁷⁾。わが国での本治療法の施行件数は、高山らの1999年11月から2000年3月の調査では66例であり、死亡率1.5%、ペースメーカー植え込みも6.1%で、合併症の発生率も大きく改善された¹⁵⁾。本治療法における一過性の完全房室ブロックは、3分の2以上の症例で認められるとされている^{13) 18)}。本例では比較的遅発性に一過性の完全房室ブロックが出現したが、術前よりI度の房室ブロックがあり、術後もジソピラミド、ベラパミルを継続していたことから、これらの要因が中隔梗塞により生じた伝導障害を増強した可能性が考えられた。本症例の一部に自然経過として拡張相への移行がみられ、その予測は未だ困難である。一方本治療法は人工的な心筋梗塞の作成であることから、拡張相へ移

行する運命にある症例に施行すれば、将来生じる心筋の脱落や線維化を助長する可能性も考えられる。この点を考慮して、現時点では比較的駆出率の保たれている症例が、適応とされている¹⁵⁾。今回の症例でも、将来拡張相への移行の可能性が完全には否定できないが、54歳と中年でかつ左室駆出率は良好であり、12年間という長い経過で徐々に流出路狭窄によると考えられる症状が増強してきたことから、拡張相への移行の危険度は低いものと考えた。本治療法の中期的予後は良好とされるが¹⁹⁾、症例により心基部の肥厚が改善された後も、中部の肥厚が残存し、新たな圧較差を生じ、再治療を要する場合もある。また開始後未だ日が浅く、長期的予後は不明であることから、本例においても注意深い経過観察が必要と考えられた

謝辞

稿を終えるに当たり、本症例の治療手技や房室ブロック発生時のステロイド使用などの対処法について、技術指導をいただきました。日本医大第一内科高山守正講師に深く感謝いたします。

文 献

- 1) Hecht GM, Klues HG, Roberts WC et al : Coexistence of sudden cardiac death and end-stage heart failure in familial hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* **22** : 489-497, 1993
- 2) McKenna W, Deanfield J, Farqui A et al : Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy : Role of age and clinical, electrocardiographic and hemodynamic features. *Am J Cardiol* **47** : 532-540, 1981
- 3) Sigwart U : Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* **346** : 211-214, 1995
- 4) 荒田浩久, 松崎明広, 千葉一博ほか : ジソピラミドにより心室内圧較差が著明に減少し、症状が好転した家族性肥大型心筋症の1例. *心臓* **31** : 91-97, 1999
- 5) 高梨敦, 井上一郎, 井上敏明他 : P波同期型ペースングにより左室内圧較差が減少した心室中部閉塞性肥大型心筋症の1例. *心臓* **27** : 250-253, 1995
- 6) Kass DA, Chen C, Talbot MW et al : Ventricular pacing with premature excitation for treatment of hypertensive-cardiac hypertrophy with cavity-obliteration. *Circulation* **100** : 807-812, 1999
- 7) Nishimura RA, Trusty JM, Hayes DL : Dual-chamber pacing for hypertrophic cardiomyopathy : a randomized, double blind, crossover trial. *J Am Coll Cardiol* **29** : 435-441, 1997
- 8) Morrow AG : Hypertrophic subaortic stenosis : operative methods utilized to relieve left ventricular outflow obstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* **76** : 423-430, 1978
- 9) Cooley DA, Wukasch DC, Leachman RD : Mitral valve replacement for idiopathic hypertrophic subaortic stenosis : results in 27 patients. *J Cardiovasc Surg* **17** : 380-387, 1976
- 10) Schonbeck MH, Brunner-La Rocca HP, Vogt PR et al : Long-term follow-up in hypertrophic obstructive cardiomyopathy after septal myectomy. *Ann Thorac Surg* **65** : 1207-1214, 1998
- 11) Krajcer Z, Leachman RD, Cooley DA et al : Septal myotomy-myomectomy versus mitral valve replacement in hypertrophic cardiomyopathy. Ten year follow-up in 185 patients. *Circulation* **80** : 157-164, 1989
- 12) 川副浩平 : 閉塞性肥大型心筋症の治療 / From Bench to Bedside. *Mebio* **18** : 111-115, 2001
- 13) Knight C, Kurbaan AS, Seggewiss H et al : Nonsurgical septal reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* **95** : 2075-2081, 1997
- 14) Tsuchikane E, Nakamura T, Yamazaki K et al : Transluminal percutaneous septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Jpn Circ J* **62** : 537-540, 1998
- 15) 高山守正 : 閉塞性肥大型心筋症の病態と診断治療 - カテーテル治療による新たな展開 - *Ther Res* **22** : 2469-2481, 2001
- 16) Seggewiss H, Gleishmann U, Faber L et al : Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy : acute results and 3-month follow-up in 25 patients. *J Am Coll Cardiol* **21** : 252-258, 1998
- 17) Faber L, Seggewiss H, Gleichmann U : Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy : results with respect to intraprocedural myocardial contrast echocardiography. *Circulation* **98** : 2415-2421,

1998

- 18) Faber L, Meissner A, Ziemmann P et al :
Percutaneous transluminal septal myocardial
ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy
: long-term follow-up of the first series of 25
patients. Heart **83** : 326-331, 2000
- 19) Mazur W, Nagueh SF, Lakkis NM et al :
Regression of left ventricular hypertrophy after

nonsurgical septal reduction therapy for hyper-
trophic obstructive cardiomyopathy. Circulation
103 : 1492-1496, 2001

(平成15年10月8日受付)

(平成15年12月19日受理)