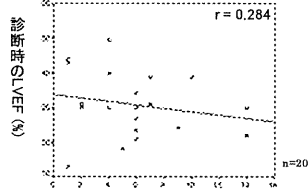


妊娠高血圧症候群発症から心不全診断までの期間と診断時心機能は弱い相関

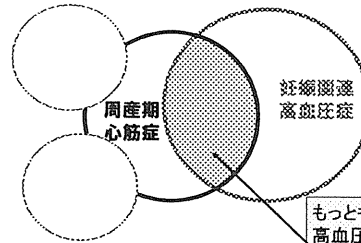


妊娠関連高血圧症発症からPPCM診断までの期間(週)

高血圧合併(高齢)妊産褥婦では積極的な心機能スクリーニングが早期診断・予後改善につながる

周産期心筋症 =

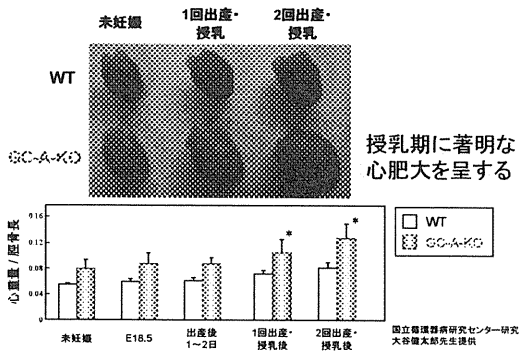
現段階では、疾患特異的な診断項目がなく、除外診断 Heterogeneousな疾患



病因・疾患特異的因子の研究上 拡張型心筋症(DCM)や心筋炎は周産期心筋症から除外すべき

もっともメジャーな高血圧合併症例を研究すれば、疾患特異的因子が見つかる可能性

高血圧合併周産期心筋症モデルマウス

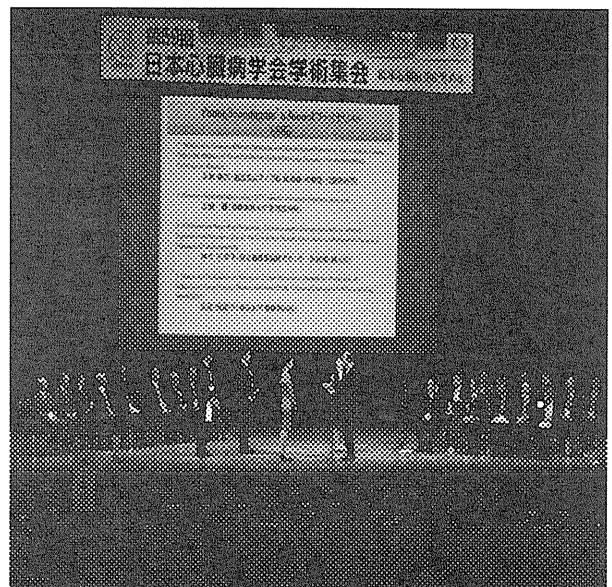
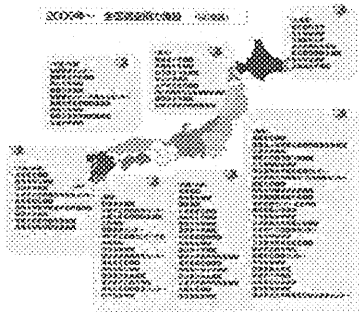


本研究のまとめ

- ▶ アジア初、わが国における臨床実態を解明。
- ▶ 妊娠関連高血圧症合併例に焦点を置いて研究することにより疾患特異的なものが見つかる可能性。
- ▶ 産科と循環器の境界領域にある疾患に興味を持ち、患者の早期診断、予後改善へ。

日本心臓病学会 Young Investigator's Award (YIA) 2011年度 優秀賞受賞

ご協力いただいた先生方、
どうもありがとうございました



表彰式の様子
第59回日本心臓病学会学術集会総会内において
(2011年9月23日 神戸ポートピアホテル)

第15回 The 15th
Annual Scientific Meeting of the Japanese Heart Failure Society
日本心不全学会学術集会

プログラム・抄録集



心不全を全人的に診療する

Total Management of the Patients with Heart Failure

会期 2011年10月13日(木) - 15日(土)

会場 かごしま県民交流センター

会長 鄭 忠和 鹿児島大学大学院
循環器・呼吸器・代謝内科学 教授

Symposium 10

S10-1

Management of Heart Failure in Acute Myocarditis

TAKAYUKI INOMATA

Department of Cardio-angiology, Kitasato University School of Medicine, Kanagawa, Japan

Myocarditis causes myocardial necrosis and inflammation, leading to cardiac dysfunction and failure. Myocarditis is, therefore, treated as following intervention: 1) to eliminate the cause, 2) to improve hemodynamic compromised, and 3) in cardiac dysfunction. For patients with heart failure in the acute phase, use of catecholamines or carperitide is recommended. In cases who do not respond to treatment, known as fulminant myocarditis, mechanical circulatory support including intraaortic balloon pump, percutaneous cardiopulmonary support and ventricular assist device should be used. If the persistent inflammation is recognized without signs of hemodynamic improvement, short-term treatment with large doses of corticosteroids or immunoglobulin may be considered. In the recovery phase, treatment of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers can be performed to protect the myocardium. The prognosis of myocarditis varies depending on the pathogenesis and type of disease.

S10-2

Heart Failure in Cardiac Sarcoidosis

YASUCHIKA KATO, SHINICHIRO MIRIMOTO

The Department of Cardiology, Fujita Health University, Toyoake, Japan

Sarcoidosis is a systemic granulomatous disease of unknown etiology characterized by enhanced cellular immune responses. The pathologic hallmark of this disease is the noncaseating granuloma. This granuloma develops in various sites in the heart, resulting in a variety of clinical signs including conduction disturbances, ventricular arrhythmias and congestive heart failure. But, in cardiac sarcoidosis the rate of histological diagnosis achieved with endomyocardial biopsy is low, only 19% as a whole, especially, 7% in patients in whom have conduction disturbances as the major clinical feature and normal left ventricular ejection fraction, only 36% even in patients who exhibited a dilated cardiomyopathy-like clinical picture. Therefore, antemortem diagnosis of cardiac sarcoidosis remains difficult, and often cardiac involvement is not revealed until autopsy or extraction at heart transplant in patients diagnosed with dilated cardiomyopathy. Previously, we reported corticosteroid therapy is effective for prevention of deterioration of the left ventricular ejection fraction in the patients with cardiac sarcoidosis presenting with atrioventricular block and normal cardiac function. Some reports demonstrated that in the patients with highly-impaired left ventricular ejection fraction corticosteroid therapy did not improve the cardiac function and prognosis. So, in cardiac sarcoidosis early diagnosis and beginning of the treatment from the early stage is essential. The clinical picture and treatment of heart failure due to cardiac sarcoidosis followed-up in our institute will be reviewed.

S10-3

Peripartum Cardiomyopathy in Japan -Results from the Nationwide Survey-

CHIZUKO KAMIYA

Department of Perinatology and Gynecology, National Cerebral and Cardiovascular Center, Osaka, Japan

Peripartum cardiomyopathy is a rare disease that occurs in the last stage of pregnancy up to 5 months postpartum in previously healthy women. Although this is life-threatening cardiomyopathy, little was known about the characteristics of this disease in Japan. We performed a nationwide questionnaire survey of cases in 2007 and 2008. In total, data were received for 102 cases from 1048 hospitals which covered 73% of total hospitals surveyed. Mean age was 32.7 ± 4.2 years old and 53% were in their first pregnancy. The incidences of PPCM were 2.0 and 9.6 per 100,000 births in pregnant women aged 20-24 and 35-39 years old, respectively. A history of hypertension was found in 10% and 37% were complicated with pregnancy induced hypertension. Fifteen percents had multiple births, and 14% were received tocolysis. Most patients complained about dyspnea and initially consulted obstetricians. Their mean initial ejection fraction (EF) was $31.6 \pm 12.0\%$. Four patients died and 2 patients needed left ventricular assist device to wait heart transplant. The average EF after 9.9 ± 6.6 months was $53.6 \pm 14.1\%$ and 66% of patients improved their EF $> 50\%$. In conclusion, peripartum cardiomyopathy is still life-threatening disease in severe cases, and we have to cautiously treat pregnant women with aged over 35 years old, hypertension, multiple birth, and tocolysis.

S10-4

Heart Failure due to Fabry Disease

KOJI HIGUCHI¹, TOSHIHIRO TAKENAKA¹, MAKOTO YOSHIMITSU¹, CHUWA TEI^{1,2}

¹Division of Cardiac Repair and Regeneration, Kagoshima University, Kagoshima, Japan, ²Department of Cardiovascular, Respiratory and Metabolic Medicine, Kagoshima University, Kagoshima, Japan

Fabry disease is a lysosomal storage disorder caused by a deficiency of α -galactosidase A and this enzymatic defect leads to the systemic accumulation of glycosphingolipids resulting in cardiac, renal and cerebrovascular disease. In cardiac Fabry disease, which is an atypical variant of the disease reported in 3-4% of patients with left ventricular hypertrophy (LVH), manifestations are confined to the heart. In the initial-stage of the disease, concentric LVH with diastolic dysfunction is seen. Electrocardiographic abnormalities including arrhythmias can also be seen. As the disease progresses, patients begin to suffer from heart failure due not only to LV diastolic dysfunction but also to systolic dysfunction. Some patients in this stage of the disease have disappearance of basal posterior hypertrophy. Fatal arrhythmias also develop in the end-stage of the disease. We have reported that the prognosis of patients with Fabry disease is poor after the onset of NYHA class III heart failure. Recent study has demonstrated that early enzyme replacement therapy (ERT) intervention for Fabry disease is effective for a reduction in LVH and improvement in cardiac function. Thus, it is important for cardiologists to consider Fabry disease as a differential diagnosis of patients with LVH. To diagnose the disease at early stage and to start ERT before the occurrence of irreversible cardiac damage may provide better outcome for the patients.

S10-5

Triglyceride Deposit Cardiomyovasculopathy. A Novel Clinical Entity Found Out Cardiac Transplant Recipients in Our Country

KEN-ICHI HIRANO

Department of Cardiovascular Medicine, Osaka University Hospital, Osaka, Japan

Congestive heart failure (CHF) is a medical and financial burden worldwide. It is of importance to elucidate molecular mechanism underlying CHF and develop specific treatments, particularly in our country with increasing elderly population, where numbers of cardiac transplant (CTx) donors are deficient. We recently reported a unique patient suffering from severe CHF and needing CTx. Massive accumulation of triglycerides was observed in coronary atherosclerotic lesions as well as in the myocardium, while plasma triglyceride levels were normal. We suggested that this phenotype was a novel clinical entity and named it "Triglyceride deposit cardiomyovasculopathy" (TGCV) (N Engl J Med. 2008), or simply "Obesity of the heart" (J Atheroscler Thromb. 2009). The patient was identified as homozygous for a genetic mutation in the adipose triglyceride lipase (ATGL), an essential molecule for hydrolysis of intracellular triglycerides. In 2009, we have launched the Japan TGCV study group supported by the Ministry of Health, Labor, and Welfare. Our mission is to overcome this intractable disease as soon as possible, a day or even an hour. We have collected the information about TGCV from Japan and other countries. In this Symposium, I would like to present clinical profiles, pathological characteristics, pathophysiology, and diagnostic criteria of primary TGCV with ATGL mutation.

The 76th
Annual Scientific Meeting of
the Japanese Circulation Society



愛と情熱

- アジアから世界へ -

Love and Passion

- from Asia to the World -

JCS 2012

March 16(Fri) - 18(Sun), 2012

Fukuoka International Congress Center, Fukuoka Sunpalace
Marinemesse Fukuoka, Fukuoka Kokusai Center

3月16日(金) 午後

Symposium 22 (HF)

第11会場 (福岡国際会議場 4F 413+414) 16:40-18:10



二次性心筋症の診断と治療の最前線

座長:

砂川 賢二 (九州大学 循環器内科学)

磯部 光章 (東京医科歯科大学 循環制御内科学)

1. **Diagnosis and Treatment for Fabry Cardiomyopathy**
樋口 公嗣 (鹿児島大学 心筋症病態制御講座)
2. **A Stereotype Regarding Peripartum Cardiomyopathy Complicated with or without Hypertensive Disorders Should be Corrected: Results from Japanese Nationwide Survey**
神谷 千津子 (国立循環器病研究センター 周産期・婦人科)
3. **Stress Cardiomyopathy in the Tokyo Urban District in Japan**
吉川 勉 (東京都 CCU ネットワーク学術委員会 榊原記念病院)
4. **Utility of Cardiac Magnetic Resonance (CMR) Images for Diagnosis and Screening of Cardiac Involvement of Sarcoidosis (CIS)**
中島 崇智 (東京女子医科大学 循環器内科学)
5. **Diagnosis of Cardiac Sarcoidosis without Clinical Manifestation of Other Organs**
手塚 大介 (東京医科歯科大学 循環制御内科学)
6. **Modified Immunosuppression and Neurohumoral Blockade may Prevent Ventricular Remodeling and Improve Clinical Outcome in Patients with Cardiac Sarcoidosis**
矢崎 善一 (まつもと医療センター松本病院 循環器科)

A Stereotype Regarding Peripartum
Cardiomyopathy Complicated with or without
Hypertensive Disorders Should be Corrected:
Results from Japanese Nationwide Survey
～わが国における周産期(産褥)心筋症～

国立循環器病研究センター 周産期・婦人科 神谷 千津子

^{1,5}Chizuko Kamiya, ²Masafumi Kitakaze, ³Hatsue Ueda, ⁴Satoshi Nakatani,
⁵Toyoaki Murohara, ⁶Hitonobu Tomoike, ^{1,7}Tomoaki Ikeda
1. Department of Perinatology and Gynecology, 2. Department of Cardiology, 3. Department of Pathology, National Cerebral and
Cardiovascular Center, Osaka, 4. Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, 5. Nagoya University Graduate School of
Medicine, Aichi, 6. Sakakibara Heart Institute, Tokyo, 7. Mie University Graduate School of Medicine, Mie



日本循環器学会
COI 開示

筆頭発表者名: 神谷 千津子

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある
企業などはありません。

周産期(産褥)心筋症とは

(Demakis JG. Circulation. 1971)

- ① 分娩前1ヶ月から後5ヶ月以内に新たに
心不全の症状が出現
- ② 心疾患の既往がない
- ③ 他に心不全の原因となるものがない
- ④ 左室収縮能が低下

母体間接死亡原因の第1位(英国)



診療上の問題点

- 日本、アジアにおける臨床実態は不明。
(世界的にも米国で全国調査が行われたのみ)
- 病因が不明。疾患概念の混乱。
(疾患特異因子が無く、拡張型心筋症と鑑別困難)
- 産科と循環器の境界領域にある希少疾患。
(認知度が低く、専門家育ちにくい)

周産期心筋症全国調査

厚生労働科学研究費

「わが国初の周産期心筋症の全国後方視的・前方視的症例調査に関する研究」

対象施設: 全2486診療科、各専門医認定1478施設
循環器(1030施設)周産期(1025施設)救命救急(431施設)

対象患者: 新規心不全発症例(2007年1月~2008年12月)
登録期間: 2009年1月から6月30日(インターネット)



最終結果回収率 73%
最終症例登録数(重複登録除く) 102例

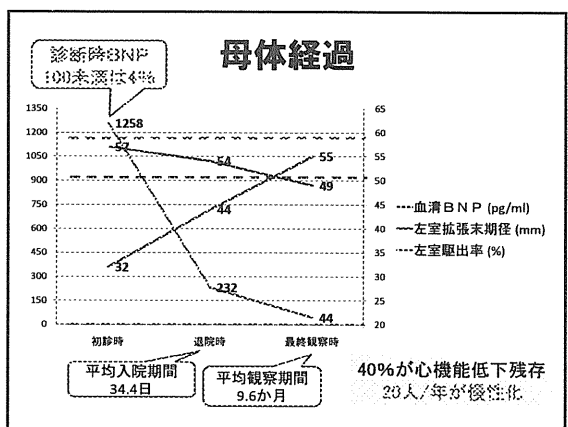
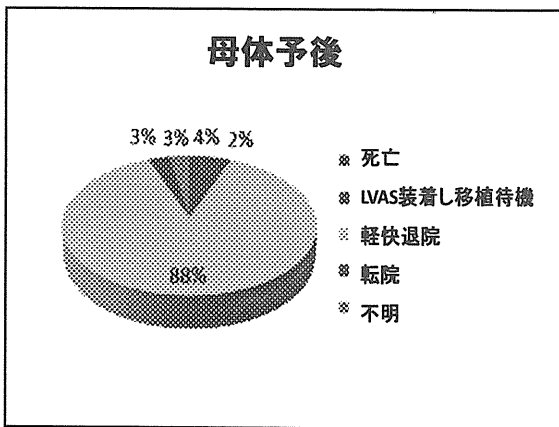
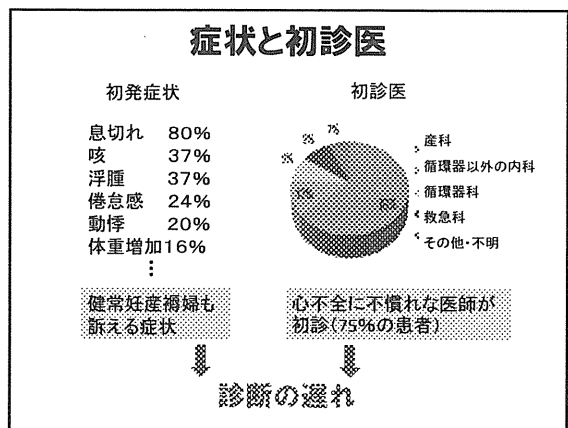
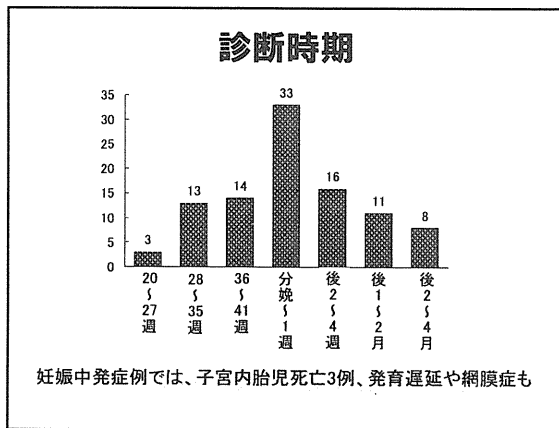
国際比較

(発症率・患者背景・危険因子)

	日本 2009年 n=102	アメリカ 2005年 n=100	南アフリカ 2005年 n=100	ハイチ 2005年 n=98
発症率	1/20,000出産	1/2,289出産	1/1,000出産	1/299出産
平均年齢(才)	32.7	30.7	31.6	31.8
平均妊娠回数(回)*	1.7	2.6	3	4.3
初産婦(%)	55	37	20	24
アフリカ系人種(%)	0	19	100	98
危険因子				
妊娠関連高血圧症(%)	42	43	2	4
子宮収縮抑制剤(%)	14	19	9	0
多胎妊娠(%)	15	13	6	6

*初産を1とする

(Sliwa K, et al. Lancet. 2006より引用改変)

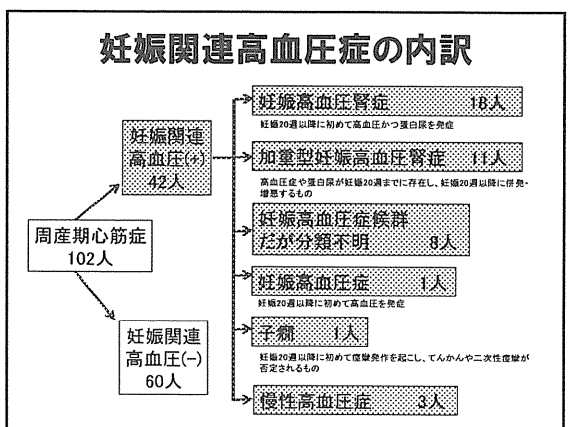


心機能回復に関与する因子

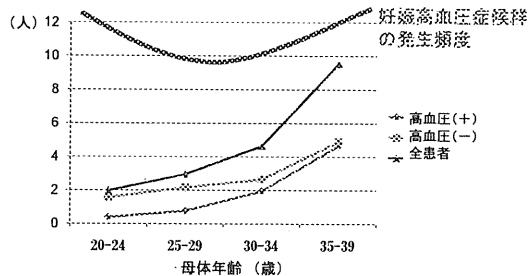
心機能回復あり: 最終診察時の左室短縮率 \geq 30%
心機能回復なし: 最終診察時の左室短縮率 $<$ 30%

	心機能回復あり (n=45)	心機能回復なし (n=45)	p-value
初診時左室拡張末期径 (mm)	53.7 \pm 7.3	56.0 \pm 6.2	$p < 0.01$
初診時左室短縮率 (mm)	45.1 \pm 8.4	50.2 \pm 7.5	$p < 0.05$
初診時左室短縮率 (%)	16.4 \pm 7.3	15.3 \pm 6.9	ns
初診時左室駆出率 (%)	33.1 \pm 12.1	29.4 \pm 12.5	ns
喫煙歴あり	10人	4人	ns
子宮収縮抑制剤の使用	5人	5人	ns
多胎妊娠	8人	4人	ns

最大危険因子であり、また、最終心機能予後にも関連する妊娠関連高血圧症と、周産期心筋症について検討した

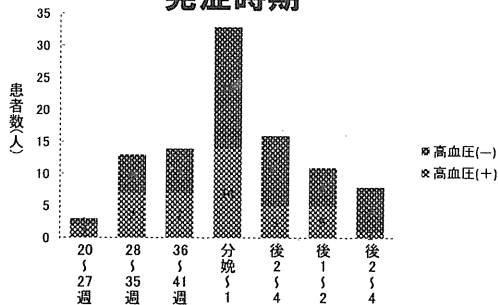


10万出産あたりの年齢別発症率



妊婦関連高血圧合併患者のほうが、加齢とともに発症率増加
妊婦高血圧症候群の年齢別発症頻度と分布が異なる

発症時期



妊婦関連高血圧合併の有無で発症時期に差はなし

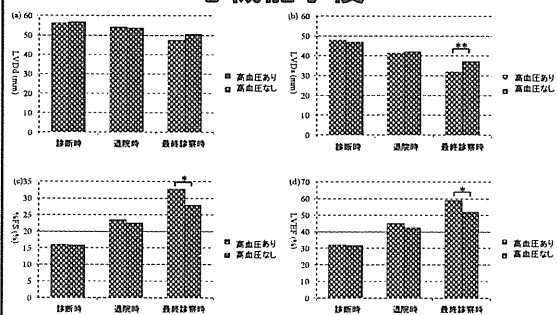
患者背景と初診時心機能

	高血圧(+) (n=42)	高血圧(-) (n=60)	
年齢(歳)	33.9 ± 4.2	31.3 ± 4.1	P < 0.05
経産回数(回)	1.62 ± 1.17	1.67 ± 0.78	ns
分娩週数(週)	36.4 ± 3.7	37.5 ± 2.4	ns
子宮収縮抑制剤の使用(人)	6 (14%)	8 (14%)	ns
双胎妊娠(人)	7 (17%)	8 (14%)	ns
分娩方法:帝王切開/経陰分娩	34/8	25/27	P < 0.01
初診時左室拡張末期径 (mm)	56.1 ± 6.7	56.8 ± 7.3	ns
初診時左室収縮末期径 (mm)	47.1 ± 7.3	48.3 ± 8.6	ns
初診時左室短縮率 (%)	16.0 ± 6.7	15.8 ± 7.2	ns
初診時左室駆出率 (%)	31.9 ± 10.2	31.5 ± 13.2	ns
初診時血清BNP (pg/ml)	1114 ± 884	1353 ± 1112	ns

短期予後

	高血圧(+) (n=42)	高血圧(-) (n=60)	
死亡 / 左心補助装置装着	2 / 0	2 / 2	ns
退院患者において:			
入院日数(日)	26.9 ± 13.3	40.9 ± 36.2	p < 0.05
退院時内服薬			
ACE-I/ARB	26 (67%)	34 (63%)	ns
β 阻害剤	22 (56%)	30 (56%)	ns
利尿剤	24 (62%)	29 (54%)	ns
抗凝固療法	11 (28%)	11 (20%)	ns

心機能予後



妊婦関連高血圧合併患者の方が心機能予後が良い

入院日数に關与する因子 についての多変量解析

	標準化係数	p-value
年齢	0.074	0.509
経産回数	-0.088	0.418
産後発症	-0.002	0.988
子宮収縮抑制剤の使用	0.134	0.219
双胎妊娠	-0.199	0.072
妊婦関連高血圧症	-0.398	0.001
診断時LVEF	-0.420	< 0.001

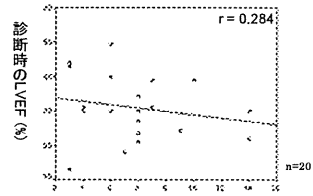
LVEF: 左室駆出率

最終診察時LVEFに関する因子 についての多変量解析

	標準化係数	p-value
年齢	0.214	0.420
経産回数	-0.069	0.116
産後発症	-0.079	0.552
子宮収縮抑制剤の使用	-0.101	0.476
双胎妊娠	0.131	0.353
妊娠関連高血圧症	0.277	0.002
診断時LVEF	0.335	0.011
経過観察期間	0.054	0.686

LVEF: 左室駆出率

妊娠高血圧症候群発症から心不全診断までの 期間と診断時心機能は弱い相関

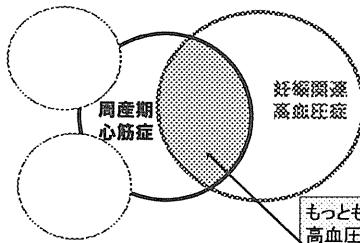


妊娠関連高血圧症発症からPPCM診断までの期間(週)

高血圧合併(高齢)妊産婦では積極的な心機能
スクリーニングが早期診断・予後改善につながる

周産期心筋症 =

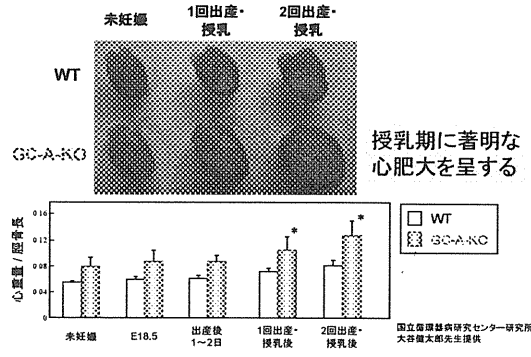
現段階では、疾患特異的な
診断項目がなく、除外診断
Heterogeneousな疾患



病因・疾患特異的因子の研究上
拡張型心筋症(DCM)や心筋炎は
周産期心筋症から除外すべき

もっともメジャーな
高血圧合併症例を
研究すれば、
疾患特異的因子
が見つかる可能性

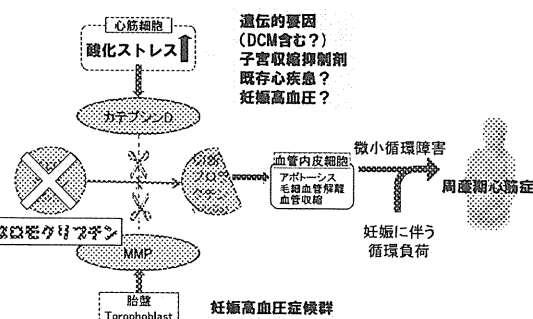
高血圧合併周産期心筋症モデルマウス



授乳期に著明な
心肥大を呈する

国立保健医療研究センター研究所
大岩健太郎先生提供

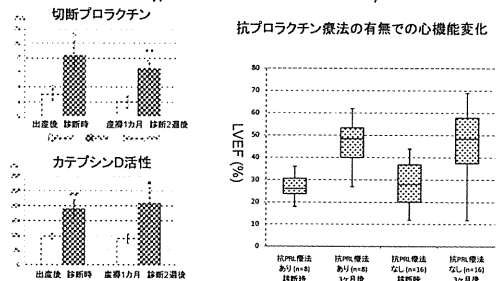
プロラクチンと周産期心筋症



(Hilaliker-Himmer D. et al. Cell. 2007; Lewkow-Miranda A. et al. J Clin Endocrinol Metab. 2008)

周産期心筋症前向き症例登録 PREACHER

(PREGnancy Associated Cardiomyopathy
and Hypertension - Essential STUDY)

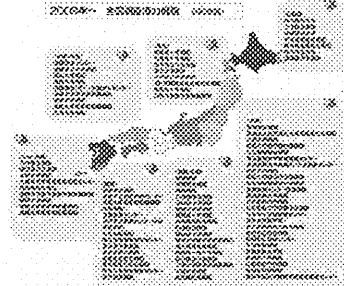


(明治大学農学部石田充代先生共同研究)

まとめ

- 日本における発症率は約1/2万分娩
- 高齢、多胎、子宮収縮抑制剤の使用、妊娠関連高血圧症などの妊産褥婦では息切れや咳に要注意。心不全を疑えば、スクリーニング検査として胸部レントゲンやBNP測定、心エコーを
- 妊娠関連高血圧症合併例は非合併例よりも心機能予後が良い
- 現段階では、多彩な病態が含まれているが、妊娠高血圧やプロラクチンなどに着目し、病因に迫る研究を進めている

ご協力いただいた先生方、
どうもありがとうございました



(<http://www.ncvc.go.jp/cvdiinfo/disease/properipartum-cardiomyopathy.html>)
(Kamiya C. et al. *Circulation Journal*. 2011; 75(8): 1975-81)

IV.研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表（神谷千津子）

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
神谷千津子	第7章 心血管疾患	村田雄二	合併症妊娠 改訂3版	メディカ 出版	日本	2011	P94-133
神谷千津子	産褥性心筋症による心不全	—	心臓外科 Knack&Pitfalls	文光堂	日本	2011	In press
神谷千津子	合併症妊娠 ～循環器疾患～	—	症例から学ぶ 周産期診療ワークブック	メジカル ビュー社	日本	2012	In press

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>Chizuko Kamiya</u> et al.	Different Characteristics of Peripartum Cardiomyopathy between Complicated with and without Hypertensive Disorders ～Results from Japanese Nationwide Survey of Peripartum Cardiomyopathy～	Circulation Journal	75 (8)	P1975-1981	2011
神谷千津子	心臓病患者の妊娠・分娩の際のリスク評価をどう行い管理するか ～The risk assessment and management for pregnant women complicated with heart diseases～	Heart View	11月号	P52-58	2011
神谷千津子	吉田論文に対する Editorial Comment	心臓	43 (8)	P1095	2011
吉田昌平 他	【参考】吉田論文 重症心不全を呈し、集中治療で回復し得た周産期心筋症の2症例	心臓	43 (8)	P1089-1093	2011
神谷千津子	妊娠がハイリスクとなる先天性心疾患を教えてください	小児内科 小児の診療の仕方—あなたの疑問に答えます—	43 (増刊号)	P648-651	2011

研究成果の刊行に関する一覧表（神谷千津子）

雑誌（続き）

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
shinji Katsuragi, Keiko Ueda, Reiko Neki, <u>Chizuko</u> <u>Kamiya</u> , et al.	Pregnancy-Associated Aortic Dilatation or Dissection in Japanese Women With Marfan Syndrome	Circulation Journal	75(11)	P2545-2551	2011
<u>Chizuko A.</u> <u>Kamiya</u> , Tadashi Iwamiya, Reiko Neki, et al.	Outcome of Pregnancy and Effects on the Right Heart in Women with Repaired Tetralogy of Fallot	Circulation Journal	76(4)	P957-963	2012
神谷千津子 池田智明	手術未施行例の成人先天性心 疾患と妊娠・出産の心エコー	心エコー	13(3)	P260-265	2012
S Katsuragi, A Omoto, <u>C</u> <u>Kamiya</u> , K Ueda, Y Sasaki, K Yamanaka, R Neki, J Yoshimatsu, K Niwa and T Ikeda	Risk factors for maternal outcome in pregnancy complicated with dilated cardiomyopathy	Journal of Perinatology	32	P170-175	2012
神谷 千津子	周産期心筋症	こくじゅん通 信	10/5号	P5	2011

ガイドライン（池田智明・神谷千津子）

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
K Niwa, <u>T Ikeda</u> , <u>C</u> <u>Kamiya</u> et al.	Guidelines for Indication and Management of Pregnancy and Delivery in Women with Heart Disease (JCS 2010): digest version.	Circulation Journal	76 (8)	P240-260	2012

V.研究成果の刊行物・別刷

心血管疾患 | Cardiovascular disorders

神谷千津子／池田智明

心血管疾患合併妊娠は、妊産婦死亡にもつながら高危険性妊娠である。循環器医療や新生児医療の発展に伴って成人となる先天性心疾患患者が増加するとともに、わが国における心血管疾患合併妊娠も増加する傾向にあり、年間約5,000～10,000例と推定されている。総論の項で述べるように、妊娠に伴って母体の循環器系にはダイナミックな変化が生じるため、これらの変化を十分に理解した上で心血管疾患合併患者の産科管理を行うことは、周産期科医にとって必須のことである。

1 総論

心血管疾患を合併する妊婦では、妊娠に伴う生理的な変化が母体・胎児の予後に大きく影響

する。このような合併妊娠の管理上、正常妊娠の母体心血管系への生理的な影響を理解することは重要である。

妊娠の心血管系への生理的な影響

1. 循環血液量の変化

妊娠中の母体循環血液量は、妊娠早期より徐々に増加し、妊娠28～32週前後には非妊時に比べ約40～50%増加し、妊娠末期まで持続される(図7-1)²⁾。この増加の生理的な意味は、子宮増大に伴った血管床増加への適応と、母体姿勢の変化による静脈還流量の変化への適応、そして分娩時出血への防御的適応とされている。

次に循環血液量が大きく変化するのは分娩後である。分娩時の出血量により循環血液量は減

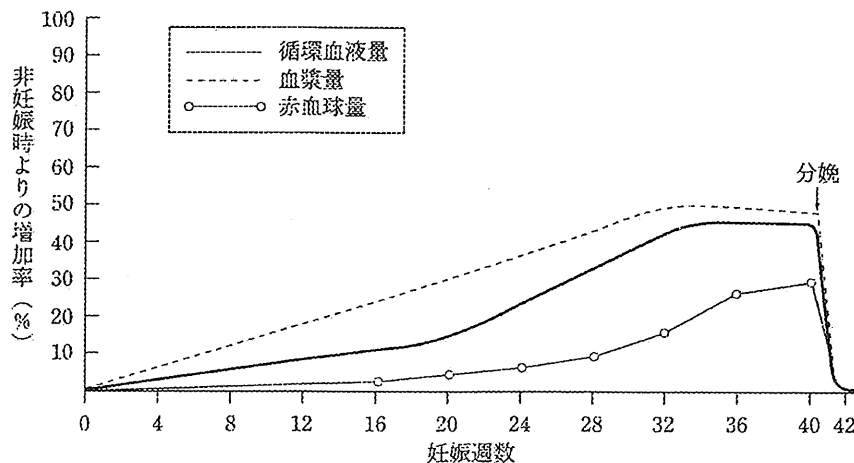


図7-1 妊娠中の循環血液量の変化²⁾

少すると考えられるが、正常の分娩時出血量では循環血液量による前負荷の大きさは変動しない。むしろ、分娩後に起こる子宮収縮によって、大静脈への圧迫が減少し静脈還流量が増加すること、子宮収縮による自家血輸血 (auto-transfusion) が起こることより、分娩後に前負荷の増大が起こることが報告されている³⁾。そしてこの循環血液量の増大は、分娩後約1週間で非妊時レベルに回復する。

2 心拍出量の変化

正常妊娠では、全身的な血圧の低下、末梢血管抵抗の減少、循環血液量の増加、母体体重と代謝量の増大のために、心拍出量は非妊時に比べ最大で30～50%増加する。そして循環血液量と同じく、そのピークは妊娠28～32週で、以後そのレベルで維持されることが報告されている⁴⁾。またこの増加は、妊娠前半では主として1回駆出量に依存し、後半では心拍数の増加に依存するとされている⁵⁾。したがって、妊娠中の心臓の仕事量は妊娠28～32週で1度目のピークを迎えると考えられる。

また、心拍出量は体位により大きく影響を受けるため、妊婦の体位についても十分に考慮されなければならない。最大の心拍出量が得られる妊婦の体位は左側臥位である。もし、妊娠末期に妊婦の体位が仰臥位である場合、拡張した子宮が大静脈を圧迫し、静脈還流量が減少するために心拍出量が減少し、“仰臥位低血圧症候群”とよばれる状態が発生することも報告されている⁶⁾。

そして、姿勢によって生じる拡張した子宮の圧迫は、静脈系だけでなく動脈系にも影響を与える。Bieniarzらの報告⁷⁾によると、妊娠子宮により下行大動脈が圧迫され、子宮動脈を含めた下肢の血圧は上肢の血圧に比べ低下するとされている。

分娩時、特に分娩第2期にも心拍出量は大きく変動する。これは分娩時の努責と陣痛による

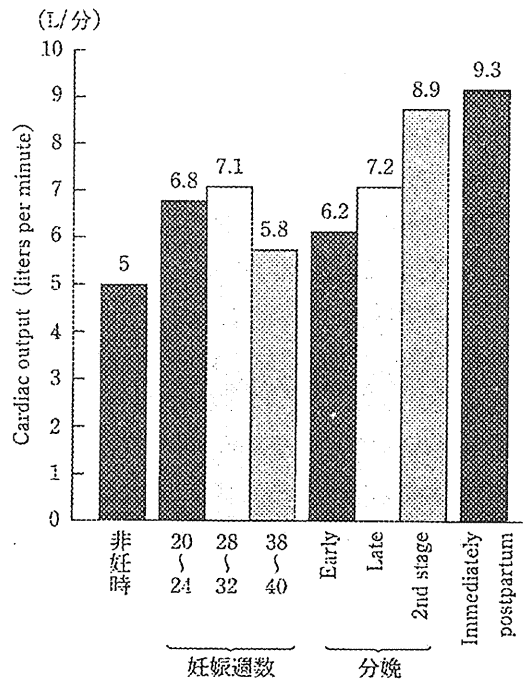


図7-2 妊娠・分娩・産褥期の心拍出量の変化⁴⁾

交感神経の興奮により心拍数が上昇し、また子宮収縮により autotransfusion が起こり、子宮収縮に伴って静脈還流量が300～500mL増加するためである。また、分娩後には子宮収縮により大静脈への圧迫が減少し静脈還流量が増加すること、子宮収縮による autotransfusion が起こることから、再び静脈還流量が増大し、心拍出量が増加する。この心拍出量の増大は、産後の利尿により循環血液量が減少するまで継続する。このことから、分娩から産後も心疾患合併妊婦では症状悪化が起こりうる危険な時期といえるであろう。

図7-2に妊娠・分娩・産褥期の心拍出量の変化を示す⁴⁾。

1. 心拍数の変化

安静時の心拍数は、妊娠により約10～20bpm増加するとされている⁸⁾。心拍数は妊娠週数の進行に伴い増加し、産後に減少する。したがって、この生理現象を理解すれば、産後に心拍数が増加する場合、出血量の増大や妊娠高血圧症候群の悪化による循環血液量の低下が発

生している可能性を念頭におかなければならない。

2. 1回心拍出量の変化

1回心拍出量は、第2三半期の終わりまでにピークに達し、その量は30～40%の増大が観察される。その後、1回心拍出量は妊娠末期まで減少し、産後再度増大する⁹⁾。

3. 血圧と末梢血管抵抗の変化

妊娠中の血圧および末梢血管抵抗は減少す

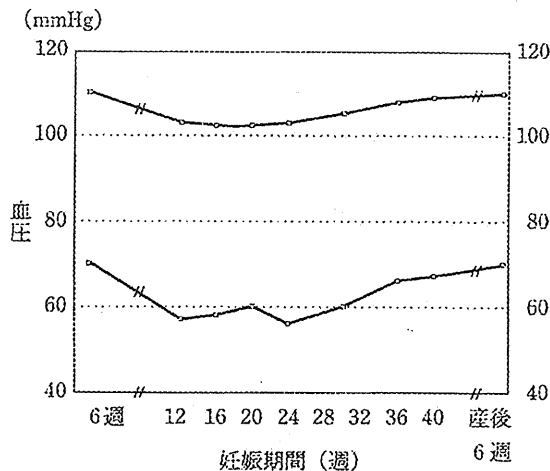


図7-3 妊娠による血圧の変動⁹⁾

る。血圧の変化を図7-3に示す⁹⁾。血圧は妊娠中期まで、収縮期・拡張期血圧ともに減少し、妊娠後半にかけて非妊時レベルまで上昇する。

末梢血管抵抗の低下は、主に性ステロイドホルモンの血管拡張作用により生じると考えられている。特にこの作用が著しく認められる臓器は、子宮の血管床である。このため、子宮への血流量は、非妊時に最大で100mL/分（心拍出量の2%）であったものが、妊娠末期には1,200mL/分（心拍出量の17%）にまで増大する¹⁰⁾。子宮血管床の血流状態をまとめると、子宮血管が性ステロイドホルモンの作用により最大限に拡張した状態にあり、その血流量は全身的な血圧に依存することが大きな特徴となっている。このため、妊婦における血圧管理は、子宮血流にとって非常に重要なものとなる。妊娠末期の循環動態と分娩後の比較を表7-1に示す¹¹⁾。

心血管疾患合併妊娠の症状、検査法、心疾患の重症度分類とその予後

1. 心血管疾患合併妊娠の症状

正常妊婦でも、妊娠に伴う体重増加や子宮の

表7-1 妊娠末期の循環動態と分娩後の比較¹¹⁾

Central hemodynamic changes in 10 normal nulliparous women between 35 and 38 weeks' gestation and again when 11 to 13 weeks' postpartum

Factor	妊娠後期	分娩後	変化率
平均動脈圧 (mean arterial pressure) (mmHg)	90 ± 6	86 ± 8	変化なし
肺動脈楔入圧 (pulmonary capillary wedge pressure : PCWP) (mmHg)	8 ± 2	6 ± 2	変化なし
中心静脈圧 (central venous pressure) (mmHg)	4 ± 3	4 ± 3	変化なし
心拍数 (heart rate) (beats/min)	83 ± 10	71 ± 10	± 17%
心拍出量 (cardiac output) (L/min)	6.2 ± 1.0	4.3 ± 0.9	+ 43%
体血管抵抗 (systemic vascular resistance) (dyne/sec/cm ⁻⁵)	1,210 ± 266	1,530 ± 520	- 21%
肺血管抵抗 (pulmonary vascular resistance) (dyne/sec/cm ⁻⁵)	78 ± 22	119 ± 47	- 34%
血清膠質浸透圧 (serum colloid osmotic pressure) (mmHg)	18.0 ± 1.5	20.8 ± 1.0	- 14%
COP - PCWP gradient (mmHg)	10.5 ± 2.7	14.5 ± 2.5	- 28%
Left ventricular stroke work index (g/m ²)	48 ± 6	41 ± 8	変化なし

COP : colloid osmotic pressure (膠質浸透圧)
PCWP : pulmonary capillary wedge pressure (肺動脈楔入圧)
側臥位にて計測

増大に伴い、呼吸困難、起坐呼吸、易疲労感などの心疾患を疑わせる症状を訴えることがあるが、程度は軽いことが多い。表7-2にあげられるような症状や徴候が認められれば、臨床的に心血管疾患が疑われるため、検査による心機能評価が必要である¹²⁾。

2. 心血管疾患合併妊娠の検査法

1. 理学所見

下腿末梢性浮腫、体重の増加、下肺野のラ音、心雑音、頸静脈の怒張、心拡大は正常妊婦でも認められるので、これだけで正確な診断を行うことは困難である。

2. 心音

正常妊婦においては、収縮期雑音が約90%に認められ、これはLevine分類のgrade 2/6程度までの強さの収縮期雑音であり、通常は分娩後1週間で消失する。また正常妊娠では拡張期心雑音は稀であるとされている¹³⁾。したがって、妊娠中にgrade 3/6以上の収縮期雑音もしくは拡張期雑音があれば心血管疾患を疑う。

3. 胸部X線検査 (chest X-ray)

正常妊娠では、横隔膜挙上により心臓の偏位

が認められる。心臓は横隔膜の挙上と心臓長軸での回転の結果、左・上方に偏位するため、心拡大の印象を受けやすい。このことから心血管疾患のスクリーニングだけを目的とした胸部写真撮影には意味がないと考えられているが、うっ血性心不全の有無を見るには簡便な検査である。なお、妊娠中に問題になる胎児被曝線量は100mGy以上であり、通常の母体胸部X線検査による胎児被曝線量は0.01mGy未満であるため¹⁴⁾、必要時には躊躇することなく胸部X線検査を施行するべきである。表7-3に、通常の診断手法から受けるおよその胎児被曝線量をあげる。

4. 心電図検査 (electrocardiogram : ECG)

正常妊娠では、心電図上に明らかな変化は認められない。ただし、心臓の位置変化に伴い、心臓の電気軸が左方に偏位する¹⁵⁾。

5. 心臓超音波検査

非侵襲的であり、最も妊婦に適した循環器検査法と考えられる。妊娠による循環動態の変化

表7-3 英国における通常の診断手法から受けるおよその胎児被曝線量¹⁴⁾

検査	平均 (mGy)	最大 (mGy)
従来型X線検査		
腹部	1.4	4.2
胸部	<0.01	<0.01
静脈性尿路造影	1.7	10
腰椎	1.7	10
骨盤	1.1	4
頭蓋骨	<0.01	<0.01
胸椎	<0.01	<0.01
透視検査		
バリウム造影 (上部消化管)	1.1	5.8
バリウム注腸造影	6.8	24
CT		
腹部	8.0	49
胸部	0.06	0.96
頭部	<0.005	<0.005
腰椎	2.4	8.6
骨盤	25	79

(Sharpら, 1998から一部改変して引用)

表7-2 心疾患合併の症状と徴候¹²⁾

症状
①重篤で進行性の呼吸困難
②進行性の起坐呼吸
③発作性夜間呼吸困難
④血痰
⑤労作時の失神
⑥労作時の胸部痛
徴候
①チアノーゼ
②clubbing
③持続性の頸静脈の怒張
④Levinの2/6以上の収縮期雑音
⑤拡張期雑音
⑥心拡大
⑦II音の分裂
⑧肺高血圧の徴候

に伴い、正常妊娠においても心臓超音波検査上の各指標は変化する。左室径は拡張末期、収縮末期ともに数mm程度増加し、壁厚も1~2mm増加するため、左室心筋重量は増加する¹⁶⁾。また、左室短縮率や駆出率などの左室収縮能が不変あるいは増加する一方、拡張能の低下が観察されている¹⁷⁾。ほかにも、弁輪拡大と機能的な僧帽弁、三尖弁、肺動脈弁逆流や、少量の心嚢液貯留は、通常の妊娠においてもしばしば観察される¹⁸⁾。また、下大静脈は妊娠子宮の増大に伴って圧迫され、妊娠後期には右房流入部位において血管径が縮小していることが多い。図7-4に実際の正常妊娠における心エコー上の変化を示す¹⁹⁾。心血管疾患合併妊娠においては、妊娠直前あるいは妊娠による循環変化がまだ軽微である妊娠初期に、最初のアセスメントを行うことが望ましい。低~中等度リスク患者の場

合、心負荷が最大に近づく妊娠中期後半(26~30週)に再検し、改めて血行動態の評価を行う²⁰⁾。評価項目としては、体循環心室の機能、弁や流出路狭窄の有無と程度、三尖弁逆流や肺動脈弁逆流から推定される肺高血圧の有無や程度、心拍出量などの一般的な評価項目と、機械弁置換術後妊娠における弁の評価や、Marfan症候群における大動脈径の測定など、個々の疾患に応じた評価項目があげられる。

高度リスク患者や、自覚症状の出現を認めた場合などにおいては、必要に応じてさらに頻回のアセスメントが必要である。大動脈径が40mm以上のMarfan症候群の患者では、1~2週間ごとに超音波検査による大動脈径の測定が望ましいとされ²¹⁾、肺高血圧症患者では、入院管理とともに頻回の超音波検査による肺高血圧の評価が必要である。

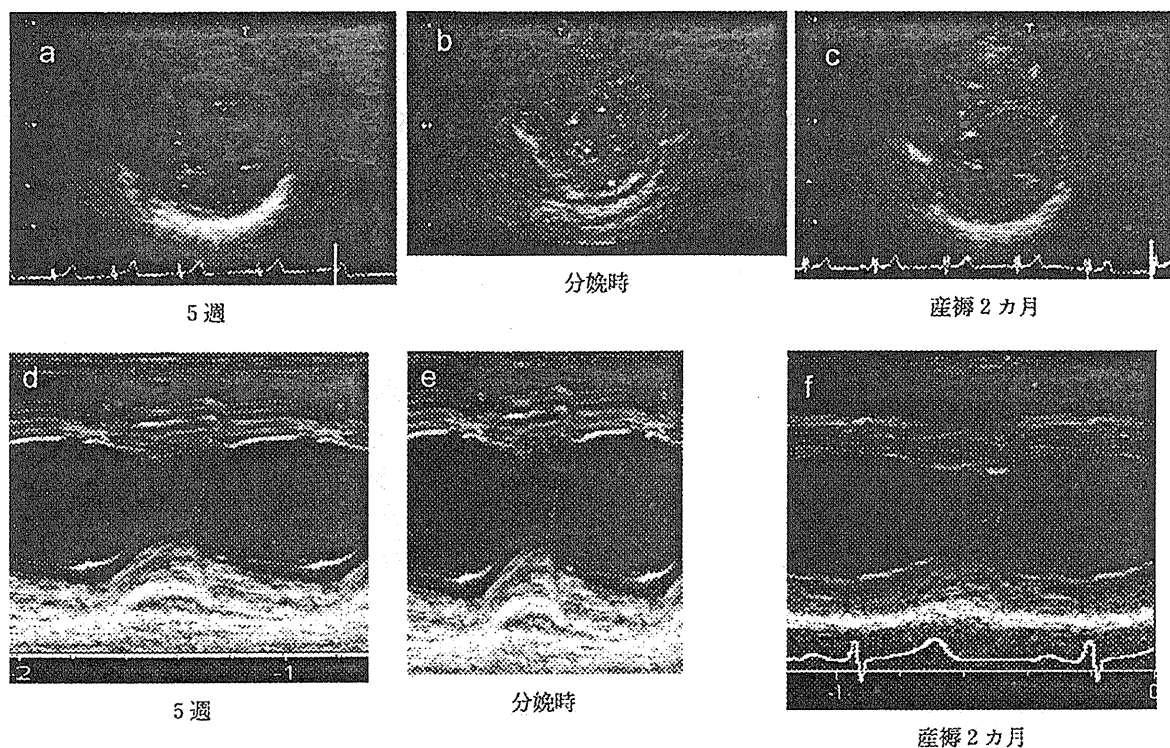


図7-4 正常妊娠における心エコー上の変化¹⁹⁾

正常妊娠・5週：左室短軸像(a)とM-モード像(d)では、HR 63, IVS/PW 7/7, LVDd/Ds 46/26, % FS 43%。

正常妊娠・分娩時：左室短軸収縮末期(b)では、心嚢液の貯留と、左室壁の均一な肥厚を認める。M-モード像(e)では、HR 96, IVS/PW 8/10, LVDd/Ds 47/27, % FS 43%。

正常妊娠・産褥2カ月：左室短軸像(c)では、心嚢液は消失、M-モード像(f)では、HR 85, IVS/PW 8/8, LVDd/Ds 47/32, % FS 31%と、妊娠中よりも左室壁運動の減少を認め、僧帽弁通過血流波形からは、拡張能の減少を認めた。

表7-4 NYHAの心機能分類

Class I	心疾患を有するが、身体活動が制限されることのない患者 普通の身体活動では心不全の症状や狭心痛を来さない患者
Class II	心疾患を有し、身体活動が制限される患者 安静時は無症候性であるが、普通の身体活動で疲労、動悸、呼吸困難あるいは狭心痛を来す患者
Class III	心疾患を有し、身体活動が高度に制限される患者 安静時は無症候性であるが、普通以下の身体活動で疲労、動悸、呼吸困難あるいは狭心痛を来す患者
Class IV	心疾患を有し、非常に軽度の身体活動でも愁訴を来す患者 安静時においても心不全あるいは狭心症症状を来すことがある。

産褥期には心機能が低下する場合もあり、再度の血行動態評価が必要となる。産科の1カ月健診は出産した女性全員が受診するため、検査を施行するよい機会である。妊娠・分娩による心血管系への生理的な影響は半年程度続くと報告されている²²⁾ため、重症度に応じて半年間は定期的な経過観察が必要である。

6. 心臓MRI検査

放射線被曝がないという点で、妊娠中の心臓MRI検査は安全度が高いと考えられる。右心系の評価や、複雑心奇形・術後症例などでは、心臓超音波検査による評価が困難な場合があるが、心臓MRI検査は、このような場合であっても心室容積や血行動態の評価に有用と考えられる。従来、胎児異常の精査のためにMRI検査が汎用されてきたが、MRI検査の胎児への危険性（熱・騒音・磁場などの影響）の詳細についてはわかっていないため、診療上必要な場合にのみ施行することが望ましい²³⁾。

7. 心臓カテーテル検査

心電図、胸部X線検査は妊娠中、診断的限界があり、また超音波検査では、実際の圧や、血流速度・血流量などの計測を行えない。このため、侵襲的ではあるが、本検査法は正確な診断に有用と考えられている。特に肺動脈にバルーンカテーテル (balloon catheter) を挿入する Swan-Ganzカテーテルは、心臓の血液動態を正

しく評価でき、ハイリスク分娩中の管理に有用であると考えられている。

3. 心血管疾患合併妊娠の重症度分類とその予後

妊娠中の心臓予備能力を示す適切な診断基準は存在しない。このため心疾患の重症度は、New York Heart Association (NYHA) の心機能分類によって表現されている (表7-4)。さらに American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG, アメリカ産婦人科学会) では、NYHA分類に心疾患の原因を加え、妊娠の予後を判断する区分を設けている (表7-5)²⁴⁾。

一般的に、NYHA class I・IIまでの心疾患合併妊娠の場合、母体の死亡率は0～1%と低く、妊娠・分娩・産褥期の母体心合併症（心不全、不整脈、脳梗塞など）はNYHA class Iであれば、1割程度とされている。しかし、分娩時には感染性心内膜炎予防に注意する必要がある。また、NYHA class III以上の場合、母体の死亡率は高率であり、妊娠の継続について、患者・家族と十分に話し合う必要がある。また胎児の予後が母体の心疾患重症度に影響を受けることにも留意する必要がある。表7-6に先天性心疾患合併妊娠におけるNYHA分類と母体・胎児の死亡率を示す²⁵⁾。

近年、母体のNYHA分類に加え、他の予後規