

関東支部教育セミナー（専門医部会関東支部主催）臨床病理検討会（CPC）

高拍出性心不全を呈した肺高血圧症の80歳代女性

須永 眞司 松岡 良 伊藤 敦彦
佐藤 徹 波多野 将 岡 輝明

関東支部教育セミナー(専門医部会関東支部主催)臨床病理検討会(CPC)

高拍出性心不全を呈した 肺高血圧症の80歳代女性

司会 須永 眞司 (調布東山病院)
 症例提示 松岡 良 (関東中央病院循環器内科)
 ディスカッション 伊藤 敦彦 (関東中央病院循環器内科)
 コメンテーター 佐藤 徹 (杏林大学病院循環器内科)
 波多野 将 (東京大学重症心不全治療開発講座)
 病理 岡 輝明 (関東中央病院病理科)

[日内会誌 107:304~314, 2018]

Key words 臨床病理検討会, 肺高血圧, 高拍出性心不全

はじめに

内科医としての研鑽を積むうえで、臨床病理検討会 (clinico-pathological conference: CPC) は依然として重要な位置付けにある。しかしながら、各施設における病理解剖件数は近年減少傾向にあり、病院勤務を離れるとCPCに参加する機会が減ってしまうという点も問題である。そこで、日本内科学会専門医部会関東支部としてCPCを開催し、広く学習・自己研鑽の場を提供することを目的に、このセミナーを企画した。

症例呈示

須永 (司会) 症例は、「高拍出性心不全を呈した肺高血圧症の80歳代女性」です。それで

は、症例の提示をお願いします。

松岡 症例については、以下のとおりです。

患者：85歳，女性。

主訴：胸痛，呼吸困難，浮腫。

現病歴：(20XX-1)年2月頃より，労作と無関係な胸痛を自覚。冠動脈CT (computed tomography)，タリウムシンチグラフィ等の非侵襲的検査では，心筋虚血を示唆する所見なし。心カテーテル検査を予定したが，小腸血管腫からの出血を発症し，中止。利尿薬で経過をみていたが，徐々に心不全症状が増悪し，(20XX)年6月に入院した。

既往歴：肺結核，腎結核，外陰部Paget病術後，横行結腸癌術後。

常用薬：降圧薬，利尿薬等。

身体所見：身長147 cm，体重51 kg，半年で

(2016年12月10日(土)：日本都市センター7階)

Report from Kanto Chapter Educational Seminar: An elderly case of pulmonary hypertension presenting high-output cardiac failure. Shinji Sunaga¹⁾, Ryo Matsuoka²⁾, Nobuhiko Ito²⁾, Toru Satoh³⁾, Masaru Hatano⁴⁾ and Teruaki Oka⁵⁾: ¹⁾Chofu Touzan Hospital, Japan, ²⁾Department of Cardiovascular Medicine, Kanto Central Hospital, Japan, ³⁾Department of Cardiology, Kyorin University Hospital, Japan, ⁴⁾Department of Therapeutic Strategy for Heart Failure, The University of Tokyo Graduate School of Medicine, Japan and ⁵⁾Department of Pathology, Kanto Central Hospital, Japan.

表1 検査所見

【血算】			【経胸壁心エコー】		
WBC	7,300 / μ l	Alb	3.2 g/dl	LVDd/Ds	43/21 mm
Hb	9.2 g/dl	BUN	29 mg/dl	IVST/PWT	9/9 mm
Plt	26.4×10^4 / μ l	Cre	1.3 ma/dl	LVEF	80 %
【生化学】		Na	144 mEq/l	局所の壁運動異常なし	
AST	23 IU/l	K	3.0 mEq/l	有意な弁膜症なし	
ALT	13 IU/l	CK	105 IU/l	推定右室圧	31 mmHg
LDH	252 IU/l	CRP	0.71 mg/dl	下大静脈径	8 mm
γ GTP	37 IU/l	NT-proBNP	1,260 pg/ml	少量の心膜液貯留あり	

LVDd：左室拡張末期径，Ds：収縮末期径，IVST：心室中隔厚，PWT：後壁厚，LVEF：左室駆出率

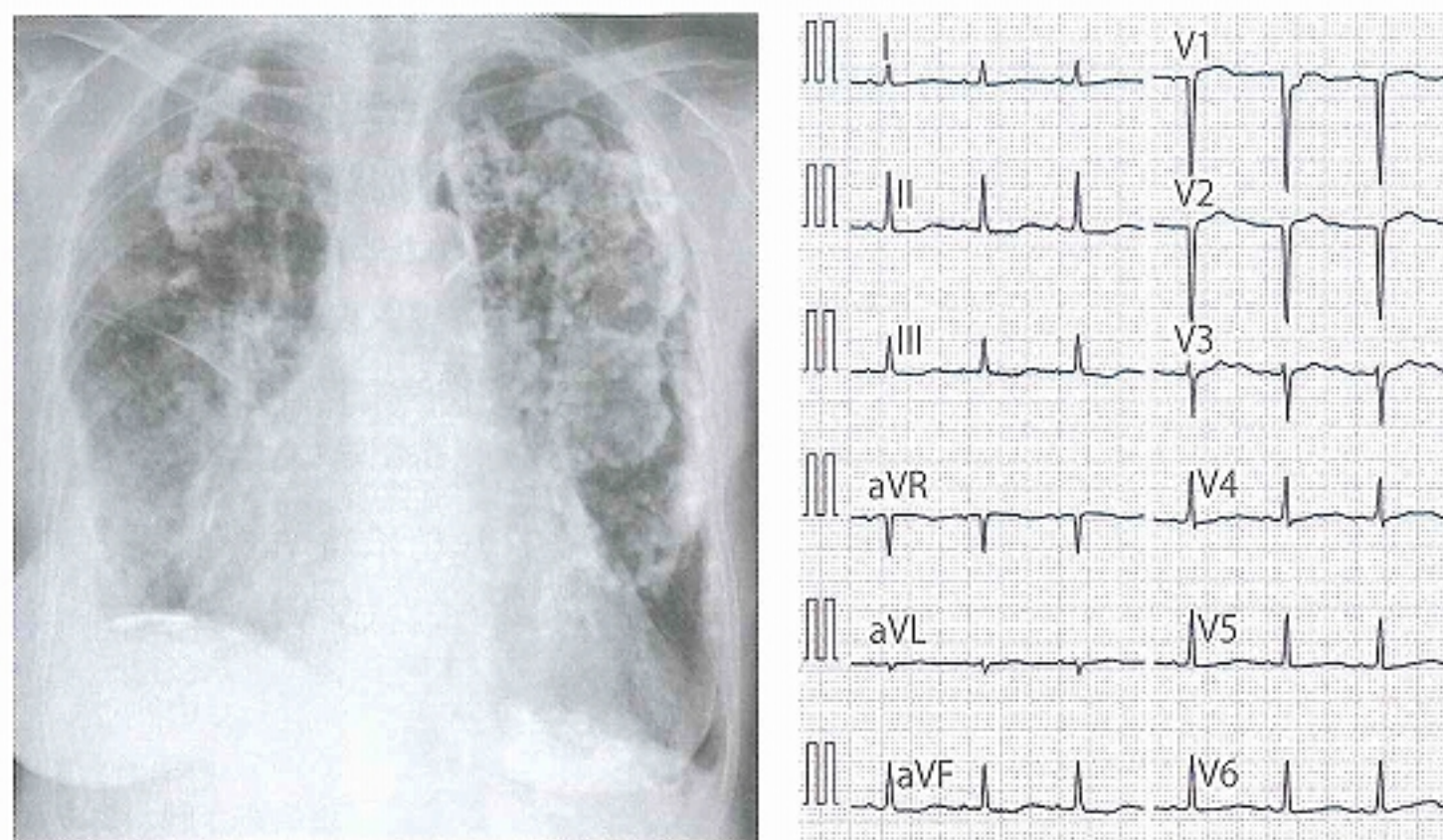


図1 胸部X線写真と心電図

11 kg増加。血圧，脈拍は安定。酸素5 l/分でSpO₂ 95%。顔面や両下腿に浮腫を認め，右肺野を中心にcoarse cracklesを聴取した。

血液・尿検査：軽度の貧血と腎機能障害があり，尿蛋白と潜血が陽性，NT-proBNPは高値（表1）。胸部X線写真で両肺野の石灰化があり，心陰影の拡大と両側胸水，肺うっ血を認めた。心電図は洞調律で前胸部のpoor r progression，わずかなST低下を認めた（図1）。心エコー（ultrasound cardiography：UCG）では，駆出率が80%とhyperkineticで，心拡大，壁肥厚，局所の壁運動異常はなく，有意な弁膜症もなかった（表1）。

須永 入院後の経過についてお願いします。

松岡 これらの結果より，高拍出性心不全を想定し，カルペリチドで治療を開始しました。しかし，呼吸状態は悪化し，画像上も肺うっ血や胸水が増悪。この時点で，心カテーテル検査を施行しました（表2）。心係数は5.3 l/分/m²と高めで，全体的に右心系の圧が高く肺高血圧を呈していました。肺動脈楔入圧，すなわち左心系の圧力も高かったので，高拍出性心不全とそれに続発する肺高血圧症と考えました。高拍出性心不全の基礎疾患としては，甲状腺機能亢進症や脚気はなく，唯一，肝の動門脈瘻arteriopor-

tal shunt (APシャント) を疑う所見が後ほど認められました。

臨床経過についてです (図2)。カルペリチドは無効、フロセミド静脈注射で利尿はつきましたが、呼吸状態が改善しませんでした。左心不全に対する通常の治療に反応しないので、肺高血圧症に対してアプローチをする方針となり、肺血管拡張薬であるシルデナフィルを少量から開始したところ、速やかに呼吸状態が改善し、心拡大や肺うっ血も軽快しました。シルデナ

フィル開始前後で心カテーテルを比較すると、心係数は高値のままでしたが、肺動脈圧も肺動脈楔入圧も低下しました (表3)。

シルデナフィルが奏効したので、肺高血圧症を主な病態と考え、その分類に従って鑑別を行いました (表4)。肺結核後遺症があるので、まず肺疾患及び低酸素血症に伴う肺高血圧症を想定しました。しかし、呼吸機能検査では軽度の閉塞性障害を認めるだけで、重度の障害はありませんでした。次に、慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (chronic thromboembolic pulmonary hypertension: CTEPH) の可能性を考えて肺血流シンチグラフィを行いました。血流欠損像を認めず、CTEPHは否定的と考えました。肺動脈造影でも血栓を示唆する所見はなく、肺動脈性肺高血圧に矛盾しない枯れ枝状の肺動脈造影所見を認めました。

腹部造影CTでは、肝内に早期に濃染し平衡相で実質と等吸収になる、複数の小結節を認め、APシャントを示唆する所見と考えました。カテーテル検査を施行し、肝静脈楔入圧がやや高

表2 右心カテーテル検査

	20XX/7/1	基準値
心係数 (l/min/m ²)	5.3	2.5~4.2
右房圧 (mmHg)	14	0~7
右室圧 (mmHg)	56/18	15~30/0~8
肺動脈圧 (mmHg)	64/18 (35)	17~32/8~15
肺動脈楔入圧 (mmHg)	20	6~12
肺血管抵抗 (dyne・s/cm ²)	161	<250
体血管抵抗 (dyne・s/cm ²)	1,172	800~1,200
体血圧 (mmHg)	166/58 (94)	-

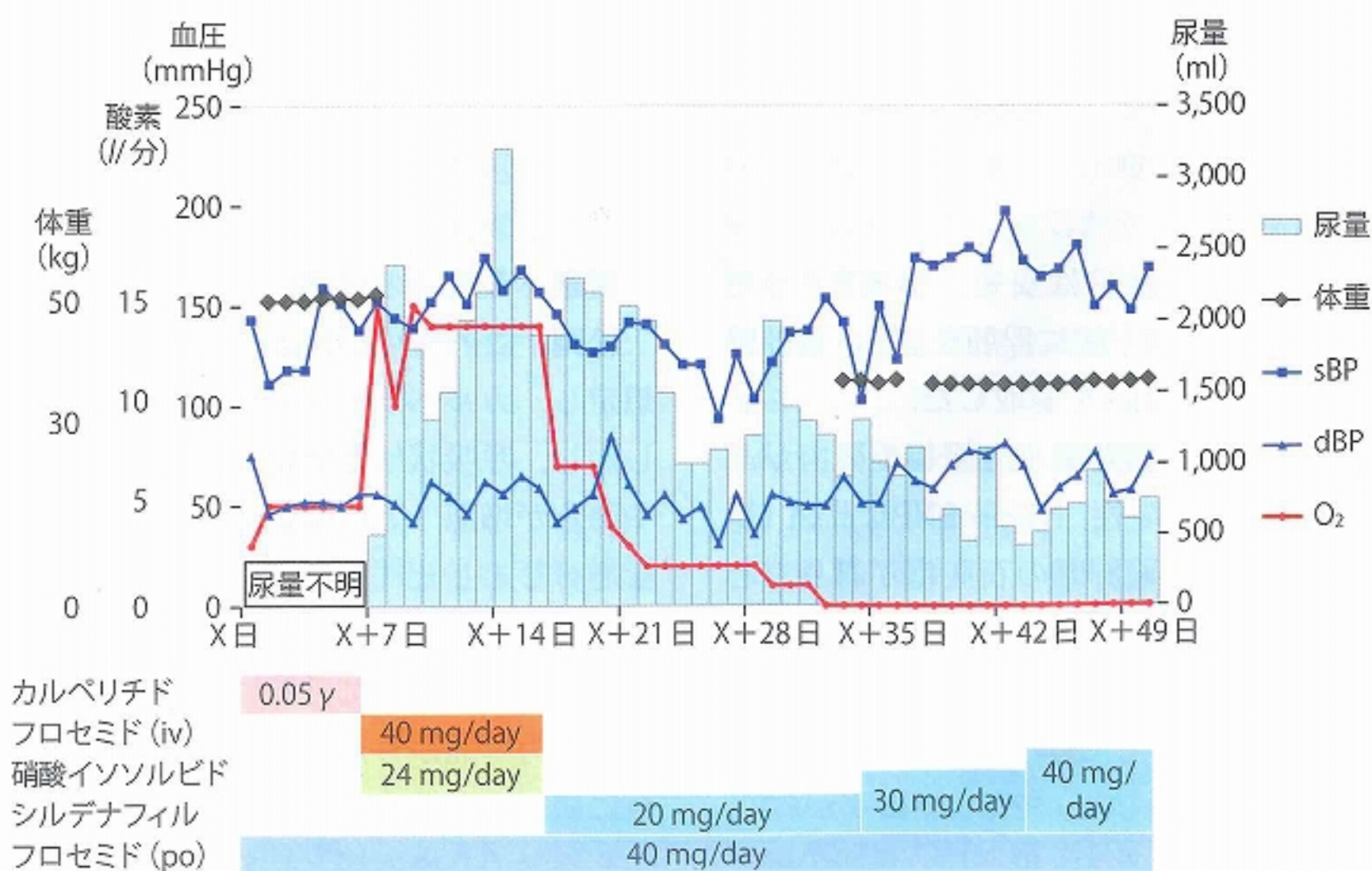


図2 入院後経過

表3 右心カテーテルの推移

	20XX/ 7/1 症状 増悪時	20XX/ 7/29 Sildenafil 導入後	20XX+1/ 1/20 Bosentan 導入後	20XX+1/ 12/7 再増悪時	20XX+1/ 12/20 Sildenafil 増量後	20XX+2/ 1/6 死亡 2日前
心係数 (l/min/m ²)	5.3	5.2	3.0	3.9	5.2	6.5
右房圧 (mmHg)	14	8	7	7	7	12
右室圧 (mmHg)	56/18	46/12	34/9	46/13	42/8	54/17
肺動脈圧 (mmHg)	35	24	16	24	18	25
肺動脈楔入圧 (mmHg)	20	17	10	14	11	19
肺血管抵抗 (dyne・s/cm ²)	161	85	119	125	92	58
体血管抵抗 (dyne・s/cm ²)	1,172	1,187	-	-	-	-
肝静脈楔入圧 (mmHg)	-	-	10	16	14	18

表4 肺高血圧症の分類

(肺高血圧症治療ガイドライン (2012年改訂版) より)

第1群	肺動脈性肺高血圧症 (PAH) 1) 特発性肺動脈性肺高血圧症 2) 遺伝性肺動脈性肺高血圧症 3) 薬物・毒物誘発性肺動脈性肺高血圧症 4) 各種疾患に伴う肺動脈性肺高血圧症 1. 結合組織病 2. HIV感染症 3. 門脈肺高血圧 4. 先天性心疾患 5. 住血吸虫症
第1'群	肺静脈閉塞性疾患 および/または肺毛細血管腫症
第1''群	新生児遷延性肺高血圧症
第2群	左心性心疾患に伴う肺高血圧症 1) 左室収縮不全 2) 左室拡張不全 3) 弁膜疾患 4) 先天性/後天性の左心流入路/流出路閉塞
第3群	肺疾患および/または低酸素血症に伴う肺高血圧症 1) 慢性閉塞性肺疾患 2) 間質性肺疾患 3) 拘束性と閉塞性の混合障害を伴う他の肺疾患 4) 睡眠呼吸障害 5) 肺胞低換気障害 6) 高所における慢性暴露 7) 発育障害
第4群	慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH)
第5群	詳細不明な多因子のメカニズムに伴う肺高血圧症 1) 血液疾患 2) 全身性疾患 3) 代謝性疾患 4) その他, 区域性肺高血圧

めという結果を得ました (表3)。

これらを総合すると、APシャントによる高拍出性心不全に加えて、門脈圧亢進症関連の肺動脈性肺高血圧の要素も関与していることが疑われました。シルデナフィルにボセンタンを追加し、しばらく経過は良好でしたが、(20XX+1)年11月頃から徐々に尿量が減少し、全身浮腫が再出現。呼吸困難が増悪して(20XX+2)年1月に再入院しました。入院当初よりほぼ無尿が続き、モルヒネ等での症状緩和治療を行いましたが、入院2日後に逝去されました。死亡前のデータでは腎機能がさらに増悪し、BNP (B-type natriuretic peptide) も上昇。胸部X線では心不全の悪化は顕著ではないと思います。心カテーテルの経時的変化を見ると、全身状態の増悪に伴って左心系の圧や心係数が上がっているようです (表3)。また、肝静脈楔入圧も徐々に上がっていますが、最終的にどれが一番悪影響を与えたかははっきりしません。

まとめますと、高拍出性心不全を呈する門脈圧亢進関連の肺高血圧症が疑われた1例でした。通常の心不全治療は無効でしたが、シルデナフィルやボセンタンといった肺血管拡張薬により、臨床経過は改善しました。しかし、1年半後に再増悪して治療抵抗性となり、急激な経

過で死亡しました。

臨床像に関するディスカッション

須永 以上の経過についてご質問がありましたら、お願いします。

佐藤 左室の拡張障害の評価はされていますか。

松岡 UCGではA波がE波より高く、高齢者においては正常な所見と考えました。

佐藤 偽正常化パターン（拡張障害が強い場合にE波が増高しA波が低減する現象）ではなかったということですね。

松岡 そうではありませんでした。

佐藤 UCGで左房は大きかったですか。

松岡 左房径は30 mm程度なので、そこまで大きくはないという評価です。

佐藤 それは長軸像ですね。四腔像での左房の面積も、左房の大きさを評価するのに有用ですが、その情報はありますか。

松岡 申し訳ありません。当時の画像がなく、情報がありません。

佐藤 わかりました。最終的な死因は、腎不全と心不全の両方でしょうか。胸部X線はあまり悪くなかったということですが。

松岡 確かにバイタルサインは最後まで落ちていたもので、循環不全や呼吸不全よりは、無尿の関与が大きいように思いますが、直接死因が何かは判断が難しいです。

波多野 APシャントの疑いということですが、それ以外にシャントを疑わせる所見はあったでしょうか。

松岡 検索した範囲ではありませんでした。

波多野 肝静脈楔入圧が高いので、門脈圧亢進があったことは確かだと思いますが、それ以外に食道静脈瘤などの門脈圧亢進を疑わせる所見はあったでしょうか。

松岡 食道静脈瘤はなかったと思います。

波多野 経過中、肺動脈楔入圧は最初だけ20 mmHg以上ですが、その後は大体10 mmHg

台の前半で、左心系の圧は十分にコントロールされています（表3）。この点はどのようにお考えでしょうか。シルデナフィルが効いたためこういう経過になったのか、あるいは左心系に関する何らかの介入がよかったのか。

松岡 治療介入としては、シルデナフィル、ボセンタンを導入したということと、利尿薬の微調整をただけです。ですから、シルデナフィルが効いたのが大きいのではないかと考えていました。

参加者A 入院時のUCGでは、右室圧が高くなかったということですね（表1）。なぜ、この時点で肺高血圧がわからなかったのでしょうか。

松岡 このUCGは入院直後に施行されたもので、一番悪くなったときには施行されていません。ですから、このUCGが行われたときは、まだ右室圧はそれほど高くなく、後で増悪したのかもしれない。あるいは、本来の右室圧とUCGでの推定右室圧が乖離していたのかもしれない。

参加者A 乖離することは、結構あるのでしょうか。

松岡 UCGでの右室圧は、三尖弁の逆流から圧較差を推定しています。三尖弁逆流が上手く撮れていない、プローブの向きの問題であるといったことで、多少乖離することはあると思います。

須永 病態がかなり複雑なので、ここで一旦、臨床側のまとめと問題点をお話しいただきたいと思います。

伊藤 臨床側では門脈圧亢進を疑い、それによる高拍出性心不全があって、その結果、肺高血圧になったのではないかと推測していました。

心不全の治療としては、カルペリチドは無効で、フロセミド静注で尿量は増加しましたが、呼吸状態の改善はなく、人工呼吸の適応を検討するほどに悪化しました。そこで、肺高血圧の関与も踏まえてシルデナフィルを使ったところ、病状が劇的に改善しました（図2）。

その後、肺高血圧の原因が何かという観点から門脈圧を見てみたところ、肝静脈楔入圧が

10 mmHgと少し高めでした。これは状態がよいときの値なので、最初はもう少し高かったかもしれません。また、病状が再増悪したときに高くなったので、この患者さんの病態に、肝静脈楔入圧と肺高血圧が連動するような一面があるのではないかと考えました。

病理への検索依頼事項としては、(1) 肺動脈の状態がどうであったか、(2) 肝臓に肝硬変のような門脈圧亢進を起こす原因がないか、(3) 乳房外Paget病と大腸癌の術後の状態はどうであったか、(4) 蛋白尿と軽度の腎機能障害があったが、糸球体の状態はどうか、(5) 小腸血管腫の状態はどうか、といったことを挙げました。

参加者B 画像上は結核の病変が高度に見えます(図1)。低酸素血症や二酸化炭素(CO₂)の貯留はなかったでしょうか。

伊藤 入院時の血液ガス所見では酸素5 l/分投与下で、PaO₂ 78 mmHg, PaCO₂ 41 mmHgでした。

参加者C シルデナフィルが門脈圧を下げることはあるのでしょうか。

波多野 私が知る限り、人間における報告はないと思います。

参加者D 患者さんは85歳の女性ですが、この年齢の特に女性は、収縮能は保たれていて拡張能障害の心不全、いわゆる「左室収縮能の保たれた心不全heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF)」の方が圧倒的に多いのです。ですから、高拍出をどう考えるかはわかりませんが、拡張能障害が主にあったのだろうという印象を持ちました。UCGでE/Aを撮られたということですが、この年齢では偽正常化が起こってきて、実際には拡張能障害があっても、正常に近い波形になってしまうことがあるので、どうかなと思いました。

伊藤 ご指摘のとおりだと思います。本例は、高齢者で肺疾患も合併してUCGを撮りにくいケースでした。救急外来のポータブルエコーで簡潔に撮ったために、E/e'等のデータがなく、評価が難しいというのが正直なところです。

須永 臨床的には、高拍出性心不全の基礎疾患がよくわからない。肺高血圧症の原因としては門脈肺高血圧の可能性があり、一方で左心系疾患による肺高血圧の可能性も捨て切れない。門脈圧亢進の原因も詰め切れてはいなかったということですね。

それでは、病理所見の報告をお願いします。

病理報告

岡 まず、既往症からですが、外陰部は扁平上皮癌で、これも横行結腸癌も病理解剖の時点では、再発・転移はなく、完治していました。

心臓は410 g、体重比約10.5と重量を増した心臓です。前額断(四腔像)で観察しますと、左心室は拡張を伴う肥大があります(図3)。左房も拡張があります。僧帽弁が硬化していますが、閉鎖不全や狭窄を来すほどではなく、軽度ないし中等度です。大動脈弁と肺動脈弁には見るべき所見はありません。大動脈弁の弁輪にannular calcificationが高度にあります。これは機能障害を起こしにくいといわれています。水平断にして観察すると、心筋に瘢痕や壊死、出血はなく、虚血性変化は見えません。組織像を見ると繊細な線維化はありますが、広範囲の心筋の脱落はありません。冠動脈は全部調べてみても、硬化はわずかです。右心室には軽度の肥大が見られます。

次に肺です。肺動脈の径は気管支径とそれほど変わりませんし、壁の肥厚もないので、少なくとも、太いところにそれほどの圧がかかっていたとは思えません。肺野にはほぼ何もなく、肺泡道の拡張があるだけで気腫もない、老人肺の所見です。次に血管を見ます。20~30 μmの肺動脈にはほとんど変化はありませんが、それより少し中枢側の50 μm前後の肺動脈には不規則な線維性の内膜肥厚が起こっています(図4)。しかし、輪切りで見ると中膜肥厚はなく、肺動脈性肺高血圧症の所見ではないと思いま

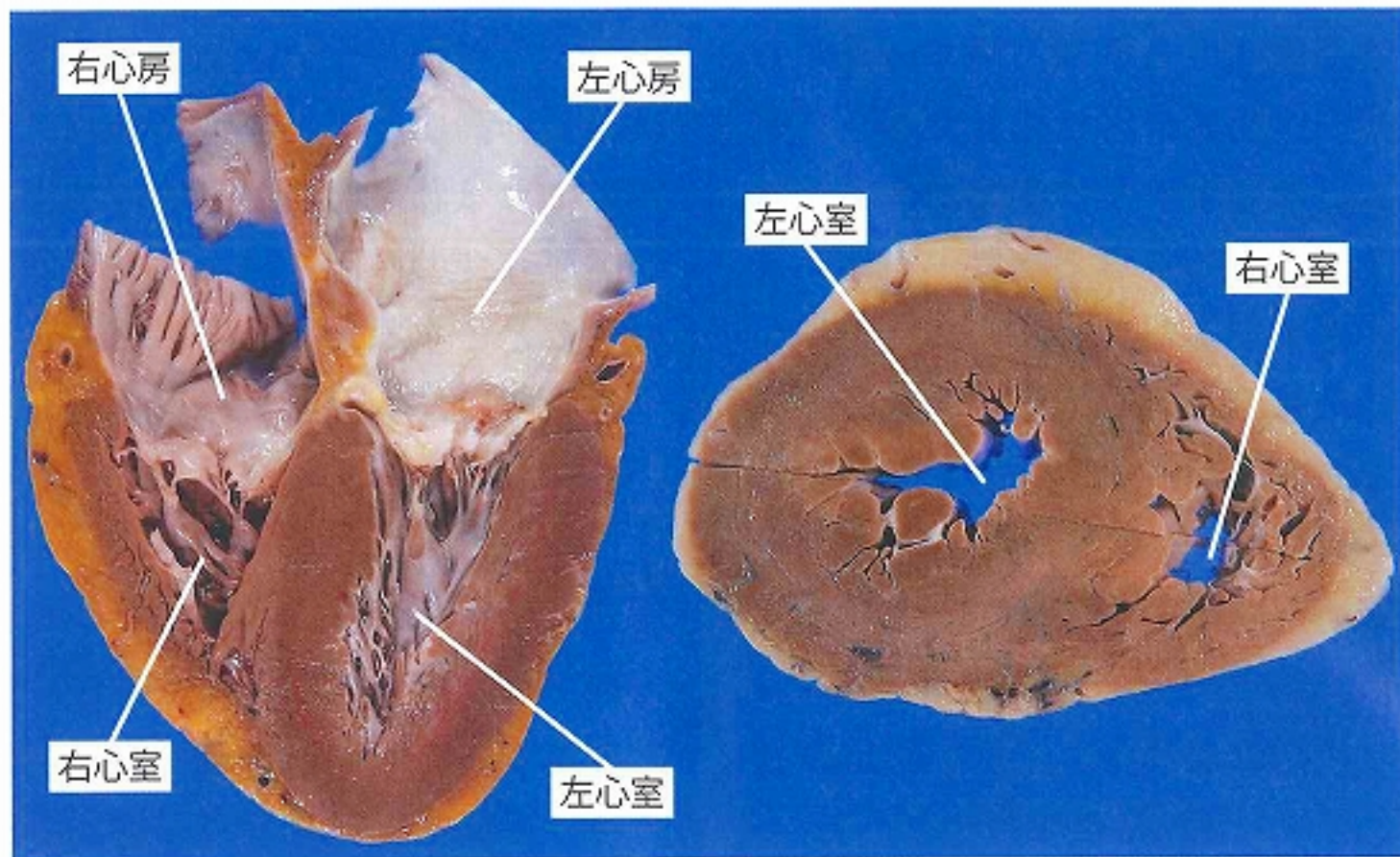


図3 心臓の肉眼所見

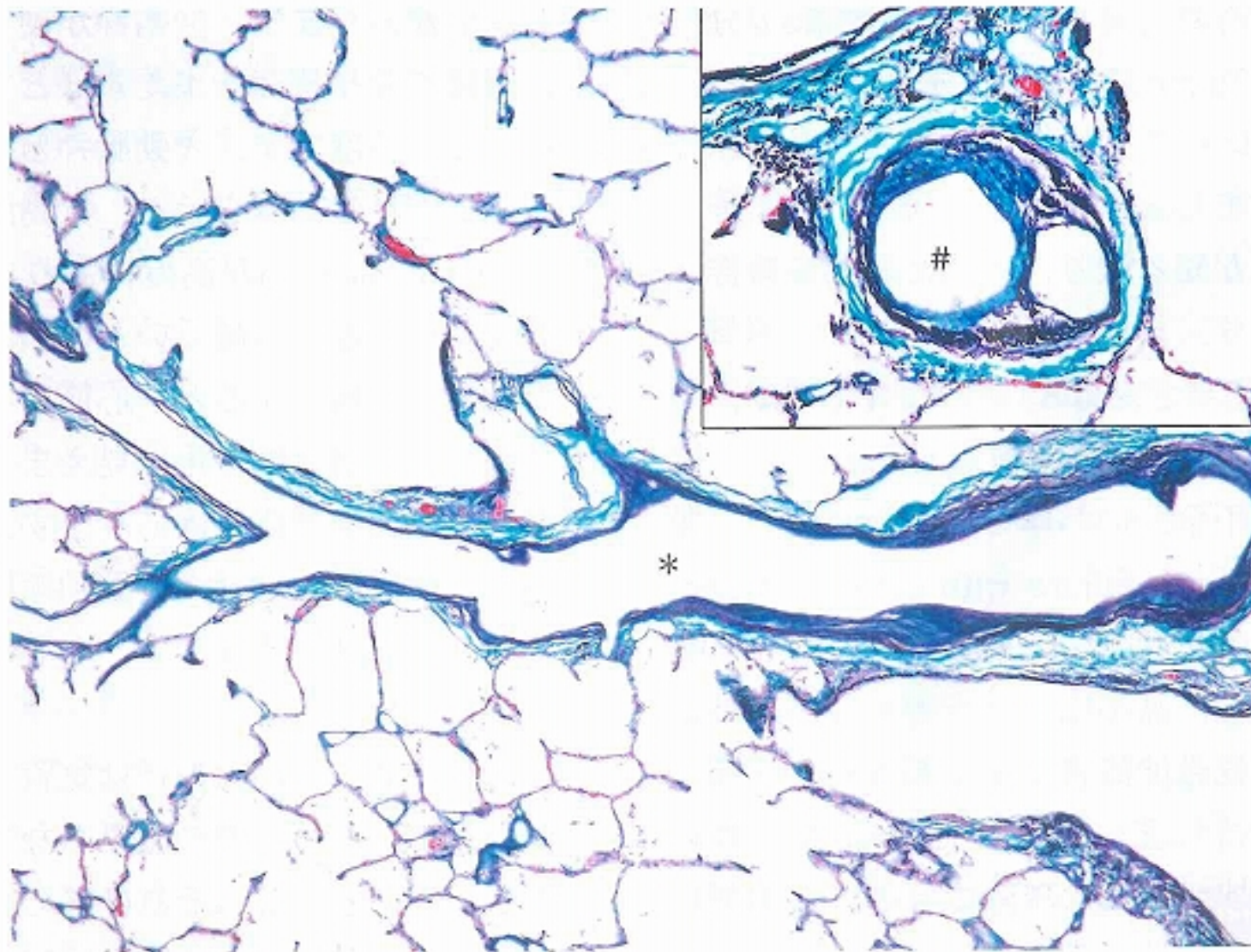


図4 肺の組織像

*不規則な内膜肥厚を示す肺動脈枝。#肺動脈枝に中膜肥厚は認められない。

す。肺のその他の所見ですが、リンパ節が腫大し石灰化が少しありますが、これは結核ではありません。高度ではありませんが、珪肺結節が散在しており、シリカの結晶が見られます。病

歴で結核後遺症といわれていた胸膜病変は結核ではなく、高度の石綿斑です(図5)。以前、教員をされていたそうですが、一時期ガラス工場に勤めていたそうなので、吸入歴があるのだと

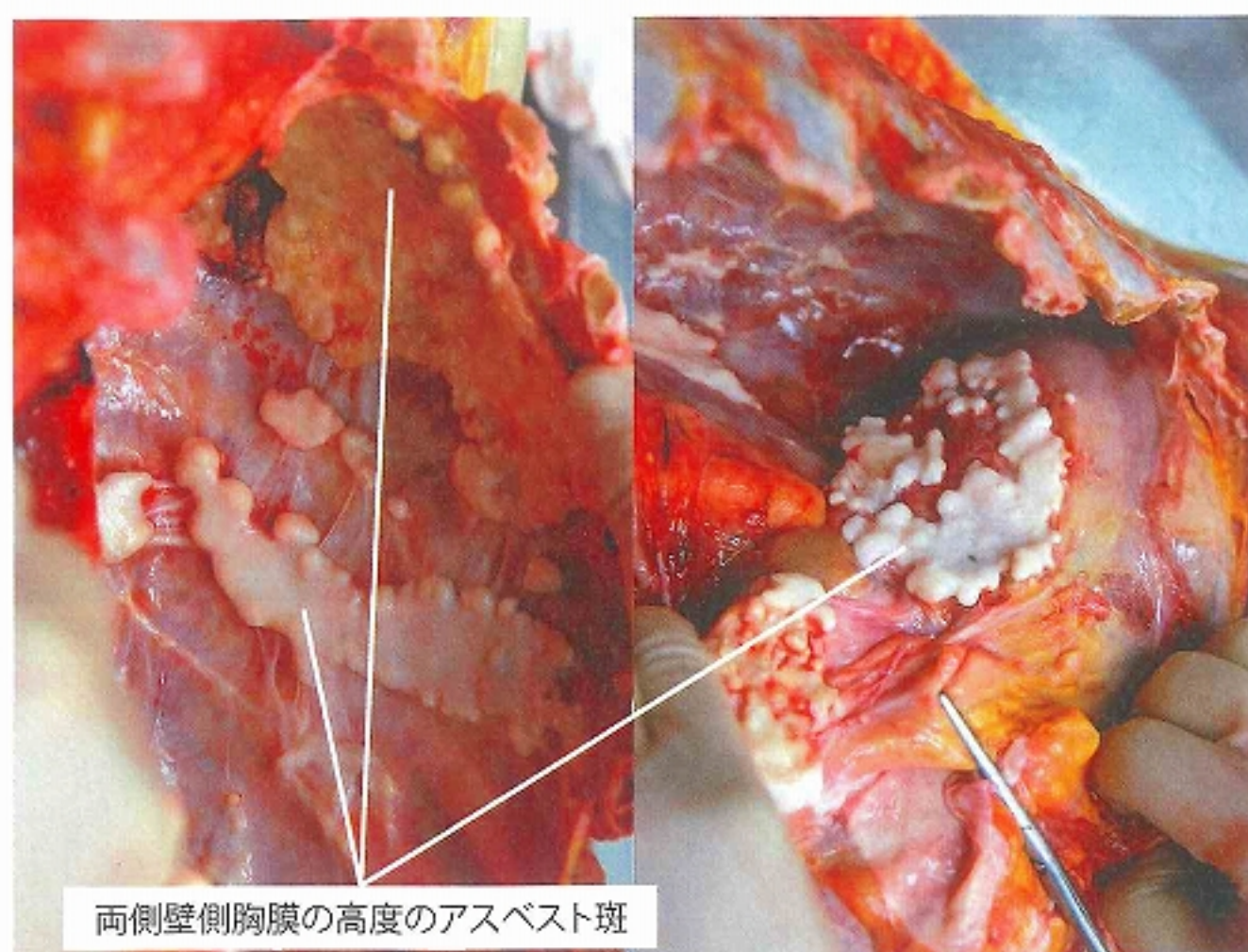


図5 胸膜の肉眼所見

思います。石綿斑としてはかなり高度ですが、一般論として何の機能障害も起こさないことになっていますし、実際そのようです。

右腎臓は典型的な漆喰腎です。右腎は完全に無機能腎になって、左が代償性肥大を起こしていました。左腎は200gと大きく、糸球体にはびまん性にfibrin capができています。この所見からは糖尿病性腎症を考えますが、腎臓の専門家に聞いてみると、細動脈硬化症でも稀にfibrin capができることがあるそうです。もう1つ挙げるべきものはSLE (systemic lupus erythematosus) ですが、死亡時87歳ですし、考えにくいと思います。

あとはその他の所見ですが、脾臓が萎縮していました。ラ氏島には硝子化は認められませんでした。肝臓は表面平滑で肝硬変はありません。肝臓の断面を見ると、門脈の比較的主幹部を閉塞するような血栓がありました(図6)。この血栓はそれほど古いものではありません。肝臓の組織を見ると、わずかな線維化がありました。しかし、それらは肝線維症というにはあまりにも乏しいもので、これで門脈圧亢進が起

こったとは思えません。また、生前に肝に結節性病変を指摘されていますが、これは過形成性結節でした。門脈の病変、APシャント、SLE、アルコール多飲でこの病変が多いことが知られています。

脾臓は40gと萎縮していました。門脈圧亢進を示すような脾洞の増加はありません。バウヒン弁から30cmの回腸に血管腫があったということですが、見つけれませんでした。クリッピングによって治癒したのかもしれませんが、甲状腺が40gと大きいのですが、腺腫様甲状腺腫であってBasedow病ではありませんでしたので、甲状腺機能亢進はないと思います。胆嚢にコレステリン結石がありました。食道静脈瘤はありませんでした。

以上をまとめます。外陰扁平上皮癌、横行結腸癌は治癒していました。心臓は大きいのですが、左心室の拡張を伴う肥大です。両心房の拡張があります。大動脈弁輪の石灰化、僧帽弁の軽度硬化もあります。心筋線維間に繊細な線維化が見られましたが、冠動脈の硬化は強いものではありませんでした。肺動脈については軽度

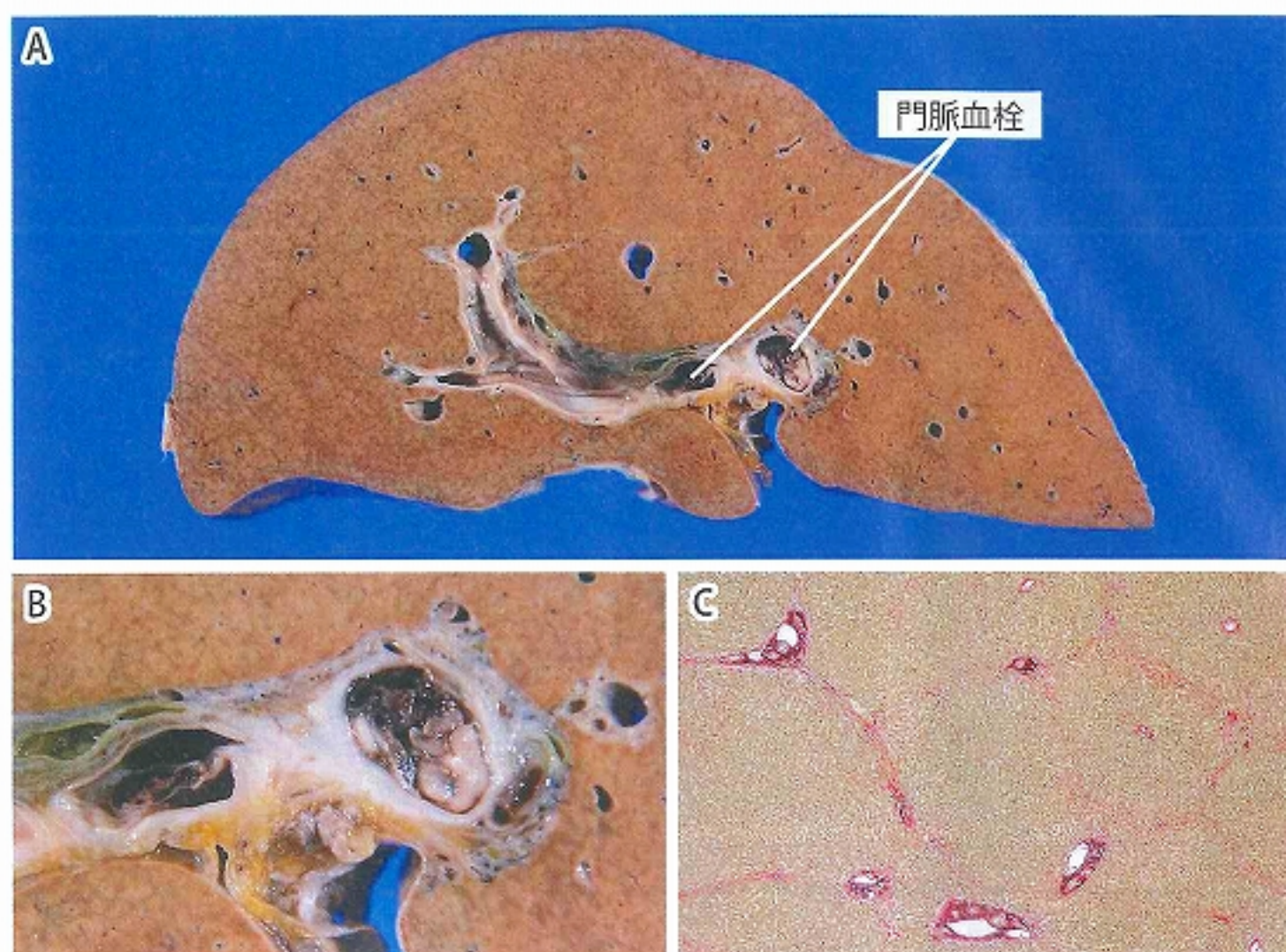


図6 肝臓の病理所見
A: 断面, B: 門脈血栓 (拡大), C: 組織像 (弾性線維染色)

の内膜肥厚があったので、正常よりは肺動脈圧が高かったと思います。胸膜に高度の石綿斑があり、じん肺所見もありました。軽度の肝線維症がありますが、門脈圧を上げるほどのものではなかったと思います。門脈血栓症がありましたが、これは終末期に近い頃の出来事であったと思います。腓ラ氏島の硝子化は見られませんでした。腎系球体には糖尿病を強く示唆する所見が見られ、腎症を伴う糖尿病があったと思われる。剖検所見の概略は以上です。

須永 肺動脈の中膜肥厚がないということで、肺動脈性肺高血圧に合致する所見は、病理学的にはなかったということですね。

岡 それはないと言ってよいと思います。

波多野 CTで疑われたAPシャントは、実際はなかったということでしょうか。

岡 肝に過形成性結節があったのですが、その背景疾患としてAPシャントが知られています。

参加者D 剖検でも左房が大きいし、先ほど申し上げたHFpEFがこの患者さんの主たる病因

ではないかという推測がだいたい合っていたという印象でした。拡張能障害で心不全から死亡に至る患者さんは最近多いと思いますが、そういう方の病理解剖におけるマクロ・ミクロの所見はどういったものでしょうか。

岡 恐らくわかっていないと思います。

佐藤 アミロイドは染めていますか。

岡 ダイロンを染めています。沈着はありません。

参加者E 私もこれはHFpEFの症例だと思います。それにいろいろな老人性の変化が加わって死に至られたと。拡張障害は心臓に見られた線維化で説明できるのではないのでしょうか。典型的に言えば、かつて高血圧があって心室の線維化を伴ってきた、ということだと思うのですが。

参加者D 私も高血圧の既往があったのかなと思いました。

伊藤 高血圧はあります。先生方は、拡張機能障害はどこを見て診断されますか。

参加者E $E/e' \geq 15$ 等もいわれますが、こう

いう方ですとだいたい20~30程度になります。

伊藤 この患者さんでは、きれいなデータが取れていません。最近は、E/e'だけで左房圧を評価することはあまりないと思うのですが、E/Aなどの所見は見ませんか。

参加者E 見ます。左房径とE/e'も含め、確認します。

参加者D E/Aは偽正常化しますし、判断は非常に難しいです。E/e'が役立つことはあると思います。

伊藤 拡張障害があるにしても、それだけで今回のEF 80%という高拍出性を説明できるのか、疑問に思っていました。

参加者E シャントか何かの影響していたのかもしれない。

波多野 病理学的に、卵円孔開存はなかったでしょうか。

岡 ありません。

波多野 心係数が高すぎることについては、臨床側からも病理側からも、答えが出ていません。測定は熱希釈法でしょうか。混合静脈血のサンプリングは行われていますか。

松岡 サンプリングは行っていません。全部、熱希釈法で測っています。

参加者D 弁輪の石灰化は問題ない所見とおっしゃいましたが、教科書的には、僧帽弁輪の石灰化は僧帽弁逆流や房室ブロックの原因になり得るという記載があります。

岡 ありがとうございます。

専門医からのコメント

肺高血圧症の専門家であるコメンテーター2名が、肺高血圧症の病態・診断等に関する解説を行い、その後、本例に関するコメントを追加した。

佐藤 カテーテル検査の結果から、この症例は左心系の異常による肺高血圧症だろうと考えています。その指標となるのがdiastolic pulmonary vascular pressure gradient (DPG) で、肺動

脈拡張期圧から左房圧を引いたものです。拡張期には肺動脈は弛緩しているのので、肺動脈に問題がなければ、左房圧と肺動脈の圧はほぼ同じになります。肺動脈の方が上流にあるので、左房より圧は高いわけですが、 $DPG \leq 5$ mmHgだとこれは誤差範囲で、肺動脈に問題はないと考えます。しかし、 $DPG \geq 7$ mmHgだと肺動脈に何か問題があるために、弛緩した状態でも圧が高いと考えます。

現在は、この指標が肺動脈性か左心系かの判別にベストとされています。以前は、平均肺動脈圧から平均左房圧を引く、transpulmonary pressure gradient (TPG) という別の指標が使用されていました。この症例の最初の心カテーテル検査のデータからTPGを計算すると12 mmHgと高いので、一見、肺動脈性肺高血圧のようにみえます。しかし、経過をみると、最終的にTPG 6 mmHgと高くはありません。また、DPGは最初から高くないので、この症例は左心疾患による肺高血圧症だろうと考えました。

波多野 通常、左房圧が20 mmHgであれば、肺動脈圧は20 mmHg以上になるわけですが、なかには、先ほども話に出たTPGやDPGが大きくなるものがあります。今回テーマになっている左心疾患による肺高血圧においては、もともと問題は左心疾患にあるのですが、これに加えて、肺血管そのものにも問題が起こる場合があります。左心室が悪い場合、肺動脈の血流がよければ左心室にどんどん血液が流れ、前負荷になるわけです。前負荷が大きくなると、左心室が耐えられなくなって、うっ血を来す。それを防ぐために、肺動脈を攣縮させることによって左心系への流れを抑制するという機序が働く。つまり、左心疾患に伴う肺高血圧には実は2種類あって、(1) 下流の圧が高いためそのまま上流の圧が高くなっているだけのもの、(2) 下流の圧が高いことに加え、肺血管にも攣縮が起きる、さらにひどくなれば、血管がリモデリングしてしまう、そのために肺血管抵抗が上昇

したもの、があるということです。特に、後者の肺血管抵抗が上昇しているものは、非常に予後が悪いことが知られています。肺血管抵抗がどの程度上昇しているかを簡単に見る手法が、先ほど話にでたTPGやDPGです。

今回の症例のDPGはマイナス2なので、単純に下流の流れが悪いため上流の流れが悪いタイプだと考えます。今回、シルデナフィルを使って、結果的にはよく効いたのでよかったです。こういう左心疾患に伴う肺高血圧には、本来、肺血管拡張薬は使うべきではないといわれています。上流側の問題を解決しても、下流側の問題が解決していない以上、うっ血を助長するだけだからです。

我々は、肺血管の問題を見るために、一酸化窒素（nitric oxide：NO）を使った急性肺血管反応試験を行っています。これは特殊な試験ですので、安易に行うことを推奨しているわけではありません。NOを投与すると、肺血管が拡張することによって肺動脈圧は下がりますが、肺動脈楔入圧は有意に上昇する、すなわち左心系の圧は上がります。NOは吸入をやめればすぐに体から消えますので、圧はすぐ元に戻ります。肺血管拡張薬は、こういうことを実際に起こす恐れがありますので、左心疾患に伴う肺高血圧に対しては、肺血管拡張薬は安易に使うべきではありません。ただし、シルデナフィルは、実は有効性が期待されている薬で、世界で臨床試験が行われている状況ではあります。

佐藤 聴診の所見に関して一言。経験的には、平均肺動脈圧が35 mmHgを超えるような人は、IIPが明らかに亢進します。30 mmHgを超えると、IIAよりIIPの方が大きくなります。右心系のIV音が聞こえることも多い。右心系のIV音は吸気するとき大きくなりますし、IV音は膜型で強

く押すと消えますので、そのあたりで判定できます。状態が悪いときは、UCGがきれいに出ないので、聴診の方が意外に診断に役立つことがあると思います。

須永 非常に貴重なご意見です。本日は、高拍出性心不全を呈した肺高血圧の患者さんのCPCを行いました。臨床と病理とで議論をしながら、病態を推測していくことが、知識を深めていくうえで非常に大切と思っています。どうもありがとうございました。

総括

高拍出性心不全を生じた原因疾患については、剖検で肝に結節性過形成が認められたことから、APシャントの存在が示唆されたが、確定的な結論には至らなかった。肺高血圧症の原因に関しては、カテーテル検査の所見から、左心性心疾患（HFpEF）に伴う肺高血圧症と結論された。HFpEFを呈する心臓の病理学的所見には定説がなく、剖検では心不全の原因を特定することはできなかった。また、門脈圧亢進症の存在を支持する剖検所見はなかった。

その他の所見として、1) 胸膜病変は、肺結核後遺症ではなく石綿斑であった。2) 臨床的には糖尿病と診断されていなかったが、糖尿病性腎症に合致する所見があった。これらは臨床的には判明していなかった病態であり、剖検によって病態を把握することの重要性が再認識された症例であった。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：波多野将；講演料（アクテリオン ファーマシューティカルズ ジャパン、日本新薬、バイエル薬品）、寄附講座（グラクソ・スミスクライン、日本新薬、バイエル薬品）