

58 肥大型心筋症

○ 概要

1. 概要

肥大型心筋症とは、原発性の心室肥大をきたす心筋疾患である。肥大型心筋症は「心室中隔の非対称性肥大を伴う左室ないし右室、あるいは両者の肥大」と定義され、左室拡張機能低下を呈する。「左室流出路閉塞をきたす閉塞性ときたさない非閉塞性」に分類され、前者では収縮期に左室内圧較差が生じる。常染色体性顕性遺伝（優性遺伝）の家族歴を有す例が多い。

2. 原因

心筋収縮関連蛋白（ β -ミオシン重鎖、トロポニン T または I、ミオシン結合蛋白 C など約 10 種類の蛋白）の遺伝子異常が主な病因である。家族性例の半数以上はこれらの遺伝子異常に起因し、孤発例の一部も同様である。しかしながら、未だ原因不明の症例も少なくない。

3. 症状

本症では大部分の患者が、無症状か、わずかな症状を示すだけのことが多く、たまたま検診で心雑音や心電図異常をきっかけに診断にいたるケースが少なくない。症状を有する場合には、不整脈に伴う動悸やめまい、運動時の呼吸困難・胸の圧迫感などがある。また、重篤な症状である「失神」は不整脈が原因となる以外に、閉塞性肥大型心筋症の場合には、運動時など左室流出路狭窄の程度の悪化に伴う脳虚血によっても生じる。診断には、心エコー検査が極めて有用で、左室肥大の程度や分布、左室流出路狭窄の有無や程度、心機能などを知ることができる。心エコー検査による検診は、本症と診断された血縁家族のスクリーニングにも威力を発揮する。なお、確定診断のため、心臓カテーテル検査、組織像を調べるための心筋生検なども行われる。

4. 治療法

競技スポーツなどの過激な運動は禁止する。有症候例では、 β 遮断薬やベラパミル（ニフェジピンなどのジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬は一般的に使用しない）により症状の改善が期待できる。心室頻拍例は植込み型除細動器の適応を考慮すべきであり、失神例も入院精査を要す。症状がない例でも、左室内圧較差、著明な左室肥大、運動時血圧低下、濃厚な突然死の家族歴などの危険因子があれば厳密な管理が必要である。難治性の閉塞性例では、経皮的中隔心筋焼灼術や心室筋切除術が考慮され、左室収縮能低下（拡張相肥大型心筋症）による難治性心不全例では心移植の適応となる。

5. 予後

5年生存率 91.5%、10年生存率 81.8%（厚生省特発性心筋症調査研究班昭和 57 年度報告集）。死因として若年者は突然死が多く、壮年～高齢者では心不全死や塞栓症死が主である。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数(令和元年度医療受給者証保持者数)
4,205 人
2. 発病の機構
不明(心筋収縮蛋白の遺伝子異常が主な病因であると考えられている)
3. 効果的な治療方法
未確立(根治治療なし)
4. 長期の療養
必要(心不全などの治療の継続が必要である)
5. 診断基準
あり
6. 重症度分類
肥大型心筋症の重症度分類を用いて中等症以上を対象とする。

○ 情報提供元

「特発性心筋症に関する調査研究班」

研究代表者 九州大学大学院医学研究院 循環器内科学 教授 筒井裕之

<診断基準>

【基本病態】肥大型心筋症は、不均一な心肥大に基づく左室拡張能低下を基本病態とする疾患群である。また、拡張相肥大型心筋症は、左室駆出率低下と左室内腔の拡張が肥大型心筋症から移行した事が確認されたものをいう。

- 【分類】
- a) 非閉塞性肥大型心筋症
 - b) 閉塞性肥大型心筋症
 - c) 心室中部閉塞性心筋症
 - d) 心尖部肥大型心筋症
 - e) 拡張相肥大型心筋症

【肥大型心筋症の診断基準】

肥大型心筋症診断における最も有用な検査は、(1)心エコーなどの画像診断による所見である。(1)の検査結果に加えて、(2)高血圧性心疾患などの鑑別すべき疾患との鑑別診断を行うことは必須である。また、(3)心筋生検による所見、(4)家族性発生の確認、(5)遺伝子診断が確定診断に有用である。

おのおのの条件を以下に記載する。

(1) 心エコーなどの画像診断による下記の所見

a) 非閉塞性肥大型心筋症

心室中隔の肥大所見、非対称性中隔肥厚（拡張期の心室中隔厚/後壁厚 ≥ 1.3 ）など心筋の局性肥大やびまん性肥大

b) 閉塞性肥大型心筋症

左室流出路狭窄所見、僧帽弁エコーの収縮期前方運動

c) 心室中部閉塞性心筋症

左室中部狭窄所見

d) 心尖部肥大型心筋症

心尖部肥大所見

e) 拡張相肥大型心筋症

左室駆出率低下と左室内腔の拡張を認め、肥大型心筋症からの移行が確認されたもの

(2) 鑑別診断

心筋肥大を来しうる以下の疾患の鑑別が必要である。高血圧性心疾患、心臓弁膜疾患、先天性心疾患、虚血性心疾患、内分泌性心疾患、貧血、肺性心、特定心筋疾患：①アルコール性心疾患、産褥心、

原発性心内膜線維弾性症、②心筋炎、③神経・筋疾患に伴う心筋疾患、④膠原病(関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、皮膚筋炎・多発筋炎、強皮症など)に伴う心筋疾患、⑤栄養性心疾患(脚気心など)、⑥代謝性疾患に伴う心筋疾患(Fabry 病、ヘモクロマトーシス、Pompe 病、Herler 症候群、Hunter 症候群など)、⑦その他(アミロイドーシス、サルコイドーシスなど)

(3) 心筋生検による下記の所見

肥大心筋細胞の存在、心筋細胞の錯綜配列の存在

(4) 家族歴

家族性発生を認める

(5) 遺伝子診断

心筋βミオシン重鎖遺伝子、心筋トロポニン遺伝子、心筋ミオシン結合蛋白C遺伝子などの遺伝子異常

【診断のための参考事項】

- (1) 自覚症状:無症状のことも多いが、動悸(不整脈)、呼吸困難、胸部圧迫感、胸痛、易疲労感、浮腫など。めまい・失神が出現することもある。
- (2) 心電図:ST・T波異常、左室側高電位、異常Q波、脚ブロック、不整脈(上室性、心室性頻脈性不整脈、徐脈性不整脈)など。QRS 幅の延長やR波の減高等も伴うことがある。
- (3) 聴診:Ⅲ音、Ⅳ音、収縮期雑音
- (4) 生化学所見:心筋逸脱酵素(CKやトロポニンT or I 等)や心筋利尿ペプチド(BNP, NT-proBNP)が上昇することがある。
- (5) 心エコー図:心室中隔の肥大、非対称性中隔肥厚(拡張期の心室中隔厚/後壁厚 ≥ 1.3)など心筋の限局性肥大。左室拡張能障害(左室流入血流速波形での拡張障害パターン、僧帽弁輪部拡張早期運動速度の低下)。閉塞性肥大型心筋症では、僧帽弁エコーの収縮期前方運動、左室流出路狭窄を認める。その他、左室中部狭窄、右室流出路狭窄などを呈する場合がある。拡張相肥大型心筋症では、左室径・腔の拡大、左室駆出分画の低下、びまん性左室壁運動の低下を認める。ただし、心エコー図での評価が十分に得られない場合は、左室造影やMRI、CT、心筋シンチグラフィなどで代替しても可とする。
- (6) 心臓MRI:心エコーによる観察が困難な患者においても、心筋肥大の評価に有用である。シネモードを用いることにより左室のみならず右室の形態および機能の評価を行うことが可能である。ガドリニウム造影剤を用いた心臓MRIにおいて、遅延相でのガドリニウム増強効果は心筋線維化(線維癒痕)の存在を反映する。
- (7) 心臓カテーテル検査:
<冠動脈造影>通常冠動脈病変を認めない。

<左室造影>心室中隔、左室壁の肥厚、心尖部肥大、心尖部瘤など。

<圧測定>左室拡張末期圧上昇、左室-大動脈間圧較差(閉塞性)、Brockenbrough現象。

(8) 心内膜下心筋生検:他の原因による心筋肥大を鑑別する上で有用である。肥大心筋細胞、心筋線維化(線維犯行および間質線維化)、心筋細胞の錯綜配列など。

(9) 家族歴:しばしば家族性(遺伝性)発生を示す。血液や手術材料による遺伝子診断が、有用である。

(10) 拡張相肥大型心筋症では、拡張相肥大型心筋症の左室壁厚については、減少するもの、肥大を残すもの、非対称性中隔肥大を認めるものなど様々であるが、過去に肥大型心筋症の診断根拠(心エコー所見など)があることが必要である。

【指定難病の対象】

新規申請時は、下記の大項目を一つ以上満たすこととする。

大項目① 心不全や不整脈治療 (ICD 植込みなど) による入院歴を有する

大項目② 心不全の存在

心不全症状NYHA II 度以上かつ[(推定METs 6以下) or (peak VO₂ < 20)]

大項目③ 突然死もしくは心不全のハイリスク因子を一つ以上有する

- 1) 致死性不整脈の存在
- 2) 失神又は心停止の既往
- 3) 肥大型心筋症による突然死もしくは心不全の家族歴を有する
- 4) 運動負荷*に伴う血圧低下(血圧上昇25mmHg 未満; 対象は40歳未満)
- 5) 著明な左室肥大(最大壁厚 \geq 30mm)
- 6) 左室流出路圧較差が50mmHg を超える場合などの血行動態の高度の異常
- 7) 遺伝子診断で予後不良とされる変異を有する
- 8) 拡張相に移行した症例

*運動負荷を行う場合には危険を伴う症例もあるため注意を要する

【申請のための留意事項】

- 1 新規申請時には、12誘導心電図(図中にキャリブレーションまたはスケールが表示されていること) および心エコー図(実画像またはレポートのコピー) により診断に必要な十分な所見が呈示されていること) の提出が必須である。
- 2 心エコー図で画像評価が十分に得られない場合は、左室造影やMRI、CT、心筋シンチグラフィなどでの代替も可とする。
- 3 新規申請に際しては、心筋炎や特定心筋疾患(二次性心筋疾患)との鑑別のために、心内膜下心筋生検を施行することが望ましい。また、冠動脈疾患の除外が必要な場合には冠動脈造影または冠動脈CTが必須である。

本認定基準は、肥大型心筋症の診療に関するガイドライン(2007年改訂版 日本循環器学会)などをもとに作成している。

<重症度分類>

中等症以上を対象とする。

肥大型心筋症 重症度分類

重症度分類	活動度制限 ¹⁾	不整脈	心不全や不整脈治療のための入院歴(過去1年間)	突然死リスク ³⁾	判定基準
軽症	なし (NYHA I)	なし または 散発する心室または心房期外収縮	なし	なし	中等症の基準をみたさない
中等症	軽度 (NYHA II)	非持続性心室頻拍 ²⁾ または心房細動など 上室性頻脈性不整脈	1回	あり	NYHA II 度で、かつ不整脈、入院歴、突然死リスクのいずれかをみたす
重症	中等度～重度 (NYHA III～IV)	持続性心室頻拍 または心室細動	2回以上		3項目いずれかをみたす
最重症	重度 (NYHA IV)		2回以上 または持続静注、補助人工心臓、心臓移植適応のいずれか		2項目すべてをみたす

注釈

- 1) 活動度制限とBNP値の判定は患者の状態が安定しているときに行う
- 2) 非持続性心室頻拍: 3連発以上で持続が30秒未満のもの
- 3) 突然死リスク: 致死性不整脈、失神・心停止の既往、突然死の家族歴、左室最大壁厚 $\geq 30\text{mm}$ のうち2項目以上
- 4) 補助人工心臓装着中の患者は自覚症状は改善している場合もあるが、重症度としては重症と判定することが妥当と考えられる
- 5) 心臓移植後の患者は自覚症状にかかわらず重症度は重症と判定することが妥当と考えられる

<参考資料>

1) 活動度制限の評価に用いる指標

NYHA 分類

I 度	心疾患はあるが身体活動に制限はない。 日常的な身体活動では疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛(胸痛)を生じない。
II 度	軽度から中等度の身体活動の制限がある。安静時または軽労作時には無症状。 日常労作のうち、比較的強い労作(例えば、階段上昇、坂道歩行など)で疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛(胸痛)を生ずる。
III 度	高度の身体活動の制限がある。安静時には無症状。

	日常労作のうち、軽労作(例えば、平地歩行など)で疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛(胸痛)を生ずる。
IV度	心疾患のためいかなる身体活動も制限される。 心不全症状や狭心痛(胸痛)が安静時にも存在する。 わずかな身体活動でこれらが増悪する。

NYHA: New York Heart Association

NYHA 分類	身体活動能力 (Specific Activity Scale; SAS)	最大酸素摂取量 (peakVO ₂)
I	6 METs 以上	基準値の 80%以上
II	3.5~5.9 METs	基準値の 60~80%
III	2~3.4 METs	基準値の 40~60%
IV	1~1.9 METs 以下	施行不能あるいは 基準値の 40%未満

NYHA 分類に厳密に対応する SAS はないが、

「室内歩行 2METs、通常歩行 3.5METs、ラジオ体操・ストレッチ体操 4METs、速歩 5-6METs、階段 6-7METs」をおおよその目安として分類した。

身体活動能力質問表

(Specific Activity Scale)

●問診では、下記について質問してください。

(少しつらい、とてもつらいはどちらも「つらい」に○をしてください。わからないものには「？」に○をしてください)

- | | | | |
|---|----|-----|---|
| 1. 夜、楽に眠れますか？(1Met 以下) | はい | つらい | ？ |
| 2. 横になっていると楽ですか？(1Met 以下) | はい | つらい | ？ |
| 3. 一人で食事や洗面ができますか？(1.6Mets) | はい | つらい | ？ |
| 4. トイレは一人で楽にできますか？(2Mets) | はい | つらい | ？ |
| 5. 着替えが一人でできますか？(2Mets) | はい | つらい | ？ |
| 6. 炊事や掃除ができますか？(2~3Mets) | はい | つらい | ？ |
| 7. 自分で布団を敷けますか？(2~3Mets) | はい | つらい | ？ |
| 8. ぞうきんがけはできますか？(3~4Mets) | はい | つらい | ？ |
| 9. シャワーを浴びても平気ですか？(3~4Mets) | はい | つらい | ？ |
| 10. ラジオ体操をしても平気ですか？(3~4Mets) | はい | つらい | ？ |
| 11. 健康な人と同じ速度で平地を 100~200m 歩いても平気ですか。(3~4Mets) | はい | つらい | ？ |
| 12. 庭いじり(軽い草むしりなど)をしても平気ですか？(4Mets) | はい | つらい | ？ |
| 13. 一人で風呂に入れますか？(4~5Mets) | はい | つらい | ？ |
| 14. 健康な人と同じ速度で2階まで昇っても平気ですか？(5~6Mets) | はい | つらい | ？ |
| 15. 軽い農作業(庭掘りなど)はできますか？(5~7Mets) | はい | つらい | ？ |
| 16. 平地で急いで 200m 歩いても平気ですか？(6~7Mets) | はい | つらい | ？ |
| 17. 雪かきはできますか？(6~7Mets) | はい | つらい | ？ |
| 18. テニス(又は卓球)をしても平気ですか？(6~7Mets) | はい | つらい | ？ |
| 19. ジョギング(時速 8km 程度)を 300~400m しても平気ですか？(7~8Mets) | はい | つらい | ？ |
| 20. 水泳をしても平気ですか？(7~8Mets) | はい | つらい | ？ |
| 21. なわとびをしても平気ですか？(8Mets 以上) | はい | つらい | ？ |

症状が出現する最小運動量 M e t s

※ Met: metabolic equivalent (代謝当量) の略。安静坐位の酸素摂取量 (3.5ml/kg 体重/分) を 1Met として活動時の摂取量が何倍かを示し、活動強度の指標として用いる。

身体活動能力質問表 記入上の注意及び評価方法

○担当医師が身体活動能力質問表を見ながら**必ず問診してください。**

(この質問表はアンケート用紙ではありませんから、**患者さんには渡さないでください**)

○患者さんに問診し身体活動能力を判定する際には、以下の点にご注意ください。

- 1) 身体活動能力質問表とは、医師が患者に記載されている項目の身体活動が楽にできるかを問うことにより、心不全症状が出現する最小運動量をみつけ、Mets で表すものです。
- 2) これらの身体活動は必ず患者のペースではなく、**同年齢の健康な人と同じペースでできるか**を問診してください。
- 3) 「わからない」という回答はなるべく少なくなるように問診を繰り返してください。たとえば、患者さんが最近行ったことの無い運動でも、過去に行った経験があれば、今でもできそうか類推できることがあります。
- 4) 患者さんの答えが「はい」から「つらい」へ移行する問診項目については特に注意深く確認してください。**「つらい」という答えがはじめて現れた項目の運動量 (Mets の値) が、症状が出現する最小運動量となり、その患者の身体活動能力指標 (Specific Activity Scale:SAS) になります。**
- 5) 最小運動量の決め手となる身体活動の質問項目は、その心不全患者の症状を追跡するための key question となりますので、カルテに最小運動量(Mets 数)と質問項目の番号を記載してください。
※key question とは、身体活動能力の判別に役立つ質問項目です。質問項目の 4、5、11、14 がよく使われる key question です。
- 6) Mets 数に幅のある質問項目 (質問 6~11、13~20) については、**同じ質問項目で症状の強さが変化する場合には、0.5Mets の変動で対応してください。**
- 7) 「少しつらい」場合でも「つらい」と判断してください。

(例) ぞうきんがけはできますか？

- ・この1週間で実際にぞうきんがけをしたことがあり、楽にできた。 } → はい
- ・この1週間にしたことはないが、今やっても楽にできそうだ。 }
- ・ぞうきんがけを試みたが、少しつらかった。 } → つらい
- ・ぞうきんがけを試みたが、つらかった。 }
- ・できそうになかったので、ぞうきんがけはしなかった。 }
- ・この1週間にしたことはないが、今の状態ではつらくてできそうにない。 } → わからない
- ・ぞうきんがけをしばらくやっていないので、できるかどうかわからない。 }
- ・ぞうきんがけをやったことがないので、できるかどうかわからない。 }

(初めての測定の場合)

「健康な人と同じ速度で平地を 100~200m 歩いても平気ですか。(3~4Mets)」という質問で初めて症状が認められた場合、質問 11 が key question となり、**最小運動量である SAS は 3.5Mets と判定します。**

(過去に測定していたことがある場合)

同じ 11 の質問項目で症状の強さが変化する場合、「つらいけど以前よりは楽」の場合は 4Mets に、「以前よりもつらい」場合は 3Mets として下さい。以前とは、前回の測定時のことを指します。

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近6ヵ月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。