

心臓疾患における“マーカー”② ～心不全マーカー1（心臓の仕組みと心不全）～

船戸クリニック循環器内科 中川順市

前回は、心臓疾患の診断に用いられる“マーカー”の一つとして、心筋梗塞に代表される“心臓の筋肉が障害される疾患”の診断において有用な“心筋障害マーカー”について書きました。

そこで、次は、もう一つの重要な“心臓疾患マーカー”である、“心不全のバイオマーカー”の BNP・NT-proBNP について書こうと思いました。

しかし、そのためには、まず、大まかな心臓の構造・働きと血液循環の仕組み、そして、最近、その定義と診療ガイドラインが新しくなった“心不全”についての説明が必要であると思いましたので、今回はそれについて書くことにします。

心臓には“左心房”、“左心室”、“右心房”、“右心室”の4つの部屋があります。“心房”は心臓の外から吸い上げた血液を一旦ためておく為のリザーバータンクであり、“心室”はその“心房”から送られてきた血液を一気に送り出すためのポンプの役割をしています。

全身の臓器や筋肉などで酸素が使われた後の血液を“静脈血”といいます。心臓においてこの“静脈血”は、まず“大静脈”を介し“右心房”に入ってきます。そしてそれが“右心室”に送られ、“肺動脈”を通して（肺動脈の中は静脈血が流れます）一気に肺に向かって送り出されます。

肺に到達した“静脈血”は、呼吸により取り込まれた酸素を一杯充填され、“動脈血”となります。

次に、その“動脈血”は、今度は、“肺静脈”を通過して（肺静脈の中は動脈血が流れます）“左心房”に戻ってきます。そしてそれが“左心室”に送られ、“大動脈”を通して一気に全身の臓器に送り出されます。

そして、“右心房”と“右心室”の間は“三尖弁”、“右心室”と“肺動脈”の間は“肺動脈弁”、“左心房”と“左心室”の間は“僧帽弁”、“左心室”と“大動脈”の間は“大動脈弁”という弁膜（逆止バルブ）があり、心臓の中を、血液が一方向へ流れるよう導き、逆流を防止する役目をしています（図1）。

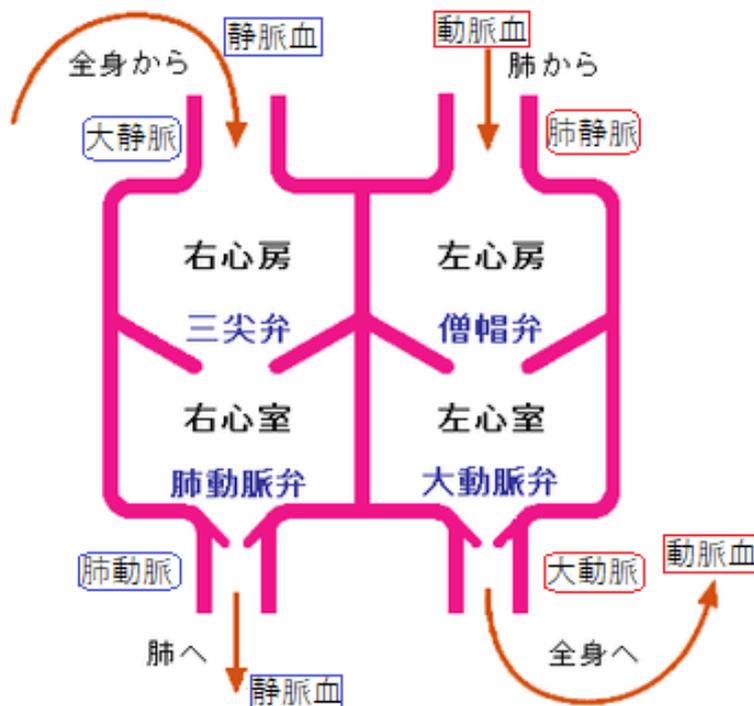


図1：心臓の構造と血液循環

この仕組みが、“何らか”の原因で破綻することで、心臓のポンプ機能が障害され、心臓自身において、“心房”“心室”に負荷がかかるのみならず、やがてその上流である肺や全身にも血液の“鬱(うつ)滞”が生じることで、息切れやむくみが生じる状態を“心不全”といいます。

その“何らか”の原因としては、

①心臓の筋肉の障害により、ポンプ機能の要である“心室”の収縮力が低下してしまう“心筋症”や“心筋梗塞”(a:“心筋症”は心臓の筋肉(心筋)自体が直接障害される状態、b:“心筋梗塞”は心臓の筋肉を栄養している血管が詰まることで心筋が障害される状態)。

②弁膜(逆止バルブ)が故障により、その開放や閉鎖が悪くなるために、心臓の中の血流の通過が悪くなったり、逆流したりすることでポンプ機能が障害される“心臓弁膜症”。

③生まれつき、左右の“心房”や“心室”の間に穴が開いていたり、心臓における“心房”“心室”や“動脈”“静脈”の位置関係の異常があったりすることでポンプ機能が障害されている“先天性心疾患”。

④普段は心臓の構造や機能に特に問題がなくても、発作的に心臓のリズムを作り出す仕組みに異常を来し、ポンプ機能にとって重要な“規則正しい脈動”が得られなくなる“不整脈”。

⑤加齢や、長年の高血圧、糖尿病、脂質異常症などの生活習慣病により心臓の筋肉が固くなることでポンプ機能における“吸い上げ”が悪くなる“(左心室)拡張障害”

⑥貧血やビタミン、ミネラル不足、ホルモン異常など、心臓以外の病態によって心臓が過剰に動かされたり(空回り)、逆に動きが鈍くなることなどでポンプ機能が低下している状態。

⑦そして、①②③④⑤⑥の(いくつか)が合併した状態。

が挙げられます。

このように、“心不全”の原因には、心臓・循環器疾患のほとんどが含まれるのはもちろんのこと、一見心臓とは関係のないような疾患、生活習慣病、さらには加齢でさえ、心臓のポンプ機能に障害を与えることで“心不全”の原因となり得るのです。

もし、これらを、“心不全”の原因として早い段階で認識でき、手術治療が可能なものに対しては手術で完全に修復し、そうでないものに対してもなるべく早期の治療介入(生活習慣病に対する食事、運動、薬物療法も含む)をすることができれば、心臓のポンプ機能は改善され、維持することができます。

しかし、それらが充分にかなわなかった場合は、加齢も手伝って“心不全”は進行していきます。

従来、“心不全”は、前述①～④などの原因により、ある時急に発症する“急性心不全”、そして一旦発症すると、その“原因”に充分アプローチできた場合を除き、繰り返しながらやがて慢性化する“慢性心不全”の2種に分けて、診断・治療戦略が考えられてきました。

また、従来、高血圧、糖尿病、脂質異常症などの生活習慣病は、動脈硬化に関連して心臓を栄養する血管(冠動脈)が狭くなったり、詰まったりしておこる“狭心症や心筋梗塞”(前述①b)の原因としては盛んに言われてきましたが、前述の⑤のように、徐々に心臓を固くしていく機序によって“心不全”に直接的に関与するという点についてはあまり言われてきませんでした。

しかし、最近改定された“心不全”の定義と診療ガイドライン(2017年改訂)においては、この辺りが加味され、さらには“急性”“慢性”という区別も統合された上で、“心不全”を次のように表現しています。

まず、医療者向けには、専門的な表現で、「心不全とは、なんらかの心臓機能障害、すなわち、心臓に器質のおよび/あるいは機能的異常が生じて心ポンプ機能の代償機転が破綻した結果、呼吸困難・倦怠感や浮腫が出現し、それに伴い運動耐容能が低下する臨床症候群」であると、一般向けには、わかりやすい

表現で、「心不全とは、心臓が悪いために、息切れやむくみが起こり、だんだん悪くなり、生命を縮める病気です」と紹介しています。

すなわち、これらの定義からは、“心不全”においては、

①実は心臓が悪くて、以前から“心不全”は存在していたとしても、人間の身体には心臓の悪さを補う仕組み（代償機転）があるため、最初は自覚症状に乏しく、その存在に気づきにくい状況があり、そして補う仕組みが補いきれなくなるとはじめて、息切れ、浮腫（むくみ）などの自覚症状が出てくること。

②原因に充分に対処できない場合において、“心不全”は、経時的、段階的に、徐々に進行する“進行性の病気”として捉えるべきであることがわかります。

ですから、新しい定義・ガイドラインにおいては、“心不全”を単純に“急性”“慢性”と2元的に分けるのではなく、統合し、さらに進行性の病気であることをあらわすために、重症度を次のように段階（ステージ）で表す工夫がなされました。

ステージA：危険因子（高血圧、糖尿病などの生活習慣病）を有するが、器質的心疾患（原因となる心臓病）がないリスクステージ

ステージB：危険因子を基とする器質的心疾患（虚血性心疾患、冠動脈疾患など）を有するが、心不全を発症していないリスクステージ

ステージC：心不全症候（既往も含む）がある、心不全ステージ

ステージD：治療抵抗性（難治性・末期）心不全を有する、治療抵抗性心不全ステージ

このように“心不全”とは、ステージA→B→C→Dと進行するに従って、身体機能が徐々に低下していく状態であるということをイメージとして解りやすく表現されています。

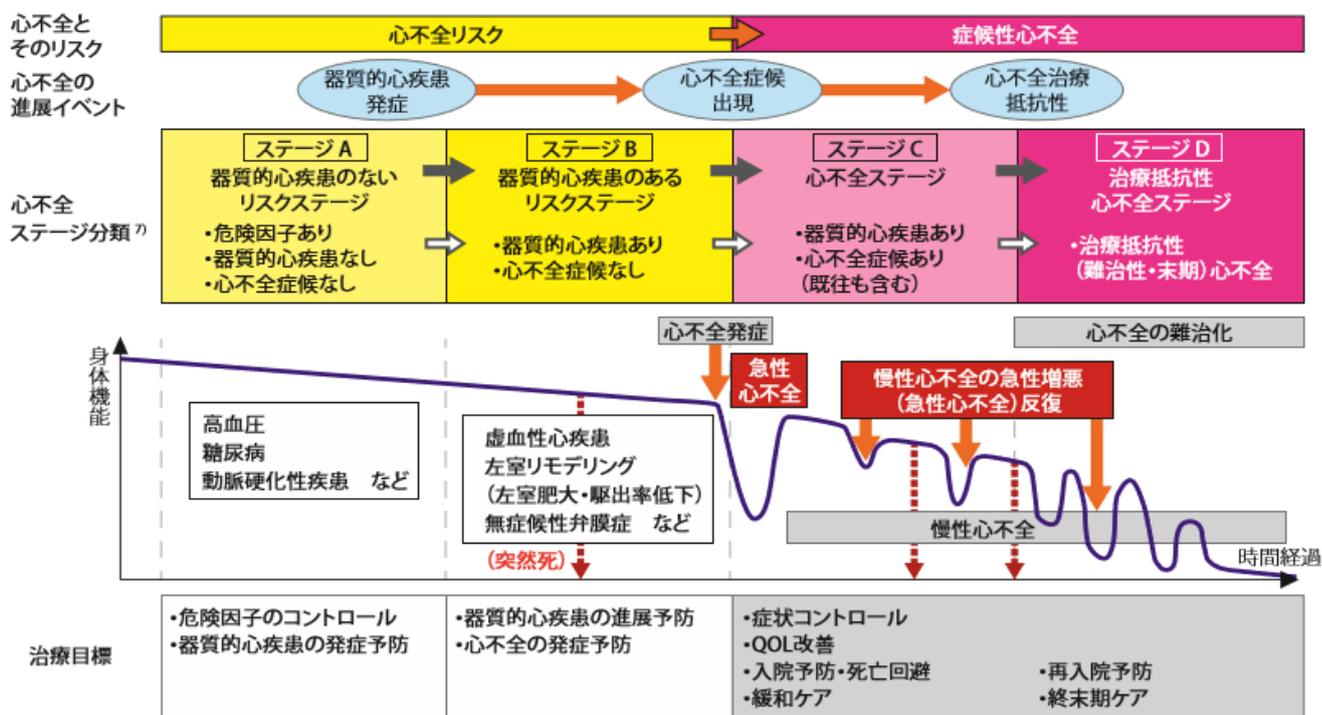


図2 心不全とそのリスクの進展ステージ

(厚生労働省, 2017²²⁾より改変)

そして、ステージごとの治療目標も提示され、例えば、Aの段階では心臓疾患の危険因子（リスク）のコントロールと発症予防（食事・運動、生活習慣の是正）、Bの段階では心臓疾患の進展予防と“心不全”の発症予防（高血圧、糖尿病など生活習慣病の治療）、C→Dの段階では症状のコントロール、QOL改善、入院予防・死亡回避、再入院予防、そして、がんと同様に、緩和ケア、終末期ケア（心不全の薬物・非薬物療法、疾病管理による急性増悪の予防）の重要性まで示しています（図2）。

以上から、“心不全”においては、“リスクだけの段階”ではその発症を予防すること、“発症後”はその進行を予防することが重要であり、その為には、予防・早期発見・早期治療介入の連携が非常に有用であると言えることができるでしょう。

では、そのような連携を具体的かつスムーズに履行するにはどのようにすればいいのでしょうか。

まず、予防においては、もし暴飲暴食、運動不足、喫煙などの生活習慣における問題があれば、“心不全”について啓蒙しつつ、医療者と患者さんが一丸となって、それらの問題を是正することが大事です。

そして、もう既に、高血圧、糖尿病、脂質異常症、メタボリックシンドロームなどの生活習慣病があれば、それらをしっかりと治療することが必要です。

そして、それらと同時に、心臓における構造異常（器質的異常）や機能異常を、健診や日々の診療において、可能な限り早期に発見するよう務めることが重要となります。

“心不全”の早期診断において、心臓の構造異常（器質的異常）や機能異常を把握するのにもっとも有効でかつ侵襲の少ない方法に心臓超音波検査（心エコー）があります。

これは、心臓の構造、機能（動き）をリアルタイムに描出でき、“心不全”の原因の中でも前述の“原因①～③”のようなものは、これによってほぼ診断することができます。

しかし、新しい定義・ガイドラインにおけるステージ A のような、ほぼリスクのみの初期段階や、またステージ BC のような、本来なら原因心臓疾患や自覚症状が存在する段階であっても、前述の“原因④”における“不整脈はあるも発作のない時は正常心機能である場合”や、“原因⑤”のような“心室が徐々に固くなることで生じる拡張障害が原因である場合”には、“左心室”の収縮性は良いため、心エコーでは、それらを“心不全”の“原因”としてはっきり指摘できない場合があります。

また、心エコーは、画像として“心不全”の原因を直接目で見るができることは素晴らしいのですが、昨今、診療所レベルでも備えているところが増えているとはいえ、専門的判断も含め、いつでも、どこでも施行可能とはいきません。

それゆえ、実は器質的心臓疾患が隠れていても、自覚症状の訴えがなければ、心エコーをやろうという判断にはなかなか至らず、検査におけるそのような若干の敷居の高さが、“心不全”およびその“原因となる心臓疾患”の潜在を許してしまう可能性があります。

そこで、そのような場合における“心不全”の早期発見に力を発揮するのが“心不全マーカー”です。

その詳細は次回に譲りますが、“心不全マーカー”の BNP・NT-proBNP は、採血さえ可能であれば、いつでも、どこでも、非専門医であっても、“心不全”の程度を、数値である程度判断が可能です。

また、健診などにおいて、心不全リスクのありそうな患者さんに対し、これを積極的に測定し、その数値が高いことを契機に心エコーを依頼することで、早期診断に至るという流れを創り出すことも可能です。

このようなことから、“心不全マーカー”である BNP・NT-proBNP は、新しい定義・ガイドラインが目指す、“心不全”の予防・早期発見・早期治療介入の連携の実践において、大きな助けとなり得ると考えます。（続く）

引用文献：一般社団法人日本循環器学会/一般社団法人日本心不全学会, 合同ガイドライン, (2018) :

急性・慢性心不全診療ガイドライン (2017 年改訂版) ,