

左室内血栓が急性に出現した拡張型心筋症の一例

八木 典章¹⁾, 山路 正之¹⁾, 伊藤 英樹¹⁾, 山本 孝¹⁾, 浅井 徹²⁾, 堀江 稔¹⁾

1) 滋賀医科大学附属病院 呼吸循環器内科

2) 滋賀医科大学附属病院 心臓血管外科

Acute left ventricular thrombosis in a patient with dilated cardiomyopathy

Noriaki YAGI¹⁾, Masayuki YAMAJI¹⁾, Hideki ITOH¹⁾

Takashi YAMAMOTO¹⁾, Toru ASAI²⁾, Minoru HORIE¹⁾

1) Department of Cardiovascular and respiratory Medicine, Shiga University of Medical Science, Otsu,

Japan

2) Department of Cardiovascular Surgery, Shiga University of Medical Science, Otsu, Japan

Abstract

A 49-year-old male was admitted to our hospital for therapy of congestive heart failure. He underwent echocardiography, which revealed severe systolic dysfunction of left ventricle as dilated cardiomyopathy, while we were unable to detect thrombus in left ventricle on admission. Coagulation values for D-dimer, congenital antithrombin III and protein C were within the normal range. He was treated with continuous infusion of carperitide and furosemide.

Though he immediately started to receive both heparin sodium at a dose of 10,000 units/day and warfarin potassium at a dose of 2 mg/day to avoid thrombus after admission, activated partial thromboplastin (APTT) time and prothrombin time-International normalized ratio (PT-INR) failed to be sufficiently prolonged. A few floating thrombi about 2 centimeters in diameter appeared around the apex of the left ventricle when his left ventricle was assessed by echocardiography after only 3 days. Emergency cardiotomy was performed and all thrombi were successfully removed. This is particularly important because thrombi could fall onto the aortic valve, which could lead to sudden death.

Keyword

dilated cardiomyopathy, anticoagulation, thrombi, echocardiography, cardiotomy

はじめに

左室収縮機能不全による心不全患者は1)心機能低下に伴う血流速度低下、2)凝固線溶系異常、3)血管壁性状の変化という点から血栓が形成されやすい環境であると考えられる。一般的に心不全症例における脳卒中

の発症頻度は、年間 1.3~3.5%といわれている。*1

また、抗凝固療法に使用されるワルファリンは投与初期にProtein Cの活性化を急激に低下させるため、一時的に凝固亢進状態となることがある。

今回われわれは抗凝固療法下にもかかわらず急性

に左室内血栓形成が出現した拡張型心筋症の1例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症例

患者：49歳、男性

主訴：起坐呼吸、下腿浮腫

家族歴：特記事項なし

既往歴：高血圧症（約1年前）

施行歴：喫煙 20本/日×約30年、飲酒 1合/日

現病歴：健康診断の胸部レントゲンで心拡大を指摘され、近医を受診する。高血圧に対してイミダプリル(5mg)を内服開始となる。数か月間、近医で外来フォローアップされていたが、次第に労作時呼吸苦を認め、その1か月後には起座呼吸と下腿浮腫を主訴に当科外来を受診する。心不全の急性増悪と診断され、緊急入院となる。

身体所見：

身長：170cm、体重：60kg、体温：36.0℃、血圧105/70mmHg、脈拍 80回/分、SpO2 92%（無酸素投与下）、肺音：両下肺減弱、心音：整、心雑音なし、III音（+）、両下腿浮腫著明、NYHAIV

検査：

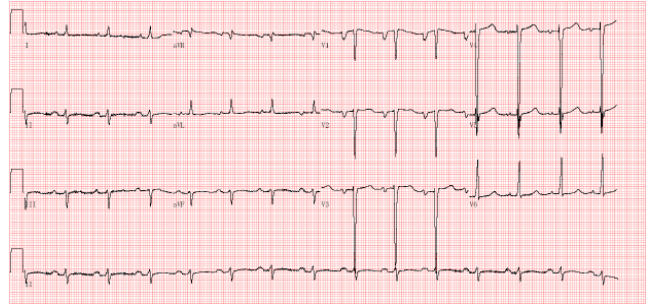
【血液検査】

全血算、肝・腎機能：正常、凝固異常なし、BNP：1430pg/ml、Tcho:174mg/dl、TG:138mg/dl、HDL:39mg/dl、HbA1C：4.8%

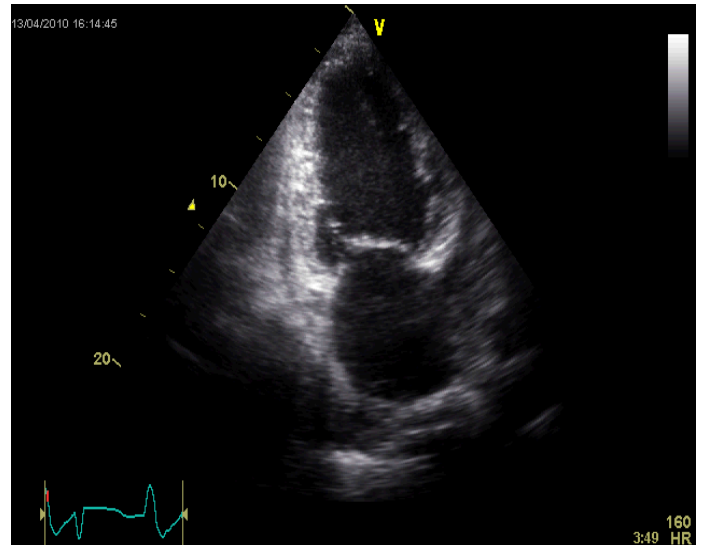
【入院時胸部レントゲン 図1】



【入院時12誘導心電図 図2】



【入院時心臓超音波検査 図3】



入院経過

入院時は起坐呼吸と下腿浮腫を認めていたため、経鼻2L/分で酸素投与を行い、床上安静とした。

入院時の各検査結果を図1から図3で示す。胸部レントゲンで心胸郭比が63%と心拡大を認め、両側に著明な胸水と両側の肺門部うっ血を認めた。12誘導心電図は正常洞調律で、左房負荷と左軸偏位、QT延長（QT/QTc：422msec/504msec）を認めた。また、入院時の心臓超音波検査では左室壁運動のびまん性に高度低下（左室駆出率=24%）、左房・左室拡大（左房径=61.9mm 左室拡張末期径/収縮末期径=63.9/56.6mm）、軽度僧帽弁逆流を認め、左室内に血栓は認めなかった。

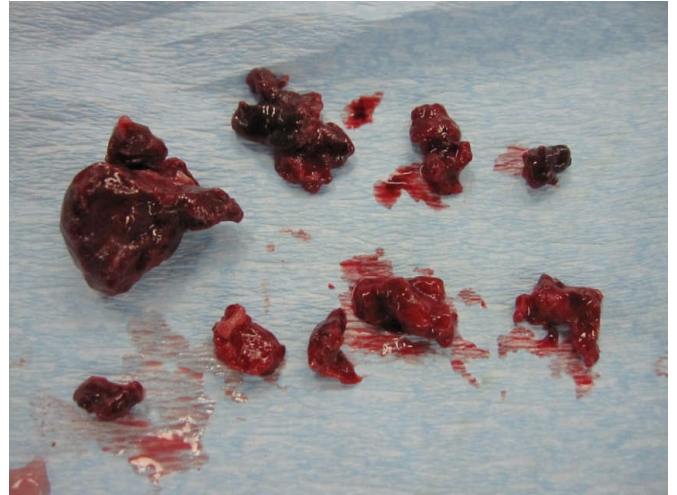
心不全加療として利尿剤（フロセミド20mg静脈注射、エプレレノン25mg、カルペリチド0.02γ持続静脈注射）の投与を行うと同時に血栓予防目的としてヘパリン10000単位/日とワルファリン2mg投与を開始した。利尿は良好であり、約2500～3000ml/日の尿量を認め、起坐呼吸の症状も軽快した。ヘパリンの効果判定はAPTT、ワルファリンの効果判定はPT-INRで行い、入院第4病日ではAPTT：29.6秒、PT-INR：1.48であった。同日に心機能評価目的で心臓超音波検査を施行したところ、左心室内に有茎で浮遊性のある約2cmの血栓を2個認めた（図4）。

左室内血栓が急性に出現した拡張型心筋症の一例

血栓は有茎であり浮遊性を認めたため、塞栓症の危険性があると判断した。冠動脈造影検査では有意狭窄を認めず、当院心臓血管外科で左室内血栓除去術と僧帽弁輪形成術を施行したが、左室内に多数の血栓を認めた。(図5) また、心不全の原疾患として心筋症の精査で術中に心筋生検を行い、心筋組織のHE染色で、心筋細胞の変性や肥大、間質の線維化と脂肪浸潤、心内膜へのリンパ球浸潤などの所見を認めた(図6)。

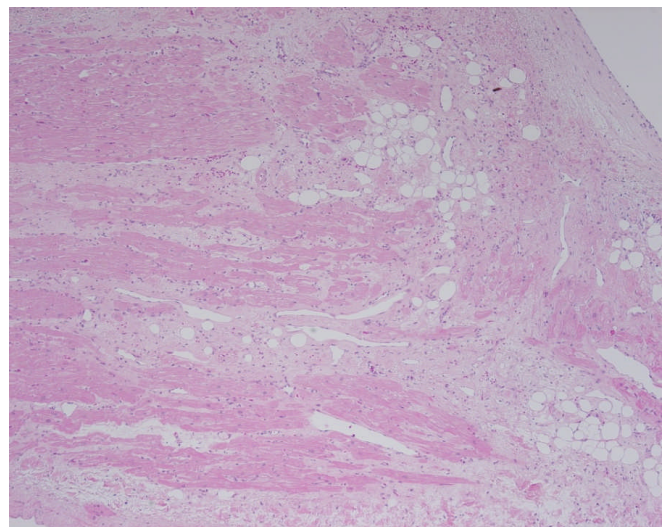
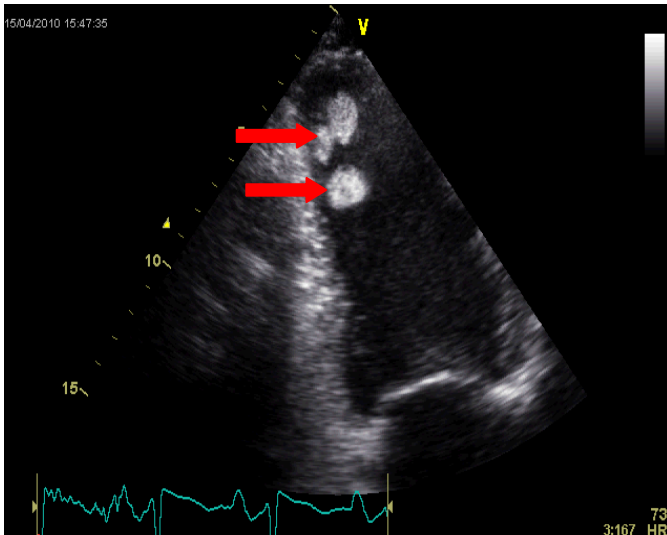
術後は、左室収縮不全に対する薬物療法の調整・強化を行い、アゾセמיד 30 mg、スピロラクソン 12.5 mg、カルベジロール 5 mg、イミダプリル 10 mg、アミオダロン 100 mgの投与により、入院時に 1430pg/ml と高値を認めたBNPは退院時に 116pg/ml まで低下を認め、体重は 67 kg から 60 kg まで減少した。心臓超音波検査で左室駆出率は 24% から 33% まで改善した。

心不全の経過は良好であり、第 32 病日に退院となった。

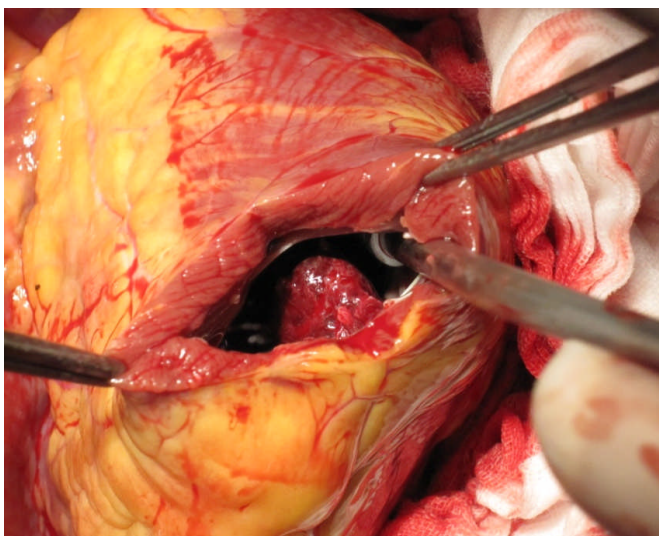


【心筋組織 HE 染色 図6】

【第4病日心臓超音波検査 図4】



【術中写真(心尖部から切開、摘出した血栓) 図5】



考察

今回我々は拡張型心筋症による心不全の治療中に急性に左室内血栓が出現した1例を経験した。拡張型心筋症と血栓症に関しては、拡張型心筋症という病態が血栓・塞栓症を合併する頻度が高いという報告があり、中でも心内壁に血栓は15~30%の確率で認められ、非抗凝固療法下では約10~40%の確率で塞栓症を起こすという報告もある。*2

心内血栓生成の原因としては、①心拍出量の減少に伴った心室内血流速度低下による血流の鬱滞*3、②血液粘性、フィブリノーゲン、赤血球凝集、赤血球変形態、フィブリノペプチドA、 β -スロンボグロブリン、TAT III e、Dダイマーの増加など凝固系の亢進*4,5,6が挙げられる。

左室内血栓評価の方法は、左室造影検査や血小板シンチグラフィ、心臓超音波検査などが挙げられるが、中でも心臓超音波検査が感度72~92%、特異度88~96%と最も現実的な検査方法である。本症例でも心臓超音波検査で診断することが可能であった。*7

拡張型心筋症における虚血性脳血管事故の危険因子に①LVEF<35%、LVFS<20%*8、②LA volume

enlargement*9 が挙げられ、本症例は LVEF 24%、LA D 61.9mm、LAVI 83.3ml/m² と high risk であり、抗凝固療法が必須と考えられる。抗凝固療法として、ヘパリン・ワルファリンが挙げられるが、拡張型心筋症の左心室内血栓予防の有効性に関するデータはほとんどない。
*10,11

ワルファリン投与初期（1~2日）は、Protein C の活性化が急激に低下するため、一時的に凝固亢進状態となることがある。本症例のワルファリン投与初期は、拡張型心筋症の病態による過凝固状態や利尿による血液濃縮なども加わり、血栓が形成されやすい状態であるため、ヘパリンの併用を行った。しかし、ヘパリンの効果判定である APTT の延長が不十分であり、血栓が形成された可能性が考えられる。

また、抗凝固療法の治療設定に到達するのに時間を要することも多く、心臓超音波検査によって心室内血栓の出現の有無を注意深く観察する必要がある。

左心室内血栓による塞栓症は、左心室収縮能よりも血栓の形態(突出や可動性)が塞栓の予測因子となると報告があり*12、本症例も最大で約 2cm の可動性血栓を複数個認めたため、左心室内血栓除去術を施行した。

結語

拡張型心筋症による心不全の入院加療後、急速に左室内血栓を生じた症例を経験した。

左室収縮能の低下した本症例のような場合へのワルファリン投与初期には、ヘパリンの併用が必須であり、APTT を指標にヘパリンの確実な効果が得られる用量を投与する必要性が示唆された。

また、抗凝固療法と同時に、心臓超音波検査による心室内血栓の定期的な評価が必要であることが示唆された。

文献

1. Pullicino PM, Halperin JL, Thompson JL. Stroke in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction. *Neurology*,54:288-294.2000
2. Halperin JL *Journal Thrombosis in the left ventricle in patients with dilated cardiomyopathy G Ital Cardiol*,24:281-289.1994
3. Maze SS, Kotler MN, Parry WR. Flow characteristics in the dilated left ventricle with thrombus: qualitative and quantitative Doppler analysis. *J Am Coll Cardiol*,13:873-881.1989
4. Jafri SM, Ozawa T, Mammen E, Levine TB, Johnson C, Goldstein S. Platelet function, thrombin and fibrinolytic activity in patients with heart failure. *Eur Heart J*,14:205-212.1993
5. Yamamoto K, Ikeda U, Furuhashi K, Irokawa M,

Nakayama T, Shimada K. The coagulation system is activated in idiopathic cardiomyopathy *J Am Coll Cardiol*,25:1634-1640.1995

6. Gustavsson CG, Persson SU, Larsson H, Persson S. Changed blood rheology in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy *Journal Angiology*,45:107-111.1994
7. Wilensky RL, Jung SC. Thromboembolism in patients with decreased left ventricular function: incidence, risk, and treatment *Journal J Cardiovasc Risk*,2:91-96.1995
8. Günthard J, Stocker F, Bolz D, Jäggi E, Ghisla R, Oberhänsli I, Wyler F. Dilated cardiomyopathy and thrombo-embolism. *Eur J Pediatr*,156:3-6.1997
9. Nunes MC, Barbosa MM, Ribeiro AL, Barbosa FB, Rocha MO. Ischemic cerebrovascular events in patients with Chagas cardiomyopathy: a prospective follow-up study. *J Neurol Sci*,278:96-101.2009
10. Koniaris LS, Goldhaber SZ. Anticoagulation in dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*,31:745-748.1998
11. Stokman PJ, Nandra CS, Asinger RW. Left Ventricular Thrombus. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*,3:515-521.2001
12. Haugland JM, Asinger RW, Mikell FL, Elspenger J, Hodges M. Embolic potential of left ventricular thrombi detected by two-dimensional echocardiography, *Circulation*,70:588-598.1984

和文抄録

症例は 49 歳男性。健康診断で心拡大を指摘され、近医で高血圧に対して薬物加療が行われていたが、起坐呼吸と下腿浮腫を主訴に当科へ緊急入院となった。

入院時から心不全加療としてフロセミドなどの利尿剤を投与し、血栓予防目的でヘパリン 10000 単位/日とワルファリン 2 mg 投与を開始した。ヘパリンは APTT で、ワルファリンは PT-INR で効果判定を行い、入院第 4 病日では APTT : 29.6 秒、PT-INR : 1.48 であった。

同日に施行した心臓超音波検査で左心室内に入院時に認めなかった有茎で浮遊性のある約 2cm の血栓を 2 個認めた。浮遊性の血栓であり、塞栓症の危険性があると判断して、心臓血管外科で左心室内血栓除去術と僧帽弁輪形成術を施行した。術後は薬物加療の強化

左室内血栓が急性に出現した拡張型心筋症の一例

により経過は良好で第 32 病日に退院となった。

拡張型心筋症の心不全加療は、血流の鬱滞や凝固系亢進の病態から心室内血栓のリスクがあると同時に利尿剤による血液濃縮も重なる可能性があるため、ワルファリンとヘパリンによる抗凝固療法を行う必要がある。しかしワルファリンの投与初期は、Protein C の活性化が急激に低下するため、一時的に凝固亢進状態となる。よって APTT を測定しながら、併用するヘパリンの投与量を調整する必要性が示唆された。また同時に心臓超音波検査で心室内血栓の定期的な評価が必要であることも示唆された。

キーワード：

拡張型心筋症、抗凝固療法、血栓、心臓超音波検査、左心室内血栓除去術