

肥満心筋症

東邦大学医療センター佐倉病院糖尿病・内分泌・代謝センター准教授

齋木 厚人

(聞き手 山内俊一)

BMI 35.6の59歳女性で、拡張型心筋症と臨床診断して紹介したところ、肥満心筋症と最終診断された症例を、最近経験しました。しかし、BMI 35程度の肥満の方はときどき見かけますが、肥満心筋症と診断されたケースは初めてでした。実地臨床で、肥満心筋症と疑うケースはどのような場合でしょうか。

<新潟県開業医>

山内 名前上は肥大型心筋症と紛らわしいですが、肥満心筋症とは最近の疾患概念なのでしょうか。

齋木 確かに最近言われ始めた概念で、心臓の超音波などの検査で拡張型心筋症様の心不全を呈しているのが特徴です。もう一つの特徴として、高度肥満があることが大前提です。高度肥満はわが国ではBMI 35以上と定義されていますが、海外の文献ですと、135kg以上とより高度な肥満が10年以上続き、拡張型心筋様の心不全があって、冠動脈疾患など別の心疾患が否定されている場合に、肥満心筋症（obesity related cardiomyopathy）と呼ばれています。しかし、はっきりとした診断基準はありません。

山内 この組織ないし病理学的な所見の特徴といいますと、どのようなものなのでしょうか。

齋木 心筋細胞の内側にも外側にも中性脂肪が蓄積し、それらがいわゆる脂肪毒性を発揮して心筋の収縮力を落としたり、結果的にはリモデリングを起こして線維化をきたして心筋の収縮力が悪くなる、というような特徴があります。

山内 最近、脂肪肝以外にも、脂肪膵や脂肪腎といわれ、特に肥満者ではいろいろな組織に脂肪が沈着する。メタボなどでは有名ですが、この一環なのでしょうか。

齋木 高度肥満症患者さんには異所性脂肪がついていることが多いのです

が、肥満心筋症の方の異所性脂肪が、そうでない高度肥満症の方に比べて蓄積しているかという点を決してそうではなくて、あくまでも心臓で悪いことが起きている疾患のようです。

山内 例えば、ほかの臓器にそう脂肪がたまっていなくても、心臓だけにたまっているという例もあると。

齋木 心筋細胞の内外に蓄積した脂肪の量が、重症度を反映しているかは難しいところで、特に心臓だけに蓄積しているとは言えないかもしれません。

山内 肥満者では軽症も含めるとほぼ見られる病態と考えていいのでしょうか。

齋木 高度肥満の方が、例えば200kg、300kgになると必ず心筋症になるわけではありませんし、統計学的なものがないのですが、例えば当院では今まで140例ぐらいの方に対して肥満外科治療を行ったのですが、そのうちの10人ぐらいが過去に肥満心筋症を起こしていたり、手術の時点で肥満心筋症の症状がありました。印象としては全高度肥満人口のだいたい5~10%の方が生涯のうちに心不全になられているのかな、という印象を持っています。

山内 症状といいますが、発症時症状はまた難しいのですが、肥満状態が10年ぐらい続いていた場合に、心不全症状が出てきたときにまず疑うのですね。

齋木 やはり体重が増えたときに心

不全が発症する、あるいは増悪することが一つ目の特徴です。症状として特異的なものではなく、呼吸苦や、むくみのような非特異的なものですが、肥満の方はいろいろな症状に非常に鈍くなっていて、本人が苦しさを自覚していないこともけっこうあるのです。採血をしても、BNPが500、1,000と上がっておかしくないような心不全の方でも2桁や高くても100ちょっとということが多いのです。

メカニズムは不明なのですが、患者さん自身の心臓もSOSを発しないような状態といえます。心不全が見落とされやすいという特徴を持っているかもしれません。

山内 BNPをつくれないうちかもしれませんが、パテてしまったといえますか。糖尿病もこういうケースが多いと思うのですが、それとリンクするのでもないのですか。

齋木 糖尿病の方も、糖尿病心筋症という病態もあるのですが、肥満心筋症は糖尿病のない方でも発症、増悪をしますので、基本的には別の病態だと考えています。

山内 診断が難しそうですね、BNPも必ずしも当てにならないとなりますと、例えば中性脂肪がたまるといいうパターンですから、血液中の中性脂肪は上がっているのでしょうか。

齋木 上がっている場合もありますし、正常な方もいらっしゃいます。あ

くまでも心臓にたまった中性脂肪が脂肪毒性を起こしています。あとは、最近言われていることとして、心筋側の脂肪酸のエネルギー利用障害を原因として心筋の収縮力が落ちていることが重要のようです。

山内 バイオプシーのようなものはなされているのでしょうか。

齋木 それほど多くは行われていません。生検を行うと、まず心筋細胞の内外に脂肪が蓄積しており、そして心筋の肥大がみられます。進行した心不全ですと心筋の線維化が見られます。

山内 剖検例なども少しはあるかもしれませんが、そういったところだと中性脂肪が蓄積しているのでしょうか。

齋木 私たちのところで、この病気で不幸にも亡くなられた方がいらっしゃるのですが、その方は心不全の末期の状態で亡くなられました。普通、心不全で亡くなられた方の心臓はエネルギーを使い果たしているので、中性脂肪などが残っているはずはないのですが、その方の場合、心筋と心筋の間はかなり脂肪が残っていて、「なぜこの脂肪を使わないのだろう、もったいないではないか」と思うぐらいでした。ですので、おそらく脂肪酸の利用障害がこの病態にかかっているのではないかと思っています。今、トランスポーター、ATGLなどのリパーゼ、オートファジーなどの研究が進んでいますので、その原因が発見できる可能性に

期待しています。

山内 確定診断はなかなか難しそうですが、臨床診断となると、症状以外に最近ですと画像診断ですが、エコー、CTで何か特徴的なものは得られているのでしょうか。

齋木 やはり心エコーが一番重要だと思います。左室の全身性のびまん性の壁運動低下と左室の拡張があり、心臓のサイズは大きくなっています。また、冠動脈造影検査などで冠動脈疾患を否定しておくことが大事です。あとは、画像ではありませんが、やせるとよくなりますので、それも診断的治療という意味では非常に重要だと思います。非常によくなります。

山内 エコーなり超音波などで脂肪肝のような、中性脂肪が主体でしょうが、少しキラキラした感じですか、ああいったイメージは必ずしも出てこないのですね。

齋木 そういうことはないようです。

山内 例外的に、例えば非肥満の方で見られるとか、遺伝的に見られるといったものは知られているのでしょうか。

齋木 この疾患は定義上は高度肥満という前提がありますので、基本的にやせでの発症はないと思いますが、メカニズムが脂肪酸の利用障害の可能性があるので、より低いBMIで起こす可能性はないとは言い切れないと思います。

山内 今後の課題ということですね。最後に予後ないし治療ですが、先ほど出てきましたが、基本はやせると治る。可逆性ということですね。ということは、治療は肥満治療になるのでしょうか。

齋木 はい。線維化がまだそれほど進んでいなければ、本当に劇的に、例えばEFが15ぐらいの方が60、70まで回復することもあるぐらいです。あと、内科的な減量だけではなく、最近広まりつつある肥満の外科治療、これは30%ぐらいの減量をもたらすものですが、

これは症状の改善だけでなく、将来的な再発予防としても有用ですし、アメリカなどでは心臓移植前のブリッジの手術として肥満外科治療を行ったりしているようです。

あと薬物としては一般的なARB、ACEインヒビター、利尿剤がよく使われますが、最近、心不全予防効果のエビデンスで注目されているSGLT-2阻害薬も、肥満心筋症に対するエビデンスはないものの、非常に有用ではないかと考えています。

山内 ありがとうございます。