

# AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

最新医学 (2009.05) 別冊 新しい診断と治療のABC アルコール性肝  
障害 消化器9:175~182.

アルコール性心筋障害  
肝外症状の診断と治療  
—アルコール性心筋障害—

坂本 央、長谷部直幸

## アルコール性心筋障害

### 要旨

アルコールによってもたらされる臓器障害の中でアルコール性心筋症 (alcoholic cardiomyopathy) は、長期間の大量飲酒によって発生する拡張型心筋症 (DCM) 類似の疾患と言われる。非虚血性の特定心筋疾患の中で遭遇することが多い疾患である。形態的には左右心室および心房の拡張と心室の肥大が認められるが、特異的所見には乏しい。早期には左室拡張障害がみられ、その後、左室収縮障害がみられる。心筋障害のメカニズムについてはアルコールによる直接的な障害と、それ以外の間接的な障害が報告されているが、いまだ不明な点が多い。アルコール性心筋症は組織学的な診断基準がないため除外診断が中心となり、長期大量の飲酒歴が鍵となる。本症の心機能障害は可逆的であり、予後は断酒により改善するとされてきたが、DCM と比較して、必ずしも予後は良くないという報告もある<sup>1)</sup>。

### アルコール性心筋症の定義、罹患率、予後

1995年の世界保健機関/国際心臓連合 (WHO/ISFC) 心筋症分類では、原因が特定できる心筋症として“特定心筋症”に分類されている。罹患率については、心筋症患者の約3.8%がアルコール性心筋症であるとされている<sup>2)</sup>。女性は約14%と少なく、男性患者が大部分を占めて死亡率も高い<sup>3)</sup>。

本症発症に至る飲酒量と飲酒期間については確定的なものはないが、Lazarevichらによれば、1日90g以上、5年以上で何らかの心筋障害がみられるという<sup>4)</sup>。ただし、アルコール性心筋症を実際に発症した患者の飲酒歴は平均15年であり<sup>2)</sup>、臨床症状の出現には比較的長期間かかると考えられる。心不全を発症した患者の飲酒歴は、286g/日を平均24.8年であり、飲酒による高血圧や不整脈の合併により、少ない飲酒歴でも心不全を発症しやすくなると報告されてい

### ● キーワード

アルコール性心筋症  
遅延造影 MRI

る<sup>5)</sup>。

アルコール性心筋症の予後は断酒により改善し、比較的予後良好とされてきた。心不全や心拡大を合併した患者においても断酒により心不全は軽快し、胸部X線では心胸郭比が正常化する（アコーディオン現象）。しかし、近年、特発性拡張型心筋症（IDCM）と比較して、必ずしも予後が良くないという報告もある。Fauchier らは断酒を行ったアルコール性心筋症患者の生存率は IDCM と変わらなかったが、断酒を行わなかった患者の予後は IDCM より明らかに悪く、120 ヶ月後の生存率は約 30 % と報告している<sup>1)</sup>。

### アルコール性心筋症発生のメカニズム

心筋障害のメカニズムについては、アルコールによる直接的な障害と、それ以外の間接的な障害が報告されているが、不明な点が多い。アルコールの直接的な障害としては、心筋細胞のアポトーシス（心筋細胞死）<sup>6)7)</sup>、心筋細胞内のミトコンドリアや筋小胞体<sup>8)9)</sup>、筋収縮タンパクの異常<sup>10)</sup>、カルシウムハンドリングの障害<sup>11)12)</sup>などが報告されている。間接的な障害としてはレニン・アンジオテンシン系や交感神経活性の亢進、活性酸素による心筋障害<sup>2)</sup>などに加え、栄養障害（ビタミン B<sub>1</sub> 欠乏）、電解質異常（低カリウム血症、低マグネシウム血症）、高血圧の合併による影響なども言われている。Cheng らによると、アンジオテンシン受容体拮抗薬の投与が、アルコールを 6 ヶ月間投与したイヌの心機能低下の防止に有効であったと言う<sup>13)</sup>。

### アルコール性心筋症の診断

和泉らによれば、臨床所見としては、出現頻度の高い順から挙げると、① 頻脈性不整脈、② 左室壁運動の低下、③ QT 時間の延長、④ 左室壁厚の増大、⑤ 左室拡張病変、⑥ 心臓突然死であったと言う<sup>7)</sup>。

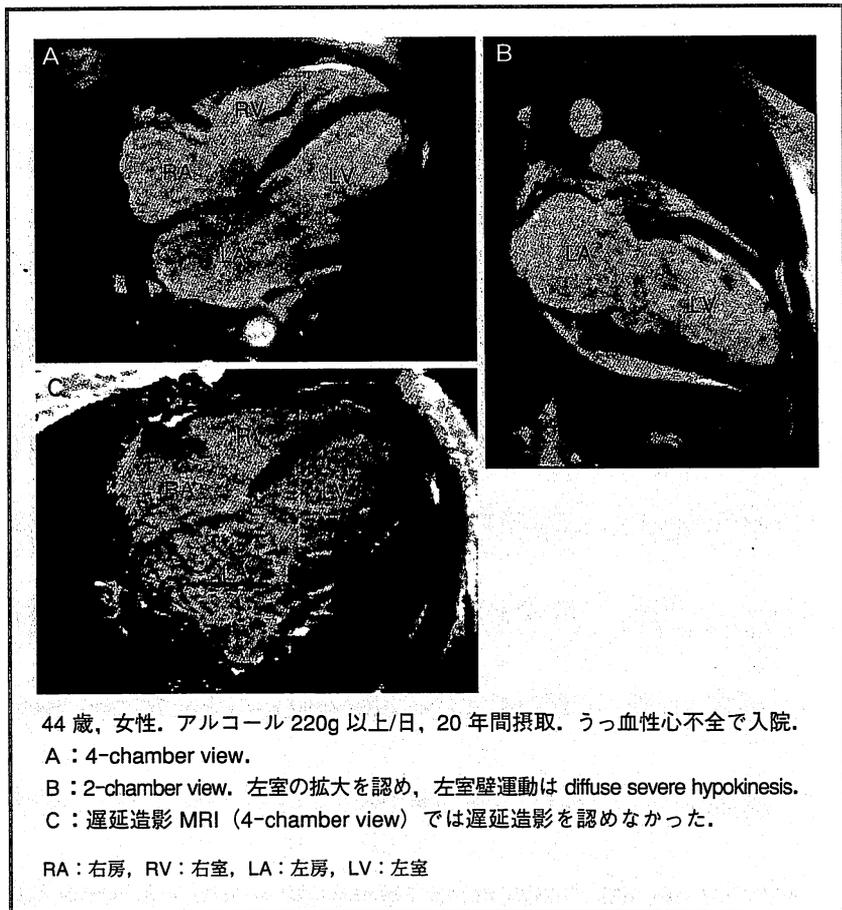
心電図では、左室高電位、QT 延長、ST-T 変化、洞性頻脈の他、上室性頻脈、心房細動、非持続性心室頻拍などの頻脈性不整脈を認める。QT 延長は突然死の原因にも成りうる。IDCM でしばしば認められる高度の伝導障害は、頻度が少ないとされている。

心エコー図では、心筋重量の増大、心室の拡大、心室壁厚の非薄化

が特徴的であるが、早期の無症候期には左室拡張障害がみられ、その後、左室収縮能の障害が前面に出てくるようになる。末期には左心不全を主体とし、両心不全症状を呈し、DCM 類似の病態となる。Lazarevic らは左室拡張障害の程度がアルコール多飲歴の期間に依存していると報告している<sup>3)</sup>。IDCM との鑑別は、臨床的にはしばしば困難な場合がある。Gavazzi らはアルコール性心筋症と IDCM 患者の両群の間で、左室拡張末期容積、左室駆出率、NYHA 分類などの指標においては差がないと報告した<sup>14)</sup>。DCM 様の左室内腔の拡大と収縮力低下を認める患者で一定以上の量の定期的な飲酒歴がある場合、本症を疑うことが重要である。IDCM との鑑別診断は飲酒歴に頼るしかないが、断酒による臨床所見の改善と再飲酒により悪化する所見があれば、より確かな診断となる。

近年、遅延造影 MRI が心筋疾患の診断や予後の予測に有効と報告されているが、アルコール性心筋症の遅延造影 MRI による評価や予後判定についての報告はない。我々はアルコール性心筋症と診断した症例に 1.5 T MRI を用いてガドリニウム造影 MRI を施行し、遅延造影 Late Gadolinium Enhancement (LGE) について評価した。我々は、長期過量飲酒歴（アルコール 1 日 150 g 以上、20 年間以上）があり、冠動脈病変を認めず、心筋生検を含めた他の検査から他の心筋疾患が除外された症例をアルコール性心筋症と診断して、断酒、および内服治療による心不全加療を行い、治療前後での心機能を比較した。図 1, 2 のように左室の拡大と収縮能の低下を認めたアルコール性心筋症症例において、LGE を認める症例と認めない症例が存在した。症例 (1) は左室の拡大を認め、左室壁運動は diffuse severe hypokinesis であったが（左室駆出率：LVEF20%，拡張末期容積：EDV109 ml，収縮末期容積：ESV67 ml），LGE を認めなかった（図 1）。症例 (2) では左室の拡大と菲薄化を認めたが、右室も拡大しており、両室ともに diffuse severe hypokinesis であった（LVEF26%，EDV117 ml，ESV86 ml）。LGE は広範囲の左室壁で心筋中層から貫壁性に認めたのみならず、右室壁にも認められた（図 2）。症例 (1) では断酒を含む心不全治療後（図 3）の左室壁運動が著明に改善した（LVEF58%，EDV60 ml，ESV23 ml）（図 4）。一方、症例 (2) では断酒を含む心不全治療によっても左室壁運動の改善に乏しかった

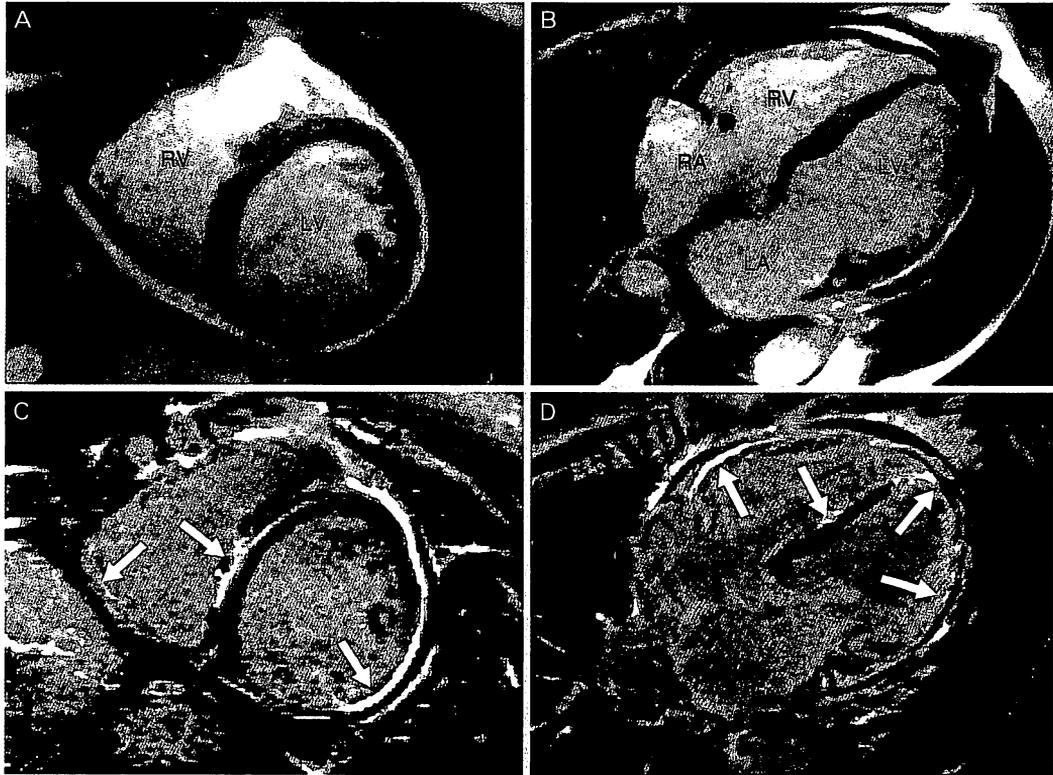
図1 心臓 MRI (症例(1))



(LVEF27%, EDV116 ml, ESV84 ml). LGE は心筋の線維化を反映していると考えられるが (図5), 遅延造影 MRI はアルコール性心筋症の心筋変性の程度や予後の判定に有効な可能性がある。

心筋生検による病理組織学的所見は, 光顕像では小血管・心筋周囲性の浮腫やびまん性線維症, 心筋細胞内・間質の脂肪沈着, 心筋細胞の肥大や変性, 脂肪滴の沈着などがみられ, 電顕像ではミトコンドリアの異常 (膨化やクリスタの破壊), 筋小胞体の異常 (膨化や破壊), 筋原線維の変性などがみられる。これらの所見は IDCM でも認められる所見であり, 診断的特異性は低い。組織学的に特異的な診断基準がないため除外診断が中心となる。

図2 心臓MRI (症例(2))



65歳、男性。アルコール150g以上/日、45年間摂取。うっ血性心不全で入院。

A：short axis.

B：4-chamber view. 左室の拡大と菲薄化を認めたが、右室も拡大しており、両室共に diffuse severe hypokinesis であった。

C：遅延造影MRI (short axis).

D：遅延造影MRI (4-chamber view). 遅延造影は広範囲の左室壁で心筋中層から貫壁性に認められたのみならず、右室壁にも認められた。

### アルコール性心筋症の治療

治療は完全断酒が原則である。本症の治療に関しては大規模な臨床研究はなく、心不全治療については DCM と同様に行われる。心不全に対する一般療法としての安静、塩分制限の他、薬物治療としてはアンジオテンシン変換酵素阻害薬またはアンジオテンシン受容体拮抗薬を基本するが、 $\beta$  遮断薬や利尿薬を病態に応じて使用する。心房細動などの頻脈性不整脈の合併も多く、その際は、脈拍のコントロールや抗凝固療法も重要となる。低カリウム血症や低マグネシウム血症な

図3 胸部X線写真(症例(1))

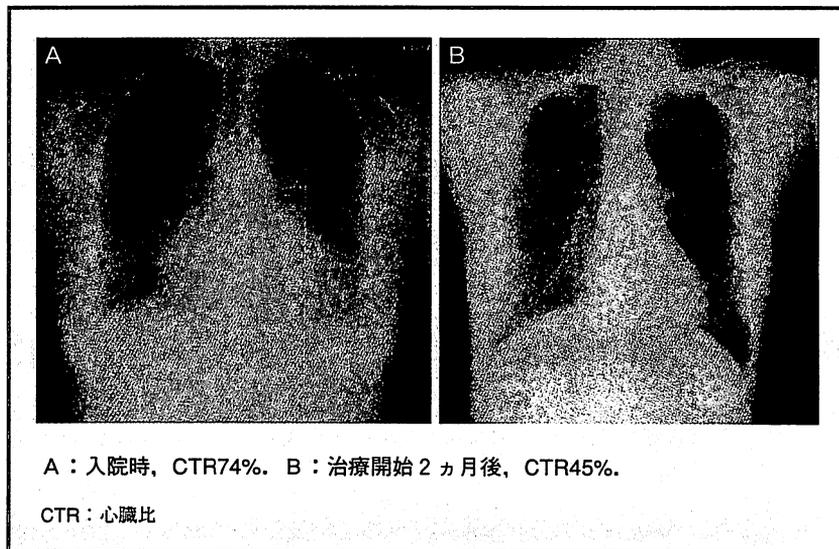
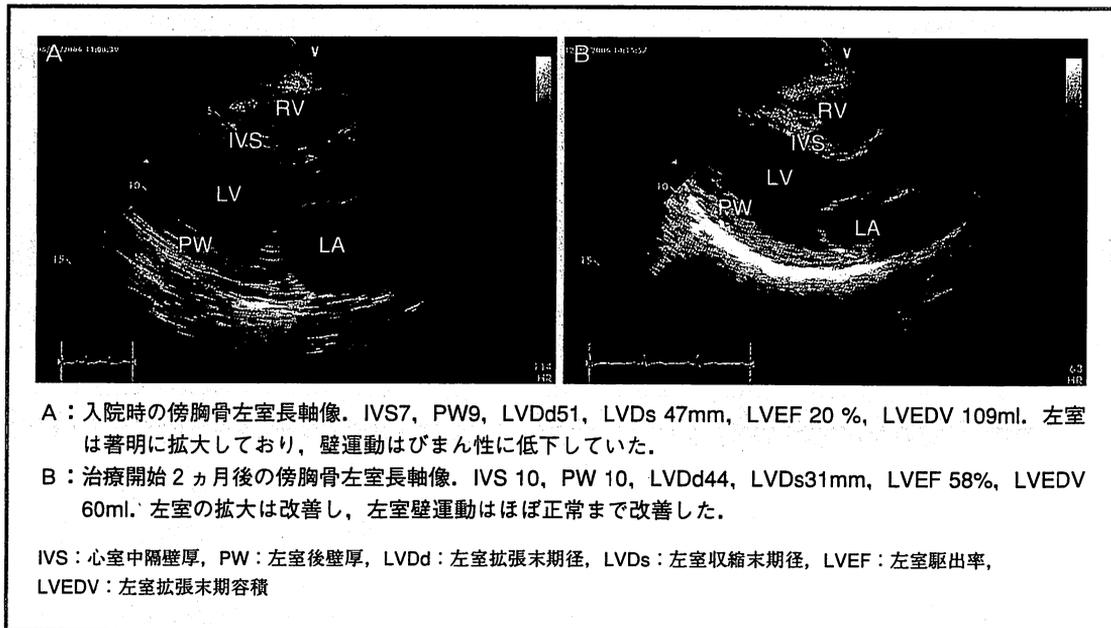
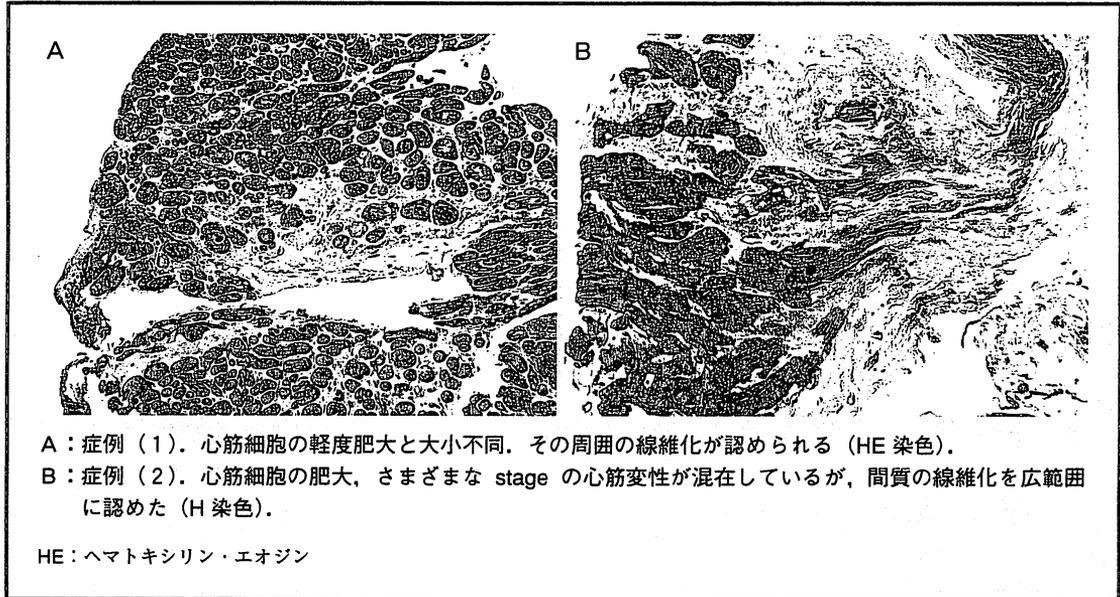


図4 断層心エコー図(症例(1))



どの電解質異常, アルコール性肝障害などを合併していることも多く, 注意が必要である.

図5 右室心内膜下心筋生検



### おわりに

アルコール性心筋症は断酒により心機能が改善し, 比較的予後良好とされてきた. しかし, IDCM と比較して, 必ずしも予後は良くないという報告もある. 本症が疑われた場合, 心筋変性や線維化が進行する前に, 厳重な断酒と心不全治療を行うことが極めて重要である. 断酒後にも心不全治療に抵抗性であった症例に施行した遅延造影 MRI では, 広範囲の心筋に遅延造影が認められることを確認している. 遅延造影 MRI はアルコール性心筋症の心筋変性の程度や予後の判定に有効な画像検査と考えられる. 今後, 本症の病態の解明が進み, 新しい診断法やさらなる治療法の開発が望まれる.

坂本 央・長谷部直幸