

第 III 章 診断基準

要約

summary

- 未だ画一的な診断基準はないが、本診療の手引きでは下記 4 項目とする。
 - ① 妊娠中から分娩後 6 カ月以内に新たに心収縮機能低下・心不全を発症。
 - ② 他に心収縮機能低下・心不全の原因となる疾患がない。
 - ③ 発症まで心筋疾患の既往がない。
 - ④ 左室収縮機能の低下（左室駆出率 [left ventricular ejection fraction: LVEF] $\leq 45\%$ ）。

周産期心筋症の歴史は古く、1937 年に Hull らにより “toxic postpartum heart disease” として報告されている¹⁾。その後 1957 年には Meadows らにより “idiopathic myocardial failure in the last trimester of pregnancy and the puerperium” として報告された²⁾。1971 年には Demakis らにより初めて “peripartum cardiomyopathy” として 27 例が報告され³⁾、日本では周産期心筋症として診断されるようになった。

この Demakis らが 1971 年に提唱した最初の周産期心筋症の診断基準は “primary myocardial disease that presents for the first time toward the end of pregnancy or in the early puerperium” であり、具体的には、(1) development of cardiac failure in the last month of pregnancy or within 5 months of delivery, (2) absence of a determinable etiology for the cardiac failure, and (3) absence of demonstrable heart disease prior to the last month of pregnancy とされている。もともと、循環血漿量の増大により心不全症状が出てきた既存の拡張型心筋症合併妊娠と鑑別するため、診断時期を妊娠最終月（臨月）から半年間に定められた。その後 2000 年に Pearson らにより、心エコー所見として “left ventricular systolic dysfunction” が追加されている⁴⁾。2005 年には, Elkayam らが臨月以前の妊娠 17 週から 36 週に心不全診断された症例も、従来の診断基準で周産期心筋症と診断された症例と臨床像が同じであることを報告した⁵⁾。そこで、2010 年に Sliwa らは、 “Peripartum cardiomyopathy is an idiopathic cardiomyopathy presenting with heart failure secondary to left ventricular systolic dysfunction towards the end of pregnancy or in the months following delivery, where no other cause of heart failure is found. It is a diagnosis of exclusion. The left ventricle may not be dilated but the ejection fraction is nearly always reduced below 45%” と定義されている⁶⁾。

いずれにしろ現在のところ周産期心筋症に特異的な検査所見はなく、除外診断が重要である。すなわち、妊産婦にて、心筋疾患の既往がなく、他に病因がない左室心機能低下を伴う急性心不全を発症した場合には周産期心筋症を疑うことが重要である。

なお、本診療の手引きでは、分娩時の妊娠週数により産後の月齢が異なることを考慮し、診断時期を「妊娠中から分娩後 6 カ月以内」と設定した。妊娠による生理的な負荷だけでは急激な左室収縮機

能の低下を説明しえない既存の心疾患（例：軽症弁膜症など）でも、周産期心筋症様の経過を認める場合があるため、「発症まで心筋疾患の既往がない」と定義する。また、心不全を合併する前に、心収縮機能の低下を検出できる場合も想定されるため、「心不全」は必須診断項目ではないとする。

■引用文献

- 1) Hull E, Hafkesbring E. Toxic postpartal heart disease. *New Orleans M. & S. J.* 1937; 89: 550.
- 2) Meadows WR. Idiopathic myocardial failure in the last trimester of pregnancy and the puerperium. *Circulation.* 1957; 15: 903-14.
- 3) Demakis JG, Rahimtoola SH. Peripartum cardiomyopathy. *Circulation.* 1971; 44: 964-8.
- 4) Pearson GD, Veille JC, Rahimtoola S, et al. Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. *JAMA.* 2000; 283: 1183-8.
- 5) Elkayam U, Akhter MW, Singh H, et al. Pregnancy-associated cardiomyopathy: clinical characteristics and a comparison between early and late presentation. *Circulation.* 2005; 111: 2050-5.
- 6) Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2010; 12: 767-78.

〈鈴木一有〉

要約

summary

- 周産期心筋症の発症率は国・地域や人種によって大きく異なり、約 100 分婉から約 2 万分婉に 1 例と報告されている。
- 人種別にはアフリカ系人種が最も発症率が高い。
- 発症率の違いは疫学的な要因だけではなく、研究ごとの調査方法の違いにも影響されている可能性がある。
- 集計上、先進国における周産期心筋症の患者数は増加傾向である。
- 日本での発症率は低いと報告されているが、その発症率は質問紙調査に基づいており、さらなる調査が必要である。
- 大規模な前向きコホートによる調査は容易でないため、母集団代表性を有する行政データなどを活用して経時的に周産期心筋症の発症率を調査していく必要がある。

[1] 発症率

これまでに周産期心筋症の発症率について報告した研究（英文論文のみ）を **表 1** にまとめた。米国から多くの報告がされているが¹⁻¹²⁾、日本からの報告は神谷らの研究のみである¹³⁾。また、他のアジア諸国からの報告はいくつかあるが、韓国¹⁴⁾と台湾¹⁵⁾の全国行政データ研究を除きすべて単施設研究である¹⁶⁻²¹⁾。欧州では 2012 年より学会主導で周産期心筋症の国際登録研究を開始しているが²²⁻²³⁾、発症率を報告した研究はデンマークとスウェーデンからの研究の 2 つのみである^{24,25)}。そのほか、中米、中東、アフリカからの報告は少なく²⁶⁻³²⁾、南米からの報告はない。全体として 1990 年代から 2000 年代にかけて調査された研究がほとんどであり、2010 年代の報告は少ない。周産期心筋症患者の平均年齢の範囲は 27～33 歳で、平均左室駆出率の範囲は 24～35%であった。

周産期心筋症の発症率は、国・地域や人種によって大きく異なる。報告別に発症率が最も高いのはナイジェリアの 102 分婉あたり 1 例で²⁹⁾、最も低いのは日本の 20,000 分婉に 1 例である¹³⁾。人種別には、米国の研究によるとアフリカ系人種が最も発症率が高いと報告され、その発症率は 439 分婉から 1,421 分婉に 1 例と報告されている^{1,7)}。また、米国からの別の報告では、他の人種に比べアフリカ系人種では周産期心筋症の相対リスクが約 16 倍であると報告されている³³⁾。アフリカ系人種での発症リスクが高いことは、対象者の大多数がアフリカ系人種であるアフリカ諸国^{29,31,32)}やハイチ²⁷⁾からの報告でも発症率が高い（102 分婉から 1,000 分婉に 1 例）ことから示されている。しかし、このアフリカ系人種での高い発症率が遺伝的背景³⁴⁻³⁷⁾によるものか、あるいは生活習慣・文化や社会経済的状況^{29,38-40)}とこれらに伴う妊娠関連合併症によるものかは明らかではない。アフリカ系人種以外の

白人、アジア人、ヒスパニック系人種における発症しやすさについては、米国からの研究でも一貫した研究結果は得られていない^{1,7)}。

複数の大規模行政データによる経時的な解析から、先進国での周産期心筋症の患者数は増加傾向にある^{1,5,15,25)}。その一因として、妊婦の高齢化やそれに伴う妊娠関連合併症の増加、また生殖医療の普及による多胎妊娠の増加などの母体背景の変化が考えられる。一方で、医療従事者における周産期心筋症の疾患認識の向上により診断数が増加し、集計上の患者数が増加している可能性がある。近年、診断基準における発症時期の定義が拡大され、以前は「妊娠最終月から分娩後5カ月まで」に発症した心不全と定義されていたが⁴¹⁾、2010年の欧州循環器学会のHeart Failure Associationの診断基準では「妊娠終了に向かう時期から分娩後数カ月」と定義されている⁴²⁾。実際に、日本や米国、台湾からの報告では、分娩1カ月前より以前の妊娠中や分娩後5カ月以降にも新規の心不全が診断されており^{13,15,43)}、診断基準における発症時期の拡大により今後さらに診断数が増加する可能性がある。

[2] 日本における疫学

これまでのところ、日本の周産期心筋症の発症率を報告した研究は、神谷らが2009年に日本全国の施設を対象に行った全国質問紙調査のみである¹³⁾。この調査では、1,444施設中1,049施設(73%)から回答が得られ、2007～2008年に診断された周産期心筋症患者を102名認めた。この102名は、平均年齢32.7歳、双胎15%、妊娠高血圧症候群の合併38%、切迫早産治療14%で、33%が分娩時から分娩後1週間以内に診断されていた。この102名と厚生労働省の人口動態調査の全出生数から、日本での発症率は20,000分娩に1例と算出されている。その発症率は母体年齢の上昇に伴い増加傾向を示したが、最も高い35～39歳でも約10,000分娩に1例であった。この調査では周産期心筋症の診断基準として、心不全発症時期は妊娠中すべてを含み、かつ左室駆出率の条件は50%未満としており、多くの先行研究に比べ診断基準は緩い。それにもかかわらず日本での発症率は世界で最も低い発症率であった。その疫学的な要因として、日本の人種・遺伝的背景、生活習慣、多産の減少、医療環境などの影響が考えられた。しかし、日本と同じく国民のほとんどがアジア人種で、地理的にも東アジアに属し、医療環境も日本と似ている韓国(1,741分娩に1例)¹⁴⁾と台湾(4,725分娩に1例)¹⁵⁾の行政データによる報告に比べても、この日本の発症率(20,000分娩に1例)はかなり低いことから、この神谷らの研究が質問紙調査であるがゆえに生じるバイアスや未報告例、発症率の算出に用いた母集団人口などの影響も考えられた。よって、日本における周産期心筋症の発症率についてはさらなる調査が必要である。

神谷らの調査では死亡率は3.9%で、近年の欧米の報告と同等であった^{22,24,44)}。田中らによる日本産婦人科医会の妊産婦死亡登録事例の解析⁴⁵⁾では、2010～2012年に母体の心血管死亡15名中3名が周産期心筋症であったことから、本邦において、周産期心筋症は周産期における母体の重大な心血管合併症といえる。

[3] 発症率に関する先行研究の問題点

表1に示した先行研究において、周産期心筋症の発症率を調査し比較する上での問題がいくつ

表 1 周産期心筋症の発症率に関する先行研究とその結果

著者	対象地域	研究方法				周産期心筋症の診断・患者同定の方法				結果			
		国名/ 地域名	対象 期間	前向き or 後ろ向き 研究	研究 データ源	診療録 で診断 の確認	心不全 発症の 時期	左室収縮 機能不全 の条件	心疾患の 既往や 他の 心疾患の 除外	周産期 心筋症 患者数	平均年齢 (歳)	EF の 平均値 (or 中央値)	周産期 心筋症の発 症率 ^a
Kamiya, et al ¹³⁾	アジア	日本	2007～ 2008	後ろ向き	全国質問 紙調査	あり	妊娠中～ 分娩後 5カ月	EF<50% or FS<30%	あり	102	32.7	31.6%	1:20,000
Lee S, et al ¹⁴⁾		韓国	2010～ 2012	後ろ向き	全国行政 データ	なし ^b	妊娠最終月 ～分娩後 5カ月	設定不可	あり	795	32.1	NA	1:1,741
Wu, et al ¹⁵⁾		台湾	1997～ 2011	後ろ向き	全国行政 データ	なし ^b	分娩 10カ 月前～分娩 後 12カ月	設定不可	あり	925 (妊 娠最終月 ～分娩後 5カ月: 742)	30.4	NA	1:3,790 (妊娠最終 月～分娩後 5カ月 1:4,725)
Lim, et al ¹⁶⁾		シンガポール	2009～ 2010	後ろ向き	単施設 データ	あり	妊娠最終月 ～分娩後 5カ月	記載なし	あり	11	32.3	26.9%	1:1,124
Samonte, et al ¹⁷⁾		フィリピン	2009～ 2010	後ろ向き	単施設 データ	あり	妊娠最終月 ～分娩後 5カ月	EF<45% or FS<30%	あり	9	27	34.7%	1:1,270
Hasan, et al ¹⁸⁾		パキスタン	2003～ 2007	後ろ向き	単施設 データ	あり	妊娠最終月 ～分娩後 5カ月	EF<45% or FS<30%	あり	32	32	NA	1:837
Liu, et al ¹⁹⁾		中国	1993～ 2007	後ろ向き	単施設 データ	あり	指定なし	記載なし	なし	23	NA	NA	1:912
Chee, et al ²⁰⁾		マレーシア	2001～ 2004	後ろ向き	単施設 データ	あり	妊娠最終月 ～分娩後 5カ月	EF<45%	あり	8	31.2	27.1%	1:2,901
Pandit, et al ²¹⁾		インド	1997～ 2007	後ろ向き	単施設 データ	あり	分娩 1カ月 前～分娩後 5カ月	EF<50%	あり	9	28.5	33.1	1:1,374
Kolte, et al ¹⁾		北米	米国	2004～ 2011	後ろ向き	全国行政 データ	なし ^b	指定なし	設定不可	なし	34,219	30.3	NA
Afana, et al ²⁾	米国		2004～ 2011	後ろ向き	全国行政 データ	なし ^b	分娩目的の 入院中	設定不可	あり	1,337	NA	NA	1:5,353
Krishnamoorthy, et al ³⁾	米国		2009～ 2010	後ろ向き	全国行政 データ	なし ^b	指定なし	設定不可	あり	4,817	NA	NA	1:2,367
Kuklina, et al ⁴⁾	米国		2004～ 2006	後ろ向き	全国行政 データ	なし ^b	妊娠関連の 入院中	設定不可	あり	2,332	NA	NA	1:5,556
Mielniczuk, et al ⁵⁾	米国		1990～ 2002	後ろ向き	全国行政 データ	なし ^b	指定なし	設定不可	なし	16,296	29.7	NA	1:3,189
Kao, et al ⁶⁾	米国		2003～ 2007	後ろ向き	地域行政 データ	なし ^b	分娩目的の 入院中	設定不可	なし	535	NA	NA	1:7,483