

腫瘍循環器外来とその実際

ここが重要

- 腫瘍循環器外来は、がん治療医と循環器医が協働するための「窓口」である。
- がん治療前、がん治療中、がん治療後・がんサバイバーという経過のなかで、安全にがん治療を完遂するための循環器的サポートを行う。
- たとえ無症候性であっても、ハイリスク患者に対する定期的な心血管スクリーニングは重要である。
- がん治療医と循環器医、メディカルスタッフが、良好な対話を通してリスクとベネフィットのバランスを考えたがん治療戦略を共に考えることが必要。

Key Words

腫瘍循環器外来、心血管リスク評価、心血管モニタリング、がんサバイバー、マルチヒット仮説

治療に関するアルゴリズム

がん治療前

- 心血管リスク評価
- 適切なリスクコントロール
- 運動耐容能の評価
- 心保護薬導入 (ACE 阻害薬・β遮断薬など) の検討

がん治療中

- 治療を安全に完遂するための心血管モニタリング
- 心血管合併症の早期発見、早期治療
- 急性の心血管イベントへの対応

がん治療後 / がんサバイバー

- がん治療に伴って生じた心血管疾患のフォロー
- 晩発性の心血管合併症に対するモニタリング

図 1 腫瘍循環器外来の役割

症例提示

【症例】 30 歳代女性

【診断】 びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫 (DLBCL)

【現病歴】 約 14 カ月前に前縦隔腫瘍が指摘され、生検の結果、びまん

性大細胞型 B 細胞性リンパ腫と診断された。R-CHOP 療法 4 コース後も腫瘍が残存し、ESHAP 療法 2 コース施行後、6 カ月前に末梢血幹細胞移植 (PBSCT) が行われた。治療開始前の循環器評価では特に心機能に問題はなかったが、PBSCT 1 カ月後のフォローで無症候性に NT-proBNP 1577.5pg/mL の上昇を認め、循環器外来へ紹介となった。

【既往歴】 特記事項なし

【家族歴】 心臓病 (-), 突然死 (-)

【生活歴】 喫煙歴: なし, 飲酒歴: なし

【現症】 身長 160cm, 体重 48kg, BMI 18.75kg/m², 血圧 108/70mmHg, 心拍数 80bpm

頭頸部: 結膜蒼白 (±), 黄染 (-) 頸静脈怒張 (-)

心音: I 音(→) II 音(→) III 音(-) IV 音(-), 心雑音なし

呼吸音: 呼吸音正常, ラ音なし

四肢: 下腿浮腫 (-), 末梢動脈触知 (++++), 末梢冷感 (-)

【血液検査】 AST 22U/L, ALT 12U/L, T-bil 0.31mg/dL, Alb 4.50g/dL, BUN 25.2mg/dL, Cr 0.98mg/dL, Na 143mEq/L, K 4.5mEq/L, Hgb 8.4g/dL, NT-proBNP 1577.5pg/mL

【胸部 X 線写真】 CTR 46%, 肺うっ血 (-), 胸水 (-)

【心エコー図検査】 LVDd/Ds 42/33mm, IVSd/PWd 7/8mm, LAD 22mm, LVEF (m-simpson) 50%, E/A 2.1, E/e' 5.9, Ar (-), Mr (trivial), Tr (trivial)

【治療経過】 特に自覚症状はなかったが、LVEF の低下 (治療開始前 63%→今回 50%) と、NT-proBNP 上昇 (治療開始前 148.6pg/mL → 今回 1577.5pg/mL) を認めた。がん治療に関連した心毒性と判断し、

表1 症例の経過

	治療開始前	PBSCT 前	PBSCT 1 カ月後	循環器治療 4 カ月後	循環器治療 半年後
NT-proBNP (pg/mL)	148.6	320.4	1577.5	340.9	273.8
LVEF (%)	63	64	50	61	66

PBSCT: peripheral blood stem cell transplantation (末梢血幹細胞移植)

LVEF: left ventricular ejection fraction

エナラプリル 2.5mg, カルベジロール 1.25mg が開始となった。治療開始6カ月後にはLVEF 66%, NT-proBNP 273.8pg/mLと改善し、現在も心不全の進行やリンパ腫の再発なく経過している **表1**。

がん治療や診断法の発展は、がん患者の予後を改善し、がんサバイバーの増加をもたらした。その一方で、人口の高齢化に伴う心血管疾患合併がん患者の増加や、分子標的薬や免疫チェックポイント阻害薬などの新たな抗悪性腫瘍薬による心血管合併症の出現、がんサバイバーにおける長期的な心血管リスクの問題など、がん診療と循環器診療の新たな協力体制が求められる状況が生まれてきた¹⁾。そのようななか、近年欧米を中心に腫瘍循環器 (cardio-oncology/ onco-cardiology) という学際領域が注目され、各地に cardio-oncology unit や cardio-oncology program の整備が始まっている。本邦においても腫瘍循環器領域への注目は高まっているが、腫瘍循環器の専門外来はごく限られた施設に設置されているにすぎない。しかし、通常の循環器外来においても、腫瘍循環器的な視点での診療が求められる機会は着実に増加している。本章では腫瘍循環器外来で必要なマネジメントについて整理していきたい。

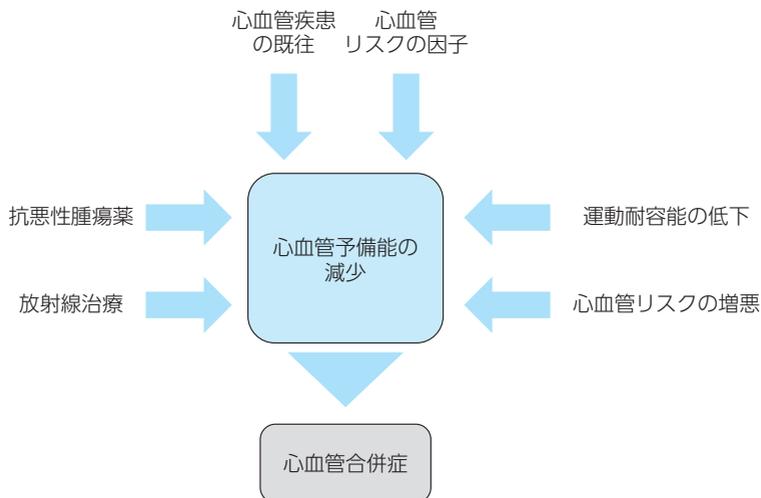
1 腫瘍循環器外来の役割

腫瘍循環器外来は、がん治療医と循環器医が協働するための「窓口」である。がん治療の各過程において、腫瘍循環器外来には主に以下のような役割が期待されている²⁾ **図1** [アルゴリズム]。

- がん治療開始前における適切な心血管リスク評価
- 心血管合併症の発症リスク軽減戦略を提案
- がん治療に関連する心血管合併症のモニタリング, 診断, 治療
- がんサバイバーに対する長期的な循環器フォローアップ

2 マルチヒット仮説

がん治療に起因する心血管副事象を理解するためのフレームワークとして、マルチヒット仮説 (the multiple hit hypothesis)³⁾ が提唱されている。同仮説では、心血管疾患の既往と心血管リスク因子が、がん治療と組み合わせることによって、がん治療中および治療後の長期にわたって心血管予備能



【図2】 マルチヒット仮説 (the multiple hit hypothesis)

を損ない、その結果として心血管合併症をきたすとされている【図2】。腫瘍循環器領域において、どのような介入が心血管合併症を抑制しうるかについての知見はまだ乏しいが、各修飾因子に対する適切な管理がその鍵になると考えられている。

3 がん治療前の心血管リスク評価

がん患者が安全に治療を受けることができるように、治療開始前に症例ごとの心血管リスク因子【表2】を適切に評価し、その層別化を行うことは重要である⁴⁾。循環器医は身体診察、病歴聴取（既往歴や過去のがん治療歴）、バイオマーカー（心筋トロポニンやBNP/NT-proBNPなど）の評価、心電図、胸部X線、心エコー図検査を含む画像診断法などを用いて、患者の心血管リスクを評価する。また、代表的ながん治療ごとにどのような心血管合併症が起こりうるのか【表3】を把握しておく必要がある。そして、がん治療医は循環器医による評価の結果に基づき、心血管リスクを考慮した治療計画を検討する。治療前にすでに心血管疾患を合併している患者に関しては、適切な治療介入を行う。その目標は、がん治療を十分受けることができる状態まで心血管疾患の状態を整えることにある。評価の過程においてはがん治療

による心血管リスクだけでなく、がん治療によって患者にどのような利益が予想されるのかもしっかりと共有されるべきである。がん専門家と腫瘍循環

表2 心血管合併症のリスク因子：代表例

心機能障害（心毒性）	
心疾患の既往	心不全（HFpEF, HFrEF ともに） 無症候性の心機能低下（LVEF<50% or BNP>100pg/mL, NT-proBNP>400pg/mL） 冠動脈疾患の既往（陳旧性心筋梗塞, 狭心症, 冠動脈血行再建歴, 心筋虚血） 心肥大や心機能低下を伴う中等度以上の弁膜症 心肥大を伴う高血圧性心疾患 肥大型心筋症, 拡張型心筋症, 拘束型心筋症, 心サルコイドーシス 不整脈（心房細動, 心室頻拍など）
患者背景因子	年齢（<18歳, >50歳; トラスツズマブ, >65歳; アントラサイクリン） 若年性心疾患（<50歳）の家族歴 高血圧症, 糖尿病, 脂質異常症, 慢性腎臓病
心毒性を有するがん治療歴	アントラサイクリン系薬剤の投与歴 胸部・縦隔への放射線治療歴
生活習慣	喫煙, アルコール多飲, 肥満, 運動不足
静脈血栓塞栓症	
がん由来の因子	がん原発巣（膵臓, 脳, 胃, 腎臓, 肺, 悪性リンパ腫, 骨髄腫） 組織分類（特に腺がん） 進行がん（転移） がん診断後初期
患者背景因子	高齢, 女性 併存症：感染, 慢性腎臓病, 呼吸器疾患, アテローム血栓症, 肥満 深部静脈血栓症の既往, 遺伝的な血栓傾向 身体機能の低下
治療背景因子	外科術後 静脈カテーテルの留置 輸血
QT延長	
介入可能な因子	電解質異常（低K, 低Mg, 低Ca血症） 甲状腺機能低下症 QT延長をきたす薬剤の使用 →抗不整脈薬, 抗菌薬, 抗真菌薬, 抗精神病薬, 抗うつ薬, 制吐薬, 抗ヒスタミン薬
介入不能な因子	突然死の家族歴（QT延長症候群など） 失神の既往 ベースラインでのQTc延長 女性, 高齢, 心疾患, 心筋梗塞の既往, 腎機能低下, 肝臓の薬物代謝障害

(Zamorano JL, et al. Eur Heart J. 2016; 37: 2768-801⁴⁾ より改変)