

心 臓

1. Introduction

心不全

2. 虚血性心疾患、心筋梗塞

狭心症

心筋梗塞

Dressler 症候群（心筋梗塞後症候群）

3. 高血圧性心疾患

4. 弁膜性疾患

僧帽弁閉鎖不全

大動脈弁狭窄・閉鎖不全

三尖弁狭窄・閉鎖不全

リウマチ熱

感染性心内膜炎

僧帽弁逸脱症候群

非細菌性血栓性心内膜炎

石灰化大動脈弁狭窄

5. 心筋症

拡張型心筋症

肥大型心筋症

拘束型心筋症

6. 心筋炎

特発性心筋炎

好酸球性心筋炎

サルコイドーシス

Chagas 病

Toxoplasma 性心筋炎

心アミロイドーシス

Fabry 病

ヘモクロマトーシス

7. 心臓の腫瘍

粘液

1. Introduction

心臓の解剖、弁輪、冠動脈

心不全

心臓が体の需要に応じるだけの循環を維持できない状態

ポンプ失調、駆出障害、逆流症、血管壁破綻、伝導系障害

右心不全 心臓の右室の機能↓→全身の臓器に静脈血がうっ滞

→肝うっ血、脾うっ血、腎うっ血 胸水、腹水

→肝腫大、脾腫大、浮腫、頸静脈努張

左心不全 心臓の左室の機能↓

心臓の左心系に血液が帰りにくくなり

→肺に動脈血がうっ滞（肺うっ血）→肺の毛細血管拡張、血管透過性

亢進

→血清成分の漏出（肺水腫）、肺出血

→呼吸困難、喘鳴、湿性ラ音、起坐呼吸、（心臓喘息）

2. 虚血性心疾患、心筋梗塞

復習) 細胞損傷のかたち

1 細胞死（壊死）

→細胞に不可逆的な高度な損傷が加わり、死滅すること。

：ネクローシス、アポトーシス

2 変性

→細胞に一定限度内の損傷が加わることによって起こる、可逆的な変化の総称。

腫脹、水腫変性（空胞変性）、脂肪変性

Cf. 萎縮

→細胞の数や大きさが減少することによって、組織や臓器の容積が減少すること

肥大

細胞のサイズの増加およびそれによって生じる臓器サイズの増加

ロビンス図 1-1；心筋における正常、適応、可逆的損傷、不可逆的損傷

ロビンス図 1-19：正常な細胞と可逆的変化不可逆的変化

ロビンス図 1-2：細胞損傷と細胞の機能細胞死および形態像の関係

一細胞死は形態変化より早くおきる

復習) 細胞損傷の原因

- 1 虚血 (低酸素症)
 - 中枢神経系 (脳)、心筋
 - エネルギーの需要が高いため、低酸素に対する感受性が特に高い →
 虚血による細胞損傷を来しやすい (脳梗塞、心筋梗塞)
- 2 化学物質 薬剤
 - 抗癌剤、抗生物質ほかあらゆる薬剤は細胞損傷を来し得る
 - 肝損傷、腎損傷
- 3 病原微生物 細菌、ウイルス、真菌
- 4 免疫反応 アナフェラキシー、自己免疫疾患
- 5 遺伝的異常
- 6 栄養障害
- 7 物理的要因 放射線 (医原性)、熱傷、凍傷
- 8 加齢

細胞損傷の生化学的機序 (ロビンス p7)

1. ATP 枯渇
2. 酸素欠乏、活性酸素の生成
3. カルシウムのホメオスタシス消失
4. 原形質膜透過性の障害
5. ミトコンドリアの損傷

ロビンス 1-3 : 酸素の細胞損傷における役割

虚血 : 細胞への酸素供給の減少放射線、炎症、酸素毒性、化学物質、再灌流障害
 --活性酸素を通じて

ロビンス 1-4 : 細胞室内 Ca イオン濃度上昇の原因とその結果

Ca の上昇はさまざまな酵素活性の上昇をもたらす。

ロビンス 1-5 : ミトコンドリアの機能障害

ロビンス 1-6 : 可逆的虚血性損傷、酸化的リン酸化

ATP の低下種々の細胞損傷をもたらす

不可逆的損傷の機序

1. ミトコンドリアの機能が回復しない。(酸化的リン酸化、ATP 産生の消失)

2. 膜機能障害の発生

膜リン脂質消失の進行、細胞骨格異常- Ca^{++} イオン濃度の上昇
 酸素由来の有毒なラジカル- 虚血/再還流、脂肪崩壊産物

ロビンズ 1-20: 虚血時の膜損傷の機序--好中球由来活性酸素種

ロビンズ 1-7: フリーラジカルの産生、細胞損傷、中和作用

壊死

過剰な有害刺激、生理的刺激→ 細胞の機能停止 (細胞死)

→ 細胞内の酵素活性化 (ライソゾーム内酵素)

細胞構成成分 (核、細胞内小器官) の分解 (自己融解)

→ 細胞膜の破壊、細胞内物質の逸脱→ 細胞の融解 (融解壊死)

細胞構成成分の凝固→ 細胞の凝固 (凝固壊死)

凝固壊死と融解壊死

凝固壊死 凝固 > 融解

心筋梗塞、悪性腫瘍、結核など、白色～黄白色

融解壊死 融解 > 凝固

脳梗塞 (脳軟化)、感染症 → 白血球浸潤 酵素の分泌大

心筋梗塞

虚血性心疾患

心筋組織に栄養分や酸素分供給しているのは冠状動脈 (冠動脈) である。この冠動脈に急性、慢性の血行障害がおこると心筋への血液供給が減少し虚血状態に陥り、急性あるいは慢性の心機能不全を呈する。冠動脈疾患、冠動脈性心疾患ともいう。急性の虚血による狭心症から心筋梗塞までの病態を急性冠症候群という。

病因: 冠動脈硬化症, 動脈炎, 動脈塞栓, 解離性大動脈瘤の波及, 機能的攣縮 (spasm)

分類: 狭心症, 急性心筋梗塞, 再発性心筋梗塞, 慢性虚血性心疾患

狭心症

狭心症の分類

労作性狭心症-安静時狭心症

器質性狭心症-冠攣縮性狭心症-冠血栓性狭心症

安定狭心症-不安定狭心症

心筋梗塞

梗塞

虚血：動脈血の流入↓ 組織に必要な血液供給が不足した状態

梗塞：虚血がさらに進み、組織が壊死に陥った状態

血管どうしの吻合のない動脈（終動脈）では、梗塞が起こりやすい

ロビンス表 11-1：心筋梗塞の経時的変化

心筋梗塞の合併症：合併症の頻度と梗塞部位

合併症	頻度 (%)	梗塞部位
心室性期外収縮 (PVC)	90	前壁
心室頻拍 (VT)	2-5	前壁中隔
心室細動 (Vf)	2-5	前壁
房室ブロック	下壁梗塞の 7-18	右冠動脈 (下壁)
洞性徐脈	10-20	下壁
心不全	20-60	前壁中隔
心原性ショック	10-20	前壁中隔
乳頭筋断裂	2-3	後壁・下壁
心破裂	2-3	前壁中隔
心室中隔穿孔	0.5-4	前壁中隔
血栓・塞栓症	5以下	前壁・心尖部
左心室瘤	2-10	前壁
Dressler 症候群	1-3	
肩手症候群	2-3	

Dressler 症候群 (心筋梗塞後症候群)

発症数週間後に生じる自己免疫性心外膜炎。壊死細胞由来の抗原に対する自己抗体により、自己免疫応答が生じ、線維素性心外膜炎を生じたもの。

3. 高血圧性心疾患

作業性の肥大・過形成の例：心肥大 肉眼所見：壁の肥厚と内腔の狭窄

4. 弁膜性疾患

心臓弁膜症の種類と発症頻度

僧帽弁、大動脈弁において、狭窄症と不全症とを合併している場合も多い。

- ・肺動脈狭窄症 (PS) は、そのほとんどが先天性である。
- ・それぞれの弁の閉鎖不全症は、逆流症といわれることもある。

僧帽弁閉鎖不全：弁石灰化、左房拡張症

大動脈弁癒合による狭窄・閉鎖不全

大動脈閉鎖不全と左室肥大

大動脈閉鎖不全：弁の短縮と肥厚、左室拡張、ジェット流、
左室拡張による二次的僧帽弁閉鎖不全

三尖弁狭窄・閉鎖不全

三尖弁肥厚と短縮、右室拡張複合弁不全

弁膜症に伴う合併症

心房細動(Af)、血栓による塞栓症、感染性心内膜炎、肺うっ血や心不全
心ブロック

リウマチ熱

ロビンス 11-10：急性リウマチ性心疾患の病理発生および主要な形態学的変化

咽頭のA群様溶血性連鎖球菌感染に引き続いておこる免疫学的反応に関連した全身性、非化膿性炎症性合併症である。

典型的な症状は

1) 輪状紅斑 2) 皮下小結節 3) 小舞蹈病 4) 多発性関節炎 5) 心炎

リウマチ性心内膜炎 僧帽弁疣贅 大動脈弁疣贅

弁癒合-僧帽弁の付着縁の肥厚と癒合血管新生 大動脈弁の癒合(右冠尖, 無冠尖)

感染性心内膜炎

おこるしくみ-発症機序

・抜歯などにより循環血液中に細菌が侵入し(菌血症)、弁逆流ジェットなどで傷ついている心内膜に付着すると、感染巣(疣贅)を形成する。さらに弁尖などの局所組織を破壊し、心不全や塞栓症などを引き起こし、死に至る例も少なくない。

基礎心疾患に伴う感染性心内膜炎のリスク

高リスク

・弁置換後(人工弁, 生体弁) ・感染性心内膜炎の既往

・チアノーゼ性の複雑な先天性心疾患 ・外科的に構築された体肺短路

中リスク

- ・動脈管開存(PDA), 心室中隔壁欠損症(VSD), 心内膜床欠損症(ECD), 大動脈縮窄症・大動脈二尖弁などの先天性心疾患
- ・後天性弁疾患(リウマチ性の大動脈弁不全症(AR), 大動脈弁狭窄症(AS), 僧帽弁閉鎖不全症(MR)など)
- ・肥大型心筋症(閉塞性, 特に心房細動(Af)を伴う例)
- ・逆流または弁肥厚を伴う僧帽弁逸脱症(MVP)

欠損孔や弁口を通過する血流ジェットで傷ついた心内膜には細菌が付着しやすく, より急速なジェットを生じる AR, MR, VSD, PDA, AS, Fallot 四徴症(TOF)などで感染性心内膜炎を起こしやすい。

- ・急速なジェットを生じにくい ASD や, 硬く石灰化した弁になる僧帽弁狭窄症(MS)は感染性心内膜炎を起こしにくい。

重症な MS よりも軽症な MS の方が感染性心内膜炎を起こしやすい。

僧帽弁逸脱症候群

僧帽弁が収縮期に左房側に膨隆、逸脱する病態の総称で、逸脱が高度になると僧帽弁閉鎖不全を生じる。

他に明らかな原因のない特発性と他の疾患(マルファン症候群、エーラー・ダンロス症候群、先天性心疾患、肥大型心筋症など)に随伴する二次性に分類される。心不全、腱索断裂、感染性心内膜炎などの合併症をきたすことがある。

肉眼的には僧帽弁の弛緩した部分が心房腔に向かってドーム状に突出している。組織学的に弁膜は粘液腫様変性を示し、弁膜の弾性線維と膠原線維が破壊され、弁膜が弛緩する。

非細菌性血栓性心内膜炎：血流の衝撃にさらされる弁表面に血小板とフィブリンからなる疣贅が生じる。

石灰化大動脈弁狭窄：大動脈弁尖は線維性肥厚と大動脈側に著明な石灰沈着を示す。

5. 心筋症

肥大型心筋症における非対称性の中隔肥厚とは、左室後壁に比べて心室中隔が著しく厚くなっている状態をいう。

- ・拘束型心筋症はわが国では極めて稀な疾患ではあるが、中央アフリカでは風土病としてよく知られている。

DCM の病理所見として、広範な間質と血管周囲の線維化、肥大から萎縮までの様々なサイズの心筋細胞、心筋細胞変性などを認めるが、診断を確立させる特異的所見はない。

拡張型心筋症

心筋線維の大小不同、核形の不整、間質の線維化を認める。

拡張型心筋症の起こるしくみ;病態と生理

拡張型心筋症 (DCM) の基本病態は、心室の収縮不全と内腔拡大である。うっ血性心不全を示すことが多い。

- ・ 虚血性やアルコール性などの様々な特定心筋症が DCM 類似の病態を呈する。
- ・ DCM は様々な心筋傷害に共通した終末像である。
- ・ 通常、左右の心房・心室 4 つとも拡大し、中でも左室拡大が著しい。

肥大型心筋症

非対称性心室中隔肥厚 (ASH) :

左室後壁に比し、心室中隔が著明に肥厚している状態で、心エコー上での定義は心室中隔厚/左室後壁厚の比が 1.3 以上。

肥大型心筋症 (HCM) は、左室流出路狭窄の有無によって、閉塞性肥大型心筋症 (HOCM) と非閉塞性肥大型心筋症 (HNCM) に分類される。しかし、現在では、左室流出路狭窄の有無は心筋肥厚部位の差にすぎず、心筋の異常な肥大こそが疾患の本質と考えられている。

・ 心尖部肥大型心筋症 (apical HCM) は肥大が心尖部に限局しており、わが国で多くみられる。その特徴は、左室造影でのスぺード形拡張期左室像と心電図胸部誘導での巨大陰性 T 波である。予後は通常良好。

病理学的所見：錯綜配列と叢状線維化

拘束型心筋症

心内膜は著明な線維化を示し、石灰化や血栓付着を伴う。

心筋には好酸球の浸潤も認められる。

6. 心筋炎

特発性心筋炎

リンパ球が心筋細胞内および心筋間質にびまん性に滲出し、心筋細胞は変性、壊死を示す。ウイルス感染によって生じると思われるが、ウイルスが病因であることを確認することは困難であるので、大多数の症例は特発性心筋炎と呼ばれてい

る。

好酸球性心筋炎： 好酸球を主とする炎症細胞浸潤を認め、心筋細胞傷害を伴っている。

サルコイドーシス： リンパ球、類上皮細胞、多核巨細胞が浸潤し、星芒小体を含む巨細胞も認められる。

Chagas 病： 南米の地方病で、Trypanosoma cruzi によってひきおこされる。心筋内に Trypanosoma cruzi の偽嚢胞を認める。

Toxoplasma 性心筋炎： 心筋内に好塩基性を帯びた顆粒状構造物をいれた嚢胞を認める。

7. 代謝性疾患

心アミロイドーシス

左心室は軽度拡張している。左心房心内膜から僧帽弁はアミロイド沈着物により微細顆粒状を呈する。心筋細胞の周囲あるいは血管壁に好酸性無構造物質が沈着している。コンゴ赤染色で橙赤色を呈し、偏光により緑色に光った複屈折を示す。電顕では、規則正しい、枝別れの無い約 7-12nm の幅をもつ細線維を認める。

Fabry 病

Ceramide trihexosidase の欠損によりおこり、X 染色体性劣性遺伝を示す。肥大した心筋細胞の中に大小の空胞が見られる。電顕では、渦巻き状の構造物が見られる。

ヘモクロマトーシス

全身の鉄過剰により血鉄素が細胞内に沈着し、肝臓、脾臓、心臓などの臓器障害をきたす。心筋細胞の核周囲に褐色顆粒の沈着を認め、鉄染色で陽性を示す。

7. 心臓の腫瘍

粘液腫

球状ないしポリープ状の塊状物を形成する。表面は光沢をもち、断面ではゼラチン様に見える。多角形、星状ないし紡錐形をした腫瘍細胞が増殖し、間質には多量の粘液物質が沈着するため浮腫状に見える。血管成分が豊富に認められる。