

一般社団法人 日本心エコー図学会
がん治療関連心機能障害の診療における心エコー図検査の手引

執筆者（執筆順）

福田 優子	兵庫県立がんセンター
山田 博胤	徳島大学
田中 秀和	神戸大学
宮崎 彩記子	順天堂大学
坂本 二郎	天理よろづ相談所病院
大門 雅夫	東京女子医科大学

編集

一般社団法人日本心エコー図学会
心エコー図ガイドライン作成委員会

外部評価者

田邊 一明	島根大学
渡辺 弘之	東京ベイ・浦安市川医療センター

外部査読

一般社団法人日本腫瘍循環器学会
ガイドライン作成委員会

目次

第 I 章 がん治療関連心機障害：総論

- (1) 改訂の背景 P4
- (2) がん治療関連心機能障害における用語の定義 P4
- (3) CTRCD の診断基準と重症度分類 P4
- (4) CTRCD の頻度・予後と早期診断の意義 P5
- (5) CTRCD のリスク層別化とマネージメント P5

第 II 章 CTRCD の診断

- (1) 心エコー図検査 P6
 - i) 左室収縮能 P6
 - ii) 左室拡張能 P8
 - iii) 右室機能と肺動脈圧 P8
- (2) その他のイメージング P8
 - i) 心臓核医学（心筋シンチグラフィ） P8
 - ii) 心臓 MRI P8

第 III 章 がん薬物療法を行う患者に対する心エコー図検査のプロトコール

- (1) がん薬物療法前の心エコー図検査 P9
- (2) がん薬物療法中の心エコー図検査 P9
 - i) フォローアップの頻度と期間 P9
 - ii) 検査項目 P10
- (3) がん薬物療法終了後の心エコー図検査
 - i) フォローアップの頻度と期間 P10
 - ii) 検査項目 P10

第 IV 章 免疫チェックポイント阻害薬による心血管障害

- (1) 総論 P11
- (2) ICIs 関連心筋炎の心エコー図所見 P11
- (3) ICIs 関連心筋炎の診断基準 P11
- (4) 心エコー図検査と他モダリティとの統合的評価 P11
- (5) ICIs 関連心筋炎の治療 P11

第 V 章 がん治療に伴うその他の合併症—心エコーによる評価と対応

- (1) 肺高血圧症 P12
- (2) たこつぼ症候群 P12

第 VI 章 放射線治療後の心血管疾患	
(1) 総論	P12
(2) 各論	P13
i) 心膜疾患	P13
ii) 心筋障害	P13
iii) 弁膜症	P13
iv) 冠動脈疾患	P13
(3) 放射線治療後のフォローアップ	P14
第 VII 章 心エコー図計測における実臨床上の注意点	
(1) 腫瘍循環器学の進展と心エコー図の役割	P14
(2) CTRCD のモニタリング指標と精度管理の重要性	P14
(3) 心エコー精度管理のための超音波検査室における保守と教育	P14
(4) 心エコー図検査における留意点	P15
i) 前回計測値・ベースライン計測値の確認	P15
ii) 同じ検者による計測	P15
iii) 同じ機器による計測	P15
iv) 計測値の妥当性についての確認	P15
(5) 人工知能 (artificial intelligence: AI) の活用	P15
(6) 3D 心エコー図の活用	P16
(7) 心エコー室運営責任者	P16
参考文献	P17

第 I 章 がん治療関連心筋障害：総論

(1) 改訂の背景

日本心エコー図学会では 2019 年に「抗がん剤治療関連心筋障害の診療における心エコー図検査の手引」を作成した（2020 年第 2 版¹、以下「手引」）。その後、2022 年に ESC（European Society of Cardiology: 欧州心臓病学会）が EHA（European Hematology Association: 欧州血液学会）、ESTRO（European Society for Therapeutic Radiology and Oncology: 欧州放射線腫瘍学会）、IC-OS（International Cardio-Oncology Society: 国際腫瘍循環器学会）と合同で²、2023 年に日本腫瘍循環器学会と日本臨床腫瘍学会が合同で³、腫瘍循環器ガイドラインを発刊した。さらに、ICI（Immune checkpoint inhibitor: 免疫チェックポイント阻害剤）などの新しいがん薬物療法を含むレジメンが登場し、心筋炎などの新たな病態を経験する機会が急増している。このような状況下において心エコー図検査は変わらず、心筋障害の検出においてゲートキーパーの役割を果たす非常に重要なツールであり、このたび手引を改訂することとなった。なお本邦の Onco-cardiology ガイドラインにおける CTRCD（cancer therapy-related cardiac dysfunction）表記に準じて³、手引の表題を「がん治療関連心機能障害の診療における心エコー図検査の手引」と変更した。

(2) がん治療関連心機能障害における用語の定義

CTRCD は、心エコー図領域ではアントラサイクリン系薬剤、抗 HER2 抗体薬による成人の薬剤性心筋障害（乳がん、悪性リンパ腫、一部の白血病、肉腫などの薬物療法を受けた患者）を対象として GLS（Global longitudinal strain）による CTRCD 早期診断のエビデンスが確立された経緯などから、cancer therapeutics-related cardiac dysfunction（抗がん剤治療関連心筋障害）などの用語が用いられてきた歴史的経緯がある。一方、臨床現場では薬剤以外の治療に伴う心血管障害まで含めて同様の語が用いられることがあるが、本手引では用語の混同を避けるため、放射線治療に起因する心血管障害は RIHD（Radiation-induced heart disease）とし、免疫チェックポイント阻害薬（immune checkpoint inhibitors : ICIs）に伴う心筋炎は、免疫関連有害事象（irAE; immune-related adverse event）の一つとして生じる ICIs 関連心筋炎として取り扱う。これらは CTRCD とは異なる病態でありマネージメントや治療方針も異なるため区別すべきである。ただし実際には CTRCD の原因薬剤を正確に区別することが困難な症例も経験される。表 1 に ESC 腫瘍循環器ガイドラインなどに基づき、CTRCD、ICI による心筋炎に加えて血管疾患（静脈血栓、動脈血栓など）、高血圧症、不整脈を併発するがん治療を示す。

(3) CTRCD の診断基準と重症度分類

ESC ガイドラインは、CTRCD の重症度分類を新たに提唱した（表 2）²。この重症度は、がん治療の継続・変更や、CTRCD 治療（将来的に心保護薬を中止できるか等）の意思決定に直結するため、CTRCD の診断と同時に重症度を明確化することの重要性が強調されている。とくに無症候性 CTRCD の重症度判定は、左室駆出率（LVEF）と GLS を用いるため、心エコー図検査が中心となる。なお、がん領域の有害事象評価には CTCAE（Common Terminology Criteria for Adverse Events）が用いられる⁴。CTCAE で評価する「有害事象」とは患者さんが受けるあらゆる好ましくない徴候であり、必ずしも治療

や処置との因果関係がない点で「副作用」とは異なる場合がある。重症度は Grade 1-5 で表され、Grading は以下のとおりである。Grade 1 は軽度な有害事象（無症状または軽微な症状、軽微な検査所見）で治療介入不要なものでありがん治療は継続可能であることが多い。Grade 2 は中等度の有害事象（症状はあるが年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限にとどまる）であり最小限／局所的／非侵襲的治療を要する。がん治療は延期または中断される場合がある。Grade 3 は重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない有害事象であり入院または入院期間の延長を要する。遂行中のがん治療は中断～終了（レジメンの変更を含む）される。Grade 4 は生命を脅かす有害事象で緊急処置を要する。がん治療は終了される。Grade 5 は有害事象による死亡である。なお、CTCAE Ver 6.0 では心臓障害、左室機能不全の項が刷新され以下のように設定された。Grade 1：左室駆出率（LVEF） $\geq 50\%$ かつ以下の1つ以上を満たす。1) GLS のベースラインからの15%を超える新たな低下、2) 心臓バイオマーカーの新たな上昇。Grade 2：LVEF が40-49%かつ以下の1つ以上を満たす。1) LVEF の10%以上の低下、2) GLS のベースラインからの15%を超える新たな低下、3) 心臓バイオマーカーの新たな上昇。Grade 3：新たにLVEF が40%未満に低下。Grade 4, 5 の設定はない。

（4）CTRCD の頻度・予後と早期診断の意義

アントラサイクリンとトラスツズマブを同時投与したレジメン（1995～1997年）では左室機能障害が27%、心不全が16%と極端に多く⁵、このレジメンを避けることが推奨されている。1997年～2019年に行われたアントラサイクリン系薬剤に対する心保護薬の効果を評価するためのランダム化比較試験（RCT）を集約したメタアナリシスによると、LVEF はベースラインから6ヶ月後の時点で平均5.4%（3.5-7.3%）低下し、アントラサイクリン系薬剤投与量はドキソルビシン換算で385mg/m²であった⁶。なおこのメタアナリシスは乳がん症例のほかに血液がん症例を対象とした研究も含まれている。1960年代にアントラサイクリン系薬剤が使用されはじめ1970年代に心毒性の報告が相次いだため近年のレジメンは心毒性に配慮されており、このことが反映されていると考える。アントラサイクリン系薬剤によるCTRCDは完遂後1年以内に90%の症例が発症すると言われている⁷。さらに、CTRCD発症症例において早期に心不全治療介入すれば治療に反応する確率が増えることが示されている⁸。このため、CTRCDの早期診断・治療介入が重要である。

（5）CTRCD のリスク層別化とマネージメント

ESCガイドラインではCTRCDのリスク因子評価法を提唱している²。心毒性物質への暴露＝心不全リスク（心不全ステージA）であるので⁹、レジメンごとに心エコーフォローの頻度が推奨されている。CTRCDは「起こってから対処するのでは遅い」とされており、がん治療開始時（開始前）のベースライン評価、がん治療中のマネージメント（サーベイランス）、がん治療完遂後のサバイバーシップケアが重要である。必ずしも全例でマネージメントが必要ではないが、心毒性のあるがん治療を施行されるリスクの高い症例に対して多職種協働で合理的な介入方法を各施設の状況に合わせて検討することが求められる。

第 II 章 CTRCD の診断

(1) 心エコー図検査

心エコー図検査は、放射線被ばくがなく非侵襲的で、繰り返し施行でき、一般臨床で広く普及している。本法により、CTRCD の診断基準で利用される LVEF が計測できる。したがって、心毒性の可能性がある薬剤や放射線療法によるがん治療前の心機能評価、がん治療中～治療後における心機能モニタリングにおいて、最も頻用されている画像検査法である^{10, 11}。また本法は、左室および右室のサイズ、心機能（収縮能、拡張能）の評価をするために用いられるだけでなく、虚血性心疾患、弁膜症、大血管疾患、肺高血圧症、心膜疾患など器質的な心・血管疾患、心臓腫瘍（原発性、転移性）の診断や病態の重症度評価にも頻用される¹²。つまり、心エコー図検査は、CTRCD の診断のみならず、腫瘍循環器診療における心疾患の診断に広く有用である。

i) 左室収縮能

(a) LVEF

CTRCD における心機能障害の定義に含まれており、正確かつ再現性が担保された定量評価が求められる。

① 計測方法

断層法による心尖部四腔断面および心尖部二腔断面を用いて、収縮末期および拡張末期の左室内膜境界をトレースして算出するディスク法が推奨される。ただし、ディスク法による LVEF の測定にも問題点があり、必ずしも再現性が高いとは言えない。これらに対する実臨床における対応については後述する（第 III 章）。米国心エコー図学会（ASE）/欧州心血管画像学会（EACVI）は 3 次元心エコー図法による LVEF の測定を推奨している¹³。超音波診断装置と自動計測技術の進歩により、左室容積に関しては、3 次元心エコー図法により良好な画像データが取得できれば、ディスク法で求めた値よりも正確で再現性の高い計測値が得られるようになった¹⁴。しかし、ルーチンで 3 次元エコー図検査を施行している施設は少なく、画質の問題から計測が可能な例に限られること¹⁵、3 次元心エコー図法による LVEF の正常値はディスク法とは異なり¹⁶、CTRCD におけるカットオフ値が決まっていないことなどから、現時点では CTRCD における通常診療においては推奨できない。通常の CTRCD はびまん性の左室壁運動異常を呈するが、がん薬物療法は虚血性心疾患の発症リスクを増大させるため¹⁷、左室局所壁運動異常をきたす場合がある。左室壁運動は必ずしも一様に低下するわけではないこと、LVEF の正確な定量評価が求められることなどから、視覚的評価(eyeball EF)や M モード法による Teichholz 法による評価では不十分と考えられる。

② 基準値

2005 年に発行された ASE 心腔定量ガイドラインでは、LVEF の正常下限値は 55%であった¹⁸。そのため、CTRCD の診断基準の LVEF も 55%が用いられていた。2015 年に刊行された同ガイドラインの最新版では、それ以降の研究結果が加味されて、LVEF の正常下限値が 53%と設定された¹⁶。ESC の position paper では、CTRCD の定義を「LVEF がベースラインよりも 10%ポイントを超えて低下し、

かつ正常下限値を下回る」とされていることから^{19, 20}、「LVEF がベースラインよりも 10%ポイントを超えて低下し、かつ 53%を下回る」ときに CTRCD と定義されてきた。しかし、LVEF における測定誤差や、さらには LVEF の正常値が変動的であることから、本手引きでは「LVEF がベースラインよりも 10%ポイントを超えて低下し、かつ LVEF が 50%を下回る」ときに CTRCD と定義することとした。すなわち、LVEF57%→46%であれば、基準を満たすが、LVEF57%→49%、LVEF65%→54%であれば基準を満たさないことになる。日本腫瘍循環器学会が編集した腫瘍循環器診療ハンドブック²¹や、日本臨床腫瘍学会の Onco-cardiology ガイドライン³でも LVEF の下限値は 50%とされており、現状ではがん治療に伴って LVEF が 50%を下回った場合を CTRCD と診断することが多い。今後、研究が進みエビデンスが蓄積されることにより、この基準値は変化する可能性があるため、アップデートが必要である。また、1 つの数字で明確に分けられるわけではないため、この基準を満たしていなくても、LVEF が低下傾向にあれば、フォローアップ期間を短くするなど、実臨床での柔軟な対応が重要である。

(b) GLS

ディスク法による LVEF の計測誤差は約 10%であり^{13, 22}、ベースラインから 10%低下という CTRCD の診断基準と等しいことは、大きな問題点である。再現性の問題から、LVEF の値のわずかな変化は必ずしも真の変化とは言えないこともあり、近年、スペックルトラッキング法を用いた GLS が利用されるようになった²³。GLS は、LVEF よりも心筋障害を感度よく検出でき、かつ、再現性に優れた指標として、欧米の循環器関連のガイドライン^{13, 19}だけでなく、米国腫瘍学会のガイドラインでもその使用が推奨されている。これに準じて、日本臨床腫瘍学会の Onco-cardiology ガイドラインにおいても³、がん薬物治療中の定期的な心エコー図検査における GLS の計測が弱く推奨されている。なお、本手引きでは GLS は絶対値で表記する。スペックルトラッキング法による GLS が測定できる環境にない施設では、GLS と同じく左室長軸方向の心筋収縮能を評価した指標である M モード法で算出し収縮期僧帽弁輪移動距離 (MAPSE : mitral annular plane systolic excursion) もしくは組織パルスドプラー法による収縮期僧帽弁輪運動速度 (S') での評価も推奨されている¹³。しかしながら、MAPSE、S'ともに、GLS のようにがん薬物療法による心毒性を検出するカットオフ値が存在しないため、前回値およびベースライン値と比較して著明な低下が認められれば、潜在性の左室心筋障害を疑うという解釈にとどまる。

①計測方法

GLS は、心尖部 3 断面 (長軸断面、二腔断面、四腔断面) の心周期にわたる動画データから、二次元スペックルトラッキング法を用いて装置に内蔵されたソフトウェアあるいは解析用コンピューターで解析する。一般的なソフトウェアでは、標準的な心尖部アプローチ 3 断面から作成されたグローバルストレイン曲線のピーク値を平均した値を GLS としている。マイナス値として出力される場合もあるが、本手引きでは絶対値 (プラス値) として扱った。ストレイン計測は、ROI の設定 (心内膜側、全層など) やトラッキング法に装置 (ベンダー) 間の差があるため、同一の装置、ソフトウェアで経過を追うことが強く推奨される。

②基準値

日本人の GLS の正常値は、Takigiku らの報告がある²⁴。がん治療開始前の GLS 計測によるイベント予測についての報告を表 3 にまとめた²⁵⁻³³。これらの研究で用いられた GLS のカットオフ値は、15~19%であった。GLS の正常下限値として 18%が用いられることが多いことから、16%未満は高リスクで、16~18%は境界域とされる。抗がん剤投与前と比較して、抗がん剤投与後にベースラインと比較し GLS が相対的に 15%以上低下した症例は（例：25%→21%：相対的に 16%減で基準を満たす、25%→22%：相対的に 12%減で基準満たさず）、たとえ有意な LVEF の低下を認めなくても、がん薬物療法による心毒性（潜在性の左室心筋障害があり）が始まっていると判断すべきとされている^{13, 19}。一方、がん薬物療法前と比較して、がん薬物療法後の GLS の相対的な低下が 8%未満であれば、がん薬物療法による心毒性は認めない（潜在性の左室心筋障害はなし）とされている¹³。

ii) 左室拡張能

左室拡張能指標が、CTRCD の診断や経過観察、予後予測に有用であるというデータは乏しい。しかし、既存のガイドラインに従って、通常のルーチン検査で行われる系統的な左室拡張能評価とそれに基づく左室充満圧の評価を行うべきである³⁴。がん薬物療法に伴う補液や副作用（嘔吐、下痢など）で負荷条件が変動するため、左室充満圧の推定に E/e'を用いる際に注意を要する。左室充満圧の上昇は心不全の存在を示唆するため、同所見が観察された場合には、症状が顕性でなくとも循環器内科医にコンサルトすることが望ましい。

iii) 右室機能と肺動脈圧

右室機能評価が、CTRCD の診療に有用であるというデータは乏しい。ダサチニブを含むチロシンキナーゼ阻害薬など肺動脈性肺高血圧のリスクのある治療薬を用いる場合、あるいは、がん関連血栓症が疑われる場合には、右室収縮能の評価が重要となる。また、PTTM（肺腫瘍血栓性微小血管症：Pulmonary tumor thrombotic microangiopathy）という急性肺高血圧症を来すがん関連疾患の診断にも心エコー図検査は有用である。心エコー図検査で、右室拡大や右室収縮能の低下を認めた場合、あるいは肺高血圧が示唆される場合には、循環器内科へのコンサルトが推奨される。

（2）その他のイメージング

i) 心臓核医学（心筋シンチグラフィ）

マルチゲート心電図同期心プールイメージング法により、LVEF が測定できる。これは、^{99m}テクネシウムを赤血球に付着させ、心電図同期をさせて γ カメラで撮影し、心臓内のカウントを行う方法である。本法を用いて化学療法中の心機能モニタリングを行うことができ³⁵、AHA（米国心臓協会）/ACC（米国心臓病学会）のガイドラインでクラス I A の適応とされている³⁶。心毒性の早期発見に有用であるという報告もある³⁷。再現性もよく、心エコー図検査で LVEF が評価できない場合に有用であるが、被曝と高い医療コストが不利な点である。

ii) 心臓 MRI

現在、左室容積、LVEF の計測ではゴールドスタンダードとされる検査であり、最も正確な左室容積が得られる³⁸。また、心臓 MRI では、心エコー図検査では不可能な心筋性状の評価が可能である。

トラスツズマブを投与した乳がん患者において、左室側壁にガドリニウム遅延造影がみられるという報告や³⁹、アントラサイクリンで治療を受けたがんサバイバーの中に、T1 mapping で高信号を示す潜在的な心筋障害を来している例があるという報告がある⁴⁰。心臓 MRI は、被曝がなく安全性に優れ、正確性、再現性もよい検査であり、CTRCD の診断以外にもがんの心臓への浸潤や転移の診断にも用いられる。しかし、検査時間が長いことや医療コストの問題があり、施行できる施設が限られている。したがって、心エコー図検査で LVEF の評価が困難な場合に検討されるべきである。

第 III 章 がん薬物療法を行う患者に対する心エコー図検査のプロトコール

(1) がん薬物療法前の心エコー図検査

がん治療前の検査の目的は、心血管病リスクの評価と、起こり得る心血管合併症の予測、ならびに治療経過における心血管合併症の早期診断のためのコントロールデータを取ることであり、全ての心毒性のあるがん治療の前には、基本的には全例に行うべきである。通常的心エコー図検査で測定する項目は全て必須項目である。特に左室駆出率の計測はがん治療関連心筋障害の定義そのものにも含まれているため、最重要項目である。ESC ガイドラインでは LVEF の計測は 3 次元心エコー図検査で計測することが推奨されている²。また、左室心筋障害のより鋭敏な指標として GLS の計測が推奨されており^{2,3}、計測が可能な施設では GLS も必須項目である。図 1 にがん薬物療法を行う患者に対する心エコー図検査のプロトコールを示した。本プロトコールは無症候性の症例を想定しているが、心不全症状を認めるときや否定できないとき、またバイオマーカー（BNP/NT-proBNP、トロポニン）などで心不全を疑うときは適宜心エコー図検査を追加することを推奨する。表 3 に代表的な抗がん剤におけるフォローアップ期間を示す。リスク層別化は HFA/IC-OS リスクスコア⁴¹などを参照する。

(2) がん薬物療法中の心エコー図検査

(i) フォローアップの頻度

アントラサイクリン系抗がん剤投与中には、表 3 に示したように、リスクに応じて定期的に心エコー図検査を行う。また、アントラサイクリン系抗がん剤による心筋障害は用量依存性が見られるため、低、中リスクでも、投与総量がドキソルビシン換算で 250 mg/m²を超えた時には心エコー図検査を行い、投与量の追加に伴いフォローアップの心エコー図検査を行う²¹⁹。また、循環器内科医が抗がん剤の投与量が把握しにくい現状もあり、その場合、フォローアップ期間の目安として、3 ヶ月に 1 回程度とし、施設ごとの状況に応じて決定する。最も重要なことは、必要なフォローアップが抜け落ちないようにすることである。一方で、抗 HER2 抗体薬であるトラスツズマブの心筋障害は、アントラサイクリン系抗がん剤と比較して用量依存性がみられないことが多い。治療中は適正使用ガイドに記載されているように、3 ヶ月毎のフォローアップが望ましい⁴²。また、新規薬剤にも、適正使用ガイドにこのようなフォローアップに関する記載がなされている。ただし、適正使用ガイドに記載のエコー推奨頻度は、エビデンスのあるものばかりではなく多くが各薬剤の試験デザインの際の心エコースケジュールを流用したもの

であり、適正使用ガイドに記載されている頻度全てでフォローアップ心エコー図検査を行うことは現実的ではない。実臨床においては、臨床症状出現時、胸部 X 線や胸部 CT で治療前に比べて心陰影の拡大傾向があるときなど、臨床上必要な時に適宜心エコー評価を考慮する。前述した CTRCD の基準を初めて満たした場合、心保護薬の投与および抗がん剤の継続の可否について、がん治療医と循環器内科で議論する。その際、少なくとも初回は、2 – 3 週以内に一度心エコー図検査をフォローする。その後循環器内科とがん治療医で相談しながら適宜心エコー図検査をフォローし、抗がん剤治療の中断/再開を決定していく。

(ii) 検査項目

治療中に行われる検査の目的は、CTRCD を早期に発見し、心保護薬の投与やレジメンの調整などを行うことにより、可能な限りがんに対する治療を完遂することができるようにすることである。抗がん剤治療中のフォローアップ心エコー図検査の頻度は、前項に示したとおりであるが、すべての患者に綿密なフォローアップを行うことは検査室のマンパワーの点からも難しい。したがって、必須項目としては CTRCD の定義にも見られる左室収縮能の評価、および心不全の早期発見に有用とされるバイオマーカー（BNP/NT-proBNP、トロポニン）などの指標に限定する^{2, 43-45}。どの指標に関しても前回値およびベースライン値との比較が重要である。特に GLS は CTRCD の早期発見に有用とされており、がん薬物療法前の値からリスクを層別化できるという報告も近年なされている（表 4）。

(3) がん薬物療法終了後の心エコー図検査（表 3）

(i) フォローアップの頻度と期間

小児ならびに成人を問わず、抗がん剤の使用は生涯にわたって心筋障害発生のリスクになると報告されている²。特にアントラサイクリン系抗がん剤を使用した症例に関しては、他の薬剤と比較して心筋障害を発生する確率が高く、心エコー図検査、バイオマーカーなどを用いて、定期的なフォローが必要である。アントラサイクリン系抗がん剤による心筋障害の 98%が 1 年以内に発症し、平均 3.5 ヶ月で発症すると報告されているので⁷、投与開始 6 か月間は特に厳重なフォローが必要である。フォローアップ終了の時期に関しては、エビデンスがないが、抗がん剤治療中および治療後に、心機能低下などにより心保護薬の投与や抗がん剤プロトコルの見直しを行った症例に関しては一生涯のフォロー（1 年に 1 回程度を目安。心機能や臨床症状に応じて決める）、治療中および治療後 6 ヶ月後の検査で心機能に異常を認めなかった症例では、アントラサイクリン系抗がん剤使用例の場合は治療終了後 1 年後までフォローして異常がなければフォローアップ終了とする。アントラサイクリン系抗がん剤を使用していない症例の場合は治療終了後の検査で異常がなければフォローアップ終了とする。ただし、予後が限られた進行がんの患者に心エコー図検査のフォローをむやみに継続するのは適切ではないので、がんの進行度や予後を鑑みて個別化すべきである。

(ii) 検査項目

治療後のフォローアップ検査に関しては、治療前の検査と同様、通常的心エコー図検査で測定する項目をすべて計測する。また GLS の計測に関しても同様である。

第 IV 章 免疫チェックポイント阻害薬による心血管障害

(1) 総論

がん免疫療法の発展により、ICIs は多くのがん種において治療の選択肢となっている。ICIs により抗腫瘍免疫が活性化されるが、全身のさまざまな臓器での自己免疫賦活化が原因と考えられる免疫関連有害事象の発生が注目されており、なかでも心毒性は致死的となり得る合併症である。ICIs による心毒性は心筋炎、心膜炎、たこつぼ症候群、非炎症性心不全、肺高血圧症など多岐にわたる。複数の ICIs を併用する場合、単剤療法よりも心筋炎の発症率が高くなる。ICIs 関連心筋炎は発症頻度 0.5-1.2%と稀であるが、致死率は 25-50%と高く、早期診断と治療介入が極めて重要である。用量非依存性に発症し、ICIs の初回投与から発症までの期間は 3 カ月以内が多い。胸痛・呼吸困難・動悸・失神などの症状があるが、症状が非特異的な場合もあるので注意が必要である⁴⁶。

(2) ICIs 関連心筋炎の心エコー図所見

ICIs 関連心筋炎特有の心エコー図所見というものはない。一般的に急性心筋炎では、心筋の炎症部位に一致した壁肥厚と壁運動低下、心内腔の狭小化、心膜液貯留を認める。左室壁運動は、心筋の炎症が広範囲に及ぶ場合にはびまん性に低下するが、炎症が局所的な場合は局所的壁運動異常を呈する。左室壁運動低下が目立たない場合においても、その後に急激に壁運動が悪化する場合があるので、経時的なフォローが必要である。また、右室機能の評価も重要である。心筋炎の中には右室を優位に障害するものがあり、右室 FAC (fractional area change) や TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion) の定量的評価が望ましい⁴⁷。

(3) ICIs 関連心筋炎の診断基準

ICIs 関連心筋炎の臨床診断には、血中トロポニン値の有意な上昇に加えて、主要基準 1 項目または副基準 2 項目以上を満たす必要がある² (表 5、6)。心筋炎の診断には、トロポニンの測定には心筋特異性の高い、高感度-トロポニン I (hs-TnI) が推奨されつつあり、GLS の変化と組み合わせることで早期診断への貢献が期待される。ICIs 治療後早期の GLS の低下は、hs-TnI の上昇に有意な関連があり、早期心筋障害の指標となる可能性が示唆されている⁴⁸。

(4) 心エコー図検査と他モダリティとの統合的評価

心エコー図検査は簡便性・非侵襲性に優れる一方で、特異度の面では限界がある。心臓 MRI は T1/T2 mapping やガドリニウム遅延造影により心筋炎の診断において優れるが、軽症例では陰性となることもある。また、FDG PET/CT 検査を従来検査法と組み合わせることで、心筋炎の活動性や範囲の評価ができるだけでなく、治療効果の判定にも有用である可能性がある。⁶⁸Ga-DOTATOC PET/CT など新たな核医学的手法も開発されつつあり、これらとの組み合わせによるマルチモダリティ評価が推奨される。

(5) ICIs 関連心筋炎の治療

まず薬剤を中止のうえ、ステロイドパルス療法を行い、その後経口プレドニゾンに変更し、症

状やトロポニン値、心機能、不整脈などの回復を確認しながら漸減する。ステロイド抵抗性の場合や劇症型心筋炎に対する二次治療として複数の免疫抑制レジメンが検証されているが、現時点でエビデンスは乏しい。

第 V 章 がん治療に伴うその他の合併症—心エコーによる評価と対応

(1) 肺高血圧症

肺高血圧症 (PH: pulmonary hypertension) は、一般的に第 2 群 (左心不全による PH) の頻度が高い⁴⁹ が、腫瘍循環器領域においては異なる病態をしばしば経験する。肺動脈血栓塞栓症 (PTE)、がん薬物療法による PH、PTTM、慢性骨髄増殖性疾患 (慢性骨髄性白血病など)⁵⁰ による PH である。後 2 者はがんそのものによる PH である (第 5 類)⁵¹ ので、ここでは割愛する。なお、肺血管肉腫 (第 4 類に分類される)、リンパ脈管筋腫症 (LAM: lymphangioleiomyomatosis) (第 5 類)、血管内大細胞型 B 細胞性リンパ腫も PH を引き起こす稀な疾患である。PTE は CAT (cancer associated thrombosis: がん関連血栓症) の一貫としてがんによる過凝固により併発することがあるが、がん薬物療法の副作用としても知られており、代表的な薬剤はシスプラチン、血管新生阻害剤 (ベバシズマブなど)、ICIs である。これらを用いたレジメンでは静脈血栓症を併発することがあり、肺高血圧症による右心負荷・右心機能低下が重度の場合はレジメン変更が検討されることもある。がん薬物療法による PH は DPAH (Drug-induced pulmonary arterial hypertension) として第 1 群に分類される⁵¹ (表 7)。CTRCD と同様に PH の原因が重複する症例もときに経験されるが、心エコー図検査での三尖弁逆流ピーク血流速より PH を認めた場合は可能な限り誘因を考察するとともに必要があれば、がん治療に支障をきたさない範囲で精密検査を検討する。

(2) たこつぼ症候群

がん患者は告知による精神的ストレスからたこつぼ症候群を併発することがある⁵²。また、がん薬物療法によるたこつぼ症候群も経験され、5-FU、カペシタビン、ベバシズマブ、コンプレスタチン (本邦では臨床使用未)、リツキシマブ、チロシンキナーゼ阻害剤、ICIs⁵³、オシメルチニブ⁵⁴ などで報告がある。

第 VI 章 放射線治療後の心血管疾患

(1) 総論

胸部 (左胸部および縦隔) に対する放射線治療は、悪性リンパ腫や乳がん、肺がん、食道がんなどで行われている。かつては放射線治療による心臓や血管に対する影響は少ないとされていたが、がん治療の進歩に伴い長期生存者が増えると、晩発性合併症として心血管疾患が発症することが分かり注目されている。放射線治療の照射範囲によって心膜炎や心筋症、弁膜症、冠動脈疾患などを発症する可能性があり、治療後 5~10 年で 10~30% に発症するとされるが、疾患によっては数十年後に発症し予後不良の因子となるため、より長期的なフォローアップが必要である⁵⁵。RIHD 発症の危険因子としては、若年

者、放射線線量が高い、アントラサイクリン系薬剤の使用などがあり（表 8）⁵⁶、危険因子を有する場合は特に注意が必要である。

（2）各論

（i）心膜疾患

急性心膜炎は放射線治療の急性期合併症であるが、照射線量の低減や照射範囲の削減で頻度は低下している⁵⁷。放射線治療の数週間から数年後には慢性心膜炎が生じ、心膜の線維性肥厚、癒着および慢性心膜液貯留を認め、収縮性心膜炎を発症することがある。収縮性心膜炎は 4～20%程度に認められ、照射線量が増えると発症頻度も増加する⁵⁶。

（ii）心筋障害

心筋細胞自体は細胞分裂を起こさないため放射線に対して耐性を持つとされるが、血管内皮は障害を受ける。そのため微小血管障害による虚血が生じることによって、心筋疾患を発症するとされる。心筋間質の線維化の進行に伴って心筋のコンプライアンスが低下するため、拡張機能低下が主体となるが、収縮機能低下を来すこともある⁵⁸。刺激伝導系が障害を受けることもある。発症は 10%程度とされているが⁵⁸、ホジキンリンパ腫に対する放射線治療後の心筋障害を調査した報告では、アントラサイクリン系薬剤を併用しなかった場合でも、25 年の累積心不全発症率は、0-15Gy で 4.4%、16-20Gy で 6.2%、21Gy 以上で 13.3%と線量依存性に増加することが示されている⁵⁹。

（iii）弁膜症

放射線治療の影響で、弁尖や弁周囲組織に肥厚や線維化、短縮、石灰化が生じる。右心系よりも左心系に多いことから、発症には圧負荷が関与するとされている。弁尖先端や交連部の変性が少ないことや、上行大動脈や弁輪部にも石灰化が及ぶことがリウマチ性変化とは異なる。大動脈—僧帽弁線維性連続部の肥厚や石灰化が、放射線治療歴の特徴とされ、その程度は予後に関連している⁶⁰。弁の短縮が生じるため、狭窄症よりも逆流が生じることが多い。臨床的に有意な弁膜疾患は、放射線治療後 10 年で 1%、15 年で 5%、20 年で 6%程度であり、放射線治療後 20 年で、軽度大動脈弁逆流が 45%、中等度以上の大動脈弁逆流が 15%、軽度～中等度の大動脈弁狭窄症が 16%、軽度僧帽弁逆流が 48%、軽度肺動脈弁逆流が 12%程度とされている⁵⁶。重度の弁膜疾患で手術を検討する場合は、縦隔の癒着、肺の線維化や上行大動脈の石灰化など開心術のリスクが高いこともあり、大動脈弁狭窄症の場合には経カテーテル的大動脈弁置換術も検討される^{55, 61}。

（iv）冠動脈疾患

放射線治療による冠動脈疾患は、血管内皮障害により動脈硬化が促進することで生じる。治療後 15-20 年で顕在化し、若年者の方が高齢者よりも発症しやすい⁶²。ホジキンリンパ腫に対する放射線治療後の冠動脈疾患を調査した研究では、治療後 20 年の時点で 10%に冠動脈病変を認めたと報告されている(9)。冠危険因子が多いと病変が進行しやすく、左胸に放射線照射を受ける左側乳がんなどでは、左冠動脈主幹部や近位部の病変が多い⁵⁶。開心術はリスクが高く、また、カテーテル治療では通常の動脈硬化病変よりも再狭窄が多いとされ、治療適応は慎重な判断が求められる。

(3) 放射線治療後のフォローアップ

放射線治療前、治療中に必ずしもルーチンに心エコー図検査を行う必要はないが、治療後に関しては、前述のように、放射線性心障害は多くの場合数年、もしくは10年以上の年月を経てから顕在化することが多いため、定期的な診察ならびにリスクファクターの評価が重要である(図2)。近年は心臓への照射は低減されているものの、リスクに応じて、心エコー図検査による定期的な長期間のフォローアップが必要である^{2, 63}。

第VII章 心エコー図計測における実臨床上の注意点

(1) 腫瘍循環器学の進展と心エコー図の役割

今日までに、心エコー図によるLVEFおよびGLSは、CTRCDのモニタリングに不可欠な指標として確立された。これらの指標の変化は、がん患者の治療方針を左右する重要な因子である。がん患者が安全かつ適切な治療を受けることができるように、心エコー図検査を担う者は、その精度管理に努めなければならない。2019年に発表された「日本心エコー図学会抗がん剤治療関連心筋障害の診療における心エコー図検査の手引」¹では、実臨床における心エコー図実践の注意点と精度ラインについて述べた。しかし、それ以降も新たながん薬物療法、特にICIsが臨床の場で広く用いられるようになり、それに伴う心毒性の病態や評価法に関する知見が深まった。また、人工知能(AI: Artificial intelligence)をはじめとする技術革新により、心エコー図の計測精度と効率性は飛躍的に向上しつつある。さらに、2022年にはESCガイドライン²など、国際的な学会からも新たな推奨が提示されている。ここでは、2019年版手引の推奨事項を再検証し、最近の知見を加えて、実臨床における心エコー図の精度、再現性、および有用性をさらに高めるための方法について述べる。

(2) CTRCDのモニタリング指標と精度管理の重要性

心エコー図によるLVEFおよびGLSは、CTRCDのモニタリングに不可欠な指標として確立されている一方で、その再現性(計測のばらつき)には注意が必要である。近年の報告でも、LVEFの検者内・検者間誤差は約5~10%程度^{64, 65}であり、GLSについても約5%程度⁶⁶の誤差が生じるとされている。GLSはLVEFよりもCTRCDの早期発見に有用な指標であり、再現性にも優れることから、ESCなど国際ガイドラインでも心筋障害の早期検出目的でGLS測定が推奨されている。もっとも、これらの再現性についての報告の多くは、十分な心エコー図の経験と技術を要する施設からであり、一般的な市中病院や診療所で同じ再現性を担保できるとは限らない。特に、LVEFの10%の誤差はCTRCDの診断基準にも影響する値であることに注意しなくてはならない。実臨床では、小さなLVEF変化(10%未満など)は計測誤差の範囲内である可能性を念頭に置き、GLSの変化も考慮して総合的な判断を行う必要がある。

(3) 心エコー精度管理のための超音波検査室における保守と教育(表9)

まず超音波診断装置が適正に可動して計測が行われるためにも、超音波検査室および機器管理については、ガイドラインに沿った保守点検を行うことが求められる⁶⁷。心エコー計測値の精度を担保

するには、少なくとも1年に一回はLVEFやGLSの検者内ならびに検者間誤差を確認し、施設としての精度管理に努めることを推奨する。また、心エコー計測の精度を担保するためには、スタッフの教育が何よりも重要である。経験の浅い検者については、心エコー図学会認定専門技師や専門医など経験を十分に積んだ者が教育に当たり、検査担当者が同じように精度良く計測を行えるよう指導を行う。さらに、心エコー図の静止画ならびに動画はいつでも参照できるように画像サーバーに保存し、適宜再計測を行えるよう設備を整えることが望ましい。

(4) 心エコー図検査における留意点 (表9)

心エコー図指標の計測誤差を出来るだけ小さくすることが、適切な治療方針決定には必要である。適切な計測値を提供するためにも、次の点に留意して検査にあたる必要がある。

i) 前回計測値・ベースライン計測値の確認

心エコー図検査の施行歴がある症例においては、検査前に前回およびベースラインの計測値ならびに画像の確認を行う。そのためにも、ベースラインの動画は必ず記録しておく。十分な心エコー図の経験を積んだ者が、画像と比較して前回の計測値が妥当でないと判断した場合には再計測を行い、主治医へ連絡を行う。

ii) 同じ検者による計測

可能であれば、同一症例については同じ検者が繰り返し検査を担当することが望ましい。ただし、各施設の人員配置の点から困難な場合は、この限りではない。

iii) 同じ機器による計測

特にGLSの計測に関しては、ベンダー間で計測値に違いがあることが報告されている⁶⁸。ASEおよびEACVIが主導するタスクフォースなどによって標準化が進められ、現在はベンダー間の解析結果のばらつきが改善した⁶⁹が、同一症例の計測については、可能な範囲で同じメーカーの超音波診断装置で検査することが望ましい。ただし、各施設の資材の点から困難な場合は、この限りではない。

iv) 計測値の妥当性についての確認

心エコー図計測値については、十分な経験を積んだ検者が視覚的な評価と一致しているか確認を行う。可能であれば、検者に加えてもう一名の心エコー図専門医あるいは認定専門技師が、計測値が妥当か否か確認することが望ましい。心エコー図施行歴がある症例においては、心エコー図の計測値の変化が、画像上の視覚的な変化と一致しているか確認する。

(5) AIの活用

近年、LVEFおよびGLSの計測において、AIによる自動計測技術は手動計測と比較して高い精度と優れた再現性を示すことが多くの研究で報告されている⁷⁰⁻⁷³。AIによる自動計測の導入によって計測時間の短縮と検査技師の業務負担軽減が実現し、ワークフローが効率化して、より多くの検査を効率的に行うことができる可能性がある。一方で、その計測結果の妥当性については、画像や患者情報と照らし合わせながら総合的に判断できる心エコー図専門医や認定専門技師の管理が必要である。また、その計測精度について十分な検証をされたAI計測ソフトの使用を推奨する。

(6) 3D心エコー図の活用

3D心エコー図は、2D心エコー図よりも正確にLVEFを算出することが可能である⁷⁴。計測ソフトや機器導入のコストの面から、3D心エコー図が我が国の臨床に十分根付いたとは言えないが、3D心エコー図の活用もLVEF計測の精度向上のためには有用である。

(7) 心エコー室運営責任者

ここまで、心エコー図の精度管理に必要な教育やシステム、機器管理について述べてきた。最も重要なことは、十分なスキルと知識を有する心エコー図専門医あるいは認定専門技師が責任者として心エコー室の運営にあたることである。新たな抗がん剤の登場や知見の積み重ねと共に、CTRCDにおける心エコー図評価は現在も進歩し続けている。責任者は、常に知識をアップデートしながら、責任をもって心エコー室の運営に当たらなければならない。

参考文献

1. 日本心エコー図学会 一. 抗がん剤治療関連心筋障害の診療における心エコー図検査の手引. 2020
2. Lyon AR, Lopez-Fernandez T, Couch LS, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J*. 2022;43:4229-361
3. 日本臨床腫瘍学会/日本腫瘍循環器学会. Onco-cardiology ガイドライン. 南江堂. 2023
4. 日本臨床腫瘍研究グループ. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) version 6.0. 2025
5. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl J Med*. 2001;344:783-92
6. Jeyaprakash P, Sangha S, Ellenberger K, et al. Cardiotoxic Effect of Modern Anthracycline Dosing on Left Ventricular Ejection Fraction: A Systematic Review and Meta-Analysis of Placebo Arms From Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc*. 2021;10:e018802
7. Cardinale D, Colombo A, Bacchiani G, et al. Early detection of anthracycline cardiotoxicity and improvement with heart failure therapy. *Circulation*. 2015;131:1981-8

8. Cardinale D, Colombo A, Lamantia G, et al. Anthracycline-induced cardiomyopathy: clinical relevance and response to pharmacologic therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:213-20
9. Kitai T, Kohsaka S, Kato T, et al. JCS/JHFS 2025 Guideline on Diagnosis and Treatment of Heart Failure. *Circ J.* 2025;89:1278-444
10. American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task F, American Society of E, American Heart A, et al. ACCF/ASE/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 Appropriate Use Criteria for Echocardiography. A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance American College of Chest Physicians. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24:229-67
11. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, et al. ACC/AHA/ASE 2003 Guideline Update for the Clinical Application of Echocardiography: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on

Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *J Am Soc Echocardiogr.* 2003;16:1091-110

12. Daher IN, Kim C, Saleh RR, et al. Prevalence of abnormal echocardiographic findings in cancer patients: a retrospective evaluation of echocardiography for identifying cardiac abnormalities in cancer patients. *Echocardiography.* 2011;28:1061-7
13. Plana JC, Galderisi M, Barac A, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2014;15:1063-93
14. Wood PW, Choy JB, Nanda NC, et al. Left ventricular ejection fraction and volumes: it depends on the imaging method. *Echocardiography.* 2014;31:87-100
15. Medvedofsky D, Mor-Avi V, Byku I, et al. Three-Dimensional Echocardiographic Automated Quantification of Left Heart Chamber Volumes Using an Adaptive Analytics Algorithm: Feasibility and Impact of Image Quality in Nonselected Patients. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017;30:879-85
16. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16:233-70

17. Isner JM, Ferrans VJ, Cohen SR, et al. Clinical and morphologic cardiac findings after anthracycline chemotherapy. Analysis of 64 patients studied at necropsy. *Am J Cardiol.* 1983;51:1167-74
18. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18:1440-63
19. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Munoz D, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016;37:2768-801
20. Group ESCSD. [2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS)]. *G Ital Cardiol (Rome).* 2023;24:e1-e130
21. 日本腫瘍循環器学会編集委員会編. 腫瘍循環器診療ハンドブック: メジカルビュー社. 2020
22. Thavendiranathan P, Grant AD, Negishi T, et al. Reproducibility of echocardiographic

techniques for sequential assessment of left ventricular ejection fraction and volumes: application to patients undergoing cancer chemotherapy. *J Am Coll Cardiol.*

2013;61:77-84

23. Thomas JD, Edvardsen T, Abraham T, et al. Clinical Applications of Strain Echocardiography: A Clinical Consensus Statement From the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration With the European Association of Cardiovascular Imaging of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2025
24. Takigiku K, Takeuchi M, Izumi C, et al. Normal range of left ventricular 2-dimensional strain: Japanese Ultrasound Speckle Tracking of the Left Ventricle (JUSTICE) study. *Circ J.* 2012;76:2623-32
25. Mousavi N, Tan TC, Ali M, et al. Echocardiographic parameters of left ventricular size and function as predictors of symptomatic heart failure in patients with a left ventricular ejection fraction of 50-59% treated with anthracyclines. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16:977-84
26. Rhea IB, Uppuluri S, Sawada S, et al. Incremental prognostic value of echocardiographic strain and its association with mortality in cancer patients. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28:667-73
27. Ali MT, Yucel E, Bouras S, et al. Myocardial Strain Is Associated with Adverse Clinical

Cardiac Events in Patients Treated with Anthracyclines. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29:522-7 e3

28. Hatazawa K, Tanaka H, Nonaka A, et al. Baseline Global Longitudinal Strain as a Predictor of Left Ventricular Dysfunction and Hospitalization for Heart Failure of Patients With Malignant Lymphoma After Anthracycline Therapy. *Circ J.* 2018;82:2566-74
29. Araujo-Gutierrez R, Chitturi KR, Xu J, et al. Baseline global longitudinal strain predictive of anthracycline-induced cardiotoxicity. *Cardiooncology.* 2021;7:4
30. Thavendiranathan P, Negishi T, Somerset E, et al. Strain-Guided Management of Potentially Cardiotoxic Cancer Therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77:392-401
31. Liu Z, Liu M, Zhong X, et al. Global longitudinal strain at 3 months after therapy can predict late cardiotoxicity in breast cancer. *Cancer Med.* 2023;12:13374-87
32. Gong FF, Grunblatt E, Voss WB, et al. A strain-guided trial of cardioprotection in early-stage breast cancer patients on anti-HER2 therapy (PROTECT HER2). *Cardiooncology.* 2024;10:85
33. Rihackova E, Rihacek M, Boucek L, et al. Utility of global longitudinal strain in early identification of chronic cardiotoxicity in asymptomatic long-term malignant lymphoma survivors with normal left ventricle ejection fraction. *Sci Rep.* 2025;15:9372

34. Nagueh SF, Sanborn DY, Oh JK, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography and for Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Diagnosis: An Update From the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2025;38:537-69
35. Choi BW, Berger HJ, Schwartz PE, et al. Serial radionuclide assessment of doxorubicin cardiotoxicity in cancer patients with abnormal baseline resting left ventricular performance. *Am Heart J.* 1983;106:638-43
36. Hendel RC, Berman DS, Di Carli MF, et al. ACCF/ASNC/ACR/AHA/ASE/SCCT/SCMR/SNM 2009 appropriate use criteria for cardiac radionuclide imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the American Society of Nuclear Cardiology, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and the Society of Nuclear Medicine. *Circulation.* 2009;119:e561-87
37. Nousiainen T, Jantunen E, Vanninen E, et al. Early decline in left ventricular ejection fraction predicts doxorubicin cardiotoxicity in lymphoma patients. *Br J Cancer.* 2002;86:1697-700
38. The clinical role of magnetic resonance in cardiovascular disease. Task Force of the

European Society of Cardiology, in collaboration with the Association of European Paediatric Cardiologists. *Eur Heart J*. 1998;19:19-39

39. Fallah-Rad N, Walker JR, Wassef A, et al. The utility of cardiac biomarkers, tissue velocity and strain imaging, and cardiac magnetic resonance imaging in predicting early left ventricular dysfunction in patients with human epidermal growth factor receptor II-positive breast cancer treated with adjuvant trastuzumab therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:2263-70
40. Jordan JH, Vasu S, Morgan TM, et al. Anthracycline-Associated T1 Mapping Characteristics Are Elevated Independent of the Presence of Cardiovascular Comorbidities in Cancer Survivors. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9
41. Lyon AR, Dent S, Stanway S, et al. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society. *Eur J Heart Fail*. 2020;22:1945-60
42. Mehta LS, Watson KE, Barac A, et al. Cardiovascular Disease and Breast Cancer: Where These Entities Intersect: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137:e30-e66
43. Stoddard MF, Seeger J, Liddell NE, et al. Prolongation of isovolumetric relaxation time

as assessed by Doppler echocardiography predicts doxorubicin-induced systolic dysfunction in humans. *J Am Coll Cardiol.* 1992;20:62-9

44. Dorup I, Levitt G, Sullivan I, et al. Prospective longitudinal assessment of late anthracycline cardiotoxicity after childhood cancer: the role of diastolic function. *Heart.* 2004;90:1214-6
45. Plana JC, Galderisi M, Barac A, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014;27:911-39
46. De Perna ML, Rigamonti E, Zannoni R, et al. Immune Checkpoint Inhibitors and Cardiovascular Adverse Events. *ESC Heart Fail.* 2025;12:2404-16
47. Nagai T, Inomata T, Kohno T, et al. JCS 2023 Guideline on the Diagnosis and Treatment of Myocarditis. *Circ J.* 2023;87:674-754
48. Tamura Y, Tamura Y, Takemura R, et al. Longitudinal Strain and Troponin I Elevation in Patients Undergoing Immune Checkpoint Inhibitor Therapy. *JACC CardioOncol.* 2022;4:673-85
49. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2022;43:3618-731
50. Leiva O, Liu O, Kanelidis A, et al. Beyond Thrombosis: Pulmonary Hypertension and

Heart Failure in Patients With Myeloproliferative Neoplasms: JACC: CardioOncology
State-of-the-Art Review. JACC CardioOncol. 2025

51. 日本循環器学会/日本肺高血圧・肺循環学会. 2025年改訂版 肺血栓塞栓症・深部静脈血栓症
および肺高血圧症に関するガイドライン. 2025
52. Singh T, Khan H, Gamble DT, et al. Takotsubo Syndrome: Pathophysiology, Emerging
Concepts, and Clinical Implications. Circulation. 2022;145:1002-19
53. Desai A, Noor A, Joshi S, et al. Takotsubo cardiomyopathy in cancer patients.
Cardiooncology. 2019;5:7
54. Fukuda Y, Kawa Y, Nonaka A, et al. Reoccurrence of takotsubo cardiomyopathy
induced by osimertinib: A case report. Clin Case Rep. 2022;10:e6279
55. Desai MY, Windecker S, Lancellotti P, et al. Prevention, Diagnosis, and Management
of Radiation-Associated Cardiac Disease: JACC Scientific Expert Panel. J Am Coll
Cardiol. 2019;74:905-27
56. Lancellotti P, Nkomo VT, Badano LP, et al. Expert consensus for multi-modality
imaging evaluation of cardiovascular complications of radiotherapy in adults: a report
from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society
of Echocardiography. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2013;14:721-40
57. Jaworski C, Mariani JA, Wheeler G, et al. Cardiac complications of thoracic irradiation.
J Am Coll Cardiol. 2013;61:2319-28

58. Chang HM, Okwuosa TM, Scarabelli T, et al. Cardiovascular Complications of Cancer Therapy: Best Practices in Diagnosis, Prevention, and Management: Part 2. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:2552-65
59. van Nimwegen FA, Ntentas G, Darby SC, et al. Risk of heart failure in survivors of Hodgkin lymphoma: effects of cardiac exposure to radiation and anthracyclines. *Blood.* 2017;129:2257-65
60. Desai MY, Wu W, Masri A, et al. Increased aorto-mitral curtain thickness independently predicts mortality in patients with radiation-associated cardiac disease undergoing cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2014;97:1348-55
61. Donnellan E, Phelan D, McCarthy CP, et al. Radiation-induced heart disease: A practical guide to diagnosis and management. *Cleve Clin J Med.* 2016;83:914-22
62. van Nimwegen FA, Schaapveld M, Cutter DJ, et al. Radiation Dose-Response Relationship for Risk of Coronary Heart Disease in Survivors of Hodgkin Lymphoma. *J Clin Oncol.* 2016;34:235-43
63. Group CsO. Long-Term Follow-Up Guidelines for Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancers Version 6.0-October 2023. <http://www.survivorshipguidelines.org/>. 2023
64. Grothues F, Smith GC, Moon JC, et al. Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in

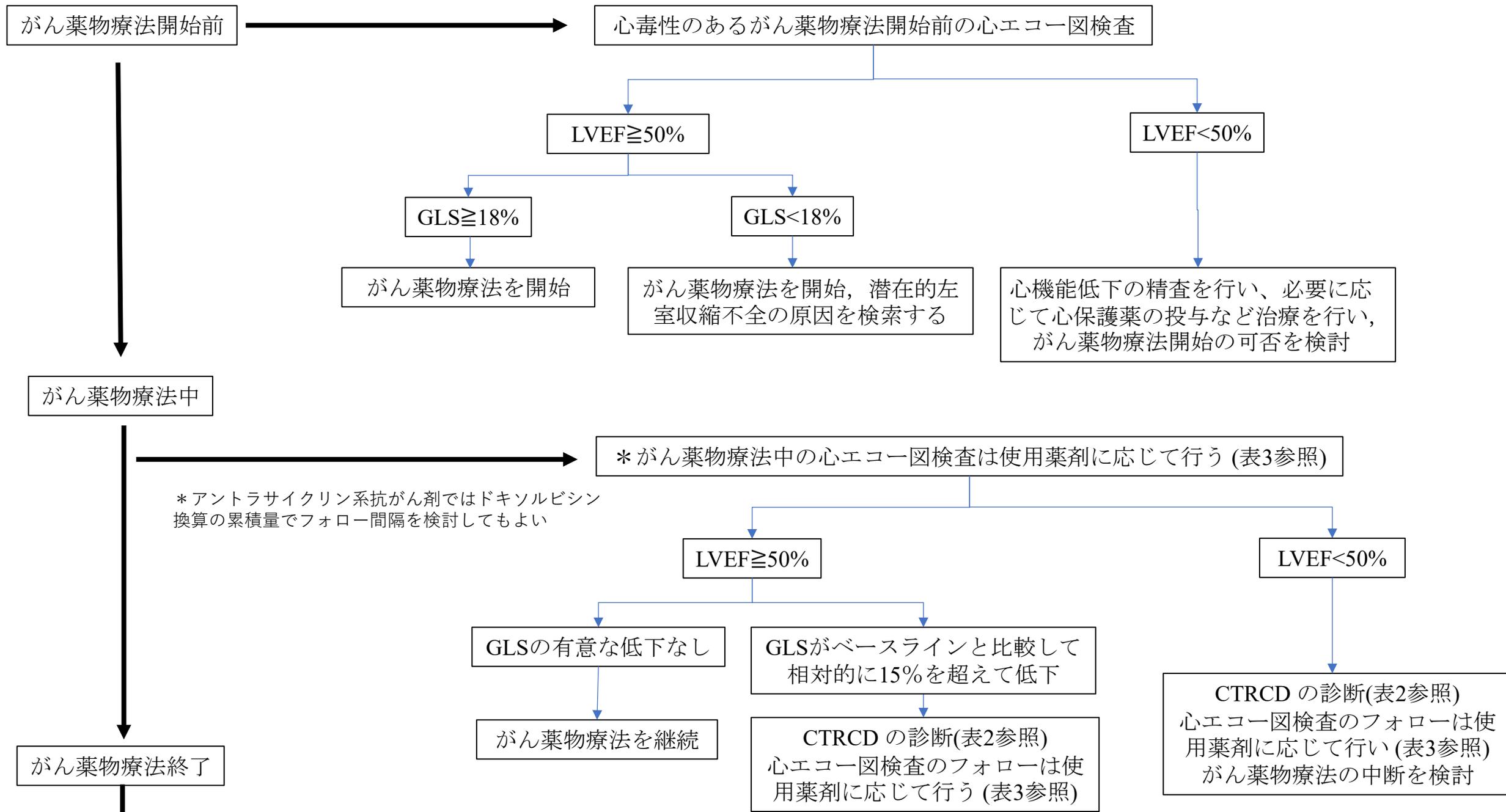
normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol.* 2002;90:29-34

65. Malm S, Frigstad S, Sagberg E, et al. Real-time simultaneous triplane contrast echocardiography gives rapid, accurate, and reproducible assessment of left ventricular volumes and ejection fraction: a comparison with magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2006;19:1494-501
66. Cheng S, Larson MG, McCabe EL, et al. Reproducibility of speckle-tracking-based strain measures of left ventricular function in a community-based study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013;26:1258-66 e2
67. 日本心エコー図学会. 心エコー図検査に使用する超音波診断装置の管理に関する手引き : 2022年部分改訂版. 2022
68. Farsalinos KE, Daraban AM, Unlu S, et al. Head-to-Head Comparison of Global Longitudinal Strain Measurements among Nine Different Vendors: The EACVI/ASE Inter-Vendor Comparison Study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28:1171-81, e2
69. Balinisteanu A, Duchenne J, Puvrez A, et al. Vendor differences in 2D-speckle tracking global longitudinal strain: an update on a 10-year standardization effort. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2025;26:1360-73
70. Kagiya N, Abe Y, Kusunose K, et al. Multicenter validation study for automated left ventricular ejection fraction assessment using a handheld ultrasound with artificial

intelligence. *Sci Rep.* 2024;14:15359

71. Olaisen S, Smistad E, Espeland T, et al. Automatic measurements of left ventricular volumes and ejection fraction by artificial intelligence: clinical validation in real time and large databases. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2024;25:383-95
72. Salte IM, Ostvik A, Olaisen SH, et al. Deep Learning for Improved Precision and Reproducibility of Left Ventricular Strain in Echocardiography: A Test-Retest Study. *J Am Soc Echocardiogr.* 2023;36:788-99
73. Stowell CC, Howard JP, Ng T, et al. 2-Dimensional Echocardiographic Global Longitudinal Strain With Artificial Intelligence Using Open Data From a UK-Wide Collaborative. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2024;17:865-76
74. Dorosz JL, Lezotte DC, Weitzenkamp DA, et al. Performance of 3-dimensional echocardiography in measuring left ventricular volumes and ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:1799-808

図1 がん薬物療法を行う患者に対する心エコー図検査のプロトコル



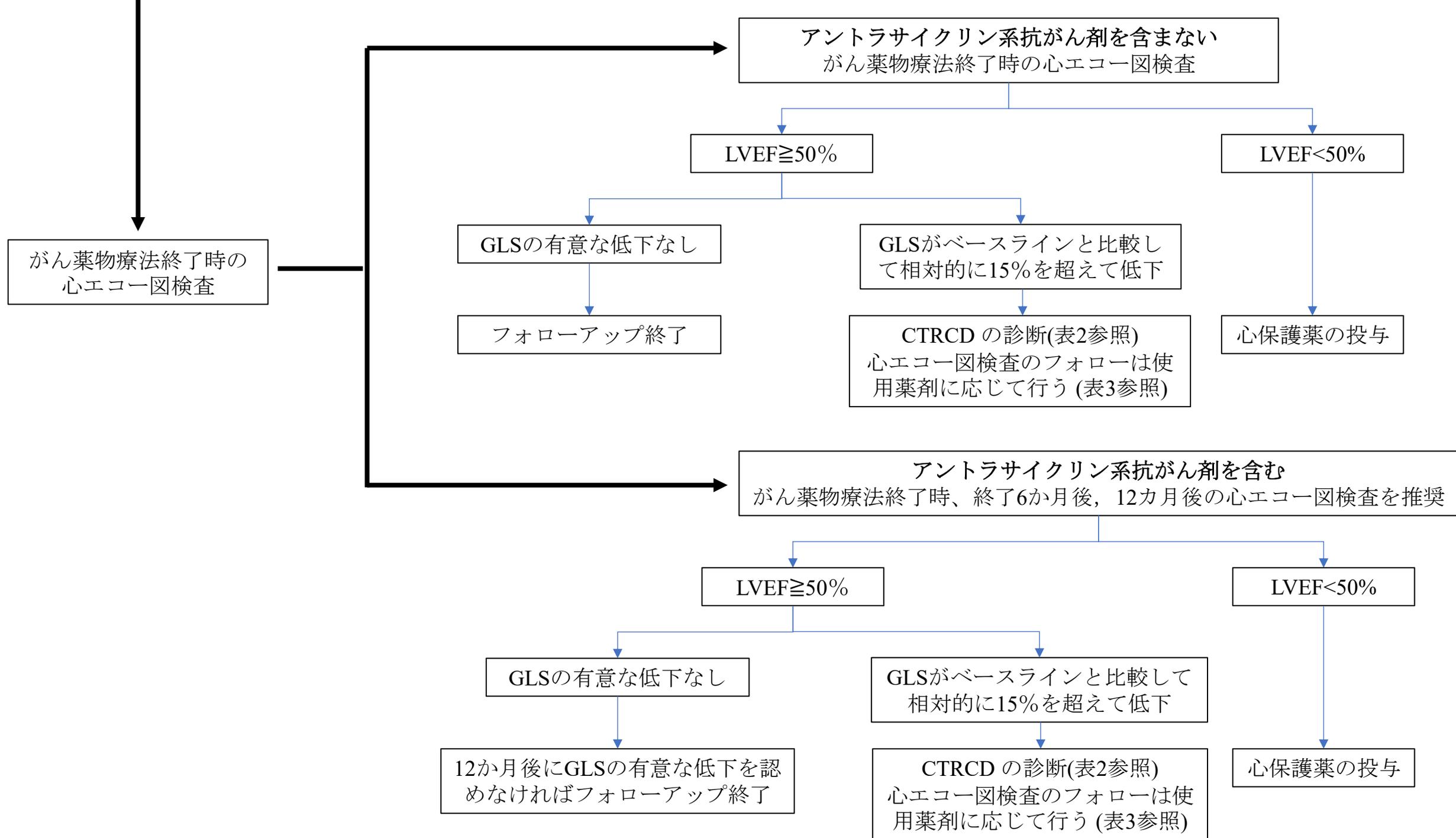
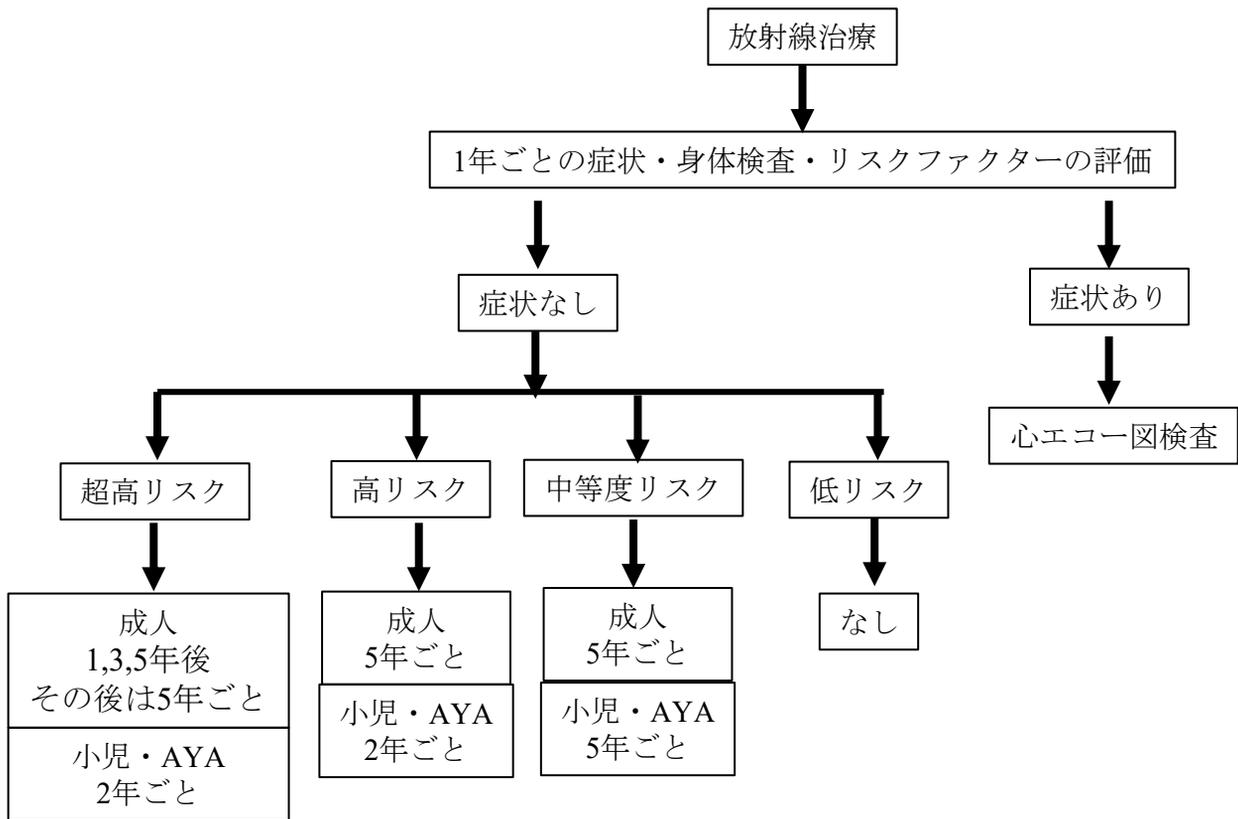


図2 放射線治療後の心エコー図検査フォローのタイミング



がん治療終了時のリスク層別化	
超高リスク	<ul style="list-style-type: none"> ・ MHD>25Gy ・ MHD15~25Gyかつドキソルビシン換算$\geq 100\text{mg}/\text{m}^2$
高リスク	<ul style="list-style-type: none"> ・ MHD15~25Gy ・ MHD5~15Gyかつドキソルビシン換算$\geq 100\text{mg}/\text{m}^2$
中等度リスク	<ul style="list-style-type: none"> ・ MHD5~15Gy ・ MHD<5Gyかつドキソルビシン換算$\geq 100\text{mg}/\text{m}^2$
低リスク	<ul style="list-style-type: none"> ・ MHD<5Gy

- ・ MHD(mean heart dose) : 平均心臓線量
- ・ MHDが不明である場合、MHD>15Gyは心臓領域へ照射>35Gyとなり、超高リスクと高リスクを判別できない。
- ・ MHD5~15Gyは、心臓領域への照射としておよそ15~35Gyで層別化する
- ・ AYA: Adolescent and Young Adult 15歳から30歳代のがんサバイバー

表 1

がん治療心血管毒性を引き起こすがん治療

<p>心血管疾患の原因となり得るがん治療</p>	<p>主たる病態 （一部の薬剤では特有の有害事象に言及しているが、同一に分類される薬剤であってもすべての薬剤で以下の有害事象を認めるわけではない。個々の薬剤ごとに心血管毒性の有無や頻度などが異なるためガイドラインや薬剤情報を確認すること）</p>
<p>アントラサイクリン系薬剤</p>	<p>代表的な CTRCD の原因薬剤である。</p>
<p>抗 HER2 療法</p>	<p>生涯投与量が定められており、既治療歴がないかを確認することは重要である。おもに乳がん、悪性リンパ腫、肉腫で使用される。</p>
<p>フルオロピリミジン系薬剤</p>	<p>代表的な CTRCD の原因薬剤である。</p>
<p>VEGF 阻害剤（血管新生阻害剤）</p>	<p>休薬により心機能が回復する症例が多いが、回復までに通常 2 - 3 ヶ月を要する。</p>
<p>第 2 世代、第 3 世代 BCR/ABL チロシンキナーゼ阻害剤</p>	<p>冠攣縮性狭心症の有害事象が知られている。</p>
<p>BTK 阻害剤（ブルトン型チロシンキナーゼ阻害剤）</p>	<p>高血圧症、動脈血栓症、静脈血栓症、心筋梗塞、QT 延長、心不全（心筋障害）などをきたす。</p>
<p>プロテアソーム阻害剤</p>	<p>VEGF 阻害剤、VEGF 受容体阻害剤、マルチキナーゼ阻害剤があり、各薬剤で有害事象の頻度は異なる。</p>
<p>BRAF/MEK 阻害剤</p>	<p>肺高血圧症、心膜液貯留、胸水貯留、高血圧症、心房細動、QT 延長、血管毒性、心不全、高血糖、脂質異常症といった有害事象が知られている。</p>
<p>ICI（免疫チェックポイント阻害剤）</p>	<p>ダサチニブでは肺高血圧症に加えて心膜液貯留、胸水貯留をきたすことがある。</p>
<p>前立腺がんに対するアンドロゲン除去（遮断）療法</p>	<p>第 1 世代イブルチニブでは心房細動、高血圧症、心不全、QT 延長が知られている。</p>
<p>乳がんに対する内分泌療法</p>	<p>第 2 世代アカラブルチニブでは心房細動を認める。</p>

CDK4/6 阻害剤	高血圧症、心不全、心房細動、高血糖、脂質異常症、静脈血栓症、肺高血圧症などの有害事象がある。
ALK 阻害剤	GLS の有用性に関する報告がある。
EGFR 阻害剤	多発性骨髄腫治療ではプロテアソーム阻害剤のほかに免疫調整薬、抗体薬、殺細胞性抗がん薬のように様々な薬剤を用いるが、薬剤ごとに異なった心血管毒性を有する。
CAR-T 療法	また、多発性骨髄腫は AL アミロイドーシスを合併することがある。"
放射線治療	高血圧症、心不全、高血糖、脂質異常症、出血、静脈血栓症/肺動脈血栓塞栓症などをきたす。
造血幹細胞移植	RAF 阻害剤と MEK 阻害剤は原則として併用される。

表 2
CTRCD の重症度分類

症 候 性	超重症	強心剤、補助循環サポートを要する、または心移植を考慮する心不全
	重症	心不全入院を要する場合
	中等症	外来で利尿剤と心不全治療薬の強化を要する場合
	軽症	軽度の心不全症状があるが治療強化は不要
無 症 候 性	重症	新たに LVEF <40%となった場合
	中等症	<p style="text-align: center;">① ②のいずれか</p> <p>① LVEF が新たに 10%以上低下し 40-49%となった場合</p> <p>②LVEF が 10%未満の低下で LVEF 40-49%となり、かつ以下のいずれかの場合</p> <p style="padding-left: 20px;">-GLS のベースラインからの新たな相対的な低下 (ΔGLS) が 15%を超える</p> <p style="padding-left: 20px;">-新たな心臓バイオマーカーの上昇(*)</p>
	軽症	<p>LVEF \geq 50%</p> <p>かつ</p> <p>ΔGLS > 15% かつ/または 新たな心臓バイオマーカーの上昇(*)</p>

参考文献 2 を引用し改変

(*)心臓バイオマーカーの上昇：cTnI/cTnT の 99%タイル以上の上昇、BNP \geq 35pg/ml, NT-proBNP \geq 125pg/ml
またはベースラインからの新たな有意な上昇（使用アッセイの生物学的、解析的な誤差を超えるもの）

表 3

がん薬物療法に必要な心エコー図検査の目安

	一般名 (略語)	商品名	推奨心エコータイミング
アントラサイクリン系	ドキソルビシン	アドリアシン	低リスク：治療前, 4 サイクル目, 1 年後
	ピラルビシン	テラルビシン	中リスク：治療前, 4 サイクル目, 1 年後
	ファルモルビシン	エピルビシン, ファルモルビシン	高リスク：治療前, 2・4・6 サイクル目, 3 か月後, 1 年後
	ドキソルビシン塩酸リボソーム製剤	ドキシル	低中リスクではドキソルビシン換算で 250 mg/m ² を超えた時点でも推奨
抗HER2薬	トラスツズマブ	ハーセプチン	低中リスク：治療前, 治療中 3 か月毎 高リスク：治療前, 治療中 3 か月毎
	トラスツズマブ エムタンシン	カドサイラ	
	トラスツズマブ デルステカン	エンハーツ	
	ペルツズマブ	パージェタ	
	ペルツズマブ・トラスツズマブ配合	フェスゴ	
血管新生阻害薬	ベバシツズマブ	アバスチン	低リスク：治療前 中リスク：治療前, 治療中 4 か月毎 高リスク：治療前, 治療中 3 か月毎 超高リスクでは上記に加え、3 週間目
	アフリベルセプト	ザルトラップ	
	ラムシルマブ	サイラムザ	
	スニチニブ	スーテント	
	ソラフェニブ	ネクサバル	
	パゾパニブ	ヴォトリエント	

	アキシチニブ	インライタ	
	レゴラフェニブ	スチバーガ	
	バンデタニブ	カプレルサ	
	ポナチニブ	アイクルシグ	
	カボサンチニブ	カボメティクス	
	レンバチニブ	レンビマ	
免疫チェックポイント阻害薬	イビリムマブ	ヤーボイ	治療前
	ニボルマブ	オプジーボ	
	ペムプロリズマブ	キイトルーダ	
	アベルマブ	バベンチオ	
	アテゾリズマブ	テセントリク	
	ディルバルマブ	イミフィンジ	
	トレメリムマブ	イジユド	
	セミプリマブ	リブタヨ	

表 4

治療開始前の GLS によるイベント予測

著者	雑誌 (発表年)	デザイン	対象 (症例数)	治療	カットオフ値	追跡期間	予測精度・結果
Mousavi et al.	Eur Heart J; Cardiovasc Img (2015)	後ろ向き コホート	全がん種 (158 例)	アントラサイ クリン	検討なし (平均値： 17.6%)	中央値 2.2 年	GLS は MACE、全死亡の独立 予測因子
Rhea et al.	J Am Soc Echocardiogr (2015)	後ろ向き コホート	全がん種 (120 例)	化学療法（多 様）	検討なし (平均値： 15%)	最長 3 年	GLS は全死亡の独立予測因子
Ali et al.	J Am Soc Echocardiogr (2016)	後ろ向き コホート	血液悪性腫瘍 (450 例)	アントラサイ クリン	17.5%	中央値 4.4 年	GLS <17.5% は心不全/心血管 死死亡のリスクが 6 倍とな り、GLS は独立予測因子
Hatazawa et al.	Circ J (2018)	前向き コホート	悪性リンパ腫 (73 例)	アントラサイ クリン	19%	50 か月	GLS のみが多変量で独立予測 因子であり、GLS ≤19% で化 学療法後の左室駆出率の低下を 予測可能
Kang et al.	JACC CardioOncol (2019)	後ろ向き コホート	急性白血病 (450 例)	アントラサイ クリン	15.0%	中央値 16 か月	GLS <15% は最も強力な予測因 子
Araujo-Gutierrez et al.	Cardiooncology (2021)	後ろ向き コホート	全がん (188 例)	アントラサイ クリン	18.0%	≥3 か月	GLS <18.0% で CTCRD の発生 リスクが上昇

Thavendiranathan et al.	J Am Coll Cardiol (2021)	前向き RCT	高リスク患者 (主に乳がん) (331 例)	アントラサイ クリン ±トラスツズ マブ	検討なし	1 年	GLS ガイド下による心保護薬 導入は左室駆出率の低下を予防
Liu et al.	Cancer Med (2023)	前向き コホート	乳がん (111 例)	アントラサイ クリン + sequential targeted therapy	20.3% (治療 3 か月後)	2 年	治療 3 か月後時点の GLS が遅 発性 CTRCD を予測
Gong et al.	Cardiooncology (2024)	前向き RCT	HER2 陽性乳がん (110 例)	非アントラサ イクリン	検討なし	1 年	低リスク・非アントラサイクリ ン使用群では、GLS の低下が あっても予防薬が不要である可 能性を示唆
Rihackova et al.	Sci Rep (2025)	後ろ向き コホート	悪性リンパ腫 (88 例)	アントラサイ クリン ±放射線療法	検討なし	中央値 10 年	左室駆出率が正常でも GLS が 慢性心毒性の同定に有用

表 5
ICI s 関連心筋炎の診断基準

病理学的確定診断	心筋細胞の明らかな壊死を伴う多巣性の炎症性細胞浸潤（光学顕微鏡）
臨床的診断	急性冠症候群や感染性心筋炎を除外したうえで、心筋トロポニン値上昇+以下のうち 主要基準 1 項目 または 副次基準 2 項目以上 を満たすこと
主要基準	急性心筋炎の CMR 所見（修正 Lake Louise 基準に準拠）
副次基準	<ul style="list-style-type: none"> ① 臨床症候（疲労、筋痛、胸痛、複視、呼吸困難、起座呼吸、下肢浮腫、動悸、めまい、失神、筋力低下、ショック） ② 心室性不整脈または伝導障害 ③ 左室収縮能低下（局所壁運動異常含む、非たこつぼ型） ④ 他の irAE（多発筋炎、筋症、重症筋無力症） ⑤ 疑わしい CMR 所見

表 6

ICI s 関連心筋炎の重症度分類

劇症型	循環動態不安定、非侵襲・侵襲的補助が必要、高度房室ブロック、重篤な不整脈
非劇症型	症候性だが循環動態安定、電氣的異常を伴う患者。免疫関連イベントと同時に偶発的に診断されることもある。 左室駆出率低下あっても重症徴候なし。
ステロイド抵抗性	ステロイド治療にもかかわらず、心筋炎が非寛解あるいは悪化する場合（他の病因を除外後もトロポニン高値が持続）

表 7

薬物・毒物誘発性 PH 発症に関与する薬物

PAH 発症への確実な関連があるもの	PAH 発症への関連の可能性のあるもの
ダサチニブ マイトマイシン C カルフィルゾミブ	アルキル化剤 ボスチニブ ポナチニブ ベバシズマブ ボルテゾミブ

表 8
RIHD 発症の危険因子

-
- ・ 前面または左胸への照射
 - ・ 高い累積放射線線量 (> 30Gy)
 - ・ 若年者 (<50 歳)
 - ・ 1 回あたりの高い放射線線量 (> 2Gy/day)
 - ・ 心臓内または心臓に進展した腫瘍の存在
 - ・ 放射線遮蔽の欠如
 - ・ 化学療法の併用 (アントラサイクリン系薬剤の使用)
 - ・ 冠危険因子 (糖尿病、喫煙、肥満、高血圧、脂質異常症)
 - ・ 心血管疾患の既往
-

表 9

心エコー室における機器並びに精度管理に関する推奨

-
- ・心エコー室および機器管理については、ガイドラインに沿った保守点検を行うことを推奨する。
 - ・心エコー図検査施行歴がある症例においては、検査前に前回およびベースラインの計測値ならびに画像の確認を行う。
 - ・心エコー計測値については、十分な経験を積んだ検者が視覚的な評価と一致しているか確認を行う。
 - ・定期的に心エコー検査室内で心エコー計測値について検者内ならびに検者間誤差について確認し、計測精度管理に努めることが望ましい。
 - ・心エコー図検査の静止画ならびに動画は画像サーバーに保存し、適宜画像閲覧ならびに再計測を行えるよう設備を整える。
-