

総説

### 虚血性心疾患の最新の診断と治療

鈴木 孝彦\*

#### はじめに

近年虚血性心臓病の増加が問題になっていますが従来の内科的薬物療法あるいは外科的治療(A-Cバイパス術)といった一定の枠を越える治療法-経皮的冠動脈形成術(PTCA)-が現在普及し、その中心的役割を果たすに至っている。

今回は虚血性心臓病の病態生理、診断上のポイントと冠動脈造影の意義の再確認、そしてPTCAの現状について論じたい。

#### 1. 虚血性心臓病とその病態生理

虚血性心臓病は心筋の酸素需要と冠血流量のミスマッチによって生じる。すなわち、心筋の酸素

需要は1)心筋内張力、2)心拍数、3)収縮力、4)負荷量などによって決定される<sup>1)</sup>。一方冠血流量は冠灌流圧(大動脈圧と右房圧との差)と冠血管抵抗によって決定されている(図1)<sup>2)</sup>。心筋虚血は冠動脈狭窄が存在するため酸素需要の増加に冠血流が追いつかず発生する場合と冠血流量が何らかの原因によって一時的に減少を来し発生する場合とがある。前者は動脈硬化性アテロームによるfixed(organic) stenosisが冠血流を規定することによって発生する“古典的”労作性狭心症である。労作性狭心症は、そのほとんどの症例において、労作に応じた血液を心臓から送り出す必要性のため、心仕事量が増加する。そのため労作

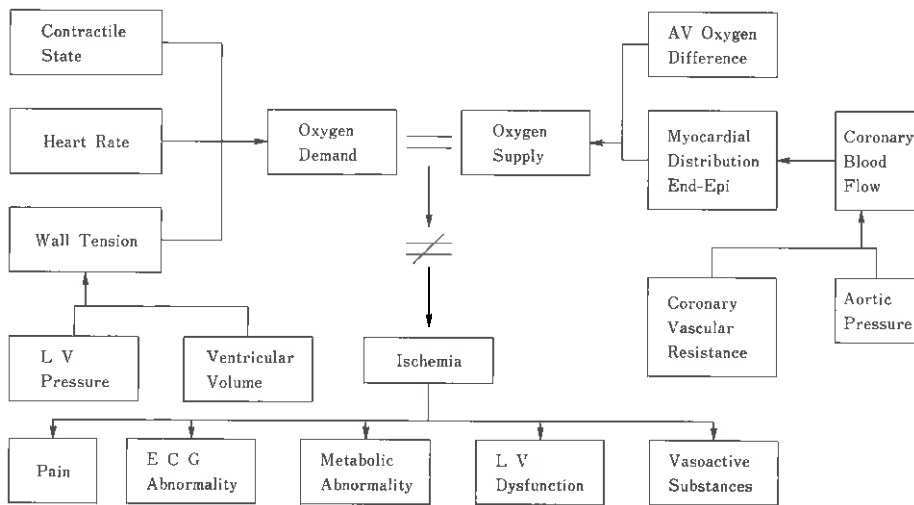


図1 心筋虚血発生に関する病態生理のシステムダイアグラム (Ross, 1971<sup>7)</sup>)

\*国立療養所豊橋東病院循環器内科

表1 狭心症の分類

a) 発生機序による分類	by Maseri
1) fixed stenosis	(secondary angina)
2) vasospasm	(primary angina)
3) mixed	(mixed angina)
b) 発作誘因による分類	
1) effort angina	
2) rest angina	
c) 発症様式と病期による分類(AHA)	
1) stable angina	
2) unstable angina	
d) 発生機序と様式を含めた分類(ISFC/WHO)	
1) angina of effort	
2) spontaneous angina	

時には心筋の酸素需要が高まる。しかし、冠状動脈に動脈硬化病変による高度狭窄が存在する故に冠血流量の増加が追従できぬ為に虚血が出現するという次第である。後者は冠スパズムの発生による冠攣縮性狭心症である<sup>3)</sup>。冠状動脈に高度狭窄がなくとも何らかの原因(自律神経、プロスタノイド、ヒスタミン、アルカロース等の関与)によって冠状動脈のトーンが異常に亢進し、スパズムが発生する。これにより冠血流の遮断が出現し虚血が生ずる。時に両者が混在することもしばしば経験される。一方、不安定型狭心症の大部分や急性心筋梗塞では冠動脈内でのアテロームの崩壊により、その部位での血栓形成が冠血流の途絶や減少が主因でありそれによって虚血が出現するといわれている。狭心痛の発生は心筋の虚血によって生じる嫌氣的代謝に関連していると考えられている。

## 2. 狭心症

### 1) 狭心症の病型

狭心症は発生機序、発生誘因、発生様式などからいくつかの病型に分類されている(表1)。臨床的に多く用いられているのが労作型と安静時型、もしくは冠攣縮性狭心症との分類と安定型と不安定型との分類である。

表2 狭心痛の特徴

心筋の一過性の虚血によって生ずる胸痛をいう。		
1) 痛みの性状		
絞扼感	strangulation	
胸部不快感	chest discomfort	
(表現)	圧迫される	oppressive
	締めつけられる	constricting
	絞るような	squeezing
	焼ける	burning
	押しつぶされる	crushing
	重ぐるしい	heaving
2) 部位	心窩部から上顎までの間に生ずることが多い。 通常前胸部、胸骨部、ときに左肩～上腕へ放散	
3) 持続時間	1～5分が多い、まれに30分持続	
4) 発生時間	労作時……労作性狭心症 夜間、早朝……異型狭心症	
5) 誘因	労作運動、寒冷、食事	
6) 発生様式の変化と増加	胸痛の頻発、強度増加、持続時間の延長、不安定狭心症	

### 2) 狭心症の診断と負荷試験

米国の有名な White 博士の言葉を借りるには及ばないがその根本は何といっても問診に尽きる。問診上大切な狭心痛の特徴を表2に示す。これらの特徴を適切につかむことによってかなりの症例が診断可能といえる。労作性狭心症では前胸部痛というより労作時の圧迫感とか息切れ、呼吸困難や動悸を訴える場合が結構多い。しかし、一部の例で狭心痛の感知部位が手、肘部、肩、右胸部、心窩部などに出現することが時にあり留意することが大切である。またスパズム関与例で意識消失など時に非定型な症状を訴え、問診上注意を要する例も存在する。ここで虚血性心臓病診断上の一般的手順を図2に示す。通常心電図と胸部レントゲン写真を初診時にとるが引続き負荷心電図、ホルター心電図、心エコーやRI検査などを施行する。問診でほぼ確実と思われる症例はこれらをスキップしてより確実な心臓カテーテル検査

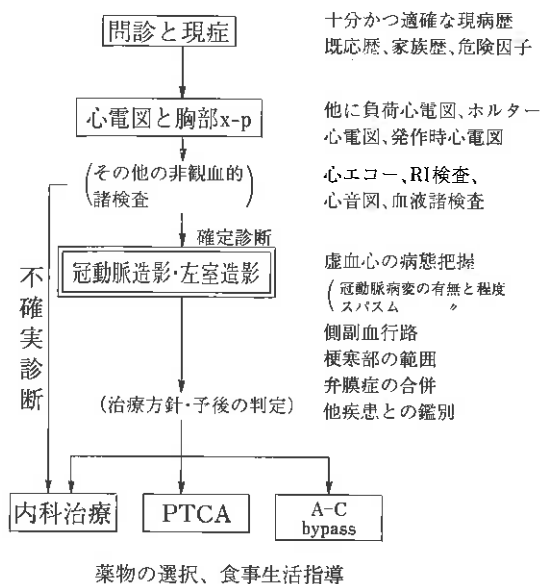


図2 虚血性心臓病の診断と治療のフローチャート

を施行する。心臓カテーテル検査のうち冠動脈造影は虚血性心臓病の確定診断であり、これにより治療方針や予後が判定される必須の検査である故である。また不安定型狭心症や重症冠疾患例では負荷試験は危険なケースも存在する。そのため負荷試験は無理に行わず、確定診断として心臓カテーテル検査を先行する。逆に問診にて診断が困難な例や、狭心症の疑いの例ではこれらの非観血検査や負荷検査をスクリーニングとしての意味で施行するのが望ましい。

### 3) 運動負荷試験

#### a) マスター2階段試験 (Master 2 step test)

スクリーニング、リハビリに有用であるが、このテストでの陽性例は3枝病変や重症例が多く、false negative, false positive もよくみられ、日常臨床によく使われる割には問題点も多く含まれている。

#### b) トレッドミル試験 (Treadmill test)

モニター心電図(3~12誘導)を監視しながら胸痛や呼吸困難等の出現するまでを end point とし、それに達するまで多段階(3分毎)に運動量を増加させる試験である。運動中の血圧を測定しな

表3 冠動脈スパスムの誘発機序

1. 冠動脈スパスムの自律神経的背景
  - 1) 副交感神経の関与  
pilocarpine, methacholine
  - 2) 交感神経の関与  
epinephrine, cold pressor test
2. Ergonovine maleateの冠動脈スパスムの誘発機序
3. Prostanoidsの関与  
TXA<sub>2</sub> (TXB<sub>2</sub>)
4. その他の誘発機序  
histamine  
hyperventilation + (Tris-buffer)

がら施行するとより安全である。運動による心電図変化をモニターしながらチェックできるために運動量を十分かつより安全にかけられ、最近では多用される傾向にある。

#### c) エルゴメーター試験

これも多段階に負荷量を増加できるため有用である。核医学検査時に併用されることが多い。

### 4) 心臓カテーテル検査

冠動脈造影は以前はかなり危険度の高い観血的検査とされていたが、現在ではカテーテルの改良(たとえば5~6 french sizeのより細く、より柔らかでトルクの効く安全なカテーテルの出現)や副作用の少ない造影剤の開発、手技の向上などから安全度や信頼度が上り、現在では虚血性心臓病診断上必須の検査法となっている。問診から狭心症がほぼ確実と思われる症例の治療方針や予後を決める上で必須の検査であるし、他方狭心症を疑われた症例に対しても、各種非観血的検査はスクリーニング的意味はもつものの、やはりその確定診断は冠動脈造影を施行するというのが現実となってきている。また左室造影は左室壁運動の異常の観察から虚血部位、梗塞部位の大きさから左室機能、予後や治療法の選択に有用である。

### 5) エルゴノピン誘発テスト

現在の薬物テストでスパスムを誘発するもっとも鋭敏なテストである(表3)。本院での方法は冠動脈造影(CAG)中にエルゴノピン(エルメト

リン\* またはメルテギン\*)を0.2mg静注し、1.5～2分後にCAGをとり冠状動脈のtonusを観察する。スパズムの発生がなければ更に0.2mg追加投与し1.5～2分後にCAGを行う。この間12誘導心電図をモニターし、患者に胸部症状の有無を繰り返しチェックして虚血を観察する。スパズムが誘発されると胸部症状の出現、心電図変化が認められ冠動脈造影でスパズムが確認される。冠攣縮性狭心症の診断には最も有用な試験<sup>3)</sup>である。

### 6) 狭心症の治療

#### a) 冠攣縮性狭心症

##### (VSA, Vasospastic angina)

スパズムによって狭心痛が生じ、高度狭窄を持たない症例では十分な薬物治療によってほとんどの症例で発作を寛解しうる。VSAといってもその狭心痛出現の状態はまちまちである。重症例では狭心痛発作が1日に数回以上繰り返し、時には意識消失、ショック状態に陥ったりする場合もある。一方週～月～年に1～2度のみ軽い発作が出現するのみの軽症例までである。このうち、エルゴノビン誘発テストで左主幹部にスパズムの誘発される例では突然死の危険が極めて高いので十分な治療管理が必要である。このような症例はCAG時のスパズムの誘発においてのみ確認される。

VSAは通常の薬物治療、すなわち硝酸剤、Ca拮抗剤等の冠拡張剤投与で十分コントロールでき、発作時にはニトログリセリンの舌下投与を行う。最近では各種硝酸剤のテープ貼布が有効で、その使用に当たっては発作の時間帯とテープ貼布後の血中濃度を照らし合わせることに留意する。

#### b) 労作性狭心症 (Effort angina)

労作性狭心症の治療は以前ではβ-blocker<sup>4)</sup>や上記の冠拡張剤で狭心痛をコントロールすることにあり、十分な薬物投与を行うも抵抗する場合、外科的手段(A-Cバイパス術)を選択することであった。しかし、薬物療法のみではたとえ発作回数の減少がみられても、運動量の多い仕事は無理であったり、その生活の質(quality of life)の制限が余儀なくされる。

それに対しPTCAは冠動脈の狭窄の解除を行うわけであるので、発作が消失するだけでなく

quality of lifeも症例によっては正常人と同様まで到達しうる。PTCAのIndicationの基本は虚血を来す責任病変に対して施行しているが、一方CAG上90%以上の高度狭窄例は基本的にPTCAにより狭窄を解除する。

### 3. 経皮的冠動脈形成術(PTCA, Percutaneous transluminal coronary angioplasty)

#### 1) PTCAの歴史

1977年、スイスのGruentzig<sup>5)</sup>によって始められ、その後世界の注目を浴びた。以後器具の改善などもあり、その適応は拡大の一途にある。現在虚血性心臓病の治療の中心的役割を果たすに至っている。1981年以来、本邦でも米国のSimpson博士、Gruentzig博士の講演や全国各地でのDemonstrationもあり、非常に普及がみられている。しかし、十分な熟練者と不慣れた術者とは合併症、成功率、又indicationにも当然差がみられることにより、今後このようなトレーニング施設とプログラムが必要かと思われる。

#### 2) PTCAの方法と冠動脈狭窄の拡大機序

経皮的に主として鼠ケイ部より大腿動脈を穿刺し8Fのシースを固定する。次にシースからガイディングカテーテルを冠状動脈口へ到達せしめる。このガイディングカテーテルの中へ直径1mm余のシャフトのバルーンカテーテルを挿入する。このカテーテルの先端付近にバルーンがついている。冠状動脈の高度狭窄部へは冠動脈の内膜を損傷させぬ先端部分が柔らかで操作性に富むガイドワイヤーを先行させる。ついで狭窄部にバルーン部分を一致させバルーンを加圧する。加圧時間は通常0.5～3分間ほどである。このとき当然胸痛が出現するため、繰り返し行う。十分な拡張が得られた時点で(通常2～3回の加圧)終了する。拡張機序は当初Gruentzigは“stepping into the snow”とってアテロームが圧背されてと表現したが、その後の剖検からの検討でバルーンによって内膜、中膜が裂けて、内腔が拡大されることが証明された。

#### 3) PTCAの適応

PTCAの適応の基本は当初十分な内科的治療

表4 Indication for Coronary Angioplasty I

Ideal ( Gruentzig ) Indication
Clinical
Stable angina pectoris
Duration of angina pectoris $\leq$ 1 year
No history of myocardial infarction age $\leq$ 60 years
Angiographic
Coronary artery
single vessel disease
Proximal stenosis
Discrete stenosis
Concentric stenosis
Noncalcified stenosis
Absence of spasm
Left ventricle
normal contractility

に抵抗する一枝病変の狭心症(表4)であったが、現在では虚血の生ずる高度狭窄病変や多枝疾患<sup>6)</sup>へと適応が拡大した(表5)。更に慢性閉塞病変をも標的となる。

PTCAのContraindicationはelectiveな場合non-protected LMTあるいはLMT equivalent以外indicationと考えられる。しかしAnatomicalな制約があり、慢性完全閉塞で長期間経過している症例、非常にdiffuseで固い病変、強いbendingがあり、guide wireを挿入不可能な症例などは現在の器具、テクニックでは不可能である。しかしこのような症例でも今後器具の改良などにより更にindicationが拡大される可能性がある。又、不安定型狭心症や急性心筋梗塞の急性期にも有効性<sup>7)</sup>が明らかになってきている。

#### 4) PTCAの成績と合併症

本院では1983年11月～1989年12月の約6年間にelective PTCAを1247例に施行し患者成功率は89%、病変成功率は1864病変に対し89%であった。一方emergency PTCAも259例に施行しその成功率は91%であった。Elective PTCAの合併症としては、主なものでは急性心筋梗塞1.0%、A-Cバイパス術0.5%、死亡0.2%であった。

表5 Indication for Coronary Angioplasty II

New Indication
Clinical
Angina pectoris relatively refractory to ordinary medical treatment
Objective evidence of myocardial Ischemia
Angiographic
Single vessel disease
Multi-vessel disease
Chronic total occlusion
Saphenous vein graft stenosis
Major branch bifurcation
Acute myocardial infarction

#### 5) PTCAの予後

現在PTCAで最も大きな問題点の一つが再狭窄である。そのほとんどが施行後約3カ月前後に発生することが判明している。その原因が中膜平滑筋由来と考えられる細胞増殖である。これはPTCAバルーンによる中膜の組織断裂に起因する反応性のものと考えられている。そのため約3カ月後に確認カテーテル検査によって再狭窄の有無をCAGにより確認する。その再狭窄率は約30%であると報告<sup>8)</sup>されている。しかし、いったんPTCA施行部位が安定するとその予後は良好である。

#### 4. 急性心筋梗塞症に対する再疎通法

##### 1) 急性心筋梗塞に対する冠動脈内血栓溶解療法( ICT: Intracoronary thrombolysis )

1979年西独 Rentrop<sup>9)</sup>はAMIに対する冠動脈内血栓溶解療法を発表して世界の注目を浴びた。AMIの急性期にCAGを施行し、そこへ血栓溶解剤(ストレプトキナーゼ)を冠注し、再疎通を試みた、その再疎通の成功率は50～70%である。本邦でもUrokinaseを使用し、良好な結果が報告されている。その再疎通の持つ意味は表6のごとく梗塞部心筋のsalvageである。そのほかそれから派生する死亡率低下、心破裂の減少、不整脈の減少などが言われている。そのためできるかぎり

表6 急性心筋梗塞に対する再疎通療法の効果

- 1) 梗塞層の縮小による、心ポンプ機能の改善
- 2) 不整脈の減少
- 3) 心破裂の減少
- 4) 死亡率の減少
- 5) リハビリテーションの早期遂行と早期退院
- 6) 予後の改善

表7 Direct PTCA の成功率

Overall	201/216	( 93%)
LAD	104/110	( 95%)
RCA	61/69	( 88%)
LCX	31/32	( 97%)
LMT	4/4	(100%)
Bypass graft	1/1	(100%)

緊急の対応が必要とされ発症から数時間以内が golden time といわれている。

2) 急性心筋梗塞に対する PTCA

a) ICT 後の PTCA

ICT の不成功例や ICT が成功しても高度狭窄の残存する症例に対して PTCA を施行している<sup>7)</sup>。

b) direct PTCA

血栓溶解療法の欠点は血栓溶解剤を冠動脈内へ注入後冠血栓が溶解され再疎通するまでに時間がかかること、出血による合併症などがある。このため血栓溶解剤を全く使用せず、直後に PTCA を施行することによって閉塞部を解除し、再疎通をはかることを direct PTCA<sup>10)</sup> という。本院では1986~1989年の4年間に216例に対して direct PTCA を施行した。その成功率は93%(表7)と高率であった。このとき direct PTCA は合併する重篤なものはほとんどみられなかった。しかし、急性再開塞(これは PTCA 後約15~30分以内で発生するため、カテ室内でその間観察する)が問題で、繰り返しの PTCA を施行せざるをえなかった例も53例(24%)に及んだ。しかし、結局閉塞したままの状態の例は5例(2%)にしかすぎな

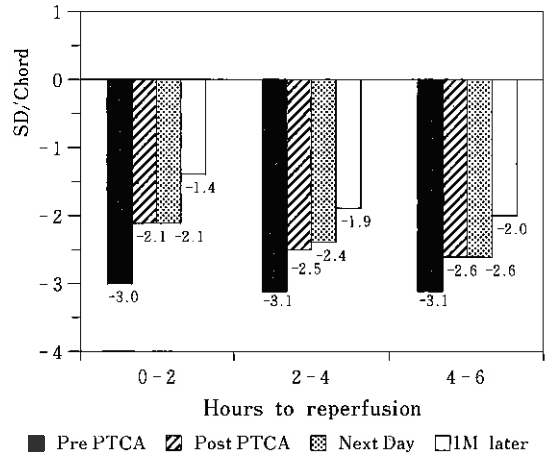


図3 Infarcted Chord Motion vs Time to Reperfusion

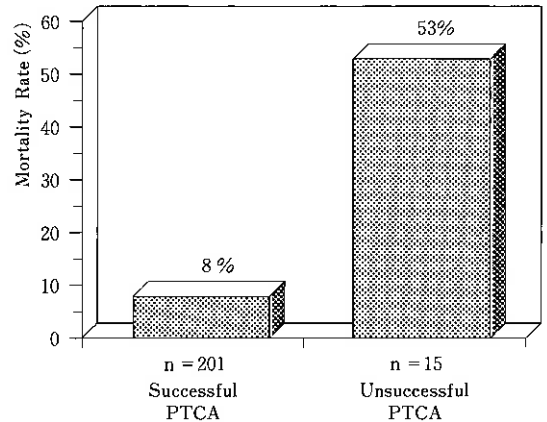


図4 Mortality Rate vs PTCA Success

かった。院内死亡率も低下(25例、12%)し、そのほとんどが心不全やショックによるものであった。死亡例は PTCA 不成功、心原性ショック、重症 MR 合併例や重症心不全例に多くみられた。再疎通の効果をみるために、左室造影を PTCA 前、直後、1カ月後に施行した。壁運動の状態をマイクロコンピューターを使ったセンターライン法により左室局所壁運動から解析した。梗塞部局所壁運動は PTCA 直後、1カ月後と改善し、特に2時間以内に再疎通した例でよく改善を示した

(図3)。これにより direct PTCA は AMI において虚血心筋を salvage し、それにより左室機能の回復、死亡率の低下(図4)をもたらすことが考えられた。

## 5. 結 語

虚血性心臓病治療の中心的役割をはたす PTCA は一枝疾患のみならず多枝疾患や緊急時(不安定型狭心症や急性心筋梗塞)にも有用である。

### [文 献]

- 1) Braunwald E and Sobel BE : Coronary blood flow and myocardial ischemia ; Heart Disease 3rd ed. W. B. Saunders Co p.1191 1988
- 2) Ross RS : Pathophysiology of coronary circulation ; Brit. Heart J. 33 : 173 1971
- 3) Winniford MD, Johnson SM, Mauritsen DR and Hillis LD ; Ergonovine provocation to assess efficacy of long-term therapy with calcium antagonists in Prinzmetal's variant angina. Am. J. Cardiol. 51 ; 684, 1983
- 4) 伊藤裕康, 鈴木孝彦, 北村有三, 遠渡豊寛 : 狭心症に対するβ遮断剤の使い方 慢性疾患の薬物療法. 現代医療社 : p94, 1983
- 5) Gruentzig AR, Seuning A and Siegeuthaler WE ; Non-operative dilatation of coronary artery stenosis-percutaneous transluminal coronary angioplasty. N. Engl. J. Med. 301 : 61, 1979
- 6) Vandormael MG, Chaitman BR, Ischiger T, Aker UT, Harper M, Hernandez ZJ, Deligonul U and Kennedy HL ; Immediate and short term benefit of multilesion coronary angioplasty. Influence of degree of revascularization. J. Am. Coll. Cardiol. 6 : 983 1985
- 7) Hartzler GO, Rutherford BD, McConahay DR, Johnson WL, McCalliter BD, Cura GA, Conn RC and Crockett JE ; Percutaneous transluminal coronary angioplasty with and without thrombolytic therapy for treatment of acute myocardial infarction. Am. Heart J. 106 : 965, 1983
- 8) Kent KM : Restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty Am. J. Cardiol. 61 : 67, 1988
- 9) Rentrop P, Blanke H, Koestering K ; Acute myocardial infarction ; Intracoronary application of nitroglycerin and streptokinase in combination with transluminal recanalization. Clin. Cardiol. 5 : 354, 1979
- 10) 鈴木孝彦, 富田政明, 細川博昭, 井口寿也, 佐藤文則, 三輪啓志 : 急性心筋梗塞症に対する PTCA (Direct PTCA) . Coronary 4 (1) : 73, 1987

## 保険医協会図書室の利用案内

保険医会館の2F図書室には、歯科医学図書や医療各分野の蔵書などがあり、ビデオライブラリーとともに、閲覧、貸出(郵送も可)をしております。

開館時間は、月～金曜日は9:30～17:30、土曜日は9:30～12:30(第1土曜日は休み)です。

お問い合わせは、愛知県保険医協会事務局(052-832-1355)まで。

