老年者循環器疾患の進歩

飯村 政

Key words : 高血圧, 虚血性心疾患, 心臓病, 老年者循環器疾患, 危険因子

(Jpn J Geriatr 29 : 89—94, 1992)

はじめに

今日の臨床医学は、特定の領域ということではなく、幅広い領域で押し並べての進歩がみられる。しかもその進歩たるや、日進月歩という速度をはるかに陵駕するとき勢いである。循環器疾患の領域においてもこの進歩は、また、当然といわざるをえない。

循環器疾患は、急性あるいは一過性のそれを除けば、多くは慢性の病変として加齢の影響を受け、また逆に保存的・庇護的治療の結果は、その疾患を老年域までへと持ち越すことになる。そして、実際の循環器疾患は後者に属するものが過半を占めている。つまり、老年者循環器疾患の進歩という命題は、実は、循環器疾患そのものに他ならない、ということである。

本日の機会に、それらのすべてを詳細に述べることは、物理的にも、また能力的にも、もはや不可能に近い。ここでは、まず老年者循環器疾患の実態を紹介し、次いで各論ともいうべきそれぞれの領域において、日常臨床に極力資するような最近の進歩を取り上げ、要約して以下に述べることにする。ほとんど、項目の羅列に近い記載となるかもしれないが、意のあるところを汲んでいただき、あらかじめのお許しを願っておきたい。

I. 循環器疾患の推移

1. 循環器疾患の疫学的背景

死因統計からみて、本邦の疾病構造が大きく変ってきたことは周知である。すなわち、脳卒中（脳血管障害）が1970年を境に急激に減少し、癌（悪性新生物）と心疾患が1960年頃から次第に増加して、今日では死亡率が、癌、心疾患、脳卒中の順位となっている。だ

が、この成績はあくまでも死因統計上の問題で、必ずしも日常臨床の実態を現しているものではない。

一方、厚生省の指標（国民衛生の動向¹⁾）による病院への患者受診数の比較では、高血圧患者が最も多く、急増後にさらにわずかながら増えつづけ、脳血管障害の患者数も逐年的に増しつづける。また、心疾患患者は、漸増後不変の状態を維持している。

つまり、死因別にみた本邦の疾病構造は、勿論大きく変わったといえるが、罹患率や発症頻度は死因統計のみからは推測しえない面があり、この面では又、別の意味から疾病構造が大きく変わったといえそうである。それは、医療の進歩に伴う救命率の向上と、救命後の延命、そして一方では疾病の軽症化が現れ、その結果として、循環器疾患患者自体の高齢化が進んでいる、と考えねばならない。

次に、循環器疾患の背景因子の変化である。戦前と戦後の一時期を通じ、この時期には、寒冷環境、高食塩食、過重労働が高血圧を促進し、低コレステロール血症や低栄養が、脳出血の危険因子となったことが指摘されている²⁾。しかし、現状はどうか。

著者らは1977年より、北海道の2町村で、前向きの循環器疾患疫学調査³⁾⁴⁾を継続中であるが、調査開始初年度の成績から、高血圧者における過栄養ともいべき状態が大きく浮び上ってきた。図1に牡警町（調査対象1,000名、40歳～59歳）の成績を示すが、高血圧(H)群は境界域高血圧(B)群に較べ、又この両者は正常血圧(N)群より、血漿の総蛋白、尿酸、総コレステロール、 β -リポ蛋白、中性脂肪、ヘモグロビン、体重、肥満度、皮脂厚のいずれもが、有意に高いか、もしくはその傾向を呈していた。加えて、その後10年間の追跡でも、正常血圧や境界域高血圧から高血圧へと進んだ血圧進展群は、然らざる非進展群に較べ、10年間に計6回計測の上述諸量の平均値が、いずれも明らかに上廻っていた。すなわち、現状では、もはや低栄養や高

Recent Progress in the Treatment of Elderly Patients with Cardiovascular Diseases.

O. Iimura : 札幌医科大学第二内科

図1 北海道の農村における疫学調査の成績 (S町)

食塩食といった危険因子に代り、過栄養ともいふべき状態が高血圧促進の背景として重く位置づけられるようになってきた。

そして、もうひとつは糖代謝異常の問題である。高血圧患者に糖代謝異常の頻度が高く、糖尿病患者に高血圧の多いことは、決して今日の問題とはいえない。また、インスリン感受性の低下を介し、高インスリン血症が糖尿病と高血圧両者の発症機転に関わりうることも、最近はいよいよ指摘され、高血圧、肥満領域のひとつの話題ともなっている⁵⁾。だが、ここでいう糖代謝異常の問題とは、少なくとも農村の一般住民に、糖代謝異常の頻度がふえ、これが高血圧の促進と軌を一にする所見がみえ始めてきたことである。高血圧と糖尿病の合併が、その予後を著しく劣悪化することも既に、明確に指摘されている⁶⁾ところである。今後は、高血圧と動脈硬化が基盤となる、成人の循環器疾患の予防・対策には、栄養摂取状態までを含めた、幅広い総合的な管理が必要となつてこよう。しばしば使用してきた図ではあるが、ここでも図2を提示して、以上の諸点を力説しておきたい。

2. 入院患者の実態

図2 成人型循環器疾患の背景因子の要約

さて、それでは入院患者はどうなっているか。この問題を、循環器を中心とした内科疾患を広く取り扱っている患者らの教室の成績から述べてみたい。ちなみ

に、著者らの病棟は1983年まで、実勢69床、以後は51床の新病棟である。1970年来の年間の入院患者数は270名から414名で、平均323名となる。そして、1970年から1989年まで、20年間の入院患者総数と、60歳以上の入院患者数、入院患者の平均年齢の推移をみると経年的な平均年齢の上昇と、1985年以後の60歳以上入院患者数の増加が目につく。この推移は5年毎の区分として比較するといっそう明瞭になる(図3)。一方、院内死亡例も、年間20例以下と僅少ではあるが、経年的な平均年齢の上昇と、60歳以上の死亡例が1980年以降は半数以上を占め、1985～1989年は70%近い比率を示すようになってきている。このような病棟における各種循環器疾患患者年齢の経年的な推移をみると、意外に脳血管障害の入院例は20年間を通じて60歳弱と変化がなく、むしろ腎疾患で著しく、糖尿病はこれよりは弱く、いずれも平均年齢の上昇が認められる。心疾患は、虚血性心疾患の入院例が急増し、弁膜疾患、先天性心疾患、心筋疾患は、ことに1975年以降はほぼ一定数を維持している。そして、それぞれの疾患群の平均年齢と60歳以上例の占める割合を5年毎の集計としてみると、虚血性心疾患群の平均年齢はほぼ59歳で、60歳以上例が50%程度となり、経年的な変化は認め難い。むしろ弁膜疾患、先天性心疾患の平均年齢がこの20年間

で、それぞれ10歳、15歳程度の上昇がみられ、高血圧、心筋疾患、血管疾患にこの種の変化はみられなかった。

次に、心血管疾患手術適応例と判断され、当科より外科へ転送、手術を依頼した例は、年間30例に満たないが、その数は経年的に急増し、ことにここ10年間の虚血性心疾患(冠動脈手術例)の増加が著しい。いずれの疾患群も、当科入院患者例中の手術適応例の比率は経年的に漸増しており、この面では外科領域の進歩が大きく関わってきている。他方、手術適応例中に占める60歳以上例の検討では虚血性心疾患がここ5年間の平均で40%と、ことさらに最近10年間に急増し、逆に血管疾患は若年化の傾向を示し、弁膜疾患、先天性心疾患は不変であった。

以上、あくまでもひとつの例として、循環器疾患を中心とした、大学附属病院内科病棟における疾病の構成と年齢の推移を、当科の成績から述べてみた。日常臨床では、日常の体験として感じてきたことではあるが、実際に数値として比較してみても、大学病院(内科)においても、患者の高齢化がいっそう明瞭になってきたといえそうである。ただし、今回の検討からは数値としては現しえなかったが、内科的・外科的治療適応のより高年齢層への拡大と、退院時の活動性の維持という面で、総合結果としての循環器疾患治療の如実な進歩を覚えざるをえない。

II. 循環器疾患の診断と治療の進歩

本来、循環器疾患の進歩というには、この疾患群の特性から、予防・発見(診断)・治療・追跡・管理といった、総合的な領域を包括した成果を述べるものでなければならない。が、ここでその余力はなく、残念ながら診断と治療の進歩に限らせていただくこととする。

1. 高血圧

この領域の進歩は、ひとつは成因論であり、他のひとつは治療薬と治療法であろう。前者については、先にふれたインスリン説と、生体内ジギタリス様物質がウバインであるという説、さらには血管壁レニン・アンジオテンシン系とプロスタグランディンの相関、などがある。血管内皮細胞由来の血管収縮・弛緩物質も注目されよう。これらはさておき、この10年間で、最も重要な進展はカルシウム拮抗薬とアンジオテンシン変換酵素阻害薬の開発・普及である。ある意味ではこの両薬が、循環器疾患の治療法を大きく変え、あるいはより容易にしたともいえる。

次に、治療法については、今日ではもはや周知となっ

図3 札幌医科大学第2内科の入院患者数とその平均年齢および60歳以上患者の比率(5年毎)

た1988年の、アメリカの合同委員会による新しい段階的治療法の勧告がある⁷⁾。詳細は省くが、この勧告の骨子は、患者個人の病態に応じた治療をすすめる、薬剤の撰択は画一的でなく、ある程度の幅を持つ。また、高血圧の治療は血圧低下のみではなく、脂質を含んだ総合的治療をする。そして薬物治療の効果が充分でないものには、その背景を深く考慮しなければならない、という。

一方、この勧告と1984年のそれで、収縮期(性)高血圧が取り上げられたことも意義深いものがある。本邦では、以前から収縮期高血圧がしばしば述べられてきたが、欧米で、あるいは国際的に、収縮期高血圧を明確に基準化したのはこの勧告に端を発するといえる。そして、同時に、老年者高血圧患者の治療の適応や要否が述べられるようになってきた。この領域では本邦の業績に大きいものがある⁸⁾⁹⁾。結論的に述べれば、80歳以下で、収縮期血圧が200mmHg以上の例では、臓器灌流や活動度に応じて170mmHg以下に血圧を低下させることが望ましい。拡張期血圧の境界値は一般成人と同様、95mmHgが一応の目安になる。そして、幾つかの介入試験からは、60~80歳未満の患者群の高血圧治療は、その後の脳心合併症の発症や、それによる死亡率を減少させようとするものが多い。

なお、最近では血圧の日内変動や24時間血圧測定の結果が述べられるが、ことさら治療法との関連で、基準化された値や指針は今のところない。

2. 不整脈

不整脈の進歩にはホルター心電計(DCG)の寄与する所が少なくない。予想外に期外収縮の多いことや、心臓突然死の3/4が心室細動や心室頻拍で、1/4が重とくな房室ブロックであることなどが判ってきた。また、積算心電図からはQRS波に直結する小さな陽性波(late potential)が時にみられ、これが心室内リエントリ回路の一部の伝導遅延を示すことや、不整脈を多発する右心室拡張症(arrhythmogenic right ventricular dilatation: ARVD)にしばしば認められることが明ら

かにされてきた。

一方、ペースメーカーでは、心房・心室にわずかな時間差を設けてより生理的に刺激するものや、心拍応答型、さらには抗頻拍用ペースメーカー、植込式除細動器の応用も試みられる。また、不整脈治療にablation法が用いられ、薬物ではVaughan Williams分類のクラスIcやクラスIIIのそれが試用しうようになってきたが、いずれも正確な評価は今後に待たねばならない部分が残されている。

3. 虚血性心疾患

虚血性心疾患のうち、まず狭心症では、不安定狭心症、安静(牽縮性)狭心症、労作(狭窄性)狭心症、安静兼労作狭心症などの概念が広く普及し、定着するようになってきた。と同時に、 β 遮断薬、カルシウム拮抗薬、硝酸薬の適応もより詳細になり、薬種や剤形も多彩になった。また、この領域で注目を集めているものに無症候性(または無自覚性)心筋虚血(silent myocardial ischemia: SMI)がある¹⁰⁾(表1)。このものの予後は症候性(自覚症状あり)のものと変りはないとも、無症候ゆえにむしろ悪いとする、などの説がある。が、いずれにしても、日常臨床での無症候性心筋虚血の診断は、過剰でも過少でも良しとせず、より慎重な配慮が要求される。ただ、詳細な検討の結果からは、無症候性の心筋虚血発作が、覚醒後の5時間、次いで10時間内に多く、心筋梗塞の好発時間帯であることも合せ、この時間帯の積極的な治療を説くものもある¹¹⁾。

次に、新しい展開として、急性期心筋梗塞の血栓溶解療法(冠動脈内血栓溶解療法: ICT, 経皮経管的冠動脈再疎通術: PTCR, 経静脈的冠動脈再疎通術: IVCR)が、在来のウロキナーゼに代り、組織プラスミノゲン・アクチベーター(t-PA)やプロ・ウロキナーゼ(pro-UK)を使う試みが進められてきた。ここでは、ことに、t-PAの経静脈的投与の効果が注目される。また、心筋梗塞、狭心症を通じての冠動脈バイパス手術(CABG)や、ことさら経皮経管的冠動脈形成術(PTCA)の普及が目を見く。CABGが盛んな欧米でも、最近ではPTCAの件数がこれに追いつき、追い越す情勢となってきた¹²⁾。本邦でもこの状況は変わらず、特殊な機関に限られていた手術が、次第に広範な施設での適用をみるようになった。PTCAは患者への負担が少なく、設備、熟練度がすぐれていれば、狭心病変に対して極めて有効な方法とはなる。ただ、このものにも、30%前後の再狭窄例のあること、心筋梗塞後の

表1 無症候性心筋虚血(Silent Myocardial Ischemia: SMI)の病型

Silent Myocardial Ischemia-I

Type I: 心疾患、心症状なし

Type II: 心筋梗塞後、心症状なし

Type III: 狭心症と無症候性心筋虚血

(心筋梗塞の既往の有無は関係なく)

Peter F.Cohn: Mod Concepts Cardiovasc Dis 50: 55 (1981)

適応と限界, などに今後の問題を残している¹³⁾. CABG は一般論からすれば, PTCA に較べ多枝病変, 重とく例への応用ということになるが, 最近は両者ともより高齢者への適用が目立ち, また, それなりに優れた成果も残している¹⁴⁾¹⁵⁾.

虚血性心疾患全体に共通しての残された問題は, 第1に, 本邦におけるこの疾患の正確な実態の把握である. このことは, 単に疾患の発症頻度や年齢, 地域, 職域別の分布などという問題ばかりでなく, 発症患者の登録・追跡にまで及ばなければならない. 第2は発病から病院へ到る間の体制, すなわち院外救急医療体制, 自動車 CCU などを含めた, いわゆる prehospital coronary care (PHCC) である. そして第3には, ことさら高齢者への適応拡大を含めて, 医療費と医療制度・医療体制の見直しが要望されよう.

4. 弁膜症, 心不全, 心筋症

疾病に対する治療法や治療後の管理法が進歩すると同時に, 弁膜症, 心不全, 心筋症に共通して認められる所見は, 全体としての高齢化であり, それと同時に, 高齢者におけるこれら疾患の難治性の増大である.

新しい進歩としては, 弁膜症では経食道エコー法の開発があり, 本法では在来エコー法で困難であった左心耳内血栓, 肺静脈血流の観察や, 弁置換後の左房内僧帽弁逆流などが追跡される. また, 経皮経管的僧帽弁交連切開術 (PTMC) の普及も新しい進歩といわなければならぬ.

他方, 心不全では, 卓越した心不全治療薬の開発が試みられるが, 期待に添いうる程のものはない. ここでも一般論として述べれば, β 受容体刺激薬や血管拡張療法薬の検討がすすめられる. その中で, 心肥大や心不全に対して, 生化学的裏付けが模索されながら, 適用をこころみられるものに, アンジオテンシン変換酵素阻害薬がある. ただし, 正確な評価はなお今後の検討に待たざるをえない.

心筋症患者も高齢化し, また老年初発 (老年で検出された) 心筋症例もみられるようになった. この領域では, 診断に抗ミオシン抗体の利用, 治療に β 受容体遮断薬の新しい視点からの試み, などがある. その他にも高齢者人口の増大に伴う特有な疾病の増加も認められる. 左心室に流出路中隔が局所的に肥大し, せり出す sigmoid septum (図4) もそのひとつで, 心エコー図で, 注意をしているとしばしば認められる. 心機能亢進時には時に流出路狭窄を伴うことがある. 頻度は少ないが同じような意味で, 心アミロイドーシスへの対応も心すべきものになってこよう.

高齢者の循環器疾患ということに限らなければ, 最近の本邦におけるこの領域の最大の話題のひとつは, 心臓移植であろう. ここでは多言を要しまい.

5. 脳血管障害と腎不全

広義の高齢者循環器疾患として, ぜひ脳血管障害と腎不全についてふれておきたい. それは, 前者では脳卒中の病態の変遷と血管性痴呆, 後者では人工透析患

図4 Sigmoid Septum の心エコー図 (UCG). 65歳, 男性, S 字状中隔 (中隔上部のせり出し) が認められ, 左室の駆出率は75%と hyperkinetic の状態を示していた.

表2 多発性脳血管障害による症状

I. 身体症状

- ①パーキンソニズム(歩行障害, 動作緩慢など)
- ②尿失禁(脳血管障害に起因する部分も少なくない)
- ③仮性球麻痺(末期に出現する)

II. 精神症状

- ①痴呆(血管性痴呆)
- ②自発性低下(痴呆と必ずしも平行しない)
- ③その他(夜間譫妄, 幻覚妄想状態, 性格変化など)

- 脳出血や脳梗塞病変の多発した老年者に起こりやすい。
- 通常は, 小さな脳梗塞病変の集積によること多い(多発性脳梗塞)。
- 脳卒中発作の反復によること多いが, 潜在性にも進行する。
- 老年者の QOL ないし ADL を悪化させる大きな要因となる。

横内: 老化と疾患 2 : 2089, 1989(一部改変)。

者の高齢化と糖尿病性腎症の増加, これらへの対応が目下の急務として, 大きく膨れ上がってきているからである。

脳卒中の死亡率は低下したが, 患者数は決して減少しておらず, この疾病自体の軽症化と, 治療による改善・軽症化がみられることは先にも述べた。そして, その結果は, 機能障害を内に秘めた脳血管障害患者の増加ということに結びついてくる。ここでは横内⁸⁾の要をえた「多発性脳血管障害による症状」を引用させていただきたい(表2)。

一方, 人工透析については, エリスロポイエチンの臨床応用が可能となり, 腎不全治療上の課題のひとつであった貧血の治療を容易にし, 慢性透析の効果をいっそう高めるものともなった。だが, 一方では, 人工透析患者の高齢化と, 糖尿病性腎症の透析例がふえ, これらへの対応が切実なものとなりつつあることも, 事実として述べておかねばならない。

おわりに

以上, 老年者循環器疾患の進歩を述べてきた。すべてを, 詳細に網羅することは事実上不可能で, 最近の話題を羅列したに留まった面が少なくない。急速に発展しつつある今日の医療である。以上述べた中の要点を心にとめていただければ幸である。

老年者循環器疾患の進歩は, 一方では確実な成果を上げると同時に, 他方では進歩に伴う新しい問題の派生と, それへの対応をせまられる結果にもなっている。

老年者の医療, ことさら老年者循環器疾患の医療では, 多臓器障害の是正と調整, 生理的機能の保持, そして日常活動性の維持を基盤とも, 目的ともする治療, つまりは総合的管理でなければならない。

新しい進歩を期すると同時に, 日常の臨床への思いを馳せながら, この稿を閉じたい。

文 献

- 1) 国民衛生の動向: 厚生指標 36 : 434, 1989.
- 2) 小町喜男, 辻岡克彦, 飯田 稔, 他: 脳卒中. 医学のあゆみ, 110 : 879—888, 1979.
- 3) 飯村 攻, 老松 寛, 木島敏明, 他: 寒冷地における循環器疫学調査(第1報)—寒冷地農村T町と温暖地同S町における初年度調査結果一. 日老医誌, 21 : 350—360, 1984.
- 4) 飯村 攻, 田中繁道, 高木陽一: 成人型循環器疾患の実際, 臨床疫学的検討. 北海道公衆衛生学雑誌, 4 : 8—11, 1990.
- 5) Ferrannini E, Natali A; Essential hypertension, metabolic disorders, and insulin resistance. Am Heart J 121 : 1274—1282, 1991.
- 6) 尾前照雄: 高血圧症の病態と予後. 日内会誌 74 : 401—415, 1985.
- 7) 1988 Joint National Committee: The 1988 report of the joint National committee on detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. Arch Intern Med 148 : 1023—1038, 1988.
- 8) 横内正利: 老年者高血圧の予後. 老化と疾患 2 : 2089—2096, 1989.
- 9) 蔵本 築: 加齢と循環器疾患. 臨床成人病 21 : 849—854, 1991.
- 10) Cohn PF, Kannel WB: Recognition, pathogenesis, and management options in silent coronary artery disease: Introduction. Circulation 75(Suppl II) : II—1, 1987.
- 11) Pepine CJ: Circadian variations in myocardial ischemia, implication for management. JAMA 265 : 386—390, 1991.
- 12) The Cardiology Working Group: Cardiology and the quality of medical practice. JAMA 265 : 482—485, 1991.
- 13) Bourassa MG, Alderman EL, Bertrand M, et al: Report of the joint ISFC/WHO task force on coronary angioplasty. Circulation 78 : 780—789, 1988.
- 14) 矢部喜正, 宮入 誠, 中野 元, 他: 老年者の狭心症. 治療 71 : 693—702, 1989.
- 15) Gersh BJ, Kromal RA, Frye RL, et al: Coronary arteriography and coronary artery bypass surgery: Morbidity and mortality in patients ages 65 years or older. A report from the coronary artery surgery study. Circulation 67 : 483—491, 1983.