〈原 著〉

高齢者心筋虚血の無症候性に関わる因子の分析

中原 賢一 松下 哲 山之内 博*
大川真一郎** 江崎 行芳*** 小澤 利男**

〈要 約〉 剖検例において、生前には狭心症状を認めなかったにも関わらず、著しい冠動脈硬化所見を認めることがある。この無症候性の原因として、高齢者では心病変のみならず、脳血管障害をはじめ多くの因子の関与が推測される。本研究では剖検例を用いて高齢者の無症候性に関わる因子、予後、診断について検討した。

770例の高齢者連続剖検例を母集団とし、冠狭窄指数(冠狭窄度は100%もしくは95%を5, 90%を4.5, 75%を4, 50%を3, 25%を2, 狭窄のない石灰化を1, 正常を0. 冠狭窄指数=3枝の合計)を用い、次の検討を行った。まず心筋虚血をおこすに十分な冠動脈狭窄の条件を決定する目的で、冠狭窄指数が10以上かつ狭心症のある症例を分析した。次に心筋虚血をおこすに十分な条件を満たした症例を狭心症の有無で2群に分け、1) 予後, 2) 心筋病変の差, 3) 脳血管障害の影響, 4) ADL (Activity of daily living)の差, 5) コミュニケーション障害の有無, 6) 糖尿病の有無, 7) 安静時心電図診断を分析した。またコントロール群として冠狭窄指数10未満の例86例を用いた。

狭心症を有した31例を検討し、最大狭窄度は5かつ冠狭窄指数13以上を心筋虚血を起こすに十分な条件と考え、770例中二つの条件を満たす症例を選出した。その結果狭心症群24例、無症候群92例が該当し、この2群を比較した。1) 心筋梗塞が直接死因となったのは狭心症群67%、無症候群27%で共に死因中最も多かったが、頻度には差が見られた($p<0.01$)。2) 心筋梗塞の発症率および心内膜下梗塞は狭心症群に多く、下壁梗塞および小梗塞(2cm未満)は無症候群に多かった。3) 無症候群には脳血管障害の合併率が高く、大きさでは中型病変が多かった。4) 無症候群には、ADLの低い症例、コミュニケーション障害例が多かった。5) 糖尿病の合併率は狭心症群に高かった。6) 安静時心電図の比較では、陈旧性心筋梗塞の所見は、狭心症群に最も多く、次いで無症候群で、共にコントロール群に比し多かった。虚血性ST低下は3群間に差は認められなかった。むしろ無症候群および狭心症群を含めた重症冠動脈疾患群に左室肥大の診断が有意に多かった。心房細動が無症候群に多い傾向にあった。

高齢者においては心病変と共に、脳血管障害、ADL、コミュニケーション障害が心筋虚血の無症候性に重要な意味を持つことが明らかになった。高齢者では冠動脈病変はむしろ存在することが普通であり、特に脳血管障害のある症例では狭心症状の有無に関わらず、心筋虚血を探知する努力が必要である。

Key words : 無症候性虚血, 高齢者, 脳血管障害, ADL, コミュニケーション障害

(日老医誌 1997; 34: 285-291)

緒 言

高齢者の剖検例において、生前には狭心症状を認めなかったにも関わらず、著しい冠動脈硬化所見を認め

ることがある。この無症候性の原因として、高齢者では心筋虚血障害程度のみならず、脳血管障害や痴呆に基づく認知障害、ADL (Activity of daily living) 低下による心拍出量需要の低下、また言語障害などの関与が推測される。本研究では剖検例を用いて無症候性に関わるこれらの因子を分析した。またこの無症候の重症冠動脈硬化が患者の予後にどの様に関わっているかは臨床上重大な事項であり、死因と心電図診断についても検討した。

K. Nakahara, S. Matsushita : 東京都老人医療センター研究検査科

* H. Yamanouchi : 神経内科

** S. Ohkawa, T. Ozawa : 循環器科

*** Y. Ezaki : 病理

受付日 : 1996. 12. 11, 採用日 : 1997. 1. 17

方 法

770例の高齢者連続剖検例 (1979～1983年) を母集団とし、冠狭窄指数 (冠狭窄度は100%もしくは95%を5, 90%を4.5, 75%を4, 50%を3, 25%を2, 狭窄のない石灰化を1, 正常を0とし, 3枝それぞれの最大狭窄度の合計を冠狭窄指数とする。すなわち冠狭窄指数は最小0 から最大15までの間の値となる。〈注: 一枝に複数の病変があっても一つと数える。〉)を用い, 次の検討を行った¹⁾。まず心筋虚血をおこすに充分な条件を検討する目的で, 1) 冠狭窄指数が10以上かつ狭心症のある症例を分析した。次に心筋虚血をおこすに充分な条件を持つ症例を狭心症の有無で2群に分け, 2) 両群の心筋病変の差異, 3) 脳血管障害, ADL およびコミュニケーション障害の影響, 4) 両群の死因, 5) 心電図診断を分析した。

(1) 剖検例を用いた対象の選択

剖検例を用いて無症候性心筋虚血の分析をするにあたり, どのような症例を無症候性心筋虚血と考えるのが適当かを検討することが必要である。この目的のためにまず狭心症を有する症例の冠動脈病変についての検討を行った。770例中, 冠狭窄指数10以上の重症冠動脈病変を持った症例のうち狭心症を有していた症例は31例であった。これらの症例の冠狭窄指数と一枝の最大狭窄度を図1に示す。生前狭心症が認められた症例の多くは冠狭窄指数, 一枝最大狭窄度共に高い値を示した。これらの分布から充分狭心症を起こしうる条件

図1 狭心症患者の冠動脈病変。この分布から一枝最大狭窄度5.0, かつ冠狭窄指数13.0以上を心筋虚血のマーカーとした。

として, 冠狭窄指数13以上かつ一枝最大狭窄度5.0の症例を選出することとした。

(2) 対象群

770例の連続剖検例中, 冠狭窄指数13以上かつ一枝最大狭窄度5.0の症例を選び出し, 狭心症の有無で2群に分けた。その結果狭心症群24例, 平均年齢77.4歳, 男性12例, 女性12例, 無症候群92例, 平均年齢79.3歳, 男性53例, 女性39例が選出された。これらの群間に年齢, 性に有意差は認められなかった。また, コントロール群として冠狭窄指数10未満の例86例を用いた。

(3) 方法

これらの症例において以下の項目について比較検討した。1) 直接死因, 2) 心病変, 3) 脳血管障害, 4) 痲

表1 直接死因

	コントロール	無症候群	狭心症群	
症例数	86	92	24	
性(男/女)	53/33	53/39	12/12	ns
平均年齢	76.5	79.3	77.4	ns
脳血管障害	7	11	1	ns
急性心筋梗塞	1*	25*#	16#	*p<0.05, #p<0.05
癌	31	17	3	ns
肺炎	26*	18*	1	*p<0.05
動脈瘤破裂	1	3	1	ns
心不全	3	2	0	ns
窒息	0	2	0	ns
敗血症	0	3	0	ns
その他の感染症	5	0	0	ns
呼吸不全	3	0	0	ns
消化管出血	3	0	0	ns
肝不全	3	0	0	ns
その他	3	11	2	ns

呆, 言語障害などのコミュニケーション障害, 5) ADL, 6) 糖尿病, 7) 心電図所見.

(4) 検定

検定には χ^2 検定および t 検定を用い, $p < 0.05$ で有意差ありと判定した.

成 績

(1) 直接死因

全症例における直接死因を表 1 に示した. 狭心症群で最も多い死因は急性心筋梗塞で, 24 例中 16 例 (66.7%) であった. 一方無症候群で最も多い死因はやはり急性心筋梗塞で, 92 例中 25 例 (27.2%) であったが, その割合は狭心症群に多かった ($p < 0.05$). コントロール群での急性心筋梗塞の死亡は 1 例 (1.2%) のみであった. 無症候群は狭心症群に比べ, 心筋梗塞が直接死因となる割合は少なかったが, コントロール群

表 2 狭心症群と無症候群の心筋梗塞の特徴

	無症候群	狭心症群	
症例数*	38	18	
心内膜下	9	9	$p < 0.05$
前 壁	15	8	ns
下 壁	18	4	$p = 0.07$
大 (>5cm)	26	14	ns
大きさ 中 (2-5cm)	5	4	ns
小 (<2cm)	7	0	$p < 0.05$

*狭心症群および無症候群において剖検上急性および陳旧性心筋梗塞が認められたのは, それぞれ 18 例および 38 例であった. この心筋梗塞の所見を比較検討した. 心筋梗塞の部位は複数のものも含まれている.

と比較すると有意に多かった ($p < 0.05$).

(2) 心筋梗塞病変の特徴

剖検で認められた心筋梗塞病変 (急性心筋梗塞と陳旧性心筋梗塞を合わせたもの) を狭心症群と無症候群で比較した (表 2). 心筋梗塞が認められた症例は無症候群 38 例, 狭心症群 18 例であった. 心筋梗塞の部位の比較では, 狭心症群に心内膜下梗塞が有意に多かった. 一方心筋梗塞の大きさの比較では, 無症候群に, 2cm 以下の小梗塞が有意に多かった. また無症候群に下壁梗塞が多い傾向にあった.

(3) 脳血管障害の合併 (図 2)

脳血管障害の大きさについては以下のように定義した²⁾. 脳梗塞では, 大型; 各脳動脈全域あるいは脳底動脈閉塞, 中型; 大型と小型の間の病変, 小型; 0.5cm 以内の病変. 脳出血では, 大型; 直径 4cm 以上の病変, 中型; 大型と小型の間の病変, 小型; 0.5cm 以内の病変. 脳血管障害が直接死因となった症例は除いたために症例数は狭心症群 23 例, 無症候群 87 例で集計した. 脳血管病変の合併率は狭心症群 60.9%, 無症候群 85.2% と無症候群に多かった ($p < 0.05$). 病変の大きさでは, 大病変, 小病変の割合は両群に差がなかったが, 中型病変は無症候群に多かった ($p < 0.05$).

(4) 痴呆, 言語障害などのコミュニケーション障害

病歴を調査し, 痴呆, 言語障害などのコミュニケーション障害の合併について検討した (図 3). 痴呆や失語の臨床診断がつけられた症例や, 診断がされていなくても, 病歴上明らかに知的能力が低下しているか言語能力に障害があると判断された症例をコミュニケーション障害ありと判定した. 狭心症群にはコミュニケーション障害は 4.3% にとどまったが, 無症候群には 32.6% にコミュニケーション障害が認められた ($p < 0.05$).

(5) ADL

図 2 脳血管障害の割合. 脳血管障害が直接死因となった症例は除いて集計した.

脳梗塞は大型; 各脳動脈全域あるいは脳底動脈閉塞, 中型; 大型と小型の間の病変, 小型; 0.5cm 以内の病変とした. 脳出血は大型; 直径 4cm 以上の病変, 中型; 大型と小型の間の病変, 小型; 0.5cm 以内の病変とした.

図 3 痴呆, 言語障害などのコミュニケーション障害の合併率

図4 ADLの比較

病歴から日常のADLについて比較した(図4)。無症候群では寝たきりおよび介助レベルのADL低下症例は40.2%であり、一方無症候群では12.5%であった。ADL低下症例は無症候群に有意に多かった(p<0.05)。

(6) 糖尿病の割合

糖尿病の合併は無症候群18.4%、狭心症群41.7%で、狭心症群に有意に多かった(図5)。

(7) 心電図所見

出来るだけ死亡時に近い安静時心電図について検討し、無症候例の診断の可能性の有無について調べた(表3)。急性心筋梗塞の時の心電図しかなかった症例や心電図のとられていない症例は除いたため、対象例はコントロール群86例、無症候群90例、狭心症群22例で集計した。陳旧性心筋梗塞は狭心症群に最も多く、次いで無症候群、コントロール群となり、3群間にそれぞれ有意差が認められた。虚血性ST低下(0.5mm以上)については3群間に有意差を認めなかった。左室肥大

図5 糖尿病の割合

はミネソタコードに則り、高電位差(SV1+RV5>35mmあるいはRV5 or RV6>26mm)と虚血性ST-T変化の2つの条件を満たすときに診断した。左室肥大は無症候群と狭心症群に共にコントロール群に比し多い傾向が見られ、無症候群と狭心症群を合わせてコントロール群と比較すると、有意に多く認められた(23.2% vs 8.1%=無症候群+狭心症群 vs コントロール群, p<0.05)。また急性心筋梗塞が直接死因となった症例(無症候群24例、狭心症群14例)を比較検討したところ、心房細動は、無症候群に多い傾向にあった(p=0.07)(表4)。

考 察

狭心症は自覚的症状であるために、胸痛の有無は本人しかわからない。若年者であれば、胸痛の有無を訴えるのに何等问题がないが、高齢者では多くの問題が含まれている。本研究では、高齢者の問題点について

表3 無症候性虚血性心疾患と心電図

	コントロール	無症候群	狭心症群	
症例数	86	90	22	
虚血性ST低下	19	27	6	ns
高電位差	12	27	6	ns
(左室肥大)**	7#	21#	5	# p<0.01
巨大陰性T	0	2	0	ns
陳旧性心筋梗塞***	2*(1)	15*(11)	9*(8)	*p<0.05, # p<0.05
右脚ブロック(完全/不完全)	4/4	7/0	0/1	ns
左脚ブロック(完全/不完全)	1/1	3/0	0/1	ns
心室内伝導障害	2	0	0	ns
心房細動	7	14(1:Paf)	1	ns
I度房室ブロック	7	3	1	ns
低電位差	3	8	2	ns
正常	21#	9#	3	# p<0.01

*急性心筋梗塞の心電図のみしかない症例や心電図のない症例を除いた数。
**虚血性ST低下、高電位差内に含まれる。
*** () 内は心電図診断と一致して陳旧性心筋梗塞が認められた症例。

表4 急性心筋梗塞が死因となった症例の急性心筋梗塞発症前の安静時心電図所見

	無症候群	狭心症群	
症例数*	24	14	
虚血性 ST 低下	9	3	ns
高電位差	7	2	ns
(左室肥大**)	5	2	ns
陳旧性心筋梗塞***	5(3)	5(4)	ns
右脚ブロック(完全/不完全)	1/0	0/1	ns
左脚ブロック(完全/不完全)	1/0	1/1	ns
心房細動	7	1	p=0.07
I度房室ブロック	2	1	ns
低電位差	2	1	ns
正常	3	3	ns

*急性心筋梗塞の心電図のみの症例は除く。

**虚血性 ST 低下, 高電位差内に含まれる。

*** () 内は剖検で陳旧性心筋梗塞が認められた症例。

焦点を定め、その実態を検討した。

Cohn³⁹⁾らによる無症候性心筋虚血の分類では、(1)無症候性心筋梗塞、(2)症状を伴わない運動負荷試験陽性、(3)他の原因では説明できない心電図異常、(4)無症状の心筋梗塞後状態、(5)冠動脈造影上有意狭窄を認めるが無症状の場合、(6)モニター心電図上虚血性 ST 低下を認めるが無症状の場合などが挙げられている。特に臨床的に重要視されているのは運動負荷試験が陽性なのに狭心症状が見られないものである。本研究では寿命を全うした剖検例を対象とし、運動負荷試験の代わりに、上記(5)に準じ、冠動脈に有意狭窄のある症例を対象にすることとした。临床上狭心症を認めた症例の冠動脈狭窄度を検討し、通常なら狭心症を起こしても良いと思われる基準として、冠狭窄指数13.0以上かつ一枝最大狭窄度5.0を設定した。これらの基準に該当した症例の殆どが少なくとも一枝が95%あるいは完全閉塞の重症の三枝病変であった。ただし急性心筋梗塞発作時の痛みは狭心痛には入っていない。また脳血管障害の発作の後、それまで狭心痛があったものがなくなってしまった症例が2例あり、それらは無症候群に加えた。

無症候性の症例がどのような予後であるのかは、診断および治療の必要性の観点から最も重要な問題である。Brand らは、心筋梗塞後の症例729例を平均8.7年追跡調査し、狭心症群の方が無症候群に比し再梗塞による死亡率が高いが、無症候であっても再梗塞による死亡率は低くはなく、無症候ということの治療のゴールにする訳にはいかないと述べている⁵⁾。我々の検討

でも、狭心症群は心筋梗塞で死亡する割合は最も高かった。しかし、無症候群でも心筋梗塞が死因となる割合はコントロール群に比し有意に高く、無症候群の診断および治療の必要性は狭心症群に劣らずに高いと我々は考える。

狭心症群と無症候群の心筋梗塞を比べてみると、虚血領域の大きさや、虚血部位の違いが現れていると考えられる。狭心症群には心内膜下梗塞が多く、一方無症候群には小梗塞が多く、また下壁梗塞が多い傾向にある。この結果は Cabin らの報告⁶⁾と一致しており、これは虚血となる灌流域の大きさと、虚血の部位の2点が無症候性の要因であることを表しているものと考えられる⁷⁾。

高齢者には脳血管障害は最も多い合併症である。脳血管障害を始めとした多くの神経疾患は、1つは痛みの知覚障害、2つめは ADL 低下による心負荷の軽減、3つめは言語障害、知力低下などによる痛みの訴えの困難性などを生じさせる可能性が高く、高齢者に特有の見逃ごせない重要な問題点である。剖検で認められた脳血管障害の割合は無症候群に有意に多く、脳血管障害は無症候性の重要な要素であることが明らかとなった。さらに ADL を調べてみると、無症候群には ADL 低下症例が有意に多く、ADL 低下による心負荷の軽減も重要な要素であると考えられる。コミュニケーション障害は、痛みを感じていても訴えることが出来ない可能性を含んでおり、厳密には無症候とは言えないかも知れないが、医療者側から見れば全くの無痛と同じ状況であることに変わりはない。このコミュニケーション障害例も無症候群に有意に多く、我々医療側に立つものとしては血圧上昇などの交感神経刺激症状、虚血性 ST 低下などに対して充分な注意が必要である。また死因としての急性心筋梗塞が無症候群に少ない理由も、脳血管障害などによる ADL 低下、およびそれに伴う合併症が死因となることによる可能性も考えられる。

糖尿病は無痛性心筋虚血の重要な要素であると考えられている。今回の検討では、糖尿病の割合はむしろ狭心症群に多く、高齢者では、心筋虚血の無症候性よりもむしろ、動脈硬化の促進因子としての意義の方が高いと推測される。

高齢者では心筋虚血の検出のために運動負荷などの積極的な診断法を用いることが出来ない場合が多い。そこで通常の安静時心電図を用いて虚血の診断が可能であるか否かを検討した。陳旧性心筋梗塞の所見は、

狭心症群に最も多く、次いで無症候群で、共にコントロール群に比し有意に多かった。虚血性 ST 低下は心筋虚血の診断に最も重要な所見であろうと推測されるが、実際にはコントロール群、無症候群、狭心症群で差は認められなかった。むしろ無症候群および狭心症群を含めた重症冠動脈疾患群に左室肥大の診断が有意に多かった。この理由は、高齢者には痩せた人が多く、その結果高電位差の所見を呈し、虚血性 ST 低下の症例が左室肥大と診断されてしまうのではないかと考えられる。Cohn らも無症候性虚血の診断の手掛かりの一つとして原因不明の左室肥大を挙げており³⁾、高齢者の左室肥大は重症冠動脈疾患の可能性を考えておかねばならない。心筋梗塞が直接死因となった症例の心電図所見のうち、心房細動の比率が無症候群に高い傾向にあった。突然前ぶれなく飛来する心房細動由来の冠塞栓のために狭心痛が無いのか、あるいは心房細動により脳血管障害を来たして痛みを知覚しないのかは明らかではないが、症例を重ねて検討すべき重要な点であろうと考えられる。

高齢者では冠動脈病変はむしろ存在することが普通であり、特に脳血管障害、ADL 低下、コミュニケーション障害のある症例では狭心症状の有無に関わらず、心筋虚血を探知する努力をすべきである。

文 献

- 1) 大川真一郎, 今井 保, 鈴木康子, 前田 茂, 上田 慶二, 杉浦昌也: 老年者における無症候性心筋虚

血 (SMI) の検討. 臨床成人病 1990 ; 20 : 105—107.

- 2) 松下 哲, 山之内博, 蔵本 築: 心疾患と脳血管障害; 特に心筋梗塞と脳血管障害について. 診断と治療 1987 ; 75 : 252—255.
- 3) Cohn PF, Kannel WB: Recognition, pathogenesis, and management options in silent coronary disease: Introduction. Circulation 1987 ; 75(Suppl. II) : II-1.
- 4) Cohn PF: Silent Myocardial Ischemia and Infarction, 3rd ed, Marcel Dekker, New York, 1993.
- 5) Brand FN, Larson M, Friedman LM, Kannel WB, Castelli WP: Epidemiologic assessment of angina before and after myocardial infarction: The Framingham Study. Am Heart J 1996 ; 132 : 174—178.
- 6) Cabin HS, Roberts WC: Quantitative comparison of extent of coronary narrowing and size of healed myocardial infarction in 33 necropsy patients with clinically recognized and 28 with clinically unrecognized ("silent") previous acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1982 ; 50 : 677—681.
- 7) Ohkawa S, Imai T, Ueda K, et al: Silent myocardial ischemia in the aged: A retrospective study from the evaluation of necropsy hearts. Jpn Circ J 1989 ; 53 : 1414—1418.

Abstract

**Relation of Asymptomatic Myocardial Ischemia to Impaired
Communication, Cerebrovascular Disease, and Lack of
Ability to Perform Activities of Daily
Living in Elderly Patients**

Ken-ichi Nakahara, Satoru Matsushita, Hiroshi Yamanouchi*, Shin-ichiro Ohkawa**,
Yuki Yoshi Ezaki*** and Toshio Ozawa**

Patient's reports of angina pectoris depend on cognition and communication, and on the patient's physical and mental activity. In elderly people, these functions are often impaired, and we therefore looked for evidence of myocardial ischemia in 770 consecutive autopsies. We defined the coronary stenosis index (CSI) as the sum of the stenosis scores of three coronary arteries: 0% = 1, 25% = 2, 50% = 3, 75% = 4, 90% = 4.5 or 100% = 5. A total score of more than 13.0 and a score of 5.0 in one vessel was assumed to have been associated with myocardial ischemia. Patients assumed to have had myocardial ischemia were classified according to the presence or absence of angina pectoris: 24 had angina pectoris and 92 were asymptomatic. As controls, 86 patients in whom the CSI was lower than 10.0 were studied. Death due to myocardial infarction was most frequent in patients with angina (67%). Acute

myocardial infarction was more common in asymptomatic patients than in controls (27% vs. 1%). Small myocardial infarctions and inferior myocardial infarctions were more frequent in asymptomatic patients than in those with angina. Cerebrovascular disease, problems doing activities of daily living, and communication disturbance were more common in asymptomatic patients than in those with angina. Electrocardiographic evidence of an old myocardial infarction was found in 40.9%, 16.6%, and 2.3% of patients with angina, asymptomatic patients, and controls, respectively ($p < 0.05$). Morphologic details of the myocardial infarction, coexistence of cerebrovascular disease, inability to perform activities of daily living, and impaired communication are associated with asymptomatic myocardial ischemia. Patients with asymptomatic myocardial ischemia should be identified and treated because of their relatively poor prognosis. Ischemic events might be detected by careful observation and prevented by appropriate treatment.

Key words: *Aged, Asymptomatic myocardial ischemia, Cerebrovascular disease, ADL, Impaired communication*
(Jpn J Geriatr 1997; 34: 285—291.)

* Department of Laboratory Medicine, Neurology, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

** Department of Laboratory Medicine, Cardiology, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

*** Department of Laboratory Medicine, Pathology, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital