虚血のメカニズムを理解する

田中 信大

Nobuhiro Tanaka: Mechanism of myocardial ischemia. J Jpn Coron Assoc 2018; 24: 77-78

I. 心筋虚血とは

心筋虚血 myocardial ischemia とは、正常な酸化代謝の維持のために必要な血流の供給が不十分である病態を意味する。すなわち虚血の原因は、需要と供給の不均衡である。激しい運動などによる酸素需要の増加は、心拍数、心筋収縮性、前後負荷（心室壁の wall stress）などがその規定因子である。一方で酸素供給は、冠動脈血流量により制御されている。冠動脈狭窄が存在し、需要に応じて冠血流が増加しえない場合、心筋虚血（狭心症）を生じる。

冠静脈洞の血液は、酸素濃度が著しく低いことから、血液中の酸素はほぼ限界まで摂取されていることが分かる。また心筋は、余剰酸素の保管能力を有さないため、心筋の酸素需要が増加した場合には、冠血流の増加が必須である。冠灌流圧が低下すれば、心筋酸素消費量と心仕事量は直線的に低下する¹⁾。

安静時の冠血流は、血行動態（血圧）の変動に対して、常に一定に保つよう調節されている。この機能を自己調節能（auto-regulation）と呼ぶが、その調節の主体は径 150 μm 以下の細小動脈（抵抗血管）に存在する。通常、心筋の酸素需要の増大に対しても、心筋虚血が生じないよう調節されている（Fig. 1）。抵抗血管が最大に拡張することにより、冠血流を最大に供給しうが、その増加比率を冠血流予備能（coronary flow reserve: CFR）と呼ぶ。

抵抗血管はそのサイズによって機能が異なる。径が 30 μm 以下の最小の細動脈レベルでは代謝性の血管拡張が主体であり、30~60 μm の中等度の径を有する細動脈レベルは血管平滑筋による筋原性反応の主体をなし、比較的大きい径の 100~150 μm の細動脈レベルでは血流依存性の拡張を呈する。これら細動脈は実際には連続的に全体として統一した調節反応を呈する。虚血のような代謝ストレスが生じると、まず 30 μm 以下の細動脈が拡張し微小血管抵抗が減少することにより冠血流が増加する。その上流の細動脈入口部圧は狭窄による圧損失により低下するために、30~60 μm の細動

脈の筋原性の拡張を生じる。増加した血流はより大きな細動脈レベルの shear stress を増大し、血流依存性の拡張反応をきたす。このように細動脈全長にわたる一連の反応で調節反応をつかさどることになる^{2,3)}。

II. 冠動脈狭窄と CFR

安静時の冠血流は、心筋外血管に中等度狭窄が存在しても細小動脈が拡張することにより抵抗が調節され、狭窄率が 90% 以上でなければ一定に保たれる。しかし安静時に微小血管がすでに拡張している場合には、抵抗血管を最大に拡張することにより得られる冠血流の最大量が制限される。そのため最大充血時の冠血流量は 50% 狭窄程度より低下し始める（Fig. 2）。この安静時にくらべ冠血流がどの程度増えるかという比を冠血流予備能 CFR と呼ぶ。正常では 3~5 であるが、2.0 以下を示せば心筋外血管の狭窄が有意であることを意味する^{4,5)}。

CFR の概念は広く受け入れられているが、CFR の値には冠動脈狭窄以外にも、いわゆる微小血管障害、糖尿病、高血圧、左室肥大、心筋梗塞、心筋虚血後など多くの因子が関与するため、その解釈には注意が必要なこともある。

III. 虚血のカスケード（ischemic cascade）と各種検査

心筋が虚血にさらされると、その後の虚血の持続により、徐々に心臓の機能障害が進行する。最終的には胸痛が出現し、さらには梗塞にいたる。この段階的な虚血の進行を虚血カスケードと呼ぶ（Fig. 3）。

冠動脈狭窄により灌流圧が低下すると、その結果心筋の灌流障害による代謝異常が出現する。この灌流圧低下を検出するのが冠血流予備量比（fractional flow reserve: FFR）であり、心筋代謝異常を検出するのが負荷心筋シンチグラフィである。虚血が遷延すると、左室の拡張機能障害・収縮機能障害が出現する。これらの異常は負荷心エコー法により捉えることが可能である。従来、負荷時の収縮低下を検出していたが、最近では早期の虚血による局所の拡張機能障害を検出する試みもなされている。さらに虚血が続くことにより、心電図変化が出現する。これをとらえるのが負荷心電図である。自覚症状（胸痛）に伴い心電図変化を認めれば、心筋虚血の存在が示唆される。

Fig. 1 冠内圧 - 冠血流関係.

Fig. 2 狭窄率と冠血流予備能.

Fig. 3 虚血カスケード.

利益相反の申告

著者は、Abbott Vascular Japan, Boston Scientific Japan, 第一三共株式会社より講演料を受けた。

文 献

- 1) Schulz R, Post H, Neumann T, et al: Progressive loss of perfusion-contraction matching during sustained moderate ischemia in pigs. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001; **280**: H1945-H1953
- 2) Camici PG, Crea F: Coronary microvascular dysfunction. *N Engl J Med* 2007; **356**: 830-840
- 3) Kern MJ: Coronary blood flow and myocardial ischemia. Braunwald's Heart Disease, ed by Zipes DP et al, Elsevier Saunders, Pennsylvania, 2005, 1103-1127
- 4) Gould KL, Lipscomb K, Hamilton GW: Physiologic basis for assessing critical coronary stenosis. Instantaneous flow response and regional distribution during coronary hyperemia as measures of coronary flow reserve. *Am J Cardiol* 1974; **33**: 87-94
- 5) Miller DD, Donohue TJ, Younis LT, et al: Correlation of pharmacological 99mTc-sestamibi myocardial perfusion imaging with poststenotic coronary flow reserve in patients with angiographically intermediate coronary artery stenoses. *Circulation* 1994; **89**: 2150-2160