若年者の心筋梗塞

高瀬 真一, 福田 丈了, 内田 理
北原 陽之助, 篠原 秀樹, 布施 幸彦
藤田 晴康, 長谷川 昭, 伴野 祥一
鈴木 忠

群馬大学医学部第二内科学教室 (主任: 村田和彦教授)

はじめに

心臓死は、現在、わが国における死因の第3位を占め、特に、虚血性心疾患は近年次第に増加しつつある。確かに、近年、臨床の第一線において急性心筋梗塞に遭遇する機会は以前とは比較にならないほど増加したが、同時に、以前にはまれであった40歳未満の心筋梗塞例をみることもそれほど珍らしいことではなくなったとの印象がある。教室においては、最近3年間に40歳未満の心筋梗塞を17例経験しており、以下、これらの症例の臨床所見を中心に概観する。

対象並びに方法

対象は、昭和56年1月より、昭和58年12月までに当科に入院した40歳未満の心筋梗塞患者17例 (平均年齢 33.4 ± 3.6 歳) で、全例男性である。(表1) また、40歳以上の心筋梗塞男性例55例 (平均年齢 53.1 ± 5.7 歳) を対照とした。心筋梗塞の診断は、臨床症状、心電図変化、心筋逸脱酵素の経過等より行った。全例に冠動脈造影ならびに左室造影を施行し、左室造影にて左心室壁運動異常部位と心電図変化との一致を確認した。冠硬化度の評価は冠動脈造影にて75%以上の狭窄を有意とし、冠動脈病変数により0枝から3枝の4群に分けた。これらの症例について、冠動脈硬化と関連が予想される危険因子として、家族歴、肥満、喫煙、高血圧、糖尿病、血清尿酸値、血清コレステロール値、血清トリグリセライド値の8項目を取り上げ、冠硬化度に対する各因子の寄与度を重回帰分析により検討した。なお、血清尿酸値、血清コレステロール値、血清トリグリセライド値は、冠動脈造影時、すなわち、発症より6週から9週後

の早朝空腹時に測定し、同じ時期に75gブドウ糖経口負荷試験を施行した。また、家族歴は、両親あるいは同胞に虚血性心疾患を有するもの、肥満は標準体重を20%越えるもの、喫煙は1日20本以上のもの、高血圧症はWHOの分類にあてはまるものを陽性とした。

成 績

1 心筋梗塞の部位

40歳以上の高年群では、前壁28例(50.9%)、下壁27例(49.1%)と前壁、下壁はほぼ同数であったが、40歳未満の若年者群では、前壁13例(76.5%)、下壁4例(23.5%)と前壁が圧倒的に多かった。ただし、高年群と若年群の差は統計的には有意ではなかった。

2 冠動脈造影所見 (図1)

図1にみるように、若年群では、有意病変を有しない心筋梗塞例が4例、23.5%と多く、1枝病変が半数以上をしめ、2枝病変は23.5%のみであり、3枝病変は認めなかった。これに対し、高年群では、2枝病変36.4%、3枝病変16.4%と2枝病変以上のものが過半数であり、若年者に比し病変の多い傾向が認められた。冠動脈病変数は、総計で、若年者17ヶ所、高年者88ヶ所であり、一人平均では、若年者1.00、高年者1.59であった。

病変部位についてみると、表2のように、若年群では前下行枝に10例58.9%と著しく多く、回旋枝、右冠動脈にはそれぞれ17.6%、23.5%と前下行枝の半分以下であった。高年群でも、前下行枝病変が65.5%と最も多かったが、右冠動脈病変、回旋枝病変もそれぞれ50.9%、43.6%と半数前後にみられ、若年

表1 症例一覧表

症 例	年 齢	梗塞部位	有意病変部位			
			前行下枝	回旋枝	右動冠脈	
M. S.	27.3	前壁				
T. T.	29.0	前壁	●			
H. K.	29.6	前壁	●			
K. H.	30.2	前壁				
T. O.	30.3	前壁	●			
M. Y.	31.7	前壁	●			
T. I.	31.9	前壁	●			
K. Y.	31.9	下壁		●		
M. H.	33.0	前壁	●	●		
H. T.	33.4	前壁				
Y. Y.	34.3	下壁				●
H. I.	35.6	前壁	●			●
K. M.	36.7	前壁				
T. N.	36.8	下壁	●			●
O. S.	38.6	前壁	●			●
M. K.	39.1	下壁		●		
S. K.	39.9	前壁	●			

群におけるほどの差は認められなくなっている。

3 重回帰分析による冠硬化度と危険因子の関係 (表3)

若年群では、重相関係数が0.77と高いが、高年群では0.34と低かった。標準回帰係数では、若年者で、血清総コレステロール値が0.43と最も高く、次いで

冠動脈造影所見

図1 心筋梗塞例における冠動脈造影所見
——40歳未満群と40歳以上群の比較

表2 冠動脈病変部位

	40歳未満 (N=17)	40歳以上 (N=55)
左冠動脈		
前下行枝	10 (58.9%)	36 (65.5%)
回旋枝	3 (17.6%)	24 (43.6%)
右冠動脈	4 (23.5%)	28 (50.9%)

表3 危険因子と冠動脈硬化度の関係

——重回帰分析による評価
(標準回帰係数)

	40歳未満	40歳以上
家族歴	0	0.18
肥満	0.21	0.19
喫煙	-0.07	-0.02
高血圧	0.14	0.07
糖尿病	0.15	0.12
血清尿酸	0.41	-0.11
血清 cholesterol	0.43	0.09
血清 triglyceride	-0.27	-0.03
重相関係数	0.77	0.34

血清尿酸値が0.41であり、肥満0.21、糖尿病0.15、高血圧0.14の順であったが、血清トリグリセライド値は-0.27であった。一方、高年群で標準回帰係数が比較的高値を示したのは、家族歴0.18と肥満0.19であるが、いずれも低値にとどまった。

若年群で最も高い標準回帰係数を示した血清総コレステロール値と、冠動脈硬化度の関係をみたのが図2である。若年者の心筋梗塞では、血清総コレ

図2 血清コレステロールと冠動脈病変

表4 心筋梗塞前狭心症

	40歳未満	40歳以上
狭心症(+)	10(59%)	44(80%)
changing pattern	3(18%)	17(31%)

テロール値が250mg/dl を越えるものは1例のみ、230mg/dl 以上も4例のみで、明らかな高コレステロール血症を示すものは少ないが、冠動脈病変の高度なほど血清総コレステロール値が高くなる傾向のあるのがわかる。

4 心筋梗塞発症前の狭心症

心筋梗塞発症前の狭心症の有無をみると、表4のように、若年群59%、高年群80%で、後者においてややその頻度が高かった。狭心症の病型のうち、心筋梗塞発症直前に不安定狭心症の1型であるchanging pattern を呈す例も高年群にやや多く、若年群では3例18%、高年群では17例31%であった。これに対し、ただ一度の胸痛が心筋梗塞である例は、若年者で7例41.2%と非常に多かった。

狭心症の初回発作より心筋梗塞に至るまでの期間は、若年群では全例1年以内であり、しかも1ヶ月以内が多かった。高年群では、最長が12年であり、狭心症の初回発作より心筋梗塞に至るまでの期間が一般に長かった。

考 按

最近3年間にわれわれの経験した心筋梗塞例のうち、40歳未満の若年者は上記のように17例であるが、

表5 狭心症発作初発から心筋梗塞までの期間

	40歳未満	40歳以上
0	7(41%)	11(20%)
—1か月	6(35%)	16(29%)
—6か月	3(18%)	9(16%)
—1年	1(6%)	7(16%)
1年—		12(22%)

臨床所見からみると、前壁梗塞が76.5%と多いこと、冠動脈造影では1枝病変が過半数を占め多枝病変例の少ないこと、以前に狭心症がなく最初の胸痛発作が心筋梗塞であるものが比較的多いことなどがまず目につくところであろう。

若年群で前壁梗塞が圧倒的に多いことは、冠動脈造影で左冠動脈前下行枝の病変が右冠動脈、左冠動脈回旋枝にくらべてはるかに多いことと符合する。一般に、冠動脈硬化が前下行枝に最も強く、ついで右冠動脈、回旋枝の順であることはよく知られており、今回の対照群である心筋梗塞高年群でもその傾向があるが、若年群ではその差が特に著明であり、冠動脈硬化がまず前下行枝から始まるものの多いことを示している。このような部位の違いによる冠動脈病変の頻度の差の理由は不明であるが、その追求は、冠動脈硬化の発生機序を解明する一助となろう。Grøttum らは¹⁾、冠動脈硬化の初期病変は、左冠動脈起始部—前下行枝—回旋枝分岐部に多いと報告し、これを、血管分岐の形態と血流力学との関係で説明している。

若年群においては1枝病変が過半数を占め、2枝病変例は症例の1/4のみ、3枝病変例なしという成績であり、冠動脈のどの枝にも有意病変のみられないものは4例、23.5%であった。近年、狭心症、特に安静狭心症や心筋梗塞に冠動脈スパズムの関与することが明らかにされており²⁾、これら、有意病変のない症例では、冠動脈スパズムが心筋梗塞の成因となったのであろうか。高年群においても冠動脈に有意な病変のないものがあったが、その頻度は若年群にくらべると低く、9.1%であった。もっとも、スパズム以外の要因、たとえば、血小板凝集能などの関与も否定できない。

若年群において、初めての胸痛発作が心筋梗塞であったという症例が41%と半数近くみられたことは、臨床上重要である。しばしば狭心症が心筋梗塞に先行して現われること、その際、不安定狭心症、

心筋梗塞前狭心症, 切迫梗塞といった形をとることの多いことはよく知られており, 今回取りあげた40歳以上の心筋梗塞例でも80%に狭心症の既往があり, 31%はいわゆる *changing pattern* を示した. このような, 心筋梗塞の前徴と思われる狭心発作があれば, 強力な治療によって梗塞への移行を未然に防ぐことも可能であるが, 若年者には梗塞出現以前に狭心症の全くないものが半数近くあり, 狭心症の既往のあるものでも発作初発後早期に梗塞を生ずるものの多いことは, その予知, 予防を困難にする. とにかく, 40歳未満の比較的若年の者に狭心症が生じた場合には, すみやかに強力な治療を行うことが必要である.

冠動脈硬化の危険因子としては, 年齢, 性のほか, 遺伝, 高脂血症, 高血圧, 糖尿病, 肥満その他があげられているが, 高年者ではこれらが複雑にからみあい, その分析は簡単ではない. 教室において, 40~59歳の男性例につき冠動脈造影所見と臨床所見とを対比した成績でも, 十分明確な結論は得られなかった³⁾. その点, 若年者では, 生活歴が短かいため, 危険因子と冠動脈硬化との関係が比較的是っきりと浮きぼりにされる可能性がある. 今回の重回帰分析をみると, 高年群の重相関係数が0.34であるのに対し, 若年群では重相関係数0.77と高く, この予想がある程度裏書きされた.

若年群で標準回帰係数が高かったのは, 血清総コレステロール値と血清尿酸値である. 血清トリグリセライドが冠動脈硬化の危険因子であるという知見は得られなかった. 冠動脈硬化の危険因子を, 冠動脈造影所見から追求した検討は少ないが, 山口らは⁹⁾, 血清脂質と冠硬化の関係では血清コレステロール値の高い例ほど冠硬化発生が高くなり, 若年者ほどその関与が強く, 60歳以上では, 対照群と差がなくなっていると述べ, 血清トリグリセライド値もコレステロール値と同様に高値の症例に冠硬化を認めたとしている. 一方, Cohn ら⁵⁾の報告では, 冠硬化発症には血清コレステロール値, 血清トリグリセライド値ともに重要な因子であるが, トリグリセライド単独ではそれほどの冠硬化にはなりにくいとしている. 山口らや Cohn の調査対象は冠動脈造影上有意狭窄を有する例と正常冠動脈の対照群との比較より出された結論であり, われわれの用いた分析方法とは異なる方法であるが, 同様の結論が得られており興味深い,

ここでひとつ注目されるのは, 血清総コレステロール値が正常限界を越えて著しく高いものがほとんどなかったにもかかわらず, 標準回帰係数が高かったという事実である. この成績は, 血清コレステロール値は正常範囲内にあっても, 高ければ高いほど冠硬化の発生あるいは進展を促進する可能性を示唆するものであろう.

高血圧が冠動脈硬化の主要な危険因子のひとつであるということは疫学的によく知られており⁶⁾⁷⁾, 剖検例についてもこれが認められている⁸⁾. 今回の検討では, 血圧と冠動脈硬化度との相関はあまり高くなかったが, 対象が比較的若年者で発症前の血圧が不明のものが多く, この成績から結論を導くことはむしろ危険であろう. また, 疫学的には, 喫煙も危険因子とされているが⁹⁾¹⁰⁾, 今回は対象例の多くが喫煙者であったことと例数が少なかったため, 標準回帰係数は負になってしまった. 糖尿病と冠動脈硬化の相関も明らかでなかったが, 近年では, 糖尿病は高脂血症, 高血圧にくらべると危険因子としての重みがより低いといわれている. また, Blumental¹⁰⁾らの言うように, 糖尿病の血管変化は心臓において心筋層内の細小血管病変を特徴とするのであれば, 冠動脈の比較的太い部分をみている冠動脈造影所見との相関が明らかでなかったのは当然かもしれない.

今回の検討において, 血清尿酸値と冠硬化度の標準回帰係数が0.41と大であったが, 高尿酸血症を冠動脈硬化の危険因子とみなしうるかについては議論があり, 今後, 更に検討を要する.

総 括

1 最近3年間に当科に入院した心筋梗塞例のうち40歳未満の若年例は17例であった. 全例男性であり, 梗塞部位は前壁13例, 下壁4例と前壁が圧倒的に多く, 40歳以上の高齢群で前壁, 下壁がほぼ半数ずつであるのとは異なっていた.

2 40歳以上の心筋梗塞高年群では2~3枝病変例が52.7%と過半数であったのに対し, 40歳未満では2枝病変4例, 23.5%, 3枝病変なしと多枝病変例が少なく, 1枝病変が9例, 52.9%と過半数をしめ, 冠動脈造影で異常を認めないものも4例, 23.5%であった. 冠動脈病変の部位についてみると, 前下行枝の病変が回旋枝, 右冠動脈の病変にくらべて著しく多いことが目だっていた.

3 高年群では症例の80%において心筋梗塞の発症に先行して狭心症がみられたのに対し、若年群では、最初の狭心痛が心筋梗塞自体の症状であったものが7例、41.2%と高率にみられた。

4 重回帰分析により冠硬化度と危険因子の関係をみると、若年者では重相関係数0.77となり、高年群の0.34に比し著しく大であった。標準回帰係数では、若年群において、血清コレステロール値、血清尿酸値についての値が大であった。

参 考 文 献

- 1) Grøttum, P. et al.: Localization of atherosclerotic lesions is the bifurcation of the main left coronary artery. *Atherosclerosis*. 47: 55. 1983.
- 2) 中西成元, 長崎文彦, 石村孝夫, 西山信一郎, 白鳥健一, 山口 洋: 有意な冠動脈狭窄病変を有さない心筋梗塞について, 冠動脈 spasm の関与について, *心臓*: 568, 1981.
- 3) 伴野祥一ほか: 冠動脈硬化と血清脂質—コレステロール分画について, *動脈硬化*, 12: 1183, 1984
- 4) 山口 洋: 冠動脈硬化症の危険因子, 冠動脈循環 P 163 朝倉書店.
- 5) Dawber, T.R. et al.: Epidemiological approaches to heart disease. : The Framingham Study. *Am. J. Public Health*. 41: 279, 1951.
- 6) Cohn, P.F. et al.: Serum lipid levels in angiographically defined coronary artery disease. *Ann. Inter. Med.*, 84: 241, 1976.
- 7) Keys, A. et al.: Coronary heart disease in seven countries. *Am. Heart Associ. Monograph No 29 Circulation (Suppl I)* 41, 42; I-1-I 211, 1970.
- 8) 村田和彦, 寺沢富士夫ほか: 血圧, 血清総 cholesterol と冠動脈硬化, 脳動脈硬化, 大動脈硬化: 老年者剖検例についての検討, *日老医誌*, 8: 323, 1971.
- 9) 平山 雄: 喫煙と虚血性心臓病との関係に関する疫学的研究: 総合臨床, 27: 265, 1978.
- 10) Blumenthal, H.T. et al.: A study of lesions of the intermural coronary branches in diabetes mellitus. : *Arch. Path.* 70: 13, 1960.

MYOCARDIAL INFARCTION IN YOUNG MEN

**SHIN-ICHI TAKASE, TAKESATORU FUKUDA, OSAMU UCHIDA,
YOUNOSUKE KITAHARA, HIDEKI SHINOHARA, SACHIHIKO FUSE,
HARUYASU FUJITA, AKIRA HASEGAWA, SHOICHI TOMONO,
TADASHI SUZUKI**

The Second Department of Internal Medicine,
Gunma University School of Medicine, Maebashi, Japan.
(Director : Prof. Kazuhiko Murata)

Coronary angiograms of 17 patients with myocardial infarction and under the age of 40 were reviewed. As compared with older patients, multivessel disease was infrequent. None had three vessel disease and only four had two vessel disease, while no significant coronary stenosis was demonstrated in four. Stenosis of the left circumflex branch and right coronary artery was also infrequent. Corresponding to the low incidence of significant right coronary artery stenosis, inferior infarction was noted in only four of the patients. Multiple regression analysis to determine the relationship of the risk factors to the severity of coronary stenosis revealed that the multiple correlation coefficient was far greater in young than in older patients. The standard regression coefficient was great for total serum cholesterol and serum uric acid in young patients.

Key words : Myocardial infarction, Coronary sclerosis, Risk factor, Multiple regression analysis.