2. 冠動脈疾患の診断・治療・予防の進歩

佐田 政隆

Key words : 動脈硬化, 心筋梗塞, 冠動脈CT, AED

はじめに

急性心筋梗塞の多くは、はっきりとした前兆もなく、突然発症する。長年の糖尿病や脂質異常症、高血圧、喫煙などの影響で無症状のうちに動脈硬化が進行し、プラークの破裂やびらんによって急速に血栓性閉塞が生じる。その有効な予知方法は確立しておらず、発症を未然に防ぐことは多くの場合極めて困難である。しかし、この 50 年の間の冠疾患診療の進歩は著しく、急性心筋梗塞の救命率は劇的に改善した。本稿では、冠動脈疾患の診断・治療・予防に関する最近の進歩を概説したい。

1. 心筋梗塞の発症機序

従来、心筋梗塞は動脈硬化によって高度に狭窄した病変が閉塞することによって生じると考えられていた。しかし、最近の研究により、半数以上の心筋梗塞は内腔の有意狭窄を伴わず、虚血を引き起こさないような軽度の病変が原因として生じていることが明らかとなった¹⁾。また、

画像診断技術の進歩により、ヒトの動脈硬化病変は当初、外側に広がり（ポジティブリモデリング）血管内腔の血流が保たれるため症状が出にくいことも明らかになった(図 1)^{1, 2)}。つまり、急性心筋梗塞や不安定狭心症といった急性冠症候群の多くは、無症状のうちに進行した動脈硬化病変に破裂やびらんが生じ、急性血栓性閉塞が引き起こされることによって生じるのである³⁾。そのため、イベントを未然に防ぐためには、破綻しそうな不安定プラークを検出しなければならない。しかし、画像診断、血液マーカーで正確に予想することが困難であるのが現状である。

2. 致死率の高い急性心筋梗塞

急性心筋梗塞の症状は、激しい胸痛、圧迫感を伴うこともあるが、漠然とした胸部圧迫感、呼吸困難感、心窩部痛、嘔気、咽喉部痛、下顎痛、肩痛といった非特異的な症状で発症することもある。心筋梗塞の恐ろしい点は、発症後、突然心室細動を起こすことがあり、瞬時に心停止に至るということである。死亡率が現在でも約 30% と高く、過半数は病院の外で発作を起こ

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部循環器内科学分野

Programs for Continuing Medical Education : B session ; 2. Recent progress in diagnosis, treatment, and prevention of coronary artery disease.

Masataka Sata : Department of Cardiovascular Medicine, Institute of Health Biosciences, The University of Tokushima Graduate School, Japan.

Davies Circulation 1996; 94: 2013

心筋梗塞は、主に「Pinholeの閉塞」より「ブランク破綻」によって生じる

図 1. 内腔狭窄がなくても動脈硬化は進展している。

して死亡する院外死であると報告されている。

3. 心停止目撃者による心肺蘇生の重要性

心臓停止における経過時間が長ければ長いほど死亡率が高くなる。カーラーの救命曲線によれば、心臓停止の傷病者を3分間放置しただけで、死亡率は実に約50%となり、5分後にはさらに高率となる。3～5分以内に救急隊が到達することは多くの場合は不可能であり、心停止患者を救命するためには、バイスタンダー（救急現場に居合わせた人）による応急手当が不可欠といえる。尊い命を救うためには、まず、早い119番通報とバイスタンダーによる早い応急手当が大切である。緊急の事態に遭遇した場合、適切な応急手当を実施するためには、住民が日頃から応急手当に関する知識と技術を学び、身に付けておく必要がある。

4. AED活用の重要性

急性心筋梗塞の死亡原因の60%は心室細動といわれる。除細動のタイミングが1分たつごと

に助かる可能性が7～10%減少すると報告されている。日本では、平成16年7月に自動体外式除細動器（AED）の使用が認められ、突然の心臓停止者に対し心臓への除細動を一般市民が行うことができるようになった。AEDは、傷病者の心臓のリズムを自動的に調べて、除細動が必要かどうかを決定するとともに、どういう操作をすべきかを音声メッセージが指示する。2006年の総務省消防庁のデータでは、心原性心停止をおこした人の1カ月生存率は、一般市民がAEDを使用した場合32.1%、使用しなかった場合8.3%であり、AEDの有効性が実証されている。適切に使用され救命率の向上に貢献するためには、簡単かつ安全なAED使用方法の一般市民への啓蒙活動が重要である。

5. 救急隊による初期治療と専門病院への搬送

初期治療が行われたら、一分一秒でも早く、再灌流療法、循環補助、呼吸補助が行うことができる最新医療機器と循環器治療チームを備えた施設への搬送が必要になる。いわゆる「病院

図 2. 血栓吸引療法が著効した 43 歳の男性の自験例

朝出勤途中に突然意識を失い心停止で発見される。目撃者による心肺蘇生，AED作動が行われ，救急搬送される。前下行枝の閉塞病変から，長い赤色血栓が吸引された。心停止から再灌流までが 40 分程度で行われ，ほとんど心機能異常を残さず，現在も元気に通院している。（文献 4 から）

のたらいまわし」などの間に，治療に最適な時期（golden time）を逸することがないように，CCUネットワークを救急隊と地域の専門病院が整えていくことが重要である。

6. 専門病院での治療

心筋梗塞の院内死亡率は，20 世紀初頭は 50%とされていた。直流除細動器（DC），冠動脈ケアユニット（CCU），大動脈バルーンポンピング（IABP），経皮的人工心肺補助装置（PCPS），緊急再灌流療法，新規薬物療法の導入により，院内死亡率は年々低下していった。現在，専門病院に搬入後の院内死亡率は 5～10%とされている。

心筋梗塞治療のなかでも，経皮的再灌流療法の進歩は著しいものがある。1980 年代から，心

筋の不可逆的壊死が完成される約 6 時間までに，末梢や冠動脈内からウロキナーゼや tPA を投与して血栓溶解をはかることが開始された。しかし，再開通率は低く，出血性合併症の頻度が高かった。この 20 年間，経皮的冠動脈インターベンションデバイスが進歩し，バルーンやステントを用いて，高い成功率で閉塞血管を開大することが可能となった。血栓断片の末梢冠動脈への飛散によるとされる no reflow 現象も，血栓吸引デバイスの開発によって減少した⁴⁾。一秒でも早く梗塞責任冠動脈を再灌流させることによって梗塞心筋を最小限にし，その後の心機能，生存率を改善させることが可能となった。

急性心筋梗塞の救命率をさらに向上させるためには
院外死亡率を低下させるための対策が必須

心筋梗塞の致死性合併症

心室細動（死因の60% AED, 薬物）

循環不全（補助循環, 呼吸管理, 薬物）

心破裂（一秒でも早い再灌流で危険度低下, 薬物）

非医療従事者と医療従事者が連携

- 住民
- 救急隊
- 一次医療機関
- 専門病院

救命の連鎖の確立（アメリカ心臓病学会提唱）

図3. 急性心筋梗塞の救命率をさらに向上させるためには、住民、地域、かかり付け医、専門病院が迅速かつ堅固な「救命の連鎖」を確立していく必要がある。

7. 救命の連鎖（チェーン・オブ・サバイバル）の重要性

突然、心肺停止した人を救命するためには、早い119番通報、早い心肺蘇生、早い除細動、2次救命処置の4つが連続性をもって行われることが必要である（「救命の連鎖」）（図3）。この4つのうち、どれか一つでも途切れてしまえば、救命効果は低下してしまう。急性心筋梗塞の救命率をさらに向上させるためには、住民、地域、かかり付け医、専門病院が迅速かつ堅固な「救命の連鎖」を確立していく必要がある。

8. 冠動脈疾患の新たな危険因子としての睡眠時無呼吸症候群

高血圧、脂質異常症、糖尿病、喫煙など従来から言われてきた冠動脈疾患の危険因子に加えて、睡眠時無呼吸症候群（SAS）が注目されている。SASを合併すると、目覚め不良や日中の眠気をもたらすばかりでなく、高血圧、脳血管障害、

心筋梗塞の危険性をそれぞれ、2倍、4倍、4倍に増加させると言われている。難治性高血圧の8割にはSASが合併しているという報告もある。ポリソノグラフィなどの検査をすると重症度を診断することが可能であり、生活習慣の改善、減量、口腔内装具、耳鼻科的な手術、CPAPと呼ばれる持続性気道陽圧呼吸装置などによって治療が可能である。SASを合併する冠動脈疾患患者にCPAPを施すことが、心血管イベントの発生を有意に減少させたことが報告されている⁵⁾（図4）。SASが正確に評価され、適切な治療が行われ、薬の減量、生活の質の改善、心血管イベントの発症の抑制につながることが望まれる。

9. 冠動脈CTの有用性

大動脈や脳動脈など他の動脈と違い、拍動する心臓上を走行する冠動脈は、従来CTでは描出が困難であった。しかし、2004年に64列CTが導入されて以来、安定した冠動脈評価が外来で迅速かつ簡便に可能となり、急速に普及している。感度は約85～90%、特異度は約96～100%

図4. 閉塞性睡眠時無呼吸を伴う冠動脈疾患患者の長期予後をCPAPは改善する。(文献5から改変)

図5. 冠動脈病変の検出に320列CTが有用であった50歳代男性。非典型的胸痛を主訴に紹介された。冠動脈CTにて、左前下行枝に高度狭窄が指摘され、灌流域の虚血が明らかとなった。経皮的冠動脈インターベンション(PCI)によって、病変の開大に成功し、症状も消失した。

VR=volume rendering, CPR=curved planer reconstruction, MIP=maximum intensity projection(徳島大学循環器内科岩瀬俊先生提供)

と報告されており、器質的冠動脈狭窄が存在しないことを証明するうえでは特に有効である⁶⁾。

320列CTも導入され、冠動脈CTの時間、空間分解能が向上し、今後その有用性は益々増大して

いくと思われる (図5)。また、カテーテルを用いた血管造影と違い、血管内腔ばかりでなく、血管壁やプラークの性状もある程度評価することが可能である。今後、急性冠症候群になりそのような不安定プラークの検出や薬物療法の効果判定などにも冠動脈CTが活用されそうである。ただ、石灰化が高度な場合は評価が困難である。被曝量もカテーテル検査を一回受けるのとはほぼ同程度である。造影剤が60~80 mlと比較的多く必要であり、スクリーニング的に頻回に行う検査ではない。また、日本人に多いといわれる冠攣縮性狭心症の診断を行うことができない。今後、診断カテーテル検査と冠動脈CTとの適応の差別化などが重要になってくるとと思われる。

おわり

冠動脈疾患の診断、治療における発展は著しいものがある。発症を予測するバイオマーカーやプラークの性状を判断する画像診断の開発などに、今後更なる進歩が期待される。医学の進歩の恩恵を多くの患者がうけ、一人でも多くの冠動脈疾患患者の救命につながるような継続的

医学研究と新技術の開発、一般市民への啓蒙活動が重要と思われる。

著者のCOI(conflicts of interest)開示：佐田政隆：講演料(アステラス製薬、MSD、協和発酵キリン、塩野義製薬、第一三共、大日本住友製薬、武田薬品工業、田辺三菱製薬、日本ベーリンガーインゲルハイム、ノバルティスファーマ、バイエル薬品、ファイザー、持田製薬)、研究費・助成金(小野薬品工業、バイエル薬品)、寄付金(アステラス製薬、MSD、第一三共、武田薬品工業、田辺三菱製薬、持田製薬)、寄付講座(日本ベーリンガーインゲルハイム)

文 献

- 1) Falk E, et al: Coronary plaque disruption. *Circulation* 92: 657-671, 1995.
- 2) Libby P: Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation* 104: 365-372, 2001.
- 3) Kisanuki A, et al: Coronary atherosclerosis in youths in Kyushu Island, Japan: histological findings and stenosis. *J Atheroscler Thromb* 6: 55-59, 2000.
- 4) Iwata H, et al: Complete aspiration of thrombi from an occluded coronary artery. *Heart* 91: 530, 2005.
- 5) Milleron O, et al: Benefits of obstructive sleep apnoea treatment in coronary artery disease: a long-term follow-up study. *Eur Heart J* 25: 728-734, 2004.
- 6) Schuijf JD, et al: Diagnostic accuracy of 64-slice multislice computed tomography in the noninvasive evaluation of significant coronary artery disease. *Am J Cardiol* 98: 145-148, 2006.