パネルディスカッション

第75回日本内科学会講演会（1978年）

パネルディスカッション 心筋硬塞症の治療*

司 会 司 会 パネリスト

東京大学医学部第二内科	村尾 覚
京都大学医学部第三内科	河合 忠一
大阪大学医学部第一内科	井上 通敏
東京都養育院病院循環器科	上田 慶二
日本医科大学CCU	大林 完二
京都大学医学部第三内科	神原 啓文
東京女子医科大学心臓血圧研究所CCU	関口 守衛
昭和大学医学部第三内科	新谷 博一
小倉記念病院循環器内科	延吉 正清
東京大学医学部第二内科	真島 三郎

PANEL DISCUSSION: TREATMENT OF MYOCARDIAL INFARCTION

Moderator: Satoru MURAO, MD

The Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Tokyo

Moderator: Chuichi KAWAI, MD

The Third Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kyoto University

Panel: 1. Michitoshi INOUE, MD

The First Department of Internal Medicine, Osaka University, Medical School

2. Keiji UEDA, MD

Division of Cardiology, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

3. Kanji OBAYASHI, MD

CCU, Nippon Medical School, Tokyo

4. Hirofumi KANBARA, MD

The Third Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kyoto University

5. Morie SEKIGUCHI, MD

CCU, Heart Institute of Japan, Tokyo Women's Medical College

6. Hirokazu NITANI, MD

The Third Department of Internal Medicine, Showa University School of Medicine

7. Masakiyo NOBUYOSHI, MD

Department of Cardiology, Kokura Memorial Hospital, Kitakyūshū

8. Saburo MASHIMA, MD

The Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Tokyo

* 本パネルディスカッションは1978年5月13日、
福岡市中央区天神 福岡市民会館大ホールにて行な
われた。

司会(村尾) 心筋硬塞の治療は最近大きく進歩し、専門家・一般の先生方ひとしく関心を持たれていると思います。問題が非常に広いので、本席では急性期の治療に限って討議することとします。急性心筋硬塞の治療の上で最も重要な進歩は約20年前の心室細動の電気ショック治療の開発で、これを中心に心蘇生術が確立されてCCUという組織がつくられるようになりました。このCCUの経験で急性期硬塞の実態がはつきりして来て、CCUの有効性と共にその限界・問題点が明確に広く知られるようになったのが1970年前後です。抄録にある急性硬塞症に伴う心不全・ショック重症度分類(表1-A)は、早期からCCUを始めたKillipらによる臨床的判定によるもので、CCUで不整脈の治療はかなり成功するようになったけれども、心不全やショックは依然として手ごわい問題として残っていることを示したもので、心機能不全の程度によつて予後に大きな差があり、C-1では死亡率6%、C-2で17%、C-3で38%、C-3から移行したC-4では殆ど全例死亡したと報告されています。それでこの心不全・ショックをどうして克服するかについて集中的に検討されて出て来た手段が、このパネルの大きなポイントである種々の新しい治療法で、特にその中でも血管拡張薬療法が注目を集めており、現在は急性期硬塞治療

の第2の大きな山にさしかかっている可能性があると思ふと申せましょう。表1-BのH-1~H-4の分類はSwan一派によるもので、心臓カテーテルで肺毛細管圧(PC)又は肺動脈拡張期圧と心係数(CI)を測定し、その組合せから4群に分けたものです。この1976年の文献によりますと、H-4つまり心不全とショックが合併している形で、従来極めて予後不良とされていたものの死亡率が51%となつています。本パネルでは、お互いの成績を比較出来るように、この2種の重症度分類を共通に使用する申し合せをしております。

そこで日本の治療の現況について、トピックスを専門家的立場から話していただくと共に、私は一般聴衆の方々に代つて質問をさせていただきながら司会して参りたいと存じます。まず新谷先生からCCUの御経験から総括的に問題を提起していただきます。

新谷 私どもも昭和44年(1969年)から内科病棟内に3床のCCUを設け、運営してきました。いろいろな事情で十分な運営ができなかつたのですが、今年の3月末までに入室した患者は594例で、そのうち急性心筋硬塞は232例です。その年令は32才から89才、男女とも60才台が最も多く、次いで70才台が多く、平均年令は63.6才、男女比は3.2:1です。

図1のように、23.7%は硬塞発作開始後3時間以内に入室し、44%は6時間以内、56.1%は12時間以内、66.4%は24時間以内に入室しています。発症1カ月以内の急性期死亡率は25%と高く、初発作例の死亡率は16.4%ですが、再発作例の死亡率は49.2%ときわめて高率です。収容時間別の死亡率は発症後早期に死亡するものが多い関係から、早期に収容されたものの死亡率が高い傾向がみられます。

Peelの予後指数は年令、性、既往歴、ショック、心不全、心電図所見、心調律について段階的に点数をつけ、それらの総合点数からみた重症度ですが、この予後判定指数別の死亡率は、表2のように、軽症例の指数8以下では3.5%、9~12で

表1. 本パネルで使用する心不全・ショック重症度分類

A. 一般臨床的分類 (Wolk, M. J., Scheidt, S., Killip, T. = Circulation XLV:1125, 1972)

- C-1: 心不全の微なし
- C-2: 軽症~中等度心不全(肺ラ音聴取範囲<全肺野の50%)
- C-3: 肺浮腫(肺ラ音聴取範囲≧全肺野の50%)
- C-4: 心原性ショック(血圧<90mmHg, 尿量減少, 冷たくしめった皮膚, チアノーゼ, 意識障害を伴う)

B. 血行力学的分類 (Forrester, J. S., Diamond, G., Chatterjee, K., Swan, H. J. C.: New Eng J Med 295:1356, 1976)

	肺うっ血 (PC圧(または肺動脈拡張期圧)>18mmHg)	末梢循環不全 (CI<2.2l/min/m ²)
H-1:	-	-
H-2:	+	-
H-3:	-	+
H-4:	+	+

表 2. Peel の coronary prognostic index と急性期死亡率

予後判定指数	症例数	死亡数	死亡率	Peel の急性期予想死亡率
8 以下	57	2	3.5	1.5~5.0%
9~12	63	4	6.3	10~15
13~16	48	10	20.8	22~30
17 以上	64	42	65.6	65
計	232	58	25.0	

は 6.3% と低いですが、指数 13 以上では高く、13~16 で 20.8%、17 以上の重症例では 65.6% の高率を示しています。また、年齢別の死亡率では、49 才以下 8.0%、50 才台 24.4%、60 才台 18.7%、70 才以上 39.4% と、70 才以上で死亡率が高くなっています。

58 例の死亡例について死因を検討してみますと、表 3 のように、心不全・ショックで死亡した

表 3. 急性心筋硬塞症例の死因と死亡までの時間

死 因	～12 時間	～24 時間	～48 時間	～72 時間	～7 日	～2 週間	～3 週間	～1 カ月	死亡数	百分率
ショック	6	4	0	0	0	2	0	0	12	20.7
心不全	3	1	6 (11)	0	4	4 (11)	1 (11)	5 (11)	24 (4)	41.4
不整脈	2	1	0	0	0	0	0	0	3	5.2
心破裂	2	4	1	0	4	0	0	0	11	19.0
急死	0	0	0	0	0	2	0	1	3	5.2
その他	0	0	0	0	0	2	1	2	5	8.6
死亡数	13	10	7	0	8	10	2	8	58	100%
計	22.4	17.2	12.1	0	13.8	17.2	3.4	13.8		100%

(1) 内 心室中隔穿孔例

例が 62.1% と多く、それに次いで心破裂が 19% と高率です。一次性不整脈死は 3 例、5.2% と非常に少なく、この点 CCU の効果が現われているものと考えられます。死亡時期は発作後 12 時間以内に 22.4%、24 時間以内に 39.6%、48 時間以内に 51.7% が死亡していますが、一方 7 日以後の晩期死亡も 34.4% をしめる点も注目され、重症心不全に対していろいろ治療に努めても、延命効果があるに過ぎないことが多いことを示しています。この時期に急死例がみられることは、post CCU の必要性を示しています。

かように循環不全による死亡が過半数をしめすので、Killip らの重症度分類別に、その合併率と死亡率をみたのが図 2 です。C-1 では死亡率が 5.6% に過ぎず、C-2 でも 12.2% にとどまっていますが、肺水腫の C-3 では 55.6%、心原性ショックの C-4 では 73.1% ときわめて高い死亡率を示しています。

前述のように、ポンプ失調について心破裂が死因の 19% をしめ、欧米の CCU における 4~8% に比べて明らかに高率です。そこで心破裂例について検討してみました。11 例は全例の 4.7% にあたり、平均年齢が高く、70 才以上の高齢者が多く、女性が 7 例と多いことは従来の報告と一致します。硬塞部位は広範前壁硬塞が大部分で、10 例は初発作例です。既往歴に高血圧のあるものが多いようですが、対照と差はありません。入院前安静のとられていないものも多く、硬塞発症後 150

C-1: 心不全の徴なし

C-2: 軽症～中等度心不全

(肺ラ音聴取域<全肺野の50%)

C-3: 肺水腫

(肺ラ音聴取域≥全肺野の50%)

C-4: 心原性ショック

(血圧<90mmHg, 尿量減少, 冷たくしめつた皮膚, 意識障害を伴う)

図2. 循環不全の合併率と死亡率 Killipらの分類

mmHg以上の高血圧を示したものが大部分(8例)をしめています。破裂の時期は7例が24時間以内であり、破裂時の調律は洞徐脈、房室接合部調律、心室調律などを示しています。薬剤で誘因となる可能性のあるものは、deslanosideが3例に使われていたくらいで、昇圧薬、抗凝血薬を使用したものはありません。

以上、私どものCCUの成績の概要について述べましたが、現状における問題点は次の通りです。まず、一次性不整脈死は著明に減少しましたが、死亡率とくに再発作の死亡率が高く、死因の過半数が心不全、ショックであり、循環不全、とくに重症心不全、ショックに対する対策が重要なポイントとなります。それに次いで心破裂の多いことは本邦の心筋硬塞の特徴のようですが、その理由の解明、治療法の開発も必要です。また、CCU収容の遅れている場合も多く、CCU収容前に死亡しているものも多いと考えられ、これに対

する対策も重要と考えられます。

司会(村尾) つづいて日本で最も早くCCUを開設した東京女子医大の成績を関口先生お願いします。

関口 東京女子医大では1967年8月に4床からなるCCUを設置しましたが、同時にmobile CCU、つまり救急治療可能な設備と医師をのせた救急車を備えました。以来1977年末までに864例の急性心筋硬塞症例の診療にあたりました。初期(1969～72)、中期(1972～75)、最近(1977)を比較してまず注目されるのは死亡率が減少して来たことで、初期263例で26.6%、中期254例で22.4%、最近83例では19.3%と徐々に減少しています。死因の内わけでは、不整脈死がそれぞれ20, 12, 6%と減少したことが目立ちます。これはやはりCCUの進歩というべきでしょう。心不全死もそれぞれ18.6, 10.5, 12.5%と減少しており、ポンプ失調による循環不全の治療が、これから話に出ます血管拡張薬療法の発展によるかもしれません。心破裂(心室自由壁)は7, 14, 12.5%です。問題なのは心原性ショック死亡で、死亡例中に占める率が31, 46, 50%と増加していることです。今後のCCUの課題は心原性ショックを初めとするポンプ失調対策にあるといつても過言ではないと思います。

司会(村尾) お二人ともよく似た成績で、CCUで不整脈死が少なくなつたということですが、lidocaineを予防的にお使いでしょうか。

新谷 私どもは心室性期外収縮のうち、R on Tパターンとか、連発するとか、多源性のものとか、或いは1分間に5, 6個以上出るといふことがなければ、一応監視するだけで使用していません。

関口 私どものところはmobile CCUを持っていて、診療は患者の自宅や職場で始まるので、患者さんを動かして移送する際、心室性期外収縮が1個でも出ていれば使う。副作用は問題になりませんので積極的に使っています。CCUでlidocaineを使う条件は新谷先生とはほぼ同じにしています。

大林 私のところでも新谷先生と同じように、いわゆるwarning arrhythmiaが出た時にはじめてlidocaineを使います。

延吉 私のところは全例予防的に使っております。特に副作用はありませんし、最近心室細動は殆ど経験しておりません。

司会（村尾）それで死亡率などの点で、先のお二人の成績と比べていかがですか。

延吉 最近4年間101例の経験で、死亡15例中不整脈死は3例ですが、最近是不整脈死はありません。やはり予防的に使ったほうがよいのではないかと思います。

神原 予防的なatropine使用に関してですが、bradycardiaとかhypotensionがある例にはatropineがよいという報告がありますが、その点いかがでしょう。

新谷 Atropineの問題はなかなか難しく、使うとかえつて閾値を下げて心室細動を起こしやすいとアメリカではかなり言われていたわけです。私どものところでは徐脈があると0.5mgくらいの静注を試みます。しかしあまり効きがよくないことが多くて、さらに追加してどんどん使うことはやっています。そのためか心室性不整脈を誘発したという印象を受けたことはありません。

司会（河合）ちよつと水をさすような質問になりますが、発症してから1時間以内に不整脈で死ぬものは死ぬ。そしてCCUに収容されたものは自然に治るべくして治つたものである、というような可能性を考える必要はございませんか。

関口 そのとおりで、アイルランドのベルファスト市のPantridgeのところでは理想的なmobile CCUをやっており、心室細動の殆どの例は発症後30分以内に起こると言っています。発症後出来るだけ早く患者のもとに救急チームが到着して必要な治療をする必要があると考えたいですね。

新谷 河合先生のお話は確かにある程度の真理があるのじゃないかと思います。私どものところでは不整脈死が3例ありますが、いずれも発症3時間以内の収容例です。その中には完全房室ブ

ロックを起こしていて、病院に着くか着かないかの時に心室細動を起こした1例も含めています。あと治療して果して効果があつたかどうか分かりませんが、3時間以後に入つて来た例には不整脈死はなかつたという事実があります。

神原 米国シアトルのレポートでは一般市民に心蘇生術を教育することにより、現場で蘇生術を行ない良い成績を得ています。またティーサイドの報告ではホームドクターによる治療成績はCCUの成績と差がなかつたといひます。このようなことを聞くとCCU入院は症例を選んで行なえばよいのではないか、という疑問が生じます。

司会（村尾）発作直後の治療体制のことは、時間がありましたら最後にまとめることにして、不整脈の内容をつめていきたいと思います。関口先生よろしく。

関口 急性心筋硬塞になりますと発症1時間以内に約40%の症例が死亡してしまふといわれております。その原因は何か？ Pantridgeらは心室細動を重視し、これが発症30分以内に生じることが多いと強調し、pre-hospital care, mobile CCUの必要性を唱えています。東京女子医大CCUに入院した最近の237例についてCCU入院1時間以内にみられた不整脈を発症からの時間毎に分けてその出現頻度をみてみますと、0～3時間に入院した例については心室性期外収縮58.3%、心室粗・細動8.3%、Ⅲ度房室ブロック13.0%などが目立ち

表4. 入院時間別にみた入院早期（1時間以内）の不整脈発生頻度

急性心筋梗塞症 237例								
不整脈	発症→入院時間		0 - 3 _{hr}	3 - 6 _{hr}	6 - 12 _{hr}	12 - 24 _{hr}	24 - 48 _{hr}	48 - _{hr}
洞性徐脈・洞停止			6.7 %	15.5 %	0 %	8.0 %	0 %	3.6 %
心房性期外収縮			8.3	25.9	24.2	16.0	5.9	10.7
心房粗細動			6.7	10.3	3.0	8.0	5.9	0
心室性期外収縮			58.3	63.8	45.5	40.0	23.5	25.0
Short run			15.0	8.6	12.1	8.0	5.9	3.6
心室粗細動			8.3	6.9	6.1	0.0	0	3.6
2度ブロック(W.B.)			3.3	0	3.0	12.0	5.9	0
3度ブロック			13.3	1.7	6.1	8.0	5.9	17.9
不整脈 (-)			20.0	10.3	24.2	28.0	41.2	50.0
入院症例			60例	58例	33例	25例	17例	28例

東京女子医大心研CCU, 1972～1975年

ます。なお、Ⅱ度房室ブロックとWenckebach型は発症12～24時間にやや遅れてみられております(表4)。

ここで心筋硬塞発症初期に問題となる重症不整脈についてその実例を示し、それに対する治療の基本を述べてみます。まず心室性期外収縮であります。その頻発、多源性、short run、R on T現象などをみたら直ちにlidocaine静注(1回50mg)をするべきであります。治療を怠った場合に心室頻拍や細動への発展がありうるのです。その時にはすかさず直流電気除細動が行なわれねばなりません。しかしこれが循環不全に合併して生じた場合には(すなわち広汎前壁硬塞、心内膜下硬塞などが多いのですが)、たとえ電気ショックをかけても救うことがむずかしくなつてきます。大体3割程度の症例しか奏効しません。

次に、特に下壁・後壁硬塞の発症初期に洞性徐脈や低血圧が生じることが多いのですが、これは右冠状動脈の支配領域である房室結節の付近に迷走神経のreceptorが沢山分布しておりまして、その虚血が生じることによつて迷走神経の過敏状態が惹起される結果生じると考えられています(von Bezold-Jarisch反射)。これにはatropineやcarnigenを投与しています。完全房室ブロックは下壁硬塞例に起き易く、いつたんこれが生じますと、徐脈による冠灌流の低下などが問題となり、不整脈出現が助長されるので、一時的 pacingを行ないます。このような場合のisoproterenol使用については慎重を要します。その理由は心室性不整脈が頻発するおそれがあるからです。

ここでpacemaker治療の状況について述べてみます。これは2年前までの症例の内訳であります。511例の急性心筋硬塞例のうちで前壁硬塞245例中30例、後壁(下壁)190例中74例にpacemaker治療が行なわれました。pacingの対象は何といつても後壁・下壁の心筋硬塞に伴うⅢ度の房室ブロック例でありまして、次いでⅡ度房室ブロックであります。そのほか前壁硬塞に合併して生じた脚束ブロックや心停止などにも用いられます(図

Arrhythmia	Total 511 Cases		
	Anterior 30/245	Posterior 74/190	Others 5
Sinus Bradycardia	1	1	0
Atrial ARTM, c Bradc.	0	4	0
Sinus Arrest c slow VR.	2	6	2
I° A-V Block	3	22	2
II° A-V Block	5	37	0
Bifascicular Block	6	0	0
A-V Dissociation	1	4	0
Idioventricular Rhythm	4	1	1
Cardiac Arrest	6	0	0
Others	1	0	0

図3. 急性心筋硬塞発症後一時的 pacingを行なった症例の内訳 硬塞部位、不整脈・伝導障害の種類別に示す(東京女子医大心研CCU, 1969～1975)

ARTM: 不整脈, c: with, VR: 心室リズム

3)。

前壁硬塞のさいには前下行枝の枝である心室中隔枝の虚血によつて右脚ブロックや左軸偏位などが生じ易く、His束下ブロック、Mobitz Ⅱ型の房室ブロックが問題となります。この場合には、完全房室ブロックへの発展をまたずにpacemakerを入れておくのが賢明です。

ここに2年前までの後壁硬塞例のpacingの状況を示しますが、26例中7例の死亡をみています(26.9%)が、多くの例では発症後2週以内に洞調律に改善しpacemakerを抜去することが可能でありました。しかし心原性ショックや心不全を伴った症例ではpacingが奏効しないことがうかがわれました。最近の2年間の18例では2例死亡にとどまっております(11.1%)。これに対して前壁硬塞例では右脚ブロック、左軸偏位など心室内伝導障害例が多いこと、元来ショックを伴う重症例が多いこととあいまって、14例中11例(78.6%)死亡しています。

そこで最近の急性心筋硬塞318例における各種の心室内伝導障害例の発生と、その死亡率をみたのが図4で、どのようなタイプの心室内伝導障害であつても死亡率が70%以上と高いことがわかります。このような症例には心原性ショック、心不全、心室中隔穿孔例などが多く、重症であることが示唆されます。

IVCD: 心室内伝導障害, RBBB: 右脚ブロック, LPH: 左脚後枝ブロック, LAH: 左脚前枝ブロック, LBBB: 左脚ブロック, 右端の数字は症例数, () 内は死亡例数を示す。本調査は入院中の短期予後を示している。

図4. 急性心筋硬塞 318例におけるQRS patternと死亡率(硬塞後発症例のみ)。(東京女子医大心研CCU, 1973~1976)。

新谷 下壁硬塞に伴う房室ブロックの予後が非常によくなっているようですが、その時pacemakerを全例に入れるのですか。

関口 図4は1975年の終りまでのもので、その後私も上手になりました。ショック等を合併していてpacingしてもしょうがない例では、ショックの治療をまず行なうようになりました。以前は一生懸命pacemakerを入れたこともあったのですが、pacingの意義が分かつて来て全例に入れるのではなく、Ⅲ度のブロックに入れております。というのは下壁硬塞の完全ブロックで、徐脈はあつても患者の状態はまあまあ落ちついていると安心していても、突然致死的不整脈が出ることがあります。その時pacingをしても間に合わぬわけで、stand-byにpacemakerを入れておき、set rateは低くてもよいから何かあつた時にすぐpacingに移れるようにしておくのでして、先程の発表にはそういったものはいつており、絶対に必要な例だけではありません。Wenckebach型房室ブロックの場合は1週間ぐらいのうちに治るので、様子を見ていることがありますが、どうも進行している、伝導率が低くなつて来ることが問題になる例では、同様にstand-byとして入れております。

延吉 私はちよつと違う意見です。急性硬塞の房室ブロックはⅠ度からⅡ度、Ⅲ度にあつという間に移行するケースが多いと思うのです。私はⅠ度ブロックをみたら予防的にpacemakerを入れます。5分か10分でⅢ度に移行するので、その間にpacemakerを入れる余裕がないケースが多いものですから。

司会(村尾) Pacemakerを予防的に入れたほうがよいのは当然のような気もしますが、そのため別のトラブルが起こりませんか。

延吉 心室細動を起こした例が1例ございます。

司会(村尾) そのメリット、デメリットをどう考えるかということでしょうが、いかがでしょう。

関口 村尾先生のおつしやる通りで、経験者では問題ないのですが、経験のない方が「ほらpacing」というわけで、CCUで行なうのならいいのですが、X線装置のある部屋に患者をつれていき、冷たい透視台に裸にしてのせると、それで悪くなることがあります。又pacingカテーテルが心臓に触つただけで心室細動を生じることがあり、そういうことに注意して慎重にやる必要があります。そういうことを考えた上で、なおかつpacingカテーテルを入れているのが実情です。なお、最近ではfloatingのカテーテルで、ベッドサイドに入れられるpacemakerカテーテルが手にはいることもつけ加えておきます。

延吉 私のところはCCUで透視が出来ますし、患者を殆ど移動することなくカテーテルを入れております。勿論CCUで透視できない時は慎重にやつています。

新谷 延吉さんのいわれたような症例も確かにあり、PQが延長したと思つたらすぐⅡ度になりⅢ度になる場合があります。しかしそうじゃないほうが多いのじゃないかと思います。私のところではⅡ度以上ではpacemakerをstand byする方針で、カテーテル電極を適当な時期に入れておき、必要があれば使いますが、使わずにすむ場合もかなりあります。

司会（村尾）話題がかわりますが、心室細動予防のためのlidocaineの使用量はどうか。

延吉 Initial dosisが大体60mg, maintenanceが2mg/分。

上田 老人病院の私どものところは、initial doseとしてbolusで50mg, その後は1mg/分ぐらいを使用しています。

司会（村尾）それは低目の量ですが、やはり老人では副作用が出やすいですか。

上田 2mg/分を越しますと老人では意識障害などの副作用を呈する例がみられます。

司会（村尾）本には意識障害のことがかなり注意されていますが、一般的な御経験はどうでしょうか。

新谷 毎分2mgではそう出ないですが、3mgになるとかなり出る例が多くなり、私はあまり使わないのですが4mgになると全例に出るように思います。しかし効果の点からは1mgというのはちよつと不確実な量で、2mgぐらいは必要と考えています。

司会（河合）Lidocaineの筋注の効果はどうでしょうか。

関口 私どもはあまりやらないのですが。

司会（村尾）不整脈の対策について具体的なお話をうかがい、又予防・治療もかなりよい結果になっていることが分かつたわけですが、こちらで心不全・ショックの治療に話題を移しましょう。これについては一般の方々にはやや目新しい考えが出て参りますので、まず河合先生にその解説をしていただくことにします。

司会（河合）ただ今までの発言で心筋硬塞に伴う不整脈対策は、近時大いに進歩し不整脈による死亡は減少したことがお分かり頂けたことと思います。次に最も問題となる心筋硬塞に伴う心不全、ショックの治療に入りますが、こちらの方の死亡率は依然高く、新しいすぐれた治療法、予防対策の出現が強く望まれています。最近新しい治療法として血管拡張剤が登場してきましたが、その作用機序を心不全、ショックの病態生理と合わ

図5. 心機能曲線よりみた血管拡張剤の作用機序
詳細本文 (Mason, DT: Congestive Heart Failure. Mechanism, Evaluation and Treatment. Dun-Donnelley Publishing Co, New York, 1976 より改変引用)

せて説明致します。

図5は縦軸に心係数 (CI L/min/M²) を、横軸に左室拡張終期圧 (LVEDP mmHg) をとり心機能曲線を描かせたもので、正常は左上方に位置します。図中、横破線は心係数正常下限を、縦破線は左室拡張終期圧正常上限を示します。従つて横破線より下方は低拍出状態でショックを含み (Swanらの分類H₃, H₄)、縦破線より右方はうつ血状態 (Swanらの分類H₂, H₄) を示すことになります。心不全状態にある心機能曲線は右下方へ移動しますが、その上の点Aにある症例に、ジギタリスを与えますと、改善された機能曲線上の点Eへ移ります。一方、利尿剤単独投与では同じ心不全曲線上をDへ移動し、うつ血状態は脱したが、低拍出傾向は一層強まる結果となります。いまここで問題にしようとしている血管拡張剤として、ニトロプルシド・ソーダ (NP) を投与すると血管拡張のため血圧が下がり、後負荷を減ずるので心筋酸素消費量は低下し、心機能は改善するのでA点はB点へ移動します。ところがNPは静脈拡張作用もあり、静脈還流減少すなわち前負荷をも減じますので左室拡張終期圧が下降しすぎるとまずC点へ移り、心拍出量は一層低下する結果となります。このような場合にはdextranなどを輸液して前負荷を少し上昇させると、改善された機能曲線

上をB点へ移動し、Frank-Starling曲線上行脚の高い場所で作動するようになり、うつ血状態からも、低拍出状態からも脱することになります。

ところが心筋硬塞に心不全やショックを合併すると、ただ今説明したようには簡単に治癒するとは限らず、その予後は極めて重篤になります。したがって現在の関心は一步進めて硬塞による心筋壊死の拡がりをいかに少なく、くいとめ、心不全やショックに陥らないよう予防するかに向けられています。

動物実験で冠動脈を閉塞すると、その支配領域は一様に壊死に陥るのではなく、中心壊死部と周辺健常心筋との中間には辺縁部心筋(marginal segment)と名付けうる移行帯が生じます。この移行帯の虚血性変化はなお可逆性であり、その回復の度合がすなわち心筋ポンプ失調の有無を決定することになります。したがって心筋硬塞の予後は辺縁部心筋をどれだけ多く救いうるかにかかっています。

同じく動物実験で冠動脈閉塞後2時間以上を経過しても、支配領域心筋のかかなりの部分が完全に回復しうる能力を残しているといわれます。一方ヒトの剖検心でも、虚血性変化から壊死に至る時間的推移を示す所見が得られており心筋硬塞発生後、数時間以内に適切な処置がとられればかなりの部分を虚血から救うことができると予想されます。そしてこの期間の心筋酸素需要・供給の微妙なバランスが、心筋の窮極の運命を左右すると考えられています。すなわち、

A) 心筋酸素需要を減少させる方法

1) β -受容体遮断剤、2) 心不全時の強心配糖体、3) 血管拡張剤(ニトログリセリン、ニトロプルシド・ソーダ、フェントラミンなど)、4) 大動脈内バルーン・パンピング、5) モルフィン。

B) 心筋酸素供給を増加させる方法

1) 各種昇圧剤による冠動脈灌流圧上昇、2) 大動脈内バルーン・パンピング、3) 酸素吸入、4) 抗凝固剤、線溶酵素剤、5) 高張糖液、マニトールによる血漿滲透圧上昇、6) 早期冠動脈再建手術。

C) 心筋代謝改善を計る方法

1) ブドウ糖・インスリン・カリウム(GIK)、2) 高張糖液、3) グルココルチコイド、4) ヒアルロニダーゼ。

などがこの時期の治療法として考慮されなければなりません。しかしここですぐ気付かれるように、A)の血管拡張剤と、B)の昇圧剤のごとく全く正反対の治療が同時に考慮されねばならないということ、ここに心筋硬塞治療の難しさがあると考えられます。

以上、現在問題になつてゐる治療法を概説的に説明致しましたが、未だ動物実験段階のことも多く、これらの方法を臨床で用いるとどうなるか、これから各パネリストの方からお話を伺うことになります。

司会(村尾) それでは大林先生、まず一般的な薬としてジギタリス・利尿薬からお話し下さい。

大林 では、初めにCCUで最もよく使用される利尿剤であるフロセマイドの静注投与が、循環動態に及ぼす影響について話します(図6)。対象は心不全を伴つた急性心筋硬塞14例です。肺動脈楔入圧は投与後30分で利尿がつくとともに低下し始め、90分まで低値を示しました。血圧、心係数には有意の変化はみられませんでした。左心仕事係数は投与後一旦減少しましたが、その後次第に増加する傾向を示しました。したがって、心機能曲線は図右のように一時的に左へ向いますが、その後左上方へ移り心機能が改善していくのが分かります。

フロセマイドは利尿によりpreloadの減少、肺うつ血の軽減、低酸素血症の改善などにより心機能を改善させるものと思われます。また、Swanらは投与直後に末梢静脈capacitanceが増し、venous returnが減ずると報告していますが、このような作用はみられませんでした。

次に、ジギタリスですが、急性心筋硬塞に対するジギタリス投与は、不整脈の誘発、硬塞の拡大、心原性ショックに対する効果など未だ解明されていない部分が多く、議論のある所でありま

図 6. 急性心筋硬塞に伴った心不全に対する furosemide (20~60mg iv) の効果 (N=14)

Authors	適 応	投 与 時 期	投 与 量	投 与 法
Swan ら (1970)	CHF (利尿剤無効) Shock (CHF 伴う)		Intermittent small iv doses Short acting preparation (Digoxin 0.125mg) in repeated doses as necessary	
Gunnar ら (1972)	Shock (CHF 伴う, 血圧安定後)		通常量の 1/2-2/3	
Wolk ら (1972)	CHF		6 時間毎 Digoxin 0.5mg, 0.25mg, 0.125-0.25mg	3-5 分で iv
Mason ら (1974)	CHF (Furosemide 無効)		通常量の 2/3	iv
Schick ら (1974)	Severe CHF 心拡大ある shock		Lower dose	Slower rate
Rahimtoola ら (1975)	Killip class II, III	発作後 2-3 日後	通常値の 1/3-1/2	
da Luz ら (1976)	Shock (CHF, cardiac enlargement あり)		Digoxin 初 0.5-1.0mg, 2-24 時間毎 0.125-0.25mg 追加	iv
Lesch ら (1976)	Pump failure	発作 24 時間以後 (特に 6 時間以内は避ける)		
De Mots ら (1978)				Slow administration (>15分)

図 7. 急性心筋硬塞に対する digitalis 投与 (1970 以降)

す。

図7はジギタリス投与の適応、時期、量、方法について最近の報告をまとめたものです。ジギタリスは心不全のない場合には心筋酸素消費を増加させ、虚血範囲を拡大するが、心不全例では左室充満圧を低下させ、相対的に心筋酸素消費を低下させるというのが一般的考えです。また、心原性ショックに対しては循環動態の改善はみられないといわれています。心筋硬塞の急性期にジギタリスのtoxic doseが低下するかは未だ議論がありますが、心不全、低酸素症、アシドーシス、肝腎疾患などが合併する場合は中毒を起こし易いので、通常量の1/2~1/3投与がすすめられます。また、速効性ジギタリス静注は、投与直後にvasoconstrictionを来とし、急激にafterloadを増す故、注意が必要です。

司会（村尾）今の大林先生のお話につけ加えることがありましたらどうぞ。

井上 フロセマイドをやつて心機能曲線が左上方に上つた症例があつたとしますと、それは大変興味深いことで、左室拡張終期圧が高く心容積が大きい場合には心室壁応力が非常に高くなるわけですから、冠血流が流れにくくなる一方、心臓の酸素消費量は大きくなりますので、需要供給のバランスが崩れて来るわけですね。利尿剤で心容積を小さくすることによつてバランスが改善されると、心筋の収縮性がよくなつて心機能曲線が左上方に上つてくる。非常に合理的な結果じゃないかと私は思います。

司会（河合）同じことが血管拡張薬についても言えるのじゃないかと思います。血管拡張薬投与で心機能がよくなるように先程の図などでは割りきつてかいてありますが、これは決して一次的に良くするのではなく、先生が今おつしやつたような要因を介してよくなるのであらうと考えられます。

司会（村尾）ところで私は正直に言つて、重症なものにはジギタリスや利尿剤はちつとも効かないと思つているのです。軽くラッセルが聞こえる

程度の例では効いたようにみえますが、重症例ではジギタリス・利尿剤ではびくともしませんね。

延吉 私の経験では村尾先生のおつしやるとおりだと思います。その場合には、やはり利尿剤を投与しながら昇圧剤を使つて、血圧上昇・利尿と同時にうつ血症状がとれます。血圧の低い場合には昇圧剤を用いると利尿剤が効いてくると思います。

司会（村尾）それは後で出てくる話題になりますのでひとまずおいて、先程の大林先生のお話では利尿剤で肺毛細管圧が10~15mmHgくらい下るということですが、その時患者さんの症状はどうなりますか。又どれくらい自覚症状改善と肺毛細管圧下降との間に時間的なずれがありますか。

大林 2, 3時間のdelayはあると思います。

司会（村尾）したがつて、カテーテルで圧をモニターしないと、薬を追加すべきかどうか判断しにくいことがあるわけですね。

大林 はい、症状だけからでは難しいことがあります。

司会（村尾）尿量は30分位で増えて来るということですね、Swanら がいつているほどすぐ増えるわけではないにしてもね。

大林 その通りです。

新谷 私は初めのころはかなりジギタリスを使つていて、利尿剤より先にジギタリスを使うということもやつていたのですが、3, 4年前から大林さんがおつしやつたと同じ意見で、利尿剤をfirst choiceにしてジギは使つても少量にする方針でいるわけです。村尾先生はちつとも効かないとおつしやいますが、重症例には効かないしても軽症のみならず中等症でもfurosemide注射でかなり利尿がつき、やはり効くのではないかと思います。

司会（村尾）たしかに話をちよつと大げさにしてしまいましたかな。では話をかえて昇圧剤について、まず古典的なnoradrenaline, isoproterenolから最近のdopamine, dobutamineについて大林先生どうぞ。

図8. 急性心筋硬塞に伴う心不全に対するdopamine, dobutamineの効果

大林 まず, isoproterenolですが, positive inotropic作用が非常に強く, 心筋のlactate production増加, 心筋代謝悪化, 硬塞拡大, 不整脈出現などの理由から特別な場合以外, 最近では心筋硬塞の心不全には殆ど用いられなくなりました. 次に, norepinephrineは末梢血管を強く収縮させる故, 収縮が弱いためにショックに陥いつているような例を除いて, 最近では単独で積極的に用いることはあまりありません.

これに比べ, 近年開発されましたdopamine, dobutamineは末梢血管作用, positive chronotropic作用の少ない理想的catecholamineといわれ, 期待の大きい薬剤であります.

図8は心不全を伴う20例にdopamineあるいはdobutamineを点滴静注し, 循環動態に及ぼす効果をみたものであります. 両薬剤で肺動脈楔入圧, 全末梢血管抵抗は有意に低下, 心係数, 左心仕事係数は著しく増加して, 心機能は著明な改善をみ

ました. しかし, 心拍数や, 心筋酸素消費の指標である心拍数と収縮期血圧との積は増加しました. 両薬剤の作用と比較しますと, 心係数および左心仕事係数の増加, 肺動脈楔入圧の減少に対してはdobutamineが効果的でありました. しかし, dopamineには利尿作用があり, 心不全には有利と思われます.

次に(図9), ショック発症後24時間以内に循環動態に関する検査が充分なされた16例で, 心原性ショックに対するdopamine, dobutamineの効果をみてみました. 図右に薬剤投与中の心機能の推移を矢印で示しました. 死亡した12例はほとんど広範囲硬塞例で薬剤投与にもかかわらず, 大部分の症例で心機能の改善は少ないか, あるいは悪化しました. 一方, 生存例では全例で改善傾向がみられました. このように広範囲硬塞例で心機能改善がみられないのは, 心筋壊死範囲が広く薬剤に反応しうる健常心筋が少ないことが考えられ, この

症例	性	年齢	硬塞部位	Forrester subset	薬剤	点滴速度 (γ /kg/min)	期間 (時間)	結果
1	♀	72	後	H-4	DB	7-10(9)	72	生
2	♂	44	後	H-2	DB	3-6(5)	80	生
3	♂	48	前側	H-4	DB	4-7(6)	78	死
4	♀	70	前側	H-4	DB	3-9(7)	78	死
5	♂	73	前側	H-4	DB	5-9(9)	52	死
6	♀	78	後	H-4	DP	10-60(20)	504	生
7	♀	81	前後	H-2	DP	7-30(15)	104	生
8	♂	67	後	H-3	DP	7-30(10)	37	死
9	♂	55	前側	H-4	DP	6-10(6)	151	死
10	♂	82	側	H-2	DP	8-24(12)	36	死
11	♂	72	前側	H-4	DP	4-30(5)	132	死
12	♂	82	前側	H-2	DP	30	1	死
13	♀	62	前側	H-2	DP	7-22(11)	10	死
14	♂	51	後側	H-1	DP	6-26(10)	96	死
15	♂	41	前側	H-3	DP	3-12(3)	28	死
16	♂	73	前側	H-4	DP	7-21(18)	14	死

図9. 急性心筋硬塞ショックに対するdopamine, dobutamineの効果

ような症例ではpositive inotropic剤単独の効果はあまり期待出来ない故、血管拡張剤との併用、あるいは補助循環療法を考慮すべきでありましょう。

司会(村尾) そうしますと、急性硬塞に最も適した昇圧剤としては、血圧は上げるが心拍数をあまり増さず、不整脈発生は少ないといったものが望まれ、従来のnoradrenalinとか、isoproterenolなどはその点まずい点があり、dopamine, dobutamineは比較的理想的に近づいている…しかし実際やってみると、それだけでは必ずしも満足すべき成績は得られない、ということですね。

大林 その通りです。

新谷 成績を拝見しますと、dopamine, dobutamineの血行動態に及ぼす影響は定性的にはほとんど同じですね。ただdopamineはdopamine受容体に働いて腎血管を拡張し、利尿作用を強める点に特色があるかと思いますが、dobutamineとdopamineを比べてどちらが効果があつたのでしょうか。片方が効かないので切り替えて効果があつたとかいうご経験はありませんか。

大林 最初に利尿効果についてですが、これは

印象しか申しあげられないのですが、確かにdopamineのほうが利尿効果があるようで、しかも5 γ /kg/minくらいの比較的少ない量で利尿効果があります。一方、心室性不整脈の出現頻度がdopamineを使つて多くなつたので、dobutamineに切り替えたらず少なくて済んだケースを1例経験しています。

関口 大林先生のところはdobutamineのほうをよく使いますか。

大林 症例によつてですが、両方同じように使っております。

関口 私どものところはdobutamineで満足すべき結果を得ていません。まだ本薬剤使用の経験が少ないから何とも言えませんが、dopamineは5年位使つていて慣れたこともあるのかもしれませんが、まず尿がよく出るし用量調節も容易で、大林先生と反対ですがtachycardiaにあまりならない。dobutamineですとtachycardiaになつて、ことに心室性期外収縮がぼんぼん出て来る。血行動態はよくなるのですが、どうも患者が胸痛を訴えたりすることもあつたし、硬塞の拡大なども危惧されるので、今のところ積極的に使いたくない印象

です。しかしこれからもう少し経験を積んでいく必要があると思います。私どもがまだ下手と思うのは用量調節で、ちよつとした用量の違いですぐに臨床像の差異として出て来るように思います。私のところは10γまでやつたのでちよつと多かつたかなと思うのですが、先生のところは5γくらいですから、用量の問題があると思います。

司会（村尾）これは今の段階で結論が出そうもないと思いますので、輸液の問題に移りそいと思います。ショックの問題に関してSwanの分類のH-3、すなわち心係数は低いが肺毛細管圧は高くないグループは案外死亡率が高いわけですね。この時は一応輸液が考えられますが、輸液の量、スピードはどのようにするのですか。

大林 Case by caseで難しいのですけれども、私どもはSwan-Ganzカテーテルで圧をモニターしながら30分に200ccくらいをメドにして輸液します。肺動脈楔入圧、中心静脈圧がどのくらい上がったかで次の量を決めて行くやり方をしております。

司会（村尾）H-3グループは比較的まれではないかと私は以前思っていました、やはりかなりみられるのですね。

上田 私どもの老人例では、16%の例がH-3のグループに入ります。それらの例の内訳として右室硬塞を合併する例と、hypovolemiaによるcaseがあると思われます。

司会（村尾）何かH-3になる特別な誘因がありますか。老人で食事が進まないとか、合併症があるとか。

上田 Hypovolemia、あるいは脱水の目安になるのはHt値の上昇です。しかし老人例で貧血を合併していますと、脱水があつても判断しにくい例があります。脱水やhypovolemiaの原因は食事が十分でないとか、入院前の治療上の問題などがあります。

司会（村尾）このH-3グループは輸液だけで助かるものでしょうか。

上田 老人例ではH-3の死亡率は約60%で、予

後不良です。

延吉 上田先生と同じように、SwanのⅢ型には右室硬塞が非常に多いと思います。この場合中心静脈圧が非常に高く、同時に肺うつ血がない。その場合はよく輸液をしぼることをやりがちなのですが、輸液をしぼるとますます悪化しますから、中心静脈圧が高いにもかかわらず輸液を必要とすると思います。

司会（村尾）今のを一寸補足しますと、H-3のグループの中には心電図上下壁硬塞の形をとつた右室硬塞がまれならずあつて、中心静脈圧あるいは末梢静脈圧は高くなっているけれども、肺動脈圧は高くなく、左室からみるとむしろ低充满圧の状態である。これを普通の右心不全と思つて利尿剤をやるのはよくない、むしろ輸液をやれというお話ですね。

延吉 そうです。血管拡張剤とかdiureticaはむしろコントラに近い。

司会（村尾）こういう場合には肺毛細管圧とかPA圧のモニターは重要な役割を演じるわけですね。輸液に関して他に何かございますか。

関口 私どものところのCCUに運ばれてくる患者さんを見ると、第一線の病院で一、二日収容されて、どうも具合が悪いからといつて運ばれてくる例が多いわけです。患者さんは心筋硬塞と同時に絶食になるわけですね。輸液を普通の外科の手術と同じように、この患者は何も食べていないということで盲目的にたくさん輸液して、肺水腫を起こす例などもありますので、初期の輸液については、なるべくその量を少なめにするほうがいいと思います。

司会（村尾）1日量どれくらいなら安全ですか。

関口 普通の2000ccでは問題があり、普通のmaintenanceの輸液の量では多過ぎると思います。

上田 H-3のグループの症例では、1日に2000cc程度の輸液を致しますが、それ以外の例では輸液量は1日に1000～1500ccです。

図10. 硬塞量 (ΣCPK) と心機能

延吉 私のところも大体1日1500ccで、8時間に500ccを1本ということにしております。

司会 (村尾) それでは更に難治性のグループに話題をうつしたいと思いますが、その前に井上先生に硬塞の大きさの推定法をうかがいましょう。

井上 心筋硬塞の治療効果を評価するには、遠隔効果 (死亡率、再硬塞の発生率、慢性期の心機能、合併症の発生率) と急性効果 (不整脈の発生率、ポンプ機能、硬塞巣の拡大防止) を判定する二つの立場がありますが、いずれの立場からみても硬塞の大きさが関係しています。したがって硬塞の大きさを無視して治療の効果を論じられないわけです。

硬塞量の推定法としては、1) 血清酵素測定、2) ECGのSTマッピング、3) 心筋シンチグラフィ、4) 左室造影によるasynergyの定量、の四つがありますが、定量的には血清酵素法が最も信頼性が高いとされています。この方法は血清酵素を経時的に測定して心筋から血液中へ遊出した酵素量を計算して、この総和を硬塞心筋量とみなす方法です。私もCPKでみております。

まず硬塞の大きさと死亡率の関係ですが、CPKを測定できた105例の心筋硬塞について調べます

と、硬塞量 (ΣCPK) が大きくなるほど死亡率が高くなり、ΣCPKが2000IU/mlを越えすと3分の2が死亡致します。なおΣCPK 1000IU/mlは27gの心筋が壊死に陥つたことに相当することが実験的にわかっていますから、2000IU/mlは心臓の3分の1以上の心筋が硬塞であることを意味しています。一方、硬塞量とKillip分類による心機能とを比較致しますと、ΣCPKが2000IU/ml以下ではIV度のものはありませんが、ΣCPKが2000IU/mlを越えすとKillipのIV度すなわち心原性ショックが50%近くを占めます (図10, 左)。

次に硬塞量と左室駆出分画とを比較致しますと、前壁硬塞と下壁硬塞とでやや回帰直線が異なりますが、同量の硬塞なら下壁硬塞の方が駆出分画がよいのですが、いずれにせよ非常によい相関を示します (図10, 右)。

以上のデータから心筋硬塞の予後決定する最大の要因が硬塞の大きさであることがはつきり致しました。そこで、心筋硬塞を発症した初期に硬塞巣が拡大するのをいかに防止するかが治療の最も重要な目標となります。だが同時に、心臓のポンプ機能を維持して、脳や腎臓へ血液を拍出することも必要なわけで、ポンプ機能の維持と硬塞巣

図11. 症例 61才, ♂, 下壁硬塞

の拡大防止が両立すればよいのですが、必ずしも両立するとは限らないわけです。

例えば、図11の症例は反面教師として示したいのですが、収縮期血圧が70mmHgに下り、尿量も少なくなつたので、dobutamineの点滴を開始しました。その結果、大変よく効いて血圧、尿量とも上昇したのですが、反面血圧の上昇とともに胸痛が発生し、心電図ではSTの上昇が起り、血清CPKの上昇を認めました。これは明らかに硬塞巣が拡大したことを示しており、ポンプ機能を維持するためcatecholamineで心臓をムチ打つたことがよかつたかどうか疑問であります。

それでは硬塞巣の拡大を防止し、同時にポンプ機能を維持するにはどのようにすればよいのか。後に討論されますように血管拡張剤療法やバルーンポンピングは有力な方法であることが臨床的にわかつてきましたが、私はシミュレーション法を使つて理論的に調べました。結論から申しますと図12の黒い部分 (coronary mismatched zone) は硬塞巣拡大の危険性が大きいところです。この部分は左室拡張終期圧 (LVEDP) が高く、かつ平均血圧 (MAP) が高い状態です。どうしてこの領域が危険かという、心筋の酸素消費量は、前負荷の指標であるLVEDPが大きくなるほど、ま

図 12

た後負荷の指標であるMAPが高くなるほど増大致しますが、冠循環の予備力 (coronary reserve) は、心室壁応力との関係からLVEDPが大きくなるほど少なくなることが、シミュレーションの結果はつきりしているからです。

そこで図12に戻つて、点線は心拍出量の等高線を示していて左上へ行くほど大きくなりますが、図中のAのような症例、つまり血圧低下がありLVEDPが高い症例では、利尿剤が静脈系に作用する血管拡張剤で、まず前負荷を軽減して心臓を小さくしてやり、しかる後にcatecholamineやジギタリスを投与して拍出量を増やしてやればよく、一方、図中のCのごとき症例、すなわちLVEDPはそれほど高くないが血圧が高い場合には、 α -ブロックやニトロプルシッドで血管抵抗を減弱してやるか、 β -ブロッカーで心筋のcontractilityを弱くしてやるのがよいと考えられます。

以上は冠循環モデルと心力学モデルを使つたシミュレーションによつて理論的に導かれたものですが、その結論は臨床上の経験とよく一致すると考えております。

司会 (村尾) CPKによる大きさの判定には、頻回に採血してややこしい曲線を書く必要があるわけですね。あれはどこか1点ではだめですか。

井上 正確なことを言いますとなかなか難しいのですが、最初の立ち上がりでおおよそ見当がつくという報告があるのです。私のところもやつてみたのですが、今まで求めた大きさとばらつきが非常にあつて、まずこれは難しい。もう一つは血液中の濃度だけでいいのじゃないかということで

図 13

すけれども、これはピークの値が大体信用できて、ピークの値が500以上であると、かなり大きな硬塞であると考えていただいて結構です。

司会 (村尾) 硬塞の大きさを少なくしようと理論的には考えられるいろいろな薬の効果を、CPKの立ち上がりのカーブでその差を出した論文は非常に少ないですね。

井上 だから硬塞の拡大を防止するいろんな試みがあるわけですが、放っておけばCPKがどのように移って行くかの予測は不可能に近い

から、CPKの遊出が増えたのは分かりますが、減つたということの証明はなかなか難しいわけですね。

司会 (村尾) 一つの努力目標であるということでしょうか。

それではいよいよ血管拡張薬の話に移らせていただきます。

延吉 図13, 14は急性心筋硬塞症におけるニトログリセリン (NG), およびニトロプルシッド (NP) 投与時の血行動態諸量の変化を示したものです。平均血圧 (mBp) はニトログリセリン投与で91mmHgより77.7mmHgと有意に低下し、ニトロプルシッド投与でも92.4mmHgより77.9mmHgと同様に有意に低下しました。

心拍数 (HR) はニトログリセリン投与により78/分より87/分に増加し、ニトロプルシッドでは80/分より90/分と増加しましたが、両者とも有意の増加は認められませんでした。一般的にはニトログリセリンの方がニトロプルシッドより心拍数の増加率が少ないと報告されています。心係数 (CI) ではニトログリセリンでは2.32l/minより2.27l/minとやや減少し、ニトロプルシッドでは、2.43l/minより2.82l/minと増加を認めましたが、

図 14

有意な変化ではありませんでした。肺動脈拡張期圧 (PADP) (左室拡張充満圧) はニトログリセリンでは15mmHgより6.9mmHgに、ニトロプルシッドでは13.8mmHgより8.4mmHgと、両者とも有意の低下を認めました。ニトロプルシッドに比しニトログリセリンの方が低下が著明でした。このことより両者とも容量血管に作用し、静脈血のプーリング作用を起こすことが示唆されましたが、ニトログリセリンの方が強いプーリング作用があると思われます。1回拍出係数 (SI) はニトログリセリンでは30.2ccより26.7ccとわずかに減少し、ニトロプルシッドでは31ccより32.5ccとわずかな増加を認めましたが、有意な変化ではありませんでした。心仕事係数 (SWI) はニトログリセリンでは31.3g/m²より24.7g/m²と低下し、ニトロプルシッドでは33.0g/m²より29.39g/m²と低下しましたが、有意の低下ではありませんでした。全身管抵抗係数 (TSRI) はニトログリセリンでは3180dyne·sec⁻³·cm⁻²より2817dyne·sec⁻³·cm⁻²と減少し、ニトロプルシッドでは3104dyne·sec⁻³·cm⁻²より2372dyne·sec⁻³·cm⁻²とニトログリセリンに比し、ニトロプルシッドに比し有意に低下し、ニトロプルシッドはより強く抵抗血管に強く作用することが示唆されました。以上の結果よりニトログリセリンは、抵抗血管よりも容量血管により強く作用し、ニトロプルシッドは抵抗血管と容量血管に比較的バランスをもつて作用することが示唆されました。次にニトログリセリンおよびニトロプルシッドの作用のしかたをFrank-Starlingの心機能曲線とSwanらによる心筋硬塞症の血行動態による重症度分類で検討しましたのが図15, 16です。図15はニトログリセリン投与時の血行動態の変化です。H₁群は大部分心機能曲線を悪化させ、H₂群も悪化の傾向にありますが、H₃, H₄別は症例は少ないですが、大部分心機能曲線を改善させました。同様な検討をニトロプルシッドについて行なつたのが図16です。H₁群は改善する場合と悪化させる場合とがありますが、H₂, H₃, H₄群はほぼ全例改善を認めました。以上よりニトログリセリンは比較

図 15

図 16

的・心拍量の良好の場合、特に左室充満圧が高くない場合には、心拍量を低下させる危険性がありますが、ニトロプルシッドはその傾向が少ないと思います。しかもニトロプルシッドは点滴静注で用いるために用量の調節が簡単ですので、主として急性期にはニトロプルシッドを用いています。

司会 (村尾) Vasodilator therapyにはいろんな薬が使用されていますが、特によく使われているのはニトロプルシッドとニトログリセリン系統のもので、延吉先生はこの二つを比較してニトロプルシッドがいろんな点でメリットがあるという御意見です。ニトログリセリンは舌下に使った成績ですね。関口先生の静注のデータを拝見しましう。

図17. 急性心筋硬塞20例におけるニトログリセリン静注法の効果

関口 延吉先生には失礼かもしれませんが、ニトログリセリンを使うとまずいことがあるよということを示されたと思うのです。特にボリウムが少ない場合に血圧が急激に低下し、それをきつかけとして状態が悪化するというようなことは我々も経験しておりますので、何とかうまく用量を調

節して行きたいということで、ニトログリセリンを溶かして点滴静注する方法をとっております。量としては1時間に5mg(30分間に8錠に相当)ぐらいというかなりの大量です。

図17は急性心筋硬塞20例について、ニトログリセリン静注法(5mg/h, 点滴静注)の効果を、肺動脈拡張期圧(PADP: 左室充満圧を反映)を持続的にモニターし、熱稀釈法によって心拍出係数(CI)を測定し、心機能曲線への効果をみた結果を示したものです。肺うつ血があると判定された群(CHF(+): ラ音の存在と胸部X線像における肺うつ血像にて判定)では左室充満圧の降下、心拍出量の増大と、末梢血管抵抗の低下がみられます。つまり前負荷・後負荷の軽減によつて心機能改善が得られたわけで、本法は有効な治療法といえます。

司会(村尾) つづいて大林先生、ニトログリセリン軟膏の話をしてください。

大林 図18は心不全合併の13例に2%ニトロ

図18. 急性心筋硬塞に伴う心不全に対するニトログリセリン軟膏(N=13)(高野ら)

グリセリン軟膏0.5~1.0mg/kgを心窩部に塗布して、その効果をみたものです。軟膏塗布後、心係数、1回拍出量係数は著しく増加し、肺動脈拡張終期圧、中心静脈圧、全末梢血管抵抗は著明に減少しました。心拍数と収縮期血圧との積も有意に減りましたが、血圧の有意の変化はみられませんでした。したがって、心機能は図左下のごとく著明な改善を示しました。また、軟膏の効果は多くの症例で塗布後30分に始まり、90分をピークに約4時間持続しました。

既に、ニトログリセリンの心不全に対する有効性については多くの報告がありますが、これを静注で投与するには製剤化が煩雑で難しく、時間とともに効能が低下します。また、舌下投与では短時間の効果しか望めないという欠点があります。これに比べ軟膏には速効性はありませんが、長期間にわたり充分な効果が得られ、かつ投与法も簡単で安全であるという利点があります。

司会(村尾) つづいて上田先生、isosorbideのデータを見せてください。

上田 私達は、最初にisosorbide dinitrate(ISD)の投与方法を検討しました。急性左心不全例において、ISDの5mg舌下投与の場合と15mg経口投与の場合とで、左室充満圧に及ぼす効果を比較しました(図19)。最大効果は、舌下投与の場合投与後15分、経口投与の場合には30分で認められ、左室充満圧低下の程度はほぼ同程度です。しかし効果の持続時間に差が認められ、舌下投与5mgでは2~3時間で効果は認められなくなるのに対し、経口投与15mgでは3~4時間にわたって効果が持続します。以上の成績より、急性心筋硬塞に対しISDを拡張薬療法として投与する場合には、舌下投与では少なくとも4時間毎の投与が必要であり、経口投与では6時間毎の投与が必要と考えられます。

ついで、急性心筋硬塞にISDを投与した場合の血行力学的指標の変化を示します(図20)。対象は8例の急性心筋硬塞例で、ISD投与量は5mg(舌下)または15mg(経口)です。心拍数は不

図19. 左室不全例におけるISDの左室充満圧に及ぼす効果

Isosorbide Dinitrate in AMI (8 cases)

C: 投与前, ISD: 投与後

図20. 急性心筋硬塞例におけるISDの血行動態に及ぼす影響

変、収縮期血圧は平均18mmHgの低下を示しましたが、拡張期血圧には有意な変化を認めませんでした。左室流入圧は平均6mmHgの低下を示しましたが、心拍出量は不変、平均血圧×心拍数は平均11.4%低下を示しました。すなわち、ISDは急性心筋硬塞において、心拍数や心拍出量に有意な変化を及ぼさず、左室充満圧を低下せしめて肺うつ血を軽減するといえます。急性心筋硬塞に伴う急性左心不全に対しては、早期に効果的な治療を行ない悪循環をたち切る必要がありますが、ISD投与法は簡便であり、かかる目的に適しているといえましょう。

ついで問題となる点は、拡張薬療法により急性心筋硬塞の死亡率を減少しうるかという問題です。私達は急性心筋硬塞33例を拡張薬療法を行なわなかつた10例(拡張薬(-))と拡張薬療法

表5. 拡張薬療法と心筋硬塞急性期死亡率

Killip 分類	臨床的重症度 臨床症状	急性期死亡率		
		全例	拡張薬療法	
			(-)	(+)
C-I (3例)	心不全なし	0% (0/3)	0% (0/3)	
C-II (5例)	軽症左心不全	20% (1/5)	33.3% (1/3)	0% (0/2)
C-III (17例)	中等症~重症 左心不全	23.5% (4/17)	57.1% (4/7)	0% (0/10) **
C-IV (8例)	ショック	87.5% (7/8)	85.7% (6/7)	100% (1/1)
合計 (33例)		36.4% (12/33)	55% (11/20)	7.7% (1/13) *

** P < .01

* P < .05

を実施した13例(拡張薬(+))の2群に分け、CCUにおける急性期死亡率を比較しました(表5)。心不全のない群(C-I)は、拡張薬(-)の3例ですが、死亡例はありません。軽症左心不全群(C-II)では、拡張薬(-)群で33%の死亡率を認めるのに対し、拡張薬(+)群では死亡例をみていません。中等症ないし重症左心不全群(C-III)においても同様で、拡張薬(-)群では、死亡率が57%であるに対し、拡張薬(+)群では死亡率0で、有意な効果($p < 0.01$)が認められています。ショック群(C-IV)では、両群とも高い死亡率を示しています。すなわち、心不全を認める例(C-II, III)において拡張薬の効果が認められておりますが、C-II, III群の拡張薬投与前における血行力学的指標には投与群と非投与群の間に差がないことを確認していますので、これら死亡率の差は拡張薬投与の有無と密接に関連していると思われます。

以上の如く、少数例の成績ですが、急性心筋硬塞における拡張薬療法は適応例を選び、慎重に実施しますと、急性期の死亡率を減少させうると考えられます。

司会(村尾)以上の皆さんの血行動態からみた成績は大体同じような方向の効果を示しているわけです。つまり左室充満圧、肺capillary pressureはかなり下る。しかしcardiac indexが上るか否かは

症例によつてかなりまちまちで、大林先生のoimentなどではかなりよくCIが上つていますが、他の先生のデータでは平坦なカーブを移動したに止まつた例もあるわけです。これは先ほどの河合先生のスライドでも示されていました。いずれにしても、確かにhemodynamicの点ではよさそうですが、それがあとになつて悪いことはないか、患者さんは楽になるのか、利尿がつくか、予後がよくなるか、ということをおききたい。カテーテルのデータで改善が示された時には患者さんは楽になるのですか。

上田 大林先生がlasixの効果出現には数時間のdelayがあると言われましたが、isosorbide dinitrateなどの拡張薬に関しては、左室充満圧が急速に下がりますとラッセルが減少し、stridorがなくなることが観察されます。

関口 私どもフェントラミン(レグチン)も点滴静注で使つてみておりますけれども、状況によつてはdopamineを併用したりしてやりますと、患者さんは「ああ楽になつた」と言います。重症例ではその後死亡してしまいますけれども、大体中等度に重症の例について効果を発揮しているのではないかと思います。重症例ことにショック例に対しても、とにかく患者さんの状態をある程度楽にしていることは確かだろうと思います。

司会(村尾)予後の点ですが、先ほどの上田先生のお話では症例は少ないけれども非常にいい結果でしたね。ショックは別として心不全ですと死亡例は全然ない。予後の面でも望みがもてる治療法であることを示されたのですが、これは外国でもまだ、退院にこぎつけた率とか長期的予後に関するデータは殆どないのですね。この方面で最も業績のあるSwanの報告でも必ずしも非常にいいとはいえない。ですから血行力学的には一時よくても臨床的には後で悪くなつてしまうcaseがかなりあるのじゃないかという点が一つの問題です。またこの療法の副作用もはつきりさせる必要があります。Swanの報告を見るとしやつくりが出るとか、頭がおかしくなつたとかいろいろのことが

書いてありますね。その点の御経験はどうでしょうか。

延吉 さつきもいつたと思いますが、ニトログリセリンはhypovolemiaが存在 する場合にはショックになる危険性がありますし、頭痛を強く訴えるというような副作用があります。ニトロプルシッドは用量調節が簡単ですし、頭痛を来たしません。ニトログリセリンはかなり副作用があると思います。

上田 問題は適応例の選択ではないかと思われしますが、関口先生もお話になりましたように血行力学的にH-1のグループでは副作用を生じる恐れもありますし、適応はないと思います。またショック例を除くということが必要ではないかと思えます。適応を心不全例に限りますとかなり治療効果が出るのじゃないかと思えます。ただ我々の成績はretrospective studyで、コントロールをおいたrandom studyでないので結論的なことは申し上げにくいと思えます。

神原 私は数年前から少しラッセルが聞こえるような軽い心不全の治療に、利尿剤に先立つてニトログリセリンの舌下投与を試みております。多くの場合はこれで非常に症状が改善します。もちろん血圧が低めの時は問題がありますけれども、寝たままですとhypotensionもあまり問題にならないようです。

司会（村尾） こういう療法で、以前にはとても助けられなかつた重症例を助け得たという実感をお持ちでしょうか。

延吉 ニトロプルシッドの単独ではありませんが、これとballoon pumping、またはdopamineの併用例を4例経験し、1例は心臓破裂で亡くなっておりますが、3例助かつております。やはりニトロプルシッドのようなものは、ずいぶん効くのではないかと思っております。

関口 心筋硬塞ばかりでなく、いわゆる心臓喘息、肺水腫といったもので、今までの治療法では死亡してしまつたと思われるものも、私どものところではニトログリセリンの静注療法できれいに

治すことができた経験も最近ございます。こういった療法もこれからやられるようになるだろうと思います。

司会（河合） ちよつとお伺いしたいのは適応の問題です。いつ血管拡張療法を開始するかということについて、たとえばH-1の時期にやると悪くなるというお話でしたし、H-4になるまで待つのかという点についていかがでしょうか。

延吉 H-2の場合は大体肺動脈圧が高くて心拍出量はよい場合が多いです。H-2はもちろん、ニトロプルシッドの場合ならH-1から始めてもいいのではないかと思います。血圧があまり低い例は問題ですが、高い例は最初から始める。ニログリセリンの場合は、現在はむしろ利尿剤的な使用法で、肺うつ血が非常に強い場合にはすぐに用い、その後に利尿剤を投与します。利尿剤が効くまでの間にニトログリセリンを投与して肺うつ血をとる用い方です。CCUに入つて来て、肺うつ血症状が存在すればすぐ用いた方がいいのではないかと思っております。

司会（村尾） ニトログリセリンを狭心症に使う場合、まれにはショックを起こすことがありますね。硬塞の場合の適応のきめ方ですが、血圧がどれ位なら使つてよいか指標がありますか。

延吉 肺うつ血があるような症例は殆どショックになりません。肺うつ血症状のないような症例がショックになるのであつて、肺うつ血があつてかなりの重症感のあるような人は、むしろニトログリセリンではショックにならないと思います。

関口 心筋硬塞で胸痛があるわけですね。あるいは狭心症であればニトログリセリンをよく用いますが、危いこともよくあると思いますね。

司会（村尾） 軽い例にはむしろやらない方がいいということですか。この点は誤解しやすく、注意を要すると思いますね。実例をどなたか御経験でしょうか。

新谷 私どもが経験した失敗例の1例をお目にかけます。図21のように、66才の男子の広範前壁下壁硬塞で、心不全症状はなかつたのですが、

図21. 症例：真○英○ 66才 男
 硬塞発作日：昭和53. 1. 30. 7:30PM
 硬塞部位：広範前壁・下壁
 投与開始時期：発作19時間後 二硝酸イソソルバイド5mg舌下
 理学的所見：肺野ラ音(-), 心音, III音(-),
 肝1横指触知, 下肢浮腫(-)
 胸部X線所見：CTR 59%, 肺うつ血像(-)

血圧が160/90mmHgと高かったので、これを下げようというということで二硝酸isosorbide 1錠を舌下投与しました。ところが図のように、血圧降下、冷感、冷汗、意識障害などショック症状が出現し、下肢挙上も効果なく、noradrenaline点滴によつてショックは間もなく回復し、幸いにその後おおむね良好な経過をとつています。かように高血圧を示していてもショックを起こすことがありますので、こういう血管拡張薬を使用するときには、血管確保をし、血圧などをモニターして慎重に行なわなければならないと思います。

司会(村尾)今のお話に関係しますが、この療法をやるさいにはどうしてもSwan-Ganzカテを使つてモニターせねばならないものでしょうか。特にointment など非常に手軽な治療で、実地医家の方もすぐやれそうな方法ですが、Swan-Ganzを使わないといかんのではぐあいが悪い。

関口 Ointmentはそういう意味では無手勝流で、ただ塗ればいいのですからいいと思います。特に副作用として血圧が下る場合がニトログリセリンの舌下投与ではありますが、ointmentの経験では一般的にafter loadはあまりとらない。つまり表現としてはあまり血圧を下げないということです。肺うつ血があると思われる例には使つていいと思います。心理的には胸の所に塗ると患者は安心するようですが、大林先生はどうしておられますか。最近私どもの所では台所で使うサララップを使うと蒸発が少ないので効果が十分違うし、よいと思います。肺うつ血のある患者で効果発現時間は15分くらいです。肺動脈のdiastolic pressureなんか見事に下つて来ます。この方法は元来は狭心症を治すことで出回つたらしいのですが、これらSwan-Ganzなしに一般医家の間で比較的安心して使えるのじゃないかという印象をもつております。しかし高齢者に使う場合、急激に血圧が下つて問題になることがあるようですので、塗つてから15分、30分ぐらいの時に血圧測定を必ずするようにし、塗る量もまず少量(1インチすなわち12.5mg)から始めるべきだと思います。

司会(村尾)誠に有望な方法と思いますが、これらの血管拡張薬による治療法は、まず特定の研究設備をもつ施設で行なうべき段階なのか、それとも広く一般医家にも今すぐにも推奨できるものでしょうか。

関口 まだすぐ薬が買えないでしょう。このパネルに御出席の先生方で、今使い始めていらつしやる所ですから、あと半年もたてば分かるでしょう。

司会(村尾)近く一般医家も使えるものになるのじゃないかという耳よりなお話です。私はもう少し適応のきめ方、side effect、モニターの方法などの検討が必要ではないかと感じておりますが。

大林 ニトログリセリン軟膏のside effectについてですが、軟膏は経口、舌下あるいは静注に比べると非常にコントロールしやすい。血圧が下つ

図 22

て来たらすぐぬぐい去つてしまえば短時間内に回復するし、安全という意味では非常によい。

司会（村尾） ついでに伺いたいのは、Starling curveとかcardiac indexをものさしにして論ぜられているのですが、血圧を指標にできると便利です。血圧ではだめなのですか。理屈からいえばStarling curveがいいのでしょうか、practicalな面からみて血圧でコントロールすることができませんか。

関口 血圧ですと、それはafter loadの表現ですけれども、preloadの表現である肺うつ血の方は分からない。これは臨床的にラッセル音が聞こえるかどうかや胸部X線像で肺うつ血所見があるかどうかなどで決めるのでしょうか。

司会（村尾） 血圧だけではやはり危いというわけですね。

関口 ラッセルが消えたか消えないか。その辺のところもベッドサイドでの決め手だろうと思うのです。

司会（村尾） 以上血管拡張薬療法というトピックスを時間をかけてお話を聞きましたが、あといくつか話題がありますので、それに移らせていただきます。神原先生、まずGIKのお話を願います。

神原 Sodi-Pallaresらによつて提唱されたGIK

(glucose-insulin- K^+) 療法は血管拡張薬と共に硬塞領域の縮小という点において再評価されつつあります。

虚血時における心筋代謝の特徴は、酸素および遊離脂肪酸 (FFA) 摂取の低下で、グルコースがより有利な熱源として利用され、このグルコースの摂取にインスリンが必要です。酸素欠乏はミトコンドリアの酸素利用を阻害し、収縮器官におけるATP利用を障害します。また細胞内カリウムが細胞外に漏出するようになります。GIK療法はこれらの虚血時にみられる代謝障害に対して、グリコーゲン分解によるエネルギー増産、心筋収縮力の増加、細胞膜電位の安定化、FFA低下による不整脈の減少、さらに心筋酸素消費量の低下などの作用が考えられております。

GIK療法の組織保存に関する効果を実験的に組織CPK (creatinine phosphokinase) を測定することにより検討してみました。

開胸犬の冠動脈前下行枝の第一対角枝末梢で結紮し、心筋硬塞を作製しました。図22左端に心表面図を示し、その番号に対応した結紮前および15分後の心表面心電図を中欄に示します。結紮24時間後に正常な部位と、心電図上明らかな硬塞変化を示す部位から心筋切片を貫壁性に採取して、組織CPKを測定しました。右欄は縦軸に各犬の硬塞

表6. GIK treatment

Case	Age/Sex	MI	Class	Prognostic Index Peel's	Norris'	Infarction Size	Complications	GIK (Hrs)	Results
1.	55/M	Ant	C ₂ H ₂	9	5.8	(174)	V. aneurysm	5	Alive
2.	87/M	Ant	C ₁ H ₁	7	6.7	306	Short VT	8	Alive
3.	52/M	Ant	C ₂ H ₁	9.	8.4	1520	PVC'S	60	Alive
4.	47/M	Ant	C ₁ H ₁	4	3.6	990	—	288	Alive
5.	73/M	Ant	C ₂ H ₂	15	8.7	1460	AF	13	Alive
6.	58/M	Ant	C ₁ H ₁	7	4.2	—	PVC'S	40	Alive
7.	64/M	Ant	C ₂ H ₂	11	7.5	—	CHB	12	Alive
8.	67/M	Ant	C ₁ H ₁	8	6.1	—	—	10	Alive
9.	54/M	Inf	C ₁ H ₃	9	5.5	385	AF, CVA	34	Alive
10.	52/M	Inf	C ₁ H ₁	3	3.5	1040	—	52	Alive
11.	71/F	Inf	C ₄ H ₃	15	11.1	687	CHF, Shock	24	Alive
12.	48/M	Inf	C ₁ H ₁	4	3.7	699	—	4	Alive
13.	41/M	Inf	C ₁ H ₁	4	2.7	255	—	6	Alive
14.	58/M	Inf	C ₂ H ₃	8	6.3	—	Shock	30	Alive
Mean	59.1		C _{1.6} H _{1.6}	8.1	6.0	N = 9 816		41.9	
SD	11.8		0.8 0.8	3.6	2.3	445		70.5	

部におけるCPKを正常部に対する減少率(%)で表示したものです。コントロール群5頭の平均±1標準偏差は28±25%で、冠動脈結紮15分後よりGIK液(30%ブドウ糖, K⁺ 40mEq/l, インスリン40U/l)の持続点滴を施行した群4頭では59±19%で、両群に有意な差(p<0.001)を認めました。すなわちGIK療法により心筋CPKがより多く残存し、心筋組織の保存ないし硬塞の縮小に役立つ可能性を示唆しております。

臨床的に急性心筋硬塞でGIK治療を行なった症例は14例で(表6), 平均年齢59才, 男13例, 女1例, 前壁(Ant)硬塞が8例, 下壁(Inf)硬塞が6例です。その重症度分類では軽症の者が多く, PeelやNorrisの予後指数でも中等度以下のものが多かった。しかし, この中にはΣCPKによる硬塞の拡がり1000を超える3例, および心原性ショックを伴った2例も含まれていましたが, 全例生存しました。GIK液の使用は入院直後よりCPKがほぼ正常になるまでの期間としており, 中心静脈内への点滴注入を行ないました。

GIK液注入を2時間施行しその前後における血圧, 静脈圧, 肺動脈楔入圧, 心拍出量などを検討

図 23

してみました, 有意な変化は認められず, 図23に示すようにCPK, GOTにも一定の変化を認めませんでした。唯一の変化はFFAが全例で低下した点です(p<0.05)。1症例ではGIK療法の開始と共に心室性期外収縮の消失を認めました。しかしながら臨床的にその有効性を判定することは容

易でなく、また高血糖、低血糖、高カリウム血症などを生ずる可能性もあり、その施行に際しては十分な注意が必要と思われます。

司会（村尾） GIK療法というのが提案されたのはずいぶん昔の話で、一時ほとんど効かないと決めつけられた時期がありました。それが最近心不全・ショックの原因として重要な硬塞の範囲を何とかして小さくしようという考えからこの方法が見直されてきました。これには深い生化学的背景があり、動物実験では、いい成績もありますが、臨床例では最近でもいいと言う人と、そうでないと言う人とあります。先生の卒直な見込みはいかがですか。

神原 硬塞の大きさを測定することが臨床的に非常に困難でして、われわれも心電図のmapping法やCPK法、アイソトープによる方法などを利用して検討しているのですが、効果の判定は容易ではありません。しかし症例を選んで補助的に使用すると良いと思います。

司会（村尾） そうしますと治療法として成立するためには、心筋が完全に死んでしまわないごく初期でないと意味がないような感じがしますが、いかがでしょうか。ですから、やるなら早くやらねばだめ。

神原 そうです。動物実験では結紮後15分で治療を開始しているわけで、何らかの効果を得るにはやはり24時間以内に始めないと意味がないのではないかと感じております。

司会（村尾） 急性期硬塞の手術療法の問題と似た関係にあるわけですね。つづいてballoon pumpingの話をしていただきましょう。

神原 大動脈内balloon pumping (IABP) が近年心筋硬塞の治療に試みられるようになってきました。方法は股動脈よりバルーンを挿入、収縮期にバルーンを収縮して心臓からの血液駆出に対するインピーダンスを低下させ、拡張期にはバルーンを膨ませて血液を大動脈起始部へ逆流させ冠血流・脳血流を増加させようとするものです。本法により大動脈中樞側における収縮期血圧は不変

か、わずかに低下し、拡張期血圧は著しく増加します。冠血流量の増加は後者の変化とほぼ正の相関を示すようです。IABP施行により心拍出量も増加しますが、その増加は48時間位まで漸増しますが、72時間以上施行すると次第に心拍出量が低下したと報告されております。一方、心筋の O_2 消費量は収縮期インピーダンスの低下によりIABP使用後平均7～8%減少するといわれます。IABPの局所心筋における作用は、実験的犬モデルにおける教室の篠山らのデータによると、冠動脈結紮により虚血部中央では拡張期筋長が大となり奇異性運動を示しますが、この領域ではIABPを使用しても、その収縮特性は改善しません。一方、虚血部境界領域では、IABP使用後次第に収縮期および拡張期の筋長が小となり、その収縮特性の改善がみられ、ひいては硬塞領域縮小の可能性が考慮されます。

現在のIABPの適応は強心剤・血管拡張療法に抗するショックの治療、および外科的冠動脈修復術との併用にあると思います。また禁忌として胸部大動脈瘤および高度の大動脈閉鎖不全症が掲げられますが、本法を心筋硬塞初期より施行することにより硬塞領域の縮小と予後の改善が可能かどうかは、今後さらに検討されなければなりません。

司会（村尾） この方法は外科の領域で、特に外科手術の前処置などにも非常に有効で注目されていると聞きますが、心筋硬塞のショック治療にも大きな希望が持たれるわけですね。井上先生、簡単にコメントをお願いします。

井上 私どもでは、内科から外科へ依頼してballoon pumpingを行なった症例が6例あります。内訳は陳旧性心筋硬塞で最近不安定型狭心症に陥った2例、残り4例はいずれも心室瘤や中隔穿孔を伴った心原性ショックに陥った急性心筋硬塞症で、残念ながら1例を除いて助けることはできませんでしたが、いずれの症例においても胸痛、呼吸困難などの消失と心室性期外収縮の減少、心電図ST偏位の改善、尿量の増加など一時

図24. Balloon pumping (IABP) 施行前後の前胸部マッピング
症例 T.H. 48才, ♂

的な効果を認めています。

図24は、不安定型狭心症で、balloon pumpingを行ない、1週間後AC-bypass術が成功して生存中の症例です。本例はballoon pumping開始後、胸痛が軽減しつつたんballoon pumpingを抜去したのですが、再び胸痛が激しくなつたため再開しています。胸痛が再発した時点の前後で、胸壁面39点のECG-ST mappingを行なつていますが、胸痛発作後STが上昇し硬塞巣が拡大したことを示しています。

このような成績から、balloon pumpingは理論的にも臨床的にも心臓のポンプ機能を助けるとともに、硬塞巣の拡大防止にも役立つ有力な方法とされます。

司会(村尾)引き続いて同じテーマで大林先

図25. 急性心筋硬塞による心原性ショックに対するIABPの効果

生。

大林 各種薬剤療法に抵抗する急性心筋硬塞に伴った心原性ショック8例に、大動脈内IABPを施行し、循環動態の変化を調べました。全例、前側壁の広範囲硬塞例で、殆どの症例でショック発症後2～3時間以内にIABPを開始しました。死亡したのは5例で、うち4例はIABP中止後3時間から17日目に死亡し、残りの1例はIABP中に効果がみられず死亡しました(図25)。60時間以上にわたりIABPを施行した5例について循環動態の変化をまとめてみました。図右のごとく、IABP開始24時間後、48時間後の肺動脈楔入圧は減少し、心係数は上昇して心機能は著しい改善をみました。しかし、60時間後では肺動脈楔入圧はやや上昇する傾向を示しました。

以上のように、IABPは各種薬剤療法に抵抗性の心原性ショックにはきわめて有効な治療法と考えます。

司会(村尾) 理屈の上では極めて合理的だし、実際面でも非常に望みが持てる治療法の一つということが分かりました。ところで先ほどの薬物療法とIABPとのindicationをどうやって決めていますか。ショック例にはIABPをすぐ使うのですか。

大林 いいえ、ショックですぐ入って来ましたが、まずカテコールアミンを使つて、それに反応しない場合にIABPを始めます。

井上 心原性ショックの場合もそうですが、もう一つimpending infarctionの症例にこういうものをやつて心筋硬塞になるのを防ぐことが可能かどうか、非常に期待できる方法じゃないかと思います。

司会(村尾) 以上のように非常にバラエティをもった新しいアプローチが出来て、外科療法を含めて、われわれが選択する手段が広がったことがよく分かったと思います。しかしそれでも究極の結果は必ずしも充分でない可能性がやはりありまして、病気の予防を治療よりも重視していく考え方にのつとれば、心筋硬塞を予防するにはど

うしたらいいか、特に比較的短期の予知、予防をどうするかということが問題になろうかと思えます。今話が出た切迫硬塞とか、不安定狭心症が最近注目されているのもその理由でしょう。ここから河合先生に司会をお願いします。

司会(河合) ほとんど司会する時間がなくなりましたが、硬塞の予知と予防ということについて、真島先生よろしく。

真島 不安定狭心症は硬塞発症の多い状態として注目されますが、人によつて定義がいろいろであつたりして未だ概念が確立していないようです。今回はこの点を含め、過去約20年間の入院例についてその実態を検討してみました。定義は少し広くとつて、(1) 最近始まった狭心症、(2) 以前からあつた狭心症が最近増強したもの、(3) 安静狭心症、とし、最近の定義を3カ月までとつて、これを1週間とした場合、1週～1カ月とした場合、1～3カ月とした場合などを比較しました。症例は131例(男105, 女26, 平均58.3才)であります。

3カ月以内に硬塞が発症したのは48例(37%)で、大部分は1カ月以内の発症です(表7)。これはかなり高率ですが、この中には急性心筋硬塞として発症後入院した例が含まれるので、これを除いて狭心症で入院したものは101例であり、この中で硬塞を発症したのは18例(18%)です。これも入院例についての数字なので、必ずしも不安定狭心症一般の発症率とはいえないかもしれませんが。

定義の問題と関連して、表では最近の定義を1週とした場合、1カ月まで延長した場合、3カ月まで延長した場合を比べてありますが、期間を長くすれば次第に発症率が下ります。これは当然といえば当然ですが、表にみるように1カ月ぐらいで線を引くのも意味がないこともないようです。

表の下半は狭心症なしに急激に発症した硬塞例との比較です。不安定狭心症から発症した硬塞の中にはやや非定型的で中間型に近いものが含まれていますが、この表の39例はこれを除いたもので

表 7. 硬塞発症

定義期間	例数	硬塞発症	発症までの期間
1 週	31	16 (52%)	～1 週 21
1 週～1 月	68	24 (35%)	～1 月 22
1 月～3 月	32	8 (25%)	～3 月 5
計	131	48 (37%)	計 48
		(狭心症として入院した例では 18%)	

急性硬塞との比較

症例数	平均年齢	心不全	一年内死亡
不安定狭心症→硬塞 39	男 36 女 3 57.3 才	6 (15%)	7 (18%)
急に発症した硬塞 56	男 46 女 10 61.5 才	14 (25%)	14 (25%)

す。それでも急に発症した硬塞より軽症の傾向があるように思います。

図26は不安定狭心症の中、硬塞発症例と非発症例との予後を見たものです。全体として安定型の狭心症と、急に発症した硬塞との間にあることになります。各群の主な差は1年目の死亡で、不安定狭心症の中で硬塞発症例は非発症例の2倍の死亡がありますが、3～5年の経過では差が少なくなっています。下の図は文献上の報告との比較です。

次に症状、心電図と硬塞発症、死亡との関係を見ると図27のようです。狭心症の初発したものは性格がやや異なるので別に扱うべきだという意見もありますが、今回の対象ではあまり差がなく、特に予後がよいということもありませんでした。発作が15分以上続く例、安静狭心症を主体とする例を分けると、安静型がやや悪くなります。ここで安静狭心症例からいわゆるvariant anginaは除いてあります。この形はST上昇型の所でみられるように、一般に予後がよいのです。ECG正常は非発作時心電図の正常であつた例です。陳旧性硬塞のある例も特に悪くないようですが、この群は5年予後では極めて悪い成績になっています。

図26. 生存曲線

図27. 症状、心電図

経過についていいますと、大多数(88%)の例では3カ月内不安定狭心症の状態を脱しています。その要因として入院だけで1週間内に症状が

なくなつたものが38%, 硬塞発症と共に消失したのが28%です。また死亡は6%, 安定型狭心症に移行したものの8%で、その他の例は薬剤や不明の理由で発作が消失しています。

内科的治療についてですが、上のように入院安静が重要な治療法となると思われます。薬剤については古い症例もあつて特異的な薬を用いてないものもあり、結局抗凝血薬28例、 β ブロッカー20例、Ca拮抗剤19例に用いています。 β ブロッカーと抗Ca剤ではやや有効の印象もありますが、御承知のようにこの判定は極めて難しい問題で、今回は例数も少なく、コントロールされた研究でもないで、残念ながら結論的なことは申し上げられません。

司会(河合) それまで無症状で、いわば青天のへきれきのごとく起こる心筋硬塞が確かにございます。しかもそれが予後が悪いことが大きな問題かと思ひます。その点について新谷先生、何か補足されることございませんか。

新谷 私どもの所でもretrospectiveに調べたものですが、硬塞前に狭心症のあつたものが心筋硬塞の29%に認められます。その狭心症の中、American Heart Associationの定義による不安定狭心症は69.1%をしめ、28.8%は不安定狭心症以外の狭心症ということで、不安定狭心症以外の狭心症もかなりある点は注意を要します。一方硬塞前狭心症がなかつたものと狭心症が前駆したものの硬塞になつてからの状態は、やはり狭心症なしに突然起こつたものの方が予後が悪い傾向があることは私どもも認めています。

司会(河合) これは大変大切な問題でございますが、論議しておりますと、とても時間が足りませんので、大切な問題であることを聴衆の皆様方に認識していただくということで終らせていただきたいと思ひます。

ただ今まで、現在問題になつております治療法を非常に急いでではありましたが、概説願つたわけでありまふ。しかし心筋硬塞の治療はこれだけではなく、従来から行なわれているいくつかの治

療法が今まで討議されておひません。その中のいくつかを取上げてお一人ずつで結構でございますので、御意見をちようだいしようと思ひます。第一はモルフィンです。痛み止めとしてのモルフィンは昔からよく用いられていますが、これについて御意見をお一人だけいただきたいと思ひます。

神原 モルフィンはhypotensionになるとか呼吸抑制などいろいろの問題があると思ひますが、やはり不安感およびsympathetic toneを減じ、また局所心筋の検討でも硬塞辺縁部の心筋収縮力を改善するという報告もござひますので、疼痛が非常に強い場合には症例を選んで使用してよいと思ひます。ただしinferior infarctionでbradycardiaがあるような場合には、アトロピンの併用を行なうとよいと思ひます。

司会(河合) 反対の意見がござひましたら承りたいと思ひます。

延吉 Pantridgeらはヘロインがいいと言つておりますけれども、これは日本では一般論ではないと思ひます。

司会(河合) 一般的には今の意見でいいということですね。

延吉 はい。

司会(河合) 次に抗凝血療法についてどなたか……

延吉 抗凝固剤は私の所もそうですが、外国の文献をみましても血栓予防には絶対よいということです。問題は心外膜炎を起こした場合に出血する危険性はないか、また腸管出血などの危険性が多少問題になりますけれども、全体的には血栓予防のため抗凝固剤を使つた方がよいと思ひます。初期の段階ではペパリンがよくて、二、三日使つてからワーファリンのようなものに切りかえるのがよいと思ひます。私共はほとんど全例使つております。

司会(河合) 反対の御意見がありましたらお聞かせ願ひたいと思ひます。

新谷 確かに血栓塞栓は減少させますが、死亡率からみた効果の判定は水かけ論になつてなかな

か分からないのですが、要するにあまり効果がはつきりしない。その反面今もお話があつたように時として嫌な副作用が出ることもありますので、私の所では使わない症例が多いわけです。ことに心筋硬塞の平均年齢が私共の所では64才で、65才以上の人はふつうは使いませんので、自然に使わない例が多くなります。

司会（河合）その他にもいろいろあると思いますが、外科的療法を取り上げないのは片手落ちと思います。これについて御意見がありましたら……

関口 私共の所は心臓外科医と一緒に同じ患者をみておりますので、非常に緊密な連絡がとれておりますし、これはやろうと内科の方からいい出す場合も多いくらいです。特に切迫硬塞については38例にやつて、2例手術の問題で失つておりますが死亡率は5.3%。一般的バイパスも過去10年くらいで119例にやりまして4例失つて、3.4%。unstable anginaについても心筋硬塞になつて失つた例はありませんし、これらは緊急に冠状動脈造影をやるというようなことで積極的に取りくんでいく。ただし老人はまずいしindicationは限られておりますが、積極的にcoronary angioをやつていく。それでバイパスも治療の一つの手段と考えて診察に当る。1枝狭窄、2枝狭窄、3枝狭窄患者のprognosis等々を踏まえて積極的に取りくんで行くべき分野だろうと思います。

延吉 私は急性期にangioをやつてバイパスをやる意見には反対です。といいますのは非常に危険性が高くて、現在では内科的マネジメントしてもかなりいい成績が出ておりますから、やはり急性期には内科的治療をして、慢性期になつてangioをやつてバイパスあるいはaneurysmをとるのがいいように思います。

関口 延吉先生、私が言つたのはそうじやなくて、切迫硬塞の話です。硬塞になつてから手術して血液を流しても、かえつてinfarctionは拡大するし、悪くなる可能性があることは分かっているわけですから、その話で申し上げたのではないのです。切迫硬塞でしかも前に心筋硬塞をやつて1枝

ないし2枝がつぶれていて唯一の冠状動脈が残つていような患者の予後不良は目にみえておりますので、そういう人が切迫硬塞になつてから躊躇なくやるとか、そういう話を申し上げたつもりです。

延吉 Unstableは別と思いますけど。

司会（河合）この問題は本年3月の「日循」のパネルディスカッションで非常におもしろい討論がありましたので、今日はこのくらいに止めていただきます。最後にまとめを村尾先生。

司会（村尾）司会の不手際で時間がなくなりまして十分な話し合はできませんでしたが、本日は最近新しい進歩をみせて来た急性心筋硬塞の治療、特に最近の話題でありますvasodilator therapyあるいは比較的新しいinotropic agent, IABPその他の新しいトピックスに重点をおいてお話を願つたわけで、期待がもてる御成績と細かい實際面の注意について有益なお話をきくことができました。この進歩のバックグラウンドには心筋硬塞という難病に対して理論的に、かつ実証的に治療面を開拓しようとする激しい熱意がアメリカ医学会にあるわけで、その成果をわれわれいまねしている段階だと思います。心室細動の電気ショック治療にせよ、vasodilator therapyにせよ、出来上つてみるとコロンブスの卵的な治療ということもでき、なぜこういうことを考えつかなかつたかと反省させられるわけです。これは一つにはわれわれが発想の転換をして、つまりこの難病は治らないものだという固定概念にとらわれずに、患者を何とか救う方法を考え出すべく努力することの大切さを教えるものであり、われわれもまねをするだけでなく、新しい目でみればまだ開拓する余地があるのではないかということも期待しうのではないかと思う次第です。勿論今日話題になつた新しい成果を身についたものにして行くことの必要性はいうまでもありません。そして早く一般の先生方にも安全で確実な治療法であることをお示しできる日が近いことを期待しつつ、会頭木村登先生、パネリストの先生方に厚くお礼申し上げてこのパネルを終らせていただきます。