虚血性心疾患の新しい治療法とその限界**

Recent Treatment of Ischemic Heart Disease
—Its Usefulness and Limitations—

山 口 洋*
HIROSHI YAMAGUCHI, M. D.

虚血性心疾患の治療は、近年冠動脈造影（CAG）による確定診断が可能になって画期的進歩をとげた。ACバイパス術の普及と冠血管拡張術（PTCA）や冠血栓溶解術（PTCR=ICT）への発展がそれである。これら侵襲的治療は、患者の生命の短期的救済には有用だが、長期予後には食事療法と薬物治療を含む内科治療が大切である。そして、上記侵襲的治療を適時質良く遂行するためには内科外科協調のチーム医療が必要不可欠である。

索引用語：虚血性心疾患，冠動脈造影法，冠動脈血栓溶解療法，経皮的冠動脈形成術，冠動脈再建術

Key Words : ischemic heart disease (IHD), coronary arteriography (CAG), percutaneous transluminal coronary recanalization (PTCR), percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA), aorto-coronary bypass (AC bypass)

冠不全の成因

冠不全の原因を考えて見ますと、基本的には次の4つに尽きると言えます。

1. 冠硬化による冠動脈内腔の狭窄，あるいは閉塞
 2. 冠動脈のスパズム
 3. 血栓形成による冠閉塞
 4. 心筋酸素需要の増加（ $\text{血圧} \times \text{心拍数} = \text{Pressure Rate Product} = \text{PRP}$ の増大）
1. 2. 3. までは冠血管側の因子で，4. は心筋

因子ではありますが，この4つの因子は単独で関与していることよりも，種々組み合って作用して冠不全を起こすことがほとんどの場合です。したがって，これら4つの因子を念頭において分析しながら診断を行い，それに基づいた確かな治療をすることが大切なわけです。

その中で最も主要な因子は，図-1 で示すように，冠硬化による動脈内腔の器質的狭窄病変です。この冠血管の器質的変化は，内腔の狭小化を生じない軽度のものであっても冠スパズムの原因にはなり得ますし，血栓形成にしても既存の狭窄病變の上に起こることが殆んどですから，1. 2. 3. 総て冠動脈の形態学的変化が基本をなすことになります。自律神経や体液性因子は，冠スパズムなどを介して病態を修飾する二次的因子にはなりますが，一次的因子として，临床上問題となる症状を出させることは極めて稀といっても過言ではありません。

* 順天堂大学医学部内科学教室・循環器内科学講座教授
Department of Cardiology, Internal Medicine,
Juntendo University School of Medicine

** 第242回順天堂医学会学術集会〔Sept. 17, 1987〕
〔Jan. 20, 1988 受付〕

図-1 冠不全と心筋障害の発生機序

狭窄の程度 (%)	0-49	50-74	75-89	90-98	99	100	症例数合計
右冠動脈	4 FTS	0	5	21	37	70	137
左前下行枝	9	2	12	39	72	93	227
左回旋枝	0	0	0	2	11	7	20
計	13	2	17	62	120	170	384
(%)	(3.4)	(0.5)	(4.4)	(16.2)	(31.3)	(44.3)	

図-2 心筋梗塞384例の冠動脈狭窄の程度

しかし冠スパズムは、冠不全成因の頻度としてかなり高いものと考えられ、異型狭心症をはじめとする、いわゆる Vasospastic Angina と呼ばれる狭心症は、総てこの冠スパズムに起因していることはいまでもありませんが、労作性狭心症や心筋梗塞の原因としての関与は、実際にはそれほど高頻度とはいえないのです。

私共が虎の門病院にて行った調査では、冠動脈造影中に、自転車エルゴメーターで運動負荷を十分量行って ST 低下、あるいは狭心症を誘発した47例の（安静狭心症を伴わない）典型的な労作性狭心症では、一例も造影で確認されるスパズムは

起こっていません。

一方、心筋梗塞の原因としてどの程度冠スパズムが関与しているかを調べてみますと、既存に明確な心筋梗塞の既往のある（心電図変化と血清酵素値の異常の明確な）症例 384例中、冠狭窄の程度が0～50%までの症例は、僅か13例3.4%でした。大部分の症例が80%以上の強い冠狭窄病変を有している症例でありました（図-2）。

次に冠動脈の血栓ですが、図-1 に示す如く、心筋梗塞のほとんどの症例は、既存の器質的狭窄病変の上に急性の血栓を生じて、冠閉塞をもたらすと考えられています。無論、この場合もアテローム斑の変化（多くは破綻）が生じ、そこに血栓形成が二次的に起こることが最も妥当な成因考察ですが、時には強い冠スパズムにより血流停滞・遮断が起こり、そこに二次的に血栓が形成されて来ることも在り得ましょう。prolonged spasm（あるいは malignant spasm）といわれているものは、強いスパズムのため血管壁が機械的に障害を受け、血管壁内の浮腫・出血あるいは、dissection (hematom) が閉塞を助長遷延化させる機序と考えられます。

以上1. 2. 3. の冠動脈側の冠不全因子に加えて、病態に影響を与えて多様化するものに冠側副血行があります。これは、生前には冠動脈造影のみで確認出来る極めて重要な冠循環修飾因子であり、冠不全とそれによる心筋虚血あるいは、心筋障害を考察するに当たって絶対省くことの出来ない因子ですが、冠不全の原因ではなく、むしろ結果として考えるべきものです。側副血行が発達しているために、主要冠動脈に完全閉塞が起こっても、心筋障害に陥らずに済んでいる症例も実際経験しています。

最後に4. の心筋側の因子ですが、労作性狭心症の殆んどの場合が、前述心仕事量の増大（PRPの増大）による循血流量の対応不全から来ています。狭心症発作時の PRP 増加が如何に大きいものであるかは驚く程です。正常冠動脈なら、これに冠血流増加で対応出来るのですが、狭窄病変があるとそれが不可能になり冠不全が起こってくるわけです。

図-3 冠状動脈造影法 (CAG) の診断的意義

冠不全の治療

1. 基本的内科治療

以上の理由から、適切な治療を行うためには、まず診断が大切ということになります。冠状動脈の狭窄や閉塞の診断には昔から心電図が必須な検査法であることはいうまでもありませんが、心電図だけでは、具体的にどこに、どの程度の病変が起こっているか、また、それによって生じた心筋障害の程度はどの程度であるのか、というところまでは把握できません。

そこで考案されたものが、左室造影を含む冠状動脈造影法 (CAG) です。上記のような問題に、答えを与えてくれる唯一無二の検査法であるといえます。(図-3) その他の診断法として、もちろん超音波による左室心筋の動きを診る方法とか、アイソトプすなわち、テクネシウムやタリウムなどを用いる心筋細胞への取り込から、心筋の生死の消息、さらには、テクネシウムを用いる RI アンジオで壁運動の情報を得るなど、いろいろあります。

表-1 虚血性心疾患の治療

I. 内科治療 (基本)

1) 生活指導

食事療法: 体重の調整, 糖尿病の治療, 減コレステロール及び中性脂肪 等。

十分な睡眠, 適度な運動, 肉体的精神的なストレスの解消, 禁煙。

2) 薬物治療

冠拡張薬 (亜硝酸系薬剤, カルシウム拮抗剤), β 交感神経遮断剤, 抗不整脈剤, 抗血小板凝集能抑制剤, 抗凝固剤。

II. 内科的・外科的の中間 (介入) 治療

PTCR: Percutaneous Transluminal Coronary Recanalization 心筋梗塞急性期の冠血栓溶解術
PTCA: Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty バルーンカテーテル式冠狭窄拡張術

III. 冠状動脈再建手術

AC バイパス, 内胸動脈吻合術 等。

その他に、最近特に進歩しました CT による心臓の断層撮影 (心筋の輪切像) で心室瘤の確認とか、心臓の大きさを見ることもできます。しかし CT では、まだ冠状動脈の閉塞部位や心筋の動きまで確認することはなかなかできません。ですから、冠状動脈造影による適切な診断が極めて大切で、治療に直結する診断の主体をなすこととなります。

そういう適切な診断を基にして、最も確かな治療をするのが内科治療です (表-1)。これは総ての疾患の治療の基本であります。根底にある冠硬化症の進行というものは、すこしずつではありますが確実に進行して行くものですから、その進行を何としても阻止するための内科治療、すなわち薬物療法に加えて、規則正しい日常生活・食事療法を含む基本的内科治療を無視するわけにはゆきません。

後に述べます侵襲的、あるいは Interventional な治療法といわれる AC バイパスとか、バルーン付カテーテルで狭窄部を拡げる PTCA など考えましても、この内科治療なしにして、単独に行うということでは長期的予後は期待出来ないのです。

ここで最も認識すべきことは、冠疾患の治療は AC バイパスとか、急性心筋梗塞時の新鮮冠血栓をウロキナーゼで溶かす PTCR とか、あるいは前述の、バルーン付カテーテルで狭窄病変を

拡げる PTCA とかいった、いわゆる侵襲的な治療法は根治治療ではないということです。胆石や虫垂炎を手術してしまえば、これで病気は根治してしまうという場合とはきわめて異なるものです。

冠硬化症は、一種の加齢あるいは経時的に進行する血管の代謝性、変性的疾患ですから、その基本となる悪いプロセスを是正すべく食事療法を含む正しい生活と、薬物治療を含む内科治療を丹念に、かつ、根気強く遂行していくことが絶対必要なわけです。これは、糖尿病に例えてみますと、食事療法を怠り肥満を放任したままで、インスリンや経口薬を使って癒して行こうという試みと似ていることになります。ここで内科治療の要点として最も大切なことが二つあります。

第一は、冠硬化症そのものの進行を防ぐ努力すなわち、Coronary Risk Factor の除去、あるいは軽減に努めることであります。もう一つは、既にある強い狭窄病変が完全閉塞に発展して心筋梗塞に陥ったり、あるいは致死的不整脈を起こさせる因子、すなわち心筋梗塞の引き金因子の除去に努めることです。

前者、すなわち冠硬化症の Risk Factor の除去は、前述のようにコレステロール、あるいは糖尿病・肥満・喫煙・高血圧等の是正で、食事療法が基本となり、その上に適切な薬物療法が効を奏します。後者、すなわち引き金因子の除去は、既に高度な狭窄病変の上に血栓形成や、冠スパズムが起こらないように徹底的に予防することで、これには薬物療法を欠かすことができません。必要があれば、強い狭窄病変にはワーファリン等の抗凝固療法や、血小板凝集能を抑制するペルサンチン・アスピリン、あるいはパナルジン等の薬物を十分投与します。また、冠スパズムの予防にも十分な努力を行うことが必要で、カルシウム拮抗剤や亜硝酸系、とくに、ニトロ系徐放剤などの持続性冠拡張薬も十分量使う必要があります。さらに血圧降下・心拍数減少（PRPの抑制）、あるいは、不整脈の予防に役立つ交感神経βブロッカーの使用も積極的に行うべきです。これらの方法も診断が適切でなければ的確にできないわけで、その意

味で治療の根底になるものは、正しい診断ということになります。以上が基本的内科治療です。

2. 侵襲的内科治療と外科治療

次に AC バイパス等外科治療に先立って、最近内科医によって試みられている、いわゆる侵襲的内科治療があります。適応が間違っていなければかなりの好成績も期待出来るのです。前述の PTCR と PTCA がそれです。PTCR (Percutaneous Transluminal Recanalization) 又は ICT (Intracoronary Thrombolysis) は、急性心筋梗塞時、急性期に冠動脈造影検査（CAG）を行い、梗塞の責任冠動脈に閉塞を認めたら、その冠動脈内にカテーテルを介して、大量のウロキナーゼ（60～90万単位）を注入し、新しく生じた血栓を溶解し、再開通を図る方法です。

この治療の前提には、閉塞した冠血管には既存の器質的狭窄があって、その上に血栓が生じ心筋梗塞に発展するということが想定されているわけです。もちろん、スパズムだけでも長く続いたため、二次的に血栓が形成される場合もありますが、その頻度は極めて少ないことは先に述べた通りです。したがって、血栓が溶けてもあとに残存狭窄が残るわけで、それに対する治療を改めて行わなければなりません。AC バイパスなり PTCA による治療が必要になります。

PTCR の場合、問題となるのは発症後何時間以内に、ウロキナーゼを用いて血栓を溶かせば心筋障害防禦の効果があるかということです。PTCR によって心筋障害が全く起こらないで済んだ例は極めて少なく、このような症例は極めて早期（30分～2時間以内）に再開通が出来た例であったか、あるいは、急性期に CAG を行った際、既に自然の再開通が起っていた例とか、あるいはまた、既に側副血行が発達していて心筋障害を防禦していた例でありました。多くの場合は、2～6時間以内に再開通したのであっても、相当の心筋障害は起こってしまい、ただ、予想された障害範囲の1/3で済んだとか、1/2で済んだとかいうところが実際です。2～6時間以内に再開通をみた例では、CPK・GOT といった心筋逸脱酵素は、立派に心

筋梗塞のパターンをとって上昇し、心電図にもQあるいは冠性Tの出現する例が多く見られます。

したがって、症状発生後6時間を確実に越している症例には、PTCRは行うべきでないのです。しかし、実際には症状の発現や心電図の経過などから、時間の判定が難しい場合があって問題を残すのです。

次に PTCA (Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty) ですが、これは細いカテーテルの先端にバルーンを付けて、冠狭窄部まで持って行き、バルーンを拡張することによってその狭窄部を拡げようという試みで、1977年スイスのGrüntzigによって行われた技法です。後に Grünt-zig がアメリカに渡ってさらにそれを普及させ、現在米国では全バイパス適応例の40~50%に試みられているほど普及しています。

日本でも医学的・技術的、あるいは、倫理的・経済的な問題が未解決のまま急速に普及しております。本来は有用な治療法として堅実に発展していくべきですが、それには、後に述べるような重大な問題が含まれています。この PTCA は、1983年から道具の画期的な改善によって極めて成功率が高くなり、技術的向上も相俟って合併症が少なくなったことは事実です。

先端が flexible で、当たりの柔らかいガイドワイヤーが考案されたことにより、細く枝分れした冠動脈枝、あるいは、強い狭窄部にバルーン付カテーテルを誘導し、挿入することが可能になった訳です。しかし、これによる合併症も少ないとはいえず常に考えなければならず、実際には施設間の差はあれ1~5%に緊急バイパス手術が発生しています。したがって、緊急手術の出来る優れた心臓外科チームが、病院に常時待機しているという大きな条件が前提となります。

この条件を満たさずに PTCA を試みることは、医の倫理からして大変間違っていることとなります。PTCA の利点は、外科治療に比べ操作が簡単で繰り返しが効くことです。患者の受ける侵襲が、手術とは比べものにならない程少ないことです。しかし、最大の欠点は数カ月で30%もの症例が再

狭窄して来ることです。症例によっては PTCA と CAG を年に5~6回も繰り返し、悪循環になってしまう例もあります。

したがって、質の良い技術と正しい適応の選択が必要で、そのためには年間 200~300例以上の CAG が、また、年間 100例以上の AC バイパス手術が行われている循環器領域において、かなり活発な病院でなければならないという大前提があります。信頼出来る心臓外科もない病院で、PTCA を行うことは絶対に許されません。

以上の前提条件を十分満足した上で、AC バイパスとの組み合わせを上手に行えば、この治療法は、冠状動脈閉塞疾患の治療に極めて有用なものとなりますでしょう。

最後に、大事な侵襲的治療法として良く認識されねばならないのが、AC バイパスです。

すでに本邦での歴史も15年以上経過し、その利点・欠点も、かなりはっきりわかって来ております。先ず一番大きな利点としては、今在る危険な狭窄病変に、バイパスを渡して生命の危険を除いて安全にし、生活も活動的・生産的にしてやれるということです。これは誰でもが望んでいることです。

しかし、AC バイパスにも欠点があります。バイパスとして渡された全グラフトの 10%程度が(相当上手な外科医が行っても)、1年後には閉塞してしまうということです。さらに、10年後には40~50%のグラフトが閉塞するとされています。これは若い年齢の患者に手術を行う時考えねばならない問題です。さらには術後肝炎、あるいは患者が心理的に消極的となり、折角手術が成功したのに、社会復帰する意欲(積極性)が失われてしまう人もいするという欠点があります。AC バイパスのこれらの問題に対しては社会ぐるみで、あるいは医学会等でもっと啓蒙しなければならないでしょう。

そして、従来のようにただ外科医のみの仕事ではなく、AC bypass と PTCA を組み合わせ、内科・外科のチーム医療の上に立つ周到な治療法に、発展させて行くべきことを強調されるのが、今日の課題であります。