

# 心筋梗塞発症の メカニズムと 診断・治療

日本臨床検査自動化学会  
第33回大会より

杏林大学医学部第二内科  
助教授

四倉 正之 先生



東ソー株式会社

TOSOH



# 心筋梗塞発症の メカニズムと 診断・治療

日本臨床検査自動化学会  
第33回大会より

杏林大学医学部第二内科  
助教授  
四倉 正之 先生

近年の虚血性心疾患診療の進歩はめざましく、特に急性心筋梗塞に対する積極的な冠血行再建術の普及により遠隔期の予後に著しい改善を見るようになってきています。急性心筋梗塞に対する最も大切な戦略は、いかに迅速に診断し、いかに早期に治療を開始するかにかかっています。四倉先生には、現在考えられている心筋梗塞発症のメカニズムについて説明して頂き、さらに急性心筋梗塞に対する自験例を交えた新しい診断法、治療法の効果についても解説頂き、本症例に対する最近の話題についても分かりやすくお話頂きました。

## PROFILE

### 四倉正之先生ご略歴

- 昭和54年 杏林大学医学部卒業、第二内科入局
- 平成3年 杏林大学医学部第二内科講師
- 平成11年 同助教授
- 主な所属学会 日本内科学会、日本循環器学会、日本心臓病学会など

## 増え続ける虚血性心疾患

近年、リウマチ性の弁膜症が激減していることは対称的に、狭心症や心筋梗塞などの虚血性心疾患が著しく増加してきています。それは高脂血症、高血圧、喫煙、糖尿病、肥満、精神的ストレスなどのいわゆる冠危険因子が増大しているためです。高脂血症では特にLDLコレステロールが冠動脈硬化の成因に関与しており、高血圧は機械的刺激により冠動脈壁の内皮の障害をもたらし、喫煙には冠動脈の内皮傷害作用や血小板凝集能亢進作用があります。糖尿病はインスリン抵抗性や高インスリン血症による脂質代謝異常や凝固系異常を惹起し、肥満、特に内臓肥満は高脂血症、耐糖能異常、高血圧をもたらします。ストレスは血液凝固能を亢進させたり、冠攣縮を引き起こしたりします。

### 冠危険因子 (coronary risk factor)

- ・ 高脂血症 (高LDL, 低HDL)
- ・ 高血圧
- ・ 喫煙
- ・ 糖尿病
- ・ 肥満
- ・ ストレス

## インスリン抵抗性が関与か

最近、インスリン抵抗性という言葉をよく耳にします。インスリン抵抗性とは組織がインスリンに反応しにくくなっていることであり、通常はインスリンの分泌がどんどん多くなっている高インスリン血症を伴っています。高インスリン血症はナトリウム再吸収の亢進、交感神経活性亢進、血管平滑筋細胞の増殖、レニン活性上昇、動脈硬化促進などの作用があり、これらは高血圧や虚血性心疾患を促進する要因となっています。高血

### インスリン抵抗性

- ・ Coronary artery disease paradox (降圧しても虚血性心疾患は減少しない) の原因
- ・ 高血圧に糖尿病や耐糖能異常が多い。
- ・ 高インスリン血症はNa再吸収亢進、交感神経活性亢進、血管平滑筋細胞の増殖、レニン活性上昇、動脈硬化促進

圧症に糖尿病や耐糖能異常を伴うことが多いのは、このインスリン抵抗性が原因ではないかといわれています。また最近、coronary artery disease paradoxすなわち血圧を下げてにもかかわらず虚血性心疾患が減少しないという現象もインスリン抵抗性が関与しているのではないかとされています。

インスリン抵抗性を主体としたいくつかの症候群が報告されています。これには、インスリン抵抗性、高インスリン血症、耐糖能異常、高トリグリセリド血症、LDL血症、高血圧を主徴候としたsyndrome X、上半身の肥満、耐糖能異常、高トリグリセリド血症、高血圧の死の四重奏、肥満、インスリン依存型の糖尿病、耐糖能異常、脂質代謝異常、高血圧、冠動脈疾患のインスリン抵抗性症候群、内臓脂肪肥満、インスリン抵抗性、耐糖能異常、高脂血症、高血圧の内臓肥満症候群などがあります。これらの症候群は定義に多少の違いはありますがいずれもインスリン抵抗性がその本体であるため、最近ではインスリン抵抗性関連症候群とひとまとめにされています。

### インスリン抵抗性関連症候群

Syndrome X  
インスリン抵抗性、高インスリン血症、耐糖能異常、高TG、  
低LDL、高血圧  
死の四重奏 (deadly quartet)  
上半身肥満、耐糖能異常、高TG、高血圧  
インスリン抵抗性症候群  
肥満、NIDDM、耐糖能異常、脂質代謝異常、高血圧、冠動脈疾患  
内臓肥満症候群  
内臓脂肪肥満、インスリン抵抗性、耐糖能異常、高脂血症、高血圧

日本では糖尿病患者は急増しており、現在では境界型も含めると数千万人ともいわれていますが、糖尿病に虚血性心疾患が多い原因はインスリン抵抗性にあるようです。

## 急性冠症候群について

急性冠症候群 (acute coronary syndrome) という用語は1992年にFusterが用いたのが最初です。不安定狭心症、急性心筋梗塞、および虚血性心臓突然死などをひとまとめにして急性冠症候群と呼ぼうということですが、それはそれまでよく分からなかったこれらの疾患の発生のメカニズムが同じであることが判明してきたためです。

そのメカニズムは、まず最初に冠動脈

にできたプラーク(粥腫)が突然破裂し、ついで破裂した部位に血小板が付着し血栓ができ、さらに種々の血液凝固物質が産生され、最後には血栓が冠動脈を完全に閉塞してしまうということです。この一連の機序は比較的短時間に進行します。冠動脈が血栓で狭窄し不完全閉塞になっている段階が不安定狭心症です。不安定狭心症では完全閉塞と不完全閉塞を繰り返しているともいわれています。完全閉塞が持続し心筋が壊死に陥る状態が心筋梗塞です。またこのとき重症の不整脈などで死亡した場合を虚血性心臓突然死といえます。

## 動脈硬化のメカニズム

冠動脈の内皮が血流の変化や酸化LDLコレステロールなどにより傷害を受けますと接着物質が出ます。すると血液中の単球が内皮に付着し、さらには内皮の隙間を通して内膜に進入していきます。それと同時にLDLコレステロールも内皮を通過して内膜に入ってきます。この時LDLコレステロールはフリーラジカルによって酸化されます。この酸化されたLDLコレステロールを、単球が変化したマクロファージが細胞の中に取り込み、泡沫細胞になります。この泡沫細胞が内膜にどンドンたまってきますとついにはプラークとなります。これが動脈硬化の基本的なメカニズムです。酸化LDLコレステロールは、最初に述べたように血管内皮を傷害しますので、悪循環を形成します。なお酸化されないLDLコレステロールはマクロファージに取り込まれることは少ないとされています。

## プラークの不安定化

泡沫細胞の蓄積とは別に、血管中膜の平滑筋細胞が遊離して内膜に入り込み、増殖を始めます。この平滑筋の増殖が多いか、それとも泡沫細胞の増殖が多いか、このバランスによって、破裂し易い不安定なプラークになるか、それとも破裂しにくい安定したプラークにな

るかが決まります。平滑筋細胞に比べて泡沫細胞の量が多くなると、非常に破裂しやすい不安定なプラークになります。そして破裂すると最終的には心筋梗塞を起こしてしまいます。一方、平滑筋細胞の増殖が活発ですとプラークの線維化が起こり厚い繊維層で覆われた破裂しにくいプラークになります。泡沫細胞は平滑筋の増殖を抑制する作用があるといわれており、内膜の中での平滑筋細胞と泡沫細胞のしのぎ合いの結果で安定したプラークになるか、不安定なプラークになるかが決まります。

### 血栓による冠動脈の閉塞

不安定なプラークがどんどん大きくなっていき破裂すると血栓ができ短時間で増大し、ついには心筋梗塞を起こしてしまいます。一方、安定したプラークは泡沫細胞の増殖よりも平滑筋の増殖が勝り、プラークは厚い線維の皮膜で覆われており、破裂はおこりにくくなります。安定したプラークは狭窄の程度が強くなってもめったに破裂しません。一般に50%以上の狭窄を有意狭窄といい、それ以下の狭窄では無症状であることが多いです。心筋梗塞の発症の前後で冠動脈造影をしている場合、心筋梗塞の責任冠動脈部位は、発症前に高度の狭窄が存在した場所ではなく、発症前には問題にしていなかったごく軽度の狭窄部位であることをよく経験します。それはごく軽度の狭窄のプラークは不安定プラークであり、高度の狭窄のプラークは安定したプラークであったためです。

不安定な皮膜の薄い粥腫が破裂すると内膜の破綻と血小板の凝集が起きます。血小板凝集による内因系血液凝固と内膜破綻による外因系血液凝固が起こり、最終的にはトロンボゲンが生成され、フィブリノーゲンからフィブリンモノマーを経てフィブリンが生成されます。そして血球成分の多い赤色血栓や血小板の多い白色血栓が形成されます。一般に不安定狭心症の場合には白色血栓が主であり、心筋梗塞の場合には赤色血栓や両者の混じった混合血栓が主だとされています。t-PAを用いた

血栓溶解療法は心筋梗塞には有効だが、不安定狭心症には有効ではないとされています。それは血栓の違いが関係しているとされています。

### 心筋梗塞の診断

心筋梗塞の診断には、重要な3つのポイントがあります。一つは自覚症状である胸痛です。これは通常は死の恐怖を感じるような前胸部痛です。ただし注意すべき点は無痛性の心筋梗塞があることです。特に糖尿病患者では無痛性心筋梗塞の頻度が高くなります。また下壁梗塞では上腹部痛を訴え、急性腹症との鑑別が問題となることがあります。さらに奥歯の痛みのこともあります。また心由来の胸痛は左腕に痛みが放散しますが、左腕のみの疼痛のこともあります。



二つめは心電図のST上昇と異常Q波の出現です。ただし例外として非Q波梗塞や心電図に変化がはっきりでない回旋枝領域の心筋梗塞があります。

最後は血清酵素値の上昇です。現在のスタンダードはCKであり、特にCK-MBの上昇です。CKの問題点は発症直後は上昇しないことです。教科書的には発症後3時間で上昇するといわれていますが、実際は3時間ではなかなか上昇しないように思われます。確実に上昇するのは発症後5時間以降と思われれます。したがって心筋梗塞の早期診断には使用できません。特に再灌流療法が可能になってからはなおさらCKの上昇を待って診断するわけにはいきません。

したがって、急性心筋梗塞の診断は自覚症状と心電図の二つで行うのですが、これに心エコー図を加えても良いと思います。心エコー図では発症直後から梗塞部位に壁運動異常がみられます。

### 胸痛の鑑別診断

持続性胸痛の鑑別疾患には、心筋梗塞以外では急性大動脈解離、急性心膜炎、肺塞栓症が重要です。急性大動脈解離は背部痛が多いのですが前胸部痛のこともあります。胸部エックス線写真で縦隔陰影が増大している所見があり、少しでも疑われたらCTないしMRIを施行すべきです。解離が冠動脈の入口部を巻き込みますと心筋梗塞を合併することがあります。

急性心膜炎は心電図が心筋梗塞に似ていることが多いので間違い易い疾患です。前駆症状として感冒様症状があることが鑑別点の一つです。胸痛は呼吸や体動で変化することがあり、心エコー図では心のう液の貯留がみられます。

以前はまれとされていた肺塞栓ですが近年ではポピュラーな疾患となっています。最近ではエコノミークラス症候群が話題になっております。飛行機のエコノミークラスの狭い座席でじっとしているため下肢静脈のうっ帯が生じているところへ空気の乾燥やアルコール摂取による脱水による血液の濃縮が加わり、下肢静脈血栓が発生し、それが塞栓子となって肺塞栓が発症します。また手術などの長期臥床後にもよく発症します。高度の低酸素血症は必須ですが、胸痛は伴わないこともあります。心電図にはさまざまな変化がみられ、心筋梗塞に似た波形がみられることもあります。

冠攣縮性狭心症は心筋梗塞と同様のST上昇が見られますが、ニトログリセリンが有効です。その他、胸膜炎、縦隔炎、逆流性食道炎、胆石、胆嚢炎なども鑑別すべき疾患です。

#### 持続性胸痛の鑑別診断

- 急性大動脈解離：縦隔陰影の増大
- 急性心膜炎：呼吸で変動する疼痛
- 肺塞栓症：低酸素血症
- 冠攣縮性狭心症：ST上昇
- 胸膜炎：X線写真
- 縦隔炎、逆流性食道炎、胆石、胆嚢炎など

## 心筋梗塞の心電図

心筋梗塞の診断で最も重要なのは心電図です。最初の十数分間はhyper acute T wave changeというT波の増高がみられます。その後、T波の増高に引きずられるようにSTが上昇します。数

### 心筋梗塞の心電図所見

- Hyper acute T wave change
- ST上昇
- 異常Q波
- 冠性T波
- 非Q波 (non-Q wave) 梗塞

時間で異常Q波が出現し、さらに数日で陰性T波、すなわち冠性T波が形成されます。冠性T波の出現は再灌流すると比較的早期に出現するといわれています。以上が通常的心電図変化のパターンですが、非特異的な心電図所見がみられる心筋梗塞もありますし、非Q波梗塞もあります。その場合には心電図による心筋梗塞の診断が困難な場合もあります。

### 入院時(胸痛時)心電図



V1 ~V3にてST上昇

これは典型的な前壁中隔の心電図です。V1、V2、V3でST上昇がみられます。

## 心電図診断が困難な心筋梗塞

心電図による心筋梗塞の診断が困難なものとしては、非Q波梗塞、後壁梗塞、心室内伝導異常のうちの左脚ブロックとWPW症候群、完全房室ブロック、人工ペースメーカー調律、心筋梗塞の再発作などがあります。

心室内伝導異常のうち右脚ブロックはST上昇や異常Qの出現がみられるため診断は容易ですが、左脚ブロックとWPW症候群は心電図診断はほとんど不可能です。急性期にST上昇がみら

れるのは半数程度と思われ、また異常Q波は出現しません。完全房室ブロックで心室調律になっている場合はST上昇ははっきりしないことが多いようです。一番厄介なのは人工ペースメーカーです。部分的に洞調律がみられれば診断は可能ですが、すべての心拍がペースメーカー調律ですと心電図診断はほとんど不可能です。再梗塞に関しては、初回は前壁中隔梗塞で2回目は下壁梗塞というように梗塞部位が異なれば診断は比較的容易ですが、同じ部位の再梗塞の場合は心電図変化がはっきりしないことがあります。

### 心電図による診断が困難な心筋梗塞

- 非Q波梗塞
- 後壁梗塞
- 心室内伝導障害 (RBBB, LBBB, WPW)
- 房室ブロック
- 人工ペースメーカー
- 再梗塞

## 生化学的マーカー

心筋梗塞の生化学的なマーカーとは心筋細胞の壊死により心筋細胞から流出してくる物質のことです。細胞質由来のものはCK、CK-MB、ミオグロビン、H-FABPが、ミトコンドリア由来ではGOT、LDHが、筋原線維由来ではミオシン軽鎖、トロポニンTおよびIがあります。

### 心筋梗塞の生化学的指標

	出現時間 (時間)	最高到達時間 (時間)	上昇持続時間 (日)
CK (CK-MB)	3-4	12-24	3-4
GOT	6-10	18-36	3-8
LDH (LDH1)	6-12	30-60	6-20
ミオグロビン	1-3	7-10	1-2
ミオシン軽鎖	3-6	48-144	7-18
トロポニンT	3-4	12-18	7-20
H-FABP	1-1.5		

これらのマーカーにはそれぞれ特徴があり、それを理解しておかなければなりません。心筋に特異的なものはCK-MBとトロポニンTおよびIであり、心筋梗塞に至らない微小な心筋傷害でも上昇するのはミオシン軽鎖とトロポニンTおよびIです。

血中に流出する時間が最も早いのがミオグロビンとH-FABPで発症後1時間から3時間、次いでCK、CK-MB、トロポニンTおよびIで発症後3、4時間、

その後がミオシン軽鎖、そして最も遅いのがGOTやLDHで、発症後6時間から12時間です。心筋梗塞の早期診断にはミオグロビン、H-FABP、CK、CK-MB、トロポニンTおよびIなどが用いられます。最もH-FABPはほとんど普及していません。また長時間にわたり血液中に残留するのはLDH、ミオシン軽鎖、トロポニンTおよびIであり、2週間以上上昇しています。

### 生化学的指標の特徴

- 早期診断：CK-MB、ミオグロビン、トロポニンT、H-FABP
- 急性期診断：LDH、ミオシン軽鎖、トロポニンT
- 心筋特異性：CK-MB、トロポニンT
- 再灌流の判定 (washout)：CK-MB、ミオグロビン
- 梗塞サイズ：ミオシン軽鎖、トロポニンT
- 微小心筋障害：ミオシン軽鎖、トロポニンT

現在最も普及している生化学的マーカーはCKとCK-MBですが、これらは残念ながら再灌流療法のゴールドタイムである発症後3時間以内ではほとんど上昇しません。また以前はCKの値は心筋梗塞サイズの指標になっていましたが、再灌流療法によりwashout現象、すなわち再灌流により急激に血中濃度が上昇し非常に高い値をとりまたすぐに低下することがみられるため、再灌流療法を施行した場合は梗塞サイズの指標にはならなくなりました。ミオグロビンもCKと同様にwashoutにより高値となります。しかし、このことによりCKとミオグロビンは再灌流の成功の指標として用いられています。一方、washoutがみられないのがミオシン軽鎖とトロポニンTおよびIでありそのピーク値は梗塞サイズとよく相関するといわれています。

## トロポニンに注目

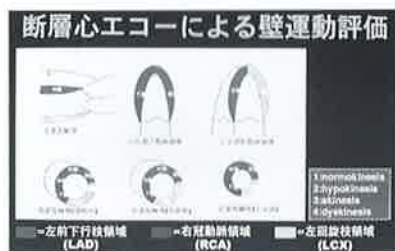
最近注目されているマーカーはトロポニンであり、ACC/AHAの急性心筋梗塞診療ガイドラインでも有用なマーカーとして推奨されています。現在測定可能なトロポニンにはTとIがありますが、両者は臨床的には同様の性質をもっておりどちらか片方の測定で充分です。トロポニンは心筋に特異的であり心筋梗塞発症後比較的早期に上昇し、また長期間にわたり血中に流出しており梗塞サイズの指標もなります。

さらに興味深いことにはトロポニンTは発症早期の再灌流の判定にも有用とのKatusら<sup>1)</sup>の報告があります。それによると発症から3.5時間以内に再灌流するとトロポニンTはwashout現象のように発症後12時間以内にピークとなる高値をとりますが、それ以降の再灌流ないしは閉塞したままの場合にはこのピークはみられません。そしてすべての例で発症後180時間以上上昇しています。これはトロポニンTは細胞質にも多少存在しているため、再灌流によりこの細胞質のトロポニンTがwashoutされて高値をとるのではないかとされています。持続的に上昇しているトロポニンTは筋原線維由来のものと想われます。そして再灌流の有無に関わらず発症後100時間頃にみられるピークが梗塞サイズと関連しているといわれています。

またトロポニンTは不安定狭心症などの微小な心筋傷害の指標としての有用性も報告されており、普及が進めば近い将来には心筋梗塞のマーカーの主流になると思われます。

## 心エコー図が有用

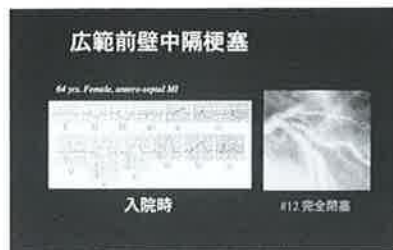
胸痛、心電図、生化学的指標に加えてもう一つ心エコー図がCCUでは活躍します。心エコーはプローベを胸にあてればすぐに心臓の動きがわかります。心電図を記録するよりも早いかもしれません。心筋梗塞部位では動きが低下しているのがよくわかります。新しい心筋梗塞なのか陳旧性の心筋梗塞かの鑑別が難しい場合がありますが、心筋が薄くなっている場合は陳旧性心筋梗塞の可能性が高くなります。



## 緊急冠動脈造影

CCUでは急性心筋梗塞の診断がつかない緊急冠動脈造影を行ないます。t-PA (tissue type plasminogen activator)による血栓溶解療法の場合は冠動脈造影は必要ありませんが冠動脈形成術の場合は冠動脈造影は必須です。冠動脈は右冠動脈と左冠動脈の前下降枝および回旋枝の3本の主要な冠動脈とされています。

これは左冠動脈前下降枝が完全閉塞した広範囲の前壁中隔梗塞です。左室造影を行いますと前壁の壁運動が低下しているのがわかります。



## 心臓核医学検査

発症直後には無理ですが種々の心臓核医学検査が梗塞サイズや心機能、生き残り心筋の程度などの判定のために施行されます。ピロリン酸シンチは壊死した心筋が映し出されます。タリウムは逆に梗塞部位が欠損像となります。MIBGは交感神経のシンチで、壊死および虚血部位が欠損します。BMIPPは脂肪酸代謝のシンチです。



## 再灌流療法

再灌流療法が普及し始めたのは15年程前からで、血栓溶解薬としてt-PA

が使用可能となってからです。それ以前はウロキナーゼが使われていたましたが、ほとんど効果はありませんでした。血栓溶解療法はt-PAの静注と、冠動脈内注入の二通りがあります。緊急冠動脈造影ができない場合は静注で、冠動脈造影が可能ならば冠動脈内注入が選択されます。しかし日本では緊急冠動脈造影が可能ならばバルーンカテーテルによる経皮的冠動脈形成術(PTCA)が第一選択になっています。一時期、一次医療機関、例えば開業医のところに心筋梗塞患者が来たら、まずt-PAを注射してからCCUに搬送するのがよいとされました。しかし、壊死部位に血液が急に流れることによる心室頻拍、心室細動などの再灌流不整脈の発生の問題などのために、近年ではt-PAの静注もCCUで施行するのが一番安全とされています。なお予後に関してはPTCAと血栓溶解療法はほぼ同じとされています。

日本のCCUで最も多く行われている再灌流療法はPTCAです。まず再灌流療法として最初に行うPTCAをdirect PTCAといいます。米国ではPTCAよりもt-PAによる血栓溶解療法が多いのとは対照的です。日本は心筋梗塞の発生頻度そのそのものが米国より低いためCCUの医師の努力で24時間カバーしてdirect PTCAを行っている現状があるためと思われます。

また日本では急性心筋梗塞に罹患してもCCUに搬送されず、再灌流療法を受けることができない患者が相当数存在することも事実です。これは心筋梗塞発生数とCCU入院患者数を比較すればすぐに分かります。

三つめの冠動脈バイパス術は冠動脈造影でPTCAが不可能な多枝病変例などに施行されますがその基準は施設により異なります。



## 血栓溶解療法の適応基準と禁忌

ACC/AHAによる基準です。絶対に施行したほうがよいclass Iは75歳未満、発症から12時間以内でSTが上昇している場合です。たぶん施行したほうがよいというclass IIは75歳未満、発症から12時間から24時間以内でSTが上昇している場合です。やってもあまり意味がないclass IIIはST上昇があるが発症から24時間以上たち胸痛がない場合またはST低下のみの場合です。

### 血栓溶解療法の適応基準

- **Class I** ST上昇、12時間以内、75才未満
- **Class IIa** ST上昇、75才未満
- **Class IIb** ST上昇、12-24時間  
収縮期血圧180以上、拡張期110以上
- **Class III** ST上昇、24時間以上、胸痛消失  
ST低下のみ

血栓溶解療法の絶対的禁忌は、内出血、2ヶ月以内の脳血管障害。10日以内の大手術や消化管出血、重篤な外傷、重症高血圧、脳腫瘍、心マッサージによる肋骨骨折などの損傷がある場合です。相対的禁忌は、75歳以上、出血傾向、糖尿病性網膜症、肺、腎の障害、脳血管障害の既往、除細動器がないなどです。

### 血栓溶解薬 (t-PA) の禁忌

- | 絶対的禁忌                   | 相対的禁忌      |
|-------------------------|------------|
| ● 内出血                   | ● 75才以上    |
| ● 2ヶ月以内の脳血管障害           | ● 出血傾向     |
| ● 10日以内の大手術、消化管出血、重篤な外傷 | ● 糖尿病性網膜症  |
| ● 重症高血圧                 | ● 主症の肺、腎障害 |
| ● 脳腫瘍                   | ● 脳血管障害の既往 |
| ● 心マッサージによる損傷           | ● 除細動器がない  |

## PTCAの適応基準

これもACC/AHAの基準です。施行したほうがよいclass Iは発症後12時間以内または36時間以内で75歳未満のショック例。class IIはST上昇はないがTIMI 2未満、または血栓溶解療法の禁忌だがPTCAの適応のある場合です。class IIIは虚血所見のない発症後12時間以上経過した例ないしは血栓溶解療法施行例などです。TIMIは狭窄部位の血流分類で、TIMI 2は狭窄部位の全体が造影されるが造影遅延がある場合です。

### Direct PTCAの適応基準

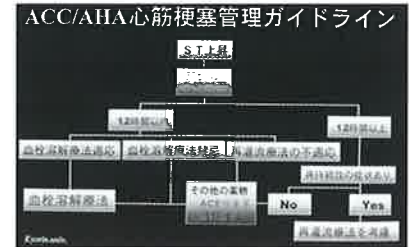
- **Class I** ST上昇、12時間以内  
ST上昇、36時間以内、心原性ショック、75才未満
- **Class IIa** 再灌流療法の適応で、血栓溶解療法の禁忌
- **Class IIb** ST上昇(+), TIMI2未満、12時間以内
- **Class III** 非責任病変  
虚血所見のない発症後12時間以上  
虚血所見のない血栓溶解療法後  
血栓溶解療法の適応で経験の少ない術者

## 再狭窄が問題

PTCAの最大の問題は再狭窄です。一度バルーンで拡張させても早ければ数分から1時間で再狭窄を起こしてしまうことがあります。また3ヶ月以内の再狭窄は30から40%の高い確率で見られます。施行直後にみられる再狭窄は急激な血栓の形成によることが多いのですが、その後の慢性期にみられる再狭窄はエラスチックリコイル、すなわち機械的に強制拡張した血管が徐々に元に戻っていく現象や平滑筋や新生内膜の過剰増殖などが原因とされています。この再狭窄を予防するためにさまざまな工夫がなされていますが、現時点で最も効果的かつ最も普及しているのがステントです。これは金属製の編み目上の筒で、ちょうどノック式のボールペンに入っているのバネを複雑にして一回り小さくしたようなものです。その他に、カテーテルの側面の刃で削り取るDCAや先端を回転させて削り取るロータブレーターなどがあり、これらをnew deviceといいます。

## ACC/AHAの心筋梗塞管理ガイドライン

この特徴はベータ遮断薬を急性期から使用することです。また発症12時間以内の場合は再灌流療法を施行し、また12時間以降でも症状がある場合には再灌流療法を考慮するようになっております。薬物としてACE阻害薬と亜硝酸薬を推奨しています。



## direct PTCAを第一選択

われわれのCCUではdirect PTCAを第一選択にしています。特に心原性ショックの場合にはPTCAが第一適応です。可能な限りステントも使用しています。ただし、人員やカテーテル室の問題で施行まで時間がかかる場合にはt-PAを使うこともあります。血栓が明らかに見える場合はt-PAの冠動脈内注入や血栓吸引カテーテルの使用を考慮します。主幹部病変や3枝病変は緊急冠動脈バイパス手術を行います。ショック状態の場合にはその際のつなぎとしては大動脈内バルーンポンピングや経皮的心肺補助(PCPS:percutaneous cardiopulmonary support)で時間を稼ぎます。

### 急性心筋梗塞の治療戦略 (杏林大学CCU)

- ★ direct PTCA を第一選択とする。年齢制限なし。
- ★ 心原性ショックは、PTCAの第一適応である。可能な限りステントも使用する。
- ★ 但し施行まで時間がかかるならt-PAを使用
- ★ CAGで明らかな血栓が認められればPTCRも施行
- ★ 左主幹部病変、3枝病変は緊急CABGを考慮 (LARI, PCPSで時間をつなく)

## 一般的治療

急性心筋梗塞のその他の治療としては、心室性不整脈にはリドカインを使用します。心室頻拍や心室細動には当然ですが電気的除細動を行います。房室ブロックにはアトロピンや体外式ペースメーカーを使用します。心不全に対して強心薬や利尿薬、血管拡張薬などの他に、心筋梗塞に対する独特なものとして大動脈内バルーンパンピングがあり、またPCPSも使用します。

### 心筋梗塞の急性期治療

#### 2) 不整脈に対する治療

心室性不整脈 リドカイン  
カウンターショック

房室ブロック アトロピン  
体外式ペースメーカー

### 心筋梗塞の急性期治療

#### 3) 心不全に対する治療

強心薬 ドーパミン  
利尿薬  
血管拡張薬

大動脈内バルーンパンピング

経皮的心肺補助 (PCPS : percutaneous cardiopulmonary support)

急性心筋梗塞の心不全には、スワングアンツカテーテルで計測した肺動脈楔圧と心係数を用いたForrester分類を利用して治療法を選択します。

その他の薬物療法としては、胸痛にはモルヒネを用います。長期的な心機能の維持、すなわちリモデリングの予防にはACE阻害薬を、不整脈予防や予後の改善にベータ遮断薬を、再発予防にはアスピリンを使用します。

### Forrester分類

I 血行動態：正常	II 肺うっ血 利尿薬、血管拡張薬
III 脱水 輸液、ドーパミン ペースメーカー	IV ポンプ失調 ドーパミン、血管拡張薬 利尿薬、IABP、PCPS

## 梗塞部位で異なる合併症

合併症は前壁中隔梗塞と下壁梗塞では多少の差異があります。前壁中隔梗塞では下壁梗塞と比べて、心不全、心原性のショックが多く出現します。一方、下壁梗塞では房室ブロックが多くみられます。また下壁梗塞に特徴的なものとして右室梗塞があります。右室梗塞には輸液が第一の治療です。自由壁や心室中隔の心破裂は前壁中隔梗塞に多く、広範な前壁中隔梗塞に合併し易いのですが、自由壁の破裂は比較的小範囲とされている回旋枝の梗塞に合併することがあるので注意する必要があります。乳頭筋不全は下壁梗塞に、心室瘤は前壁中隔梗塞によくみられます。

心筋梗塞後症候群は発症後2週間以降に出現し、胸痛を主訴として心膜炎や胸膜炎がみられます。自己免疫反応が原因ではないかといわれています。

### 心筋梗塞の合併症

前壁中隔梗塞	下壁梗塞
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 心室性不整脈</li> <li>● 心原性ショック</li> <li>● 心不全</li> <li>● 心破裂 (自由壁、中隔)</li> <li>● 心室瘤</li> <li>● Dressler症候群(心筋梗塞後症候群)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 心室性不整脈</li> <li>● 房室ブロック、徐脈</li> <li>● 右室梗塞</li> <li>● 乳頭筋不全 (後乳頭筋)</li> <li>● Dressler症候群(心筋梗塞後症候群)</li> </ul>

## 2週間で退院

一般的に心筋梗塞は合併症がなければ2週間で退院できます。われわれの心筋梗塞リハビリテーションプログラムでも2週間で退院になります。2日目まで絶対安静。5日、6日目は室内自由、7日からは積極的な運動を始めます。

### 急性心筋梗塞のリハビリテーションプログラム

1日目	絶対安静
2日目	絶対安静
3日目	室内自由
4日目	室内自由
5日目	室内自由
6日目	室内自由
7日目	積極的な運動

## 再狭窄の予防

先ほどもお話ししましたように心筋梗塞の治療で一番問題なのは慢性期の再狭窄です。ステントを使用しない古典的PTCA(POBA)では2、3ヶ月後に、ステント使用例では6ヶ月後に出現します。POBAでは30%から40%ですが、ステント留置後は10%以下となっています。ステントはひとつの有用な解決法ですがまだ完全ではありません。ステント内狭窄もよくみられます。

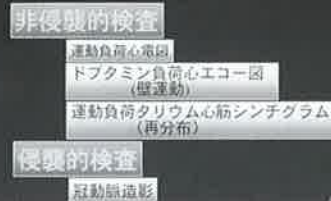
### Coronary intervention後の再狭窄

- 施行直後の急性冠閉塞は含まない。
- POBA(古典的PTCA)では3~6ヶ月以内にelastic recoilと平滑筋細胞の増殖によって再狭窄がおきる(30-40%)。
- ステントにより6ヶ月以内の再狭窄は減少したが、ステント内再狭窄の再々狭窄率は高い。
- 再狭窄を完全に予防する薬剤はまだない。

## 再狭窄の診断

再狭窄の診断には非侵襲的検査として運動負荷心電図、ドパミン負荷心エコー図、負荷タリウム心筋シンチなどがあり、侵襲的検査としては冠動脈造影があります。

### 再狭窄の診断





## 再狭窄の予防薬

現在のところ完全な再狭窄の予防薬はありません。しかしいろいろな薬剤が試行されています。血栓の予防としては抗血小板薬のアスピリン、チクロピジン(パナルジン)、シロスタゾール(プレタール)などが使用されます。血管の内膜の増殖の予防には、肉芽の増殖を予防する抗ケロイド作用のある抗アレルギー薬のトラニラスト(リザベン)や、抗酸化作用のあるシンレスタールも試行されています。これは最初にお話ししたように酸化されたLDLコレステロールはプラークを増殖させるためです。しかしどの薬剤も効果は不十分です。現在、最も良いと思われるのはアスピリンとチクロピジンの併用であり、我々もこれを用いています。ワーファリンなどの抗凝固薬は再狭窄の予防にはほとんど効果がありません。

coronary intervention後の再閉塞の予防

血栓予防  
抗血小板薬 — aspirin  
ticlopidine (パナルジン)  
cilostazol (プレタール)

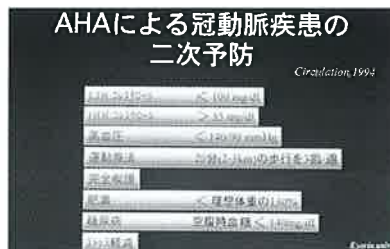
再狭窄予防  
tranilast (リザベン) 抗ケロイド作用  
probucol (シンレスタール) 抗酸化作用

現在の使用薬剤 — aspirin + ticlopidine

## 心筋梗塞の二次予防

AHAによる冠動脈疾患の二次予防の基準を示します。これは特別なことではなくて冠危険因子をなくするということです。LDLコレステロールを100mg/dl以下に、HDLコレステロールを35mg/dl以上にします。コレステロールを下げることによって動脈硬化は治るのかどうかという議論がありますが、最近の報告では、コレステロールを下げることによって破裂するような危険なプラークが安定したプラークに変わるのであり、動脈硬化そのものが消失するわけではないようです。プラークそのものも多少は小さくなるのですが、平滑筋の増殖が優位となり破裂しにくいプラークとなることが低コレステロール療法の本体らしいのです。高血圧は是正し

140/90mmHg以下にします。そして20分間の歩行を週に3回から4回行います。歩行時の心拍数は110から120/分程度が適当です。これは最大心拍数の70%から80%程度です。最大心拍数は220-年齢で概算できます。そして完全禁煙、肥満の是正、糖尿病の是正、ストレスの軽減です。



## まとめ

最後にまとめです。心筋梗塞はプラークの破裂を引き金として急速に形成された血栓による冠動脈の閉塞が原因です。今回は触れませんでした。冠攣縮が原因となることもあります。冠攣縮性狭心症では冠攣縮はせいぜい10分か20分間で消退しますので、心筋梗塞には至りませんが、冠攣縮が長時間持続しますと心筋梗塞を引き起こすこともあります。

まとめ

- 心筋梗塞はプラークの破裂を引き金として急速に形成された血栓による冠動脈の閉塞が原因である。一部、冠攣縮が原因となることもある。
- 心筋梗塞の診断は、胸痛、心電図所見、生化学マーカーの組み合わせで行われる。新しい生化学マーカーとしてトロポニンTが注目されている。
- 再灌流療法として、血栓溶解療法および血管形成術が行われているが再狭窄の問題はまだ解決されていない。

心筋梗塞の診断は、胸痛、心電図、生化学的マーカーの組み合わせで行われます。新しい生化学マーカーとしてトロポニンが注目されています。トロポニンにはいろいろな特徴があり、狭心症の段階でトロポニンTが上昇している場合は予後がよくないなど興味深い報告がいくつかあります。トロポニンは将来CK-MBに取って代わるかもしれません。

再灌流療法としては血栓溶解療法と冠動脈形成術が行われていますが、再狭窄の問題がまだ未解決です。ステントの出現で再狭窄は30、40%から10%前後に改善しましたが、まだ十分ではありません。再狭窄の克服は今後の

課題です。

以上、診断から治療まで、最近の話題を混じえてお話ししました。どうもありがとうございました。



TOSOH

製造販売元

## 東ソー株式会社

バイオサイエンス事業部

東京本社 営業部 ☎(03)5427-5181 〒105-8623 東京都港区芝3-8-2  
大阪支店 バイオサイエンス ☎(06)6344-3857 〒530-0004 大阪市北区堂島浜1-2-6  
名古屋支店 バイオサイエンス ☎(052)211-5730 〒460-0003 名古屋市中区錦1-17-13  
福岡支店 ☎(092)781-0481 〒810-0001 福岡市中央区天神1-13-2  
仙台支店 ☎(022)266-2341 〒980-0014 仙台市青葉区本町1-11-1  
カスタマーサポートセンター ☎(0467)76-5384 〒252-1123 神奈川県綾瀬市早川2743-1  
バイオサイエンス事業部ホームページ <http://www.tosoh.co.jp/science/>



**F100**環境・資源保護のため100%再生紙を使用しています。 2112YG・品番992190A