

なるべく早期に経口の降圧薬に切り替えることが重要である。必要に応じ、脳浮腫に対して脳圧降下薬（副腎皮質ホルモン、マンニトール、グリセロールなど）を、痙攣発作に対して抗てんかん薬（セルシン、フェニトインなど）を、せんもうや興奮状態に対して精神安定薬を用いる。高血圧性脳症回復後は、高血圧の基礎疾患に対する治療を行う。

3 虚血性心疾患等

(1) 虚血性心疾患等の概要

イ 虚血性心疾患と冠動脈疾患

虚血性心疾患とは、血液を供給する導管としての冠[状]動脈の異常によって、心筋の需要に応じた酸素の供給不足が生じ、その結果心筋が酸素不足（虚血）に陥り、心筋機能が障害される疾患である。同様な病名の冠[状]動脈疾患は、冠[状]動脈に病変のある場合に使用されるが、必ずしも心筋虚血による症状や、心筋虚血が証明されることを条件としない。虚血性心疾患は、心筋虚血により生じた機能的異常に基づいた病名であり、冠[状]動脈疾患は冠[状]動脈の形態的異常の有無による診断名である。

冠[状]動脈疾患は、冠[状]動脈に病変を持つ疾患の総称であり、その中には非常にまれな疾患として、川崎病の後遺症、血管炎あるいは先天性奇形等を含む。成人例では、大部分が動脈硬化症によるものである。成人例では、動脈硬化症による冠[状]動脈疾患が存在しても、虚血性心疾患を発症していない例も多数存在する。

ロ 冠[状]動脈硬化症の発症と進行

動脈硬化とは、動脈壁の病的な硬化・肥厚の病態を総称し、それに基づく導管としての機能不全をいう。病理学的特徴から、粥状（アテローム）硬化、細動脈硬化、中膜硬化（メンケベルグ型硬化）とに、古典的に分類されてきた。粥状硬化は、冠[状]動脈硬化性症、脳梗塞の一部や大動脈・末梢動脈の閉塞性動脈硬化症などの成因として、临床上重要な病態である。一般には、動脈硬化は粥状硬化を意味する。

病理学的検討から、冠[状]動脈では、小児期・青年期に中膜と同等の内膜肥厚がびまん性にみられ、びまん性内膜肥厚、又は生理的内膜肥厚という。この肥厚が後年、冠[状]動脈硬化症の発生基盤になるとされている。粥状動脈硬化の初期病巣は、脂肪線条と呼ばれ、脂肪を蓄積した泡沫細胞からなる。脂肪線条は、病変の進行につれて線維性斑（fibrous plaque）に移行する。線維性斑は、結合組織に被覆されたマクロファージ、リンパ球（T細胞）平滑細胞の浸潤や、細胞壊死像と脂肪蓄積等を特徴とする。この時期のプラークの中には、脂質に富むプラーク（lipid-rich plaque）で脂質コアとそれを被覆する菲薄化した被膜を有するものもある。この脂質に富むプラークは破綻、亀裂を起こして、血栓

形成等の複合病変へと進行しやすいと考えられている。このような破綻プラーク (ruptured plaque) は、不安定狭心症や急性心筋梗塞の責任病変に高率に認められる。

動脈硬化の発生は、機能的異常としては内皮細胞障害から始まり、白血球の血管内皮下への進入と酸化低比重リポたんぱく (LDL) コレステロールの沈着、平滑筋の細胞増殖等の複雑な過程を経て病巣が形成されて行くと思われているが、不明な点も多い。動脈硬化病変には、マクロファージや T 細胞等が認められ、増殖因子、血管作動性物質、サイトカイン等の関与が証明されており、動脈硬化は炎症反応であるとする見解もある。

ハ 虚血性心疾患等の発症のリスクファクター

複雑な機序で徐々に進行する冠[状]動脈硬化には、発症と進展に関係する臨床的因子が疫学的研究から明らかにされてきた。これらをリスクファクターと総称する。リスクファクターの概念は、昭和 24 年から始まった米国でのフラミンガム研究結果から提唱された。粥状硬化のリスクファクターとして、すでに 200 以上を超える因子が明らかにされている。主なリスクファクターは、是正不可能な年齢、性別、家族歴と是正可能である高脂血症、高血圧、喫煙、糖尿病、肥満、高尿酸血症等である。そのうち高脂血症、高血圧、喫煙は三大リスクファクターとされている。リスクファクターの影響は、動脈硬化の病型により異なる。高血圧は細動脈硬化には最大のリスクファクターであるが、粥状硬化症には高脂血症の関与が大きい。

最近の研究から、血清中の Lp(a) 高値、ホモシスチン低値、C-反応性たんぱく (CRP) 高値などもリスクファクターであることが示されている。遺伝的体質に加えて、動脈硬化リスクファクターが作用し、動脈硬化が発症してくるが、リスクファクターの数、その重度が同等であっても、疾患発症には個人差がみられ、正確にその発症を予測することは困難である。複数のリスクファクターが加わると、加重的に発症危険度が増すことが知られている。

ニ 発症の引き金因子

冠[状]動脈硬化症は、慢性的な経過で進行し、虚血症状出現は疾患の終末期に起こると考えるのが一般的である。この終末期にある要因が発症の引き金となることがある。この引き金因子が推測可能な例があり、代表的なものが、過度の身体的、精神的負荷等である。多くの例は、同定できるような引き金因子なくして、自然経過で虚血症状を発症してくる。

(2) 心筋梗塞

イ 概要

突然の冠血流途絶により生じた心筋壊死を心筋梗塞と定義する。致死率は 30 ~ 50% であり、死亡例の大半は発症から 2 時間以内に、致死的不整脈や心原

性ショックによって死亡する。梗塞を生じた部位により、前壁、側壁、下壁、後壁、右室梗塞等に分類される。また、心筋壁内の梗塞の広がりにより、心内膜下梗塞（心電図上の分類は非 Q 波梗塞に相当する。）、貫壁性梗塞に分類されることもある。

ロ 成因

冠[状]動脈硬化病変の脂質に富むプラーク（血管内膜の限局性肥厚）が突然破綻し、それに伴う血栓形成で冠[状]動脈内腔の閉塞を来し血流が途絶する。その持続により心筋代謝の維持が不可能となり、心筋壊死が生じ発症してくる。梗塞部位の心筋は、急性期には壊死、変性を示す。経過とともに白血球浸潤が出現し、壊死心筋は消失して線維組織に置き換わる。それまでの経過には約 1 か月を要する。心室細動や心原性ショックで非常に早期に死亡した例では、剖検でも梗塞巣が検出されないことがある。

急性心筋梗塞、不安定狭心症、心臓性突然死は、プラーク破綻と血栓形成という共通の基礎病態から発症し、血管内腔の狭窄度と血流遮断持続時間等の違いによる虚血の程度差が臨床病型を決めているとの考えがあり、一括して急性冠症候群として扱うことが一般的となっている（図 4-22）。

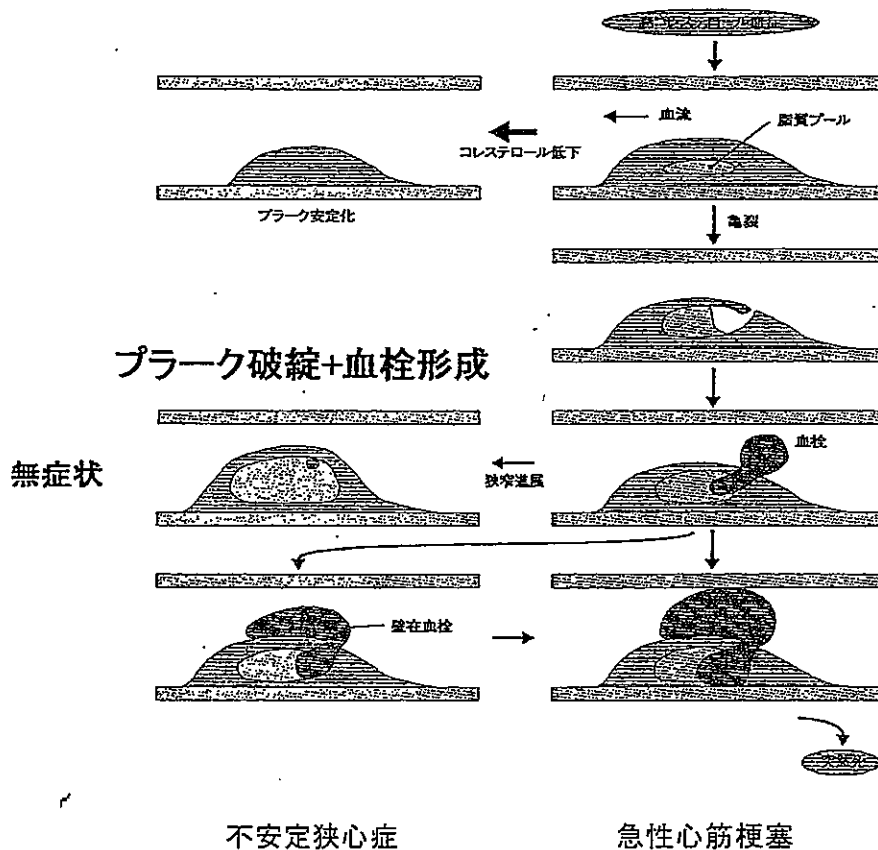


図4-22 急性冠症候群の発症機序

(Fusterら (1992) 27)

ハ 自然経過

急性心筋梗塞は、冠[状]動脈硬化症の進展に伴って起こってくる虚血性心事故の一つである。突然発症する例と何らかの前駆症状が認められる場合があり、その比率は 1:1 あるいは 2:3 程度とされている。前駆症状は、狭心症の増悪あるいは突然の狭心症の出現等であり、これらは不安定狭心症に相当する。発症時刻は、起床後 6 時間以内の午前中にピークがあるとする報告が多い。発症時の状況は、睡眠中 22%、安静時 31%、軽労作中 20%、中等度ないし強度の労作中 6%、精神的興奮時 3%との報告²³⁾があり、過度の身体的、精神的、負荷と発症が関連付けられる例は少ない。しかし、地震等の驚愕的な出来事で、心臓死が増加することも認められており、引き金因子が推測可能な場合もある。

合併症として不整脈、心不全、心原性ショック、心破裂等がみられ、入院後の死亡率は約 10%である。治療は、発症から 12 時間以内であれば、血流を再開させる再灌流療法を行う。

二 診断及び重症度の評価

(イ) 診断

突然あるいは前駆症状出現後に発症する。強い胸部絞扼感、嘔吐等の症状、左上肢への放散痛も認め、ニトログリセリン舌下服用は無効である。合併症である不整脈や心不全、心原性ショックの有無等により失神、呼吸困難など種々の症状を呈する。心電図検査での ST 上昇所見と血液生化学検査で心筋逸脱酵素（クレアチンキナーゼなど）ないしたんばく（トロポニン T 及び I）の上昇を認めると確定診断ができる。急性心筋梗塞例の急性期に、ショック、心不全、重症不整脈を認める例、広範な梗塞、再梗塞、心筋逸脱酵素の高度上昇、高齢者、糖尿病の例は、急性期死亡率が高くなる。

(ロ) 重症度の評価

心筋梗塞における心筋壊死巣は線維化し、陳旧性心筋梗塞となる。臨床的には、発症後 1 か月程度後から陳旧性と診断するのが一般的である。この時期における重症度評価は、残存心筋虚血病変、残存心機能、重症不整脈の有無によって行う（表 4 - 11）。症例によって、心筋虚血が不整脈を誘発するなどの相関もみられるために、一つのモデルから、相対的な危険度を判断するのは困難なことがある。

陳旧性心筋梗塞で狭心症を合併する例は、梗塞責任血管病変の残存狭窄度が高度で心筋虚血が誘発されるか、梗塞責任血管以外に有意狭窄病変を有しその領域で虚血が誘発されるかである。虚血部位の同定のためには、運動負荷検査を行うが、虚血の範囲が広範であるほど予後は不良である。

残存心機能が、最大の予後規定因子である（図 4 - 23）。広範な心筋梗塞では残存心筋が減少し、左心機能は低下する。左心機能の低下は、左室の再

構築をきたして左室拡張を引き起こし、心不全が発症、増悪してくる。また、乳頭筋不全により僧帽弁閉鎖不全を合併し、さらに心機能低下が進行する場合もある。

不整脈は、予後規定因子であるが、残存心筋虚血病変の存在と左心機能低下度とに関連がみられる。特に、広範前壁梗塞例と心室瘤を合併している例では、持続性心室頻拍や心室細動の致死的不整脈を合併しやすい。

表4-11 急性心筋梗塞例における退院後の長期予後予測因子

予後調査期間	3年 ²⁹⁾		9年 ³⁰⁾	
	有意性	ハザード比	有意性	ハザード比
入院時重症度				
キリップ (Killip) 分類 > II	<0.001	3.3	—	
ニューヨーク心臓協会分類 II~IV	<0.01	8.1	NS	
左室駆出分画 <0.40	<0.001	12.3	—	
不整脈 (心室期外収縮 (VPC) ≥10/時間)	<0.05	3.8	p<0.05	1.33
心拍数 (≥90/分 >104/分)	NS		p<0.025	1.57
最大血圧 <115mmHg	—		p<0.05	1.50
病歴				
心筋梗塞	NS		p<0.05	1.50
脳血管障害	—		p<0.01	2.15
糖尿病	—		p<0.05	1.73
高血圧	—		p<0.01	1.53
その他				
年齢 (60≥)	NS		<0.001	1.39
男性	NS		<0.001	1.88

NS : 有意差なし — : 未検討

ハザード比 : 因子ありが、なしに対して何倍の心事故発生の危険率を有するか。比例ハザード法による検討。

(注) キリップ (Killip) 分類 (急性心筋梗塞に伴うポンプ失調の重症度分類)

ニューヨーク心臓協会分類

I型 : 心不全の徴候なし

II型 : 3音、湿性ラ音背面50%以下 (軽症~中等症左心不全)

III型 : 肺水腫

IV型 : 心原性ショック

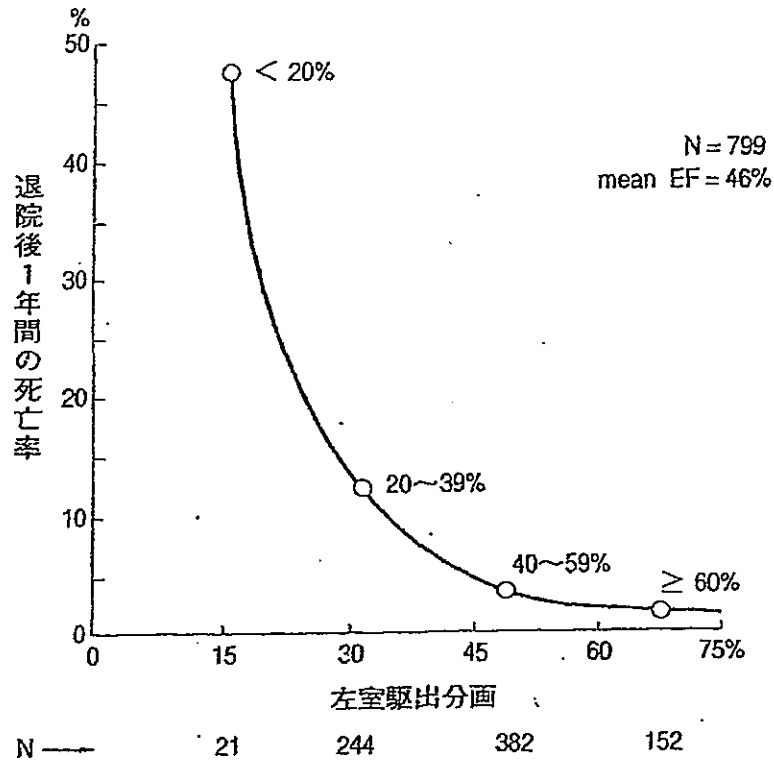


図4-23 心筋梗塞後の心機能と退院後1年間の死亡率の関係

(The Multicenter Postinfarction Research Group(1983)²⁹⁾)

(3) 狭心症

イ 概要

狭心症は、冠[状]動脈の異常（基質的狭窄あるいは機能的狭窄）により、心筋の需要に応じた酸素の供給不足から生じた一過性の心筋虚血による胸部症状を主徴候とする症候群である。

ロ 成因

狭心症は、一過性の心筋虚血から生じる。実際には、酸素需要が増加、供給が低下あるいはその両者の組み合わせで起こってくる。心筋酸素需要と供給を規定する因子を図4-24に示した。

冠[状]動脈の近位部の太い血管が、動脈硬化病変によって内径の75%以上の狭窄が生じると、運動時等の心筋酸素需要の上昇時に、供給不足となり、虚血が生じる。一部の例では、冠[状]動脈の攣縮（スパズム、一過性の血管収縮による狭窄ないし閉塞）が起こり、血流低下が生じる。冠[状]動脈が完全に閉塞しても、狭窄病変の進行が緩徐であると、他の血管からの側副血行が代償的に生じて心筋壊死に至らないこともある。

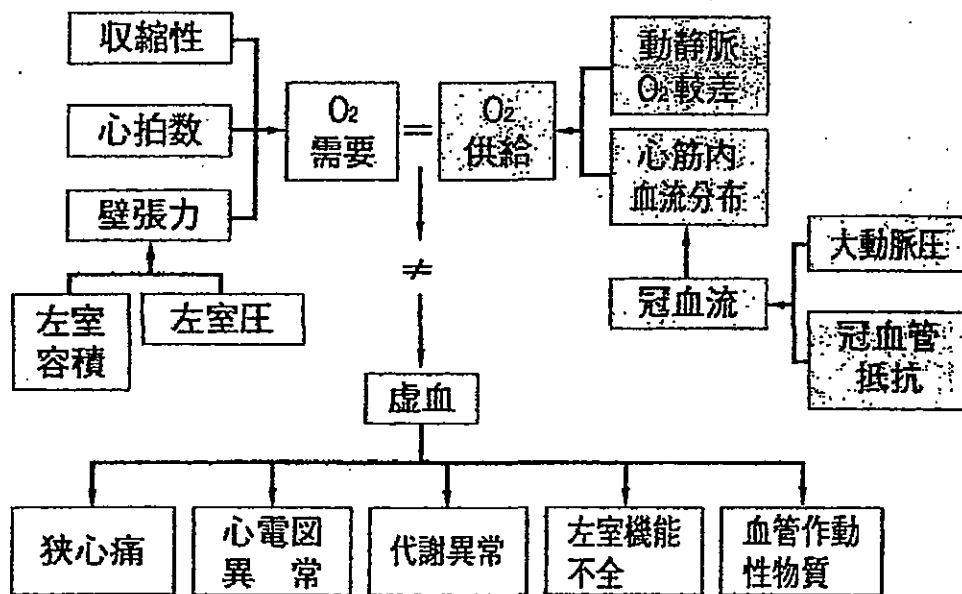


図4-24 心筋虚血の発生機序とその病態

(Rutishauserら(1984)³¹⁾)

虚血のために、種々の機能異常が連続的に生じてくる (図 4 - 25)。このような異常を検出するために、運動負荷法を用いて酸素需要を高めた条件下で、虚血を誘発して診断を行う。

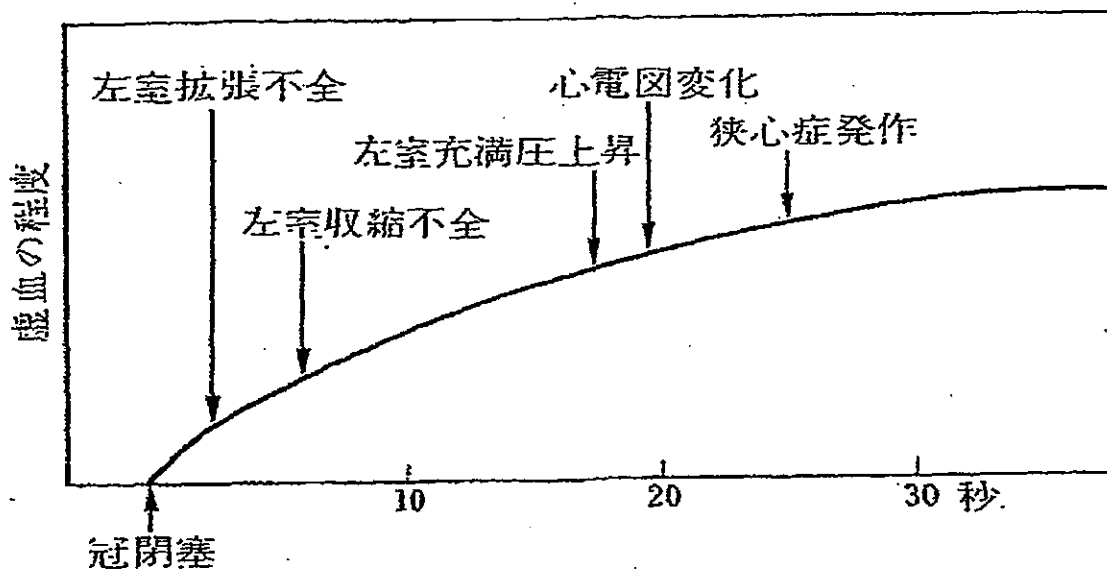


図4-25 一過性冠[状]動脈閉塞による心筋虚血時に出現してくる異常所見と時間の関係

(Ross RS(1971)³²⁾)

ハ 自然経過

狭心症は、その症状・経過から安定労作性狭心症と不安的狭心症に分けることができる。不安定狭心症は、心臓性突然死や急性心筋梗塞への進展の危険度が高く、放置しておけば、約10%が心事故を発症してくる。不安定狭心症は、発症から数週間内の狭心症、突然発症してきた安静時狭心症、徐々に発作の頻度、強度、持続時間等が増悪してきた狭心症などが相当する。安定労作性狭心症例は、狭心症の原因となっている病変の進行がないか、あるいは他の冠[状]動脈病変の進行がなければ、安定した状態にある。

二 診断及び重症度の評価

(イ) 診断

狭心症の診断は、詳しい問診から行うのが原則である。診断を確定するには、発作時の一過性の心筋虚血を客観的に証明する必要がある。虚血を検出する検査法として、心電図、心臓核医学検査、心エコー法がある。検査法を、表4-12にまとめた。また、治療的診断が行われることもあり、発作時に亜硝酸剤の舌下で、症状が緩解すると、狭心症の疑いが高まる。

狭心症は、種々の観点から診断、分類が行われてきた。中でも、発作の誘因、経過、発生機序から分類するのが一般的で、表4-13に示した。

表4-12 各種検査法の長所と短所

検査法	長所・短所など
1. 心電図 12誘導心電図 マスター2階段試験 トレッドミル試験 ホルター心電図	簡便、ただし、肥大心、脚ブロック、電解質の異常に伴う偽陽性あり。通常は診断できない。 簡便、症例によっては困難なこともあり。施行中血圧の測定ができない。 装置がやや高価、安静時心電図でST、T波に異常のある症例では判定不能、抗狭心症薬の洗い出し長時間の電極貼付、解析装置、抗狭心症薬の洗い出し。
2. 心筋シンテグラム ²⁰¹ Tl、PET	正確、心筋血流分布の測定可能。ただし、装置が高価。放射能汚染。
3. 超音波心エコー図 運動負荷心エコー図 薬剤負荷(ジピリダモール、ドブタミン)	抗狭心症薬の影響をあまり受けない。 安静時心電図の異常例にも使用できる。装置が高価。症例によっては描写困難。
4. 冠[状]動脈造影	観血的検査、熟練が必要。冠攣縮。繰り返し容易に施行できない。装置が高い。

表4-13 狭心症の分類

誘因の観点から
労作性狭心症
安静狭心症
経過の観点から
安定狭心症
不安定狭心症
発生機序の観点から
器質性狭心症
冠攣縮性狭心症

(ロ) 重症度の評価

安定した労作性狭心症であっても、年齢、性別、合併症、冠リスクファクターの有無等によって予後は異なる。なかでも、狭心症の程度、虚血の程度、残存左心機能は予後を規定する重要な因子であり、これらに基づいて重症度評価をするのが妥当である。

自覚症状からは、わずかな心筋酸素需要の増加でも強度の狭心症症状が出現したり、一過性の心機能低下が認められる場合が重症である。評価には、カナダ心臓血管協会の4段階の分類(表4-14)が用いられることが多い。虚血の強さ・広がり客観的に評価するには、負荷検査を行う。生じた心筋虚血が、より高度でより広範であるほど重症である。エルゴメター、トレッドミル運動負荷検査では、運動可能時間等の運動対応能と心電図所見から診断する。24時間心電図検査によって、日常生活下での虚血の有無・程度が診断できる。また、画像診断法である負荷血流シンチグラフィ、負荷心臓超音波検査によっても診断可能である。冠[状]動脈造影検査は、直接に虚血を検出する検査法ではないが、冠[状]動脈の狭窄病変の部位、程度、分布等から重症度評価をする。通常は、冠[状]動脈病変枝数により1枝、2枝、3枝病変例と分類し、り患枝数が多いほど重症とする。左心機能は、心エコー法、RI心プール法、左心室造影法により評価する。左心機能低下例ほど、心臓死(心臓性突然死あるいは心不全死)の危険性が増加し、最大の予後規定因子である。狭心症症状が薬物治療等で消失した例であっても、左心機能低下例では予後不良である。

無症候性心筋虚血は、各種検査で一過性の心筋虚血が検出されるが、自覚症状を認めない病態である。心筋梗塞後に生じるもの、狭心症を有し有痛性のものと混在するもの、まったく無症候性のものの3型に分けられる。治療については、自覚症状の改善、虚血発作の軽減を目安とした治療よりも、冠

[状]動脈バイパス手術等の冠血行再建術を行った例での治療成績が良好であることが示されている³³⁾。したがって、無痛性心筋虚血が証明された例は、無い例に比較して重症度は高いと判断できる。

表4-14 狭心症分類 (カナダ心臓血管協会)

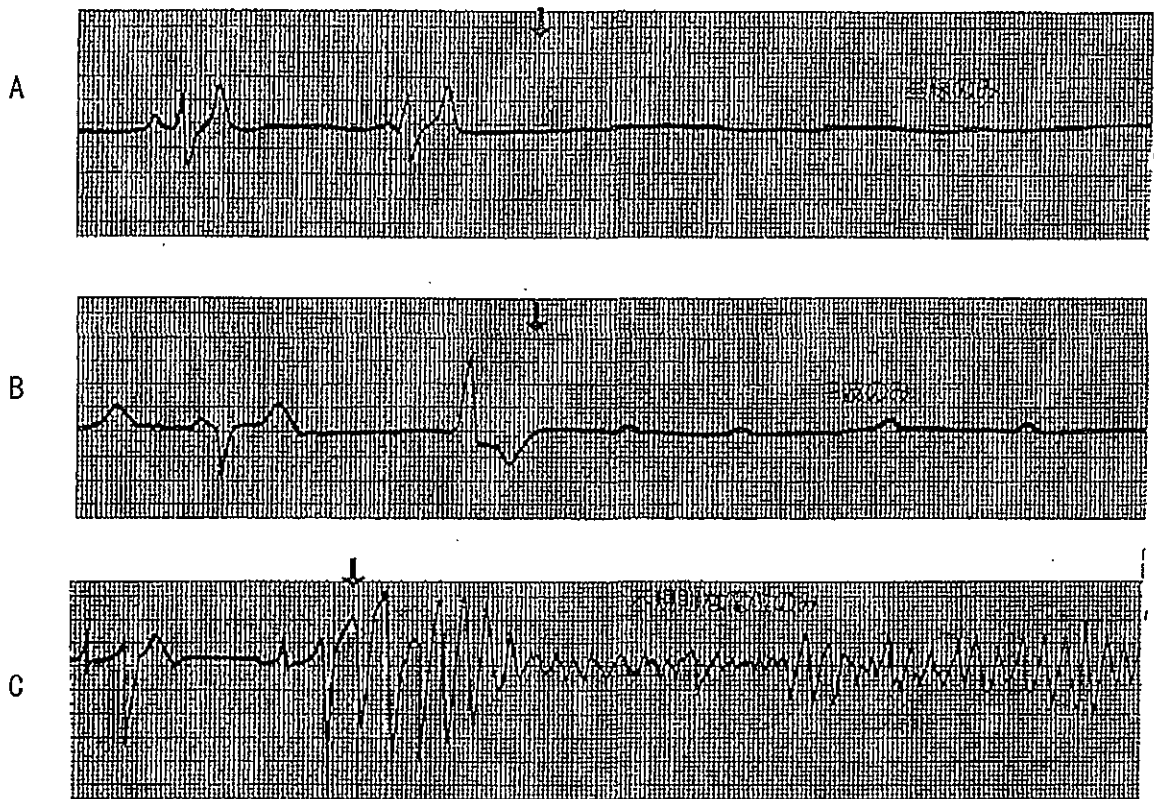
I 度	日常の歩行、階段を昇るような労作では狭心症発作を起こさない。狭心症発作は仕事でも、リクリエーションにしろ、激しいか、急ぐか、長いと生じる。
II 度	日常の活動が少し制限される。急いで歩いたり階段を昇るとき、坂道や食後椅子を立つ、あるいは強風、精神緊張、覚醒後2時間以内の歩行で胸痛が起こる。2ブロック以上の平地の歩行か又は通常の状態を1階登ることによって胸痛を訴える。
III 度	日常生活が制限される。普通の早さで2ブロック以上歩くか又は通常の状態を1階登ることによって胸痛を訴える。
IV 度	いかなる動作も苦痛なしにはできない。狭心症状が安静時にも現れる。

(Campeau L(1976)³⁴⁾)

(4) 心停止 (心臓性突然死を含む。)

イ 概要

心停止とは、心拍出が無となり循環が停止した状態を指す。多くは、心電図上、心室静止、心室細動のいずれかを示すが (図4-26)、電気収縮解離 (electromechanical dissociation) のようにQRS波を認める場合もある。何らの前兆なしに突然心停止を来す場合、救急蘇生が速やかに行われないと突然死に至る。ICD-10³⁵⁾ では、蘇生に成功した心停止 (146.0)、心臓に原因がある心臓性突然死 (146.1) 並びに詳細不明の心停止 (146.9) に分類している (表4-15)。蘇生に成功した心停止は、心電図が記録され、種々の検査によりその基礎心疾患が明らかにされる。後2者ではその病態を解明することは、困難なことが多い。その主な基礎心疾患は虚血性心疾患であり、急性冠症候群の心臓性突然死に当たる。



A : 洞停止からの心室静止 B : 房室ブロックからの心室静止
 C : 心室期外収縮からの心室細動

図4-26 心停止の心電図

表4-15 心停止の分類 (ICD-10)

146	心停止
146.0	蘇生に成功した心停止
146.1	心臓性突然死（急死）と記載されたもの
146.9	心停止、詳細不明

突然死の定義は、瞬間死から症状出現 24 時間以内の死亡まで様々である³⁶⁾、³⁷⁾ (表 4 - 16)。発症 2 時間以内の死を突然死と定義した場合、米国では全死亡の 12%が突然死であり、その 70 ~ 85%が心臓由来すなわち心臓性突然死と考えられている。その数は年間 30 ~ 40 万人で、全成人における発現頻度は 0.1 ~ 0.2 %である。我が国の突然死は全死亡の 12 ~ 15 %、心臓性突然死は全突然死の 60 ~ 70 %と推定され、平均死亡数を年 90 万人とすると、心臓性突然死は 6 ~ 8 万人と考えられる。

表4-16 突然死の定義

WHO (ICD) 36)	原因のわからない疾病の兆候のない死で、長くとも24時間以内の死であること
突然死調査研究班 38)	発症から24時間以内の予期せぬ内因性死亡
Myerburgら 37) (心臓性突然死)	死に至るまでの時間や死に方について全く予期できないもの、かつ、心臓が原因である自然死であること、先行する突然の意識消失が急激な症状の発症から1時間以内に生じているもの

基礎心疾患としては冠[状]動脈疾患が多く、我が国の剖検では、心血管疾患によると思われる突然死のうち、冠[状]動脈疾患が76%を占める³⁹⁾。また、ホルター心電図記録中に偶然突然死した症例は心停止の原因解明の手がかりとなる(図4-27)。Bayes de Lunaら⁴⁰⁾は虚血性心疾患急性期や末期患者を除く157例の突然死のホルター心電図を分析したが、83%の例で心室細動から死に至っていた。最初から心室細動が出現したのは8%にすぎず、心室頻拍から心室細動への移行が62%、トルサード型心室頻拍が13%であった。突然死の瞬間、徐脈であったのは17%に過ぎなかった。また、この報告では、頻脈性不整脈では直前に虚血性ST変化を認めたのはわずか13%と少なかったのに対し、徐脈性不整脈より突然死した例の80%以上にST変化を認めた。我が国では平成2年の杉本らによるホルター心電図記録中の突然死の全国調査⁴¹⁾、さらに、同9年のホルター心電図研究会で追加の調査⁴²⁾が行われ、計71例が報告された。突然死例の基礎疾患は、陳旧性心筋梗塞17%、狭心症24%と虚血性心疾患が最も多く、次に拡張型心筋症14%、弁膜症6%、QT延長症候群6%、高血圧6%、肥大型心筋症1%、なし8%であった。突然死の瞬間の心電図所見としては、心室細動が70%、徐脈性不整脈が30%であった。直接の死因が不整脈と考えられた50例では、86%が心室細動、14%が徐脈性不整脈であった。心室細動70%のうち、単形性心室頻拍からの移行が15%、多形性心室頻拍からの移行が45%、トルサード型心室頻拍が10%であった。

このように、本邦においても突然発症する心停止の多くは心室頻拍・心室細動が直接の原因であり、その基礎心疾患としては虚血性心疾患、次いで心筋症が多いと考えられる。

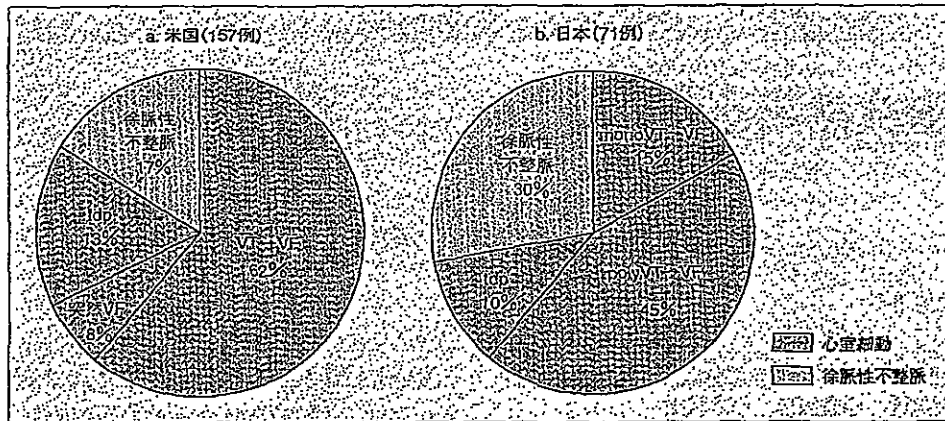


図4-27 突然死のホルター心電図所見

(Bayes de Lunaら⁴⁰⁾、松田ら⁴²⁾)

ロ 成因並びに自然経過

心停止の成因を図4-28に示す。

心室細動は、心室が不規則で無秩序な電氣的興奮を示す状態であり、梗塞、線維化、変性、肥大などの器質的心筋異常、心筋虚血、電解質異常、アシドーシス、低酸素などの心筋を取り巻く環境の異常を背景に発生する。心室期外収縮を契機に突然発生する場合と持続性心室頻拍から移行する場合がある。前者は急性心筋虚血時にしばしば見られ、従来の一過性心停止に分類される。後者は心筋梗塞慢性期や心筋症によくみられる発生様式である。

心臓は、洞結節から発生した電氣的興奮が刺激伝導系を介し、心房、心室へ順次、伝導することにより収縮する。心室に洞結節からの電氣的興奮が伝わらない、あるいは下位中枢の補充調律が生じない状態が発生すると、心室静止となり突然死する。心室静止をきたす不整脈には高度ないし完全房室ブロックと洞不全症候群があるが、後者による突然死はまれである。

その他の心臓に起因する心停止の原因として、電気収縮解離、急性ポンプ失調、心破裂がある。これらの多くは急性心筋梗塞の合併症として発生するが、急性心筋梗塞の確定診断がつかない場合は、従来では一過性心停止として分類される。

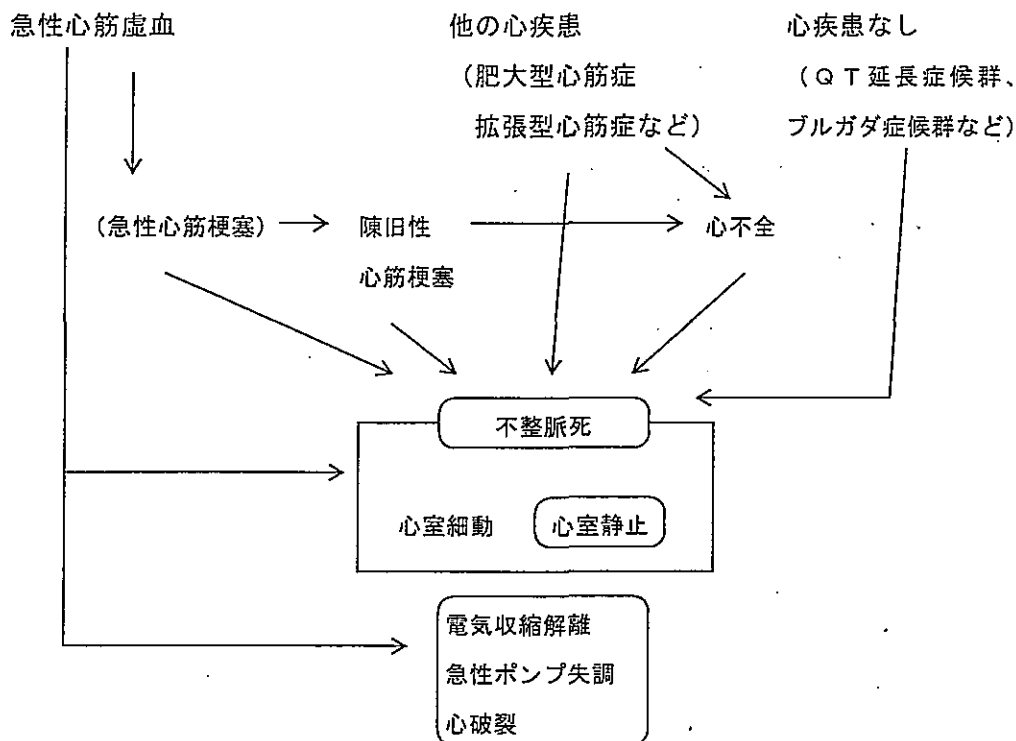


図4-28 心停止の成因

心停止の原因となる基礎心疾患については、次のとおりである。

(イ) 冠[状]動脈疾患

突然死の剖検では、約10%で急性心筋梗塞が確認され、40%に陳旧性心筋梗塞が認められており、心臓性突然死の基礎心疾患として最も重要である。急性心筋梗塞では、30%が病院に搬送される前に死亡し、その原因として、持続性心室頻拍・心室細動、電気収縮解離、房室ブロックや洞停止による心室静止、急性ポンプ失調、心破裂が挙げられる。野原ら⁴³⁾は、冠[状]動脈疾患の突然死55例のうち、死因が確定できた47例では、不整脈死が51%、ポンプ失調死が28%、心破裂が19%であったとし、さらに急性心筋梗塞と判明した29例では上記3者がほぼ1/3ずつであったとしている。陳旧性心筋梗塞も心臓性突然死の危険があり、4~5%が突然死し、その多くは持続性心室頻拍・心室細動による。

また、冠攣縮性狭心症における突然死の頻度は2~16%とされているが、狭心症全体での心停止の頻度は明らかではない。

(ロ) 肥大型心筋症

肥大型心筋症は高血圧によらない左室の肥大を主徴とする心筋疾患で、通常肥大は非対称性で心室中隔に強い。分子遺伝子学の進歩に伴い、その原因

遺伝子が明らかにされ、心筋 β ミオシン重鎖、心筋トロポニンT、心筋 α トロポミオシン、心筋型ミオシン結合タンパクCなどの収縮タンパク遺伝子に異常がみられることが明らかにされ、サルコメア病として認識されるようになった。左室流出路に収縮期圧較差を生じる閉塞性肥大型心筋症と非閉塞性肥大型心筋症に分類される。また、心尖部に肥大が強いものを心尖部肥大型心筋症、経過とともに左室の拡張と収縮力の低下を呈するものを拡張相肥大型心筋症と呼ぶ。非閉塞性肥大型心筋症特に心尖部肥大型心筋症は比較的予後良好の疾患である。肥大型心筋症における心臓死の50~70%は突然死である。心臓性突然死の機序としては、持続性心室頻拍・心室細動が最も多いが、他に心筋虚血、発作性心房粗細動からの左室流出路閉塞や心室細動、運動中の交感神経興奮による心筋収縮増強に伴う左室流出路閉塞、房室ブロックによる心室静止などが考えられている。

(ハ) 拡張型心筋症

左室の拡大と高度収縮低下を主徴とする心筋疾患である。その予後は不良で、5年生存率は35~54%であり、その38~64%が突然死である。そのほとんどが持続性心室頻拍・心室細動によると考えられている。ニューヨーク心臓協会(NYHA)分類IV度の重症例では心不全死が多いが、軽症例では突然死の割合が多くなり、NYHA II度の死因の60~70%は突然死である⁴⁾。

(ニ) 心筋炎、他の心筋疾患

突然死の約5%において、病理所見で心筋炎が認められている。他に所見が認められないことから突然死の原因と推定され、その主な機序として心室細動などの不整脈が考えられる。他の心筋疾患として、不整脈源性右室心筋症、サルコイドーシス、アミロイドーシス、ヘモクロマトーシスなどがある。

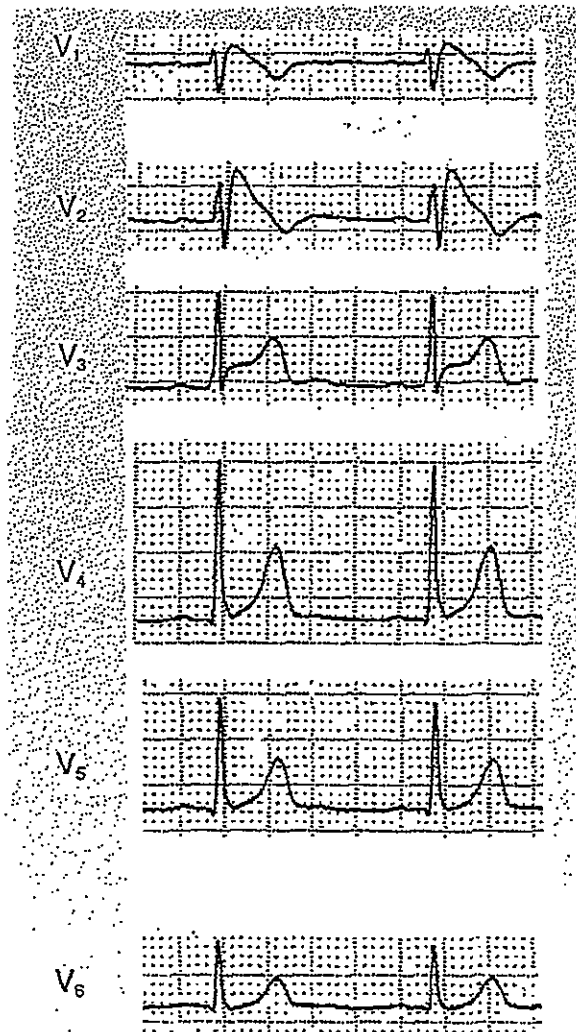
(ホ) 原発性不整脈

a QT延長症候群

QT延長症候群は、QT間隔の延長とそれに伴うトルサード型心室頻拍と呼ばれる特異な多形性心室頻拍の出現を特徴とする症候群であり、失神発作や時に心停止を生じる。その原因から、先天性と後天性に分類されるが、近年、先天性QT延長症候群は心筋の再分極過程に関与するイオンチャネルをコードする遺伝子の多種多様な変異が原因となり、再分極が遅れることが病態の本体であることが明らかとなった。後天性QT延長症候群の原因には、薬剤(Kチャネル遮断作用を有する抗不整脈薬、抗うつ剤、マクロライド系抗生剤、プロブコール、テルフェナジンなど)、電解質異常(低K血症、低Ca血症、低Mg血症)、中枢性神経疾患(くも膜下出血、頭部外傷)などがある。失神発作のある無治療の先天性QT延長症候群患者は1年で5-20%突然死する。

b ブルガダ症候群

基礎心疾患のない心機能正常例に突然、心室細動が発生することがあり、特発性心室細動と呼ばれる。その中でも、胸部第1～3誘導の右脚ブロック様波形とST上昇という特異な心電図所見（図4-29）を特徴とするブルガダ症候群が注目されている。元来日本にはポックリ病と呼ばれる健常人の原因不明の夜間突然死症候群があり、その関連が指摘されている。また、近年本疾患の家系の遺伝子解析からNaチャンネルをコードする遺伝子の異常が報告⁴⁵⁾された。ブルガダ型心電図を呈する例がどの程度突然死するかは未だ明らかではないが、失神既往例、突然死の家族歴を有する例は突然死の高危険群と考えられる。



V1, 2誘導にcoved型と呼ばれる特徴的なR' + ST上昇を認める。
R'波の頂点から上に凸の弧を描くように浅い陰性Tに連続的に移行している。

図4-29 ブルガダ症候群の典型的な心電図

c ウォルフ・パーキンソン・ホワイト (WPW) 症候群

正常心では心房から心室への伝導は房室結節のみであるが、心房心室間に先天的な異常伝導路 (副伝導路) が存在する例をWPW症候群と呼び、心室早期興奮や上室性頻拍を特徴とする。通常は心房細動が発生し心房で無数の興奮が発生しても、房室結節が心房興奮を間引いて心室に伝えるふるいの役目をし、心室の興奮頻度は200/分以下に調節される。しかし、WPW症候群では、副伝導路の有効不応期が短い場合、最短RR間隔が220msec以下となり、R on Tから心室細動へ移行し心停止が発生する (ハイリスク群と呼ばれる)。WPW症候群患者が突然死する危険は0.1%/年以下とされている。

d 徐脈性不整脈

房室ブロックの中でも、モービッツ II型2度房室ブロック、高度房室ブロック、完全房室ブロックは心室静止による心停止の可能性がある。特にQRS幅の広い完全房室ブロックはブロック部位がヒス以下である可能性が高く、心室補充調律の心拍数は遅く不安定であり、時に心室静止から突然死する。また、心室頻拍・心室細動を来すこともある。

洞不全症候群では、洞停止時に補充調律が出やすいが、補充調律が出現しない場合に心室静止を来し得る。

(h) その他

弁膜症では大動脈弁狭窄、大動脈弁閉鎖不全などが突然死を来す。先天性疾患では肺動脈弁狭窄、アイゼンメンゲル病を伴う右→左短絡を有する疾患、心修復後 (特にファロー四徴症) が挙げられる。

ハ 診断及び重症度の評価

(イ) 診断

心停止の多くが持続性心室頻拍・心室細動、心室静止によることから、その診断と予知が重要である。

最も心臓性突然死の危険が高いのは、心室細動が起こった例、蘇生例であり、放置すれば、心室細動が再発する危険は極めて高く、1年で25~35%が突然死する。確定診断は発作時の心電図による。

持続性心室頻拍も心室細動に移行し得る不整脈であり、その診断は、発作時の心電図による。非持続性心室頻拍例における失神発作は持続性心室頻拍ないしは心室細動の存在を示唆する。また、持続性心室頻拍では基礎心疾患の有無により突然死の危険は大きく異なる。基礎心疾患のない、いわゆる特発性心室頻拍患者が突然死することはまれである。一方、基礎心疾患に伴う持続性心室頻拍患者の突然死の可能性は高い。欧米では、心筋梗塞慢性期に持続性心室頻拍が出現した患者は1年以内に約35%が突然死する。冠動脈

疾患に限らず、拡張型心筋症や肥大型心筋症などの心筋症や他の基礎心疾患においても持続性心室頻拍の存在は、心臓性突然死の高いリスクファクターである。すなわち、基礎心疾患の有無を正確に診断することが極めて重要であり、心電図、心エコー、心臓カテーテル検査、核医学検査、心筋生検等により診断する。

心室静止は房室ブロック、洞不全症候群によってもたらされる。いずれも心電図により診断されるが、常に異常所見を呈しているとは限らないため、ホルター心電図による異常の発見が重要となる。また、めまい、失神発作は徐脈の程度が強いことを示唆する。房室ブロックのブロック部位の診断には心臓カテーテルによる電気生理学的検査が有用である。

(ロ) 重症度の評価

心室細動を有する例が最も重症であり、致死的不整脈が起こる可能性の高い患者を同定することが重要である。心室頻拍・心室細動発生の機序としては、その回路となる解剖学的ないし電氣的基質、引き金となる心室期外収縮、それらを修飾する因子の3つの要因が挙げられる(図4-30)。これら进行评估して心臓性突然死の危険度を総合的に判断する(図4-31)。

持続性心室頻拍が起こる基質の有無を評価する方法に電気生理学的検査がある。心臓に電極カテーテルを挿入し、人工的に心室期外収縮を発生させ頻拍の誘発を試みる検査で、本検査で陽性であれば、持続性心室頻拍が生じる可能性があり、突然死の危険があると判定される⁴⁶⁾。本検査以外に、伝導遅延や再分極不均一などの頻脈性不整脈を惹起する電氣的基質があるかどうかを調べる方法として、加算平均心電図による遅延電位の検出、体表面電位図や心電図によるQT間隔のばらつきの評価、T波交代現象(T-wave alternans)分析などがある⁴⁶⁾。

持続性心室頻拍、心室細動は心室期外収縮を引き金に発生するので、基礎心疾患に合併する心室期外収縮、非持続性心室頻拍は突然死を来すリスクを有する。急性心筋梗塞急性期の頻発性心室期外収縮やRon T型心室期外収縮、非持続性心室頻拍は警告不整脈と呼ばれ、心室細動に移行するリスクが高い。その危険度分析にはLown分類⁴⁷⁾(表4-17)が用いられる。心筋梗塞慢性期の心室期外収縮、非持続性心室頻拍も突然死のリスクファクターとなる。ホルター心電図を用い、心筋梗塞後に頻発する期外収縮を認める患者は、認めない例に比べ、2~3倍突然死の頻度が高い。拡張型心筋症や肥大型心筋症患者でも頻発性心室期外収縮、非持続性心室頻拍は突然死のリスクファクターである。

致死的不整脈発生の修飾因子として最も重要なのは、心機能の低下であり、左室駆出率30%以下の患者は年間20%が突然死する。基礎心疾患に伴う心

機能低下があり、さらに心室期外収縮の頻発や非持続性心室頻拍が存在すると突然死のリスクは相乗的に高くなる^{48, 49)}。

また、心室頻拍、心室細動発生の大きな修飾因子として、自律神経がある。ホルター心電図を用いた心拍変動解析や圧受容体反射感受性検査は、心臓自律神経活動の評価法として確立されつつある。心拍変動や圧受容体反射の低下は、心臓自律神経調節、特に迷走神経の機能低下を反映し、致死的不整脈の発生と密接に関連し、特に心筋梗塞後では突然死の予後規定因子と考えられている⁵⁰⁾。

心筋虚血は致死的不整脈発生の大きな修飾因子であり、冠[状]動脈造影、核医学検査、運動負荷心電図で評価する。

症状として最も重要なのは、不整脈による心拍出量の途絶ないし減少に基づく脳虚血症状(失神、めまい)すなわち Adams-stokes 症候群の有無である。

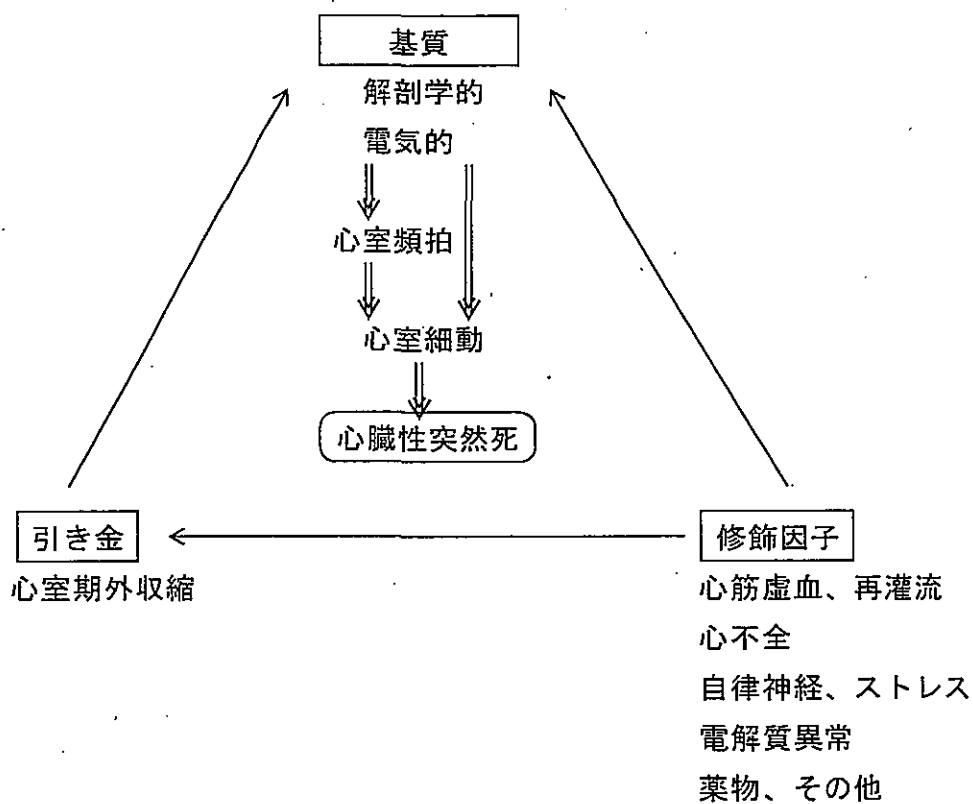


図4-30 心室細動による心臓性突然死に関する因子

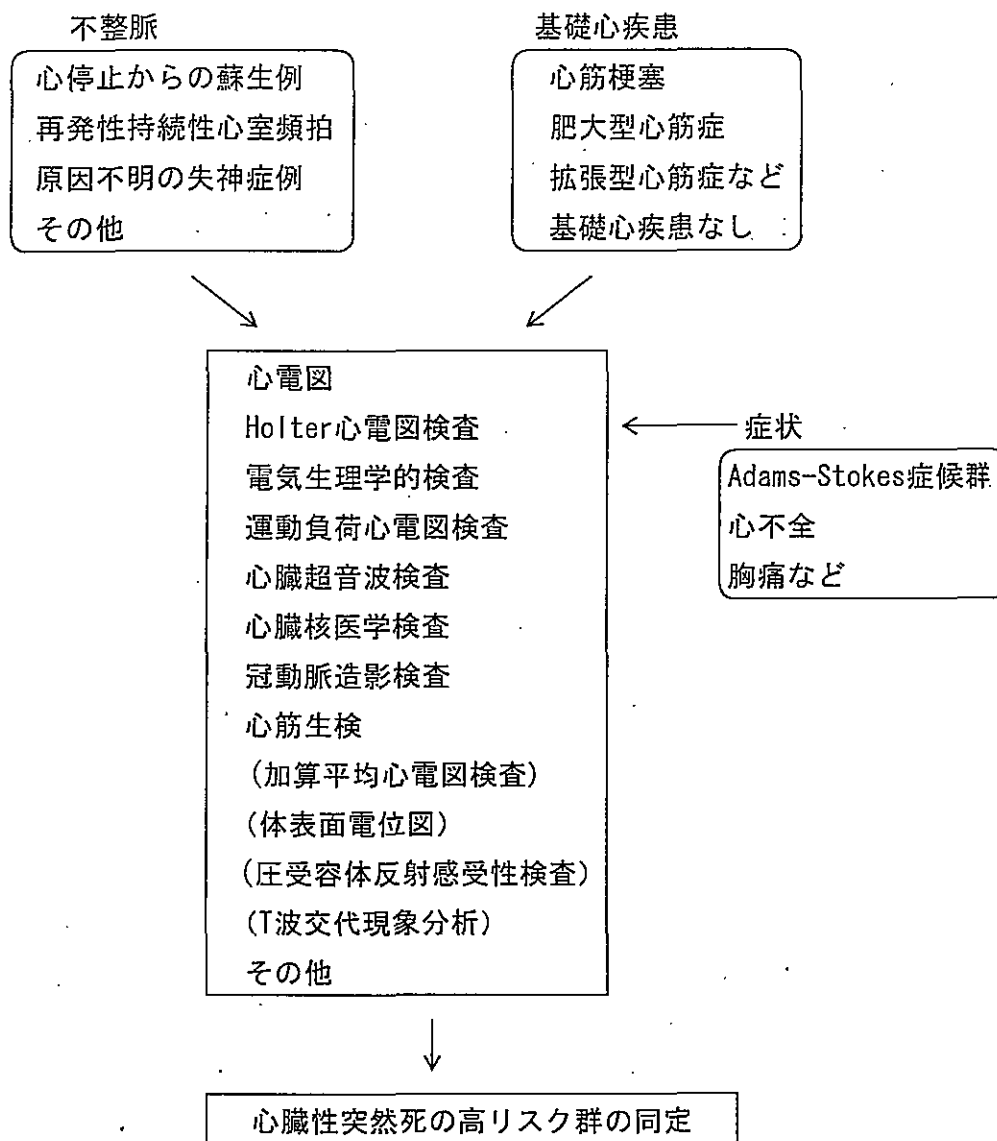


図4-31 不整脈による心臓性突然死のリスク評価
 () は未保険適用

表4-17 不整脈の危険度分析 (Lown分類)

grade 0	期外収縮なし
1	散発性 (30 ^回 / 時間未満)
2	頻発性 (30 ^回 / 時間以上)
3	多形性
4a	2連発
4b	3連発以上 (非持続性心室頻拍)
5	R on T

(5) 解離性大動脈瘤

イ 概要

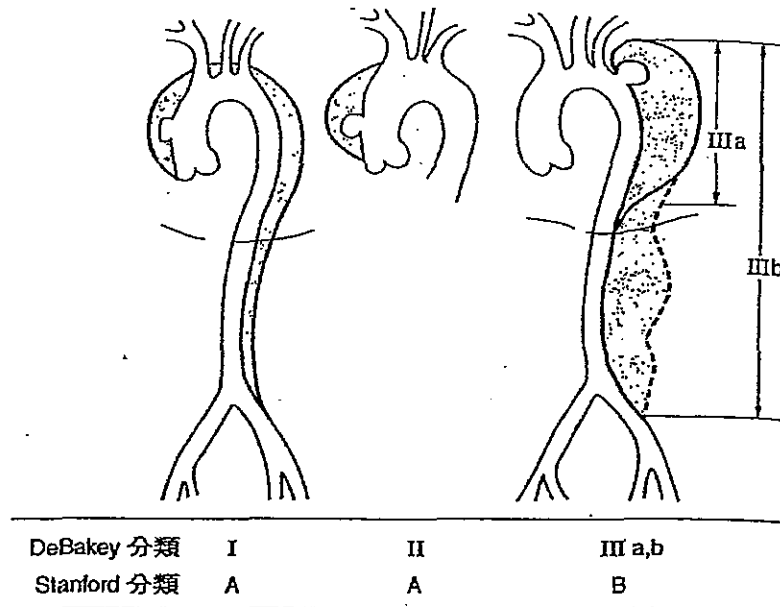
大動脈解離とは、大動脈内膜に亀裂を生じ、動脈圧によって亀裂を介して大動脈壁内へ出血し、中膜解離を引き起こす疾患である。本来の動脈内腔を真腔、新たに生じた腔を偽腔と呼び、両腔は亀裂を介して交通している。限局性に大動脈が拡大する瘤の形態をとらない例も多いため、解離性大動脈瘤ではなく、大動脈解離の病名が用いられることも増加しつつある。

ロ 成因

大動脈解離の発生には、大動脈中膜の変性が必須条件であると考えられており、マルファン症候群、嚢状中膜壊死、動脈硬化、外傷などの原因で発生する。臨床的には、高血圧が重要なリスクファクターで、本症を発症した約 90%の例で認められる。若年者では、マルファン症候群の不全型である大動脈弁輪拡大症に合併することもある。40 歳以上の男性に好発するが、若年者ではマルファン症候群、嚢状中膜壊死等の先天的な結合織の脆弱性が、高齢者では粥状硬化病変が発症に関連している⁵⁾とされている。

ハ 自然経過

突然の解離に伴う痛みと解離の合併症による臓器虚血、出血による症状を呈する。内膜亀裂の発生部位による病型分類として、ドベイキーによるものとスタンフォード分類がある(図 4-32)。解離が上行大動脈に及ぶものは、心タンポナーゼ等による急性期の死亡率が高いため、外科治療が原則である。解離が下行大動脈に限局している末梢型(ドベイキー III 型、スタンフォード B 型)では、死因の多くは破裂であるが、内科治療が第一選択となる。退院後にも、降圧療法を継続し、瘤の拡大や虚血症状を認める例では、手術を考慮する。



- I (A) 型：解離が上行大動脈から腹部大動脈に至るもの
- II (A) 型：解離が上行大動脈にとどまるもの
- III (B) 型：下行大動脈から解離の始まるもの

図4-32 解離性大動脈瘤の病型分類

(川田(1995)⁵²⁾)

二 診断及び重症度の評価

(イ) 診断

突発する胸背部痛を 90%以上の例で認め、加えて解離の発生部位、進展範囲によって多彩な臨床症状を呈する (図 4 - 33)。高血圧、上肢の血圧の左右差、心タンポナーゼ、急性大動脈閉鎖不全等の身体所見を認めることもある。冠[状]動脈入口部の血腫による圧迫、冠[状]動脈への解離の進展等から急性心筋梗塞を合併する例もある。胸部 X 線での上縦隔陰影の拡大、二重陰影、大動脈の内膜石灰化の偏位等の所見がみられる。心臓超音波検査では、大動脈の解離腔や解離内膜の存在などの所見を認める。経食道超音波断層エコー検査で、より正確に診断できる。診断と治療方針を決めるために、非侵襲的検査である造影 CT 検査を行う。