

無症候性心筋虚血

—内科の立場から—

草間芳樹* 斎藤 勉* 岸田 浩*

はじめに

心筋虚血により出現する自覚症状には典型的な狭心痛の他に動悸, 呼吸困難などの“anginal equivalents”と呼ばれる症状がある. 無症候性心筋虚血 (silent myocardial ischemia, 以下 SMI と略す) とはこのような自覚症状を伴わずに発現する心筋虚血発作で, 無痛性心筋虚血 (painless myocardial ischemia) はこれと同義である. 臨床的に SMI は様々な病態の患者に認められ, その病型分類としては表1に示した Cohn らの分類が一般的に用いられている¹⁾. 即ち,

I 型: 虚血性心疾患の既往, 徴候および自覚症状が無い例での無症状心筋虚血.

II 型: 心筋梗塞後における無症状の心筋虚血.

III 型: 狭心症例での無症状の心筋虚血.

最近, 心筋虚血発作のうち自覚症状を伴う発作のみならず SMI の重要性が明らかにされつつあり, 本稿では SMI 臨床的意義について述べる.

SMI の機序

心筋虚血が存在するにもかかわらず狭心痛または“anginal equivalents”が出現しない原因は未だ明らかでなく, 以下の仮説が提唱されている.

i) 心筋虚血が軽症なため症状が出現しない.

心筋虚血が生ずると, 先ず心機能障害 (心室拡張不全, 収縮不全, 心室拡張末期圧の上昇), 次いで心電図変化が出現し, さらに遅れて狭心痛が出現する²⁾. このように自覚症状は心筋虚血に伴う諸変化のうち最も遅れて出現するため, 軽症心筋虚血発作にては心機能障害と心電図変化のみで狭心痛の発生に到らずに発作が軽快し無症候性となりうる (amount of myocardium at risk theory)³⁾.

ii) 胸痛域値の上昇により症状が出現しない.

狭心痛発現の機序は明確にされてはいないが, SMI の症例にては痛覚刺激知覚系の障害により痛みに対する知覚域値の上昇がみられ, 自覚症状を有す症例に比べ同程度の心筋虚血発作においても胸痛域値の上昇により症状が認識されにくい⁴⁾. かかる胸痛域値上昇の原因には加齢, 糖尿病, 心筋梗塞による anginal warning system の障害, β エンドルフィンの分泌, 胸痛に対する心理的拒否反応などの関与が指摘されている. また, 同一症例にては胸痛域値は一定でなく域値の日内変動がみられる⁵⁾. 心筋梗塞患者では梗塞による痛覚知覚線維の障害が SMI の発症に関与すると指摘されているが, 著者らが心筋梗塞患者で梗塞前狭心

表1 SMI 患者の分類

Type I.	Persons who are totally asymptomatic.
Type II.	Persons who are asymptomatic after myocardial infarction, but still demonstrate active ischemia.
Type III.	Persons with angina who are asymptomatic with some episodes of myocardial ischemia, but not others.

*日本医科大学第一内科

症を有した例としからざる例にて検討した成績では、梗塞前狭心症の無い群では梗塞前狭心症を有した群に比べ疼痛域値および SMI の頻度が高かった。従って Cohn II型における SMI の機序には心筋梗塞による知覚線維の障害のみでなく痛覚域値の個人差も関与していると考えられる。

このように SMI の原因として様々な要因が関与しており、個々の症例によりその病態は異なると思われる。しかし何れにしても心筋虚血発作の存在が患者により自覚さない点が臨床的共通点であり、かかる SMI をいかに診断し治療するかが問題となる。

SMI の診断

SMI のスクリーニングのためには有症候性心筋虚血発作と同様に運動負荷試験、Holter 心電図が有用であるが、無症候性 ST 変化には体位変化などの非虚血性 ST 下降が含まれる可能性があり注意を要する。運動負荷試験の偽陽性率は10~30%であり、無症候症例では偽陽性率は増加するため⁶⁾、運動負荷試験および Holter 心電図にて認められる無症候性 ST 変化のみにて心筋虚血の所見とするのは診断根拠に乏しい。無症候性 ST 変化を SMI の所見と診断するには、心電図所見のみでなく負荷心筋シンチグラフィーによる心筋灌流の低下、負荷心エコー図や負荷心プールシンチグラフィーによる左心室局所壁運動異常の出現または冠動脈造影検査による冠動脈狭窄病変または冠スパズムの証明など画像による心筋虚血の立証が必要である。ST 変化に伴いこのような画像診断の何れかにて心筋虚血の所見が認められれば、無

症候性 ST 変化は SMI によるとみなすことができ、治療効果の評価にも用い得る。

SMI の頻度

i) Cohn I型

ノルエーにて実施された2,014人の無症状の男性を対象とし運動負荷試験にて検討した研究によると、運動負荷試験にて無症候性 ST 変化を示しかつ冠動脈病変を認めた SMI 例は全体の2.5%であり⁷⁾、その他の報告も考慮すると無症状の中年男性における SMI の頻度は2~6%、女性では約2%と推定され、高齢者では頻度が増加する^{8,9)}。

ii) Cohn II型

急性心筋梗塞の症例における退院前の運動負荷による検討では18%にて、Holter 心電図にては29%の症例で無症候性虚血性 ST 変化が認められた⁶⁾。著者らの成績では Holter 心電図にて心筋梗塞例の38%にて SMI がみられた。

iii) Cohn III型

狭心症患者では同一症例で有症候性心筋虚血と SMI の両者がみられる場合が多い。著者らの狭心症患者を対象とし Holter 心電図をもちいた検討では、SMI の頻度は安定労作狭心症75%、不安定狭心症83%、異型狭心症84%であった。これらの SMI を含む一過性心筋虚血発作の出現時間を調べると、図1に示したごとく労作および労作兼安静狭心症は午前中に多く、異型狭心症では早朝にピークがあり、SMI の好発時間帯も同様の傾向を示した^{5,10)}。このように早朝から午前中に心筋虚血発作が多い理由としては交感神経の緊張

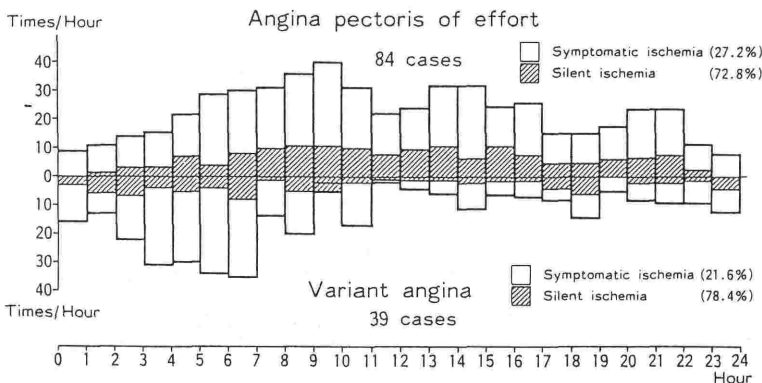


図1 狭心症患者における心筋虚血発作出現時間と日内変動⁵⁾

に伴う血圧上昇, 心拍数増加, 冠血管トーンスおよび血小板凝集能の亢進の他に線維素溶解能の低下などが考えられる⁶⁾。

SMI の予後

SMI には自覚症状が認められないが, 自覚症状の有無にかかわらず心筋虚血が存在する症例の予後は不良である。

i) Cohn I 型

冠動脈疾患の症状はないが運動負荷試験および冠動脈造影にて SMI の存在が証明された患者群では13年間の追跡期間中38%で心事故が, 24%にて心臓死が認められた¹¹⁾。また, 運動負荷試験にて SMI がみられた群では SMI 非出現群に比べ, 心筋梗塞, 不安定狭心症または突然死の発生率が4~5倍高いと報告されている¹²⁾。

ii) Cohn II 型

心筋梗塞後に SMI を有す患者の予後はやはり不良で, 当教室での検討では, 図2のごとく心筋梗塞患者で SMI 出現群の累積心事故発生率は1年目9%, 3年目21%, 5年目39%であったのに対し, SMI 非出現群では, それぞれ3%, 9%, 9%と SMI 出現群にて高く, 左室駆出分画の低下, Holter 心電図における最大 ST 下降度が SMI 出現群におけるすぐれた心事故規定因子であった¹³⁾。

iii) Cohn III 型

狭心症患者を対象とした当教室での検討結果では, 図3に示したごとく累積心事故発生率は1年目, 3年目, 5年目では SMI 出現群にてそれぞれ19%, 24%, 29%, SMI 非出現群ではそれぞれ5%, 8%, 8%といずれも SMI 出現群にて高く, 冠動脈障害枝数が SMI 出現群での良好な予後規定因子であった¹³⁾。また, Weiner らによる880例を7年間観察した報告では, 観察期間中の心筋梗塞発症または突然死の率は対照群では2%であったのに対し, SMI 群26%, 狭心症群23%であり, SMI と狭心症群はほぼ同等の心事故発生率を示した¹⁴⁾。不安定狭心症においては高頻度に SMI が認められ, SMI を有す症例の予後は悪く¹⁵⁾, なかでも60分以上心筋虚血が持続する症例は重症で早期に冠血行再建術を必要とする¹⁶⁾。

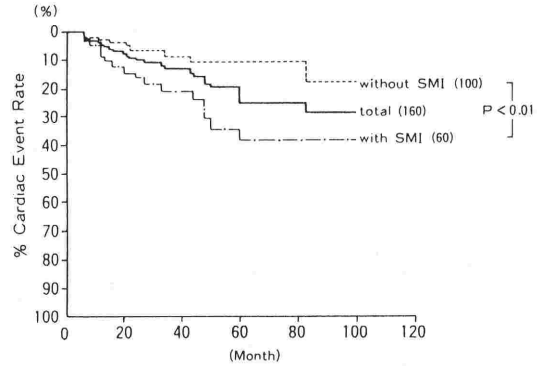


図2 心筋梗塞患者160例の長期予後¹³⁾

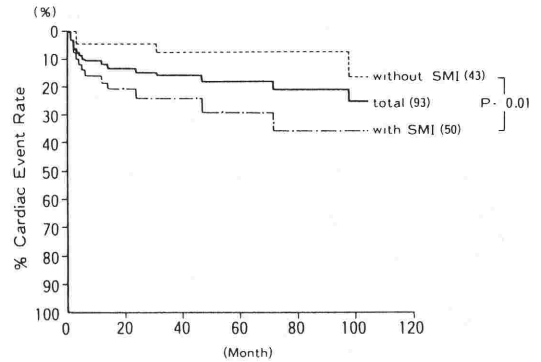


図3 狭心症患者93例の長期予後¹³⁾

SMI 患者の管理と治療

前述のごとく SMI を有す患者群は Cohn 分類の何れのタイプにおいても SMI 非出現群に比べ心事故発生率が高い。従って高血圧, 高脂血症, 糖尿病などの虚血性心疾患危険因子を有す症例に対しては, 運動負荷試験や Holter 心電図によるスクリーニングを実施する必要がある。また, 心筋虚血を有す患者の管理, 治療にあつては有痛性心筋虚血発作のみでなく SMI をもできる限りなくす治療方針をとる。患者の生活指導には運動負荷試験による運動耐容能, Holter 心電図所見により自覚症状の有無によらず心筋虚血が出現しない行動範囲に日常生活を抑え, 薬物治療では以下の考慮が必要である。

SMI に先行して心拍数, 血圧の上昇を認め心筋酸需要量の増加が生じており, 左心機能障害が無い症例では, 心筋酸素需要量の抑制と冠血管拡張作用を有する薬剤が有用で, 血管拡張作用を有

す β 遮断薬, 心拍数増加作用のないカルシウム拮抗薬 (ジルチアゼム, ベラパミル) が有用である。夜間や早朝にみられる SMI は心筋虚血の発生に冠スパズムが関与していると考えられ, カルシウム拮抗薬またはニコランジルを第一選択薬にすべきで, 冠スパズムを悪化する β 遮断薬は使用すべきではない。

心筋梗塞後の低左心機能例に対しては, 前負荷を軽減し冠血管拡張作用を有す硝酸薬が使用し易く, 陰性変力作用を有す β 遮断薬, ベラパミルの使用は慎重にせねばならない。単剤にてコントロール困難な場合には作用機序の異なる他剤を併用し, 重症冠動脈病変を有す症例に対しては時期を逸することなく経皮的冠動脈形成術や冠動脈バイパス術を施行すべきである。

文 献

- 1) Cohn, P. F.: Asymptomatic coronary disease: pathophysiology, diagnosis and management. *Modern Concepts in Cardiovascular Disease* 50: 55-60, 1981.
- 2) Rutishauer, W., et al.: *Silent Myocardial Ischemia*. Springer Verlag, 1984.
- 3) Cohn, P. F.: Silent myocardial ischemia. *Annals of Internal Medicine* 109:312-317, 1981.
- 4) Droste, C., Roskamm, H.: Experimental pain measurement in patients with asymptomatic myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol.* 1: 940-945, 1983.
- 5) Kishida, H., et al.: *Jpn Circ J*, 53:144, 1989.
- 6) Deedwania, P. C., Carbajal, E. V.: Silent myocardial ischemia. A clinical perspective *Arch Intern Med.* 151:2373-2382, 1991.
- 7) Erikssen, J.: Prognostic importance of silent ischemia during long-term follow-up of patients with coronary artery disease: a short review based on own experience and current literature. *Herz* 12:359-368, 1987.
- 8) Froelicher, Jr. V. F., et al.: The correlation of coronary angiography and the electrocardiographic response to maximal exercise treadmill testing in 76 asymptomatic men. *Circulation* 48:597-604, 1973.
- 9) Fleg, J. L., et al.: Prevalence and prognostic significance of exercise-induced silent myocardial ischemia detected by thallium scintigraphy and electrocardiography in asymptomatic volunteers. *Circulation* 81:428-436, 1990.
- 10) 岸田 浩: 狭心症, 心筋梗塞における無症候性心筋虚血. *医学のあゆみ*, 155: 279-282, 1990.
- 11) Erikssen, J., et al.: Long-term prognosis of 50 totally asymptomatic middle-aged men with silent myocardial ischemia and angiographically documented coronary artery disease. *Circulation* 76, 77(supple 4):1987 (abstract).
- 12) Giagnoni, E., et al.: Prognostic value of the exercise EKG testing in asymptomatic normotensive subjects: a prospective matched study. *N Eng J Med.* 309:1085-1089, 1983.
- 13) 斎藤 勉: 狭心症および心筋梗塞患者の予後に及ぼす無症候性心筋虚血の臨床的意義. *日本医科大学雑誌*, 58: 74-85, 1991.
- 14) Weiner, D., et al.: Risk of developing an acute myocardial infarction or sudden coronary death in patients with exercise-induced silent myocardial ischemia: a report from the Coronary Artery Surgery (CASS) Registry. *Am J Cardiol.* 62: 1155-1161, 1988.
- 15) Gottlieb, S. O., et al.: Silent ischemia as a marker for early unfavorable outcome in patients with unstable angina. *N Eng J Med.* 314:1214-1219, 1986.
- 16) Nadamane, K., et al.: Prognostic significance of silent myocardial ischemia in patients with unstable angina. *J Am Coll Cardiol* 10:1-9, 1987.