

特集

急性心筋梗塞の発症までの経過と予後との関係

吉本信雄*, 西山寿子*

はじめに

急性心筋梗塞の発症機序としては、冠動脈内の plaque rupture に続く血小板凝集、冠攣縮などによる血栓形成が考えられる。しかし同じ冠閉塞でも全てが梗塞になるわけではなく、その進展の速度や持続時間、側副路の発達の有無などにより、梗塞発生の有無、その程度などが決まる。臨床的には、梗塞発生前に何ら狭心症の症状を呈さない例も多い。これらのことから梗塞前の狭心症の有無が心筋梗塞の病態や予後にどの様に関係するかを検討した。更に心筋梗塞の発生は午前中の時間帯が多いと言われ、交感神経系の活動、血小板凝集能の亢進、線溶能の低下等との関連が検討されているが、今回我々は発生時間と発生様式の関係についても検討を加えた。

対象と方法

対象は昭和60年6月1日より平成5年12月31日までに当科に入院した332例の急性心筋梗塞患者で、平均年齢62才、男女比247:82である。これらの症例を、梗塞発生前24時間以前に何ら症状を呈したことの無いもの（Ⅰ群）、狭心症症状発現より1か月以内に発症したもの（Ⅱ群）、狭心症症状発現より1か月以上たって発症したもの（Ⅲ群）の3群に分けた場合と、発症時間（0～6時、6～12時、12～18時、18～24時）で4群に分けた場合の2通りで、年齢、性別、発症時身体活動の状態、梗塞部位、危険因子、CPK 最大値、CAG 所見、運動負荷心電図、Holter 心電図、梗塞後狭心症の有無、再梗塞の有無、予後（平成6年7月1日まで、最長9年、平均4.5年）について検討

した。統計処理は、 χ^2 、及び t 検定を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

結果

1) 発症までの経過で3群に分類した場合

表1に示すように糖尿病はⅠ群で多いが、その他の危険因子では差が認められなかった。陳旧性心筋梗塞はⅢ群で多く、発症前の治療には差はなかった。発症時身体活動も日中では差はなかった。発症時間はⅠ群とⅢ群で6～12時に最多となるが、Ⅱ群では0～6時に最多となった（図1）。CPK 最大値はⅠ群>Ⅱ群>Ⅲ群となった（図2）。各群での罹患冠動脈枝数は一枝病変が最多であったが、罹患枝数別にみると一枝病変はⅠ群に多く、三枝病変はⅢ群に多い傾向が認められた（図3）。

表1. 発症までの経過による3群間の比較

	Ⅰ群	Ⅱ群	Ⅲ群	p value	
症例数	137	102	93		
年齢	63.3±12.6	63.2±10.3	58.7±10.7		
男:女	100:37	73:29	74:19		
危険因子				p < 0.01	
糖尿病	42	19	26		
高脂血症	26	20	19		
喫煙	57	60	49		
肥満	26	14	20		
高血圧	55	34	44		
陳旧性心筋梗塞	有	17	20	35	p < 0.05
	無	120	82	58	p < 0.01
発症前治療	有	54	46	55	
	無	83	56	38	p < 0.01
発症時間	0～6時	25	36	18	p < 0.05
	6～12時	45	25	27	p < 0.05
	12～18時	39	18	16	p < 0.01
	18～24時	19	10	21	
CPK 最大値	2550.9±2053.6	2164.1±1829.6	1945.4±1584.1	p < 0.01	
CAG	OVD	10	9	4	
	1VD	56	39	29	p < 0.05
	2VD	23	18	22	
	3VD	5	12	17	p < 0.05
退院時残存虚血	36 / 177	37 / 133	46 / 129		
退院後の心事故	20 / 92	23 / 81	28 / 73		
心臓死	院内	18	9	7	
	退院後	9	5	6	

*埼玉医科大学総合医療センター第3内科

入院中の梗塞後狭心症や再梗塞には差はなかったが、Treadmill testやHolter EGGによる残存虚血はI群<II群<III群の傾向が認められた。退院後の再梗塞、PTCA、CABGを心事故とすると、I群<II群<III群の傾向が認められるが、心臓死は院内死亡も退院後死亡も各群に有意差は認められなかった(図4)。

2) 発症時間で4群に分類した場合

全症例を発症時間別にみると、6~12時の発生が有意に多く(図1)、このパターンは糖尿病例、

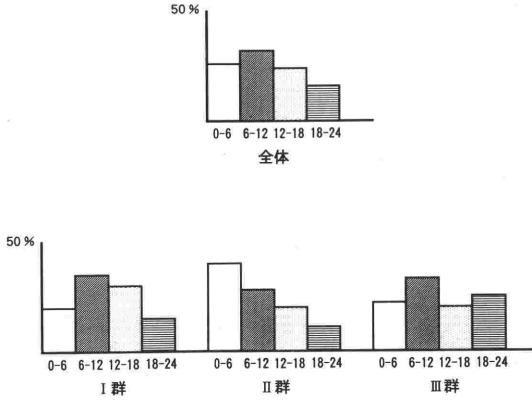


図1 発症時間と発症様式

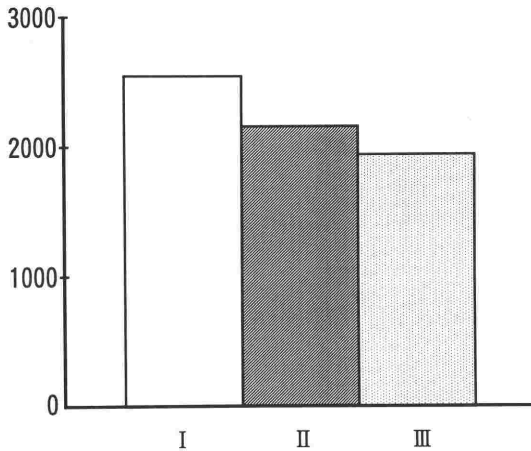


図2 CPK 最大値

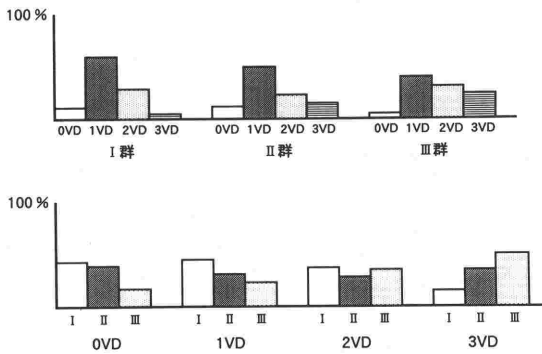


図3 CAG 所見

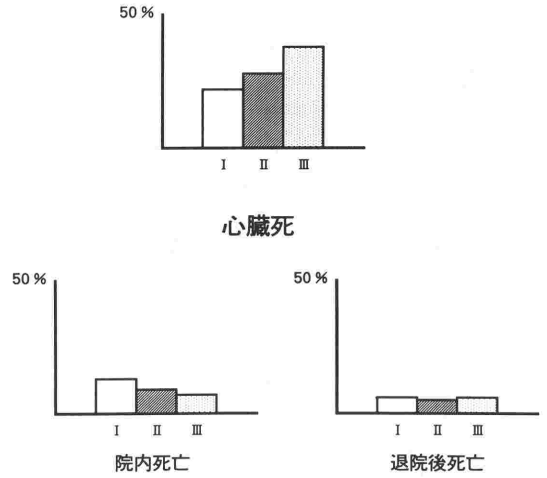


図4 退院後の心事故

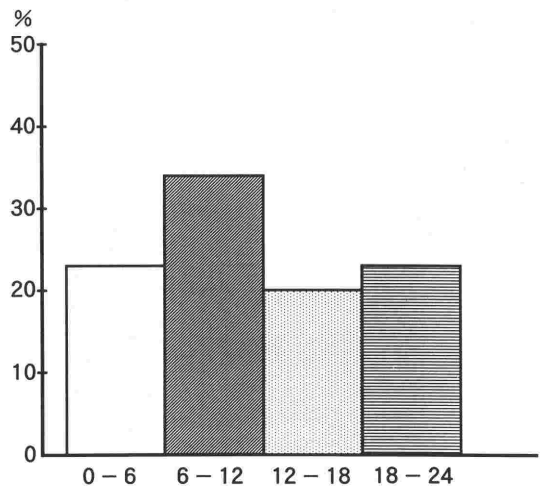


図5 糖尿病例の発症時間

再梗塞例, 薬剤服用例, 60才以上の症例で消失した (図 5, 6, 7, 8). 入院中の梗塞後狭心症や再梗塞は 0~6時の群に多い傾向が認められたが, Treadmill test と Holter ECG による残存虚血や心事故, 心臓死には, 一定のパターンは認められなかった.

考 察

近年, 心筋虚血発作の日内変動について多数の研究報告が見られるようになった. それによると, 急性心筋梗塞の発症や安定狭心症の発作は午前6時から12時に多いことで一致している¹⁻⁴⁾. 一方, 異型狭心症の発作は午前2時から7時の深夜から早朝にかけて多いと言われている¹⁾. このような日内変動の成因には, 冠動脈の tonus や vasospasm, 血小板の凝集能, 線溶系, カテコラミンの関与が考えられ, それぞれの日内変動についても検討されている¹⁾. 冠動脈の tonus は, 早朝で亢進し午後には低下する. 血小板の凝集能は午前6時から9時に亢進し, plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) も午前中に亢進している. この様に午前中は血栓ができやすく, 溶けにくいいため, 梗塞を起こしやすい状態になっている. 今回の我々の結果でも, I群とIII群は6時から12時の発症が多く, この様な機序で発症することが推測された. 一方, vasospasm は深夜から早朝にかけて多く, 自律神経の関与が考えられている. 我々の結果では, II群の発症が0~6時に最多となり, これらの例では発症機序に vasospasm の関与が大きい可能性も考えられた. この様な日内変動は, 糖尿病における自律神経障害例⁵⁾や加齢で消失することも報告されており, 我々の結果と合致した. 治療薬ではβ遮断剤, 特に cardioselective のものの服薬例ではこの午前中のピークが消失すると言われ³⁾, 一方 Ca 拮抗薬などでは日内変動は消失しないと言われるが³⁾, 今回の我々の例では, 単剤投与例が少ないこと, 狭心症の薬という事だけで内容が不明のものも含まれており, 投与量や併用療法の問題など, 今後の検討が必要と考えられる.

これに対して, 残存虚血や心事故の頻度には4群間での差は認められず, むしろ, 罹患冠動脈枝数との関与が考えられた. いずれも, 三枝病変に多い傾向であった.

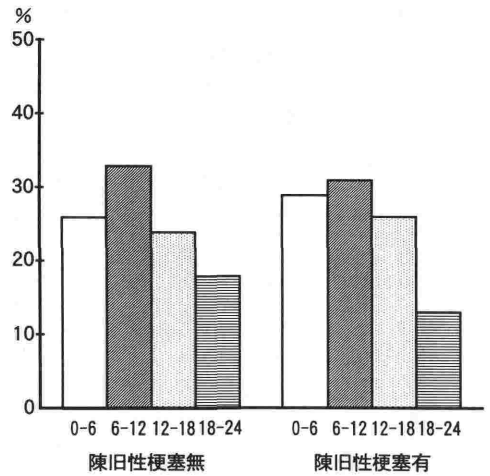


図 6 陈旧性梗塞の有無と発症時間

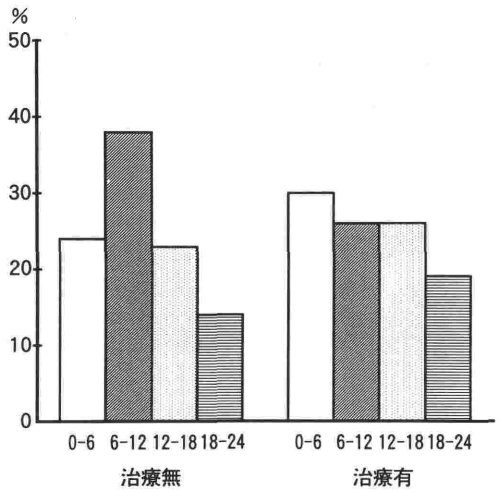


図 7 発症前治療の有無と発症時間

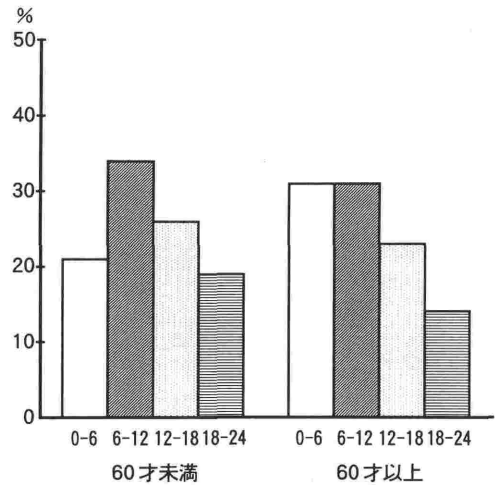


図 8 加齢と発症時間

発症までの経過で特徴的なことは、発症前に狭心症があったⅡあるいはⅢ群ではCPK最大値が小さく、この理由の一つに、preconditioning効果が示唆された。preconditioning効果は2時間までは持続しないとされる⁶⁾が、これらⅡ～Ⅲ群では無痛性心筋虚血発作も多く生じていることが推測されることから、側副路の有無とは別に、このpreconditioning効果も関与している可能性も考えられた。

結 語

今回の我々の報告はretrospective studyであり、また、入院前に死亡したような症例が含まれず、すべての急性心筋梗塞を検討しているわけではない。発生時刻の同定や梗塞前狭心症の有無がはっきりしない例も多い。

CAG所見についても、心筋梗塞発症前のものは検討できず、梗塞後の結果のみを見ているため、その評価は難しい。しかし今後、心筋梗塞発生に関与する因子について、その日内変動を知り、発

症までの経過を検討することは、予後を推定し治療を行う上で有意義であると思われる。

文 献

- 1) 小川久雄：虚血性心疾患発症の日内変動。循環科学 12：84-88, 1992
- 2) 大塚邦明：自律神経とサーカディアンリズム。JPN J Electrocardiology 13：suppl. 21-46, 1993
- 3) Hansen O, Johansen BW, Gullberg B：Circadian distribution of onset of acute myocardial infarction in subgroups from analysis of 10,791 patients treated in a single center. Am J Cardiol 69：1003-1008, 1992
- 4) Willich SN, Linderer T, Wegscheider K, et al：Increased morning incidence of myocardial infarction in the ISAM study: Absence with prior β -adrenergic blockade. Circulation 80：853-858, 1980
- 5) Zarich S, Waxman FS, Freeman RT, et al：Effect of autonomic nervous system dysfunction on the circadian pattern of myocardial ischemia in diabetes mellitus. JACC 24：956-962, 1994
- 6) Murry CE, Richard VJ, Jennings RB, et al：Myocardial protection is lost before contractile function recovers from ischemic preconditioning. Am J Physiol 260：H796-H804, 1991