

司会の言葉

岸田 浩*

冠動脈狭窄病変の進行は、狭心症の発現ならびに悪化、さらに急性心筋梗塞や心臓性突然死などの発症をもたらすが、一方では、有意な狭窄病変がなくても急速な病変の進展により突然死、不安定狭心症や急性心筋梗塞を発症することも知られている。それを予知することは難しいが、これらを解明するために冠動脈内血管内視鏡や冠動脈内超音波検査による研究が進んでいる。また、動脈硬化病変や微小血管障害の発症機序として血管内皮細胞障害が注目され、その診断には冠血流予備能や冠動脈攣縮の薬物誘発試験法や血液あるいは尿検査にて生化学的分析による心筋虚血の診断法も検討されている。

冠動脈疾患イベントの発症防止には、基礎疾患と心筋虚血の治療が必要である。冠危険因子による冠動脈硬化や左室肥大が、心筋虚血の原因となり、動脈硬化病変の不安定化によるプラークの崩壊が、不安定狭心症や急性心筋梗塞の発症を招く。したがって、それぞれの基礎疾患や心筋虚血の治療が冠動脈硬化の防止や心筋虚血の安定化に重要である。一方、急性心筋梗塞発症後、再灌流を早期に行うことは、心筋壊死巣を最小限に止めて梗塞サイズを縮小することができるが、梗塞責任冠動脈の狭窄病変が残存するならば、将来心筋梗塞を来す原因となり、狭心症、再梗塞、心室性不整脈、心不全や心臓性突然死を発症する。また、梗塞非責任冠動脈にもこのような病変が存在すれば、心血管イベントを来しやすいが、中にはほとんど狭窄病変が認められない部位に新たに再梗塞を起こすことが少なくない。临床上、これらの心血管イベントの発症を防止する手段として、心筋虚血発現を早期に診断することが治療上重要である。

最近、急性冠症候群が注目されているが、この疾患における末梢血に細胞増殖因子の増加を認めることから、冠動脈狭窄病変の急速な形成に fibroblast growth factor (FGF) や transforming growth factor (TGF β) などの作用が示唆される。また、血管内皮細胞の障害に起因した微小循環障害による心筋虚血の発症機序が明らかにされ、血管内皮細胞の機能をアンジオテンシン変換酵素阻害薬が改善することや高脂血症に対する HMG 還元酵素薬の治療によって冠動脈疾患の発症率や死亡率の減少も報告され、その機序に血栓形成の予防や動脈硬化の進展防止作用が推測されている。

PTCA 後の再狭窄の予防や再狭窄率の減少を明らかにした治療薬は、まだ出現していないが、現在、課せられた最大のテーマである。最近、PTCA 時に生じる冠動脈損傷後の細胞増殖や修復過程を抑制するために、遺伝子シグナルや放射活性物質による冠動脈病変の局所注入療法が、実験的であるが進行中である。一方、血小板由来の成長因子抑制薬が予備試験で再狭窄率を減少することが示唆される。また、PTCA 後にステントが頻繁に使用され、分岐部狭窄病変、長い病変、完全閉塞病変などにその有用性が指摘されているが、多枝病変例に対するステントを施行した例での長期予後は明らかにされていない。今後、それを明らかにするために、大規模臨床試験による評価が必要である。

本日は、「冠動脈疾患の病態と治療の最前線」というテーマでシンポジウムを企画したが、臨床的な立場から冠動脈硬化病変の変化に従って生じる病態と治療上特に重要と考えられる問題を取り上げてこの方面の専門の先生方をお願いした。

*日本医科大学第一内科