

質問2：もし見知らぬ人が目の前で倒れたら自ら心肺蘇生法を試みようと思いますか？ (n=203)

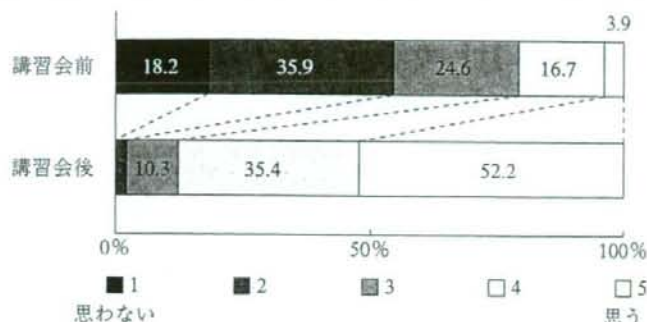


図1 講習会前後における心肺蘇生実施への意識変化

質問3：(質問2で1～4を選んだ方) 心肺蘇生をためらう理由は何ですか？

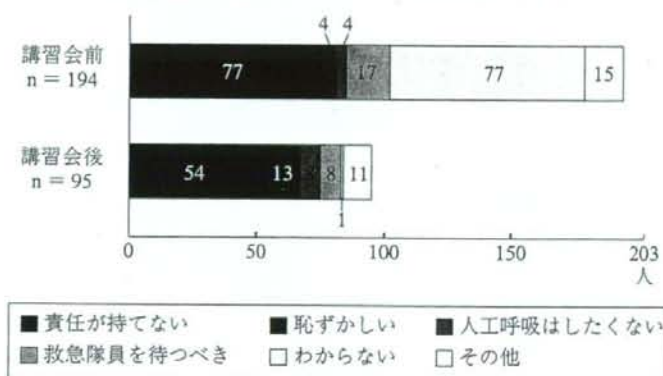


図2 講習会前後において、心肺蘇生の実施を躊躇する理由

考 察

本研究は、講習会を受講することにより受講者の心肺蘇生の実施やAED使用に対する態度が前向きになることを明らかにした。

心停止発症早期に開始される bystander CPR の有効性は確立しているにもかかわらず、その実施率は低いのが現状である^{12,13)}。本講習会のように、自ら講習会に参加したものでさえ講習会前はわずか4%のものしか心肺蘇生を実施すると回答していなかったが、講習会後では52%と半数以上のもの受講者が心肺蘇生を実施すると回答し、5段階評価で4を選択したものも含めると約9割のものが積極的な態度へと変化していた。

講習会前は『何をしたらいいのかわからない』という知識の不足から多くのものが心肺蘇生の実施を躊躇していたが、講習会後にこの項目を選択したものはわずか1名であった。講習を受け実際にトレーニングを行うことで知識・技術面における不安が解消され、参加意識の向上につながったものと思われる。なお、知識不足からくる人工呼吸実施による感染症の懸念が、bystander CPR 実施率を低くしている原因のひとつであると報告されている^{14,15)}が、本研究では心肺蘇生をためらう理由として人工呼吸の実施を選択したものは少なかった。

講習会前にAEDを知っていると回答したものは4分の1程度に過ぎず、AEDを使用すると回答したものはわずかであったが、講習会後は心肺蘇生の

質問6：実際の心停止の現場でAEDがあれば使用してみようと思いますか？ (n=203)

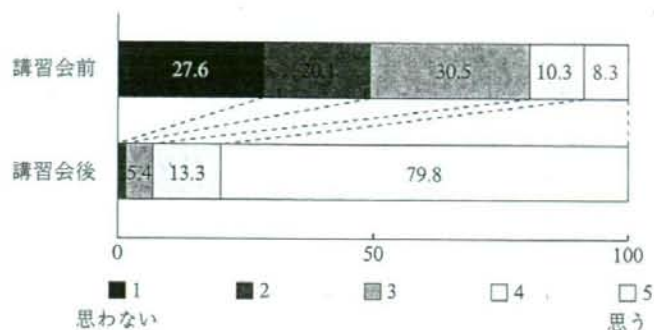


図3 講習会前後におけるAED使用に対する意識変化

質問7：(質問6で1～4を選んだ方) AEDの使用をためらう理由は何ですか？

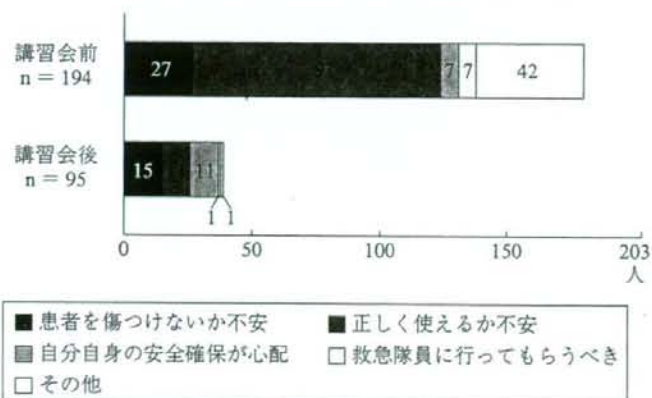


図4 講習会前後において、AED使用を躊躇する理由

実施の意識と同様に前向きな態度を示すものが増えた。講習会前にAEDの使用をためらう理由として最も多かったものは、「正しく使えるか不安」であり、心肺蘇生の実施をためらう理由と同様に知識不足によるものであった。講習会後は、上記のためらう理由を選択したものは2.6%にまで減少しており、講習会で実際にAEDを使用してみることで心肺蘇生実施の躊躇と同様に知識や技術面における問題が解決し、参加意識の向上に結びついたと思われる。

近年AEDは随所に配備されるようになったが、Kellermannらは第一発見者がAEDを用いて除細動を行った場合の救命率が不十分なものであったことを示し、bystander CPRの施行率が12%と低かったことが影響していると考察している¹⁶⁾。また、心肺

蘇生法およびAEDの使用に関する講習を積極的にに行ったPADトライアルにおいても、bystander CPRが実施されたのは対象症例の約半数、AED使用例は3分の1であり、実際に市民が蘇生に参加する割合は低かったことが報告されている¹⁷⁾。このようにAEDはただ配備するだけではなく、市民の心肺蘇生参加を促しAEDが利用されるためには、心肺蘇生法の講習会を展開していくことが重要である。

本研究では、講習会参加により多くの受講者の救命処置への参加意欲が高まった一方で、講習会受講後も依然として心肺蘇生の実施やAED使用を躊躇するものが少数存在することが明らかとなった。講習会を受講することで、心肺蘇生の実施やAEDの使用に対する知識・技術面における不安は軽減した

が、「責任が持てない」や「患者を傷つけないか不安」といった倫理的な理由が残り、心肺蘇生実施への障害となっていることが示唆された。講習会を実施する際に救命処置は悪意・重大な過失がない限り、その結果を法的に問われないこと、救命処置に参加した後に生じる心理的問題について説明を加えるなど、受講者の心肺蘇生参加への障害となっている要因を解消する努力が必要である。

本研究で示されたように、講習会の実施は、受講者の救命意識を向上させる方法として有効な手段である。1人でも多くの市民が心肺蘇生講習会に参加し救命意識を高める必要がある。しかし、今回の講習会も含め現在標準的に開催されている講習会は3時間程度を基本としており、講習会の開催には多大な労力とコストがかかっているのが現状である。またこの講習会の長さが受講の妨げになっていることが報告されており¹⁾、短時間コースの有効性も示されている²⁾。今後広く市民の救命意識を高め bystander CPR 実施割合を高めるために、短時間化したコースの有効性の検討などが求められる。

本研究は、講習会の直前と直後の短い期間の変化を測定し比較した結果であるため、受講による長期的な効果には言及できない。また本研究では意識の変化を観察しているのみであるため、実際の行動につながらない可能性もある。その他、単位認定の授業の一環として講習会の自主参加を募った大学生を対象としたため、対象者の意識が一般市民よりも高く、本研究の結果をそのまま一般化できるとは限らない。

今回得られた知見を基に、内容を改善した講習会を地域で普及・展開し bystander CPR 実施率、病院外心停止症例の救命率の推移を検証していく必要があると思われる。

結 論

講習会受講により、心肺蘇生の実施、AEDの認知およびその使用などの救命意識の向上がみられた。一方、一部の受講者には講習会後も倫理面での不安が残り蘇生処置参加への障害となっていた。

謝 辞

本研究を実施するにあたり、ご協力いただいた「コンソーシアム京都」の関係者の皆様、京都大学医学研究科医学教育推進センターの皆様、インストラクターの皆様、J-PULSE (Japanese Population-based Utstein-style study with basic and advanced Life Support Education) の皆様には心より感謝いたします。

本研究は、厚生労働省科研費「急性心不全とその関連疾患に対するより効果的かつ効率的な治療等の確立に関する臨床研究 (J-PULSE) 「H16-心筋-02」：主任研究者 国立循環器病センター 野々木宏 および、「平成17年度 現代的教育ニーズ取組支援プログラム：新しい蘇生教育の広域展開」の提供により実施した。

なお、本論文の一部要旨は第9回日本臨床救急医学会 (2006年5月、岩手) で発表した。

文 献

- 1) 厚生統計協会：国民衛生の動向・厚生 の指標 臨時増刊，第53巻9号，東京，2006。
- 2) 野口善令，関本美穂，福井次夫：突然死の疫学。Cardiovasc Med-Surg 2001；60：133-51。
- 3) Myerburg RJ, Castellanos A：Cardiac arrest and sudden cardiac death. In "Heart disease：a textbook of cardiovascular medicine, 5th ed" (eds Eugene Braunwald, W.B.) Saunders, Philadelphia, 1997, p 742-79。
- 4) 野々木宏，小川久雄，住吉徹哉他：虚血性心疾患の発生率と医療対策へのモニタリング方法の確立と国際比較に関する研究。平成13年度厚生省循環器病研究委託費による研究報告集 (11公-6)：2001, p143-54。
- 5) Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care；Part 3：adult basic life support. The American Heart Association in collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. Circulation 2000；22：102 (8 Suppl)：I22-59。
- 6) 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation 2005；112 (24

- Suppl) : IV1-203.
- 7) Dowie R, Campbell H, Donohoe R, et al : 'Event tree' analysis of out-of-hospital cardiac arrest data : confirming the importance of bystander CPR. *Resuscitation* 2003 ; 56 : 173-81.
 - 8) Valenzuela TD, Roe DJ, Cretin S, et al : Estimating effectiveness of cardiac arrest interventions : a logistic regression survival model. *Circulation* 1997 ; 96 : 3308-13.
 - 9) Valenzuela TD, Roe DJ, Nichol G, et al : Outcomes of rapid defibrillation by security officers after cardiac arrest in casinos. *N Engl J Med* 2000 ; 343 : 1206-9.
 - 10) Hallstrom AP, Ornato JP, Weisfeldt M, et al : Public-access defibrillation and survival after out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2004 ; 351 : 637-46.
 - 11) Lubin J, Chung SS, Williams K : An assessment of public attitudes toward automated external defibrillators. *Resuscitation* 2004 ; 64 : 43-7.
 - 12) Herlitz J, Andersson E, Bang A, et al : Experiences from treatment of out-of-hospital cardiac arrest during 17 years in Goteborg. *Eur Heart J* 2000 ; 21 : 1251-8.
 - 13) Rea TD, Eisenberg MS, Becker LJ, et al : Temporal trends in sudden cardiac arrest : a 25-year emergency medical services perspective. *Circulation* 2003 ; 107 : 2780-5.
 - 14) Shibata K, Taniguchi T, Yoshida M, et al : Obstacles to bystander cardiopulmonary resuscitation in Japan. *Resuscitation* 2000 ; 44 : 187-93.
 - 15) Locke CJ, Berg RA, Sander AB, et al : Bystander cardiopulmonary resuscitation. concerns about mouth-to-mouth contact. *Arch Intern Med* 1995 ; 155 : 938-43.
 - 16) Kellermann AL, Hackman BB, Somes G, et al : Impact of first-responder defibrillation in an urban emergency medical services system. *JAMA* 1993 ; 270 : 1708-13.
 - 17) Hazinski MF, Idris AH, Kerber RE, et al : Lay rescuer automated external defibrillator ("public access defibrillation") programs : lessons learned from an international multicenter trial : advisory statement from the American Heart Association Emergency Cardiovascular Committee ; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care ; and the Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2005 ; 111 : 3336-40.
 - 18) Wik L, Brennan RT, Braslow A : A peer-training model for instruction of basic cardiac life support. *Resuscitation* 1995 ; 29 : 119-28.
 - 19) Lynch B, Einspruch EL, Nichol G, et al : Effectiveness of a 30-min CPR self-instruction program for lay responders : a controlled randomized study. *Resuscitation* 2005 ; 67 : 31-43.

症例

亜急性期に左室内圧較差を生じた一過性左室中部収縮異常(たこつぼ心筋障害亜型)の再発例

A case of recurrent reversible left mid-ventricular dysfunction with transient intraventricular pressure gradient in subacute phase

谷本貴志^現 後藤葉一 上石哲生 片岡 有 岩永善高 野口輝夫
森井 功 安田 聡 川村 淳 宮崎俊一 野々木 宏

国立循環器病センター心臓血管内科
現)和歌山県立医科大学循環器内科

〈Abstract〉

症例は81歳、女性。2004年2月胸痛を主訴に当院を救急受診。心電図はV₂-₆でST上昇を認め、緊急冠動脈造影を施行したが有意狭窄は認めなかった。左室造影では左室中部の無収縮、心基部と心尖部の過収縮を認めた。心筋逸脱酵素の上昇は認めず心電図変化、壁運動異常は約1週間で正常化した。2005年4月胸痛にて再度入院。心電図はV₁-₃でST上昇を認め、緊急冠動脈造影を施行したが有意狭窄は認めず、左室造影では前回と同様、左室中部の無収縮、心基部と心尖部の過収縮を認めた。エルゴメトリン負荷でスパズムは誘発されなかった。壁運動異常はいったん消失したが、2週間後には左室中部壁肥厚、左室内圧較差(50mmHg)を認め、4週間後には正常化した。

本例は臨床経過がたこつぼ心筋障害に類似しているものの、一過性の壁運動異常出現部位が左室中位レベルであり、たこつぼ心筋障害の亜型(“逆たこつぼ”心筋障害)と考えられた。再発例であり、また、急性期ではなく亜急性期に一過性の左室心筋壁肥厚および左室内圧較差を生じるなど、稀な症例であると思われる。

Takashi Tanimoto, Yoichi Goto,
Tetsuo Kamiishi, Yu Kataoka,
Yoshitaka Iwanaga, Teruo Noguchi,
Isao Morii, Satoshi Yasuda,
Atsushi Kawamura, Syunichi Miyazaki,
Hiroshi Nonogi

Department of Cardiovascular Medicine, National
Cardiovascular Center

Key words

- たこつぼ心筋障害
- 逆たこつぼ心筋障害
- 左室収縮異常
- 心筋肥厚
- 左室内圧較差

(2007.4.5 原稿受領; 2007.8.21 採用)

○ はじめに

たこつぼ心筋障害は①acute coronary syndrome (ACS)類似の胸部症状、心電図変化を呈する、②左室心尖部を中心とする一過性の収縮異常(収縮期膨隆)と心基部の過収縮を認める、③冠動脈造影では冠動脈に有意狭窄を認めない、などの特徴を有する疾患群¹⁾である。現在でも明らかな成因は不明で、明確

な診断基準も存在しない。

近年、急性期の収縮異常部位が左室心尖部のみならず、左室中部や左室基部、また、右室心尖部に認められる症例が報告されている。これらは臨床経過がたこつぼ心筋障害に類似しているため、「たこつぼ心筋障害の亜型」と考えられ、“逆たこつぼ”心筋障害とも呼ばれている²⁾。

今回われわれは一過性の左室中部壁運動異常を繰

り返し、亜急性期に一過性の壁肥厚と左室内圧較差の出現を認めた症例を経験したので報告する。

○ 症例

患者：81歳，女性。

主訴：安静時胸痛。

既往歴：2003年より慢性心房細動にてワルファリン内服中。

冠危険因子：高血圧，高脂血症，喫煙，肥満。

現病歴：2004年2月洗濯物を取り込んでいる最中に胸痛が出現し，持続するため当院を受診した。心電図はV₂-6でST上昇を認め，緊急冠動脈造影を施行したが有意狭窄は認めなかった。左室造影ではsegment 2がakinesis，segment 4がhypokinesisだった。心筋逸脱酵素の上昇は認めず，心電図変化，

壁運動異常は約1週間で正常化した。病態として心房細動による冠動脈塞栓の自然再疎通を疑い，抗凝固療法を開始した。退院時処方ワルファリン3mg，エナラプリル2.5mg，カルベジロール5mg，ベラミル120mgであった。

その後症状なく経過したが，2005年4月テレビで医療事故のニュースを見ている際に再度胸痛が出現し，当院に搬送された。

現症：意識清明，身長153cm，体重59kg(BMI 25.2)，心拍数84/分・不整，血圧132/88mmHg，心音純，心雑音聴取せず，呼吸音清，下腿浮腫なし，末梢拍動良好，神経学的に異常所見なし。

受診時検査所見：心電図；心房細動，V₁-3でR波減高，V₁-3でST上昇(V₂で0.2mm)(図1)。胸部X線；CTR63%，congestionなし。血液検査；Trop-T定性(-)，WBC 7,700/ μ L，Hb 12.8g/dL，Plt 19.5万/ μ L，CK 77 IU/L，CK-MB 14 IU/L，GOT/GPT 24/18 IU/L，LDH 203 IU/L，Cr 0.47mg/dL，BUN

9 mg/dL，HbA1c 5.7%，LDL-Chol 91mg/dL，CRP 0.25mg/dL，PT-INR 2.5，BNP 590pg/mL。心エコー；前壁中隔がakinesis。心尖部の壁運動は保たれている。

入院後経過：急性心筋梗塞の除外目的に発症6時間後に緊急冠動脈造影を施行したが，2004年と同様に，有意狭窄や塞栓像は認めなかった(図2)。左室造影ではsegment 2がakinesis，segment 4がhypokinesisと左室中部で収縮異常を認め，逆に心尖部と心基部は過収縮を呈していた(図3)。僧帽弁逆流や血栓像は認めなかった。引き続き，左冠動脈に選択的にエルゴメトリン60mgを投与し冠攣縮誘発試験を実施したが，冠攣縮は誘発されなかった。

入院後，心筋逸脱酵素の有意な上昇は認めず，心エコーで観察した左室中部の壁運動異常は徐々に改善し第7病日に正常化した。心電図のST上昇は軽微な変化であり，胸部誘導で陰性T波を形成した後，約2週間でほぼ正常化した。

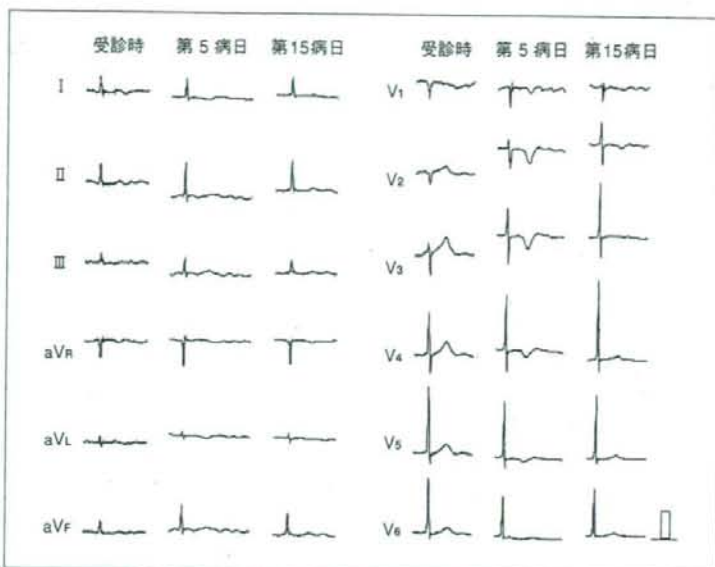


図1 心電図経過

心房細動である。急性期にV₁-3でR波減高，V₁-3でST上昇(V₂で0.2mm)を認めた。第5病日にはV₂-4のR波高は改善し，胸部誘導で陰性T波を形成した。第15病日にはほぼ正常化した。

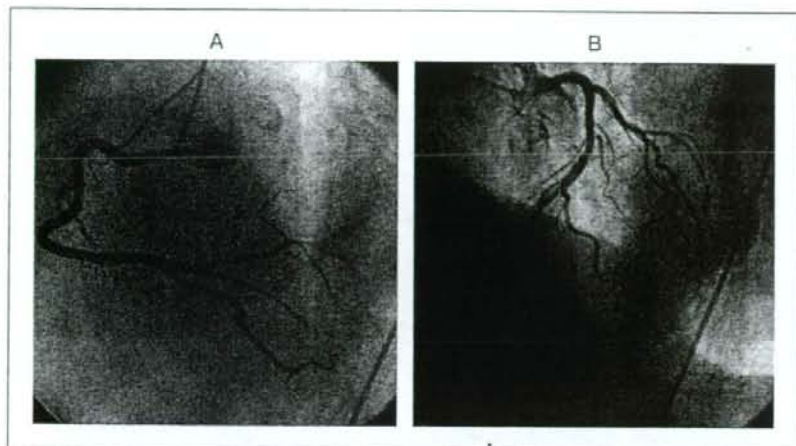


図 2

緊急冠動脈造影

A: 右冠動脈

B: 左冠動脈

左右冠動脈に有意狭窄や塞栓像は認めなかった。

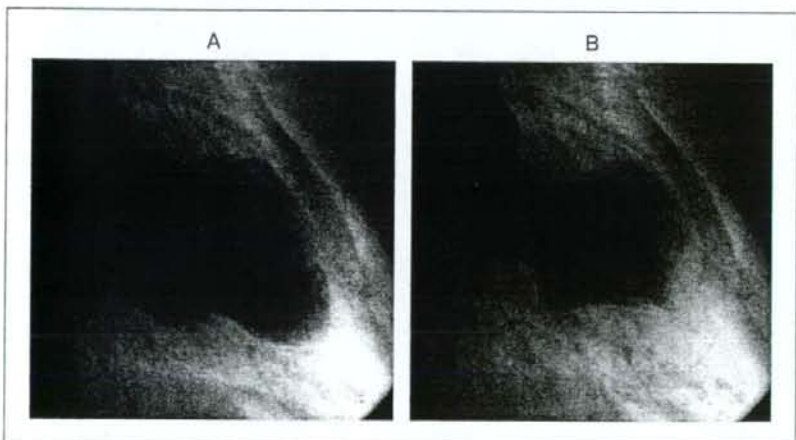


図 3

左室造影(右前斜位)

A: 拡張末期

B: 収縮末期

左室中部の収縮異常(segment 2: akinesis, segment 4: hypokinesis)を認めた。心尖部と心基部は過収縮であった。

しかし第15病日に施行した心エコー(図4)では、左室壁運動異常は認めないものの左室中部は中隔、自由壁とも心室壁が軽度肥厚しており、収縮期に内腔が狭小化していた。カラードブラで観察すると内腔が狭小化する部分で血流が加速し、約50mmHgの圧較差を認めた。しかしこの所見は、第41病日に外来で施行した心エコー(図5)では完全に消失していた。

発症1週間後のMIBIシンチグラフィでは安静時心筋血流低下はない(図6)ものの、BMIPPシンチグラフィでは急性期に収縮低下を認めた部位に限局性の集積低下を認め(図7)、血流・代謝ミスマッチ領域

を形成していた。発症2週間後に施行したNH3-PETでは、急性期に収縮低下を認めた左室中部前壁、側壁の局所心筋血流予備能は低下していた。MIBGシンチ(第11病日)では心筋の集積が全体的に低下しており局所的な評価は困難であったが、心臓/縦隔集積比(delayed H/M):1.09、洗い出し速度:86%と、交感神経機能の亢進が示唆された。

その他、血中カテコラミン濃度(第2病日に測定)は、アドレナリン137(正常<61)pg/mL、ノルアドレナリン502(正常<492)pg/mLであった。頭部CTでは異常所見を認めなかった。

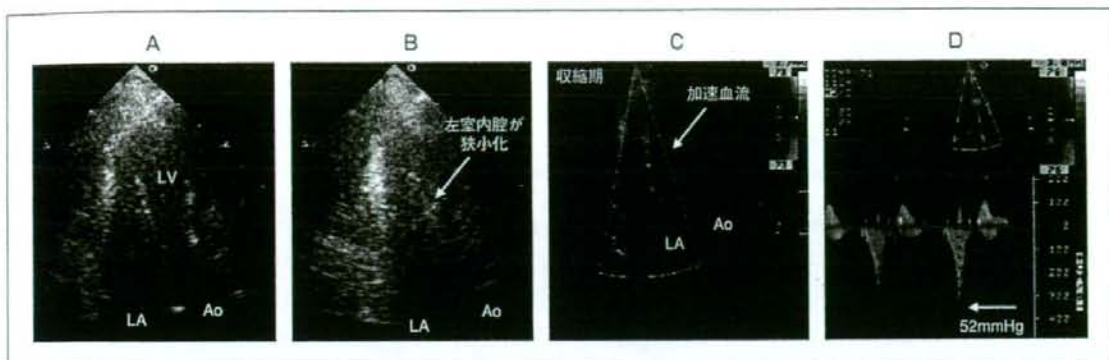


図4 心エコー図(第15病日)心尖部長軸像

A: 拡張末期, B: 収縮末期, C: カラー Doppler, D: 連続波 Doppler

左室壁運動異常は認めないものの左室中部は中隔, 自由壁とも心室壁が軽度肥厚しており, 収縮期に内腔が狭小化していた。カラー Doppler で観察すると内腔が狭小化する部分で血流が加速し, 約50mmHgの圧較差を認めた。

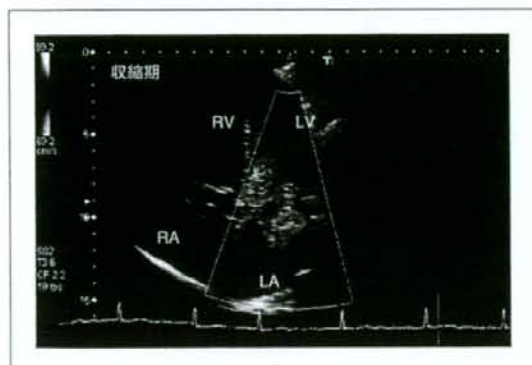


図5 心エコー(第41病日)心尖部四腔像

左室の壁運動, 壁厚は正常で, 内腔の狭小化や加速血流は認めなかった。

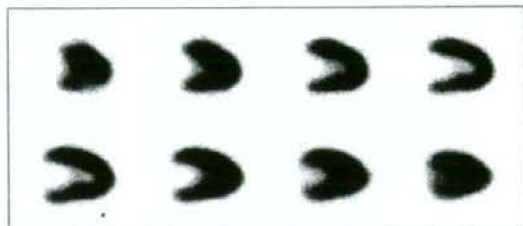


図6 MIBIシンチグラフィ(第6病日)

集積低下は認めなかった。

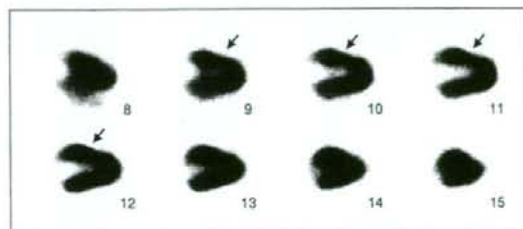


図7 BMIPPシンチグラフィ(第8病日)

左室中部前壁に集積低下を認めた。

○ 考察

本例の壁運動異常部位は左室中部であり, 形態としてはたこつぼ心筋障害に典型的な apical ballooning ではないが, 自覚症状および検査成績の経時的変化はたこつぼ心筋障害に極めて類似していた。このように, 一過性の壁運動異常部位が左室心尖部ではなく, 左室中部²⁾⁻⁵⁾や左室基部である例や, 右室心尖部の壁運動異常を併発する例⁶⁾が報告されており, い

ずれも臨床経過がたこつぼ心筋障害に類似しているため, たこつぼ心筋障害の亜型と考えられ, “逆たこつぼ”心筋障害とも呼ばれている²⁾。

このようなたこつぼ心筋障害の亜型の発症頻度は稀と考えられている。Kadotaらの学会報告⁷⁾による

と、緊急冠動脈造影を施行した6,518例の中で、①ACS類似の症状があり、②STやT波の異常があり、③急性期の冠動脈造影で有意狭窄を認めず、④一過性のLV dysfunctionを認めた84例について、壁運動異常の出現部位を3つに分類している。それによると、apical type(心尖部と心中部の収縮異常)が70例(83%)であるのに対し、midventricular type(心尖部の動きは保たれ心中部のみの収縮異常を認める)が10例(12%)、base type(心基部のみの収縮異常)が3例(4%)、という頻度であった。

このようなたこつぼ心筋障害の亜型(逆たこつぼ心筋障害)の成因については典型的なapical ballooningを呈する症例⁸⁾との異同を含め非常に興味を持たれるが、症例数が少なく、いまだ不明である⁹⁾。最近、褐色細胞腫に合併した逆たこつぼ心筋障害症例が報告されている¹⁰⁾が、本例において褐色細胞腫は認められていない。

たこつぼ心筋障害の亜型(逆たこつぼ心筋障害)の臨床的特徴はいまだ確立されていないが、典型的なapical ballooningを呈する症例と比較して心電図異常や壁運動異常がより早く回復するという学会報告¹¹⁾があり、また、精神的・身体的ストレスの先行が特徴という報告²⁾もある。本例においても心電図異常や壁運動異常の回復は比較的迅速であり、再発時は精神的ストレスが先行していた。今後さらに多数例の集積による検討が必要である。

本例において特記すべき点は、発症約2週間後に左室中位レベルの壁肥厚と同部での圧較差を認め、これらが1カ月後には正常化したことである。Tsuchihashiらの報告¹⁾によると、たこつぼ心筋障害72例中13例(18%)に左室内圧較差が確認されたが、多くは発症早期であり短期間で消失するという。しかし本例では、圧較差は入院時には認めず15病日に確認され41病日に消失していた点でTsuchihashiらの報告と異なる。たこつぼ心筋障害では、強心薬の投与¹²⁾や血管内容量の減少(利尿薬、脱水)により心基部の過収縮に伴う圧較差が増強されると考えられるが、本例では強心薬や利尿薬は投与しておらず、また

2回の心エコー施行時の下大静脈径はともに15mmであったことから左室内圧較差は血管内容量の変化では説明できない。むしろ一過性圧較差出現の成因として、障害回復過程における心筋浮腫による左室中位レベルの壁肥厚が残存している時期に同部の局所心筋収縮が回復した結果、一過性に収縮期左室流出路狭窄に類似した病態が形成されたものと推測された。亜急性期にのみ圧較差が出現した理由として、急性期には心筋浮腫による壁肥厚は存在しても局所心筋収縮が低下しているために圧較差は生じず、また慢性期には心筋収縮は良好であるが壁肥厚が消退しているために圧較差が生じないと考えられた。

これまでたこつぼ心筋障害の成因として冠動脈多枝攣縮、冠動脈微小循環障害、血管内皮機能障害、心筋炎、過剰カテコラミンによる心筋障害などが推定されているが、いまだに正確な機序は不明である¹³⁾。発症前に精神的、身体的ストレスが先行することが多いこと、特に、大地震後にたこつぼ心筋障害の発生が増えたという報告¹⁴⁾や、ラットにストレスを加えることによりapical ballooningを含む左室収縮異常が生じ、これは交感神経遮断薬の前投与により抑制されたという報告がある¹⁵⁾。本例では、今回の発症時には医療事故のニュースによる心理的ストレスがあったが、初回発症時には心理的ストレスは指摘されていない。また、Wittsteinらの報告¹⁶⁾では19例全例に心理的ストレスが認められたのに対し、Tsuchihashiらの報告¹⁾では88例中23例(26%)には特に誘因となる事象は認められていない。さらに、ストレスや交感神経の緊張がどのような機序で壁運動異常をきたすのかは不明である。壁運動異常をきたす部位は、本例では同一部位における再発であったが、たこつぼ心筋障害と思われる症例で異なる部位に再発を起こしたという報告があり¹⁷⁾、個人の心臓交感神経支配や受容体分布のみでは説明できないと思われる。

冠微小循環障害に関して、本例でもNH3-PETで壁運動低下部位に一致して局所心筋血流予備能の低下を認めた。本例では慢性期の評価は実施していないが、ドブラフローワイヤーを用いた検討では、たこ

つは心筋障害の急性期には冠動脈3枝とも冠血流予備能の低下と拡張期減衰時間の短縮を認め、慢性期にはこれらが回復しており、本症での微小循環障害は可逆性であることが示されている¹⁸⁾。しかし、微小循環障害が壁運動異常の原因なのか、結果なのかは依然として不明である。

たこつは心筋障害は急性期を脱すれば予後は良好であると考えられているが、まれに再発をきたす^{1) 17) 19) 20)}ことがあり、再発を繰り返す症例や、急性期に血行動態が破綻した重症例などでは再発予防が重要である。しかし現時点ではたこつは心筋障害の成因が不明であり、根本的な再発予防を行うことは困難である。薬物療法として、たこつは心筋障害では先行ストレスを有する症例が多いため、 β 遮断薬や抗不安薬が再発予防に有用である可能性があるも、コンセンサスは得られていない。再発例の患者背景(スパスム誘発の有無、繰り返す精神的ストレスの有無、再発時の投薬内容)や初回発作から再発までの期間など、情報の蓄積が望まれる。

本例は臨床経過がたこつは心筋障害に類似しているものの、左室中位レベルで一過性の壁運動異常を示したことからたこつは心筋障害の亜型と考えられ、同部位で再発をきたし、しかも亜急性期に一過性の左室心筋壁肥厚および左室内圧較差を呈した点で、極めて稀と考えられたので、ここに報告した。

文 献

- 1) Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T, et al : Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis : a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001 ; 38 : 11-18
- 2) 刀根克之, 安 隆則, 久保典史, ほか : 気管支喘息重症発作を契機に発症した逆たこつは型心筋障害の1例. *心臓* 2006 ; 38 : 368-374
- 3) 清水雅俊, 高橋華代, 藤田昌幸, ほか : 心基部及び心尖部の過収縮と心中部の無収縮をきたした一過性左室壁運動異常の1例. *J Cardiol* 2003 ; 41 : 285-290
- 4) 山田道治, 清水智雄, 松井義親, 柴田哲男 : 左室心尖部に正常壁運動を認めたたこつは型心筋障害の1例. *心臓* 2004 ; 36 : 461-465
- 5) Bonnemeier H, Schäfer U, Schunkert : Apical ballooning without apical ballooning. *Eur Heart J* 2006 ; 27 : 2246
- 6) 樽本恵則, 伊藤一貴, 中川雅夫, ほか : 両心室において壁運動異常が認められたたこつは型心筋障害の一例. 呼と循 2003 ; 51 : 949-953
- 7) Kadota K, Mitsudo K, Inoue K, et al : Three types of reversible left ventricular dysfunction-incidence and clinical characteristics. *Circulation* 2005 ; 112 : Supple II-694
- 8) 河合祥雄 : たこつは心筋障害(たこつは心筋症)診断の手引き(第2案)作成過程. *心臓* 2004 ; 36 : 466-468
- 9) Hurst RT, Askew JW, Reuss CS, et al : Transient midventricular ballooning syndrome : A new variant. *J Am Coll Cardiol* 2006 ; 48 : 579-583
- 10) Sanchez-Recalde A, Costero O, Oliver JM, et al : Pheochromocytoma-related cardiomyopathy : Inverted Takotsubo contractile pattern. *Circulation* 2006 ; 113 : e738-e739
- 11) Schneider B, Koch S, Kliniken S, et al : Transient left ventricular dysfunction : differences between apical and midventricular involvement. *Circulation* 2005 ; 112 : Supple II-692
- 12) 五十殿弘二, 志賀浩治, 浦岡真季, ほか : エピネフリン局所注射を契機にきわめて短時間で発症したたこつは心筋障害の1例. *心臓* 2005 ; 37 : 653-659
- 13) Prasad A : Apical ballooning syndrome : An important differential diagnosis of acute myocardial infarction. *Circulation* 2007 ; 115 : e56-e59
- 14) Watanabe H, Kodama M, Okura Y, et al : Impact of Earthquakes on Takotsubo Cardiomyopathy. *JAMA* 2005 ; 294 : 305-307
- 15) Ueyama T, Kasamatsu K, Hano T, et al : Emotional stress induces transient left ventricular hypocontraction in the rat via activation of cardiac adrenoceptors. *Circ J* 2002 ; 66 : 712-713
- 16) Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, et al : Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005 ; 352 : 539-548
- 17) 阿部正宏, 森崎倫彦, 栗原正人, ほか : 複数回の再発と異なる壁運動異常を呈した、たこつは型心筋症の1例. *心臓* 2004 ; 36 : 21-29
- 18) Kume T, Akasaka T, Kuwamoto T, et al : Assessment of coronary microcirculation in patients with takotsubo-like left ventricular dysfunction. *Circ J* 2005 ; 69 : 934-939
- 19) Desmet WJ, Adriaenssens BF, Dens JA : Apical ballooning of the left ventricle : first series in white patients. *Heart* 2003 ; 89 : 1027-1031
- 20) Bybee KA, Prasad A, Barsness GW, et al : Clinical characteristics and thrombolysis in myocardial infarction frame counts in woman with transient left ventricular apical ballooning syndrome. *Am J Cardiol* 2004 ; 94 : 343-346

特集

急死の予防—救急救命対策—

日本における急死の実態

野々木 宏

はじめに

近年、急性心筋梗塞症や重症不整脈、さらに脳卒中などの循環器疾患に対する治療手段は進歩し、カテーテル治療、薬物治療、植え込み型除細動器、血栓溶解療法などの導入により、予後の改善が得られつつある。しかし、これらの成績は専門病院に入院が可能であった限られた症例である。これらの循環器疾患では、発症直後に重症化し、院外で死亡する急死例がまれではない。これらの実際の発症率と致命率はなお不明であり、院外での急死例に対する予防対策や救命対策を検討する上で、院外心停止や心臓突然死を理解することは重要である。

1. 循環器救急医療のフォーカスは院外へ

わが国における3大死因は、悪性腫瘍、心疾患、脳血管疾患である。後者2疾患は循環器疾患で、合計すると悪性腫瘍とほぼ同数であり、特徴として急性期治療が奏功すると救命の可能性や社会復帰率が上昇する(図1)¹⁾。

再灌流療法等の導入により、急性心筋梗塞症は過去30年間で院内死亡率が5%以下と低率になってきた。しかし、地域発症状況の全国調査では致命率は約20%と高率で、死亡の半数は院外死で

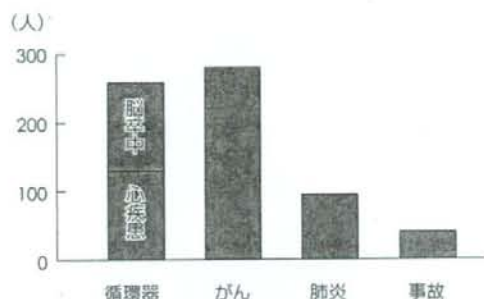


図1 死因別死亡率 (人口10万対)

あることが明らかになった(図2)²⁾。

これは米国でも、急性心筋梗塞発症数の違いはあっても死亡割合の状況は同様であり、救命対策のフォーカスは院外にあるといえる(図3)³⁾。なお、米国では院外心停止による死亡が年間約25万人であり、急性心筋梗塞の半数以上が院外死で、その救命対策が国家的戦略となっている。

院外心停止例の救命率は低く、循環器領域の大きな課題といえる。その救命対策には、アメリカ心臓協会(AHA)が提唱している救命の連鎖の確立が重要であり、国際ガイドラインによる勧告がわが国においても標準的となった。市民と医療従事者が連携し、院外での救命に努めることが重要である。

筆者：ののぎ ひろし (国立循環器病センター心臓血管内科部長)

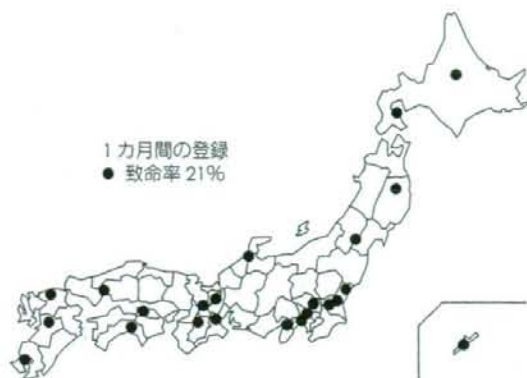


図2 急性心筋梗塞症の地域発症状況 (野々木, 2000²⁾)

対象総数: 人口1,300万人 (689病院)
n=612. 院外死48%, 院内死52%.

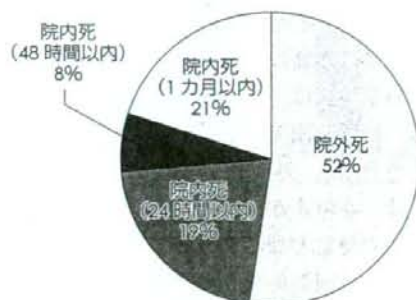


図3 米国における急性心筋梗塞症死の内訳

2. 突然死とは

医学的にみて、急死例は突然死として扱われる。定義には種々あるが、一般的には「発症から24時間以内の予期せぬ内因性死亡」との定義が用いられている。心臓突然死を定義した Braunwald らによる教科書『Braunwald's Heart Disease』⁴⁾では、「心臓が原因である自然死で、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」と定義されている。

疫学検索により突然死を調査する場合、死亡診断書を使用することが一般的である。しかし、死亡診断書には発症時間の記載がないため、Braunwald らの定義を用いることが困難である。そのため、心臓突然死を「心原性院外心停止例、救急外来での心臓死、来院時心原性心停止例」と



図4 突然死の内訳 (ICD-9)

発症時間の規定を用いない報告が多い。WHOのICDでICD-9までは発症から24時間以内の死亡を突然死としていたが、ICD-10からは時間の規定がなくなった。このように、報告により独自の定義が用いられているため、突然死の原因あるいは発生頻度を比較する場合には、その定義の差異に注意を要する。

3. 突然死の原因疾患

前述したICD-9に準じた定義により、死亡診断書を解析したわが国の地域疫学調査9報告⁵⁾では、24時間以内の突然の自然死は合計28,923件で、人口10万人あたり80件(うち心血管は45件)であった(図4)。突然死のうち、心臓・大血管系疾患の割合は59%であり、脳血管まで含めると約80%が循環器疾患である。ただし、急性心筋梗塞症の発症率は不明である。

WHOによる世界の地域の急性心筋梗塞症の発生率と死亡率を調査したMONICA調査(18カ国、29地域)があるが、急性心筋梗塞症の診断を自覚症状、心電図所見、血清酵素に加え、剖検所見を加えている⁶⁾。院外心停止で原因不明、また非剖検例では虚血性心疾患によるものとして扱われ、発症後1カ月間の平均致命率は50%と極めて高率であり、死亡例の80%以上が24時間以内の死亡、また2/3が院外死であった。

剖検で死因を検討したこれまでの報告では、突然死の場合の心筋梗塞症の急死例では凝固壊死の



図5 外傷を除いた院外突然死の原因疾患

表1 院外心停止登録の国際基準

ウツタイン (Utstein) 様式

院外心停止に関する統一した定義と記録様式が提言された (1990年国際会議, ノルウェーの古跡ウツタイン修道院)

●共通テンプレートで比較が可能

国際比較, 経時比較

●世界各地で前向き登録開始

1998年から大阪府 (人口883万人) で開始, 世界最大規模

●2005年から総務省により日本全国で簡易型登録開始, 世界で類を見ない試み

→今後の国際発信に期待

証明は困難であるため, 突然死に占める急性心筋梗塞症の比率は低率であった。その欠点を補うため, 冠動脈血栓像とプラーク破綻像の証明, また剖検での冠動脈血栓像, プラーク破綻像, hematoxylin-eosin-basic-fuchsin-picric acid (HBFP) 染色による梗塞像の証明を用いて, 東海林ら⁷⁾は心停止により搬入され死亡した成人症例の病理解剖により原因を検討した。その結果, 臨床診断し得た例と剖検所見を合わせて検討した結果, 内因性心停止593例の34%が急性心筋梗塞で最多であり, その他の心疾患 (陳旧性心筋梗塞, 冠攣縮性狭心症, 致死性不整脈, 心筋症, 弁膜症, 先天性心疾患, 心タンポナーデが含まれる) が18%, 大動脈瘤破裂と急性大動脈離解などの大動脈病変12%, くも膜下出血14%, その他 (急性呼吸不全, 肺塞栓, アルコール中毒, 消化管出血, 脳神経筋疾患, がん末期など) 22%であった。その結果, 心臓性が52%であり, また脳血管と大血管疾患を含めた循環器疾患が78%と高率であることが判明した (図5)。

4. ウツタイン様式による院外心停止登録

院外心停止に対する救命対策のため, 臨床疫学の立場から院外心停止が定義されている。これは院外心停止を国際的に共通の様式で記録するためのガイドラインであり, その様式は最初の会議の開催地の名前 (ノルウェーのウツタイン修道院) にちなんでウツタイン様式と呼ばれている (表

1)。この様式による心停止とは「脈拍が触知できない, 反応がない, 無呼吸で確認される心臓の機械的な活動の停止」と定義され, 心原性と推測できるものと非心原性に分けられ, 原因が不明な場合には除外診断にもとづき心原性と扱われている。非心原性には, 乳幼児突然死症候群, 急性薬物中毒, 自殺, 溺死, 出血, 脳血管障害 (くも膜下出血を含む), 外傷が分類される。ウツタイン様式では, 心停止が予期せぬか否かは問題ではなく, 救命の対象となることが重要である。この様式に従えば, 国際的な比較や地域比較が可能となり, 救急体制の対策も検討可能となる。

ウツタイン様式の適用のメリットは, 国際比較が可能となること, 経年変化がわかることがあげられる。図6は大阪府における院外心停止のうち心原性で目撃のある初期調律が心室細動であった例の一年生存率と脳蘇生良好 (社会復帰可能な) 率の経年推移で, 年々改善を示している。この要因は一般市民の心肺蘇生法 (CPR) 実施率の増加と通報から除細動実施までの時間短縮である⁸⁾。

また, 2005年から総務省による全国ウツタイン様式による院外心停止データが開始されている。2005年には10万2,704件の例が報告され, 人口10万人あたり80件で心原性は55%であった (図7)⁹⁾。ウツタインデータからは, 疾病区分は不明であるが, 剖検例と同様に心原性が多いことが判明した。目撃された心原性心停止のうち, 心室細動は26%と低率であった。今後, 市民によるCPRと自動体外式除細動器 (AED) 適用例が増加し, 心室細動率が増加し救命例が増えるこ

II. 心筋虚血の病態に迫る

1. 心筋虚血の病態生理に迫る

3) 心筋虚血と心筋壊死の違い

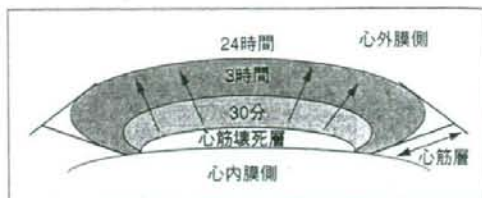
はじめに

急性冠症候群 acute coronary syndrome には、その発症成因の共通性から急性心筋梗塞症、不安定狭心症、虚血性突然死が含まれる。前二者の違いは、壊死を生じるか否かで区別され、診断根拠は心電図での Q 波の出現や酵素学的な基準から定義されていた。この基準は病理学的な壊死の有無ではなく、臨床的に問題となる一定量の心筋壊死が生じているという判断である。一方、心筋虚血状態で生存心筋が存在する場合には、血行再建による心機能の改善が期待される。したがって、局所心筋が臨床的に虚血状態であるのか壊死巣であるのかは、その治療指針の決定や予後を判断するうえで重要なことである。

そこで本稿では、臨床的見地から心筋虚血と壊死についての考え方や問題点を整理したい。

1. 壊死心筋

側副血行路のない状態で冠動脈の完全閉塞を生じると、その灌流領域の心筋細胞は時間経過とともに壊死に陥る。Reimer らの実験により、壊死は心内膜下から波状のように心外膜下へ進展するため wavefront 現象と知られている¹⁾ (図 1)。側副血行路の少ないブタでは 2 時間で貫壁性の壊死



【図 1】 wavefront 現象

壊死は心内膜下から波状のように心外膜下へ進展する。したがって、冠動脈閉塞で瞬時に壊死が生じるわけではない。

に陥る。ヒトの場合は、側副血行路の存在や梗塞前狭心症による preconditioning 効果で虚血耐性を得られることにより、壊死の完成が一様でないため急性心筋梗塞発症から 24 時間まで再灌流療法の効果を認めている。このように急性期には壊死心筋と生存心筋が混在する状態であり、その間に再灌流を実施すれば虚血心筋を救済しうるわけである。したがって、臨床の場面では、急性冠症候群発症後の超急性期に的確に診断して、再灌流療法の適用を決定することが求められる。

心筋壊死の完成による酵素の上昇や Q 波の出現を確認してから治療することは許されず、虚血の状態でも可逆性の心筋を壊死から救済するため再灌流療法を適用し、その治療までの時間を可能な限り短縮することが求められている (図 2)。

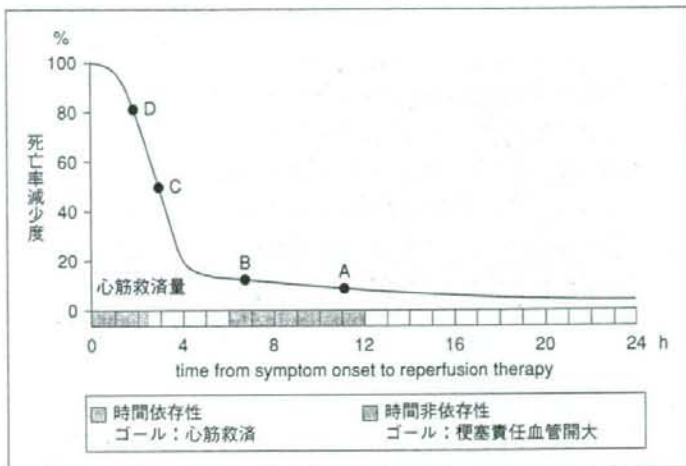
図 1 に示すように、これまでの多数例の報告から急性心筋梗塞発症 24 時間以内まで再灌流に伴い予後の改善あるいは梗塞サイズの減少効果があるが、その効果は発症 3 時間以降急激に減少している。すなわち壊死心筋の救済には発症から 1～2 時間までに実施することが重要であるといえる²⁾。

2. 急性冠症候群の診断とバイオマーカー

急性冠症候群は、急性心筋梗塞症、不安定狭心症、虚血性突然死に分類されている。従来は、急性心筋梗塞症を心電図の Q 波の有無により、貫壁性、非貫壁性 (あるいは心内膜下)、その後、Q 波梗塞、非 Q 波梗塞と区別され治療方針が作成

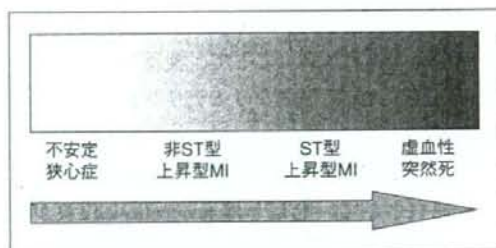
【図2】心筋梗塞発症後の再灌流療法の効果

発症から2～3時間以内は、時間依存性で再灌流により心筋の救済が可能である。したがって梗塞サイズや死亡率低下効果が時間に依存している。DからCやBへ再灌流療法の時間が遅れることは有害である。ところが、時間非依存性の再灌流療法の梗塞血管の開大に意味があり長期予後に関与し、この時期はBとA時間の差は影響しない。壊死心筋を縮小するためには発症から1～2時間での再灌流が最も有効であるため、この時期に再灌流療法が可能で体制にすることが重要である。
(文献2)より引用改変)



されていた。その後、血栓溶解療法の効用が明らかにされるとともに、その適応をST上昇型心筋梗塞とし、非ST上昇型心筋梗塞と不安定狭心症は増悪することが指摘され適応とならず、他の抗血栓療法（低分子ヘパリン、IIb/IIIa拮抗薬など）の積極的な適用が勧告された^{3,4)}。さらに、これまでクレアチンキナーゼ creatine kinase (CK) が基準を満たさず不安定狭心症と診断されていた重症群のうち、微小壊死と考えられる心筋トロポニン陽性群も欧州心臓病学会と米国心臓病学会 (ESC/ACC) からの勧告で急性心筋梗塞症（非Q波）と診断されることとなった^{5,6)}。

心筋細胞傷害を診断するための心筋バイオマーカーには、CK、そのアイソザイムであるCK-MB、ミオグロビン、心臓型脂肪酸結合蛋白 heart type fatty acid-binding protein (H-FABP)、さらに特異的な心筋構造蛋白構成物質であるミオン軽鎖、心筋トロポニン T/Iがある。また、心筋ストレスに応じて血中への分泌が充進する脳性ナトリウム利尿ペプチド brain natriuretic peptide (BNP)、NT-proBNPなどがある。これらのうち急性心筋梗塞症の診断に特異的に、また小梗塞の診断が可能なバイオマーカーとして心筋トロポニンが推奨され、急性冠症候群の診断は心電図ST上昇や早期の血液生化学的なマーカー、特にトロポニン上昇などにより重症度判定を行い、それに



【図3】急性冠症候群のスペクトラム
MI：急性心筋梗塞症

応じた治療指針が勧告されている。

急性冠症候群のスペクトラムは図3のようになり、最右翼の最重症例が突然死例である。院外心停止のうち急性冠症候群によるものが最大原因である。これらの疾患群には、適切な心肺蘇生法が適用され、心拍再開後に補助循環、再灌流療法、低体温療法などの蘇生後治療が施されれば救命のチャンスが増加する。

3. 壊死心筋サイズと再灌流状態の影響

近年明らかになってきた病態として左室リモデリングがある。心筋壊死が生じると、数時間から数日のうちに梗塞部は菲薄化し伸展が生じる。これは貪食細胞による壊死の除去より早期に生じるといわれる。この梗塞部の伸展に影響するのは、

前壁心尖部を含んだ梗塞量の大きいもの、左室高内圧、梗塞部の修復過程の遅れがあげられる。この初期の梗塞伸展は癒痕形成が生じるおよそ3週間までに終了するが、この初期の左室拡大が、その後の慢性期に生じる左室拡大のトリガーとなると考えられる。この慢性期に左室拡大をきたした状態が左室リモデリングである。正常心筋の肥大から破綻を生じリモデリングをきたし、梗塞後の心不全発症につながる機序といえる。これらの急性期の梗塞部伸展あるいはそれに引き続くリモデリングの防止にアンジオテンシン変換酵素阻害薬の効果が数多く報告されている。

また、慢性期に不整脈により突然死することも問題となり、低心機能例に対して植込み型除細動器の適用が検討されることになる。この致死的不整脈発症のメカニズムとして、梗塞心筋と生存心筋の混在により電気的なりモデリングが生じることが想定されている。

さらに、再灌流療法後の心筋サルベージに関する問題点として、しばしば no-reflow 現象があり、冠動脈閉塞による虚血と再灌流障害、および末梢塞栓が複合的に影響した微小循環障害である。再灌流状態が良好な TIMI Ⅲ度が得られた場合には予後が良好なため、再灌流障害の予防薬の開発、また末梢塞栓防止のため血栓吸引デバイスや末梢保護デバイスの使用が開始された。その評価方法として、心電図の ST 改善度、冠動脈造影における blushing score、心筋コントラストエコー法、冠血流速度波形分析、ガドリニウム MRI での低染影などが報告されているが、まだ確立されたものはない。また、冠動脈内血栓吸引と末梢保護デバイスについては、予後の改善に関しなお一定の見解に至っていないのが現状である^{7,8)}。

4. stunned myocardium (図4)

虚血と壊死の境界線にあるのが、stunning と後述する hibernation である。

stunning の概念は、壊死を生じない短時間の虚血を実験的に作成し、その後に再灌流を行っても

収縮機能の低下が遷延し、回復に時間がかかる実験的な事実から提唱されたものである。その意味は、hit (殴る、すなわち虚血発作) 後に、stun (気絶させる、すなわち収縮機能の低下状態が持続する) ということであり、Braunwald が名づけた⁹⁾。気絶心筋と訳されることが多い。心筋は再灌流された状態である。その機序として酸化ストレスによる収縮性の障害とカルシウム過負荷による収縮蛋白のカルシウムへの反応性低下が提唱されている¹⁰⁾。

急性心筋梗塞症の場合には、心筋は梗塞のため壊死を生じるが残存心筋が虚血から回復し慢性期に心機能が回復すると考えられる。これは厳密には壊死を伴っているため stunned myocardium といえないが、収縮の改善が遅延するという意味では広義の stunning といえる。急性心筋梗塞症に対する再灌流療法 1 ヶ月後の左室造影で収縮異常の改善がみられる。治療対策を考えるうえで、急性期に可逆性を予測しうる診断方法が望まれる。

stunning 時には、収縮機能とともに拡張期機能の低下もみられ、特に拡張早期の左室流入障害があり、拡張後期の受動的特性である左室 stiffness に異常がみられないことが実験的かつ臨床的に確認された^{11,12)}。最近では、color kinesis 法を用いて心エコーによる局所左室充満を解析し、収縮機能より拡張期機能の回復が遅延し、これにより過去の虚血発作の存在を診断しうるとの報告がある¹³⁾。

5. hibernation (図5)

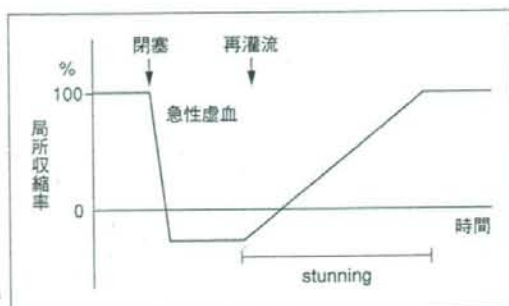
冠血行再建術を施行後に壁運動異常が著明に改善することが多く、この事実から Rahimtoola が、慢性の低灌流に起因する持続性の収縮低下と、それが血行再建により改善する可逆性の慢性虚血状態を hibernating myocardium と称した¹⁴⁾。和訳では冬眠心筋と訳されることが多い。狭義のバイアビリティ (生存心筋) の評価は、前向きな評価によるものであり、必ずしも血行再建による可逆性の変化であることは必要としないが、hiberna-

tion は後ろ向きの評価であり、血行再建後に改善する心筋の存在を示している。慢性の低灌流に起因する持続性の収縮低下と、それが血行再建により改善する可逆性の慢性虚血状態を示す。したがって、冠動脈は閉塞ないし高度狭窄状態が存在し、十分には再灌流されていない状態である。この可逆性を示すことが冠動脈バイパス術後の長期予後を規定している。Allman らがメタ分析を行い、生存心筋が存在する場合には平均 25 ヶ月における死亡率が内科的治療の 16% に比し 3% と低率であったが、生存心筋が存在しない場合には死亡率軽減効果は少なかった¹⁵⁾。

hibernation の機序として、血流低下に対して収縮力を低下させ酸素消費量を減少させ心筋壊死を減少させる適応と考えられていた。しかし、安静時の血流は正常に保たれている場合もあり、必ずしも適応現象ではないとの指摘があり、頻回に生じる虚血後の stunning の現象ともいわれ、慢性虚血によりその部位に線維化を生じることもであると報告された。hibernation に伴う心筋細胞のリモデリング（肥大心筋、カルシウム動態の変化などにより活動電位の延長）や交感神経の再生の不均一性により不整脈の器質が形成されるとされ、交感神経系の賦活により突然死のリスクもあるため、適応現象と考えずに慢性虚血状態を軽減するため血行再建や β 遮断薬適応を考慮すべきであると考えられる¹⁶⁾。この代表的な病態が、狭義の虚血性心筋症である。心筋梗塞の既往はないが低心機能を示し、血行再建でも収縮性は必ずしも回復せず線維化がみられる。これは hibernation という適応現象ではなく、病的な状態であり、繰り返す虚血 (stunning) により無症候性に小壊死を頻回に生じたものと考えられる¹⁷⁾。

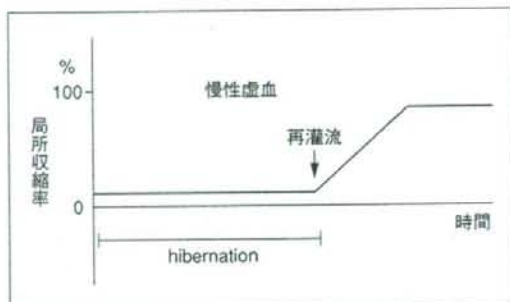
6. 生存心筋の判定方法

血行再建により可逆性を示す生存心筋の予測には、臨床的に各種の方法が提唱されている^{18, 19)}。しかし、未だ絶対的な方法がないのが現状である。非侵襲的な診断方法が他項で紹介されているため



【図4】stunned myocardium の模式図

(野々木 宏：stunned myocardium と hibernating myocardium は別の病態か？ 新・心臓病診療プラクティス 4 冠動脈疾患を診る I, 文光堂, 東京, 136, 2005 より引用)



【図5】hibernating myocardium の模式図

(野々木 宏：stunned myocardium と hibernating myocardium は別の病態か？ 新・心臓病診療プラクティス 4 冠動脈疾患を診る I, 文光堂, 東京, 136, 2005 より引用)

詳細は譲るが、概略を紹介する。

心エコー図によるドプタミン負荷により収縮改善がみられれば生存心筋の存在が診断できるが、記録困難例の存在や術者間での客観性に問題がある。それを補う方法として組織ドブラ法やコントラストエコー法がある。その確立は、今後の検討課題である。

核医学的手法は、生存心筋の判定に有用であり、安静時タリウム心筋シンチグラムや再静注法が用いられている。その中で FDG (フルオロデオキシグルコース) とアンモニアを用いた PET (positron emission tomography) での代謝と血流画像を組み合わせた生存心筋の判定が最も効果的といわれている。しかし、高額でありすべての施

設で実施可能ではないことが欠点である。

近年、わが国で急速に普及しつつあるMRIを用いた生存心筋を判定する方法がある。ガドリニウム静注による梗塞部への遅延像が心内膜下に局限していれば、貫壁性のものに比べ壁運動の改善が明らかに大きく、生存心筋の判定に有用である。

文献

- 1) Reimer, K et al : The "Wavefront phenomenon" of myocardial ischemic cell death. II. Transmural progression of necrosis within the framework of ischemic bed size (myocardium at risk) and collateral flow. *Lab Invest* 1979 ; 40 : 633-644
- 2) Gersh, BJ et al : Pharmacological facilitation of primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction : is the slope of the curve the shape of the future? *JAMA* 2005 ; 293 : 979-986
- 3) Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group : Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction : collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994 ; 343 : 311-322
- 4) The TIMI III B Investigators : Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction : results of the TIMI III B Trial. *Circulation* 1994 ; 89 : 1545-1556
- 5) The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee : Myocardial infarction redefined : a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000 ; 36 : 959-969
- 6) Thygesen, K et al : Universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2007 ; 116 : 2634-2653
- 7) Stone, GW et al : Distal microcirculatory protection during percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction : a randomized controlled trial. *JAMA* 2005 ; 293 : 1063-1072
- 8) Vlaar, PJ et al : Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS) : a 1-year follow-up study. *Lancet* 2008 ; 371 : 1915-1920
- 9) Braunwald, E et al : The stunned myocardium : prolonged post-ischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982 ; 66 : 1146-1149
- 10) Bolli, R et al : Molecular and cellular mechanisms of myocardial stunning. *Physiol Rev* 1999 ; 54 : 609-634
- 11) Miyazaki, S et al : Impaired early and intact late diastolic function in stunned myocardium induced by demand ischemia. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 1993 ; 264 : H739-H746
- 12) Nonogi, H et al : Assessment of left ventricular filling dynamics utilizing Doppler echocardiography in acute coronary syndrome. *Jpn Heart J* 1994 ; 35 : 163-173
- 13) Ishii, K et al : Prolonged postischemic regional left ventricular delayed relaxation or diastolic asynchrony detected by color kinesis following coronary vasospasm. *Am J Cardiol* 2003 ; 91 : 1366-1369
- 14) Rahimtoola, SH : The hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989 ; 117 : 211-221
- 15) Allman, KC et al : Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction : a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002 ; 39 : 1151-1158
- 16) Canty, JM et al : Hibernating myocardium. Chronically adapted to ischemia but vulnerable to sudden death. *Circ Res* 2004 ; 94 : 1142-1149
- 17) Kim, SJ et al : Persistent stunning induces myocardial hibernation and protection : flow/function and metabolic mechanisms. *Circ Res* 2003 ; 92 : 1233-1239
- 18) Wu, KC et al : Noninvasive imaging of myocardial viability : current techniques and future developments. *Circ Res* 2003 ; 93 : 1146-1158
- 19) Camici, PG et al : Stunning, hibernation, and assessment of myocardial viability. *Circulation* 2008 ; 117 : 103-114

(野々木 宏)

日本における心臓突然死の頻度と原因疾患 —循環器医は院外心停止の実態に目を向ける必要がある—

国立循環器病センター心臓血管内科 野々木 宏^{ののぎ ひろし}

はじめに

致死性心室性不整脈に対する治療手段は進歩し、カテーテルアブレーション、薬物治療、植え込み型除細動器などの導入により、予後の改善が得られつつある。また、急性心筋梗塞症の院内死亡率は近年の診療の進歩により大幅に減少した。これには、補助循環法、薬物治療、再灌流療法の進歩がある。しかし、これらの成績は専門病院に入院が可能であった限られた症例のものである。実際の発症率と致死率はなお不明である。本稿では、院外心停止や心臓突然死を理解するための実態について言及したい。

循環器救急医療のフォーカスは院外へ

我が国における3大死因は、悪性腫瘍、心疾患、脳卒中であるが、後者2疾患は循環器疾患で合計すると悪性腫瘍とほぼ同数であり、特徴は急性期治療が奏功すると救命の可能性や社会復帰率が上昇することである。急性心筋梗塞症は、過去30年間に再灌流療法等の導入により院内死亡率は低率となり、院内死亡率は5%以下となってきた¹⁾。しかし、地域発症状況の全国調査では致死率は約20%と高率で、死亡の半数は院外死であることが明らかになった¹⁾ (図1)。これは米国でも同様であり、急性心筋梗塞症救命対策のフォーカスは院外にあるといえる²⁾ (図2)。

院外心停止例の救命率は低く、循環器領域の大きな課題といえる。その救命対策には、AHAが提唱している救命の連鎖の確立が重要であり、ガイドラインによる勧告が標準的となり、非医療従事者と医

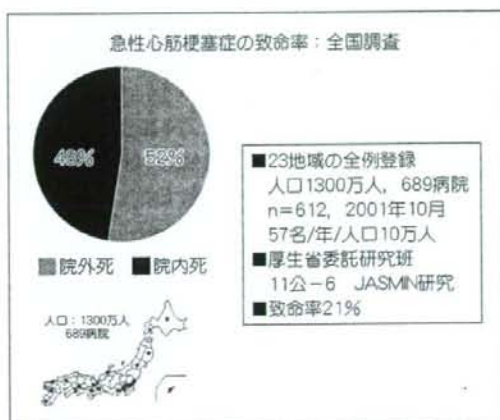


図1 急性心筋梗塞症の致死率
循環器病委託研究班11公-6より

療従事者が連携して救命につとめることが重要である。

その意味で、日本循環器学会がAHAのITC (国際トレーニングセンター) として昨年3月から蘇生教育の取り組みを開始したことは大きな意義がある。

突然死とは？

突然死の定義は種々あるが、一般的には「発症から24時間以内の予期せぬ内因性死亡」との定義が用いられている。心臓突然死を定義したものとしては、Heart Disease (Braunwald編 第7版) でMyerburgが「心臓が原因である自然死で、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」と定義している。しかし、疫学検索においては死亡診断書に発症時間が含まれていな

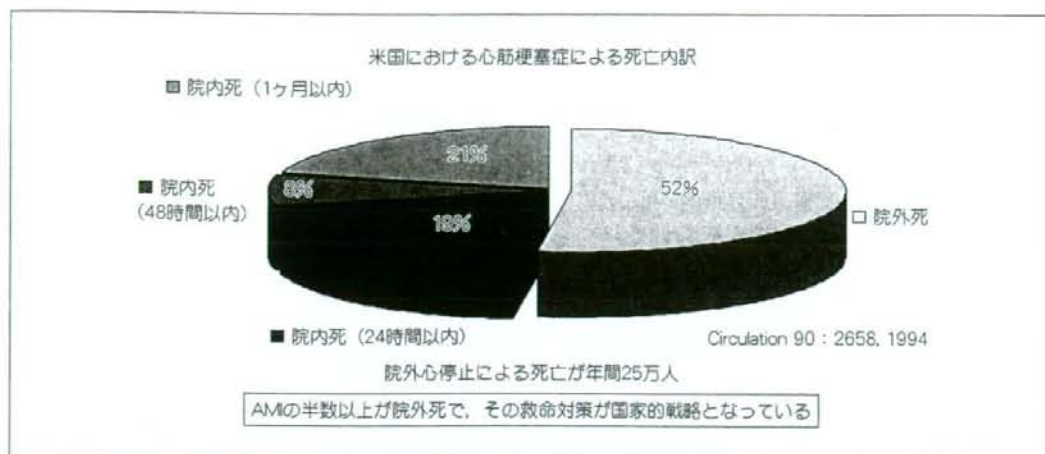


図2 米国における急性心筋梗塞症死

いため、この定義を用いることが困難である。そのため、米国では心臓突然死を「心原性院外心停止例、救急外来での心臓死、来院時心原性心停止例」と定義した報告が多い³⁾。このように、統一された定義がなく、報告により独自の定義が用いられているため、突然死の原因あるいは発生頻度を比較する場合には、その定義の差異に注意を要する。発症からの時間に違い、また発症病態で「自然死、急激、あるいは予期しない」という相容れない場合があり、混乱のもとになっている。WHOの国際傷害疾病分類(ICD)でICD-9までは24時間以内の定義であったため、これまでの我が国のデータは24時間以内とされている。ICD-10からは、時間の規定がなくなり、かえってあいまいとなっている。

近年では院外心停止に対する救命対策のため、臨床疫学の立場から院外心停止が定義されている。これは院外心停止を国際的に共通の様式で記録するためのガイドラインであり、その様式は最初の会議の開催地の名前にちなんでウツタイン様式と呼ばれている⁴⁾。ウツタイン様式による心停止とは「脈拍が触知できない、反応がない、無呼吸で確認される心臓の機械的な活動の停止」と定義され、心原性と推測できるものと非心原性に分けられ、原因が不明な場合には除外診断に基づき心原性と扱われている。非心原性には、乳児突然死症候群、急性薬物中毒、自殺、溺死、出血、脳血管障害(くも膜下出血を含む)、外傷が分類される。ウツタイン様式では、心

停止が予期せぬか否かは問題ではなく、救命の対象となることが重要である。この様式に従えば、国際的な比較や地域比較が可能となり、救急体制の対策も検討可能となる。ウツタイン様式による我が国での試みについては後述する。

突然死の原因疾患

ICD-9に準じた定義で、主として死亡小票のデータを解析した我が国の地域疫学調査9報告⁵⁾では、人口10万人あたり心臓突然死は29-100人との幅があり、突然死のうち心臓・大血管系疾患の割合は47-72%であり、急性心筋梗塞症の発症率は不明である。Zhengらが心臓死の中で発生場所から突然死を定義し、1989年から10年間の米国での心臓突然死を解析した⁶⁾。1998年の心臓死の63%が突然死であり、心臓死数は減少しているが、心臓死に占める突然死の比率は増加していた。原因疾患として、急性冠症候群が27%、慢性虚血性心疾患が35%と虚血性心疾患が62%と高率であった。しかし、病理解剖が全例に実施されてはいないため、突然死に占める急性心筋梗塞症の真の比率はやはり不明である。

WHOによる世界の地域の急性心筋梗塞症の発生率と死亡率を調査したMONICA調査(18カ国、29地域)があるが、急性心筋梗塞症の診断を自覚症状、心電図所見、血清酵素に加え、剖検所見を加えている。院外心停止で原因不明、また非剖検例では虚血