



ESTABLISHED IN 1985

# JECCS

## ニュースレター

公益社団法人臨床心臓病学教育研究会

Vol.12 No.4 2012.8

Japanese Educational Clinical Cardiology Society

[www.jeccs.org](http://www.jeccs.org)

### 巻頭言

「医療の専門分化とそのすきま」

ジェックス理事 北野病院循環器内科副部長

猪子 森明

### 講演要旨

臨床心臓病研修会 2011年11月19日講演

「新時代の糖尿病治療」

大阪医科大学内科学 I 糖尿病代謝内分泌内科助教

佐野 寛行

臨床心臓病研修会 2012年1月28日講演

「CKD患者における脂質管理の重要性」

大阪医科大学腎臓内科

森 龍彦

生活習慣病研修会 2012年2月8日講演

「がん患者における緩和医療について」

北摂総合病院消化器内科

佐野村 誠

### 医療事情のウラオモテ

「高齢化社会における課題～動脈硬化と狭心症・心筋梗塞～」

ジェックス会長 北摂総合病院院長

木野 昌也

### お知らせ

## 医療の専門分化とそのすきま

ジェックス理事 北野病院循環器内科副部長  
猪子 森 明



この5月からJECCSの理事を担当させていただき猪子と申します。若輩ではございますが、少しでもJECCSに貢献できるよう努力する所存ですので、何とぞよろしくお願い致します。

私は循環器内科を専門とする医師で、昭和63年に富山医科大学(現 富山大学)を卒業後、同大学附属病院、京都大学附属病院、天理よろづ相談所病院などで勤務し、平成13年より北野病院で勤務しております。医師となつてからすでに20数年が経過してしまったことに愕然とするのですが、その間に医療技術は進歩し、研修医の頃には救命できなかった重症の方も、救命できる時代になりました。かつては回復が望めなかった病状の方が、お元気になって退院されるとき達成感と言葉では言い表せません。それは、研修医時代には聞いたこともない疾患が発見され、病因の解明がすすみ、見たこともない検査や治療方法が開発されたことによります。その進歩によって、一人の患者さんの一疾患の治療方針を立てるにも深い考察が必要になりましたが、それぞれの疾患、治療法の専門家の意見を集約すれば非常に高度な医療が達成されます。そういう流れの中で、内科の中でも循環器内科、呼吸器内科など診療科の細分化が進行し、看護、薬剤、リハビリ、栄養管理、医療機器、心理的サポート、福祉、医療連携などに関する多くの専門職が確立してきたように思います。

高齢化社会において、患者数が増加し、かつ病状が複雑化する中、多くの診療科と医療職が協力して診療を行っているはずですが、たとえば、不明熱の患者さんの入院診療をどの診療科が行うのか、重症心疾患の患者のリハビリをどの医療職が行うのかといった、診療科のすきま、医療職のすきまに入ってしまった、十分な医療が提供されていない場面も多くなつたと感じます。私の専門である循環器内科においても、さらに細分化し、不整脈の専門家、心不全の専門家、虚血性心疾患の専門家などに分かれる傾向があります。そして専門家になるとどうしても専門性を深めていく習性があり、専門分野を外れる症例に関しては拒否的になる傾向が出てくるように思いま

す。かくいう私もふとそのような対応をしている自分に気づくことがあります。総合病院で勤務している思うことは、各診療科が専門分野から少し手を広げて、いわゆるコモン・ディゼーズの基礎的な診療を行うことも業務の範囲になれば、診療科のすきまを埋めることができるのではないかとということです。

同じようなことは、コメディカルにも当てはまるかもしれません。業務の範囲を明確にしておくことは必要かもしれませんが、ときにはその境界を少し越えて医療を提供できるようになれば、一層充実した医療が提供できるように思います。このような対応は、多忙な医療者の相互理解につながるのみならず、全体の業務量を減らしてくれる可能性があります。また、医師やコメディカルの方々が、同じ業務、特に情報収集を重複して行っていることにも非効率的なところがあるかもしれません。たとえば、病歴や身体所見は取得する職種、個人によって診断や評価が変わってくる重要な部分です。それでも、各職種がお互いの業務を理解し合った上で、同一の基準で情報を収集し、同一の画面で情報を共有することで、業務を効率的にすることができないのではないかと思います。

コメディカルの行う専門業務は、医師の指示で実施されることになっていますが、専門性があまりにも深くなつてきたため、医師によっては理解が十分ではありません。このため、適切に指示が出ないことが業務の阻害要因になっていることもあります。たとえば、心臓リハビリテーションは心疾患の予後とQOLを改善する有用な治療ですが、医師の理解不足でリハビリテーションの依頼がなされなければ患者さんには提供されません。クリニカルパスなどを確立して、医師からコメディカルへの必要な指示は自動化され、支障がある場合には個々の医療者の判断で制止できるような仕組みができあがれば、医療レベルを改善できるのではと感じます。

以上、とりとめもなく日常業務の中で思いつくことを書き連ねてしまいましたが、JECCSの活動に参加させていただく機会を与えていただいたということで、多くの職種が理解あつて良い医療環境を形成することにわずかでも貢献できればと思っております。何とぞよろしくお願い指導、ご鞭撻を賜りますようお願い申し上げます。

### 理事紹介

猪子森明 (イノコ・モリアキ)

1988年に富山医科大学(現 富山大学)を卒業後、同大学附属病院、京都大学附属病院、天理よろづ相談所病院などを経て、2001年より北野病院勤務。  
2012年よりジェックス理事

## 新時代の糖尿病治療

大阪医科大学 内科学 I 糖尿病代謝内分泌内科  
佐野 寛行

### 糖尿病患者の死因と死亡年齢

糖尿病治療の目的は、健常人と変わらないQOLの維持と健康寿命の確保である。糖尿病の合併症でQOLに大きな影響を及ぼすのは主に細小血管障害(糖尿病網膜症、腎症、神経障害)と考えられ、寿命に大きな影響を及ぼすのは大血管障害(虚血性心疾患、脳血管障害)と考えられる。1991～2000年の糖尿病死因に関する調査報告(図1)によると、日本人糖尿病患者、非糖尿病患者とも約3割が悪性腫瘍で、約2割が虚血性心疾患または脳血管障害で死亡しており、両群間の死因に一見大きな違いはない。しかしながら平均死亡年齢をみると非糖尿病患者では男性77.6歳、女性84.6歳であるのに対して糖尿病患者では男性68.0歳、女性71.6歳と短命であり、より早期に致死的事件にみまわれていることがわかる。

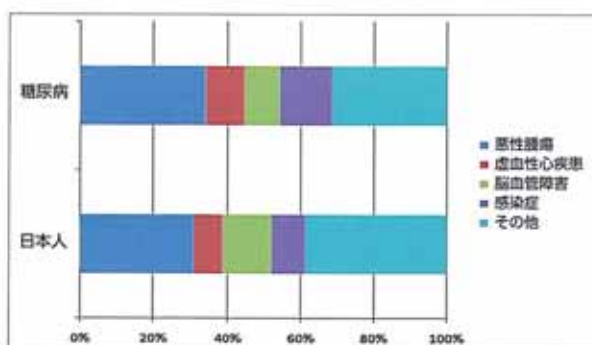


図1 糖尿病学会 糖尿病死因に関する委員会報告 1991～2000年

### 大血管障害予防のエビデンス

では大血管障害の発症を抑制するためにはどのような血糖管理が求められるのか。DCCT/EDICやUKPDSは糖尿病の血管合併症

の進展について検討したstudyであるが、血糖値を早期にしっかりと下げることにより、たとえその後の血糖が悪化したとしても、以後の大血管障害の抑制効果が長きにわたって維持されることが示された。一時期の良好な血糖管理がまるで体内に記憶されたかのような、正の遺産を刻みこんだかのようなこれらの結果はmetabolic memory、legacy effect(遺産効果)と表現され、早期治療の重要性を強く物語っている。

一方、ACCORD、ADVANCE、VADTはHbA1cを正常レベルにまで低下させることで大血管障害を抑制できるかを検討している。いずれも大血管障害の発症において有意な抑制効果を得られなかったばかりか、ACCORDではむしろ死亡を増加させるという残念な結果に終わっている。これら3つのstudyはDCCT/EDICやUKPDSと比べて罹病期間が長く心血管リスクの高い高齢の症例が多かったという背景の違いがある。しかし特にACCORDにおいては短期間に急激な血糖降下を図られており、低血糖や体重増加を高頻度に認めていたことから、血糖値の下げ方にもより高い質が求められることが示唆される。(低血糖は交感神経を活性化し、不整脈の増加、血管攣縮、血圧上昇、血管内皮へのマクロファージの接着促進することが危惧されている。)

つまり、大血管障害の進展予防のためには、早期介入すること、より良いHbA1cを求めつつ低血糖を来たさないこと(血糖値の変動巾を小さくすること)、体重増加を来たさないことが重要であると言える。2009年以降新たに治療戦

略として加わったCGMS、インクレチン製剤はより良い血糖管理において重要な役割を担っている。

### CGMSの登場とその意義

2009年本邦でも採用となったCGMS(continuous glucose monitoring system)は皮下に一時的に(3日間)留置する電極(センサー)により組織間質中のグルコース濃度を1日に約288回連続測定するシステムである。CGMデータにより、HbA1cや自己血糖測定(SMBG)において血糖コントロールが良好と思われていた多くの症例でも予想外の高血糖や低血糖が発生していることに驚かされることが多い。特に1型糖尿病などインスリン依存状態に陥っている症例の大きな血糖変動の検出、高用量のSU剤を使用している2型糖尿病症例の夜間や夕食前の低血糖の検出、早朝高血糖の鑑別で重要となるとされる暁現象やSomogyi効果の検出、食直後のグルコーススパイクの検出に優れ、治療内容の変更に役立っている。

### 1型糖尿病に対する治療戦略

1型糖尿病は、膵β細胞の破壊により内因性インスリン分泌が枯渇しており、一般的に強化インスリン療法(1日1回～2回の持効型インスリン(basal)と各食直前の超速効型インスリン(bolus))がおこなわれる。内因性インスリン分泌が枯渇しているほど食事内容や運動による血糖変動の影響は大きく、また経年的な膵α細胞機能の低下、インスリン抗体の出現、インスリンリボハイパートロフィー(インスリンを同一部位に注射し続けることにより形成される皮下硬結でインスリンの吸収が低下)の形成などが加われば、更に血糖コントロールは困難となる。血糖変動が大きい症例では高血糖と低血糖がHbA1cへの影響を相殺し合い、HbA1cが比較的良好な値となることがあり、HbA1c値だけで血糖コントロールの善し悪し決めてはならない。

食事内容の違いによって生じる血糖変動は「カーボカウント」により改善が期待できる。食後血糖の上昇に大きく関与しているのは食事の炭水化物であることから、食事の炭水化物量に応じて食直前の超速効インスリンの単位数を設定するのがカーボカウントである。食事に含まれる炭水化物(g)を導き出し(管理栄養士の指導や食材・メニュー毎の炭水化物換算表でのトレーニングを要する)、炭水化物(g)÷カーボ/インスリン比で必要なインスリン量が決定される。カーボ/インスリン比は、実際に摂取した炭水化物量、実際に注射した超速効インスリンアナログ量、そして得られた血糖値を検証しながら決めていくのがよいが、欧米で使われる500ルールから導かれる値も参考となる。

500ルール： $500 \div (1日総インスリン量) = \text{カーボ/インスリン比}$

高血糖状態で食事を摂取する場合、目標血糖値に下げするためにはより多くのインスリン、つまり血糖補正のためのインスリンも加える必要がある。

$[(\text{血糖値} - \text{目標血糖}) \div \text{インスリン効果値}]$ で導かれるのが補正インスリン量である。

インスリン効果値は1単位のインスリンが低下させる血糖値を意味し、1700(1800)ルールが参考になる。

インスリン効果値  $= 1700 \div (1日総インスリン量)$

(※bolusが超速効型なら1700、Rなら1800)

すなわちカーボカウントでは

$[\text{炭水化物}(g) \div \text{カーボ/インスリン比}] + [(\text{血糖値} - \text{目標血糖}) \div \text{インスリン効果値}]$   
でbolusインスリンを決定する。

1型糖尿病は若年患者が多く、生活習慣病ではないため、画一的な食事指導はQOLの点から適さないことも多い。カーボカウントはQOLの点でも、より良い血糖管理の点でも有用であるが、カロリー過剰摂取による体重増加や脂質

異常症の出現には注意が必要である。

一方で、暁現象などにより持続型インスリンでは十分に血糖が安定しない症例ではCSII (continuous subcutaneous insulin infusion)が有用である。CSIIでは1時間刻みで基礎インスリン注入量を設定できるだけでなく、bolus insulinも通常の投与法以外に、時間をかけて注入するsquare bolusや2相性の投与をプログラムできるdual bolusも選択でき、コース料理など幅広い食事形態に対応できるメリットもある。

以上のような機器、概念を駆使しHbA1cを越えた血糖管理を行うことが大血管障害の抑制には重要であると考えられる。また将来的にCSIIとCGMSが連動した機器が採用されることも望まれる。

### インクレチン関連薬

近年インクレチン関連薬としてGLP-1受容体作動薬、DPP-4阻害薬が登場した。

従来の2型糖尿病治療薬の問題点は、低血糖・体重増加・膵β細胞の疲弊を引き起こすことにあったが、インクレチン関連薬は単剤では低血糖を起こしにくく、体重増加を引き起こさず (GLP-1受容体作動薬では体重減少が期待される)、膵β細胞保護・増殖効果がげっ歯類では証明されている点で、画期的な薬剤といえる。両剤とも血糖依存的なインスリン分泌を促進し、グルカゴン分泌を抑制することで食後血糖上昇を強く抑制し、血糖値の平坦化に有用である。DPP-4阻害薬はGLP-1濃度を生理的範囲で上昇させるのに対し、GLP-1受容体作動薬は生理的濃度を超えるため、より強い血糖改善作用が得られるとともに食欲低下、体重減少、降圧効果も発揮される。脳・心筋・膵β細胞保護効

果についても期待されており今後の報告が待たれる。また両剤間の最大の違いはGLP-1受容体作動薬がペプチドであるため注射製剤であり、かつ高価であることである。

インクレチン製剤は大血管障害の抑制の観点からも理想的な薬剤であり、2型糖尿病治療の第一選択枝となる薬剤である。しかし、SU剤との併用で重度の低血糖を来たすことがあり、併用する場合は予めSU剤を減量する必要がある。また、インスリンからGLP-1受容体作動薬への突然の切り替えで糖尿病ケトアシドーシスを来たした報告もあり、同じ注射剤でもGLP-1受容体作動薬はインスリンの代わりになる薬物ではないことも理解する必要がある。インスリンからの切り替えが可能な症例もあるが、筆者の経験上内因性インスリン分泌能が保持され、1日総インスリン量が30単位未満の症例で、習熟した医師がインスリンの漸減、GLP-1受容体作動薬の漸増をしつつ変更の可否を最終決定していくのが望ましいと考えている。

### まとめ

糖尿病の大血管障害の抑制にはHbA1cの値以上に、血糖変動の安定化、低血糖の回避、体重増加の回避を念頭に置いた良質な管理が求められる。1型糖尿病では、CGMの評価、CSII、カーボカウントの導入がより良い血糖管理に役立つと考えられる。2型糖尿病の治療においては、従来に無い新たな作用機序を持つインクレチン関連薬が登場し、良質な血糖管理で重要な役割を果たすことが期待される。しかしインクレチン関連薬とSU剤との併用においては低血糖に十分注意する必要がある。

共催：MSD株式会社

## CKD患者における脂質管理の重要性

大阪医科大学 腎臓内科  
森 龍彦

心血管病と慢性腎臓病が相互に悪影響を及ぼすことは心腎連関として知られています。中程度以上腎機能が低下（CKD stage 3以上）すると、正常～軽度腎機能低下に比し心血管イベントのみならず、死亡率が上昇することが報告されています。

心血管病のリスク因子の一つに脂質異常症があります。多くの大規模研究にてLDLコレステロール値と冠動脈疾患発症率に相関があり、さらにコレステロールを低下させる治療にてこの発症率を低下させることが示されています。

腎臓と脂質異常の関わりを考えるに当たって、腎臓を血管の固まりととらえると、脂質異常により他の全身の血管と同様に影響を受けると考えられます。酸化LDLの増加が糸球体にマクロファージ浸潤を引き起こし、メサングウム基質増生、ひいては糸球体硬化を引き起こすことが報告されていますし、動物モデルでは脂質異常が直接的に糸球体硬化、メサングウム基質増加、メサングウム細胞増加、マクロファージ浸潤、足細胞（podocyte）障害を引き起こすとの報告もされています。脂質異常が腎臓に悪影響すると考えられます。

さらに、CKDの存在することで脂質代謝異常が引き起こされます。CKDによる影響は、蛋白尿を主徴とするネフローゼと、腎機能低下を主徴とする腎不全におおまかに分類できます。ネフローゼでは、LDLコレステロールの増加が、腎不全ではHDLコレステロール低下や中性脂肪増加が顕著です。心血管病に、CKD

により引き起こされた脂質異常が加わることでさらに心血管病リスクが高くなる可能性が考えられます。

高脂血症を有するCKD患者に対し、スタチンを用いた治療を行うことで、抗蛋白尿効果、腎機能保持または改善効果が示されています。スタチンは心血管病発症予防にエビデンスを有しており、わが国のガイドラインでも高脂血症患者にその使用が勧められています。腎臓においてはスタチンにより、LDLや酸化LDLのメサングウム細胞への蓄積を減少させることで脂肪毒性による腎障害を防止する効果が大きいと考えられますが、脂質低下作用とは無関係に抗炎症作用や免疫調節作用のあることも示唆されています。これらが腎負荷軽減に寄与すると考えられます。すなわちCKDに合併する脂質異常をコントロールすることは心血管病抑制のみならずCKD進展抑制においても重要であると考えられます。



共催：アストラゼネカ株式会社

## がん患者における緩和医療について

北摂総合病院 消化器内科  
佐野村 誠

がん発生数と死亡数は年々増加し、悪性新生物の死亡数が第1位であることは広く知られており、我が国でも早期からの緩和医療の実施の重要性が示されている。

緩和医療を論ずる前に、がんの早期発見・早期治療が重要であることは言うまでもない。胃がん・大腸がんの領域では、早期がんのうち粘膜内がんとして発見されれば、内視鏡的に治癒切除が可能な場合も多い。そのためにも、がん検診受診者の更なる増加が望まれる。

がんの痛みの治療には、「WHO方式がん疼痛治療法」という世界標準の治療法が確立されている。本邦では、これを日本の状況に合わせて作成された「がん緩和ケアに関するマニュアル」が刊行されている。がん疼痛は、体の痛み(がん自体の痛みなど)、心の痛み(不安・うつ・孤独感など)、社会的痛み(仕事に復帰できるか・治療費用など)にスピリチュアルな問題(なぜ自分ががんになど)が加わった全人的痛み(Total Pain)として理解することが重要である(図1)。

痛みのマネージメントの目標設定として、第一目標は「痛みで眠りをじゃまされない」ことであり、先ずは良好な睡眠を目指す。第二目標は「安静にしていれば痛まない」ことで、第三目標は「体を動かしても痛みが強くない」ことである。このように段階的な目標を設定して疼痛緩和をおこなっている。

疼痛緩和には各種鎮痛剤が使用されているが、その使用には以下の基本5原則に留意する必要がある。

①経口投与とする： 経口投与は最も簡便な投与方法であり、用量調整しやすく、患者が他人の手を借りずに実施できる利点がある。

②痛みの強さに相応した鎮痛効力の薬剤を選択する： がんの痛み治療に使用する鎮痛剤を、鎮痛効果の強さによって三段階(第一段階：非オピオイド、第二段階：弱オピオイド、第三段階：強オピオイド)に分けており、「WHO三段階除痛ラダー」と呼ばれている。

③除痛に必要な個別的な量を患者ごとに求める

④時刻を決めて規則正しく投与する

⑤そのうえで細かな点に配慮する

医療用麻薬には、モルヒネ、オキシコドン、フェンタニルがあり、各々剤形が異なっている(図2)。また、徐放剤と速効剤があり、薬効を理解したうえで使用することが肝要である。以下にオピオイド使用に関する用語の解説を述べる。

1) レスキュー・ドーズとは、臨時追加投与という意味であり、がん性疼痛の基本投与の不足を補う目的で臨時に使用することである。経口投与では1日定期投与量の1/6量程度の速効剤が一般的であり、持続注射の場合は1時間量を早送りする。

2) オピオイド・タイトレーションとは、患者の痛みの程度によって同種類のオピオイドの投与量を調節し、至適投与量を決定することである。

3) オピオイド・ローテーションとは、鎮痛効果を期待してオピオイドの増量を考慮しても副作用のために増量できないとき、あるいはオピオイドを増量し続けても鎮痛効果が不十分であるとき、薬剤の変更をおこなうことである。実

際に他のオピオイドに変更する場合は、鎮痛力価比をもとにして投与量を決定する。

オピオイドには、便秘、嘔気・嘔吐、眠気などの副作用があり、各オピオイドの副作用の特徴(図3)を理解した上で、耐性などを考慮して、予防投与を含めた治療が必要である。

緩和医療の概念が広まったとはいえ、日本人の我慢強い国民性を考慮しても、本邦の医療用麻薬製剤の使用量は欧米諸国と比較して極端に少なく、まだまだ国民全体に浸透しているとはいえない。増加の一途を辿るがん患者を前に、緩和医療の更なる理解が望まれる。

### がん疼痛は「全人的痛み(Total Pain)」です

がん疼痛は、からだの痛み、心の痛み、社会的痛み、スピリチュアルな問題が加わった「全人的痛み」といわれています。



図1

### (参考) 医療用麻薬の剤形について

| モルヒネ                | オキシコドン      | フェンタニル   |
|---------------------|-------------|----------|
| 経口<br>錠剤 カプセル 水剤 散剤 | 経口<br>錠剤 散剤 | 経口<br>なし |
| 貼り薬<br>なし           | 貼り薬<br>なし   | 貼り薬<br>  |
| 坐剤<br>              | 坐剤<br>なし    | 坐剤<br>なし |
| 注射剤<br>             | 注射剤<br>     | 注射剤<br>  |

※注: 剤形のイラスト等写真は全てイメージです

※※ 処方された薬剤は必ず「処方箋」に従って使用してください

図2

### 各オピオイドの副作用の比較

|       | モルヒネ | オキシコドン | フェンタニル |
|-------|------|--------|--------|
| 便秘    | ◎    | ◎      | △      |
| 嘔気・嘔吐 | ◎    | ○～◎    | △      |
| 呼吸抑制  | △～○  | △～○    | △～○    |
| 眠気    | ◎    | ◎      | △      |
| 精神症状  | ◎    | ○      | △      |
| 搔痒感   | △    | △      | △      |

●: 大きく問題となる ◎: 頻繁に起こる  
○: しばしば起こる  
△: 起こり得るが、問題になることが少ない

図3

共催: 塩野義製薬株式会社

# 医療事情のウラオモテ

ニューライフ誌2012年3月号より

## 高齢社会における課題～動脈硬化と狭心症・心筋梗塞～

ジェックス会長 北摂総合病院院長

木 野 昌 也

動脈硬化は程度の違いはあれ誰にでも起こる状態であり、一般には年齢とともに進むものです。しかし、個々の人をみると、40や60歳ですでに全身の老化現象が進行し、極めて重度の動脈硬化に陥っている人がいるかと思えば、100歳をすぎても、かくしゃくとし、大脳や心臓の動脈に動脈硬化はほとんど見られない人もいます。「人は血管とともに老いる」という言葉があります。動脈硬化を予防することが、すなわち老化を予防する要点であると言えます。

心臓の心筋細胞には十分な酸素と栄養が絶えず供給され続けなければなりません。狭心症や心筋梗塞は、心臓に酸素や栄養を送っている冠動脈の内腔が動脈硬化で狭くなり、心臓に十分な血液が行き届かなくなり、心筋細胞が酸素不足となった状態です。酸素や血液が供給されない状態を虚血と言いますが、心筋細胞が虚血状態になると、たちまちのうちに重大な問題が発生します。つまり、虚血状態になった心筋細胞は収縮することが出来なくなります。虚血の状態が20～30秒放置されると、胸部の圧迫感や痛みを感じるようになります。この状態が狭心症です。虚血の範囲が広いと心臓全体の拍動が障害され、心不全の原因となり、時にはショック状態になります。一方、虚血になっているのに全く気がつかない場合もあります。この状態を無症候性心筋虚血と呼びます。虚血が改善され心筋細胞へ十分な酸素と栄養分が供給されるようになりますと、心筋細胞の機能は復活し狭心症も治まります。一方、冠動脈の内腔が完全に詰まってしまい、20～30分そのまま放置されまると、心筋細胞は死んでしまいます。それが心筋梗塞です。

### 動脈硬化の程度と心筋梗塞の発症

動脈硬化の程度は年齢とともに進行し、またプラークも時間とともに大きくなり、動脈の内腔が次第に狭くなり、遂には完全に詰まってしまふのではないかな。動脈硬化の程度が強く、血

管の内腔の狭窄の程度が強いほど心筋梗塞を発症しやすいのではないかと考えがちです。本当にそうでしょうか。

ここで、1998年に行われた厚生省の研究班の調査をご紹介します。現在、熊本加齢医学研究所の所長を務める秦江弘文先生らの調査です。心筋梗塞を発症する前に冠動脈造影検査が行われていた261名の患者さんで、心筋梗塞の発作前後の冠動脈所見が詳細に比較検討されました。それによりますと、心筋梗塞を起こした冠動脈(責任冠動脈と言います)の狭窄度が、発症前に25%以下だった人は261例中153例。つまり6割の心筋梗塞は、動脈硬化がほとんど見られない状態の冠動脈に起こっていたのです(図1)。

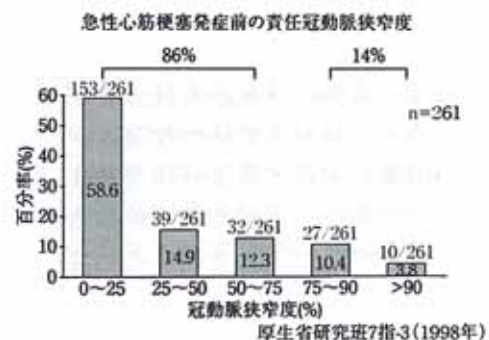


図1. 急性心筋梗塞発症前の責任冠動脈狭窄度

そして、25～50%の狭窄度が14.9%、50～75%狭窄の人が12.3%です。一般に冠動脈の内腔が75%以上狭窄すると、血流が障害され、階段や坂道を登ると胸が苦しくなるといった労作性狭心症が起こるようになります。言い換えると、75%以下の狭窄度であれば、临床上ほとんど問題とならないのです。この75%以下の狭窄度の人達の割合をみると261名中224名(86%)。なんと心筋梗塞をおこした大半の人たちは、心筋梗塞を発症する前、冠動脈の狭窄程度は軽いか、ほとんどない状態であったことが明らかになっています。当然、狭心症などの症状はほとんどなかったでしょう。

すでにお話をしましたように、冠動脈造影検

査で一見正常にみえても、冠動脈の壁の状態を超音波で詳しくみてみると、多くの場合、すでに動脈硬化が起こっていることが分かっています。心筋梗塞を発症するのは、必ずしも重症の動脈硬化病変ではない。一見して正常に見える冠動脈に、ある要因が加わって、冠動脈の内腔が一気に閉塞して心筋梗塞を発症するということが明らかになっているのです。冠動脈造影検査で一見正常にみえても動脈硬化は存在し、そしてそれが基で、だれでも心筋梗塞を発症する危険性があるのです。

### 不安定プラークと心筋梗塞

それでは一見正常に見える動脈が、どうして一気に心筋梗塞を発症するようなことになるのか。今、最も重要な因子として考えられているのが、動脈硬化の不安定プラークの破綻です。さらに血管の痙攣も重要な要因の一つとして考えられています。ここでは、まず不安定プラークについて、少しおさらいをしましょう。

動脈の壁は外から外膜、中膜、内膜の三層構造になっています。コレステロールが血液中に増えてくると、コレステロールなどの脂肪成分が動脈の内膜に沈着するようになります。この脂肪成分は内膜で白血球やその他の血液中の要素と様々な反応を起こします。そして脂肪成分は貪食細胞に取り込まれ泡沫細胞となり、これが内膜に脂肪分に富んだ核(コア)となり、内膜が肥厚し斑状に盛り上がるように成長します。これをプラークと言います。このプラークの表面は薄い繊維性の被膜で覆われていますが、この段階のプラークは不安定で脆い状態にあります。タバコや高血圧、その他のストレスが加わると、プラークの端の最も脆い部分が破綻、プラーク内の組織が血流に曝されます。これが強い刺激となり、血栓が形成され組織の破綻した部分を修復しようとする作用が起こります。しかしこの反応は時に過剰となり、過剰に生成された血栓が血管の内腔を完全に閉塞してしまうことがあります。これが心筋梗塞発症の重要なメカニズムといわれています(図2、図3、図4)。

一方、高コレステロール血症を食事療法や薬物療法などで治療をすると、プラーク内の脂質コアは小さくなり、プラークの表面を覆う繊維

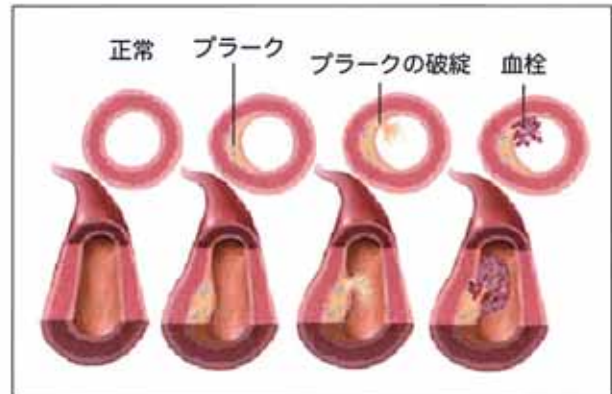


図2. 動脈硬化、プラークの形成から破綻

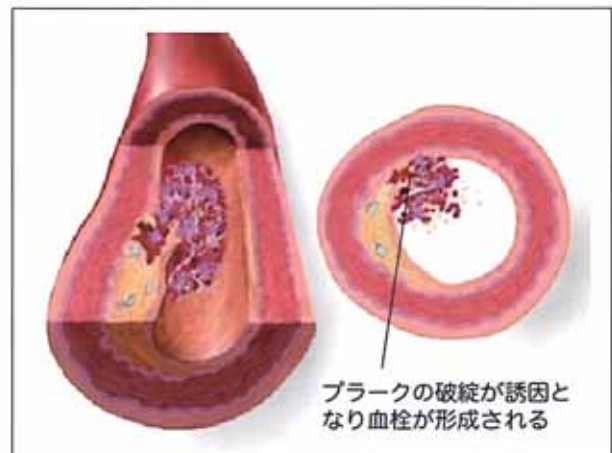


図3. プラークの破綻が血栓形成を促す

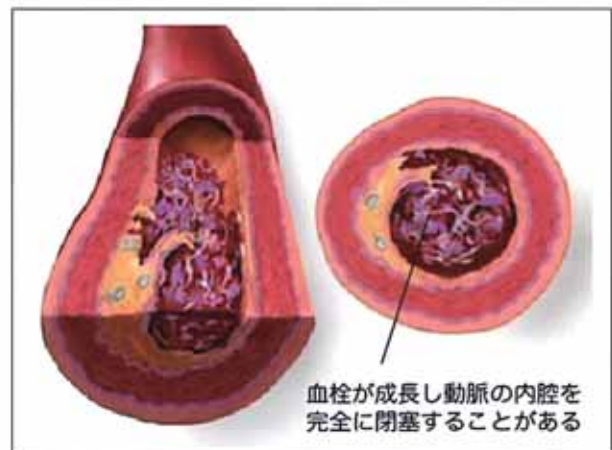


図4. 時に血栓が急速に成長し動脈の内腔を完全に閉塞することがある

質の膜も分厚くなります。このようなプラークは破綻の危険性は少なくなり、安定したプラークと呼ばれています(図5)。

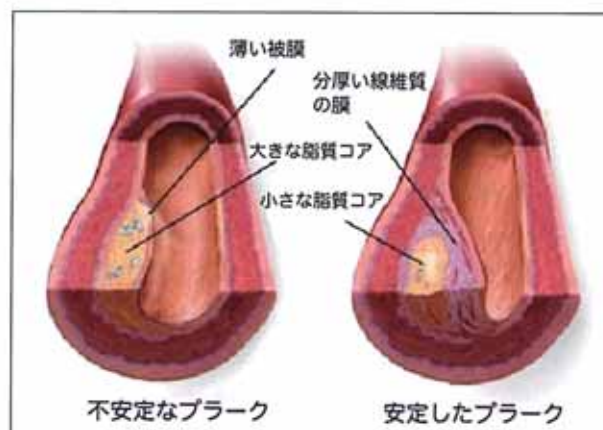


図5. 不安定プラークと安定したプラークの比較

### 動脈硬化と血管けいれん(れん縮)

狭心症には、走ったり、階段を登ったり、運動量が多くなった時に狭心症の発作がおこる労作性狭心症と、夜間や早朝、朝方などの安静時に狭心症発作がおこる安静時狭心症(冠れん縮性狭心症)と呼ばれる二種類の型があります。労作性狭心症は動脈硬化が進み、冠動脈の内腔が狭くなり、75%以上血管の内腔が狭窄すると労作時に狭心症が起こります。冠れん縮性狭心症は冠動脈の一部が痙攣を起こして縮んでしまい(れん縮と言います)、血流が途絶えることで起こります。これらの病態は一見すると全く異なる病態にみえますが、実は互いに深い関係にあります。

動脈硬化と血管痙攣の関係をみる上で大変面白い実験がありますのでご紹介しましょう。これは1983年のサイエンス誌に発表された論文ですが、下川氏から九州大学のグループがミニブタの冠動脈に実験的に動脈硬化病変を作成し、その部位で冠動脈にれん縮が起こることを確認した実験です。まず、先端に風船をつけたカテーテルをミニブタの冠動脈に挿入し冠動脈の一部の内腔に傷をつけます。その後、コレステロールを豊富に含んだ食餌を与えておきます。そうすると傷害された内膜の部位に動脈硬化が発生することが以前より知られていますが、その後に冠動脈検査を行い冠動脈の状態を詳しく検査します。カテーテルで内膜を傷つけた部位を含め、冠動脈は一見正常に見えます(図6-A)。ところが、血管痙攣を誘発する薬剤(ヒスタミン)を投与すると、カテーテルで傷をつけた部位に一致して血管れん縮が起こったのです(図

6-B)。ヒスタミンの作用をブロックする薬剤(シメチジン)を同時に投与すると血管れん縮の反応は様々でしたが、この例では血管のれん縮は起こっていないようです(図6-C)。

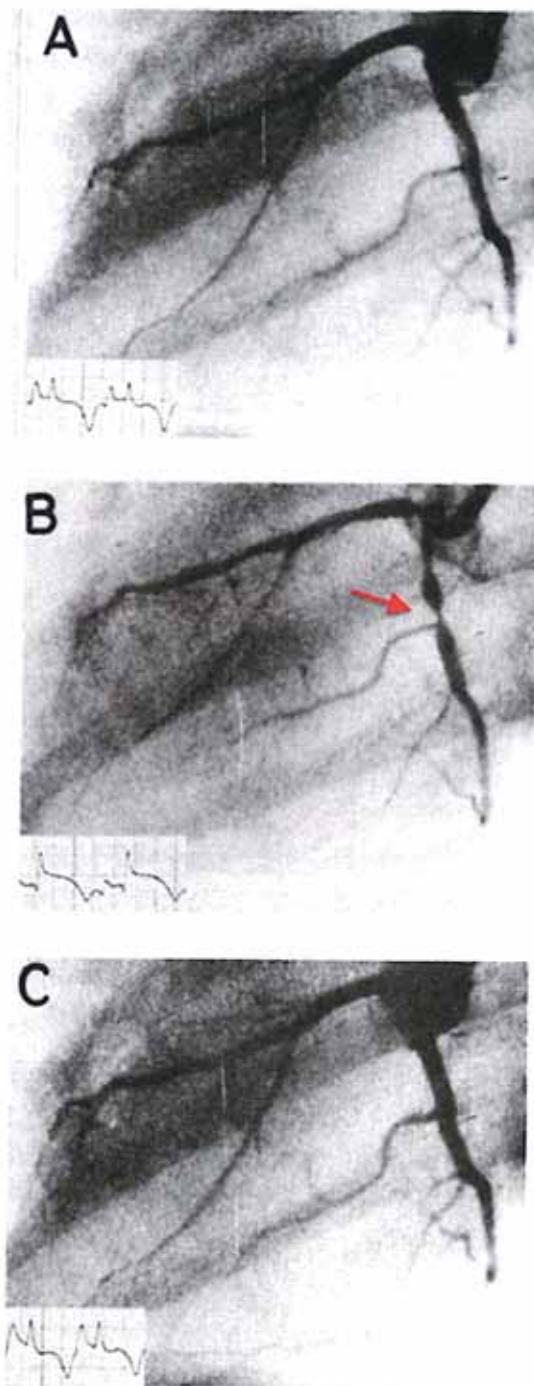


図6. コレステロールを多く含んだ食餌を与えたミニブタの冠動脈造影検査、A: ヒスタミン投与前、B: ヒスタミンの投与で血管のけいれんが誘発され(矢印)、同時に人と同様の心電図変化が記録されている、C: ヒスタミンの作用をブロックするシメチジンに対する反応は様々であるが、この例では痙攣は起こっていない

そして血管れん縮が起こった部位を顕微鏡で詳しくみると、その部位に一致して動脈硬化が発生していたのです(図7)。

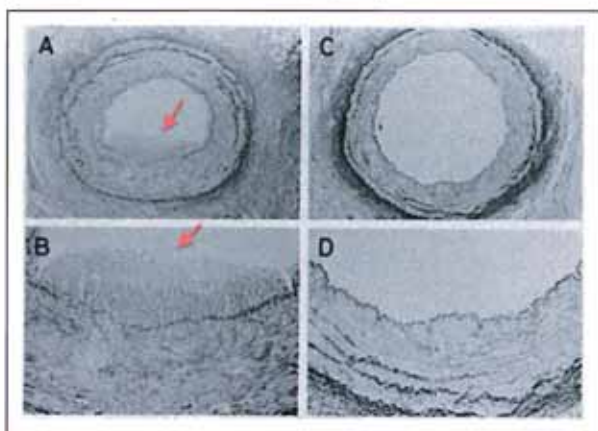


図7. 血管痙攣の起こった部位(A、B)と、おこっていない冠動脈部位(C、D)の比較:冠れん縮のおこった部位に一致して動脈内膜の肥厚がみられる(矢印)(BはAの強拡大写真)

この実験結果から、(1)動脈硬化が発生するには、動脈の内膜が傷つくこと、(2)その上で、血液中にコレステロールなどの脂肪分が豊富にあること、そして(3)冠れん縮は、冠動脈造影では一見正常に見えるが、内膜が傷つき動脈硬化を発症した部位でおこる、といった事が分かったのです。

血管の痙攣がおこると血流は低下します。そうすると、血小板など血液の凝固に重要な様々の要素が活性化され、血管の中の平滑筋細胞の増殖が起こります。これが、さらに動脈硬化を進行させるのです。つまり、冠れん縮が誘発される部位では動脈硬化はより進行しやすいことが分かっています。これが不安定なプラークを破綻させる誘因となる可能性があります。このように冠動脈のれん縮が誘因となって発症する心筋梗塞もあることが分かっています。

### 冠れん縮性狭心症

冠痙攣性狭心症は1959年、プリンツメタル(Prinzmetal)らにより始めて狭心症の一種として報告されました。当時の医学界では、狭心症といえば、労作時におこる労作性狭心症であると考えられていました。そこにプリンツメタル

らが、労作ではなく、安静時におこる狭心症があり、ニトログリセリンにより速やかに消失すること、時間的には労作性より長く続く傾向

があり、症状はより強いことが多いこと。強くなったり弱くなったり、早朝などの一定した時間に起こることが多いといった特徴のある狭心症があることを報告し、異型狭心症という名前がつけられました。現在、冠れん縮は、この異型狭心症だけでなく、安静狭心症や労作性狭心症、あるいは急性心筋梗塞の発症に重要な役割を果たしていることが明らかになっています。

日本循環器学会から発表されているガイドラインによりますと、冠れん縮性狭心症は男性に多く、患者の数は加齢に従い増加しています。一方、女性では、平均50歳で閉経を迎えた後から増加、80歳を超えると差はなくなります(図8)。病院に入院する狭心症の患者さんの約4割が冠れん縮性狭心症であると報告されています。さらに冠れん縮性狭心症の患者さんは、高齢者に比べ、比較的若い人に多い傾向があります。冠れん縮の起こる時間を調査すると、早朝4時から6時頃に多く起こる傾向にあります。狭心症の症状がおこる場合(症候性発作)と同じ割合で、気づかないうちに冠れん縮がおこっている(無症候性発作)ことが分かります(図9)。

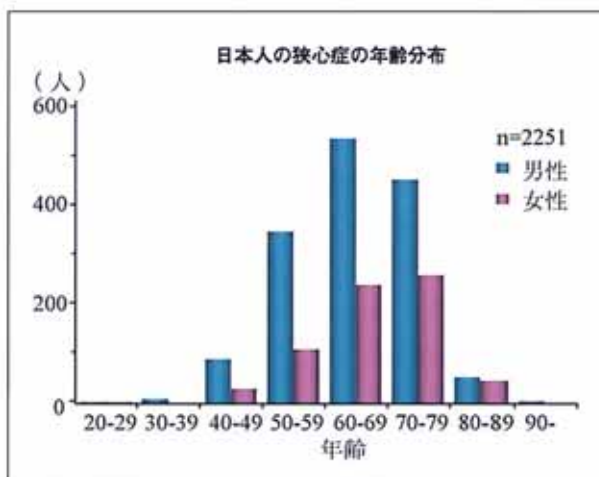


図8. 日本人の狭心症の年齢分布

冠れん縮性狭心症の患者さんの予後は、一般的に良好です。冠れん縮性狭心症の患者さん349例を平均3.4年間経過観察した報告によりますと、心筋梗塞を発症した人は5%です。多くの場合、薬物治療により症状は改善し、臨床上問題となることはありません。しかし、中には大変重症となり突然死の原因となる場合があるため油断は大敵です。

2011年、Circulation誌に発表された「冠痙攣

研究会」の報告によりますと、冠れん縮性狭心症の患者のうち、特に病院の外で心停止となり救命された経験のある人は、心筋梗塞や突然死などの重症の合併症を数倍の確率で発生しやすいことが報告されています。その他、喫煙をする人、心筋梗塞などの家族歴がある人、薬物療法を自己判断で中断した人は重症の合併症を起こす確率が高いことが報告されています。

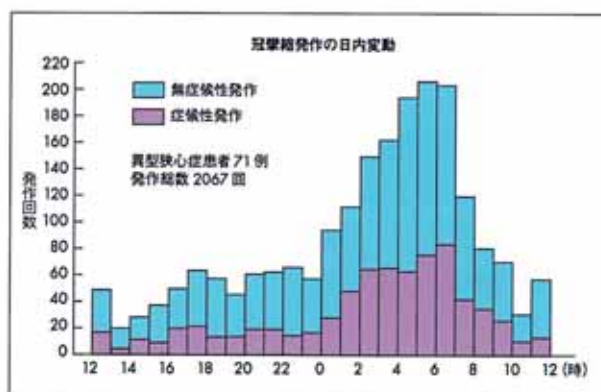


図9. 冠れん縮発作の日内変動。71例の患者に起こった2067回の冠れん縮発作を解析すると、早朝4～6時に最も頻回に起こっていること、狭心症症状のない発作(無症候性発作)は、狭心症症状のある発作(症候性)と同等、若しくは、より頻回に起こっていることが分かる。

### 動脈硬化とどう向き合うか

現在、検査機器は大変進歩しました。今では動脈硬化の程度を簡単に計測することができるようになりました。循環器の外来で一般的に行われている検査が、脈波伝播速度(Pulse Wave Velocity)と呼ばれるものです。心臓の拍動が脈波となり動脈を伝わり手や足に届く速度を脈波伝播速度といいます。動脈硬化で血管が硬くなり、動脈壁の弾力性がなくなると、脈波が伝わる速度が速くなります。この脈波伝播速度を計測することで、動脈硬化の程度を推し量ることができます。あるいは超音波やMRI、あるいはCT検査を用いて、大動脈や頸動脈、脳血管や心臓の冠動脈の動脈硬化の程度や狭窄程度を画像として観察することも可能となりました。

しかし、これらの検査機器でみる動脈硬化は、今のあなたの動脈の状態を、ある一面でみているに過ぎません。動脈硬化の程度と、脳梗塞や心筋梗塞といった病気の発症とは必ずしも並行しておこなないのです。確かに動脈硬化の程度が強いと、脳梗塞や心筋梗塞を発症する危険性は高くなるでしょう。しかし、重症の動脈硬化があるからといって、必ずしも脳梗塞や心筋梗塞をおこすものではありません。また、動脈硬化が軽いから、心筋梗塞を起こさないというものでもないのです。

中年以降になれば、動脈硬化は程度の差があれ、誰にでも起こります。そしてその結果、脳梗塞や心筋梗塞は誰にでも起こる可能性があるのです。動脈硬化があると診断されても落ち込む必要はありません。また、動脈硬化がないからといって安心はできません。日々の生活で、タバコ、高血圧、コレステロール、糖尿病などの動脈硬化の危険因子を排除すること、信頼できる医師と二人三脚で生活に取り組みすることが大切です。次回から、動脈硬化の危険因子とその対策についてお話しを進めたいと思います。

### 文献

1. 泰江弘文：急性冠症候群(Acute Coronary Syndrome)の病因と対策、日本内科学会雑誌：1998；87：1928-1933
2. American Heart Association, Cholesterol Media Library, Atherosclerosisより
3. Shimokawa H, Tomoike H, Nabeyama S et al: Coronary Artery Spasm Induced in Atherosclerotic Miniature Swine, Science 1983; 221:560-562
4. 冠れん縮性狭心症の診断と治療に関するガイドライン、循環器病の診断と治療に関するガイドライン(2006-2007年度合同研究班報告)、Circulation Journal 2008;72:1195-1238

## レポート

### ★理事長特別講演会「中高年のための『生活習慣病の予防について』」

日 時：6月23日(土)午後2時より 会 場：ジェックス研修センター

講 師：高階経和ジェックス理事長

参加者：48名

梅雨の合間、多くの方にご来場いただきました。中高年の方々の健康への関心の高さを感じました。動脈硬化や心臓、冠動脈バイパス手術、脳の機能といった医学的な話から加齢に影響を及ぼす要因や食生活、サプリメントと多岐にわたる内容で、『生活習慣病の予防は-毎日の食事、運動、仕事、趣味、などあらゆる生活習慣を規則正しく、前向きに生きることが、健康維持の大原則です。脳育、体育、食育を絶えず心がける事が大切です』とまとめていただきました。

### ★2012年度夏期セミナー「ニッポンの体育を考える ～中高年の健康維持のために～」

日 時：7月1日(日)午後1時30分より 会 場：千里ライフサイエンスセンター

講 師：木村 稯先生(関西医科大学附属枚方病院「健康科学センター」健康科学科科长)

賀屋光晴先生(兵庫医科大学・兵庫医療大学 共通教育センター講師)

参加者：48名

木村先生には循環器専門医としてご講演いただき、賀屋先生には家庭で手軽にできる運動と運動する際の注意点を紹介していただきました。その中からポイントをご紹介します。なお、当日教えていただいた運動はセミナーの内容をまとめた本に収録いたします。

#### ◆トレーニングを行う際のポイント

- \* ウォーミングアップ・クールダウンを充分行う(急に始めない。突然終わらない。)
- \* 強度は徐々に上げる
- \* 動作を繰り返す運動は、5～10回を2～3セット程度
- \* 姿勢を維持するものは15秒～20秒を1～2セット程度
- \* 実施部位(動かす部位)を充分に意識する
- \* 痛みのある箇所の運動は控える
- \* 定期的に継続して行う
- \* 頑張りすぎない
- \* 呼吸を止めない、呼吸をしっかりと行いながら行う
- \* 休息・睡眠を充分にとる
- \* 普段の食事にも気を遣う

#### ◆トレーニング効果を得るために

- \* 焦らない
  - 効果(見た目の変化など)はすぐには現れない
  - コツコツと継続して実施することが大切
- \* 頑張りすぎない
  - 疲労感が強くなると次へのモチベーションが下がりやすい
  - やり過ぎは怪我につながりやすい
- \* 楽しく
  - 楽しさは達成感を得やすい
  - 楽しさは参加意欲を生みやすい

## 研修会・セミナーのお知らせ

### ★心エコー研修会

日 時：9月30日(日) 午前9時30分～午後4時  
会 場：北摂総合病院3階多目的ホール 高槻市北柳川町6-24  
受講料：ジェックス会員 8,000円 / 会員でない方 10,000円  
講 師：諏訪道博先生(北摂総合病院循環器科)、伊藤隆英(大阪医科大学循環器内科)、他

### ★薬剤師のための医学講座(2日連続)

日 時：10月27日 午後2時から6時・28日午前10時から午後1時  
会 場：ジェックス研修センター  
受講料：ジェックス会員 8,000円 / 会員でない方 10,000円  
講 師：高階経和ジェックス理事長、駒村和雄ジェックス理事

### ★心電図研修会(2日連続)

日 時：11月10日午後2時から8時・11日午前10時から午後1時  
会 場：ジェックス研修センター  
受講料(夕食付)：ジェックス会員 10,000円 / 会員でない方 12,000円  
講 師：高階経和ジェックス理事長、木野昌也ジェックス会長、小糸仁史ジェックス業務執行理事



### 新入会員(敬称略)

A会員：Than Htay 猪子森明 B会員：早稻田和代 匿名1名 C会員：相良富士雄 匿名1名

### 寄 附 者(敬称略)

(平成24年5月1日～6月30日までにご寄附をいただいた方並びに企業)  
津田和子 文字きくゑ 足立美代子 岡田彰子 新大阪シール印刷(株)  
有り難うございました。



### 平成24年度(第28回)社員総会報告

去る5月25日(金)社員221名出席のもとに開催された当法人平成24年度(第28回)総会に於いて下記の通り決議されましたのでご報告いたします。

開催日時：平成24年5月25日(金) 午後6時30分～午後7時10分

総社員数：404名、出席社員数：221名(内委任状出席：207名)

出席理事：12名、出席監事：1名

議長に木野昌也会長を選任の後下記の3議案につき審議し、いずれも承認可決されました。

第1号議案：平成23年度事業報告書及び収支決算書承認の件

第2号議案：平成24年度事業計画書及び収支予算書報告の件

第3号議案：理事2名辞任に伴う理事2名選任の件

以上

第3号議案承認可決に伴い下記2名が今年度より理事に就任いたしました。

中田繁樹 田辺三菱製薬株式会社 執行役員

猪子森明 北野病院 循環器内科 副部長

平成23年度事業報告書及び収支決算書および平成24年度事業計画書及び収支予算書報告につきましては、ホームページ「概要」欄内「当研究会の概要」内に掲載しております。

## 研修会・講座案内

◆臨床心臓病研修会：医療者向け ※開始時間が変わりました。

2012年9月15日(土) 午後3時から午後4時30分

「慢性心不全治療の新たな可能性について～治療にお困りの患者様はいませんか?～」

講師：田中康史先生(淀川キリスト教病院循環器内科医長)

2012年10月20日(土) 午後3時から午後4時30分

「心原性脳塞栓症の予防について」

講師：一番ヶ瀬 明先生(協仁会小松病院総院長)

◆生活習慣病研修会：一般の方向け

2012年9月12日(水) 午後2時から午後3時30分

「安全で適正な薬物治療のために～病院薬剤師の役割とセルフメディケーション～」

講師：西原雅美先生(大阪医科大学附属病院薬剤部薬剤課長)

2012年10月10日(水) 午後2時から午後3時30分

「循環器疾患における画像診断の進歩」

講師：武田義弘先生(大阪医科大学循環器内科助教)

\*\*\*\*\*

★心エコー研修会

日 時：9月30日(日) 午前9時30分～午後4時

会 場：北摂総合病院3階多目的ホール 高槻市北柳川町6-24

★薬剤師のための医学講座(2日連続)

日 時：10月27日 午後2時から6時・28日午前10時から午後1時

会 場：ジェックス研修センター

★心電図研修会(2日連続)

日 時：11月10日 午後2時から8時・11日午前10時から午後1時

会 場：ジェックス研修センター

### 事務局から

◎計画停電に伴う事務局休業のお知らせ

計画停電が実施された場合、事務局を休業いたします。メールは受信できますので、お急ぎの方はメールにて御連絡下さい。但し、お返事は翌日以降になる場合があります。

◎夏季休業のお知らせ

8月13日(月)から18日(土)まで夏季休業いたします。20日(月)より平常通り事務の取扱を致します。

### 編集後記

オリンピックが始まり熱戦に励まされる想いです。選手のみならず、選手を取り巻く様々な分野の専門家のチーム力あつての現在であると思います。チームを構成する人々の意識を一つにする事、それぞれの知識をメンバー同士うまく共有できるように調整、努力がなければ成功は難しいでしょう。表舞台に登場しない方々に敬意を表します。

(文責：宮崎悦子)



発 行：公益社団法人臨床心臓病学教育研究会  
(略称：ジェックス事務局)

編集人：高階経和

532-0011 大阪市淀川区西中島4丁目6-17新大阪シールビル4階

電話：06-6304-8014 FAX：06-6309-7535

http://www.jeccs.org E-mail:office@jeccs.org