

特集：心筋梗塞から身を守る —発作が起こる前と起こってからできること—

心筋梗塞の最新の治療について —発症の現場から急性期治療まで—

若槻哲三

徳島大学病院循環器内科

(平成23年6月30日受付) (平成23年7月12日受理)

はじめに

急性心筋梗塞 (acute myocardial infarction : AMI) は、重篤な心筋虚血による生命リスクの高い疾患であるため、発症から治療開始までの時間がその後の救命・予後に大きな影響を与える。したがって、救急医療体制の確立と急性期診療の充実が重要な治療戦略となる。もちろん、その以前に心筋梗塞に対する一次予防として生活習慣病を始めとする冠動脈硬化危険因子の改善が非常に重要であり、また発症後の陳旧化したものに対しては、心臓リハビリテーションや二次予防がその治療に大きな比重を占めることは言うまでもないが、これらの内容に関しては他稿に譲ることとし、本稿では AMI 発症の際の実際の医療現場での治療について概説する。

急性心筋梗塞の病態生理

冠動脈硬化は、血管内皮の障害に始まり、局所の炎症細胞の侵入、平滑筋細胞増殖や組織の変性、LDL コレステロールの浸潤、脂質酸化などの過程を経てプラークが形成されると一般的には考えられている。AMI は冠動脈硬化を基盤としてのプラークの形成、そしてその不安定化したプラークの破綻やプラーク表面のびらんなどを契機として急速に冠動脈内血栓が生じることで、突然の血流途絶が発生し心筋壊死が進行する病態である (図1)。したがって AMI 治療のコンセプトは1秒でも早く心筋への再灌流を図ることであり、冠動脈局所の病変に対しては、急性血栓の除去とプラークそのものによる血流障害の解除が急性期治療の主眼となる。

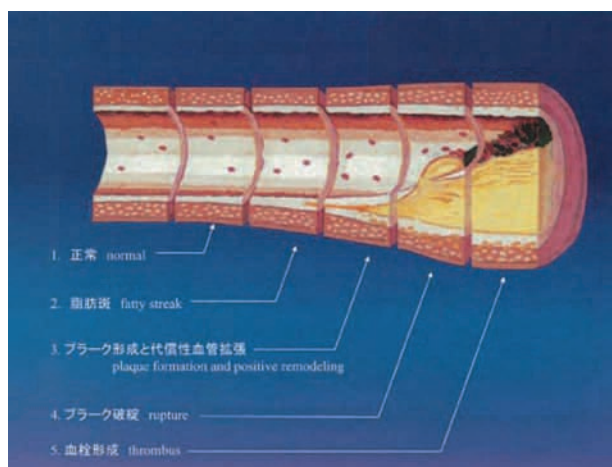


図1. 冠動脈プラーク進展から破綻まで (急性心筋梗塞 (ST 上昇) の診療に関するガイドライン, Circulation Journal 72 (Suppl IV) : 1347-1411, 2008より引用)

血栓溶解療法

先述のような目的で、従来より血栓溶解薬の全身投与やカテーテルによる冠動脈への局所投与などによる血栓溶解療法が試みられてきた。しかしながら、それらの治療効果には不安定な要素が多く、粥腫病変は器質的狭窄として残存することや出血性合併症の頻度が高いことが問題であった。また後に述べる急性期の冠動脈カテーテル治療 (経皮的冠動脈形成術, percutaneous coronary intervention : PCI) との絡みでは、血栓溶解療法単独やその後の PCI 治療追加のコンビネーション治療に比し、PCI 単独 (direct percutaneous transluminal coronary angioplasty : direct PTCA) の方が、短期予後および長期予後いずれにおいても有用であることが報告^{1,2)}され

るに至り、現在、本邦において血栓溶解療法は治療の主流ではなくなっている。

経皮的カテーテル治療 (percutaneous coronary intervention : PCI)

血栓溶解薬による再灌流の試みに対し、四半世紀前より急速に発展して来た PCI 治療はその適応を直ぐに AMI 治療へと広げ、再灌流の迅速性と確実性により緊急カテーテル治療として現在まで広く普及してきた。特に本邦においては諸外国に比し、AMI 発症の現場と各 PCI 医療施設との距離が比較的短いという状況や日本人特有の PCI 手技の熟練性により、今日では、本邦における AMI 治療はこの PCI による direct な冠再灌流治療が治療の中核をなすに至っている。すなわち、AMI の不安定な病変の安定化のためには、PCI による機械的な病変の拡張が大きく貢献し、AMI の短期および長期予後の改善のためには、重篤な病態であるほど PCI による迅速で十分な血行再建が必要かつ有効であることが示されている。

さらにカテーテルを用いた急性期治療においては、従来のバルーンによる冠動脈形成術 (balloon angioplasty) から冠動脈ステント植え込みや局所血栓吸引、プラーク内容物の末梢への飛散塞栓捕捉などの device や手技が次々に開発され発展してきている (図 2)。冠動脈ステントは AMI などの血栓性病変に対しては当初禁忌とされたが、その後の抗血小板薬治療の確立により AMI に対してもその適応を拡げてきた。バルーンとステントの比較では、ステント留置により急性冠閉塞が防げるばかりでなく長期予後も良好であることが示され³⁾、現在ではステント治療が再灌流療法の主流となっている。近年、臨床導入された薬剤溶出ステントはステント表面にポリマーを用いて新生内膜増殖を抑制する薬剤を塗布し驚異的な再狭窄予防の効果を示すが、その反面、ステント血栓症の危険性も指摘されていたため AMI に対する使用は禁忌と考えられているが、その後の報告^{4,5)}では AMI を始めとする急性症候群症例においても従来の金属ステントと比較し血栓症の頻度に有意差が無いことが報告さ

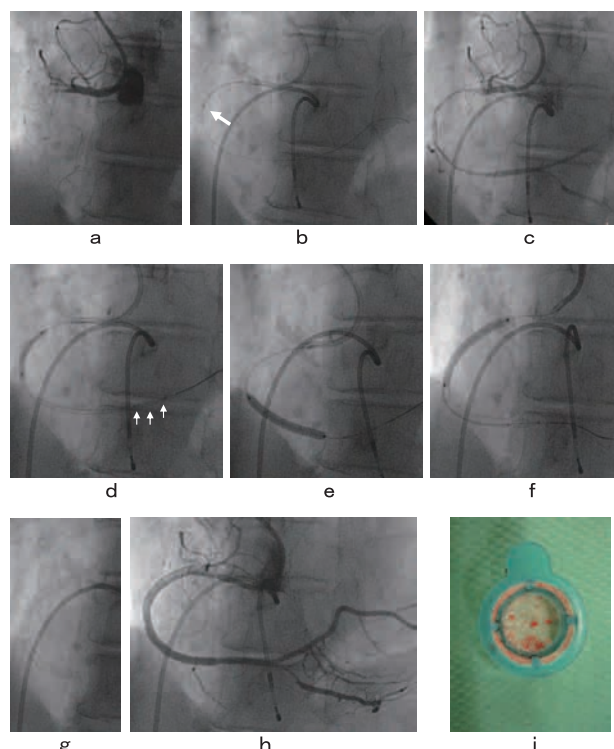


図 2. 急性下壁心筋梗塞に対する緊急カテーテル治療の一例 (90 歳・女性)

- 右冠動脈近位部で完全閉塞を認める。
- 完全房室ブロックによる著しい徐脈に対し一時的ペースメーカを留置し心拍の確保を図る。閉塞冠動脈内へガイドワイヤを送り込んだ後、血栓吸引カテーテル (Thrombuster[®]) (矢印) による血栓吸引を施行。
- 血栓吸引により右冠動脈末梢への血液の再灌流が得られた。しかしながら冠動脈内には未だ多量のプラーク内容物や血栓像の残存を認める。
- 末梢心筋保護のための塞栓補足フィルター (Filtrap[®]) (矢印) を留置の上、小径のバルーンから血管の拡張を始める。
- f. ステント植え込みを追加。
- 植え込まれたステントの陰影が淡く確認できる。
- 閉塞血管の良好な拡張と再灌流が得られた。
- 回収された血栓の一部。

れた。しかしながら、現在のところ本邦においては AMI に対する薬剤溶出ステント使用は慎重であるといえる。今春、第二世代の薬剤溶出ステントがわが国でも承認され、第一世代の問題点として提起されてきたステントプラットホームやポリマーの改良により新生内膜の早期修復が図られステント血栓症発症が減少する可能性も出てきている。今後薬剤溶出ステントが AMI に対する標準的治療となるかは、今後のわが国における研究成果を待ちたい。

合併症対策

AMIの治療においては再灌流治療ばかりではなく、心筋梗塞急性期の合併症に対する対応も重要で、それらに対する薬物治療を始め、致死的不整脈に対するDCショック（最近はさまざまな場所に自動体外式除細動器（AED）が普及）や一時的ペースメーカーなどの電気的治療、また急性に障害された心機能に対し大動脈内バルーンポンピング（IABP）や経皮的心肺補助装置（PCPS）の装着が状況に合わせて迅速に行われることが必要である。また機械的合併症、すなわち僧帽弁腱索断裂・乳頭筋断裂による急性僧帽弁逆流、心室中隔穿孔、心室破裂などに対しては、迅速かつ至適なタイミングで緊急の外科的治療が必要となる。同時に冠動脈バイパス術が施行されることも少なくない。

薬物治療

AMI急性期の治療は、先述のように迅速な直接的冠動脈再灌流が主眼であるが、それに加えて心筋保護や他の冠脆弱プラークへの対応、二次予防の観点から極早期からの薬物治療も非常に重要であり、deviceや手技に対する薬物の付随も必要となってくる。

急性期の致死的不整脈発生に対する抗不整脈薬治療や重症の心不全に対するカテコールアミン補助、血管拡張薬、利尿薬などの治療の重要性は従来どおりであるが、さらには近年、心筋リモデリングの予防として早期のACE阻害薬や β 遮断薬の投与が効果的であることが判明し、積極的に使用されるようになってきている。またKチャンネル開口薬であるニコランジルの虚血 preconditioning 作用による心筋保護効果も報告されている。

高脂血症薬であるスタチンの急性期投与は投与初期から冠動脈イベントリスクの軽減に有用であることがさまざまに報告され^{6,7)}、急性期からの冠動脈プラーク安定化作用などスタチンによる多面的効果も期待されている。

AMIに対する冠動脈ステント治療の普及にも伴い、でき得るだけ早期からの抗血小板薬 loading の必要性もさらに増している。

おわりに

本稿では、AMIに対する院内での急性期治療について概説したが、AMI治療はその発症から一刻も早く対応することが重要であり、その意味では医療施設内での治療の確立にも増して病院到着前までの対応、すなわち初期対応が非常に大きな意味を持つ。この観点から社会に対する啓蒙として、1) 一般の人による迅速・確実な心肺蘇生、2) 一刻も早い専門治療可能な病院への搬送、の二点を強調すべきであろう。心肺蘇生法を如何に地域全体へ幅広く普及させるか、ならびに病態発症の現場から再灌流治療の現場までのネットワークを如何に迅速で太いものに構築するかということを今後も基本課題として考えて行かねばならない。

文 献

- 1) Grines, C. L., Browne, K. F., Marco, J., Rothbaum, D., *et al.*: A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N. Engl. J. Med.*, 328 : 673-679, 1993
- 2) Keeley, E. C., Boura, J. A., Grines, C. L.: Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction : a quantitative review of 23 randomized trials. *Lancet*, 361 : 13-20, 2003
- 3) Grines, C. L., Cox, D. A., Stone, G. W., Garcia, E., *et al.*: Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 341 : 1949-1956, 1999
- 4) The TYPHOON investigators : Sirolimus-eluting versus uncoated stents in acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 355 : 1093-1104, 2006
- 5) Kastrati, A., Mehilli, J., Pache, J., Kaiser, C., *et al.*: Analysis of 14 trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *N. Engl. J. Med.*, 356 : 1030-1039, 2007
- 6) Schwartz, G. G., Olsson, A. G., Ezekowitz, M. D.,

Ganz, P., *et al.*: Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA*, 285 : 1711-1718, 2001

7) Cannon, C. P., Braunwald, E., McCabe, C. H., Rader, D. J., *et al.*: Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.*, 350 : 1495-1504, 2004

Acute treatment of myocardial infarction

Tetsuzo Wakatsuki

Department of Cardiovascular Medicine, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan

SUMMARY

Acute myocardial infarction (AMI) refers to a condition in which an intracoronary thrombus rapidly develops at the onset of rupture of vulnerable coronary plaques, affecting blood flow and leading to myocardial necrosis. Therefore, the concept of AMI treatment is to achieve coronary reperfusion earlier. Currently, in Japan, percutaneous coronary intervention (PCI) is primarily employed for reperfusion treatment due to its promptness and accuracy. Acute treatment with a catheter has advanced: from conventional balloon angioplasty to the development of devices/procedures for coronary stent implantation, topical thrombus aspiration, and peripheral protection. It is also important to manage acute complications. In accordance with the circumstances, DC shock, transient pacemaker insertion, intra-aortic balloon pumping (IABP), and the application of percutaneous cardiopulmonary support (PCPS) must be promptly performed. To protect the injured myocardium and control other vulnerable plaques, early drug intervention is also very important. Prompt, appropriate cardiopulmonary resuscitation before arrival and prompt transport to a hospital in which specialized treatment is possible are important for initial management rather than in-hospital treatment.

Key words : acute myocardial infarction, plaque rupture, reperfusion, percutaneous coronary intervention, stent