

異型狭心症危険因子としての の精神的要因

Psychological background as a risk factor of variant angina

田辺 一彦
野田 聖一
亀谷 学
三宅 良彦
三川 武彦
村山 正博
須階 二郎
小笹 明*

Kazuhiko TANABE
Kiyohito NODA
Manabu KAMEGAI
Fumihiko MIYAKE
Takehiko MIKAWA
Masahiro MURAYAMA
Jiro SUGAI
Akira OZASA*

Summary

In this study, the role of psychological make-up was assessed as a risk factor in the etiology of vasospasm in variant angina (VA) using the Cornell Medical Index (CMI). Study subjects consisted of 15 patients with VA; 32 with effort angina or old myocardial infarction having no vasospasm (EA+OMI); and 34 healthy men. For a neurosis discriminative diagram, the areas I and II were judged as normal and the areas III and IV were judged compatible with a neurotic disorder. Correlation of serum lipid levels with psychological factors was attempted.

1. Among the VA patients, 46.7% belonged to the areas III and IV, as compared to 18% of the patients with EA+OMI, and 2.6% of the healthy subjects.

2. Seventy-three percent of the VA group showed anxiety states indicating a correlation with a psychological disorder.

3. A majority of the VA patients had a variety of psychological symptoms unrelated to myocardial ischemia.

4. Total cholesterol, triglycerides, LDL cholesterol, serum uric acid and the atherogenic index were all lower in the VA group than in the EA+OMI group.

5. In the EA+OMI group, triglycerides, serum uric acid and the atherogenic index were higher in the psychological group than in the non-psychological group. However, total cholesterol, LDL cholesterol and HDL cholesterol were lower in the former than in the latter group.

It was concluded that an anxiety state constitutes a contributing background for developing VA and it was speculated that such an anxiety state may lead to an exaggerated secretion of stress hormones, resulting in vasospasm of the coronary arteries.

Key words

Variant angina Cornell Medical Index Psychological factor Risk factor

聖マリアンナ医科大学 第二内科

*同 公衆衛生学教室

川崎市宮前区菅生 2-16-1 (〒213)

The Second Department of Internal Medicine and

*Department of Public Health, University of St.

Marianna School of Medicine, Sugao 2-16-1, Miyamae-ku, Kawasaki 213

Received for publication January 4, 1989; accepted May 6, 1989 (Ref. No. 36-331)

はじめに

冠動脈攣縮は心筋梗塞や狭心症などの虚血性心疾患の発生原因として考えられ, さらには突然死の原因にも関与している可能性があり, 注目されている。冠動脈攣縮の成因や病態解明は, 虚血性心疾患の成因解明や予防などに重要な役割を果たすものと考えられる。冠動脈攣縮の診断, 治療面では目ざましい進歩がみられるが, しかしその自然発症の機序, あるいは, その背景因子については不明な点が多い。

今回, 我々は, 異型狭心症の発症の背景因子として精神的ストレスの関与に関する検討を行い, 以下の知見を得たので報告する。

対象および方法

冠動脈造影時のエルゴノビン負荷で, 一過性に99~100%の亜完全閉塞または完全閉塞に陥る冠動脈攣縮を誘発し得た異型狭心症15例(異型狭心症群: 冠動脈狭窄75%を有意狭窄とした場合, 平均病変枝数0.08, 平均年齢53.9±12.5歳), 冠動脈造影を施行し, 冠動脈攣縮の関与がないと考えられた労作狭心症または心筋梗塞症32例(労作狭心症+心筋梗塞群: 平均病変枝数1.41, 平均年齢57.7±9.9歳), および人間ドックを受診し, 治療

歴のない健常人34例(健常群: 平均44.8±6.0歳)を対象とした。異型狭心症群, 労作狭心症+心筋梗塞症群は, 冠動脈造影後に診断が確定し, 治療後の症状の安定した約1ヵ月後の時期に, 健常群は, 人間ドック受診時に, Cornell Medical Index (CMI) による調査, および早朝空腹時採血を行い, 総コレステロール (Tch), 中性脂肪 (TG) を酵素法, HDL-コレステロール (HDL-ch) はヘパリンCaCl₂法, 尿酸はウリカーゼ比色法より測定し, LDL-ch, 動脈硬化指数 (AI) を下記の式より算出した。

$$LDL\text{-}ch = Tch - (TG/5 + HDL\text{-}ch)^{1)}$$

$$AI = (Tch - HDL\text{-}ch) / HDL\text{-}ch$$

結 果

1. CMI 神経症判別図の領域分布

CMI による神経症判別図の判定基準では, 領域 I は心理的正常者群, 領域 II は正常である可能性が強い群, 領域 III は神経症の可能性が強い群, 領域 IV は神経症と判定される群と規定される²⁾。Fig. 1 に3群の領域分布を示す。異型狭心症群の分布は, I 群 0%, II 群 53.3%, III 群 20.0%, IV 群 26.7% と, 神経症の可能性が強い領域 III, IV に属する頻度が約半数(46.7%)と高率であった。労作狭心症+心筋梗塞症群では, I

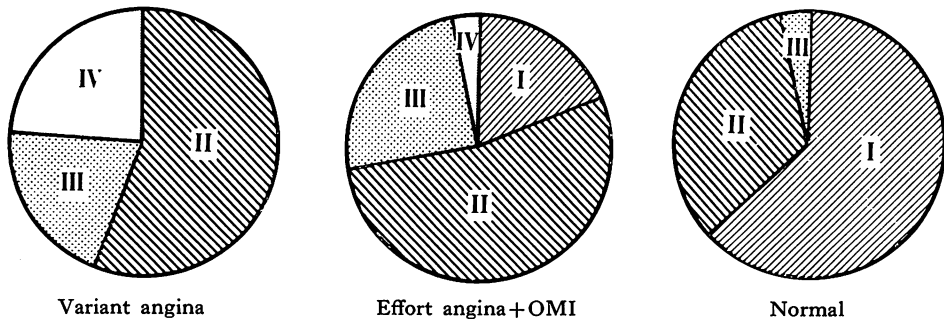


Fig. 1. Neurosis discriminative diagrams by the Cornell Medical Index (CMI).

Areas III and IV are regarded as having neurotic disorder. In the variant angina group, 46.7% of patients are included in III or IV area. In the effort angina + old myocardial infarction group and the normal healthy group, 18.8% and 2.9% are included in these areas, respectively.

OMI=old myocardial infarction.

群 18.8%, II 群 62.5%, III 群 15.6%, IV 群 3.1% であり, 健常群では, I 群 70.6%, II 群 26.4%, III 群 2.9%, IV 群 0% と, 3 群とも異なる傾向を認めた。

2. 潜在する不安要因の検討

神経症判別図による領域分布とは別に, 不安要因の要素を有する易怒性, 鬱状態などの特定の精神的要因を検出する項目に対し, 訴えのある頻度を Fig. 2 に示す。その頻度は異型狭心症群 73%, 労作狭心症+心筋梗塞症群 31%, 健常群 3% で, 異型狭心症群において高率であった。神経症判別図上, 領域分布別にみると, II 群 50%, III 群, IV 群で 100% と, 領域が増悪するにつれ高率であった。

3. CMI 項目別の自覚症状

Fig. 3 は CMI 項目別の自覚症状百分率を 3 群間で比較したものである。異型狭心症群では, 自覚症状を示す A~L 区分のうち循環器症状を表わす C 区分と, 精神的訴えを表わす項目のうち社会的不適応を表わす M 区分, 不安状態を表わす O 区分, 内在する怒りを表わす Q 区分に訴え

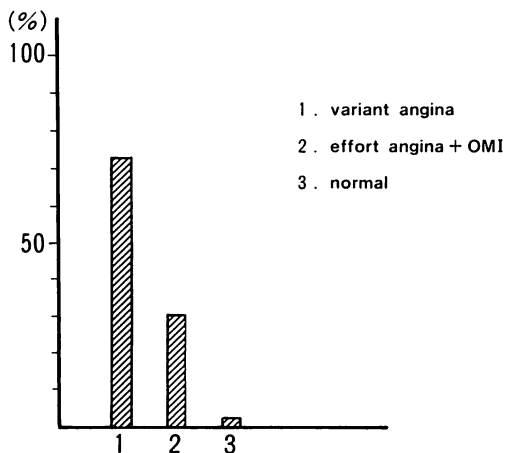


Fig. 2. Incidence of patients having psychological anxiety in each group.

Seventy-three % in the variant angina group have anxiety states. In contrast, 31% and 3% in the effort angina+old myocardial infarction group and the normal healthy group have anxiety states.

が多く, 労作狭心症+心筋梗塞症群は, C 区分と Q 区分に訴えが多かった。健常群では, 喫煙, アルコールなどの生活習慣を表わす L 区分に訴えが多く, 3 群間で自覚症状区分が異なる傾向を認めた。

4. CMI 領域別の精神的訴えと身体症状の検討

Fig. 4 に CMI 領域別に, 身体症状と考えられる A~L の項目の個数と精神的症状, 訴えと考えられる M~R の精神的訴えの個数の比較を示す。A~L の自覚症状個数/M~R の自覚症状個数 (A~L/M~R) は, 異型狭心症群では II 群の平均 3.5, III 群 3.9, IV 群 2.1 と神経症判別図より区分された領域で差が少なく, 労作狭心症+心筋梗塞症群では I 群 9.2, II 群 4.5, III 群 1.8, IV 群 1.5, 健常群では I 群 20.4, II 群 6.3, III 群 3.8 と, 3 群間で異なる分布を示した。

労作狭心症+心筋梗塞症群を前述した精神的な不安要因の有無により, 不安要因の内在しない非精神型, 不安要因の内在する精神型の 2 群に分類すると, 非精神型は I 群 11.5, II 群 6.1, III 群 2.6 となり, 健常群に近い分布を示し, 精神型は I 群 3.8, II 群 2.1, III 群 1.6, IV 群 1.5 と, 異型狭心症に近い分布を示した。

5. 3 群間における血清脂質など, 冠危険因子の比較

3 群間で血清脂質を初めとする冠危険因子を比較すると (Table 1), 異型狭心症群における TCh, 中性脂肪, HDL-ch, LDL-ch, 動脈硬化指数 (AI) は, 労作狭心症+心筋梗塞症群における諸値と比較して, いずれも低値を示した。

6. 情動ストレスと冠危険因子

Table 2 に, 労作狭心症+心筋梗塞症群を不安要因の有無により非精神型, 精神型の 2 群に分類した場合の血清脂質などを示す。精神型は中性脂肪が高値傾向を, HDL-ch は低値傾向を示し, 非精神型は TCh と LDL-ch が高値を示し, 結果的に動脈硬化指数は精神型とほぼ同値を示した。

考 按

虚血性心疾患の危険因子として, 高血圧, 喫煙,

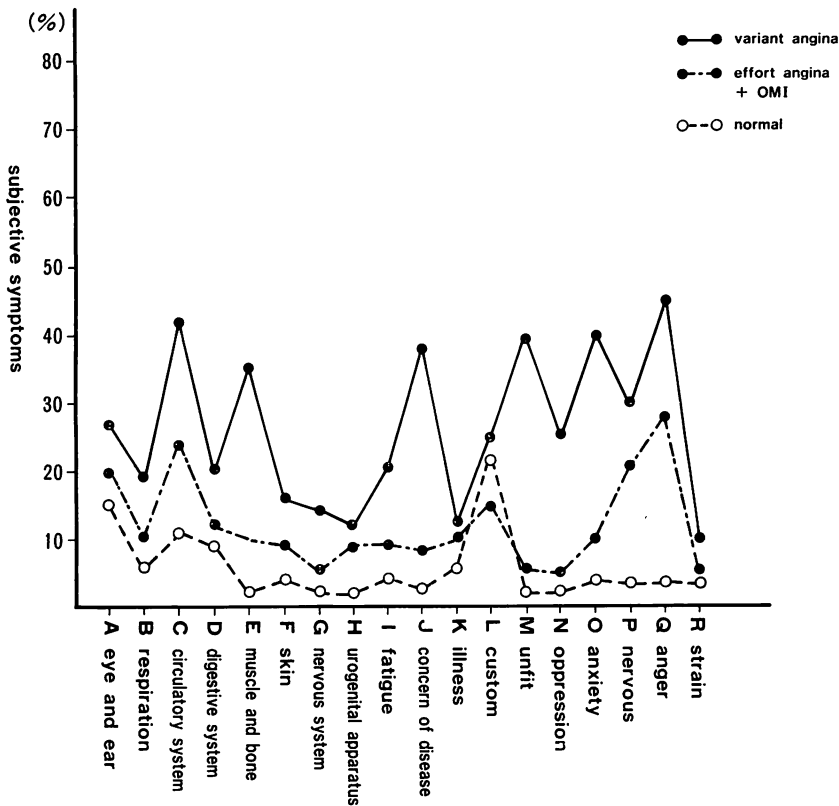


Fig. 3. Incidence of various symptoms in each group.

The variant angina group has many psychological complaints such as anger, anxiety or of being unfit. Normal healthy subjects are concerned about self-control in daily life such as abstaining from smoking and drinking alcohol.

高脂血症, 肥満, 糖尿病などが認められているが, これらに加えてストレスなどの心理因子の関与も広く認められている。

行動パターンと虚血性心疾患の関連性については, 1959年にFriedmanとRosenman⁹⁾がA型行動パターンを示す群に虚血性心疾患の発症が多いと報告して以来, A型行動パターンと虚血性心疾患の関連に関する報告が多数みられ⁴⁻¹⁴⁾, 虚血性心疾患とストレスの関連機序としてストレス負荷後の血清脂質の変動^{15,16)}, 血液凝固の亢進¹⁷⁾, あるいは, カテコラミン分泌亢進¹⁸⁾, 血圧, 心拍などの過剰反応¹⁹⁾などが挙げられている。

今回, 我々は異型狭心症発症の危険因子として

のストレス関与を検討する目的で, 労作狭心症, 心筋梗塞症と人間ドック受診者中の健常人を対照として, CMIを用いて異型狭心症群との比較検討を行った。CMIは本来, 心身両面にわたる自覚症の調査, および心理障害あるいは神経症の簡単なスクリーニングテストとして使用されているが, 本研究では虚血性心疾患と情動ストレスの関連, また不安状態や心理的緊張などの情動ストレスの種類と虚血性心疾患発症との関連を検討するために本法を用いた。

異型狭心症患者のCMI領域分布では, 心理的正常者と考えられる領域Iに属する者はおらず, 神経症の可能性が高いと考えられるIII, IV領域

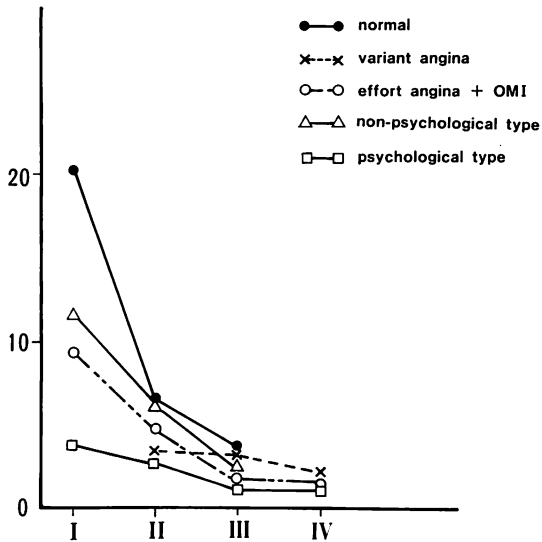


Fig. 4. Ratios of bodily complaints to psychological complaints (A~L/M~R) in each group.

Complaints including items from A to L are regarded as bodily complaints and those from M to R are regarded as psychological complaints (cf. Fig. 3). When a ratio of A~L/M~R results, the variant angina group shows low scores in all areas (I~IV) of CMI. Similar ratio patterns are observed when the effort angina+old myocardial infarction group is divided into non-psychological and psychological types.

に属する者が 46.7% と高率で、領域 I, II に属する者が 82% を占める労作狭心症、心筋梗塞症群とは全く異なる分布を示した。この CMI 領域分布における両群の差は、虚血性心疾患患者に多いとされる A 型行動パターンとはまた別のストレス要因と考えられる。また、抑鬱状態、易怒性、性格異常、あるいは精神病質的傾向など、心理的不安要因の要素を検出するための特定の精神的項目に訴えを有する頻度は、異型狭心症群で 73% と高率であり、また、CMI 項目別の自覚症状の比較においても、社会的不適応、心理的不安、抑圧された怒りなどを表わす項目に訴えが多かった。このような精神的な不安状態を背景に有することが異型狭心症患者の特徴とも言うことがで

き、異型狭心症の発症危険因子として、精神的ストレスが第一次誘因となっている可能性が考えられる。

Jenkins ら²⁰⁾は、A 型行動パターンをさらに H 因子 (hard driving), J 因子 (job involvement), S 因子 (speed and impatience) に細分化し、特に H 因子が虚血性心疾患に強く関与すると報告している。また、Ax ら²¹⁾は、情動ストレスのうち、不安と怒りとはアドレナリン、ノルアドレナリンの分泌が異なることを報告しているが、異型狭心症群で訴えられることの多い社会的不適応、心理的不適応などの情動ストレスがカテコラミン代謝などに影響を及ぼし、冠動脈攣縮を引き起こす可能性も否定できない。

従来、Tch, LDL-ch は虚血性心疾患の positive risk factor とされ、HDL-ch は negative risk factor とされているが、今回の血清脂質などの検討では、異型狭心症群は、労作狭心症+心筋梗塞症群に比べ、冠危険因子である Tch, 中性脂肪, LDL-ch, 動脈硬化指数のいずれも低値を示し、一方、HDL-ch は高値を示しており、高脂血症が異型狭心症の発症危険因子として重要な役割を演じているとは考え難い。

労作狭心症+心筋梗塞症群を不安要因の有無により非精神型と精神型の 2 群に分類すると、精神型での A-L/M-R は異型狭心症のそれに近似すること、また、非精神型と精神型の 2 群では動脈硬化指数では大差を認めないが、Tch, LDL-ch, HDL-ch などの血清脂質では異なった傾向を示すことより、労作狭心症、心筋梗塞症の一部の症例にも、精神的ストレスの関与が示唆される。この際、精神型の高中性脂肪血症は、ストレスによるカテコラミン分泌に伴って遊離脂肪酸が増加し、VLDL 合成が増加することに起因するものと推察される。

また、異型狭心症患者の背景に存在すると考えられる精神的な不安状態が増悪した場合、カテコラミンなどのストレスホルモンの動態や、怒り、恐怖、不安、緊張などというストレスの質に対す

Table 1. Comparisons of blood chemistries among the 3 groups

Groups	Items	Variant angina (n=15)	Effort angina+OMI (n=32)	Normal (n=34)
	Tch (mg/dl)	196.3 (42.5)	229.6 (46.8)	204.5 (28.7)
	TG (mg/dl)	109.7 (48.5)	165.9 (67.9)	143.2 (67.5)
	HDL-ch (mg/dl)	47.3 (11.2)	36.9 (13.0)	52.9 (13.4)
	LDL-ch (mg/dl)	129.1 (41.9)	159.7 (45.9)	134.9 (49.8)
	Atherogenic index	3.4 (1.1)	5.7 (2.0)	3.1 (1.3)
	Uric acid (mg/dl)	5.0 (0.9)	5.6 (1.4)	5.7 (1.2)

(): SD, * p<0.05, ** p<0.01.

OMI=old myocardial infarction; Tch=total cholesterol; TG=triglyceride; HDL-ch=HDL-cholesterol; LDL-ch=LDL-cholesterol.

Table 2. Comparisons of blood chemistries of the psychological and nonpsychological types in the effort angina+old myocardial infarction (n=32) group

Groups	Items	Psychological type (n=10)	Non-psychological type (n=22)
	Tch (mg/dl)	217.3 (45.9)	241.9 (44.4)
	TG (mg/dl)	178.0 (63.2)	159.9 (69.8)
	HDL-ch (mg/dl)	33.9 (9.2)	39.7 (15.3)
	LDL-ch (mg/dl)	148.3 (45.2)	170.2 (43.9)
	Atherogenic index	5.8 (2.2)	5.6 (1.7)
	Uric acid (mg/dl)	5.7 (1.6)	5.6 (1.2)

(): SD

Abbreviations: see Table 1.

るストレスホルモンの動態の違い,あるいは,同じストレスでもストレスを受ける target organ としての各臓器の感受性の問題なども,今後検討しなければならない点と考えられる.

ま と め

CMI による異型狭心症患者の精神的ストレスの調査より,異型狭心症患者の背景には,社会的不適応や心理的不安などの精神的不安状態が存在

し,この情動ストレスがストレスホルモンの変動を介して冠動脈攣縮を引き起こす可能性が推察された.

労作狭心症,心筋梗塞症を CMI の項目のうち不安要因を検出する特定の項目に対する訴えの有無により,精神型と非精神型の2群に分類すると,両型の血清脂質には異なる傾向が認められ,これらの症例においても冠動脈硬化進展に対し,精神的ストレスが関与している可能性が推察された.

要 約

Cornell Medical Index (以下 CMI) を用い,異型狭心症発症の危険因子としての精神的要因について検討した.

対象は異型狭心症 15 例,労作狭心症と陳旧性心筋梗塞症計 32 例,健常人 34 例である. CMI による神経症判別図の領域分布上,領域 I,II (心理的正常領域),領域 III,IV (心理的異常領域)における各群の分布状態を検討し,また血清脂質と精神的要因の関連も検討した.

1. 異型狭心症患者の 46.7% は神経症判別図の領域 III あるいは IV に属し,労作狭心症または陳旧性心筋梗塞症の 18%,健常人の 2.6% に比較して高率であった.

2. 異型狭心症患者の73%で、心理的異常を検出する項目に訴えが認められた。

3. 異型狭心症患者の大多数は、心筋虚血と関連のない種々の精神的症状を訴えた。

4. 総コレステロール、中性脂肪、LDL-コレステロール、尿酸、動脈硬化指数は、異型狭心症群で労作狭心症または陳旧性心筋梗塞症群よりも低値を示した。

5. 労作狭心症と陳旧性心筋梗塞症群を精神的要因で精神型と非精神型の2群に分類すると、精神型は中性脂肪、尿酸、動脈硬化指数が高値を示し、総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロールが低値を示した。

以上より、異型狭心症患者の背景には精神的不安状態が内在し、それがストレスホルモンなどを過分泌させ、冠動脈攣縮を引き起こす可能性が推察された。

文 献

- 1) Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS: Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma: Without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* **18**: 499-502, 1972
- 2) 金久卓也, 深町 建: コーネルメディカル・インデックスその解説と資料(改訂版), 三京房, 京都, 1988, pp 14-27
- 3) Friedman M, Rosenman RH: Association of specific overt behavior pattern with blood and cardiovascular findings: Blood cholesterol level, blood clotting time, incidence of arcus senilis, and clinical coronary artery disease. *J Am Med Ass* **169**: 1286-1296, 1959
- 4) Blumenthal JA, Williams RB, Kong Y, Schanberg SM, Thompson LW: Type A behavior pattern and coronary atherosclerosis. *Circulation* **58**: 635-639, 1978
- 5) Rosenman RH, Brand RJ, Sholtz RI, Friedman M: Multivariate prediction of coronary heart disease during 8.5 year follow-up in the Western Collaborative Group Study. *Am J Cardiol* **37**: 903-909, 1976
- 6) Dimsdale JE, Hackett TP, Hutter AM, Block PC, Catanzano D: Type A personality and extent of coronary atherosclerosis. *Am J Cardiol* **42**: 583-587, 1978
- 7) Bass C: Type A behaviour: Recent developments. *J Psychosom Res* **28**: 371-378, 1984
- 8) Haynes SG, Levins S, Scotch N, Feinleib M, Kannel W: The relationship of psychosocial factors to coronary heart disease in the Framingham Study. I. Methods and risk factors. *Am J Epidemiol* **107**: 362-383, 1978
- 9) Haynes SG, Feinleib M, Levine S, Scotch N, Kannel W: The relationship of psychosocial factors to coronary heart disease in the Framingham Study. II. Prevalence of coronary heart disease. *Am J Epidemiol* **107**: 384-402, 1978
- 10) Williams RB, Haney TL, Lee KL, Kong YH, Blumenthal JA, Whalen RE: Type A behavior, hostility, and coronary atherosclerosis. *Psychosom Med* **42**: 539-549, 1980
- 11) Miles HHW, Waldfoegel S, Barrabee EL, Cobb S: Psychosomatic study of 46 young men with coronary artery disease. *Psychosom Med* **16**: 455-477, 1953
- 12) Jenkins CD: Components of the coronary-prone behavior pattern: Their relation to silent myocardial infarction and blood lipids. *J Chron Dis* **19**: 599-609, 1966
- 13) Frank KA, Heller SS, Kornfeld DS, Sporn AA, Weiss MB: Type A behavior pattern and coronary angiographic findings. *JAMA* **240**: 761-763, 1978
- 14) Powell LH, Friedman M, Thoresen CE, Gill JJ, Ulmer DK: Can the type A behavior pattern be altered after myocardial infarction? A second year report from the recurrent coronary prevention project. *Psychosom Med* **46**: 293-313, 1984
- 15) Wertlake PT, Wilcox AA, Haley MI, Peterson JE: Relationship of mental and emotional stress to serum cholesterol levels. *Proc Soc Exp Biol* **97**: 163-165, 1958
- 16) Grundy SM, Griffin AC: Effects of periodic mental stress on serum cholesterol levels. *Circulation* **19**: 496-498, 1959
- 17) 日高弘義, 亀山正邦 編著: 血管の攣縮. HBJ 出版局, 京東, 1987, pp 165-179
- 18) Friedman M, St George S, Byers SO, Rosenman RH: Excretion of catecholamines, 17-ketosteroids, 17-hydroxy-corticoids and 5-hydroxy-indole in men exhibiting a particular behavior pattern (A) associated with high incidence of clinical coronary artery disease. *J Clin Invest* **39**: 758-764, 1960
- 19) Fleming I, Baum A, Davidson LM, Rectanus E, McArdle S: Chronic stress as a factor in physiologic reactivity to challenge. *Health Psychol* **6**:

田辺, 野田, 亀谷, ほか

221-237, 1987

20) Jenkins CD, Zyzanski SJ, Rosenman RH: Progress toward validation of a computer-scored test for the type A coronary-prone behavior pattern.

Psychosom Med 33: 193-202, 1971

21) Ax AF: The physiological differentiation between fear and anger in humans. Psychosom Med 15: 433-442, 1953