

心虚血発作に伴う肺水腫の
臨床像：狭心症と軽症急性
心筋梗塞について

Pulmonary edema caused
by cardiac ischemic
attacks in cases with or
without minimal myo-
cardial infarction

笠原 信弥	Shinya KASAHARA
柴田仁太郎*	Nitaro SHIBATA*
宮沢 佑二	Yuji MIYAZAWA
宮崎 吉弘**	Yoshihiro MIYAZAKI**
半田 淳	Jun HANDA
溝部 宏毅*	Hiroki MIZOBE*
児玉 秋生	Shusei KODAMA
中野 淳平	Junpei NAKANO
三浦 正悦***	Masaetsu MIURA***
小松 行雄	Yukio KOMATSU

Summary

We report cases of angina pectoris or minimal acute myocardial infarction accompanied by pulmonary edema, which were retrospectively studied with regard to their clinical characteristics, prognosis and treatment.

Sixteen patients, 5 males and 11 females with a mean age of 72.6 years, admitted to the Cardiovascular Center of Sendai between January 1986 and June 1989, were studied. Ten had previous myocardial infarction. Hypertension, chronic renal failure and diabetes mellitus were found in 10, 7 and 7 patients, respectively. Electrocardiograms during cardiac ischemic attacks showed ST elevation in 8 and ST depression in the other 8 patients. Coronary arteriography which was performed in 6 patients revealed three-vessel disease in 5, and two-vessel disease in one. Mechanical ventilation was indicative of 7, and intraaortic balloon counterpulsation in 2 patients. Coronary artery bypass graft

仙台循環器病センター 内科

仙台市泉区市名坂字天神沢 2-1 (〒981-31)

*東京女子医科大学附属日本心臓血圧研究所 内科

**福島県立医科大学 第一内科

***古川市立病院 内科

Division of Cardiology, Cardiovascular Center of
Sendai, Tenjinzawa 2-1, Ichinazaka Izumi, Sendai
981-31

*Department of Internal Medicine, Heart Institute,
Tokyo Women's Medical College

**The First Department of Internal Medicine, Fuku-
shima Medical College

***Department of Internal Medicine, Furukawa
Municipal Hospital

Received for publication May 2, 1990; accepted November 2, 1990 (Ref. No. 37-218)

surgery was performed for 3 patients.

All patients recovered from pulmonary edema and were discharged. During the mean 15-month-follow-up period, 8 patients died. The causes of death were sudden cardiac death in 3, acute myocardial infarction in one, congestive heart failure in one, post-surgical death in one, and non-cardiac death in 2.

Key words

Pulmonary edema Congestive heart failure Cardiac ischemic attack Angina pectoris Acute myocardial infarction

はじめに

大きな急性心筋梗塞が心不全を合併することは良く知られているが、小さな急性心筋梗塞や、ときには狭心症でも、重篤な左心不全をきたし得ることには大きな注意が払われていない。狭心症や小さな急性心筋梗塞の虚血発作時に肺水腫をきたす症例は、大きな急性心筋梗塞の場合とは病像を異にすると考えられ、この病態を明らかにすることは意義のあることと思う。この目的で今回、我々は当病院に入院した狭心症または小さな急性心筋梗塞症例を対象に、発作時に肺水腫をきたす症例の臨床像を検討した。

対象と方法

1986年1月から1989年6月までに当院に入院し、虚血発作時に肺水腫を伴った狭心症または軽症急性心筋梗塞の16症例につき、性別、年齢、冠危険因子、心筋梗塞既往の有無、合併疾患、発作前の投薬、発作の誘因、発作時心電図、心エコー図、冠動脈造影検査所見、治療内容、予後を検討した。ただし、狭心症は血清逸脱心筋酵素の上昇を認めないか、上昇を認めてもCPK (creatinine phosphokinase) の最大値が正常上限値の2倍以下であり、異常Q波の出現をみないものとした。軽症急性心筋梗塞はCPKの最大値が正常上限値の2から6倍であるものと定義し、肺水腫は全肺野で湿性ラ音を聴取し、胸部レントゲン写真で肺野浮腫を伴う肺鬱血の所見が確認されたものとした。検討対象とした16症例の性、年齢、診断名を

Table 1 に示す。男性は5例、女性は11例で、年齢は58歳から86歳、平均72.6歳である。診断は狭心症4例、急性心筋梗塞12例で、急性心筋梗塞12例の内訳は前壁2例、下壁3例、心内膜下7例であった。血栓溶解療法を施行したものは無かった。

結 果

心筋梗塞既往の有無、合併疾患、冠危険因子を**Table 1** に示した。基礎疾患に陳旧性心筋梗塞をもつものは10例であった。このうちCase 12は以前に経皮冠動脈形成術 (PTCA: percutaneous transluminal coronary angioplasty) を受けたことがあった。合併疾患では高血圧症を合併したものは10例、血清クレアチニン値が2 mg/dl 以上3 mg/dl 以下の慢性腎不全例を合併したものは7例、糖尿病を合併したものは7例であった。

虚血発作の時刻、状態、内服薬を**Table 2** に示した。半数の8例は19時から1時までの夜間に発症し、うち6例は就寝中であった。冠拡張剤、降圧剤を服用中のものが多かったが、Case 15は服用していた冠拡張剤を自己中止し、虚血発作が出現した。

虚血発作時の心電図所見を**Table 3** に示した。心電図でST上昇を認めたもの8例、ST下降のみであったもの8例であった。ST偏位の最大値は絶対値として1.5 mV ないし5.0 mV で平均3.0 mV と大きく、また偏位を認めた誘導部位も平均6.9誘導と広範囲であった。

慢性期の心エコー図所見、冠動脈造影所見を

Table 1. Characteristics of the patients with lung edema during ischemic attacks

Case	Sex	Age (yrs)	Diagnosis	OMI	Associated disease			Other risk factors
					HT	CRF	DM	
1	F	80	AP	I				Family history
2	F	75	AMI (S)		+	+		Smoking
3	F	77	AMI (I)		+	+	+	None
4	M	74	AP	I	+	+	+	None
5	F	75	AMI (A)		+	+	+	Hypercholesterolemia
6	M	59	AMI (S)	A				Smoking
7	F	71	AMI (I)		+	+	+	None
8	M	80	AMI (A)	I	+			Smoking
9	F	77	AMI (S)	A	+			None
10	M	61	AMI (S)	I			+	None
11	F	77	AMI (S)				+	None
12	M	68	AP	A, I		+		None
13	F	84	AP	S	+			Smoking
14	F	58	AMI (S)	A			+	None
15	F	60	AMI (S)	A, I	+			Family history
16	F	86	AMI (I)		+	+		None

F=female; M=male; AP=angina pectoris; AMI=acute myocardial infarction; OMI=old myocardial infarction; A=anterior; I=inferior; S=subendocardial; HT=hypertension; CRF=chronic renal failure; DM=diabetes mellitus.

Table 2. Clinical status at the onset of pulmonary edema

Case	Time	Condition	Medication
1	6:30	At rest	Nitrate, nifedipine
2	0:00	At rest (sleep)	Diltiazem
3	1:00	At rest (sleep)	Glibenclamide
4	23:20	At rest (sleep)	Nitrate, nifedipine, acebutolol, diltiazem
5	23:20	At rest (sleep)	Anti-hypertensive drug
6	19:30	Taking a bath	Digoxin, nitrate, nicorandil
7	10:30	At rest	α -methyl dopa
8	8:30	Defecation	Nitrate, nifedipine, thiazide
9	21:00	At rest (sleep)	Digoxin, nitrate, nifedipine, thiazide
10	16:00	At rest (sleep)	Nitrate, nifedipine, diltiazem, glibenclamide
11	10:00	At rest	Furosemide, nifedipine, insulin
12	21:00	Walking	Digoxin, furosemide, nitrate, nifedipine
13	22:20	Walking	Nitrate, nifedipine, acebutolol
14	7:00	At rest	Furosemide, digoxin, nitrate, diltiazem
15	9:00	At rest	None (discontinued)
16	14:00	Mild effort	Anti-hypertensive drug

Table 3. Electrocardiographic findings during ischemic attacks

Case	Degree of ST elevation (mm)	Degree of ST depression (mm)
1	III, aV _F 0.5, V ₂ 1.5, V ₃ 0.5	V ₆ 0.5
2		I, aV _L , V ₃ 1, V ₄₋₆ 2
3	II 1.5, III 5, aV _F 3.5	I, 2, aV _L 4, V ₂ 2, V _{3,4} 4, V ₅ 3, V ₆ 1
4		I, V ₆ 0.5, V _{2,5} 1, V _{3,4} 1.5
5	I, aV _L 0.5, V _{2,3} 3, V _{4,5} 4, V ₆ 2	III, aV _F 0.5
6		V ₄ 0.5, V ₅ 2, V ₆ 1
7		I, II, aV _L 0.5, V _{4,6} 1, V ₅ 1.5
8	II, III, aV _F 0.5, V ₂ 2, V _{3,4} 3, V ₅ 1	V ₆ 0.5
9		I, II, aV _L 0.5, V ₂ 1.5, V ₃ 4, V ₄ 5, V ₅ 3, V ₆ 1
10		I, aV _L , V ₂ 0.5, V ₃ 1, V _{4,6} 2, V ₅ 3
11		I, aV _L 0.5, V _{3,6} 1, V ₄ 3, V ₅ 2
12	V _{1,4} 1, V ₂ 4, V ₃ 3	II, III, aV _F , V ₅ 1, V ₆ 2
13	III 1, aV _F 0.5	V ₂₋₄ 1, V _{5,6} 2
14	III 1, aV _F 0.5	I, aV _L 1.5, V ₅ 1, V ₆ 3
15		I, II, aV _L 0.5, V ₅ 1.5, V ₆ 3
16	II 1.5, III 0.5, aV _F 1	V ₁ 1, V ₂ 4, V _{3,4} 5, V ₅ 3, V ₆ 2

Table 4. Echocardiographic and coronary angiographic findings

Case	Left ventricular contraction	Coronary angiography
1	Mildly reduced	—
2	Normal	—
3	Markedly reduced	—
4	Mildly reduced	—
5	Mildly reduced	—
6	Markedly reduced	3VD
7	Normal	3VD
8	Markedly reduced	—
9	Mildly reduced	—
10	Mildly reduced	3VD
11	Mildly reduced	—
12	Markedly reduced	3VD
13	Normal	—
14	Markedly reduced	2VD (LAD+RCA)
15	Markedly reduced	3VD
16	Mildly reduced	—

VD=vessel disease; LAD=left anterior descending artery; RCA=right coronary artery.

Table 5. Treatment

Case	Drug alone	Mechanical ventilation	Intra-aortic balloon pumping	Coronary bypass graft surgery
1	○			
2	○			
3		○		
4	○			
5		○		
6	○			
7		○		○
8		○		
9		○	○	
10		○		○
11	○			
12			○	○
13	○			
14	○			
15		○		
16	○			

Table 6. Clinical outcomes during the follow-up period and prognoses

Case	Cardiac events	Non-cardiac events	Status	Causes of death	Follow-up period (months)
1	Sudden death		Deceased	Sudden death	1
2	Myocardial infarction Sudden death		Deceased	Sudden death	47
3	Myocardial infarction		Deceased	Cardiogenic shock	6
4	Myocardial infarction	Cerebral infarction	Deceased	Cerebral infarction	21
5		Cerebral infarction	Alive		33
6			Alive		27
7			Deceased	Cardiac surgery	3
8	Heart failure		Alive		26
9	Unstable angina	Acute renal failure	Deceased	Renal failure	5
10			Alive		17
11	Sudden death		Deceased	Sudden death	1
12	Unstable angina		Alive		12
13			Alive		13
14			Alive		12
15	Heart failure		Deceased	Heart failure	5
16			Alive		10

Table 4 に示した. 16 例中 6 例は心エコー図上左室収縮能が著しく不良であった. 高齢者が多いため, 冠動脈造影検査施行は 6 例のみであった. 6 例中 5 例は三枝病変, 1 例は二枝病変であった. 三枝病変の 1 例 (Case 12) は左主幹部にも 50% の狭窄を認めた.

治療内容を Table 5 に示した. 薬物療法のみが 8 例で, 人工呼吸器使用が 7 例, 大動脈内バルーンポンピング (IABP, intraaortic balloon pumping) の使用が 2 例であった. これらの濃厚な内科治療で全例を救命し得た. 慢性期に 3 例に冠動脈バイパス手術を施行した.

予後を Table 6 に示した. 心虚血発作後の追跡期間は 1 から 47 ヶ月, 平均 15 ヶ月で, この間に急死 3 例, 急性心筋梗塞 3 例, 不安定狭心症 2 例, 心不全 2 例をみた. Case 2 は 22 ヶ月目に急性心筋梗塞を発症し, 47 ヶ月目に自宅で急死した. 死亡は 8 例で, 内訳は心臓死 6 例, 非心臓死 2 例であった.

考 按

急性心筋梗塞のサイズの大きなもので心不全を合併することは不思議でない¹⁾が, 小さいサイズの急性心筋梗塞やときには狭心症でも重篤な左心不全をきたす症例が存在し^{2,3)}, 異なった病像をもつことが考えられる. そもそも急性心筋梗塞のサイズについては, CPK の流出曲線から計算する方法^{1,4)}, CPK-MB を用いる方法⁵⁾のほか, 心筋ミオシン軽鎖値を用いる方法⁶⁾がある. CPK や CPK-MB は, 冠動脈血栓溶解療法成功例や自然再開通例では流出経過が修飾され, ピーク値がより早期にかつより過大になる⁷⁾が, 心筋ミオシン軽鎖ピーク値は washout 効果をほとんど受けず, 梗塞のサイズ評価に適している⁸⁾といわれる. しかし, CPK のピーク値は臨床使用上最も簡便で, 血栓溶解療法非施行例では梗塞の大きさの大まかな把握には適当と考え, 今回の検討に用いた. 当院では CPK 値が正常域にとどまるか, もしくは

ピーク CPK 値が正常上限の2倍に達しない症例は狭心症と診断し, 梗塞の範疇に入れずに取り扱っているが, これらも小さな急性心筋梗塞と一連のもの⁹⁾と考え, 検討対象とした. 陳旧性心筋梗塞の既往をもつものも対象に含めたため, 心機能はさまざまであった. この中で, 心エコー図上左室収縮がさして不良でないものでも, 虚血発作時に肺水腫をきたし得る¹⁰⁾点に注意すべきと考える. 今回の検討では, 虚血発作時に肺水腫をきたしやすい症例は, 1) 高齢者, 2) 女性, 3) 高血圧症や慢性腎不全や糖尿病合併, 4) 三枝障害例などであった. 糖尿病患者では加齢とともに心拡張障害が増加する¹¹⁾といわれ, 肺水腫に陥りやすいとも考えられる. 当病院には腎・透析科が無く, 中等症以上の腎不全患者は他院に紹介するため, 入院患者は軽症例のみであるが, 普段は特別な症状の無い血清クレアチニン値が 1 mg/dl から 2.5 mg/dl の慢性腎不全患者が, 心虚血発作時に容易に肺水腫をきたすことには注意すべきであると考えられる. 虚血発作時に肺水腫をきたす機序については, 高血圧症や慢性腎不全との関係は明らかでないが, 非発作時の心機能に重篤な心筋虚血, 腎予備能が組合わさってできあがるものと考えている.

最大の問題は人工呼吸器や大動脈内バルーンパンピングも含む内科治療で, 急性期は救命し得てもその後の予後は極めて不良^{2,3)}ということである. 予後改善の一つの解決法は冠動脈バイパス手術や経皮冠動脈形成術である. しかし, 手術は年齢の条件や非発作時でも心機能が著しく不良であったり, 冠動脈の狭窄硬化病変が瀰漫性であるなどの理由で, 容易でないことが多い. 経皮冠動脈形成術も多枝複雑冠病変のため, 術中の急性冠閉塞が致命的になりかねず困難である. 今後の対策が必要と考えられる.

結 論

発作時に肺水腫をきたす狭心症や軽症急性心筋梗塞の症例は高齢女性に多く, 高血圧症や慢性腎

不全や糖尿病の合併率が高かった. 冠動脈造影上は三枝障害が多かった. 人工呼吸や大動脈内バルーンパンピングも含む濃厚な内科治療で急性期は救命し得たが, 退院後の予後は不良であった.

要 約

肺水腫を伴う狭心症または小さな急性心筋梗塞症の臨床像, 治療, 予後を検討した. 対象は 1986 年 1 月から 1989 年 6 月までに仙台循環器病センターに入院した 16 例で, 男性 5 例, 女性 11 例, 平均 72.6 歳である. 既往に心筋梗塞を有するものは 10 例で, 高血圧症, 慢性腎不全, 糖尿病はそれぞれ 10 例, 7 例, 7 例にみられた. 虚血発作時心電図は ST 上昇が 8 例, ST 下降のみが 8 例であった. 冠動脈造影検査を施行した 6 例では三枝障害が 5 例, 二枝障害が 1 例であった. 人工呼吸を 7 例に施行し, 大動脈内バルーンパンピングを 2 例に施行した. 冠動脈バイパス手術は 3 例に施行した.

全例肺水腫を脱し, 生存退院した. 平均 15 ヶ月の追跡期間中に 8 例が死亡した. 死因は心臓突然死 3 例, 急性心筋梗塞 1 例, 鬱血性心不全 1 例, 心手術 1 例, 非心疾患 2 例であった.

文 献

- 1) Sobel BE, Breshnahan GF, Shell WE, Yoder RD: Estimation of infarct size in man and its relation to prognosis. *Circulation* 46: 640-648, 1972
- 2) Clark LT, Garfein OB, Dwyer EM Jr: Acute pulmonary edema due to ischemic heart disease without accompanying myocardial infarction: Natural history and clinical profile. *Am J Med* 75: 332-336, 1983
- 3) Wiener RS, Moses HW, Richeson JF, Gatewood RP Jr: Hospital and long-term survival of patients with acute pulmonary edema associated with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 60: 33-35, 1987
- 4) Shell WE, Kjekshus JK, Sobel BE: Quantitative assessment of the extent of myocardial infarction in the conscious dog by means of serial changes in serum creatine phosphokinase activity. *J Clin Invest* 50: 2614-2625, 1971
- 5) Roberts R, Henry PD, Sobel BE: An improved

- basis for enzymatic estimation of infarct size. *Circulation* **52**: 743-754, 1975
- 6) Nagai R, Yazaki Y: Assessment of myocardial infarct size by serial cardiac myosin light chain II in dogs. *Jpn Circ J* **45**: 661-666, 1981
 - 7) Blanke H, Von Hardenberg D, Cohen M, Kaiser H, Karsch KR, Holt J, Smith H Jr, Rentrop P: Patterns of creatine kinase release during acute myocardial infarction after nonsurgical reperfusion: Comparison with conventional treatment and correlation with infarct size. *J Am Coll Cardiol* **3**: 675-680, 1984
 - 8) Isobe M, Nagai R, Ueda S, Tsuchimochi H, Nakaoka H, Takaku F, Yamaguchi T, Machii K, Nobuyoshi M: Quantitative relationship between left ventricular function and serum cardiac myosin light chain I levels after coronary reperfusion in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* **76**: 1251-1261, 1987
 - 9) Carpeggiani C, L Abbate A, Marzullo P, Buzzigoli G, Parodi O, Sambuceti G, Marcassa C, Boni C, Moscarelli E, Distante A: Multiparametric approach to diagnosis of non-Q-wave acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **63**: 404-408, 1989
 - 10) Warnowicz MA, Parker H, Cheitlin MD: Prognosis of patients with acute pulmonary edema and normal ejection fraction after acute myocardial infarction. *Circulation* **67**: 330-334, 1983
 - 11) Kanno K, Goto Y, Oikawa S: Left ventricular function and diabetes mellitus. *Jpn J Geriatr* **24**: 218-222, 1987