

微小血管狭心症の臨床像—千葉県立東金病院受診者調査より—

研究協力者 大本 由樹（千葉県立東金病院総合診療科）

研究要旨：千葉県立東金病院女性外来に胸痛を主訴として受診した患者 93 名に対し、アンケートによる調査を行い、微小血管狭心症の臨床像を検討した。微小血管狭心症は、更年期前後に発症し、症状は一般の狭心症に類似する点もあるが、検査所見は陰性を示すことが多く、そのため多くの患者が、心臓神経症など、心血管に異常のないものと診断され、多くの医療機関を受診していることが判明した。これらの患者に対し、非侵襲的診断法を確立し、積極的に治療することが重要と考えられた。

A. 研究目的

女性外来受診者の主訴のうち、更年期前後に発症する微小血管狭心症の患者は少なくない。主任研究者の天野の調査によれば、その頻度は更年期女性の 10% の頻度にのぼる¹⁾。しかし、症状が典型的狭心症とは若干異なることや、従来 of 虚血性心疾患の検査所見が陰性であることから、適切に診断、治療がなされていない例が多い。天野の TV 出演により、その病気の存在を認識し、千葉県立東金病院女性外来を受診し、臨床的に微小血管狭心症と診断された 79 名についての臨床像を検討した。

B. 方法

千葉県立東金病院女性外来を受診した患者に本調査の趣旨を説明し、郵送法による質問調査を行い、結果を解析した。患者より文書による同意をとり、回答は無記名で行った。アンケート内容について

は別記のとおりであるが、発症時の年齢、症状、受診医療機関、検査、診断、また当院女性外来を受診してからの感想を自由に記載してもらった。

C. 研究結果

患者背景

千葉県立東金病院女性外来を受診した微小血管狭心症患者の受診時平均年齢は 60 ± 9.1 歳、初発年齢は 53 ± 7.4 歳、閉経年齢は 50 ± 4.2 歳であった。

いわゆる虚血性心疾患の冠危険因子である、高血圧、糖尿病、高脂血症、家族歴、喫煙歴は表 1 に示すとおりで、高血圧、高脂血症を有するものが多かった。血液データ平均は表 2 に示す。

前医受診歴

千葉県立東金病院女性外来を受診するまでに、平均 2.2 ± 1.6 施設の医療機関を受診していた。多くの症例は運動負荷試験、

ホルター心電図などの検査を受けており、79名のうち16名は心臓カテーテル検査まで行われていた。しかし、器質的疾患が診断されず、胸痛についての治療は行われていなかった。

胸痛の発症年齢

初発年齢は更年期の50歳代前半に集中していた。(図1)

胸痛の部位、性状と持続時間

主たる胸痛部位としては、胸部の中心(58%)が多かったが、他に胸部中心より喉(17%)、左肩のほうへの放散痛(8%)、背部痛(10%)といった回答が多かった。これは男性の胸痛が胸部の中心に集中するのに対し、女性では胸痛を訴える部位が若干異なるという過去の文献に一致するものであった²⁾。

性状としては、胸部圧迫感をもっとも多く、ついで締め付けられるような痛み、息が詰まるような感じ、と続き、従来いわれる心臓由来の胸痛症状と同様の胸痛性状であった。(図2)胸痛が労作性か安静時かという問いには、労作時14%、安静時62%、労作時安静時両方が17%であった。

持続時間は5分以内がもっとも多かったが、30分から1時間、またそれ以上と長く持続する傾向にあった。(図3)

また胸痛の起る誘因としては、疲労、ストレス、などをあげるものが多かった。

治療

微小血管狭心症にはCa拮抗薬、なかでもジルチアゼム、ベラパミル等が有効であ

るとされる。

微小血管狭心症と診断され、ジルチアゼム徐放剤(ヘルベッサR[®])を継続投与した39名のうち、胸痛が完全に消失した者が13名(33.3%)、明らかに胸痛が減少した者が22名(56.4%)と有効率は89.7%であった。それに対し、一般的な狭心症発作治療薬のニトログリセリンの有効率は有効時と無効時があるものを加えても32.5%で、無効と回答したものは55.0%であった。

新たな診断法の確立について

微小血管狭心症における現状での厳密な診断は、冠動脈カテーテル検査における冠予備能の測定や、薬物負荷による冠静脈洞の乳酸代謝測定になるが、侵襲的な検査である。微小血管狭心症の診断におけるドブタミン薬物負荷エコーによる検査は冠動脈カテーテル検査に比較すると、簡便な検査である。本症例群中の19名にドブタミン薬物負荷エコーを行った結果、冠動脈カテーテル検査や負荷心筋シンチ検査では陰性であった12名に陽性例を認めた。増山らは¹⁸FDG-PETにより心筋代謝を観察し、syndrome Xの患者に¹⁸FDGの異常集積を認め、心筋の嫌気性代謝の亢進を証明している³⁾。そのほか、微小血管狭心症の病態が、カテコラミンの異常放出によることから、MIBGシンチによる異常欠損を認めることもある。また、アデノシン負荷による心臓MRI検査の報告があり、今後診断法の確立のための検討が必要である。診断法については、図4に示す。

D. 考察

更年期以降の胸痛症候群の中に微小血管狭心症と思われる症例が数多く存在するにもかかわらず、適切な説明、治療を受けていない方が数多く存在することが明らかになった。その原因としては従来の虚血性心疾患の診断ツールが表在冠動脈の虚血を証明するにすぎないもので、女性に多い微小血管狭心症ではその検査で診断できないものが多く存在するためである。しかしながら、微小血管狭心症も冠循環の抵抗血管に存在する病変であり、アメリカの WISE STUDY では、これら胸痛症候群の予後が必ずしも良好でないという報告がある⁴⁾。今回の患者群においても同様の予後の可能性がある。

微小血管狭心症における現状での厳密な診断は、冠動脈カテテル検査における冠予備能の測定や、薬物負荷による冠静脈洞の乳酸代謝測定になるが、侵襲的な検査である。ドブタミン薬物負荷エコーによる検査は冠動脈カテテル検査に比較すると、簡便な検査であり、微小血管狭心症の診断法の確立において、有望な方法であると考えられる。さらに心筋代謝を評価する方法としての¹⁸FDG-PET や、心筋のカテコラミン放出を示すMIBGシンチなどの核医学検査も、非侵襲的な検査として有望であると考えられる。また心臓MRIによる検査は、心臓の組織性状の評価において、重要な位置を占めるようになり、予後を調査する上でもこの診断法を確立することは重要であると考えられる。

日本において微小血管狭心症についての知見はまだ十分でなく、また医師のこの疾患に対する認識不足もあり、今後その

啓蒙と診断検査の確立、およびこの疾患の病態、予後の解明が急務であると考えられた。

E. 結論

女性外来患者調査により、微小血管狭心症の臨床像を検討した。

① 更年期前後に初発し、胸痛症状は胸部中心のみならず、咽頭、左肩、背部に放散するものが多く、持続時間の長いものもあり、安静時にもおきる、という従来言われる狭心症の症状とは若干異なるものであることがわかった。

② 運動負荷試験、ホルター心電図などの従来の検査では陽性所見を示さないものも多く存在する。

③ ジルチアゼム徐放剤（ヘルベッサールR）が有効であり、ニトログリセリンは無効例が多い。

④ 診断の検査法としてはドブタミン負荷心エコーが有用であったが、今後非侵襲的診断法の確立が今後、予後を調査する上でも、重要である。

F. 文献

1) 天野恵子: Introduction 女性における虚血性心疾患 (村山正博監修, 天野恵子, 大川真一郎編). 東京; 医学書院 2000, p. 1-7.

2) Philpott S et al. Gender differences in description of angina symptoms and health problems immediately prior to angiography: the ACRE study. Soc Sci Med 2001;52:1565-75

3) 増山和彦、竹越囊: syndrome X における核医学的診断法—心筋血流・代謝から

の画像情報 女性における虚血性心疾患（村山正博監修，天野恵子、大川真一郎編）。東京；医学書院 2000，p. 75-80.

4) Johnson BD, et al. Prognosis in women with myocardial ischemia in the absence of obstructive coronary disease: results from the National Institutes of Health-National Heart, Lung, and Blood Institutes-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). Circulation 2004;109:2993-9

G. 健康危険情報

特になし。

H. 研究発表

1. 論文発表

該当するものなし

2. 学会発表

大本由樹、竹尾愛理、川嶋裕子、柴田美奈子、柳堀朗子、平井愛山、天野恵子：女性の胸痛と微小血管狭心症、第4回性差医療医学研究会（東京）2007.2

I. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

表1 患者群の冠危険因子保有率

		MVA(n=62)	MVA 疑い (n=17)	その他狭 心症(n=6)	その他疾 患(n=8)	合計 (n=93)
高血圧	人数	25	5	1	1	32
	%	40.3	29.4	16.7	13	34.4
糖尿病	人数	8	3	1	5	17
	%	14.0	21.4	20.0	63	20.2
高脂血症	人数	25	6	0	2	33
	%	43.9	42.9	0.0	29	40.2
家族歴	人数	17	5	1	3	26
	%	27.9	31.3	16.7	43	28.9
喫煙歴	人数	5	2	0	0	7
	%	8.3	15.4	0.0	0.0	8.2

表 2 血圧、検査データ

	MVA (n=62)	MVA 疑い (n=17)	その他狭心 症 (n=6)	その他疾患 (n=8)	合計 (n=93)
収縮期血圧	131.3±16.5	128.4±17.0	136.3±14.9	125.1±15.8	130.6±16.4
拡張期血圧	78.3±11.2	76.4±10.4	79.5±9.8	75.4±11.8	77.8±10.9
Tcho	218.4±35.4	214.7±47.5	194.3±10.9	195.6±31.2	214.2±36.4
HDL	72.6±19.9	73.0±12.5	61.8±7.5	62.1±17.5	70.8±18.5
LDL	125.7±34.7	117.7±30.2	112.2±19.6	110.8±24.3	122.2±32.4
TG	102.3±61.9	109.4±88.5	98.4±29.5	119.0±60.0	104.7±63.3
BS	102.3±25.0	111.4±22.9	98.8±4.7	107.0±15.9	103.7±23.1
HbA1C	5.5±0.6	5.4±0.7	5.2±0.3	5.9±0.7	5.5±0.6
Hb	12.9±2.1	13.4±1.2	13.9±1.4	12.8±1.8	108.5±50.7
セロトニン	100.6±46.1	105.8±17.9	181.0±73.5	130.6±67.8	130.0±1.9

図 1 胸痛の初発年齢

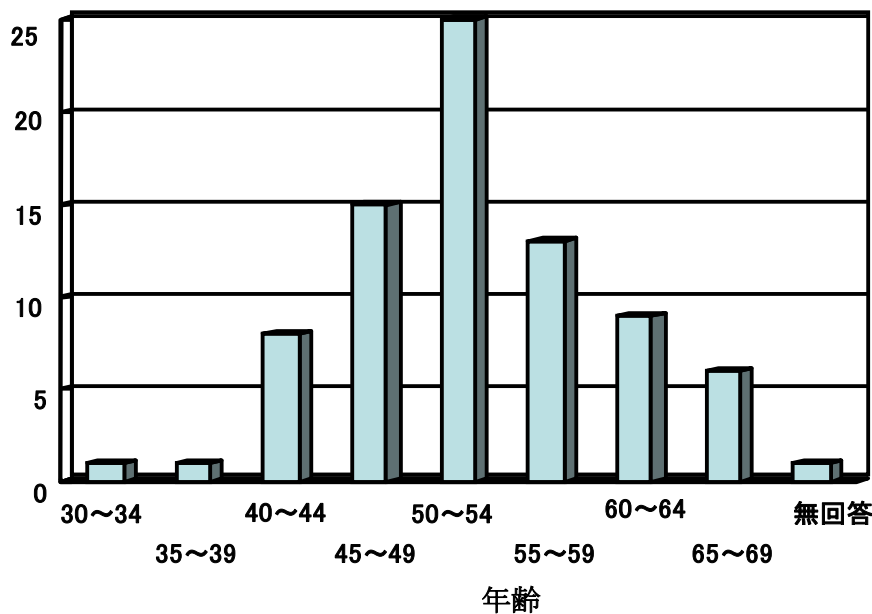


図2 胸痛の性状

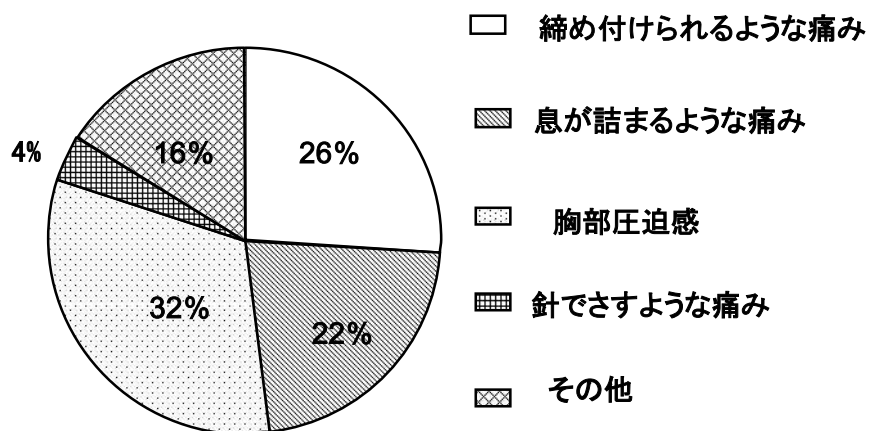


図3 胸痛の持続時間

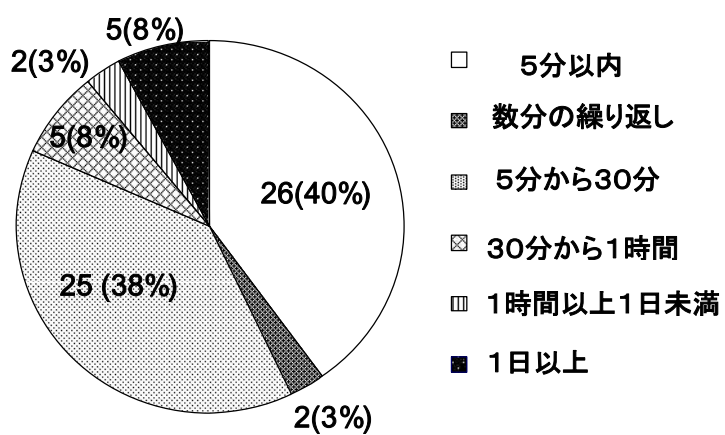
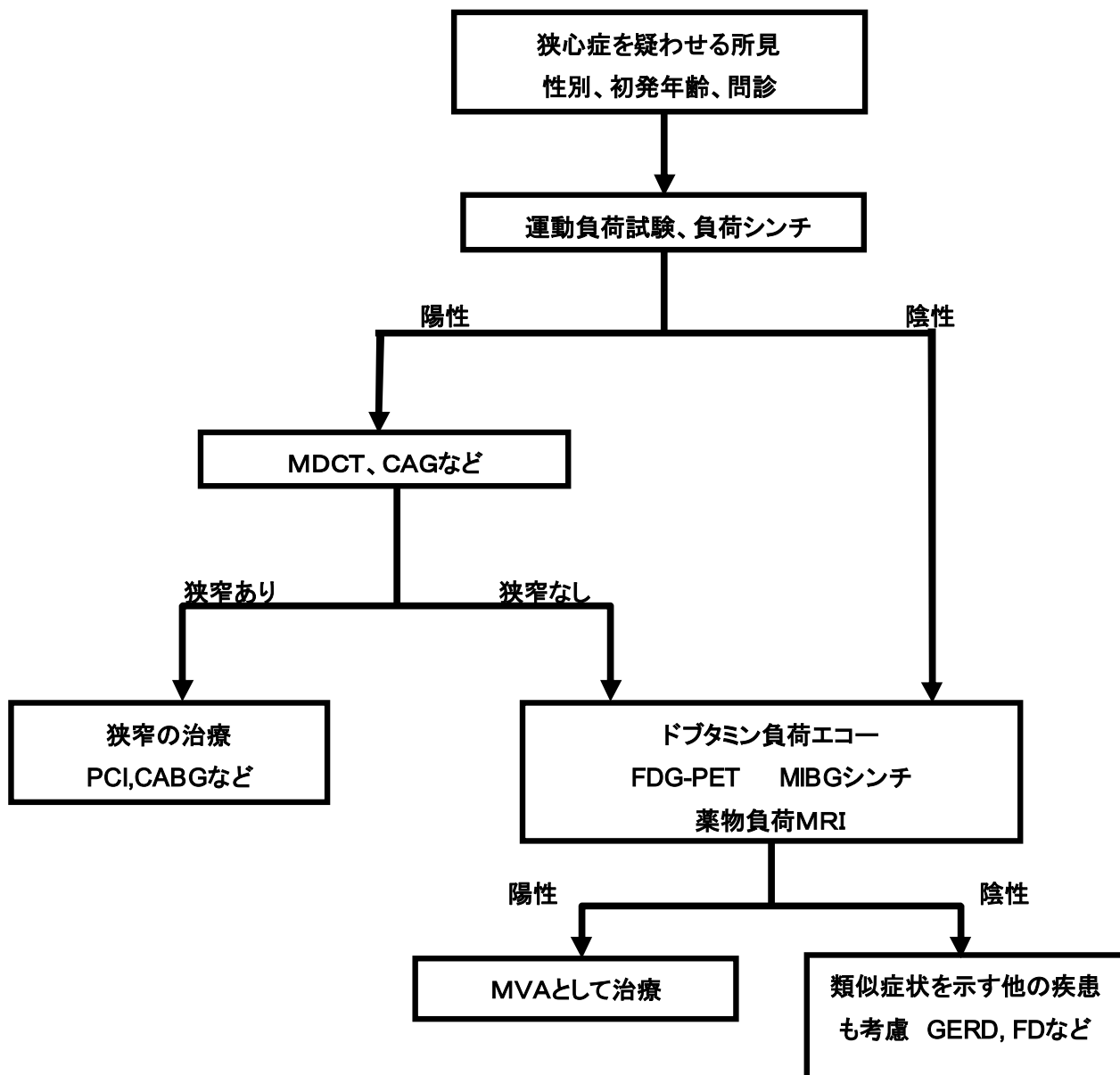


図4 診断フローチャート

運動負荷試験陰性、なおかつ典型的MVA症状の場合には下記のように検査する。運動負荷試験陽性者はまず、NDCTなどで表在冠動脈疾患の否定が必要。



中高年女性における胸痛・虚血性心疾患についての調査

ご回答・ご記入にあたってのお願い

1. 必ずご本人様にご回答・ご記入ください。
2. 質問文をよくお読みいただき、その指示にしたがって、ご回答・ご記入ください。
3. 回答は、「はい」「いいえ」に○をしていただく項目、複数回答の中から適当なものに○をしていただく項目、直接回答を記入していただく項目からなりたっています。
4. ご回答・ご記入にあたっては、黒色または青色の筆記用具をご使用ください。

回答がおわりましたら、アンケート用紙は添付した封筒に入れて封をし、郵送してください。

この調査に関するお問い合わせ先

天野恵子 千葉県衛生研究所 所長
(千葉県立東金病院 副院長)
263-8715 千葉県千葉市中央区仁戸名町 666-2
TEL 043-266-6723
FAX 043-265-5544

胸痛(胸の痛み)および東金病院女性外来受診について下記の質問にお答えください。

問1、受診当時の 身長 cm 体重 kg
 血圧 () / ()

問2、受診当時、生理はきちんとありましたか？

1. はい
2. 不規則
3. 自然閉経 () 歳
4. 人工閉経 (手術年月日)
5. その他

問3、あなたは更年期をむかえたと思いますか？

1. 更年期はまだ
2. 更年期の最中(更年期を意識したのは { } 歳頃)
3. 更年期は終了(更年期を意識したのは { } 歳頃
 更年期が終了したのは { } 歳頃)

更年期の最中、または終了と答えた方にお尋ねします。以下の設問で、ご自身に当てはまるとおもわれるところに○をつけてください。(終了された方は当時の一番ひどいときについてお答えください)

症状	症状の程度(点数)				
	強	中	弱	無	点数
1) 顔がほてる	10	6	3	0	
2) 汗をかきやすい	10	6	3	0	
3) 腰や手足が冷えやすい	14	9	5	0	
4) 息切れ、動悸がする	12	8	4	0	
5) 寝つきが悪い、または眠りが浅い	14	9	5	0	
6) 怒りやすく、すぐイライラする	12	8	4	0	
7) くよくよしたり、憂うつになることがある	7	5	3	0	
8) 頭痛、めまい、吐き気がよくある	7	5	3	0	
9) 疲れやすい	7	4	2	0	
10) 肩こり、腰痛、手足の痛みがある	7	5	3	0	

問6. 千葉県立東金病院で受けられた説明についての感想を自由に記入してください。

説明（病名）（
感想（

問7. 千葉県立東金病院で出された薬と効果について教えてください。

出された薬	効果
例（ ヘルベッサーR ）	（ 胸痛が消失した ）
（ ）	（ ）
（ ）	（ ）
（ ）	（ ）
（ ）	（ ）

問8. 下記の疾患の中で、東金病院初診時、指摘を受けているものに○をしてください。

- | | | |
|--------|----------|---------|
| 1. 高血圧 | 2. 糖尿病 | 3. 高脂血症 |
| 4. 肥満 | 5. 高尿酸血症 | |

問9. 東金病院初診時ごろの（なければ現在のものでも結構です）下記のデータがあれば教えてください。（健診、ドック、また病院で採血されたもので結構です）

ヘモグロビン(Hb)	（ ）	g/dl
総コレステロール	（ ）	mg/dl
HDL コレステロール	（ ）	mg/dl
LDL コレステロール	（ ）	mg/dl
中性脂肪(トリグリセリド)	（ ）	mg/dl
空腹時血糖値	（ ）	mg/dl
ヘモグロビン A1C (HbA1C)	（ ）	%

問10. タバコは吸われますか？

1. はい (1日 本 年)
 2. いいえ
 3. やめた (すっていた時期 { }歳から{ }歳まで、1日 { }本)
 4. すわないが、家族にヘビースモーカーがいる
-

問11. 祖父母、両親、兄弟、おじ、おば、のなかで、心筋梗塞、狭心症、心不全、心筋症と診断された方はいらっしゃいますか？(例。母方おじー心筋梗塞、心臓バイパス術)

1. はい ()
 2. いいえ
-

最後にご自分の健康状態につき、ご質問がございましたら、遠慮なく下記余白にお書きください。
お返事の際には、FAXまたはお手紙にてお返事させていただきますので、ご連絡先の記入もお願いいたします。ご協力ありがとうございました。