

ACS の概念と成因

原 知也¹⁾，佐田政隆²⁾

1) 徳島大学病院大学院 ヘルスバイオサイエンス研究部 循環器内科学

2) 徳島大学病院大学院 ヘルスバイオサイエンス研究部 循環器内科学 教授

急性冠動脈症候群 (acute coronary syndrome ; ACS) とは、冠動脈における病理を原因とし、急性心筋虚血を起こす疾患群の総称である。ACS は、治療戦略が大きく異なる「安定狭心症 (stable angina)」と区別するために提唱されてきた枠組みであり、大きく①不安定狭心症 (unstable angina ; UAP)、②非 ST 上昇型心筋梗塞 (non ST-segment elevation myocardial infarction ; NSTEMI)、③ ST 上昇型心筋梗塞 (ST-segment elevation myocardial infarction ; STEMI) の 3 つの臨床型に分類される。①と②をまとめて非 ST 上昇型急性冠動脈症候群 (non ST-elevation ACS ; NSTEMI-ACS) と称する場合もある (図 1)¹⁾。本章では ACS の概念と成因について概説する。

ACS の概念

急性心筋梗塞の発症に冠動脈内の血栓が関与することは、以前より病理解剖などの所見から示唆されていた。しかしながら、冠動脈内の血栓が急性心筋梗塞の原因であるのか、あるいは結果であるのかについては、ながらく結論が出ない状態であった。当時、「冠動脈内血栓は急性心筋梗塞の結果である」と主張する側の根拠としては、大きく以下の 2 点に集約されていた。

- ① 血流速度の速い動脈内で、冠動脈管腔を閉塞するほどの巨大な血栓が形成される機序が明らかでない。
- ② 急性心筋梗塞患者の病理解剖において、責任病変と思われる冠動脈内で実際に血栓の認められる頻度は、各種報告によって差異があり、総じて高い頻度とはいえない。

まず①に関してであるが、1979 年に Rentrop らが心筋梗塞患者の責任冠動脈内に、血栓溶解薬であるストレ

プトキナーゼ (1000～2000 単位 / 分で 15～60 分かけて) を注入したとする報告が出た。彼らはストレプトキナーゼの冠動脈内注入によって、症状の消失および造影上の冠動脈再開通を確認した。この報告を契機に、急性心筋梗塞における冠動脈閉塞の原因が血栓であることが明らかとなった²⁾。

つづいて②に関しては、1980 年に DeWood らが 322 人の貫壁性心筋梗塞 (発症 24 時間以内) を対象に、それぞれ発症から異なるタイミングで冠動脈造影を施行した。その結果、発症 4 時間以内に冠動脈造影を試行した症例では、87% と高頻度に冠動脈閉塞を認めるものの、発症 12～24 時間で冠動脈造影を試行した症例では、冠動脈閉塞が認められるのは 65% に留まっていた。このことから、急性心筋梗塞発症早期に完全閉塞していた冠動脈は、時間経過とともに再開通することが示され、その機序としては、冠動脈内の血栓は線溶系的作用によって経時的に消失しうることが想定された。このことから、従来指摘されていた病理解剖での冠動脈内血栓の頻度差

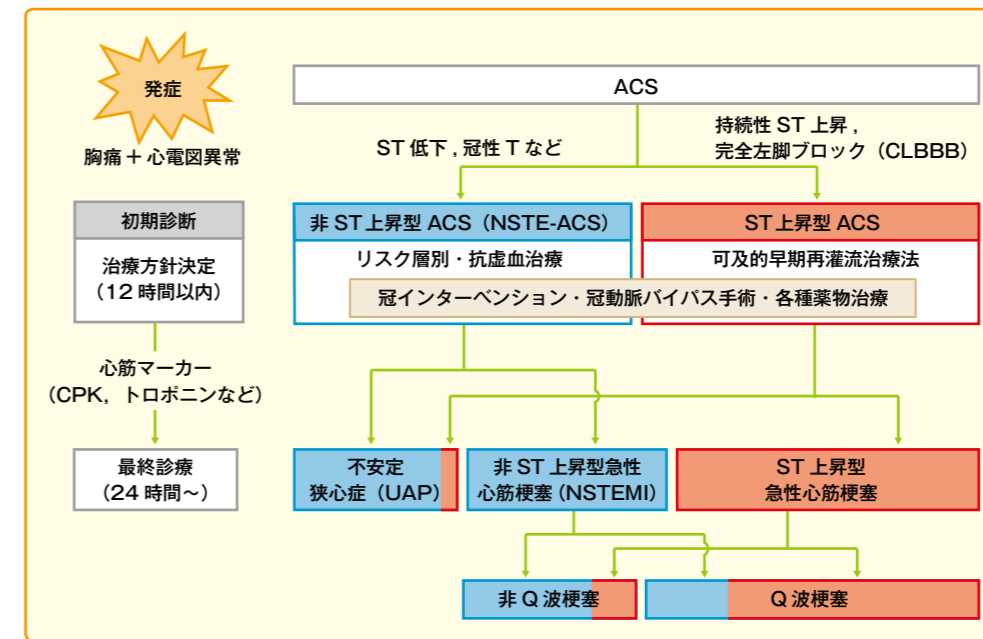


図 1 ACS の全体像と診断 (文献¹⁾より引用改変)

ACS は大きく①不安定狭心症 (unstable angina ; UAP)、②非 ST 上昇型心筋梗塞 (non ST-segment elevation myocardial infarction ; NSTEMI)、③ ST 上昇型心筋梗塞 (ST-segment elevation myocardial infarction ; STEMI) の 3 つの臨床型に分類される。①と②をまとめて非 ST 上昇型急性冠動脈症候群 (non ST-elevation ACS ; NSTEMI-ACS) と称する場合もある。

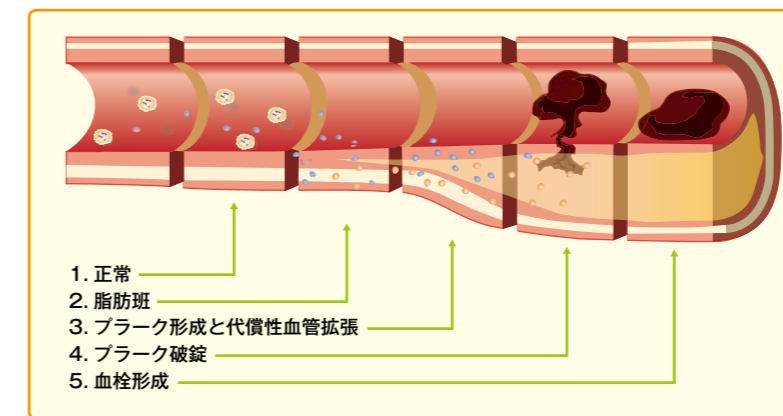


図 2 ACS の本体 (プラーク破綻) (文献¹⁾より引用改変) 冠動脈硬化症および急性冠症候群への進展様式を示した模式図。

が、経時的な血栓溶解・再開通によるものとして説明しうることが判明したのである³⁾。

さらに従来の冠動脈造影だけでなく、血管内視鏡を用いた検討においても、急性心筋梗塞の責任病変を血管内視鏡で直接観察することにより、実に 94% の症例において白色、赤色あるいは混合血栓が存在することが明らかとなった。6 ヶ月後、18 ヶ月後のフォローアップにおいては、同部位に血栓は認めず、黄色調の粥状硬化病変を認めるのみであった。このように、冠動脈硬化症の種々の所見のなかで、急性心筋梗塞初期の病態における冠動脈内血栓形成の位置づけが確立していったわけである⁴⁾。

これらの臨床的なデータが蓄積されていくなかで、冠動脈内血栓を伴う急性心筋梗塞の責任病変には、いく

つか共通の特徴を有することが明らかにされてきた。すなわち、薄い線維性被膜で覆われた多量の脂質を含み、その内部に活性化されたマクロファージや T リンパ球が多数存在するプラークであることが明らかにされたのである^{5,6)}。このようなプラークは不安定プラーク (vulnerable plaque) とよばれ、しばしば対義語として安定プラーク (stable plaque) という表現を用いる場合もある。不安定狭心症や急性心筋梗塞の起源としては、不安定プラークの破綻と同時に、マクロファージが多量に産生する組織因子が管腔内に放出され、血流下でも急激に血栓性閉塞をきたす機序が示された (図 2)¹⁾。これらの事実を踏まえ、Davies らや Fuster らは「冠動脈プラークの破裂・崩壊とそれに伴う血栓形成から冠閉