

4) 虚血性心疾患の発症・進展と危険因子
— 当院の現況 —

新潟大学医学部内科学第一教室 中村裕一

Development and Progression of Coronary Artery
Disease and Coronary Risk Factors

Yuichi NAKAMURA

*First Department of Internal Medicine
Niigata University School of Medicine
(Director: Prof. Yoshifusa AIZAWA)*

To elucidate the relation between coronary risk factors and development of coronary atherosclerosis, we investigated 1102 patients who underwent coronary angiography in Niigata University Hospital. Coronary angiographic findings and information of coronary risk factors were obtained from medical records. Development and severity of CAD: In patient with CAD, prevalence rate of hypertension, dyslipidemia, smoking and diabetes mellitus were significantly higher than those without CAD (hypertension 44.5% vs 57.5%, dyslipidemia 30.6% vs 43.8%, smoking 48.5% vs 61.6%, diabetes mellitus 15.9% vs 37.1%). Prevalence rates of risk factors increased according to the severity of CAD. Progression of CAD: We compared risk factor control rate between progression group and non-progression group. Control rate of blood sugar in progression group was significantly lower than that in non-progression group (79.2% vs 89.2% $p < 0.05$). The progression rate of those who had no risk factor during observation period was only 14%, while the rate of those who had more than 1 risk factors were over 40%. Restenosis after coronary angioplasty: Restenosis rate of smoker was significantly higher than that of non-smoker (54.2 vs 34.2% $p < 0.01$). Coronary risk factors have close relation in development and progression of CAD and strict risk factor control is needed to prevent progression and restenosis after coronary angioplasty.

Key words: coronary atherosclerosis, coronary risk factor,
development and progression of coronary artery disease, restenosis
冠動脈硬化症, 冠危険因子, 冠動脈疾患の発症と進展, 再狭窄

Reprint requests to: Yuichi NAKAMURA,
First Department of Internal Medicine,
Niigata University School of Medicine,
1-757, Asahimachi-dori, Niigata City,
951-8122 JAPAN

別刷請求先: 〒951-8122 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部第一内科学教室 中村裕一

はじめに

虚血性心疾患をはじめとする動脈硬化性疾患の発症には、高血圧・脂質代謝異常・喫煙などのいわゆる冠危険因子が深く関与していることが多くの疫学研究より明らかにされている¹⁾²⁾。また、最大の危険因子である血清コレステロール値を低下させることが、虚血性心疾患の一次予防、二次予防に大きな効果を有することが近年報告され³⁾⁴⁾、危険因子のコントロールが虚血性心疾患を取り扱う上できわめて重要であると認識されている。

われわれは1974年より冠動脈造影検査を診療に取り入れ、すでに5000例以上を経験したが、今回虚血性心疾患を疑い冠動脈造影検査を実施した症例について、冠動脈硬化症の発症・進展および冠動脈形成術後の再狭窄と冠危険因子の関係について検討し、当院における虚血性心疾患における冠危険因子管理の現状について検討したので報告する。

対象・方法

対象 虚血性心疾患を疑われ1997年末までに当院で心臓カテーテル検査を受けた症例のうち、冠危険因子の評価が可能な初回検査例1102例を対象とした(表1)。

方法 以下に示す検討項目を、病歴記録をもとに retrospective に検討した。

表1 検討症例の臨床像

例数		1102	
	男	866	78.6%
	女	236	21.4%
年齢		58.9±10.3	歳
	sBP	145.6±26.7	mmHg
	dBp	74.2±14.8	mmHg
	TC	203.8±43.5	mg/dl
	TG	139.2±85.2	mg/dl
	HDL-C	46.4±15.8	mg/dl
身体データ	BL	160.3±8.1	cm
	BW	59.9±2.9	kg
	BMI	23.3±2.9	kg/m ²
罹患枝数	VD	1.19±1.12	VD
冠疾患重症度	0 VD	411	37.3%
	1 VD	267	24.2%
	2 VD	226	20.5%
	3 VD	197	17.6%
冠危険因子	高血圧	579	52.5%
	脂質代謝異常	426	38.7%
	喫煙	624	56.6%
	糖尿病	249	22.6%
	肥満	275	25.0%

冠危険因子 高血圧、脂質代謝異常、喫煙、糖尿病、肥満を冠危険因子として検討した。

高血圧：収縮期血圧 140 mmHg、または拡張期血圧 90 mmHg 以上を示すか、正常血圧であっても高血圧症の診断で降圧剤を用いている症例を高血圧群とした。収縮期血圧 140 mmHg、かつ拡張期血圧 90 mmHg 以下の症例を、血圧コントロール良好群とした。

脂質代謝異常：早朝空腹時の総コレステロール値 220 md/dl 以上、中性脂肪値 150 md/dl 以上、HDL-C 値 40 md/dl 以下のいずれかを満たすものを脂質代謝異常群とした。

喫煙：冠動脈検査実施時に常習的喫煙習慣があるものを喫煙群とした。

糖尿病：糖負荷試験、随時血糖検査等にて糖尿病の診断基準を満たすものを糖尿病とした。糖尿病例で HbA1c 値が6.0未満のものを血糖コントロール良好とした。

肥満：各症例の身長・体重から body mass index (BMI)を算出し、25以下の症例を正常体重群とした。

冠動脈造影検査

有意狭窄：冠動脈造影検査により、各冠状動脈が American Heart Association の75%以上の狭窄を有するものを有意狭窄ありとした⁵⁾。

冠動脈病変の進展の有無：冠動脈造影を繰り返し実施した症例のうち、間隔が1年以上あいている症例を検討した。AHA 分類で1段階以上狭窄度が進行した症例を進展ありとした。なお、冠動脈形成術を実施した枝は検討対象より除外した。

再狭窄の有無：冠動脈形成術後3から6ヶ月後に冠動脈造影検査を行い、再狭窄の有無を検討した。冠動脈形

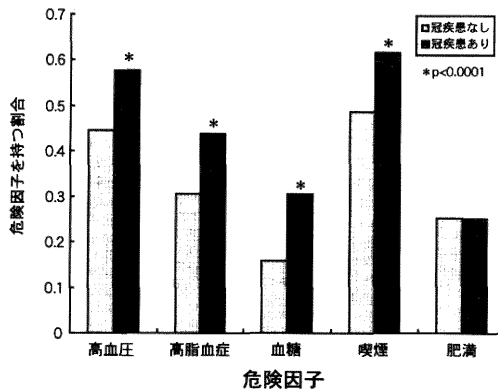


図1 冠疾患の有無と危険因子

表2 冠疾患の有無と危険因子 臨床像

	冠疾患なし	冠疾患あり	p-value
年齢	56.9 ± 10.8	60.1 ± 9.7	<0.0001
危険因子数	1.32 ± 0.93	1.91 ± 0.99	<0.0001
s-BP	144.9 ± 26.5	144.4 ± 26.9	ns
d-BP	75.9 ± 18.0	73.1 ± 12.4	0.0052
総コレステロール	195.2 ± 36.7	208.9 ± 46.4	<0.0001
中性脂肪	131.7 ± 83.6	143.7 ± 85.9	0.024
HDL-C	51.7 ± 16.3	43.0 ± 14.5	<0.0001
HbA1c	5.82 ± 1.53	6.10 ± 1.46	ns
BMI	23.1 ± 2.92	23.3 ± 3.04	ns

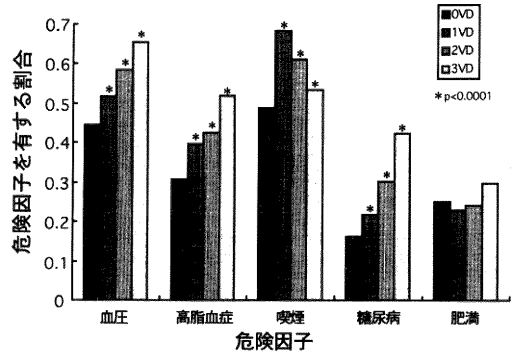


図2 罹患枝数と危険因子

表3 罹患枝数と危険因子 臨床像

罹患枝数	0VD	1VD	2VD	3VD
年齢	56.9 ± 10.8	57.9 ± 9.7***	60.8 ± 9.6***	62.3 ± 9.5***
危険因子数	1.33 ± 0.93	1.79 ± 0.97***	1.89 ± 1.02***	2.11 ± 0.94***
TC	195.2 ± 36.7	204.5 ± 45.0**	208.2 ± 43.6**	216.3 ± 50.7***
TG	131.7 ± 83.6	144.2 ± 103.6*	146.8 ± 74.3	139.4 ± 70.7
HDL-C	51.7 ± 16.3	44.2 ± 16.1***	42.7 ± 12.1***	41.9 ± 15.0***
s-BP	144.9 ± 26.5	141.0 ± 26.6	148.8 ± 26.7	143.9 ± 26.9
d-BP	75.9 ± 18.0	74.0 ± 12.0	73.5 ± 13.0	71.5 ± 12.3
BMI	23.1 ± 2.9	23.3 ± 2.9	23.3 ± 3.3	23.4 ± 3.0

*: <0.05 **: <0.01 ***: <0.0001

成術前と比し狭窄度が増悪するか再度冠動脈形成術を要した例を再狭窄ありとした。

統計解析

本文中の数値は平均 ± 標準偏差で示し、各群間の検定には unpaired t-test およびカイ2乗検定を用いた。

結 果

(1) 冠動脈硬化症の発症と危険因子

対象を冠動脈造影による有意狭窄の有無により2群にわけ各指標について解析した。冠疾患群は肥満以外の危険因子を有する比率が有意に高く(図1)、年齢、危険因子数、各脂質値にも有意差が認められた(表2)。

(2) 重症度と危険因子

罹患枝数別に各危険因子を有する比率を比較すると、罹患枝数が増えるに従い、高血圧、高脂血症、糖尿病を危険因子として有する率が高くなった。一方肥満と罹患枝数の間には関連を認めなかった(図2)。年齢、危険因子数、総コレステロール値は罹患枝数が増すとともに増加し、HDL-コレステロール値は低下した(表3)。

(3) 冠動脈硬化の進展と危険因子管理。

危険因子の管理と病変の進展について検討した。一年以上の間隔をあけて2回以上冠動脈造影を実施した214例を対象とした。このうち病変の進展があったのは99例、進展がなかったのは115例であった(表4)。観察開始時には、危険因子数が進展群で多かった以外は両群間に差は認められなかった。観察期間中の各危険因子は60~80%の症例で良好にコントロールされていたが、血糖のコントロールは両群間に有意差が認められた(図3)。

観察期間中の病変の進展率を危険因子数ごとに比較すると、危険因子数0の群では進展率が10%台と低値であったが、危険因子数1以上の群では40%以上の症例で病変が進展した。危険因子数1以上の群では危険因子数と進展率の間には一定の傾向を認めなかった(図4)。

(4) 冠動脈形成術後の再狭窄と危険因子

冠動脈形成術後の再狭窄と危険因子について検討した。初回冠動脈形成術後3から6ヶ月後の確認冠動脈造影所見で再狭窄の有無を確認した175例(再狭窄あり80例、再狭窄なし95例)を対象とした(表5)。両群間の臨床

表4 冠危険因子の管理と病変の進展 観察開始時の臨床像

	全 体	進展あり	進展なし
例数	214	99	115
年齢	57.9 ± 7.9	57.5 ± 7.5	58.2 ± 8.3
危険因子	2.24 ± 1.05	2.42 ± 1.05	2.09 ± 1.02*
血圧 s-BP	143.0 ± 25.1	143.8 ± 28.0	142.1 ± 22.5
d-BP	74.7 ± 11.3	75.6 ± 12.4	73.9 ± 10.3
TC	216.6 ± 47.5	219.3 ± 47.7	214.3 ± 47.4
TG	155.0 ± 85.7	161.6 ± 91.8	149.6 ± 80.3
HDL-C	40.0 ± 11.9	39.9 ± 10.1	40.1 ± 13.3
BMI	23.7 ± 2.7	23.8 ± 2.8	23.6 ± 2.6

* : <0.05

表5 再狭窄の有無と危険因子 臨床像

	全体	再狭窄あり	再狭窄なし
例数	175	80	95
年齢	61.3 ± 8.7	61.2 ± 7.9	61.3 ± 9.3 ns
危険因子数	1.90 ± 0.98	2.03 ± 1.05	1.80 ± 0.92 ns
血圧 s-BP	140.3 ± 24.7	137.9 ± 22.4	142.3 ± 26.5 ns
d-BP	69.7 ± 10.6	68.0 ± 9.6	71.0 ± 11.3 ns
TC	194.9 ± 35.0	194.9 ± 32.1	195.2 ± 37.4 ns
TG	134.2 ± 69.9	138.1 ± 75.1	131.5 ± 65.6 ns
HDL-c	47.3 ± 14.8	44.8 ± 12.3	49.1 ± 16.4 ns
BL	161.1 ± 7.86	161.2 ± 7.1	161.2 ± 8.5 ns
BW	61.4 ± 9.9	62.3 ± 9.6	60.8 ± 10.1 ns
BMI	23.6 ± 3.0	23.9 ± 2.7	23.4 ± 3.3 ns

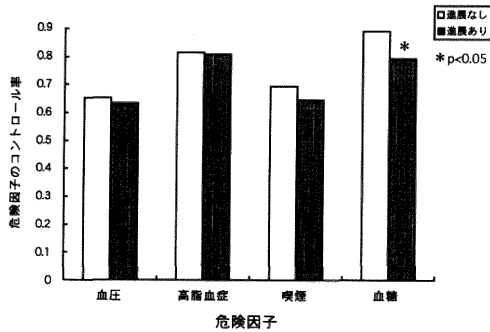


図3 危険因子の管理と病変の進展の有無

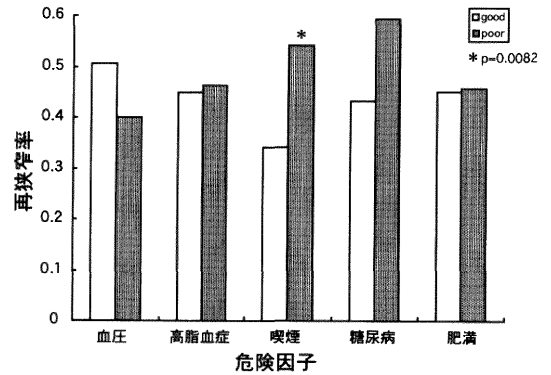


図5 危険因子のコントロールと再狭窄率

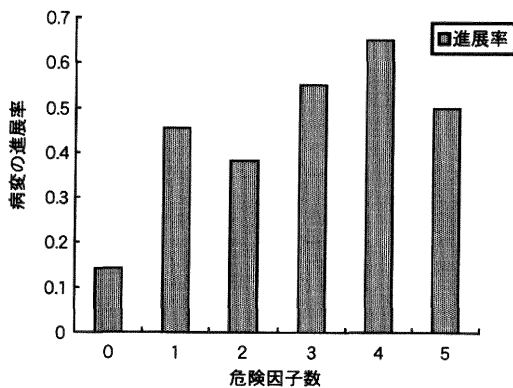


図4 観察期間中の危険因子数と病変の進展

像には差を認めなかった。再狭窄率を各危険因子のコントロールの良否で比較すると、喫煙を継続している群で再狭窄率が高く、血糖コントロール不良群で再狭窄率が

高い傾向をみとめた(図5)。さらに喫煙歴がない群では3割程度の再狭窄率であったが、喫煙を継続する群では再狭窄率は約2倍であった(図6)。

考 案

当院の症例について、冠疾患の発症・進展と危険因子について検討した。従来の報告と同様に¹⁾²⁾、当院の症例においても冠疾患の発症・重症度と危険因子の間には密接な関連が認められた。また、従来より冠危険因子のコントロールが不十分な症例では冠疾患の進展がみられると報告されているが⁶⁾⁷⁾、我々の症例では血糖コントロールにのみ差が認められた。これは当院の症例は危険因子のコントロールが良好で血糖以外では差がでにくかったためと考えられた。不安定狭心症や異型狭心症、糖尿病症例で再狭窄がおりやすいことが知られており⁸⁾⁻¹⁰⁾、当院でも喫煙群と血糖コントロール不良群で再狭窄率が高かった。ただし今回は糖尿病のコントロー

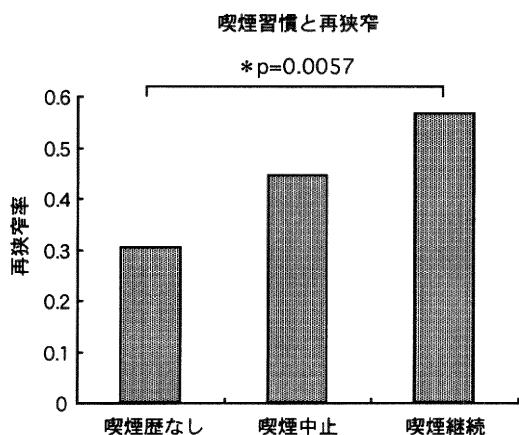


図6 喫煙習慣と再狭窄

ルの良否を HbA1c 値 6.0 で線引きしたため，コントロール不良群の再狭窄率を過小評価した可能性がある。

また今回は狭窄度のみを検討であり，病変自体や血管形成術後の形態については検討しておらず，血管形成術後の再狭窄にはこれらの要素も含めた解析が必要と考えられた。

今回は四大危険因子と冠動脈硬化症について検討したが，近年従来の危険因子に加え Lipoprotein (a) やレムナントなど様々な新しい動脈硬化の危険因子が知られるようになった。これらの危険因子を適切に管理し発症の抑制と進展の防止をはかることが冠動脈疾患患者を管理する上で重要であると考えられた。

結 論

(1) 当院にて冠動脈造影検査を実施した症例における冠動脈硬化症の発症・進展および冠動脈形成術後の再狭窄と冠危険因子について検討した。

(2) 高血圧，高脂血症，糖尿病，喫煙は冠疾患の発症・罹患枝数と関連し，危険因子が増悪・重複していると発症率が高く，罹患枝数が多かった。

(3) 病変進展群では血糖のコントロールが悪く，観察期間中の危険因子の管理が1個以上であると40%以上に病変の進展がみられた。また喫煙継続群で，冠動脈形成術後の再狭窄率が高かった。

(4) 以上より危険因子を適切に管理し冠疾患の発症抑制と進展防止をはかることが重要であると考えられた。

参 考 文 献

1) Kannel, W.B. et al: Serum cholesterol, lipoproteins,

and risk of coronary heart disease. The Framingham Study. *Ann Intern Med* 74: 1, 1971.

- 2) Martin, M.J. et al: Serum cholesterol levels, blood pressure, and mortality. Implications from a cohort of 361, 662 men. *Lancet* 2: 933, 1986.
- 3) Shepherd, J. et al: Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 333: 1301, 1995.
- 4) Scandinavian Simvastatin Survival Study Group: Randomised trial of cholesterol lowering in 4,444 patients with coronary heart disease. The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 344: 1383, 1994.
- 5) A.H.A. Committee Report: A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. *Circulation*, 51: 5, 1975.
- 6) Stamler, J., Stamler, R. and Neaton, J.D.: Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks. *Arch. Intern. Med.* 153: 598, 1993.
- 7) Vliestra, R.E., Kronmal, R. E. and Oberman, A., et al: Effects of cigarette smoking on survival of patients with angiographically documented coronary artery disease: Report from CASS Registry. *JAMA* 255: 1023, 1986.
- 8) Leimgruber, P., Rubin, G.S. and Hollman, J. et al: Restenosis after successful coronary angioplasty in patients with single-vessel disease. *Circulation* 73: 710, 1986.
- 9) Bertrand M.E., Lablanche, J.M. and Fourrier, J.,L. et al: Relation to restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty to vasomotion of the dilated coronary arterial segment. *Am. J. Cardiol.* 63: 277, 1989.
- 10) Ellis, S. G., Rubin, G. S. and King, B. S. et al: Importance of stenosis morphology in the estimation of restenosis risk after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am. J. Cardiol.* 63: 30, 1989.

司会 ご質問もございますでしょうが，諸先生のところと一緒にお願いします。では，次の諸先生お願いいたします。