

表4-6 厚生省循環器病研究による評価基準

<p>【神経学的重症度分類】 (脳卒中の外科研究会、1978)</p> <p>1. 意識清明又は混乱 2. 傾眠 3. 昏迷 4a. 半昏迷(脳ヘルニア徴候を伴わない) 4b. 半昏迷(脳ヘルニア徴候を伴う) 5. 深昏迷</p>	<p>【CT分類】</p> <p>I : 血腫が被殻に限局 II : 血腫が内包前脚へ進展 IIIa : 血腫が内包後脚へ進展 IIIb : 血腫が内包後脚へ進展+錐状脳室出血 IVa : 血腫が内包前脚・後脚へ進展 IVb : 血腫が内包前脚・後脚へ進展+錐状脳室出血 V : 血腫が視床・視床下部へ進展</p>
<p>【予後】</p> <p>1. 社会復帰可能 2. 家庭内自立 3a. 家庭内一部介助 3b. 家庭内大部分介助 4. 全介助 5. 植物状態</p>	<p>【推定血腫量】</p> <p>CT上、血腫の最大径の撮像されているスライスにおける長径、短径を測定し、$1/2 \times \text{長径} \times \text{短径} \times 1/\text{縮小率}^2 \times \text{血腫のスライス数}$</p>

(金谷ら (1987) ¹¹⁾)

二 検査、画像診断

(イ) コンピュータ断層撮影 (CT) 検査

脳出血患者に CT 検査を行うことにより、血腫は高吸収域病変として認められる(図 4-17、18)。血腫の部位、大きさと広がり、脳室穿破の有無、水頭症の有無、脳浮腫の有無が分かる。被殻出血と視床出血の CT 分類は、脳血管疾患の外科研究会によって提唱されたスケール¹¹⁾で、もともと機能予後の予測を目的として作成されたものである。血腫そのものの高吸収域病変は発病3週間後から等吸収域病変から低吸収域病変に変化し、発病4週間後にはほとんど吸収される。その頃から造影 CT で血腫外縁の造影効果が認められる。血腫の周りの低吸収域病変(脳浮腫)は発病6時間後から始まり、4～5日後にピークとなる。

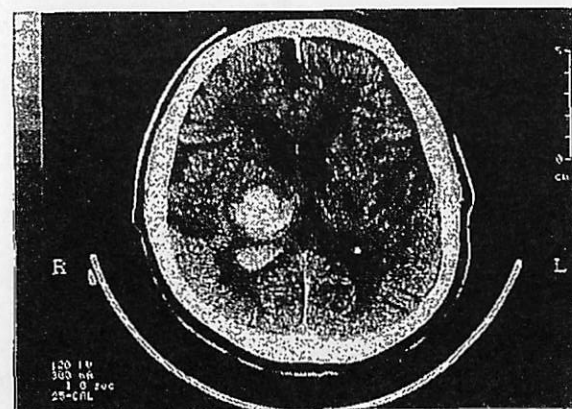


図4-17 右視床出血例の単純CT像

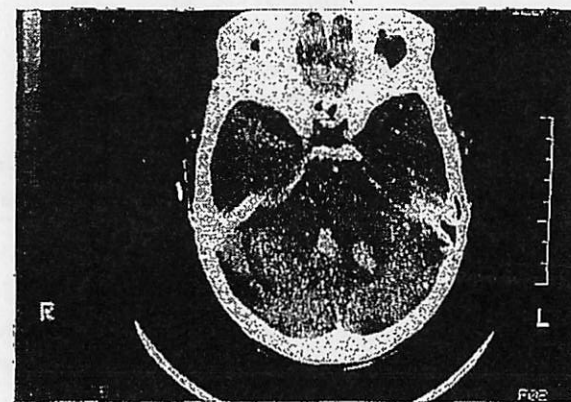


図4-18 小脳出血例の単純CT像

(ロ) 磁気共鳴画像 (MRI) 検査

高血圧性でない脳出血では、脳動静脈奇形などの原因検索に MRI (T1、T2 強調画像) が有効である。

急性期(発病2週間後まで)の血腫は低信号域病変となり(デオキシヘモグロビン)、亜急性期(発病2～4週間後)の血腫は、高信号域病変となり

(フリー・メトヘモグロビン)、次いで慢性期(発病4週間以降)の血腫は再び低倍号域病変となる(ヘモジデリン)。

(a) 脳血管撮影検査

高血圧性でない脳出血では、脳動静脈奇形、脳動脈瘤、血管腫などの原因検索に脳血管撮影検査は有効である。

(二) 脳循環検査(単一フォトン断層撮影(SPECT))

小出血では、血腫周辺の血流低下を示すにとどまる。比較的大きな被殻出血や視床出血では両側大脳半球全体の血流低下を示す。橋出血や小脳出血でも大脳半球の血流低下を認めることがある。

ホ 治療、予後

(i) 内科的治療

脳出血患者における内科的治療は急性期の血圧を20%程度下げる(カルシウム拮抗剤)、急性期の脳圧を下げる(グリセオール、マンニトール)、合併症の予防、痙攣発作の治療(抗てんかん薬)、誤嚥を防止する、抗潰瘍薬の投与などからなる。

(ii) 外科的治療

① 開頭血腫除去術

全身麻酔下で開頭し、血腫を除去する外科治療である。被殻出血が適応となる。

② CT定位血腫吸引術

局所麻酔で可能である。CTで3次元的に血腫の位置を確認した上で、血腫を吸引する外科治療である。視床出血、被殻出血、小脳出血、橋出血が適応となる。

③ 脳室ドレナージ

血腫の圧迫や脳室穿破による急性水頭症などへの対応に用いられる。

ヘ 発症前の状況

高血圧性脳出血は、高血圧による血漿浸潤性血管壊死を病理学的基礎として生じる。一般に脳出血は活動時に発症しやすいと考えられている。24時間以内に死亡した劇症型脳出血例99例において発症時の状況をまとめたデータ¹⁴⁾によると、日中活動時の仕事での発症がやはり19.2%と最も多い。また用便時(ほとんどは大便排泄中)の発症も9.1%と多い。その他も含めると日中活動時の発症が49例と約半数に達する。しかしながら、睡眠中ないし起床時(18.2%)あるいは安静時(7.1%)、入浴時(3.0%)などの発症も比較的多い。

発症時間については早朝及び午後5時頃に多く、季節的には冬に発症数が多い。脳出血に伴う頭痛の頻度は報告者によって異なるが(23~57%)¹⁵⁾、頭痛は全脳出血例の約半数に認められると推定される。したがって、慢性の高血

圧患者が日中活動時の仕事で、頭痛を訴えたときは危険信号といえよう。

(3) くも膜下出血

イ 概要

頭蓋内血管の破綻により、血液がくも膜下腔中に出血をきたす病態をくも膜下出血という。

くも膜下出血の原因としては、脳動脈瘤、脳動静脈奇形、脳出血、頭部外傷、脳腫瘍などの頭蓋内疾患、血小板減少症や凝固異常などの出血性素因があげられる。このうち、くも膜下出血の原因の75%は脳動脈瘤の破綻である。脳ドックのMR検査で未破裂脳動脈瘤が発見されることが少なくないが、未破裂脳動脈瘤の出血率は年1%と推定されている¹⁶⁾。脳動静脈奇形の発症年齢は20~40歳代である。治療には脳動脈瘤のネッククリッピング術、血管内手術、血行再建術などを用いる。

ロ 病態生理

脳動脈瘤には囊状脳動脈瘤(血管分枝部に発生することが多い)と紡錘状脳動脈瘤(動脈硬化性脳動脈瘤と解離性脳動脈瘤)がある。中膜や内弾性板が欠損した動脈壁が囊状に拡張したのが囊状脳動脈瘤であり、脳表面を走る脳主幹動脈の分枝部に生じやすい(図4-10)。具体的には前交通動脈、内頸動脈と後交通動脈分枝部、中大脳動脈分枝部、脳底動脈先端部などウィリス輪周辺の分枝部に生じやすい。紡錘状脳動脈瘤(解離性脳動脈瘤)は椎骨動脈に生じやすい。胎生3~4週に発生する先天的な血管奇形である脳動静脈奇形では、動脈血が毛細血管を通らないで直接静脈に入っていく異常な直接吻合が動静脈間にみられる。

ハ 症状

脳動脈瘤破綻は突然のきわめて激しい頭痛(突然、頭をバットで殴られたような痛み)と吐き気、嘔吐で発病する。意識障害を伴う。患者はこの発症に先行して、頭痛を経験している場合があり、軽度のくも膜下出血が先行している可能性がある。診察すると髄膜刺激症状があり頭が硬い(頸部硬直)。動眼神経麻痺、片麻痺、失語といった障害もみられる。重症患者では嘔吐や意識障害がみられる(脳圧亢進)。合併症として不整脈や神経原性肺水腫が起こる。くも膜下出血に伴う心電図異常(Q-T間隔延長)は70~80%に起こる。くも膜下出血の脳室穿破例では閉塞性水頭症、非閉塞性水頭症が起こる。くも膜下出血の重症度分類にはHunt and Hessの分類、Glasgow昏睡尺度の分類(国際脳神経外科連合)、秋田脳研式分類などがある(表4-7~9)。脳動静脈奇形の破綻が起こると、くも膜下出血とてんかん性痙攣が起こる。その際の出血は静脈性出血である。

表4-7 Hunt and Hessによる重症度分類

カテゴリー*	基準
等級 (grade) I	無症候性あるいは軽度な頭痛と項硬直
" II	中等度以上の頭痛、項部硬直、脳神経麻痺のほか神経症状がない
" III	傾眠、錯乱もしくは軽度の局所神経症状
" IV	昏迷、中等度以上の片麻痺、初期の除脳硬直と自律神経障害植物状態
" V	深在昏迷、除脳硬直、顔死の様相

* 高血圧、糖尿病、高度の動脈硬化、慢性肺不全といった重症全身合併症や血管造影で高度の血管造影がみられる時には1ランク重症と判定する。その患者をより好ましくないカテゴリーに位置づける。

(Hunt & Hess (1968) ¹¹⁾)

表4-8 国際脳神経外科連合 (WFNS) による重症度分類

等級 (grade)	グラスゴー昏睡尺度 (Glasgow coma scale)	神経症状 (麻痺及び/ないし失語)
I	15	-
II	13~14	-
III	13~14	+
IV	7~12	+ないし-
V	3~6	+ないし-

(WFNS (1988) ¹²⁾)

表4-9 秋田脳研式重症度分類

等級 (grade) と随伴症状		日本式昏睡尺度 Japan coma scale	グラスゴー昏睡尺度 Glasgow coma scale
等級 (grade)			
0	未破裂動脈瘤	-	-
1a	慢性期 (3週以上) で神経症状の伴わないもの	-	-
1b	慢性期 (3週以上) で神経症状を伴うもの	-	-
2	頭痛や髄膜刺激症状の有無にかかわらず意識清明のもの	0	15
3	傾眠から錯乱	1~10	13~14
4	昏迷	20~30	8~12
5a	脳ヘルニア徴候を伴わない半昏迷	100~200	6~7
5b	脳ヘルニア徴候を伴う半昏迷	100~200	5~6
6	深昏迷	300	3~5

随伴所見

SAH:CTでみられる高度のくも膜下出血

ICH:脳内血腫

VS:血管造影でみられる血管造影

(安井ら (1985) ¹³⁾)

二 検査、画像診断

(イ) コンピュータ断層撮影 (CT) 検査

くも膜下出血患者にCT検査を行うと、くも膜下腔に出血 (高吸収域病変) を認めることが多い (図4-19) が、異常が認められない場合もある。くも膜下腔の高吸収域病変は、時間が経つと等吸収域病変、低吸収域病変へ移行して行く。未破裂脳動脈静脈奇形では、単純CT検査で脳動脈静脈奇形に伴う石灰化を認める。

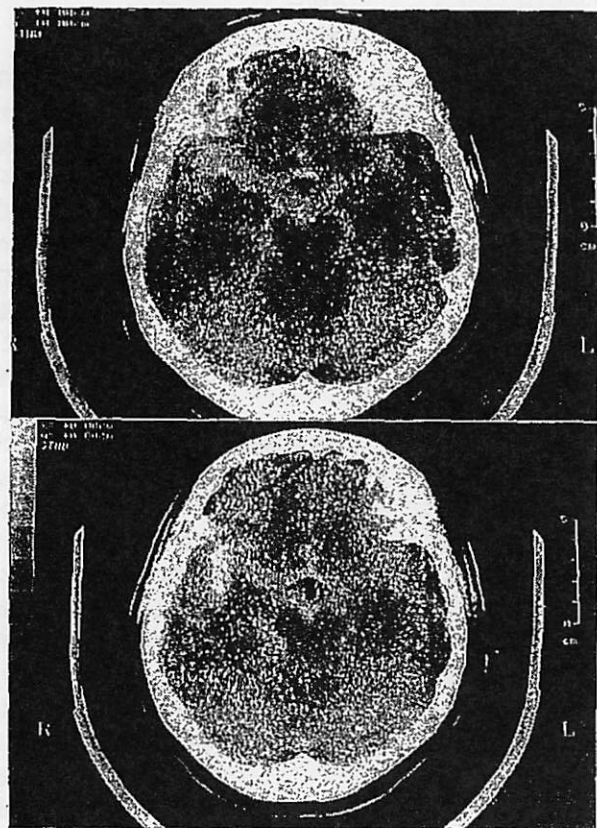


図4-19 くも膜下出血例の単純CT像

(v) 磁気共鳴 (MR) 検査

比較的大きな脳動脈瘤は磁気共鳴血管撮影法 (MRA) でも検出できる。磁気共鳴画像 (MRI) で脳動脈瘤の血管腫瘍部はT1、T2強調画像で蜂の巣状の無信号域として検出される。

(vi) 腰椎穿刺

くも膜下出血が疑われる患者にCT検査を行っても、くも膜下腔に出血 (高吸収域病変) を認められなかった場合に腰椎穿刺 (脳脊髄液検査) を行う。

(二) 脳血管撮影検査

くも膜下出血患者では脳動脈瘤、脳動脈静脈奇形、脳腫瘍などの頭蓋内疾患の原因検索に脳血管撮影検査は有用である。脳動脈瘤が多発性に存在することもあるので、注意しなければならない。脳血管撮影検査を施行しても異常が全く認められないくも膜下出血患者もいる。脳動脈静脈奇形患者では、流入動脈、異常な血管塊がみられ、動脈相で流出静脈が認められる。

ホ 治療、予後

くも膜下出血患者が発病した急性期では、再破裂を防ぐには、降圧薬の持続的経静脈投与で血圧を十分に下げる。続いて囊状脳動脈瘤のネッククリッピング術により、動脈瘤への血流を遮断する。しかし、紡錘状脳動脈瘤ではネックが明らかでなく、ネッククリッピング術を行うことは困難であり、脳動脈瘤壁を合成樹脂接着剤や筋肉片などで外からコーティングする治療法、離脱式バルーンカテーテルや塞栓用コイルで脳動脈瘤壁や流入血管を塞栓させる治療法がある。くも膜下出血に合併した水頭症では脳室・腹腔シャント術を行う。脳動脈静脈奇形の外科的治療には直達手術による全摘出とガンマナイフを用いる方法がある。脳動脈瘤の破裂による初回のくも膜下出血発作で、約40%の患者が死亡又は重篤な後遺障害を残す。くも膜下出血後に、脳血管攣縮が起こるが、脳動脈瘤破裂数時間以内にみられる早期攣縮と3日～3週間後にみられる遅発性攣縮がある。脳血管攣縮が起こると、脳血管攣縮の結果、脳灌流圧の低下と遅発性の脳虚血が起こる。重症例では脳梗塞や虚血性脳浮腫がみられる。それに対して、脳動脈静脈奇形の予後は脳動脈瘤の破裂と比べて良好である。

ヘ 発症前の状況

(i) 脳動脈瘤の破裂の場合

くも膜下出血発作に前駆する頭痛が、発作の4～20日前において約4分の1の患者に認められる。これらが必ず大出血の前兆である確証はないが、脳動脈瘤の破裂による大出血に前駆する種々の警告サインが50～70%の高頻度で現れることが知られている。秋田脳研のデータ²⁰⁾によると、前交通動脈瘤の破裂警告サインの出現率は、頭痛 (50%)、視覚障害 (24%)、吐き気・嘔吐 (10%) である。内頸動脈瘤の破裂警告サインの出現率は、頭痛 (62%)、視覚障害 (19%)、吐き気・嘔吐 (4%) である。中大脳動脈瘤の破裂警告サインの出現率は、頭痛 (40%)、視覚障害 (3%)、吐き気・嘔吐 (8%) である。前大脳動脈瘤の破裂警告サインの出現率は、頭痛 (50%)、吐き気・嘔吐 (17%) である。これらのデータから分かるように、脳動脈瘤の破裂に前駆する警告サインの中で最も重要なのが頭痛である。頭痛の出現から大出血までの期間は約75%が1か月以内、約55%が14日以内であった。頭痛の持続期間は平均13日で、ほとんどの症例で頭痛が全く消

失しないうちに大出血が起こっている。次に、吐き気・嘔吐の出現から大出血までの期間は約 75 % が 7 日以内であった。吐き気・嘔吐の持続時間は平均 4 日で、すべての症例で吐き気・嘔吐が頭痛に伴って認められた。最後に視覚障害（視力低下、視野狭窄など）の出現から大出血までの期間は約 50 % が 1 か月以上であった。視覚障害の持続時間は平均 56 日で、頭痛や吐き気・嘔吐に比べて長い傾向がある。

(ロ) 脳動静脈奇形の破綻の場合

脳動静脈奇形破綻の発症時年齢は 20 ～ 30 歳代にピークがある。初発症状として最も多いのが、頭痛、吐き気、痙攣である。睡眠中に頭痛で覚醒する場合、起床時に頭痛を感じる場合、横になってテレビを見ていたり、読書をしているなど安静時に発症する場合が約 25 %、作業、スポーツ、歩行、自動車運転中など日常活動時の発症が約 40 % を占める。初回出血後、6 か月以内に約 4 分の 1 が再出血する²⁰⁾。

(4) 脳梗塞（脳血栓症、脳塞栓症）

イ 概要

脳梗塞は、脳血管の血流障害のため、脳実質が壊死を起こした病態である。血管の異常、血流の異常及び血液の異常が成因となる。動脈硬化性血栓性脳梗塞と脳塞栓症が最も多い。その他に動脈炎、播種性血管内凝固症候群なども脳梗塞の原因となる。最近、リポたんぱく a (Lp(a))、抗カルジオリビン抗体などの新しいリスクファクターも分かってきたが、高血圧、糖尿病などのリスクファクターの制御が脳梗塞の予防には最も大切である。再発予防には抗血小板薬、抗凝固薬を用いる。様々な作用機序を持つ新しい抗血小板薬も開発されている。今後、大切なことは、脳梗塞を発病した患者がいたらできるだけ早く（3 時間以内が望ましい。）病院に到着するように国民を啓蒙し、発病後数時間以内に抗血栓薬などによる救急治療を始めることである。

ロ 病態生理

脳梗塞は、出血を伴わない脳梗塞（白色梗塞）と出血性脳梗塞（赤色梗塞）の 2 種類に分けられる。血栓・塞栓が融解、あるいは末梢へ移動、障害された血管壁から血液が漏れ出すために出血性梗塞が生じると考えられている。脳血栓症よりも脳塞栓症の方が出血性梗塞が生じやすい。血管が閉塞した後、脳梗塞がどのくらい拡大するかは、閉塞が完成するスピード、側副血行路の状態、血圧、血液の酸素分圧、血糖値、血液粘度などによって決まる。一連のリスクファクターが脳動脈のアテローム性動脈硬化、血管破死、血液粘度上昇、凝固線溶系の異常を生じ、脳血栓症が発症すると考えられる。脳主幹動脈に閉塞又は高度の狭窄がある場合に、主幹動脈の支配領域の境界部が虚血状態となり、脳梗塞（境界域脳梗塞と呼ぶ。）を起こすことがある。

脳塞栓症は心臓由来の血栓によるもの（心原性脳塞栓）がもっとも多く、心疾患の内容としては動脈硬化性心疾患、リウマチ性心疾患、心房細動、心内膜炎、心筋梗塞、粘液腫などがある。脳動脈のアテローム性動脈硬化を背景とした動脈-動脈性（artery to artery）の脳塞栓症もある。脳塞栓症のまれな原因として、脂肪塞栓、空気塞栓、腫瘍塞栓がある。

また、障害される血管により特定の症状がみられ障害血管の推定や重症度ないし予後を判定するのに役立つことが多い。

ハ 脳血栓症・脳塞栓症の鑑別

脳血栓症と脳塞栓症の鑑別は困難なこともあるが、一応の目安として次のような特徴があれば、脳塞栓症の可能性が高いといつてよい（表 4-10）。

- (イ) 発症の仕方が、突発完成型である。
- (ロ) 脳動脈硬化などの脳血栓症の原因となり得る血管病変が少ない。
- (ハ) 脳塞栓症の原因となり得る心疾患がある。
- (ニ) 腎臓、脾臓など脳以外にも、塞栓によると思われる梗塞がある。
- (ホ) 脳梗塞が出血性である。
- (ヘ) 脳梗塞を説明し得る血管閉塞を見出し得ない。

表 4-10 脳梗塞各病型の臨床的特徴

	心原性脳塞栓症	動脈硬化性血栓性脳梗塞	ラクナ梗塞
性別	男>女	男>女	男>女
好発年齢	若～老年	壮・老年者	壮・老年者
基礎疾患	心房細動、弁膜症、心筋梗塞、心内膜炎	動脈硬化（高脂血症、糖尿病、高血圧）	高血圧、糖尿病、多血症
他臓器、四肢の虚血症状	発症と相前後してみられること	同欠性跛行、虚血性心疾患	少ない
TIA の前駆	低頻度（多血管領域）	高頻度	中頻度
発作時の状況	日中活動時、起床直後など	睡眠中、安静時	睡眠中、安静時
起こり方	突発完成（意識障害を除く）、まれに階段状増悪	緩徐、階段状増悪が多い	階段状増悪もある
意識障害	高度のものが多い	あまり強くない	ほとんどない
皮質症候	多い	少ない	ない
共同偏視	しばしばみられる	少ない	ない
CT 所見			
X線低吸収域	動脈支配の全域または一部に皮質を含み比較的均等、大きい	境界域に多く、まだら状	脳深部、基底部、
出血性梗塞	多い	塞栓性は皮質を含むが小さい	小さい
		少ない（塞栓性でときどき）	ない

圧排 (脳浮腫)	高度のことが多い	比較的少ない	ない
脳血管造影所見			
動脈閉塞	早期には高頻度 (数日で消失することが多い) 主幹動脈分岐直前 皮質動脈束梢 (時に多発、中 大脳動脈分岐後早期)	高頻度にみられる 主幹動脈分岐直後 まれに皮質動脈束梢 (遅発性)	ない
栓子陰影	みえることがある	ない (遅発性でまれにみえる)	ない
再開通現象	数日～2週で高頻度 (80～90%)	まれ	—
動脈硬化	不定 (年齢による)	常に存在	不定

(種田 (1996) ²⁴⁾)

二 障害される血管別に見た臨床症状

(イ) 内頸動脈

内頸動脈閉塞により反対側の片麻痺、半身感覚障害、左大脳半球梗塞であれば失語症、失行症が出現する。大梗塞であれば昏睡になる。

(ロ) 前大脳動脈

梗塞と反対側の下肢の麻痺、半身感覚障害、尿失禁、強制把握、原始反射などが認められる。

(ハ) 中大脳動脈

中大脳動脈起始部で閉塞した場合には、梗塞と反対側の片麻痺、半身感覚障害が出現する。大梗塞であれば昏睡になる。

(ニ) 後大脳動脈

一側の後頭葉視覚野 (鳥距溝) の梗塞で同名半盲が生じる。両側の後頭葉視覚野 (鳥距溝) の梗塞で皮質盲が生じる。

左大脳半球の後頭葉病変で失読だけが生じたり (純粋失読)、右大脳半球の後頭葉病変で地誌的失見当識が生じる。

両側の側頭葉の内側下面の梗塞で高度の記憶障害が起こる (コルサコフ症候群)。

(ホ) 脳底動脈 (脳幹の両側性病変)

脳底動脈の完全閉塞で患者は昏睡に陥る。

橋底部の広範な梗塞により、閉じ込め症候群 (locked-in syndrome) が起こる。この場合、意識は保持されていて、眼球運動によって意志疎通が可能な状態であるが、四肢と下部脳神経の麻痺があるため、一見、昏睡患者と間違えや

すい。

(イ) 椎骨動脈 (延髄外側症候群)

延髄外側症候群は椎骨動脈の閉塞で起こるもっとも頻度の高い障害パターンである。ワーレンベルグ (Wallenberg) 症候群とも呼ばれる。解離性動脈瘤があることが少なくない。

a 梗塞と同側の顔面感覚障害 (温痛覚)

b 梗塞と同側の運動失調 (上下肢の動かしづらさ)

c 梗塞と同側のホルネル (Horner) 症候群 (一側目の瞳孔狭小化、縮瞳、眼球陥凹)

d 梗塞と反対側の半身感覚障害 (顔から下の温痛覚)

e 嘔吐、嚥下障害

f 回転性めまい、眼振

g 味覚障害

(ロ) 小脳梗塞

主症状は、めまい、嘔吐、運動失調であり、梗塞巣が大きい時は、脳幹部を圧迫し、生命を脅かす重篤な経過をたどる。外科的緊急治療の適応となる。

(イ) ラクナ梗塞

a 1.5cm 以下の小さな脳梗塞をラクナ (lacuna) と呼ぶ。ラクナが原因となる脳梗塞発作をラクナ発作と呼ぶ。

b 閉塞血管部位

細い穿通枝動脈の閉塞、主幹動脈の閉塞やアテローム性動脈硬化によってラクナが生じる。

c ラクナ発作の分類: フィッシャー (Fisher)

(a) 感覚障害を伴わない運動麻痺 (片麻痺)

(b) 運動麻痺を伴わない半身感覚障害

(c) 一側上下肢に運動失調を伴う片麻痺 (中脳のラクナ)

(d) 構音障害 (呂律の障害) を伴う一側上肢の運動障害 (橋底部のラクナ)

(e) 構音障害と嚥下障害

(f) 痙攣、パーキンソンニズム (大脳半球に多数のラクナ)

ホ 診断、検査、画像診断

脳梗塞の鑑別診断としては、

(イ) 硬膜下血腫、硬膜外血腫、脳膿瘍、脳腫瘍など非脳血管障害との鑑別

(ロ) 脳出血との鑑別

(ハ) 脳血栓症と脳塞栓症との鑑別

(ニ) 全身性代謝障害の鑑別 (低血糖、高浸透圧性高血糖、肝性脳症)

が必要であり、臨床経過、症状、危険因子の存在などに基づいた診断と CT、

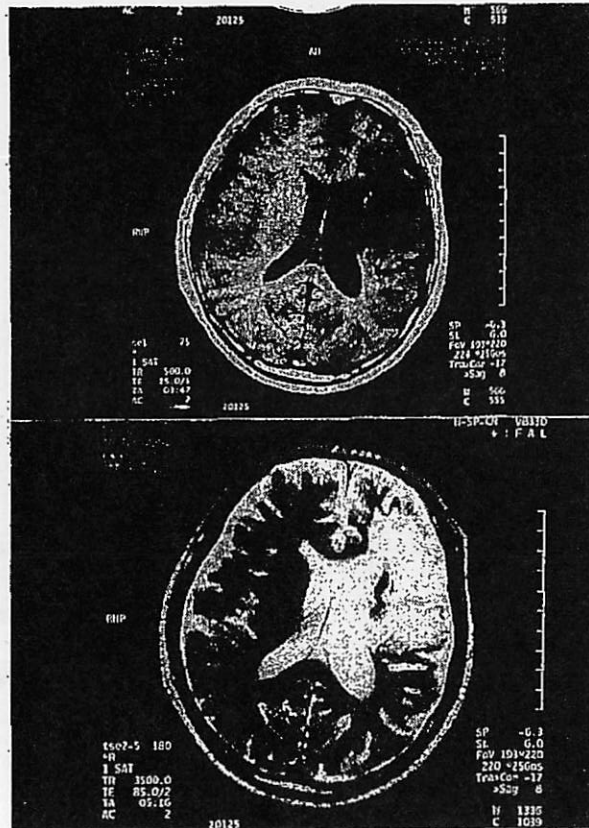
MRI、SPECT による補助確定診断が行われる。

a CT

- (a) 梗塞巣や周囲の脳浮腫病変が低吸収域として認められる。
- (b) 出血性脳梗塞例では出血病変が高吸収域として認められる。

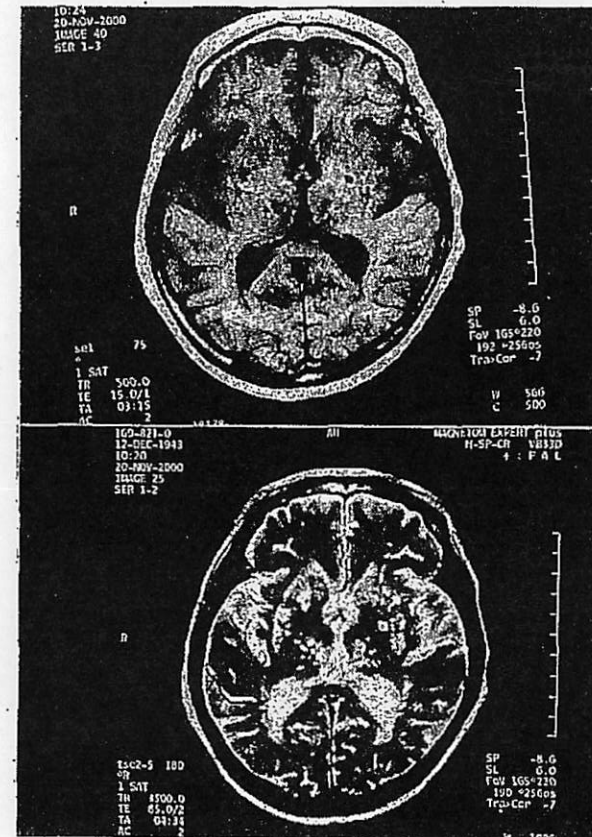
b MRI

- (a) T1 強調画像では低信号病変 (low intensity area) として認められる (図 4-20-a、21-a)。
- (b) T2 強調画像では高信号病変 (high intensity area) として認められる (図 4-20-b、21-b)。



MRI (左中大脳動脈領域の
脳梗塞), T1 強調横断像
図 4-20-a

MRI (左中大脳動脈領域
の脳梗塞), T2 強調横断像
図 4-20-b



MRI (多発ラクナ梗塞), T1
強調横断像
図 4-21-a

MRI (多発ラクナ梗塞),
T2 強調横断像
図 4-21-b

c 単一フォトン断層撮影 (SPECT)

- (a) 梗塞巣より広い範囲内に血流低下領域を認めることが多い。
- (b) 機能異常の範囲を評価するのに役立つ。

へ 治療、予後、再発予防

(i) 急性期の治療

a 線溶療法

- (a) ウロキナーゼ 6 万単位
- (b) 組織プラスミノゲンアクチベーター (t-PA)

b 抗凝固療法

症状が進行性の脳卒中に有用である。

(a) ヘパリン

(b) ワルファリン

(c) アルガトロバン (抗トロンビン薬)

(p) 再発予防

a 抗血小板薬による脳血栓症の再発予防

(a) アスピリン

(b) チクロピジン

b 抗凝固薬による脳塞栓症の再発予防

ワルファリン

c 降圧薬による再発予防

脳卒中患者 6,105 例をペリンドプリルの基礎治療群 (3,051 例) とプラセボ (偽薬) 群 (3,054 例) に分けて検討したところ、ペリンドプリルの基礎治療群において、脳出血患者、脳梗塞患者いずれにおいても、再発率が有意に減少した (Progress 試験)²¹⁾。

d 高脂血症治療薬による再発予防

高脂血症治療薬プラバスタチン群 (4,512 例) とプラセボ (偽薬) 群 (4,502 例) に分けて、非出血性脳血管障害の発症率を 6 年間の観察期間で検討したところ、プラバスタチン群において発症率が有意に低下した (23 % のリスク低下、 $p = 0.02$)²¹⁾。

また、高脂血症治療薬シンバスタチン群 (2,221 例) とプラセボ群 (2,223 例) に分けて、脳血管障害の発症率を 3 年間の観察期間で検討したところ、シンバスタチン群において発症率が有意に低下した (28 % のリスク低下、 $p = 0.033$)²²⁾。

ト 発症前の状況

頭痛が脳梗塞に随伴する頻度は 9 ~ 29 % といわれている。脳梗塞発作の 6 時間から 1 か月前に頭痛が前駆する頻度は 9 % といわれている。一過性脳虚血発作が頻回に起きているときには脳血栓が、心房細動発作が頻回に起きているときには脳塞栓がそれぞれ起きる確率が高い。内頸動脈狭窄による一過性脳虚血発作では視力が障害されることがある。この場合、頸部の血管雑音がしばしば聴取され得る。米国メイヨー・クリニックの報告²³⁾によれば、一過性脳虚血発作の患者は 5 年間のうちに 25 ~ 40 % が脳梗塞を発症するが、うち 5 分の 1 は最初の 1 か月以内に脳梗塞を発症するという。

(5) 高血圧性脳症

イ 概念

著しい血圧の上昇に伴い、頭痛、意識障害、痙攣、視力障害などの中枢神経

症候を呈する病態を高血圧性脳症と呼ぶ。悪性高血圧や子癇が原因となり、尿毒症などによる代謝性脳症とは異なる。緊急に血圧を下降させる治療を開始することが求められる疾患であり、それによって病態は軽快する。高血圧患者に脳出血、脳梗塞、くも膜下出血などの病態が単に合併した場合は高血圧性脳症とは区別して扱う。血圧の管理が普及した現在、高血圧性脳症はまれな疾患となっている。

ロ 病態生理

高血圧性脳症を引き起こす高血圧は本態性高血圧と続発性高血圧に分かれるが、後者では慢性腎炎、子癇、褐色細胞腫、膠原病に伴う腎症などが原因となる。長期にわたり、コントロールが不良な高血圧症の増悪期に高血圧性脳症が出現する場合と、もともと血圧が正常な人に急性腎炎や妊娠中毒症などで著しい血圧の上昇が起こり高血圧性脳症が出現する場合とがある。病理学的には、脳、腎の小動脈や毛細血管の壁にフィブリノイド壊死が生じ、フィブリン血栓が内腔を閉塞する。脳実質には浮腫と点状出血がみられる。

ハ 症状

血圧の急激かつ著しい上昇に伴い (収縮期血圧: 200mmHg 以上、拡張期血圧: 120mmHg 以上)、中枢神経症状が急性又は亜急性に出現、12 ~ 48 時間で完成する。激しい頭痛、吐き気、嘔吐、意識障害 (錯乱 ~ 昏睡)、痙攣、うつ血乳頭、視力障害などを呈する。網膜には出血、動脈硬化性変化などを認める。緊急に血圧を下降させる治療を開始しないと、意識障害は進行し、腎不全を併発して死に至る。

ニ 検査、画像診断

脳脊髄液は著明な圧上昇 (時に 300 ~ 400mmH₂O)、キサントクロミー (黄色化)、たんぱく増加の所見を示す。時に腰椎穿刺が脳ヘルニアのきっかけとなることもあるので、腰椎穿刺の施行には慎重でなければならない。頭部 CT 検査や MRI 検査は、高血圧性脳症と高血圧患者に脳出血、脳梗塞が単に合併した場合とを鑑別するのに役立つ。高血圧性脳症の病変は、頭部 CT 検査では低吸収域病変として、頭部 MRI 検査では T2 強調画像で高信号域として認められる。高血圧性脳症の病変の局在としては、両側の後頭葉白質を中心とすることが多いが、前頭葉、基底核、小脳などに広がることもある。これらの画像所見は治療 (速やかな降圧治療) によって、神経症状の改善と平行して、消失の方向に向かうことが多い。

ホ 治療、予後

高血圧性脳症は内科的緊急症であり、降圧薬の点滴静注により速やかな降圧を図ることが必要である。降圧に成功した場合には 1 ~ 2 日で神経症状は改善することが多いが、放置すると意識障害と腎不全が進行して死に至る。また、

なるべく早期に経口の降圧薬に切り替えることが重要である。必要に応じ、脳浮腫に対して脳圧降下薬（副腎皮質ホルモン、マンニトール、グリセロールなど）を、痙攣発作に対して抗てんかん薬（セルシン、フェニトインなど）を、せんもうや興奮状態に対して精神安定薬を用いる。高血圧性脳症回復後は、高血圧の基礎疾患に対する治療を行う。

3 虚血性心疾患等

(1) 虚血性心疾患等の概要

イ 虚血性心疾患と冠動脈疾患

虚血性心疾患とは、血液を供給する導管としての冠[状]動脈の異常によって、心筋の需要に応じた酸素の供給不足が生じ、その結果心筋が酸素不足（虚血）に陥り、心筋機能が障害される疾患である。同様な病名の冠[状]動脈疾患は、冠[状]動脈に病変のある場合に使用されるが、必ずしも心筋虚血による症状や、心筋虚血が証明されることを条件としない。虚血性心疾患は、心筋虚血により生じた機能的異常に基づいた病名であり、冠[状]動脈疾患は冠[状]動脈の形態的異常の有無による診断名である。

冠[状]動脈疾患は、冠[状]動脈に病変を持つ疾患の総称であり、その中には非常にまれな疾患として、川崎病の後遺症、血管炎あるいは先天性奇形等を含む。成人例では、大部分が動脈硬化症によるものである。成人例では、動脈硬化症による冠[状]動脈疾患が存在しても、虚血性心疾患を発症していない例も多数存在する。

ロ 冠[状]動脈硬化症の発症と進行

動脈硬化とは、動脈壁の病的な硬化・肥厚の病態を総称し、それに基づく導管としての機能不全をいう。病理学的特徴から、粥状（アテローム）硬化、細動脈硬化、中膜硬化（メンケベルグ型硬化）とに、古典的に分類されてきた。粥状硬化は、冠[状]動脈硬化性症、脳梗塞の一部や大動脈・末梢動脈の閉塞性動脈硬化症などの成因として、臨床上重要な病態である。一般には、動脈硬化は粥状硬化を意味する。

病理学的検討から、冠[状]動脈では、小児期・青年期に中膜と同等の内膜肥厚がびまん性にみられ、びまん性内膜肥厚、又は生理的内膜肥厚という。この肥厚が後年、冠[状]動脈硬化症の発生基盤になるとされている。粥状動脈硬化の初期病巣は、脂肪線条と呼ばれ、脂肪を蓄積した泡沫細胞からなる。脂肪線条は、病変の進行につれて線維性斑（fibrous plaque）に移行する。線維性斑は、結合組織に被覆されたマクロファージ、リンパ球（T細胞）平滑細胞の浸潤や、細胞壊死像と脂肪蓄積等を特徴とする。この時期のプラークの中には、脂質に富むプラーク（lipid-rich plaque）で脂質コアとそれを被覆する菲薄化した被膜を有するものもある。この脂質に富むプラークは破綻、亀裂を起こして、血栓

形成等の複合病変へと進行しやすいと考えられている。このような破綻プラーク（ruptured plaque）は、不安定狭心症や急性心筋梗塞の責任病変に高率に認められる。

動脈硬化の発生は、機能的異常としては内皮細胞障害から始まり、白血球の血管内皮下への進入と酸化低比重リポたんぱく（LDL）コレステロールの沈着、平滑筋の細胞増殖等の複雑な過程を経て病巣が形成されて行くとみなされているが、不明な点も多い。動脈硬化病変には、マクロファージやT細胞等が認められ、増殖因子、血管作動性物質、サイトカイン等の関与が証明されており、動脈硬化は炎症反応であるとする見解もある。

ハ 虚血性心疾患等の発症のリスクファクター

複雑な機序で徐々に進行する冠[状]動脈硬化には、発症と進展に関係する臨床的因子が疫学的研究から明らかにされてきた。これらをリスクファクターと総称する。リスクファクターの概念は、昭和24年から始まった米国でのフラミンガム研究結果から提唱された。粥状硬化のリスクファクターとして、すでに200以上を超える因子が明らかにされている。主なリスクファクターは、是正不可能な年齢、性別、家族歴と是正可能である高脂血症、高血圧、喫煙、糖尿病、肥満、高尿酸血症等である。そのうち高脂血症、高血圧、喫煙は三大リスクファクターとされている。リスクファクターの影響は、動脈硬化の病型により異なる。高血圧は細動脈硬化には最大のリスクファクターであるが、粥状硬化症には高脂血症の関与が大きい。

最近の研究から、血清中のLp(a)高値、ホモシスチン高値、C-反応性たんぱく（CRP）高値などもリスクファクターであることが示されている。遺伝的体質に加えて、動脈硬化リスクファクターが作用し、動脈硬化が発症してくるが、リスクファクターの数、その重度が同等であっても、疾患発症には個人差がみられ、正確にその発症を予測することは困難である。複数のリスクファクターが加わると、加重的に発症危険度が増すことが知られている。

ニ 発症の引き金因子

冠[状]動脈硬化症は、慢性的な経過で進行し、虚血症状出現は疾患の終末期に起こると考えるのが一般的である。この終末期にある要因が発症の引き金となることがある。この引き金因子が推測可能な例があり、代表的なものが、過度の身体的、精神的負荷等である。多くの例は、同定できるような引き金因子なくして、自然経過で虚血症状を発症してくる。

(2) 心筋梗塞

イ 概要

突然の冠血流途絶により生じた心筋壊死を心筋梗塞と定義する。致死率は30～50%であり、死亡例の大半は発症から2時間以内に、致死的不整脈や心原

性ショックによって死亡する。梗塞を生じた部位により、前壁、側壁、下壁、後壁、右室梗塞等に分類される。また、心筋壁内の梗塞の広がりにより、心内膜下梗塞（心電図上の分類は非 Q 波梗塞に相当する）、貫壁性梗塞に分類されることもある。

□ 成因

冠[状]動脈硬化病変の脂質に富むプラーク（血管内膜の限局性肥厚）が突然破綻し、それに伴う血栓形成で冠[状]動脈内腔の閉塞を来し血流が途絶する。その持続により心筋代謝の維持が不可能となり、心筋壊死が生じ発症してくる。梗塞部位の心筋は、急性期には壊死、変性を示す。経過とともに白血球浸潤が出現し、壊死心筋は消失して線維組織に置き換わる。それまでの経過には約 1 か月を要する。心室細動や心原性ショックで非常に早期に死亡した例では、剖検でも梗塞巣が検出されないことがある。

急性心筋梗塞、不安定狭心症、心臓性突然死は、プラーク破綻と血栓形成という共通の基礎病態から発症し、血管内腔の狭窄度と血流遮断持続時間等の違いによる虚血の程度差が臨床病型を決めているとの考えがあり、一括して急性冠症候群として扱うことが一般的となっている（図 4-22）。

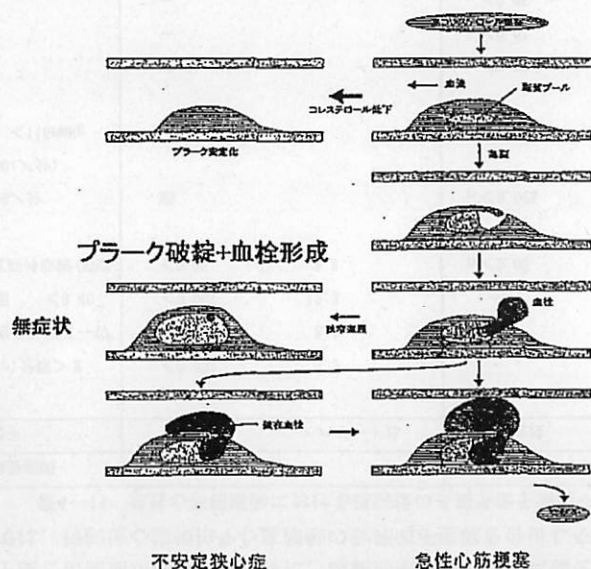


図4-22 急性冠症候群の発症機序

(Fusterら (1992) ²¹⁾)

ハ 自然経過

急性心筋梗塞は、冠[状]動脈硬化症の進展に伴って起こってくる虚血性心事故の一つである。突然発症する例と何らかの前駆症状が認められる場合があり、その比率は 1:1 あるいは 2:3 程度とされている。前駆症状は、狭心症の増悪あるいは突然の狭心症の出現等であり、これらは不安定狭心症に相当する。発症時刻は、起床後 6 時間以内の午前中にピークがあるとする報告が多い。発症時の状況は、睡眠中 22%、安静時 31%、軽労作中 20%、中等度ないし強度の労作中 6%、精神的興奮時 3%との報告 ²²⁾ があり、過度の身体的、精神的、負荷と発症が関連付けられる例は少ない。しかし、地震等の驚愕的な出来事で、心臓死が増加することも認められており、引き金因子が推測可能な場合もある。

合併症として不整脈、心不全、心原性ショック、心破裂等がみられ、入院後の死亡率は約 10%である。治療は、発症から 12 時間以内であれば、血流を再開させる再灌流療法を行う。

ニ 診断及び重症度の評価

(イ) 診断

突然あるいは前駆症状出現後に発症する。強い胸部絞扼感、嘔吐等の症状、左上肢への放散痛も認め、ニトログリセリン舌下服用は無効である。合併症である不整脈や心不全、心原性ショックの有無等により失神、呼吸困難など種々の症状を呈する。心電図検査での ST 上昇所見と血液生化学検査で心筋逸脱酵素（クレアチンキナーゼなど）ないしたんばく（トロポニン T 及び I）の上昇を認めると確定診断ができる。急性心筋梗塞例の急性期に、ショック、心不全、重症不整脈を認める例、広範な梗塞、再梗塞、心筋逸脱酵素の高度上昇、高齢者、糖尿病の例は、急性期死亡率が高くなる。

(ロ) 重症度の評価

心筋梗塞における心筋壊死巣は線維化し、陳旧性心筋梗塞となる。臨床的には、発症後 1 か月程度後から陳旧性と診断するのが一般的である。この時期における重症度評価は、残存心筋虚血病変、残存心機能、重症不整脈の有無によって行う（表 4-11）。症例によって、心筋虚血が不整脈を誘発するなどの相関もみられるために、一つのモデルから、相対的な危険度を判断するのは困難なことがある。

陳旧性心筋梗塞で狭心症を合併する例は、梗塞責任血管病変の残存狭窄度が高度で心筋虚血が誘発されるか、梗塞責任血管以外に有意狭窄病変を有しその領域で虚血が誘発されるかである。虚血部位の同定のためには、運動負荷検査を行うが、虚血の範囲が広範であるほど予後は不良である。

残存心機能が、最大の予後規定因子である（図 4-23）。広範な心筋梗塞では残存心筋が減少し、左心機能は低下する。左心機能の低下は、左室の再

構築をきたして左室拡張を引き起こし、心不全が発症、増悪してくる。また、乳頭筋不全により僧帽弁閉鎖不全を合併し、さらに心機能低下が進行する場合もある。

不整脈は、予後規定因子であるが、残存心筋虚血病変の存在と左心機能低下度とに関連がみられる。特に、広範前壁梗塞例と心室瘤を合併している例では、持続性心室頻拍や心室細動の致死的不整脈を合併しやすい。

表4-11 急性心筋梗塞例における退院後の長期予後予測因子

予後調査期間	3年 ²⁹⁾		9年 ³⁰⁾	
	有意性	ハザード比	有意性	ハザード比
入院時重症度				
ケッブ (Killip) 分類> II	<0.001	3.3	—	
ニューヨーク心臓協会分類 II~IV	<0.01	8.1	NS	
左室駆出分画 <0.40	<0.001	12.3	—	
不整脈 (心室期外収縮 (VPC) ≥10/時間)	<0.05	3.8	p<0.05	1.33
心拍数 (≥90/分 >104/分)	NS		p<0.025	1.57
最大血圧 <115mmHg	—		p<0.05	1.50
病歴				
心筋梗塞	NS		p<0.05	1.50
脳血管障害	—		p<0.01	2.15
糖尿病	—		p<0.05	1.73
高血圧	—		p<0.01	1.53
その他				
年齢 (60歳)	NS		<0.001	1.39
男性	NS		<0.001	1.88

NS: 有意差なし —: 未検討

ハザード比: 因子ありが、なしに対して何倍の心事故発生の危険率を有するか。比例ハザード法による検討。

(注) キリップ (Killip) 分類 (急性心筋梗塞に伴うポンプ失調の重症度分類)

ニューヨーク心臓協会分類

I型: 心不全の徴候なし

II型: 3音、湿性ラ音発音50%以下 (軽症~中等症を心不全)

III型: 肺水腫

IV型: 心原性ショック

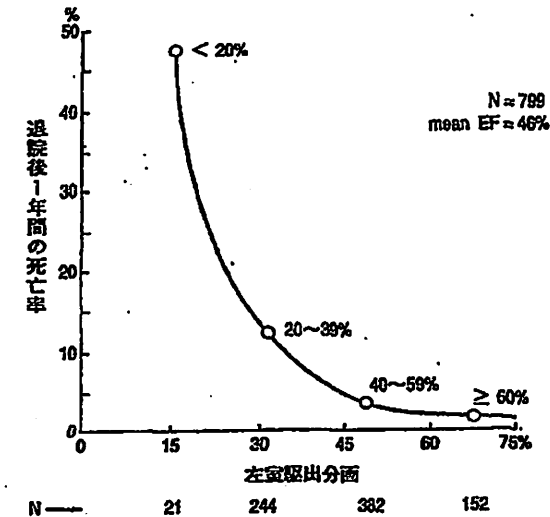


図4-23 心筋梗塞後の心機能と退院後1年間の死亡率の関係

(The Multicenter Postinfarction Research Group (1983)²⁹⁾)

(3) 狭心症

イ 概要

狭心症は、冠[状]動脈の異常 (基質的狭窄あるいは機能的狭窄) により、心筋の需要に応じた酸素の供給不足から生じた一過性の心筋虚血による胸部症状を主徴候とする症候群である。

ロ 成因

狭心症は、一過性の心筋虚血から生じる。実際には、酸素需要が増加、供給が低下あるいはその両者の組み合わせで起こってくる。心筋酸素需要と供給を規定する因子を図4-24に示した。

冠[状]動脈の近位部の太い血管が、動脈硬化病変によって内径の75%以上の狭窄が生じると、運動時等の心筋酸素需要の上昇時に、供給不足となり、虚血が生じる。一部の例では、冠[状]動脈の攣縮 (スパズム、一過性の血管収縮による狭窄ないし閉塞) が起こり、血流低下が生じる。冠[状]動脈が完全に閉塞しても、狭窄病変の進行が緩徐であると、他の血管からの側副血行が代償的に生じて心筋壊死に至らないこともある。

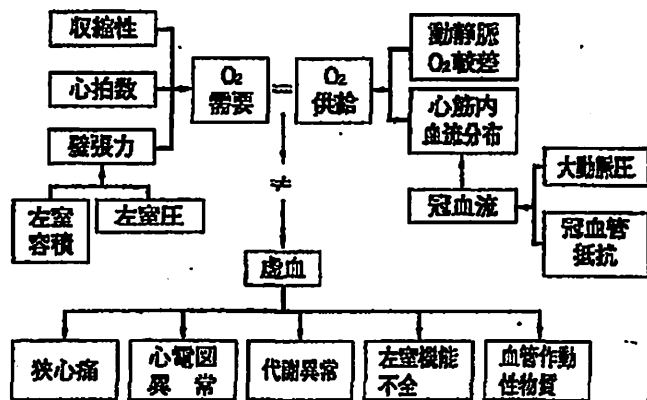


図4-24 心筋虚血の発生機序とその病態

(Rutishauserら(1984)⁴⁰⁾

虚血のために、種々の機能異常が連続的に生じてくる(図4-25)。このような異常を検出するために、運動負荷法を用いて酸素需要を高めた条件下で、虚血を誘発して診断を行う。

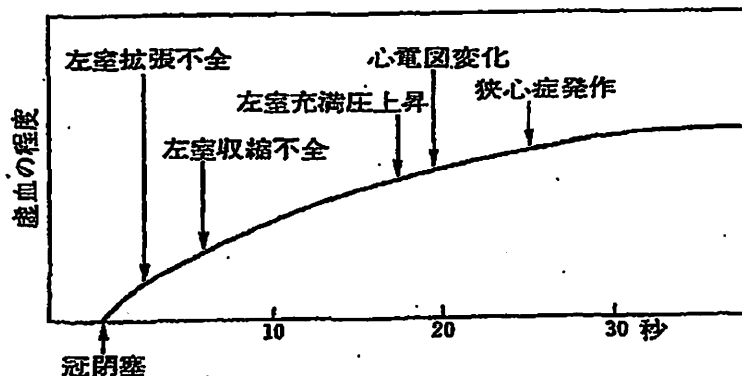


図4-25 一過性冠[状]動脈閉塞による心筋虚血時に出現してくる異常所見と時間の関係

(Ross RS(1971)⁴⁰⁾

ハ 自然経過

狭心症は、その症状・経過から安定労作性狭心症と不安定狭心症に分けることができる。不安定狭心症は、心臓性突然死や急性心筋梗塞への進展の危険度が高く、放置しておけば、約10%が心事故を発症してくる。不安定狭心症は、発症から数週間内の狭心症、突然発症してきた安静時狭心症、徐々に発作の頻度、強度、持続時間等が増悪してきた狭心症などが相当する。安定労作性狭心症例は、狭心症の原因となっている病変の進行がないか、あるいは他の冠[状]動脈病変の進行がなければ、安定した状態にある。

ニ 診断及び重症度の評価

(イ) 診断

狭心症の診断は、詳しい問診から行うのが原則である。診断を確定するには、発作時の一過性の心筋虚血を客観的に証明する必要がある。虚血を検出する検査法として、心電図、心臓核医学検査、心エコー法がある。検査法を、表4-12にまとめた。また、治療的診断が行われることもあり、発作時に亜硝酸剤の舌下で、症状が緩解すると、狭心症の疑いが高まる。

狭心症は、種々の観点から診断、分類が行われてきた。中でも、発作の誘因、経過、発生機序から分類するのが一般的で、表4-13に示した。

表4-12 各種検査法の長所と短所

検査法	長所・短所など
1. 心電図 12誘導心電図 マスター-2階段試験 トレッドミル試験 ホルター心電図	簡便、ただし、肥大型心臓、脚ブロック、電解質の異常に伴う偽陽性あり。通常は診断できない。 簡便、症例によっては困難なこともあり。施行中血圧の測定ができない。 装置がやや高価、安静時心電図でST、T波に異常のある症例では判定不能。抗狭心症薬の洗い出し長時間の電極貼付、解析後置、抗狭心症薬の洗い出し。
2. 心筋シンテグラム ²⁰¹ Tl、PET	正確、心筋血流分布の測定可能。ただし、装置が高価。放射能汚染。
3. 超音波心エコー図 運動負荷心エコー図 薬剤負荷(ジピリダモール、ドブタミン)	抗狭心症薬の影響をあまり受けない。 安静時心電図の異常例にも使用できる。装置が高価。症例によっては描写困難。
4. 冠[状]動脈造影	短血的検査、熟練が必要。冠造影。繰り返し容易に施行できない。装置が高い。

表4-13 狭心症の分類

誘因の観点から
労作性狭心症
安静狭心症
経過の観点から
安定狭心症
不安定狭心症
発生機序の観点から
器質性狭心症
冠攣縮性狭心症

(ロ) 重症度の評価

安定した労作性狭心症であっても、年齢、性別、合併症、冠リスクファクターの有無等によって予後は異なる。なかでも、狭心症の程度、虚血の程度、残存左心機能は予後を規定する重要な因子であり、これらに基づいて重症度評価をするのが妥当である。

自覚症状からは、わずかな心筋酸素需要の増加でも強度の狭心症症状が出現したり、一過性の心機能低下が認められる場合が重症である。評価には、カナダ心臓血管協会の4段階の分類(表4-14)が用いられることが多い。虚血の強さ・広がり客観的に評価するには、負荷検査を行う。生じた心筋虚血が、より高度でより広範であるほど重症である。エルゴメーター、トレッドミル運動負荷検査では、運動可能時間等の運動対応能と心電図所見から診断する。24時間心電図検査によって、日常生活下での虚血の有無・程度が診断できる。また、画像診断法である負荷血流シンチグラフィ、負荷心臓超音波検査によっても診断可能である。冠[状]動脈造影検査は、直接に虚血を検出する検査法ではないが、冠[状]動脈の狭窄病変の部位、程度、分布等から重症度評価をする。通常は、冠[状]動脈病変枝数により1枝、2枝、3枝病変例と分類し、患枝数が多いほど重症とする。左心機能は、心エコー法、RI心プール法、左心室造影法により評価する。左心機能低下例ほど、心臓死(心臓性突然死あるいは心不全死)の危険性が増加し、最大の予後規定因子である。狭心症症状が薬物治療等で消失した例であっても、左心機能低下例では予後不良である。

無症候性心筋虚血は、各種検査で一過性の心筋虚血が検出されるが、自覚症状を認めない病態である。心筋梗塞後に生じるもの、狭心症を有し有痛性のものと混在するもの、まったく無症候性のものの3型に分けられる。治療については、自覚症状の改善、虚血発作の軽減を目安とした治療よりも、冠

[状]動脈バイパス手術等の冠血行再建術を行った例での治療成績が良好であることが示されている²⁹⁾。したがって、無痛性心筋虚血が証明された例は、無い例に比較して重症度は高いと判断できる。

表4-14 狭心症分類(カナダ心臓血管協会)

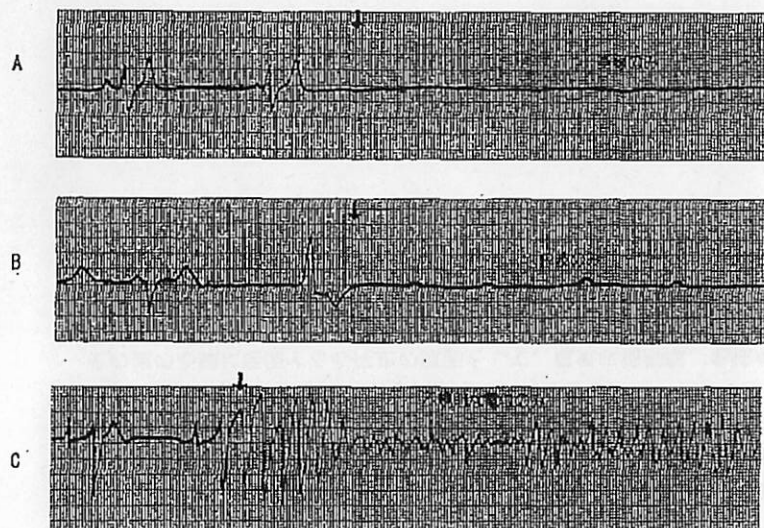
I度	日常の歩行、階段を昇るような労作では狭心症発作を起こさない。狭心症発作は仕事でも、リクリエーションにしろ、激しいか、急ぐか、長いと生じる。
II度	日常の活動が少し制限される。急いで歩いたり階段を昇るとき、坂道や食後椅子を立つ、あるいは強風、精神緊張、覚醒後2時間以内の歩行で胸痛が起こる。2ブロック以上の平地の歩行か又は通常の状態でも階段を1階登ることによって胸痛を訴える。
III度	日常生活が制限される。普通の早さで2ブロック以上歩くか又は通常の状態でも階段を1階登ることによって胸痛を訴える。
IV度	いかなる動作も苦痛なしにはできない。狭心症症状が安静時にも現れる。

(Campeau L(1976)¹⁹⁾)

(4) 心停止(心臓性突然死を含む。)

イ 概要

心停止とは、心拍出が無となり循環が停止した状態を指す。多くは、心電図上、心室静止、心室細動のいずれかを示すが(図4-26)、電気収縮解離(electromechanical dissociation)のようにQRS波を認める場合もある。何らの前兆なしに突然心停止を来す場合、救急蘇生が速やかに行われないと突然死に至る。ICD-10³⁵⁾では、蘇生に成功した心停止(I46.0)、心臓に原因がある心臓性突然死(I46.1)並びに詳細不明の心停止(I46.9)に分類している(表4-15)。蘇生に成功した心停止は、心電図が記録され、種々の検査によりその基礎心疾患が明らかにされる。後2者ではその病態を解明することは、困難なことが多い。その主な基礎心疾患は虚血性心疾患であり、急性冠症候群の心臓性突然死に当たる。



A: 洞停止からの心室静止 B: 房室ブロックからの心室静止
C: 心室期外収縮からの心室細動

図4-26 心停止の心電図

表4-15 心停止の分類 (ICD-10)

146 心停止

146.0 蘇生に成功した心停止

146.1 心臓性突然死（急死）と記載されたもの

146.9 心停止、詳細不明

突然死の定義は、瞬間死から症状出現 24 時間以内の死亡まで様々である³⁰⁾（表 4-16）。発症 2 時間以内の死を突然死と定義した場合、米国では全死亡の 12% が突然死であり、その 70 ~ 85% が心臓由来すなわち心臓性突然死と考えられている。その数は年間 30 ~ 40 万人で、全成人における発現頻度は 0.1 ~ 0.2 % である。我が国の突然死は全死亡の 12 ~ 15 %、心臓性突然死は全突然死の 60 ~ 70 % と推定され、平均死亡数を年 90 万人とすると、心臓性突然死は 6 ~ 8 万人と考えられる。

表4-16 突然死の定義

WHO (ICD) 36)	原因のわからない疾病の兆候のない死で、長くとも24時間以内の死であること
突然死調査研究班 38)	発症から24時間以内の予期せぬ内因性死亡
Myerburgら 37) (心臓性突然死)	死に至るまでの時間や死に方について全く予期できないもの、かつ、心臓が原因である自然死であること、先行する突然の意識消失が急激な症状の発症から1時間以内に生じているもの

基礎心疾患としては冠[状]動脈疾患が多く、我が国の剖検では、心血管疾患によると思われる突然死のうち、冠[状]動脈疾患が76%を占める³⁰⁾。また、ホルター心電図記録中に偶然突然死した症例は心停止の原因解明の手がかりとなる（図 4-27）。Bayes de Lunaら³¹⁾は虚血性心疾患急性期や末期患者を除く157例の突然死のホルター心電図を分析したが、83%の例で心室細動から死に至っていた。最初から心室細動が出現したのは8%にすぎず、心室頻拍から心室細動への移行が62%、トルサード型心室頻拍が13%であった。突然死の瞬間、徐脈であったのは17%に過ぎなかった。また、この報告では、頻脈性不整脈では直前に虚血性ST変化を認めたのはわずか13%と少なかったのに対し、徐脈性不整脈より突然死した例の80%以上にST変化を認めた。我が国では平成2年の杉本らによるホルター心電図記録中の突然死の全国調査³²⁾、さらに、同9年のホルター心電図研究会で追加の調査³³⁾が行われ、計71例が報告された。突然死例の基礎疾患は、陳旧性心筋梗塞17%、狭心症24%と虚血性心疾患が最も多く、次に拡張型心筋症14%、弁膜症6%、QT延長症候群6%、高血圧6%、肥大型心筋症1%、なし8%であった。突然死の瞬間の心電図所見としては、心室細動が70%、徐脈性不整脈が30%であった。直接の死因が不整脈と考えられた50例では、86%が心室細動、14%が徐脈性不整脈であった。心室細動70%のうち、単形性心室頻拍からの移行が15%、多形性心室頻拍からの移行が45%、トルサード型心室頻拍が10%であった。

このように、本邦においても突然発症する心停止の多くは心室頻拍・心室細動が直接の原因であり、その基礎心疾患としては虚血性心疾患、次いで心筋症が多いと考えられる。

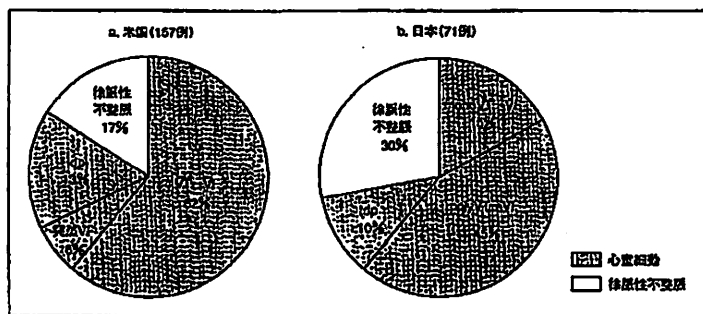


図4-27 突然死のホルター心電図所見

(Bayes de Lunaら⁴¹⁾、松田ら⁴²⁾)

ロ 成因並びに自然経過

心停止の成因を図4-28に示す。

心室細動は、心室が不規則で無秩序な電氣的興奮を示す状態であり、梗塞、線維化、変性、肥大などの器質的心筋異常、心筋虚血、電解質異常、アシドーシス、低酸素などの心筋を取り巻く環境の異常を背景に発生する。心室期外収縮を契機に突然発生する場合と持続性心室頻拍から移行する場合がある。前者は急性心筋虚血時にしばしば見られ、従来の一次性心停止に分類される。後者は心筋梗塞慢性期や心筋症によくみられる発生様式である。

心臓は、洞結節から発生した電氣的興奮が刺激伝導系を介し、心房、心室へ順次、伝導することにより収縮する。心室に洞結節からの電氣的興奮が伝わらない、あるいは下位中枢の補充調律が生じない状態が発生すると、心室静止となり突然死する。心室静止をきたす不整脈には高度ないし完全房室ブロックと洞不全症候群があるが、後者による突然死はまれである。

その他の心臓に起因する心停止の原因として、電気収縮解離、急性ポンプ失調、心破裂がある。これらの多くは急性心筋梗塞の合併症として発生するが、急性心筋梗塞の確定診断がつかない場合は、従来では一次性心停止として分類される。

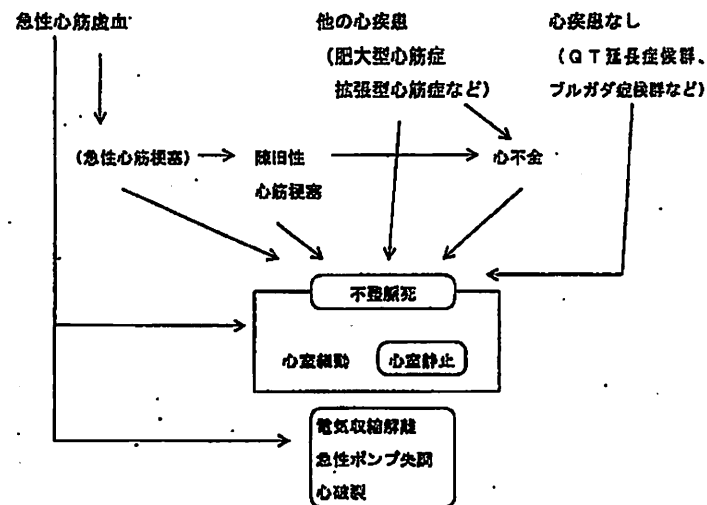


図4-28 心停止の成因

心停止の原因となる基礎心疾患については、次のとおりである。

(イ) 冠[状]動脈疾患

突然死の剖検では、約10%で急性心筋梗塞が確認され、40%に陳旧性心筋梗塞が認められており、心臓性突然死の基礎心疾患として最も重要である。急性心筋梗塞では、30%が病院に搬送される前に死亡し、その原因として、持続性心室頻拍・心室細動、電気収縮解離、房室ブロックや洞停止による心室静止、急性ポンプ失調、心破裂が挙げられる。野原ら⁴³⁾は、冠[状]動脈疾患の突然死55例のうち、死因が確定できた47例では、不整脈死が51%、ポンプ失調死が28%、心破裂が19%であったとし、さらに急性心筋梗塞と判明した29例では上記3者がほぼ1/3づつであったとしている。陳旧性心筋梗塞も心臓性突然死の危険があり、4~5%が突然死し、その多くは持続性心室頻拍・心室細動による。

また、冠攣縮性狭心症における突然死の頻度は2~16%とされているが、狭心症全体での心停止の頻度は明らかではない。

(ロ) 肥大型心筋症

肥大型心筋症は高血圧によらない左室の肥大を主徴とする心筋疾患で、通常肥大は非対称性で心室中隔に強い。分子遺伝子学の進歩に伴い、その原因

遺伝子が明らかにされ、心筋 β ミオシン重鎖、心筋トロポニンT、心筋 α トロポミオシン、心筋型ミオシン結合タンパクCなどの収縮タンパク遺伝子に異常がみられることが明らかにされ、サルコメア病として認識されるようになった。左室流出路に収縮期圧較差を生じる閉塞性肥大型心筋症と非閉塞性肥大型心筋症に分類される。また、心尖部に肥大が強いものを心尖部肥大型心筋症、経過とともに左室の拡張と収縮力の低下を呈するものを拡張相肥大型心筋症と呼ぶ。非閉塞性肥大型心筋症特に心尖部肥大型心筋症は比較的予後良好の疾患である。肥大型心筋症における心臓死の50~70%は突然死である。心臓性突然死の機序としては、持続性心室頻拍・心室細動が最も多いが、他に心筋虚血、発作性心房粗細動からの左室流出路閉塞や心室細動、運動中の交感神経興奮による心筋収縮増強に伴う左室流出路閉塞、房室ブロックによる心室静止などが考えられている。

(ハ) 拡張型心筋症

左室の拡大と高度収縮低下を主徴とする心筋疾患である。その予後は不良で、5年生存率は35~54%であり、その38~64%が突然死である。そのほとんどが持続性心室頻拍・心室細動によると考えられている。ニューヨーク心臓協会(NYHA)分類IV度の重症例では心不全死が多いが、軽症例では突然死の割合が多くなり、NYHA II度の死因の60~70%は突然死である¹⁰⁾。

(ニ) 心筋炎、他の心筋疾患

突然死の約5%において、病理所見で心筋炎が認められている。他に所見が認められないことから突然死の原因と推定され、その主な機序として心室細動などの不整脈が考えられる。他の心筋疾患として、不整脈源性右室心筋症、サルコイドーシス、アミロイドーシス、ヘモクロマトーシスなどがある。

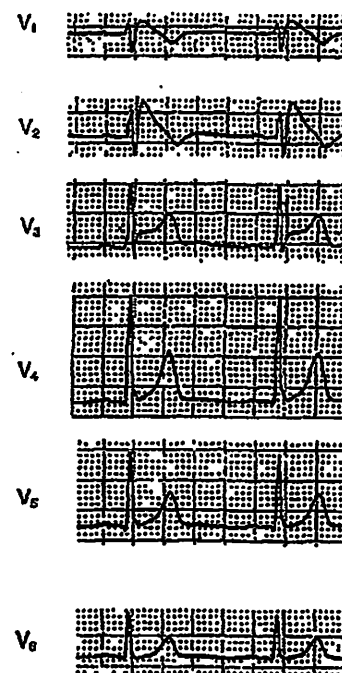
(ホ) 原発性不整脈

a QT延長症候群

QT延長症候群は、QT間隔の延長とそれに伴うトルサード型心室頻拍と呼ばれる特異な多形性心室頻拍の出現を特徴とする症候群であり、失神発作や時に心停止を生じる。その原因から、先天性と後天性に分類されるが、近年、先天性QT延長症候群は心筋の再分極過程に関与するイオンチャネルをコードする遺伝子の多種多様な変異が原因となり、再分極が遅れることが病態の本体であることが明らかとなった。後天性QT延長症候群の原因には、薬剤(Kチャネル遮断作用を有する抗不整脈薬、抗うつ剤、マクロライド系抗生剤、プロブコール、テルフェナジンなど)、電解質異常(低K血症、低Ca血症、低Mg血症)、中枢性神経疾患(くも膜下出血、頭部外傷)などがある。失神発作のある無治療の先天性QT延長症候群患者は1年で5~20%突然死する。

b ブルガダ症候群

基礎心疾患のない心機能正常例に突然、心室細動が発生することがあり、特発性心室細動と呼ばれる。その中でも、胸部第1~3誘導の右脚ブロック様波形とST上昇という特異な心電図所見(図4-29)を特徴とするブルガダ症候群が注目されている。元来日本にはボックリ病と呼ばれる健康人の原因不明の夜間突然死症候群があり、その関連が指摘されている。また、近年本疾患の家系の遺伝子解析からNaチャネルをコードする遺伝子の異常が報告¹¹⁾された。ブルガダ型心電図を呈する例がどの程度突然死するかは未だ明らかではないが、失神既往例、突然死の家族歴を有する例は突然死の高危険群と考えられる。



V1, 2誘導にcoved型と呼ばれる特徴的なR' + ST上昇を認める。

R'波の頂点から上に凸の弧を描くように浅い陰性Tに連続的に移行している。

図4-29 ブルガダ症候群の典型的な心電図

c. ウォルフ・パーキンソン・ホワイト (WPW) 症候群

正常心では心房から心室への伝導は房室結節のみであるが、心房心室間に先天的な異常伝導路 (副伝導路) が存在する例をWPW症候群と呼び、心室早期興奮や上室性頻拍を特徴とする。通常は心房細動が発生し心房で無数の興奮が発生しても、房室結節が心房興奮を間引いて心室に伝えるふるいの役目をし、心室の興奮頻度は200/分以下に調節される。しかし、WPW症候群では、副伝導路の有効不応期が短い場合、最短RR間隔が220msec以下となり、R on Tから心室細動へ移行し心停止が発生する (ハイリスク群と呼ばれる)。WPW症候群患者が突然死する危険は0.1%/年以下とされている。

d. 徐脈性不整脈

房室ブロックの中でも、モービッツⅡ型2度房室ブロック、高度房室ブロック、完全房室ブロックは心室静止による心停止の可能性がある。特にQRS幅の広い完全房室ブロックはブロック部位がヒス以下である可能性が高く、心室補充調律の心拍数は遅く不安定であり、時に心室静止から突然死する。また、心室頻拍・心室細動を来すこともある。

洞不全症候群では、洞停止時に補充調律が出やすいが、補充調律が出現しない場合に心室静止を来し得る。

(e) その他

弁膜症では大動脈弁狭窄、大動脈弁閉鎖不全などが突然死を来す。先天性疾患では肺動脈弁狭窄、アイゼンメンゲル病を伴う右→左短絡を有する疾患、心修復後 (特にファロー四徴症) が挙げられる。

ハ 診断及び重症度の評価

(イ) 診断

心停止の多くが持続性心室頻拍・心室細動、心室静止によることから、その診断と予知が重要である。

最も心臓性突然死の危険が高いのは、心室細動が起こった例、蘇生例であり、放置すれば、心室細動が再発する危険は極めて高く、1年で25~35%が突然死する。確定診断は発作時の心電図による。

持続性心室頻拍も心室細動に移行し得る不整脈であり、その診断は、発作時の心電図による。非持続性心室頻拍例における失神発作は持続性心室頻拍ないしは心室細動の存在を示唆する。また、持続性心室頻拍では基礎心疾患の有無により突然死の危険は大きく異なる。基礎心疾患のない、いわゆる特発性心室頻拍患者が突然死することはまれである。一方、基礎心疾患に伴う持続性心室頻拍患者の突然死の可能性は高い。欧米では、心筋梗塞慢性期に持続性心室頻拍が出現した患者は1年以内に約35%が突然死する。冠動脈

疾患に限らず、拡張型心筋症や肥大型心筋症などの心筋症や他の基礎心疾患においても持続性心室頻拍の存在は、心臓性突然死の高いリスクファクターである。すなわち、基礎心疾患の有無を正確に診断することが極めて重要であり、心電図、心エコー、心臓カテーテル検査、核医学検査、心筋生検等により診断する。

心室静止は房室ブロック、洞不全症候群によってもたらされる。いずれも心電図により診断されるが、常に異常所見を呈しているとは限らないため、ホルター心電図による異常の発見が重要となる。また、めまい、失神発作は徐脈の程度が強いことを示唆する。房室ブロックのブロック部位の診断には心臓カテーテルによる電気生理学的検査が有用である。

(ロ) 重症度の評価

心室細動を有する例が最も重症であり、致死的不整脈が起こる可能性の高い患者を同定することが重要である。心室頻拍・心室細動発生の機序としては、その回路となる解剖学的ないし電気的基質、引き金となる心室期外収縮、それらを修飾する因子の3つの要因が挙げられる (図4-30)。これらを評価して心臓性突然死の危険度を総合的に判断する (図4-31)。

持続性心室頻拍が起こる基質の有無を評価する方法に電気生理学的検査がある。心臓に電極カテーテルを挿入し、人工的に心室期外収縮を発生させ頻拍の誘発を試みる検査で、本検査で陽性であれば、持続性心室頻拍が生じる可能性があり、突然死の危険があると判定される⁴⁰⁾。本検査以外に、伝導遅延や再分極不均一などの頻脈性不整脈を惹起する電気的基質があるかどうかを調べる方法として、加算平均心電図による遅延電位の検出、体表面電位図や心電図によるQT間隔のばらつきの評価、T波交代現象 (T-wave alternans) 分析などがある⁴⁰⁾。

持続性心室頻拍、心室細動は心室期外収縮を引き金に発生するので、基礎心疾患に合併する心室期外収縮、非持続性心室頻拍は突然死を来すリスクを有する。急性心筋梗塞急性期の頻発性心室期外収縮やRon T型心室期外収縮、非持続性心室頻拍は警告不整脈と呼ばれ、心室細動に移行するリスクが高い。その危険度分析にはLown分類⁴¹⁾ (表4-17) が用いられる。心筋梗塞慢性期の心室期外収縮、非持続性心室頻拍も突然死のリスクファクターとなる。ホルター心電図を用い、心筋梗塞後に頻発する期外収縮を認める患者は、認めない例に比べ、2~3倍突然死の頻度が高い。拡張型心筋症や肥大型心筋症患者でも頻発性心室期外収縮、非持続性心室頻拍は突然死のリスクファクターである。

致死的不整脈発生の修飾因子として最も重要なのは、心機能の低下であり、左室駆出率30%以下の患者は年間20%が突然死する。基礎心疾患に伴う心

機能低下があり、さらに心室期外収縮の頻発や非持続性心室頻拍が存在すると突然死のリスクは相乗的に高くなる^{41, 49)}。

また、心室頻拍、心室細動発生の大きな修飾因子として、自律神経がある。ホルター心電図を用いた心拍変動解析や圧受容体反射感受性検査は、心臓自律神経活動の評価法として確立されつつある。心拍変動や圧受容体反射の低下は、心臓自律神経調節、特に迷走神経の機能低下を反映し、致死的不整脈の発生と密接に関連し、特に心筋梗塞後では突然死の予後規定因子と考えられている⁵⁰⁾。

心筋虚血は致死的不整脈発生の大きな修飾因子であり、冠[状]動脈造影、核医学検査、運動負荷心電図で評価する。

症状として最も重要なのは、不整脈による心拍出量の途絶ないし減少に基づく脳虚血症状（失神、めまい）すなわち Adams-stokes 症候群の有無である。

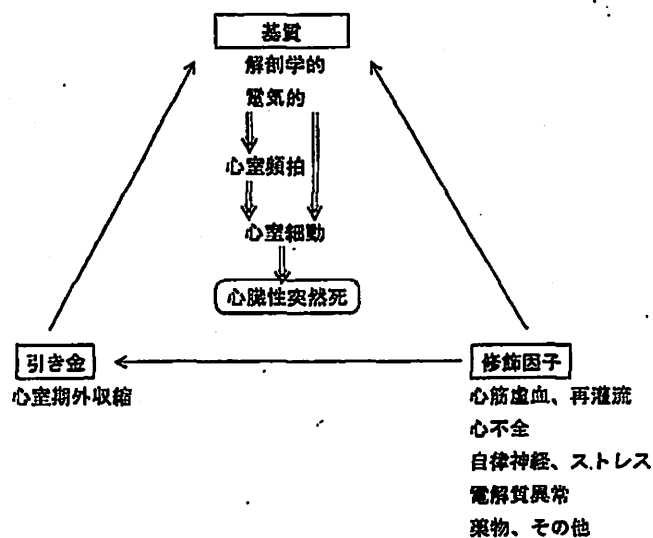


図4-30 心室細動による心臓性突然死に関する因子

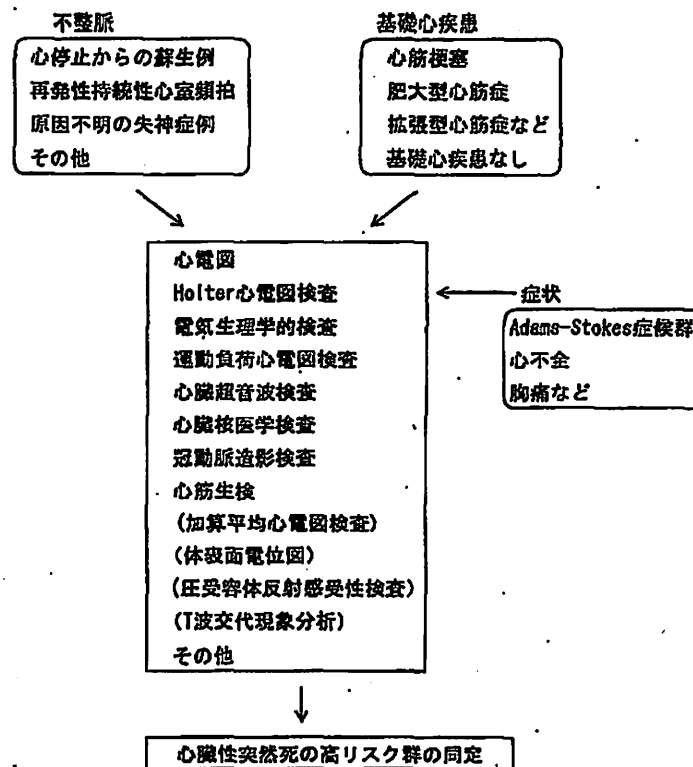


図4-31 不整脈による心臓性突然死のリスク評価
() は未保険適用

表4-17 不整脈の危険度分析 (Lown分類)

grade 0	期外収縮なし
1	散発性 (30 ^回 /24 ^{時間} 未満)
2	頻発性 (30 ^回 /24 ^{時間} 以上)
3	多形性
4a	2連発
4b	3連発以上 (非持続性心室頻拍)
5	R on T

(5) 解離性大動脈瘤

イ 概要

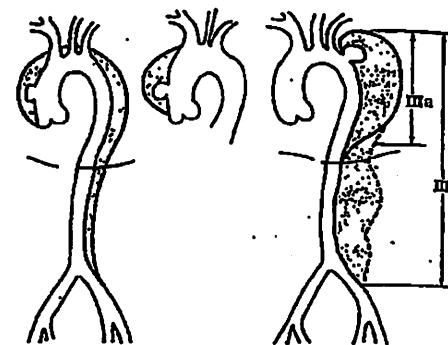
大動脈解離とは、大動脈内膜に亀裂を生じ、動脈圧によって亀裂を介して大動脈壁内へ出血し、中膜解離を引き起こす疾患である。本来の動脈内腔を真腔、新たに生じた腔を偽腔と呼び、両腔は亀裂を介して交通している。限局性に大動脈が拡大する瘤の形態をとらない例も多いため、解離性大動脈瘤ではなく、大動脈解離の病名が用いられることも増加しつつある。

ロ 成因

大動脈解離の発生には、大動脈中膜の変性が必須条件であると考えられており、マルファン症候群、嚢状中膜壊死、動脈硬化、外傷などの原因で発生する。臨床的には、高血圧が重要なリスクファクターで、本症を発症した約 90% の例で認められる。若年者では、マルファン症候群の不全型である大動脈弁輪拡大症に合併することもある。40 歳以上の男性に好発するが、若年者ではマルファン症候群、嚢状中膜壊死等の先天的な結合組織の脆弱性が、高齢者では粥状硬化病変が発症に関連している³⁰⁾とされている。

ハ 自然経過

突然の解離に伴う痛みと解離の合併症による臓器虚血、出血による症状を呈する。内膜亀裂の発生部位による病型分類として、ドベイケーによるものとスタンフォード分類がある(図 4-32)。解離が上行大動脈に及ぶものは、心タンポナーゼ等による急性期の死亡率が高いので、外科治療が原則である。解離が下行大動脈に限局している末梢型(ドベイケー III 型、スタンフォード B 型)では、死因の多くは破裂であるが、内科治療が第一選択となる。退院後にも、降圧療法を持続し、瘤の拡大や虚血症状を認める例では、手術を考慮する。



DeBakey 分類	I	II	III a,b
Stanford 分類	A	A	B

I (A) 型：解離が上行大動脈から腹部大動脈に至るもの

II (A) 型：解離が上行大動脈にとどまるもの

III (B) 型：下行大動脈から解離の始まるもの

図4-32 解離性大動脈瘤の病型分類

(川田(1995)³⁰⁾)

二 診断及び重症度の評価

(1) 診断

突発する胸背部痛を 90%以上の例で認め、加えて解離の発生部位、進展範囲によって多彩な臨床症状を呈する(図 4-33)。高血圧、上肢の血圧の左右差、心タンポナーゼ、急性大動脈閉鎖不全等の身体所見を認めることもある。冠[状]動脈入口部の血腫による圧迫、冠[状]動脈への解離の進展等から急性心筋梗塞を合併する例もある。胸部X線での上縦隔陰影の拡大、二重陰影、大動脈の内膜石灰化の偏位等の所見がみられる。心臓超音波検査では、大動脈の解離腔や解離内膜の存在などの所見を認める。経食道超音波断層エコー検査で、より正確に診断できる。診断と治療方針を決めるために、非侵襲的検査である造影 CT 検査を行う。

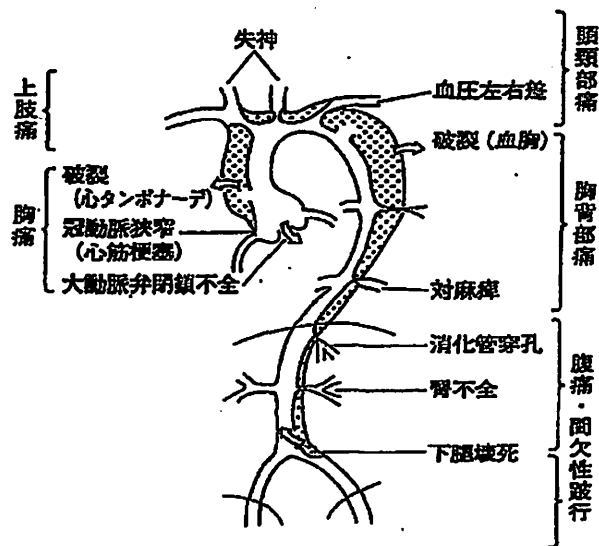


図4-33 急性解離性大動脈瘤の病態と臨床症状

(川田(1995)²⁰⁾

(Ⅱ) 重症度の評価

内膜亀裂の部位、解離の進展範囲と内腔の血栓閉塞の有無によって重症度が決まる。この評価は、造影 CT 検査等で行う。近位部解離型は、遠位部解離型に比して、予後不良である。近位部型では、2 週間までの内科治療の死亡率は高く約 60%との報告²¹⁾もある。その後は、時間的経過とともに、一定の率で、動脈瘤破裂等により死亡していく。末梢型では、2 週間までの死亡率は約 10%である。慢性期には、強力な降圧療法を継続する。しかし、内腔の血栓性閉塞が認められず、瘤が急速に拡大する例、あるいは径が 5cm を越える例では、動脈瘤破裂の危険性が高い。このような例及び臓器の虚血症状が出現してきた例では、手術を考慮する。大動脈置換手術は、死亡率も高く脳梗塞、脊髄虚血等の合併症も起こり、高齢者では危険度が高いため、内科治療が選択される場合もある。

V 業務の過重性の評価

1 過重負荷の考え方

(1) 過重負荷の考え方

脳・心臓疾患は、血管病変等の形成、進行及び増悪によって発症する。

この血管病変等の形成、進行及び増悪には、主に加齢、食生活、生活環境等の日常生活による諸要因や遺伝等の個人に内在する要因（以下「基礎的要因」という。）が密接に関連する。

すなわち、脳・心臓疾患は、このような基礎的要因による生体を受ける通常の負荷により、長年の生活の営みの中で、徐々に血管病変等が形成、進行及び増悪するといった自然経過をたどり発症するものであり、労働者に限らず前記Ⅱでみたように一般の人々にも数多く発症する疾患である。

しかしながら、加齢や日常生活などにおける通常の負荷による血管病変等の形成、進行及び増悪という自然経過の過程において、業務が血管病変等の形成に当たって直接の要因とはならないものの、業務による過重な負荷が加わることで、発症の基礎となる血管病変等がその自然経過を超えて著しく増悪し、脳・心臓疾患が発症する場合があることは医学的に広く認知されている。

現行認定基準においては、業務の過重性の評価に当たって、脳・心臓疾患の発症に近接した時期における業務量、業務内容等を中心に行っているが、最近では、脳・心臓疾患の発症に影響を及ぼす負荷として、脳・心臓疾患の発症に近接した時期における負荷のほか、「長期間にわたる業務による疲労の蓄積」も認識されるようになってきた。そのため、発症に近接した時期のみでなく、発症前の長期間にわたる業務の過重負荷に由来する疲労の蓄積についても考慮すべきである。ただし、業務による疲労の蓄積の評価については、主観的な訴えが中心となること、しかも業務以外の要因が疲労の蓄積に関与することも少なくないこと等から、定量的かつ客観的に判断することが難しいが、より客観的に評価するためには、労働時間の長さや、就労態様を具体的かつ客観的に把握し、総合的に判断する必要がある。

なお、事務、営業、販売、工場労働、屋外労働（建設作業）等において、日常業務に従事する上で受ける負荷は、通常の範囲内にとどまり、血管病変等の自然経過を超えて著しく増悪させるものではないので、業務の過重性の評価に当たって考慮する必要はないであろう。

(2) 過重負荷と脳・心臓疾患の発症

(1)の考察から、「過重負荷」とは、医学経験則に照らして、脳・心臓疾患の発症の基礎となる血管病変等をその自然経過を超えて著しく増悪させ得ることが客観的に認められる負荷と定義できる。

そして、業務による過重負荷と脳・心臓疾患の発症のパターンは、現在の医学

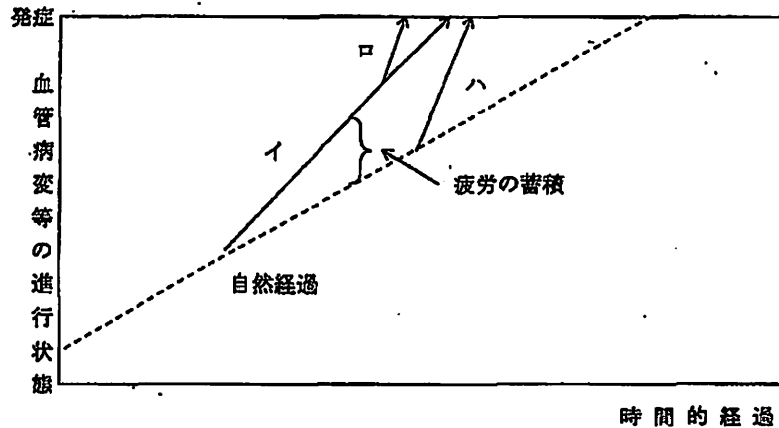
的知見からみて次のように考えられる（図5-1）。

- ① イに示すように長時間労働等業務による負荷が長期間にわたって生体に加わることによって疲労の蓄積が生じ、それが血管病変等をその自然経過を超えて著しく増悪させ発症する。
- ② ①の血管病変等の著しい増悪に加え、ロで示される発症に近接した時期の業務による急性の負荷を引き金として発症する。
- ③ ハに示すように現行認定基準における急性の過重負荷を原因として発症する。

このパターンのうち、当専門検討会で最も重視したものは、②に示したパターンである。

このような業務による脳・心臓疾患発症のパターンを念頭に置きつつ、業務の過重性を総合的に考察した上で、業務による明らかな過重負荷を発症前に受けたことが認められ、このことが原因で脳・心臓疾患を発症した場合は、業務起因性が認められると判断できる。

なお、疲労の蓄積の解消や適切な治療によって、血管病変等が改善するとする報告^{1)~7)}があることに留意する必要がある。



- イ 業務に関連する疲労の蓄積による血管病変等の著しい増悪を示す。
- ロ 業務に関連する急性の負荷による発症の誘発を示す。
- ハ 業務に関連する急性の過重負荷による発症を示す。

図5-1 発症に至るまでの概念図

(3) 過重負荷の評価の基準となる労働者

業務による過重負荷の評価に際して、誰にとって過重であるのかということが問題となる。

まず、脳・心臓疾患に係る重篤な基礎疾患を有する労働者にとって過重であるのかないのかを過重性の判断の基準とした場合、このような労働者は、日常生活を営む上で受けるわずかな負荷（例えば、入浴や排便等）によっても発症し得るものであることから、日常生活を営む上で受ける負荷と同程度の負荷の業務に就労して発症した場合にも業務の過重性があつたと判断されることとなり、このことは、業務遂行中にたまたま発症した場合にも業務上と認められることとなる。労災保険の給付の対象については、労働基準法第75条第1項で「労働者が業務上負傷し、又は疾病にかかった場合」、同第2項で「前項（第1項）に規定する業務上の疾病及び療養の範囲は、厚生労働省令で定める。」と規定され、これを受けて同施行規則別表第1の2第9号で「その他業務に起因することの明らかな疾病」としていることから、業務上の疾病と認められるためには、業務起因性を要件としている。また、労災保険法第7条も「労働者の業務上の負傷、疾病、障害又は死亡（略）」（労災保険法第12条の8第2項参照）と規定している。これらのことから明らかなように、業務遂行中にたまたま発症した場合にも業務上と認めることは、業務起因性を必要とする労働基準法、労災保険法の条文に反する解釈となる。

つまり、重篤な基礎疾患を有する者にとっては、ほとんどの業務が過重と評価され、結果としてすべての事案において、業務起因性が認められることから、過重負荷という概念を用いて脳・心臓疾患の業務上外を判断する意義は全くなくなるものである。

逆に、頑健な労働者が脳・心臓疾患を発症すると考えられるような負荷がなければ明らかな過重負荷とは認めないとすると、何らかの基礎疾患を有しながら、日常業務に何ら支障なく就労していた労働者が、頑健な労働者が発症するに至る負荷ほどではない業務上の負荷を受けて脳・心臓疾患を発症した場合には労災補償の対象とはなくなり、労働者保護に欠けることとなる。

現実に、何等かの基礎疾患を有しながら支障なく就労している中高年労働者等は、厚生労働省の労働者健康状態調査によると多数存在しており、これらの労働者も日常業務の遂行が十分可能であることを考えれば、基礎疾患を有するからといって労災補償が受けられないとすることは不合理である。

以上のような考察から、過重負荷、すなわち、特に過重な業務であるか否かの評価は、発症した労働者のみならず、当該労働者と同程度の年齢、経験等を有する健康な状態にある者のほか、基礎疾患を有するものの、日常業務を支障なく遂

行できる労働者にとっても、特に過重な業務であるか否かで評価を行うことが妥当であると考ええる。

2 長期間にわたる過重負荷の評価

業務の過重性の評価に当たって、現行の認定基準は、発生状態を時間的及び場所的に明確にし得る異常な出来事に遭遇したこと、あるいは一定の短期間のうちに日常業務に比較して特に過重な業務に就労したこと、過重負荷を受けてから症状の出現までの時間的経過が医学上妥当なものであること、すなわち脳・心臓疾患の発症に近接する時期における事象を認定要件としてきた。しかし、V-1の(1)で記述したとおり疲労の蓄積によって、脳・心臓疾患の発症の基礎となる血管病変等がその自然経過を超えて著しく増悪し、脳・心臓疾患の発症につながることもあるとの観点から、長時間労働等はもちろん、著しい身体的及び精神的負荷を伴う就労態様については、従来定めていた期間（発症直前から前日、発症前1週間以内、発症前1週間より前）に加え、それを超える期間における過重性の評価に関し検討を行う必要がある。

(1) 長期間にわたる疲労の蓄積の考え方

業務には、どのような業務であれ、それを遂行することによって生体機能に一定の変化を生じさせる負荷要因が存在する。この負荷要因によって引き起こされる反応を一般にストレス反応という。これらの関係を図5-2に示した（米国国立労働安全衛生研究所（NIOSH）の職業性ストレスモデル¹¹⁾を改変）。ストレス反応は個人によって異なり、血圧上昇、心拍数の増加、不眠、疲労感などの生理的な反応、生活習慣、疾病休業、事故などの行動面での反応など多様である。また、一般的な日常の業務等により生じるストレス反応は一時的なもので、休憩・休息、睡眠、その他の適切な対処により、生体は元に戻り得るものである。しかし、恒常的な長時間労働等の負荷が長期間にわたって作用した場合には、ストレス反応は持続し、かつ、過大となり、ついには回復し難いものとなる。これを一般に疲労の蓄積といい、これによって、生体機能は低下し¹²⁾、血管病変等が増悪することがあると考えられている。もちろん、V-1の(1)で記述したように、血管病変等の形成、進行及び増悪は、基本的には加齢、日常生活習慣等と大きく関連するものであることから、業務による疲労の蓄積が血管病変等をその自然経過を超えて著しく増悪させ、その結果、脳・心臓疾患が発症したと認められる場合に限って、業務起因性が認められるものである。

したがって、発症との関連において、業務の過重性の評価に当たっては、発症時における疲労の蓄積がどの程度であったのか、すなわち、業務により生じた疲労の蓄積が血管病変等をその自然経過を超えて著しく増悪させ、脳・心臓疾患の発症に至らしめる程度のものであったか否かといった観点から判断することにな

る。

また、疲労は、恒常的な長時間労働等の負荷が長期間にわたって作用することにより蓄積するが、逆にこの負荷要因が消退した場合には、疲労も回復するものであることから、発症時における疲労の蓄積度合の評価に当たっては、発症前の一定期間の就労状態等を考察し、判断することが妥当である。

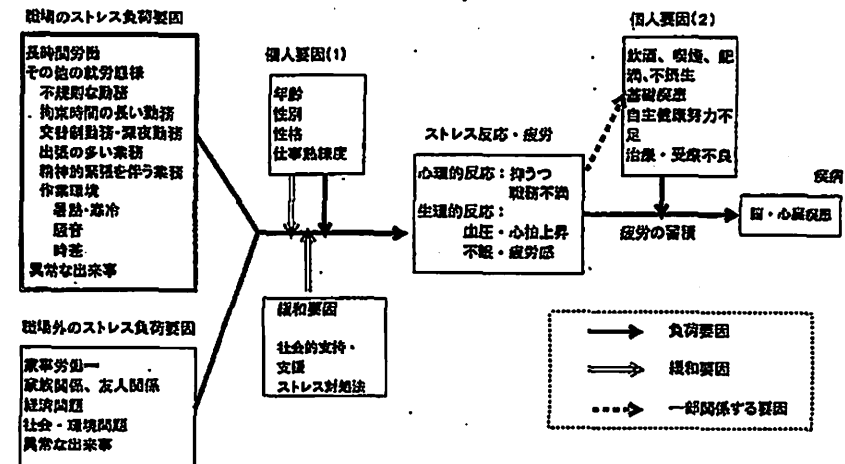
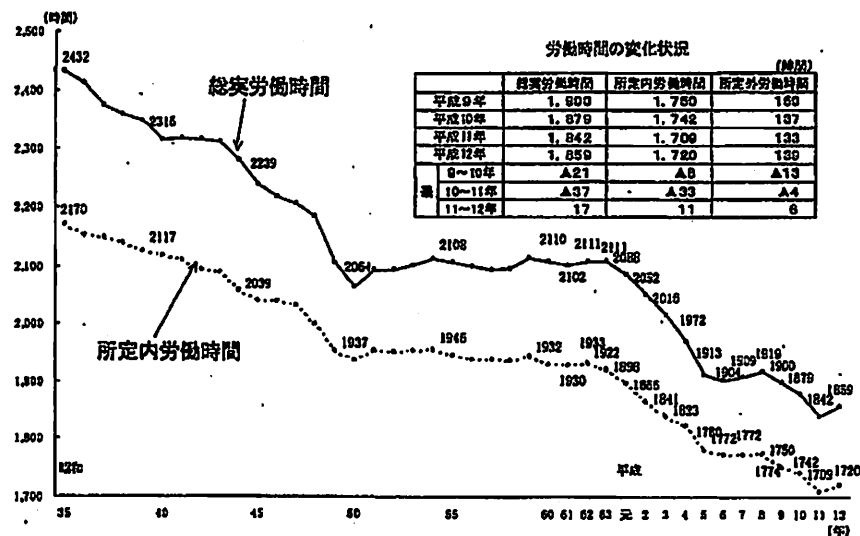


図5-2 職場のストレス負荷要因と脳・心臓疾患との関連
(NIOSH職業性ストレスモデル¹¹⁾を一部改変)

(2) 就労態様による疲労への影響

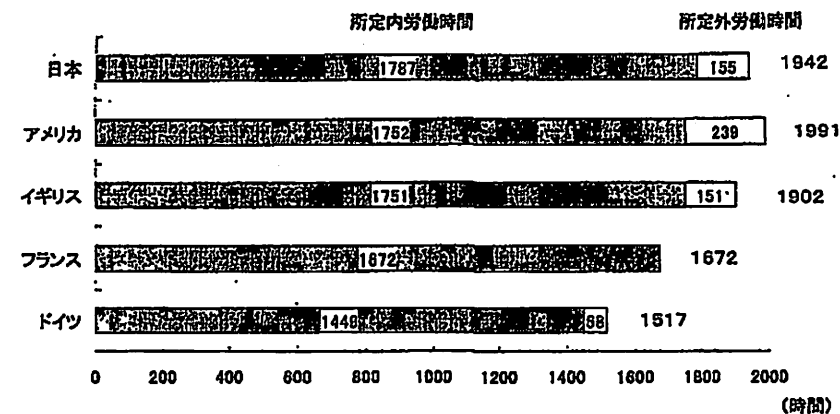
イ 労働時間

平成12年における我が国の年間総実労働時間は1859時間（残業時間139時間）となっている（図5-3）。また、各国の製造業生産労働者の1998年の年間総実労働時間をみると、我が国は1947時間で、アメリカの1991時間、イギリスの1902時間とほぼ同じ水準となっているものの、ドイツの1517時間（1997年の数値）とはまだかなりの差がある（図5-4）。また、所定内労働時間は欧米諸国より長いといった状況にある一方、欧米諸国にあっても、一定の層の労働者の長時間労働は我が国の状況と大差なく、長時間労働は国際的にみても、労働環境上の共通の重要課題¹³⁾の一つと位置付けられる。



- (注) 1 事業所規模30人以上
2 数値は、年平均月間値を12倍したもの。
3 所定外労働時間は、総実労働時間から所定内労働時間を引いて求めた。

図5-3 労働者1人平均年間総実労働時間の推移(暦年)
(厚生労働省「毎月勤労統計調査」)



(注) ドイツは1997年、フランスは1998年の数値である。また、フランスの所定外労働時間は不明である。

図5-4 製造業生産労働者の年間総労働時間の国際比較(1999年)
(厚生労働省「毎月勤労統計調査」、EU及び各国資料より厚生労働省労働基準局賃金時間課推計)

また、長時間労働は、脳血管疾患をはじめ虚血性心疾患、高血圧、血圧上昇などの心血管系への影響^{10) 11)}が指摘されている。それは、長時間労働により睡眠が十分取れず、疲労の回復が困難となることにより生ずる疲労の蓄積が原因と考えられる。ところが、十分に計画され評価に耐える疫学調査で、長時間労働が健康に及ぼす影響について調べた報告は現時点においても多くはない(表5-1)。これは、労働時間以外のほぼ同一条件の対照を選ぶことが困難なこと、他の種々の労働条件や業務又は業務以外のストレスが同時に存在するので解析が容易でないこと、長期にわたる追跡調査が必要であること等による。この意味で評価し得る疫学調査は、我が国で行われた3つの調査で、このうち2つは労働時間と血圧との関係(Hayashiら、1996¹²⁾)(Iwasakiら、1998¹³⁾)を、他の1つは労働時間と心筋梗塞の罹患(Sokejimaら、1998¹⁴⁾)を調べたものである。

Hayashiらは、正常血圧者(収縮期140mmHg未満、拡張期85mmHg未満)で月残業時間が60時間以上の者10人と月30時間以下の者11人との比較及び軽度高血圧者(収縮期140mmHg以上、160mmHg未満又は拡張期90mmHg以上105mmHg未満)でそれぞれ15人と11人との比較で、いずれも月60時間以上残業群で有意の血圧の上昇がみられたとしている。また、超過勤務時間が定期的に変化する同一の労働者で月96時間以上の残業は、月43時間残業に比

べ血圧上昇と睡眠短縮がみられたとしている。

Iwasaki らは、同一事業所の 71 人のセールスマンを長時間労働群と短時間労働群に分けて血圧を測定したところ、年齢が 50 ～ 60 歳群のみに収縮期血圧が短時間労働群（平均週 56.5 時間）で平均 135 mm Hg、長時間労働群（平均週 61.3 時間）が平均 150 mm Hg と後者で有意に大であったとしている。

Sokejima らは、195 人の心筋梗塞患者（患者群）と年齢、職業を一致させた心疾患を有さない 331 人（対照群）の症例対照調査で、心筋梗塞患者では高血圧、血清コレステロール高値、耐糖能異常、肥満及び喫煙の割合が有意に高いこと、精神的ストレスには差がないこと、労働時間に関しては、全体として発症前 1 か月は患者群と対照群で差はないものの、労働時間を区分けして比較したところ、労働時間 1. 日平均 7 ～ 9 時間群に対し、11 時間以上の群では心筋梗塞リスクのオッズ比は 2.44、7 時間未満群ではオッズ比は 3.07 と有意に大であったとしている。高血圧（オッズ比 3.64）、高コレステロール血症（オッズ比 3.16）など他の要因を無視して労働時間のみ着目すれば、労働時間に関して、心筋梗塞リスクは U 字型を示していること、また、発症前 1 年間に急激な労働時間の増加があった群ほどリスクは大であったことから、短時間労働者群で心筋梗塞リスクが大であるのは、これらの群は既に種々の基礎疾患に罹患していたか、予防的に労働時間を短縮していたことによるとも考えられるとしている。また、長時間労働者群では仕事熱心など、心筋梗塞リスクの高い行動パターンを示すものが多いことが関係しているとも考えられるとしている。

その他、Russek ら¹⁴⁾は、週 60 時間以上の長時間労働は、心筋梗塞発症のリスクを高めると報告しているほか、月 50 時間、60 時間以上の残業では血圧上昇や降圧剤服用者の増加、月 100 時間以上の残業では睡眠不足を訴える割合が 50% を超すとする報告もある。

1997 年に労働時間と健康問題に関する過去の論文をまとめた Spurgeon ら¹⁹⁾は、心血管疾患と何らかの関連が指摘されている労働時間は週 50 ～ 60 時間以上であるとしている。また、それ以下の労働時間で冠 [状] 動脈性心疾患が増加するとする報告は、Beull ら²⁰⁾の 44 歳以下の非重労働者で週 48 時間以上の労働をする割合が 40 % 以上の群でのみ標準化死亡比の増加が有意の 121 % であったというもので、それ以外に報告はないとしている。さらに、週 50 時間以上労働する者での心血管疾患の増加を認めないものもあり、現在の結論は、週 50 時間以上の労働は、心血管疾患と何らかの関連がある可能性はあるものの、決定的なものではなく、労働時間以外の他の就労態様を含めた今後の研究が必要であると述べている。

表5-1 脳・心臓疾患の発症と労働時間又は残業時間に関する報告

平均労働時間 又は 平均残業時間	観察期間	調査内容と結果				報告者
		疾病	調査項目	調査方法	結果	
1日10時間以上の労働	3年	高血圧症	労働時間 ライフスタイル	追跡調査	1日10時間未満労働者に対する1日10時間以上の労働のハザード比 0.64 と低下	あり 中西堅幸ら (1999) 16)
1日10.9時間以上の労働 月277時間の労働	発症前 16年間	心筋梗塞	ライフスタイル	症例対照研究	1日の勤務時間8時間の対照群に対し、患者群10.9時間 月221時間労働の対照群に対し、患者群は277時間	あり 庄建一 (1995) 10)
1日11時間以上の労働	発症前 1か月	急性心筋梗塞	勤務時間、 リスクファクター、 身長、体重等	症例対照研究	1日7～9時間の勤務に対し、11時間を越える長時間勤務はオッズ比2.44 (7時間以下の長時間勤務はオッズ比3.07)	あり Sokejima, S. S. (1996) 15)
1日11時間以上の拘束	2.8年	脳・心臓疾患	勤務状況、 生活習慣	追跡調査	「長時間拘束 (1日の拘束時間が11時間以上)」のハザード比 (他の因子の影響を調整した脳・心臓疾患発症の相対危険度) 2.7	あり 内山薫二ら (1992) 20)
週61.3時間の拘束			労働時間、 自覚症状	長・短時間労働者の比較	50歳代で長時間労働群 (61.3時間の拘束) が短時間労働群 (56.5時間の拘束) より収縮期血圧が有意に高い	あり Iwasaki, K. S. (1998) 14)
週60時間以上の労働		若年心筋梗塞	積極運動 ストレス	患者調査	患者の49%が症状発症前に長期にわたり週60時間以上の労働	Russek, H. S. (1998) 16)
週60時間以上の労働	1年半	高血圧症	職業性ストレス	症例対照研究・追跡調査	新規高血圧症発症者のオッズ比2.2 新規降圧剤服用者のオッズ比2.0	あり 上知鉄之丞ら (1994) 21)
月50時間以上の残業	1年半	高血圧症	職業性ストレス	症例対照研究・追跡調査	新規高血圧症発症者のオッズ比1.5 新規降圧剤服用者オッズ比3.2	なし あり
月60時間以上の残業			24時間血圧変化	症例対照研究	月30時間以下残業群に比べ血圧上昇あり	あり Hayashi, T. S. (1996) 13)
月66時間の残業			24時間血圧変化	同一人の調査	43時間残業の月に比べ血圧上昇、睡眠時間短縮あり	あり
月100時間以上の残業			疲労自覚症状	アンケート調査	睡眠不足の訴え50%以上	あり 産業疲労ハンドブック (1995) 22)
	6か月	急性心筋梗塞	勤務状況、 生活習慣	症例対照研究	労働時間、残業時間、休日の取り方について、対照群 (通常者) との間に有意差なし	なし 宮田秀夫ら (1993) 23)

これらの報告は、長時間労働と血圧上昇又は心臓疾患のり患との関係を示唆しているが、血圧と脳・心臓疾患のり患との関係は、米国の有名なフラミンガム調査の結果をまとめた McCormack ら (1997) ²⁴⁾の論文で根拠に基づいた医学 (Evidence Based Medicine:EBM) として示されている。それによると他のリスク要因を同一とした場合、5年間の心臓疾患り患率を、収縮期血圧 130 ～ 139 mm Hg の群と 150 ～ 160 mm Hg の群と比較すると、30 歳の人では各々 1 % と差がなく、40 歳の人では 1 % と 2 % で後者の高血圧群において 1 ポイントの増加、すなわち、正常血圧群では心臓疾患り患は 5 年間で 100 人に 1 人であったのに対し、高血圧群では 100 人に 2 人となっている。また、50 歳の人では 3 % と 4 % で、高血圧群において 1 ポイントの増加、60 歳の人では 5 % と 7 % で、2 ポイント増加するとしている。また、50 歳の人の 5 年間の心臓疾患り患