急性大動脈解離とは？

- 突然の話ですが、命に係わる問題です -

歩道に車 11人負傷

梅田の繁華街 3人心肺停止

多数の負傷者が出た現場＝25日午後1時51分、大阪市北区、本社ヘリから、高橋雄大撮影

25日午後0時35分ごろ、大阪市北区芝田1丁目の国道176号交差点付近で歩道に乗用車が突っ込み、複数の歩行者がけがをしている、と通行人の男性から110番通報があった。大阪府警や大阪市消防局によると、男女11人が負傷し、うち男女3人が心肺停止の状態で病院に運ばれた。3人のうちの1人は、車を運転していた50代くらいの男性。残る2人は通行人で、若い女性と50代くらいの男性という。

曽根崎署によると、車は西から東に交差点に入って来て歩道に乗り上げて次々に歩行者をはねた後、大阪新阪急ホテル前の花壇に突っ込んで止まった。車には男性が1人で乗っていたという。署はけがをした人の身元や事故原因を調べている。

現場はホテルや商業施設が立ち並ぶJR大阪駅近くの都心部。

朝日新聞号外より

2017 年 2 月 25 日午後 0 時 35 分ごろ大阪、梅田の繁華街で乗用車が暴走し、歩行者 2 人が死亡し、8 人が重軽傷を負った事件が起こりました。自動車を運転していた 51 歳男性の死亡も確認されました。大阪府警の調べでは、現場にブレーキ痕は無く、運転していた男性の体表に目立った外傷もありませんでした。また、現場を走行中の自動車の目撃情報では運転中の男性が座席にもたれて両腕を下していたとの証言もあり、すでに意識を失っていた可能性が指摘されています。この男性は、その後の司法解剖で急性大動脈解離が死因であったことが明らかになりました。運転中に急性大動脈解離を発症し、突然死したことから生じた大惨事だったのです。このように急性大動脈解離は突然発症して死に至る恐ろしい病気なのです。

Ⅰ．大動脈解離とは

大動脈壁は、外膜、中膜、内膜の 3 層の構造となっていることは既にお話ししました。大動脈解離とは、何らかの原因により大動脈壁が中膜レベルで 2 層に剥離し（図.1)、動脈走行に沿ってある長さを持って 2 腔になった状態をいいます。

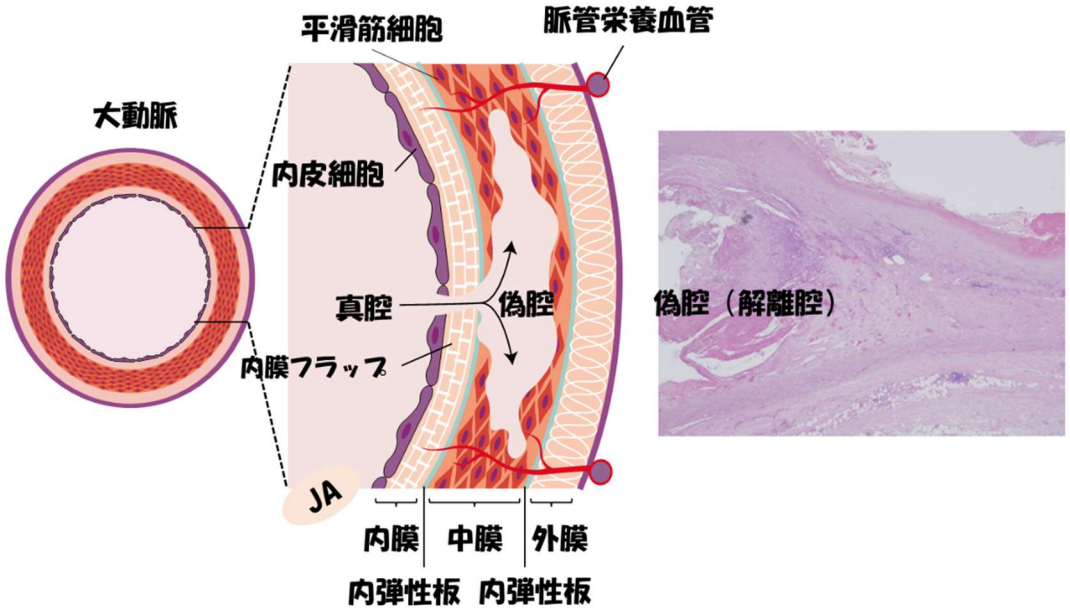

図.1 大動脈解離の病理

中膜に流れ込んだ血液は、新たな血液の通り道（解離腔または偽腔）となり、偽腔と本来の大動脈腔（真腔）は内膜裂孔（エントリー）を介して交通します（図.2)。偽腔の外側の壁は外膜のみとなるため高い血圧がかかることで破裂を生じ、大出血を来す危険性があります。大動脈解離の発生時（急性期）を乗り越えたとしても、経過観察中に偽腔が拡大した場合には解離性大動脈瘤と呼ばれます。偽腔の拡大により破裂の危険性が増大します。

Ⅱ．発生頻度および原因

急性大動脈スーパーネットワークからの報告では、2014 年度に急性大動脈解離の診断で病院搬送された方は東京都で 1334 例、また、大動脈瘤破裂は 410 例

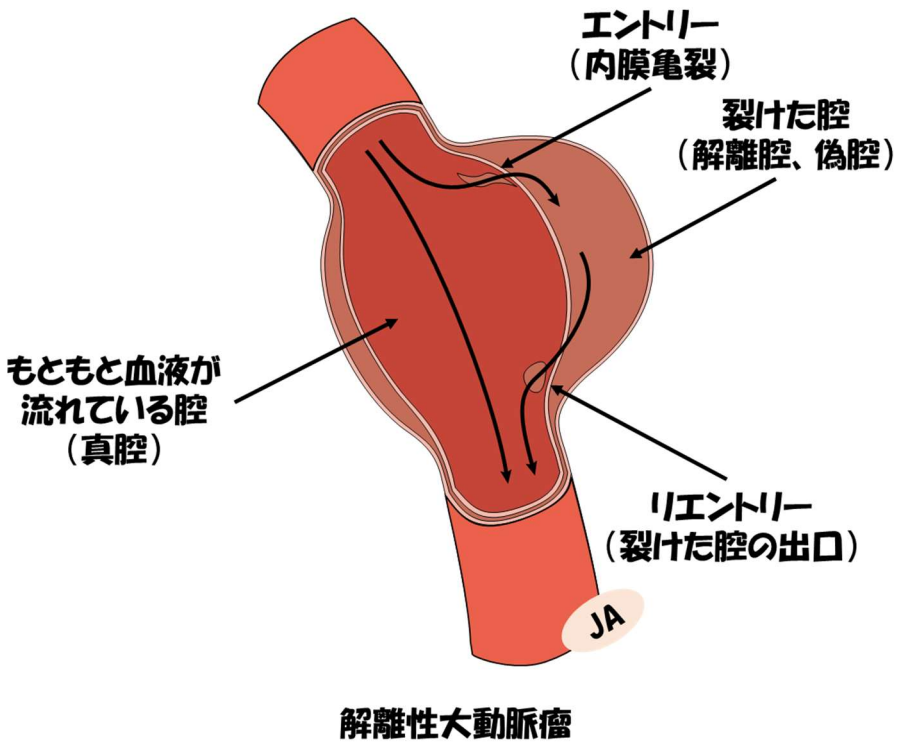

図.2 大動脈解離のエントリーとリエントリー

でした。それぞれの病院内死亡率は 13.4%、31.5%と他の疾患に比較しても極めて高く（因みに急性心筋梗塞の院内死亡率は 5.2%）、救命が困難な疾患であることが解ります。2014 年 12 月の東京都の人口は 1341 万 332 人でしたので、東京都における大動脈解離の発症は、1 年間に 10 万人当たり 9.95 人ということになります。

好発年齢は 50～70 歳代で、はっきりとした原因はいまだ不明ですが、動脈硬化や高血圧が関与していると考えられています。しかし、大動脈解離は高血圧のみでは容易に発症しないことから、その発症には大動脈壁自体の脆弱性が存在すると考えられています。このことは大動脈壁の中膜を構成する組織骨格に脆弱性をもつ先天性（生まれつき）の疾患であるマルファン症候群、ロイス・デーツ症候群、エーラス・ダンロス症候群などで大動脈解離が発症しやすいことが根拠となっています。大動脈解離の組織像は、嚢胞性中膜壊死が特徴的な変化とされ、特にマルファン症候群の患者では高頻度に認められます。加えて、大動脈壁を構成する弾性繊維の異常が指摘されています。正常の弾性線維の構造はエラスチン線維が重なり弾性板を形成し、弾性板どうしは架橋弾性線維により連結されており伸縮性に富みます。散発性に発生する急性大動脈解離の患

者でこの弾性繊維に架橋弾性線維の減少が報告されました。また、動物実験でもラットにβ－アミノプロピオニトリルを投与すると架橋弾性線維が減少を認め、大動脈解離を生じることが報告され、急性大動脈解離の原因究明の糸口として注目されています。

Ⅲ．大動脈解離の症状

突然に胸部あるいは背中に杭（くい）を打ちこまれたような激痛が起こり、その痛みは胸部から腹部、さらに下肢へと移動していくのが特徴です。突然、意識を消失したり、ショック状態となり不幸な結果となる方も少なくありません。解離した箇所および病状の進展により、大動脈弁閉鎖不全や脳虚血（意識消失、麻痺）、腸管虚血（腹痛、下血）、腎不全、下肢虚血（下肢痛、チアノーゼ）などの症状を引き起こすこともあります（図.3）。主要臓器の血流が高度に障害された場合には臓器の虚血壊死を生じ、重篤な状態になることも稀ではありません（図.4）。

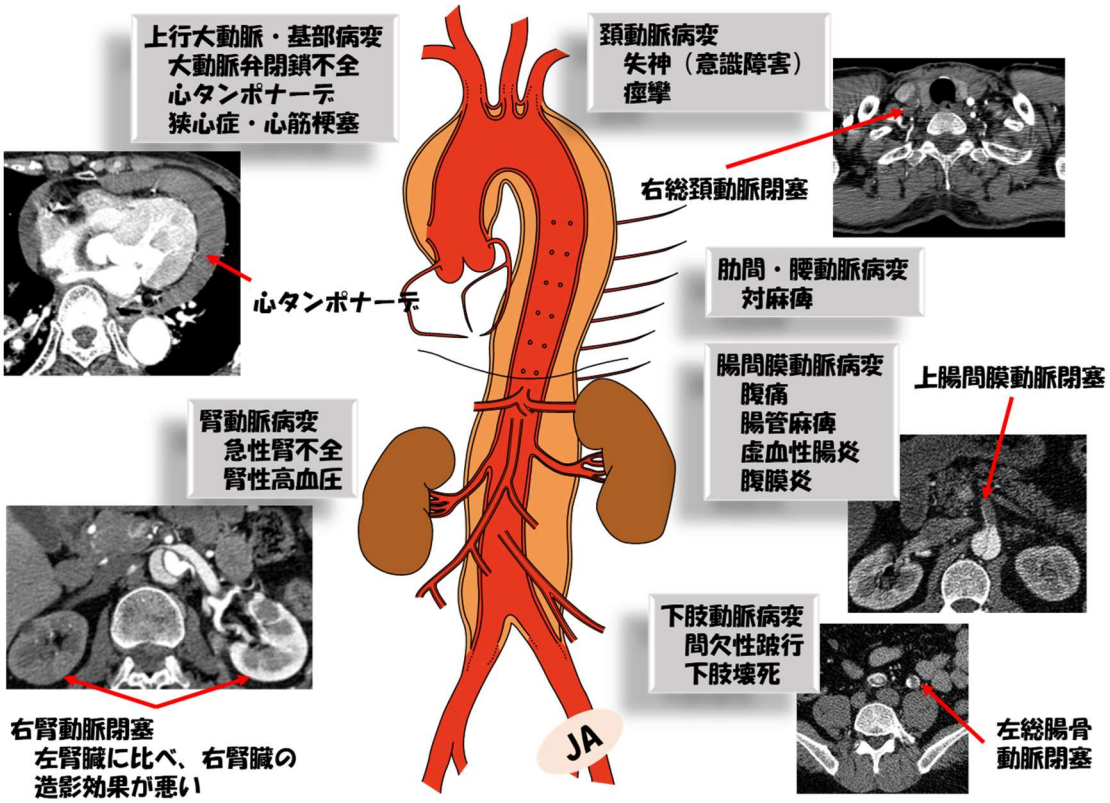

図.3 大動脈解離の症状と合併症

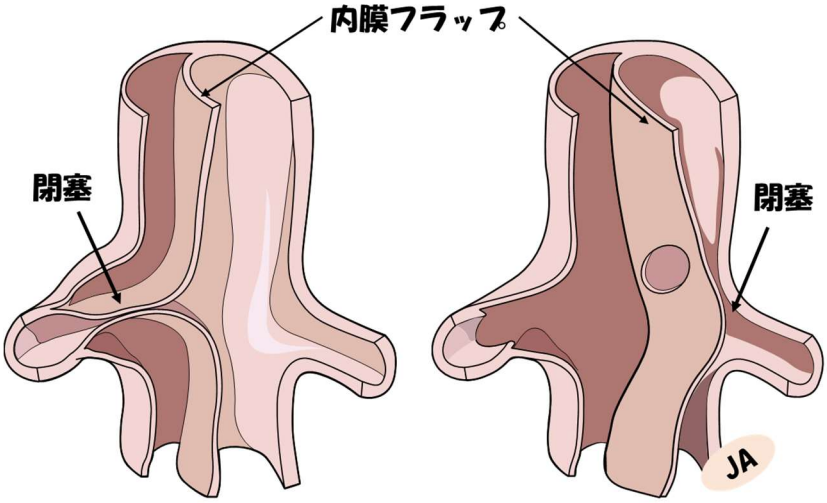

図.4 臓器虚血を生じるメカニズム

Ⅳ．大動脈解離の診断

大動脈解離を疑った場合には、CT 検査を行います（図.5）。CT 検査では解離のエントリーの部位や解離の進展範囲、また、大動脈径の計測が可能であり、治療方針の決定に必須となる検査です。超音波検査は、ベッドサイドで簡易に、侵襲なく実施することができます。大動脈解離の有無（内膜フラップの有無）、大動脈弁閉鎖不全の有無や心嚢液貯留の程度（心タンポナーデの有無）などを確認することができます。その他に胸部や腹部のレントゲン検査により血胸（破裂の有無）や腸閉塞の有無（腸管虚血の有無）を確認することができます。心電図検査では心筋虚血の有無（狭心症、急性心筋梗塞）、MRI 検査では大動脈解離の状態に加え、脳および脊髄虚血の有無を確認することができます。

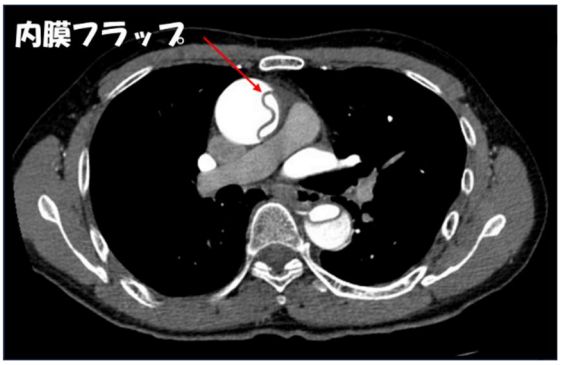

図.5 大動脈解離の CT 画像

Ⅴ．大動脈解離の治療

大動脈解離の治療は上行大動脈に解離が及んでいるか（Stanford A 型大動脈解離）、及んでいないか（Stanford B 型大動脈解離）により異なります（図.6）。

B 型大動脈解離では臓器虚血等の合併が無ければ絶対安静とし、収縮期血圧を100～120mmHg 以下に維持する安静降圧療法（保存的治療）を行います。加えて、急性大動脈解離のリハビリテーションプログラムに沿って安静度を徐々に解除を行い経過観察します（表.1）。退院後は禁煙、減塩食を徹底していただき、外来で降圧薬内服による血圧のコントロールを行います。また、定期的に CT 検査を行い、大動脈解離の状態を観察します。経過観察中に大動脈が拡大するようであれば、手術が必要となる場合もあります。最近、マルファン症候群モデルマウスを用いた動物実験で降圧薬のアンギオテンシンⅡ受容体拮抗剤（AngiotensinⅡreceptor blocker: ARB）であるロサルタンに大動脈解離発症予防効果があることが報告されました。ヒトでの効果は不明ですが、興味深い報告です。

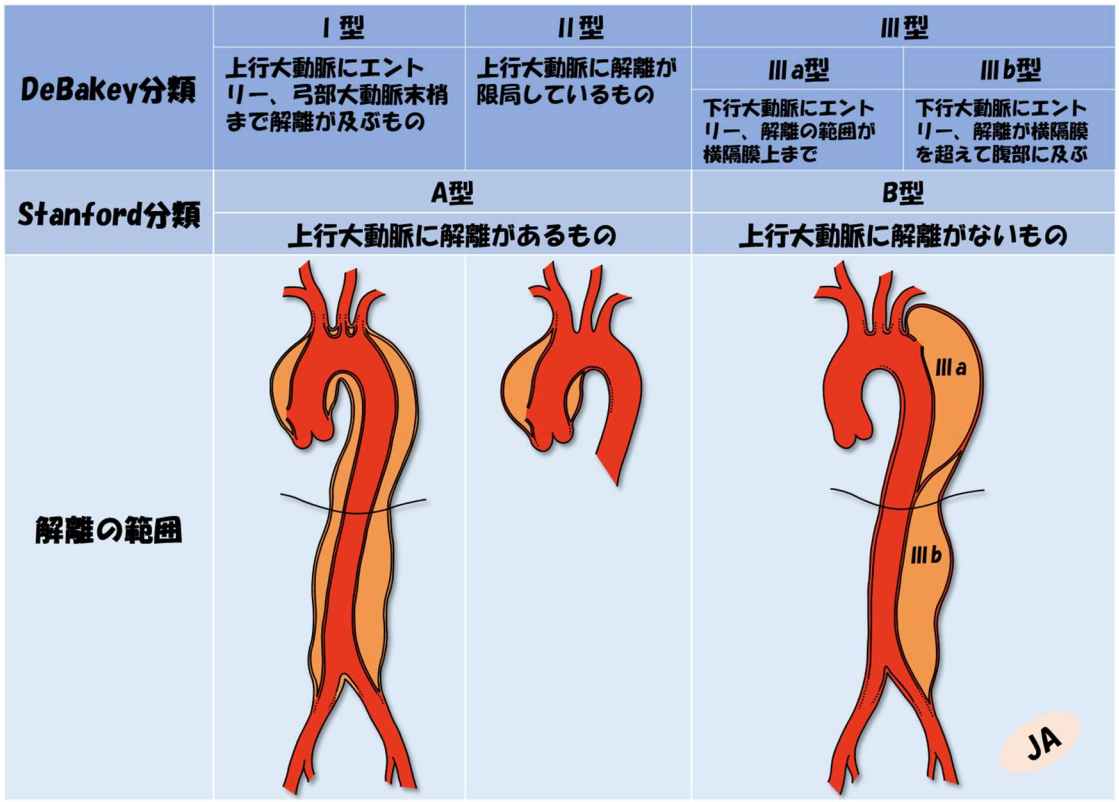

図.6 大動脈解離の分類

病日	安静度	洗顔	排尿・排便	経口摂取	清潔	バイタルサインチェック	CT
発症日	床上安静	ベッド上 介助あり	ベッド上 （尿道カテーテル）	なし	清拭 （介助あり）	1時間毎	○
24時間	自力座位	ベッド上 介助なし	↓	↓	↓	↓	↓
48時間	ベッド周囲・ 歩行可 （トイレ歩行可）	室内洗顔	↓	介助あり	↓	2時間毎	↓
72時間	↓	↓	室内トイレ	介助なし	清拭 （介助なし）	↓	○ ハイリスク 症例
4日	病棟内自由歩行	病棟内 洗面所	↓	↓	↓	4時間毎	↓
5日	病棟フロア自由 歩行	↓	病棟内トイレ	↓	↓	↓	↓
6日	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
7日	院内自由歩行	↓	↓	↓	シャワー可	↓	○

循環器診療コンプリート「血管疾患」より改変

表.1 大動脈解離保存療法（短期リハビリプログラム）

さらに、β遮断薬を用いて60回/分未満に厳密な心拍数のコントロールを行うことで血圧コントロール以上にB型急性大動脈解離を発症した患者の予後が改善されることが、熊本大学から報告されました。通常は安静降圧療法が適応される合併症の特に無い（uncomplicated）B型大動脈解離で、拡大が予想されるような場合には、拡大を予防する目的でステントグラフト治療（preemptive TEVAR）を行うことの有用性が2015年に報告されました（INSTEAD Trial）。このような患者さんはハイリスクuncomplicatedとされ、発症から6か月（遅くても1年以内)にステントグラフト治療を行うことが推奨されております(表.2)。ハイリスクに当たらない合併症の無い患者さんは安静降圧療法が行われます。

A型大動脈解離の場合には手術が必要となります。手術は大動脈解離のエントリー存在部位の大動脈を人工血管に置き換えることが基本になります。手術中は、超低体温循環停止法あるいは脳分離体外循環法といった循環補助下に手術が行われます（図.7)。

解離腔の拡大が予想される Stanford B 型大動脈解離
・40 ㎜以上の大動脈径
・22 ㎜以上の偽腔径
・エントリー(内膜裂孔)が 1 つしかないもの
・エントリー(内膜裂孔)径が 10mm 以上
・楕円形の真腔/円形の偽腔
・偽腔開存
・部分的に血栓閉塞した偽腔
・カーブを描く部分にある偽腔/エントリー

表.2 ハイリスク B 型大動脈解離

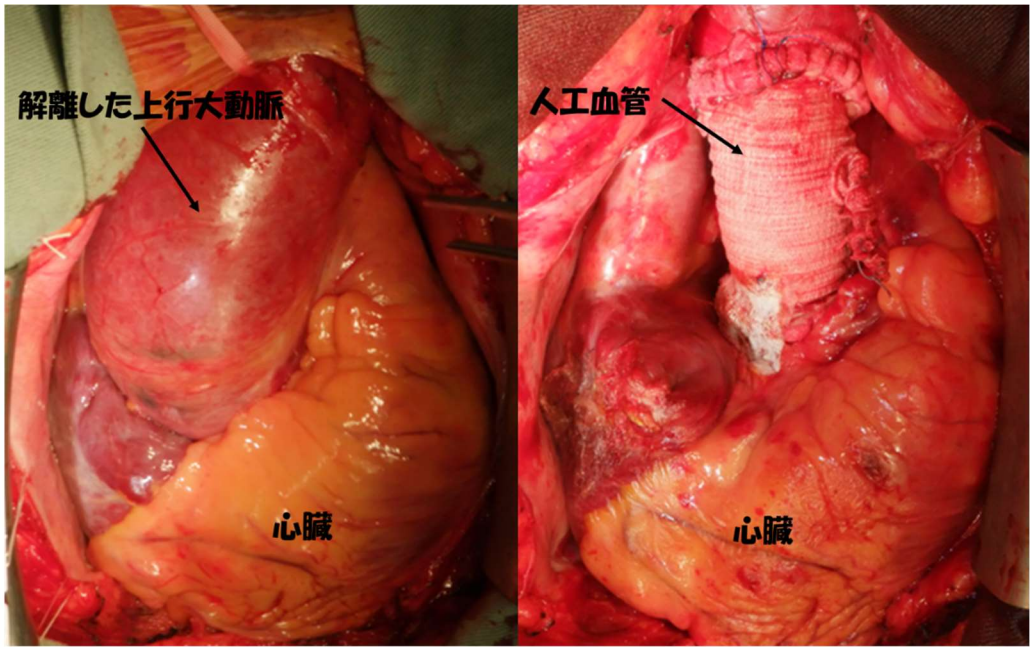

図.7 上行大動脈人工血管置換術

付録

ARB（アンギオテンシンⅡ受容体拮抗剤）について

ARB の開発はレニン・アンギオテンシン系(RA 系)の研究の進歩が基礎となりました（図.8)。RA 系の研究は 1898 年カロリンスカ研究所の Tigerstedt と Bergmann らによるレニンの発見に端を発します。1940 年クリーブランドクリニックの Page はレニンが作用して生成された物質に昇圧作用があることを発見しました。そして、1954 年 Skeggs によりその物質がアンギオテンシンⅠ(AⅠ)およびⅡ(AⅡ)であることが明らかになりました。同時にAⅠをAⅡに変換する物質であるアンギオテンシン変換酵素（ACE）の存在も予測されました。その後、1956 年に Skeggs は部分的にアンギオテンシノーゲン精製し、RA 系の血圧上昇メカニズムを推察し、また、同系を阻害するレニン阻害薬、ACE 阻害薬、ARB の存在を予測しました。

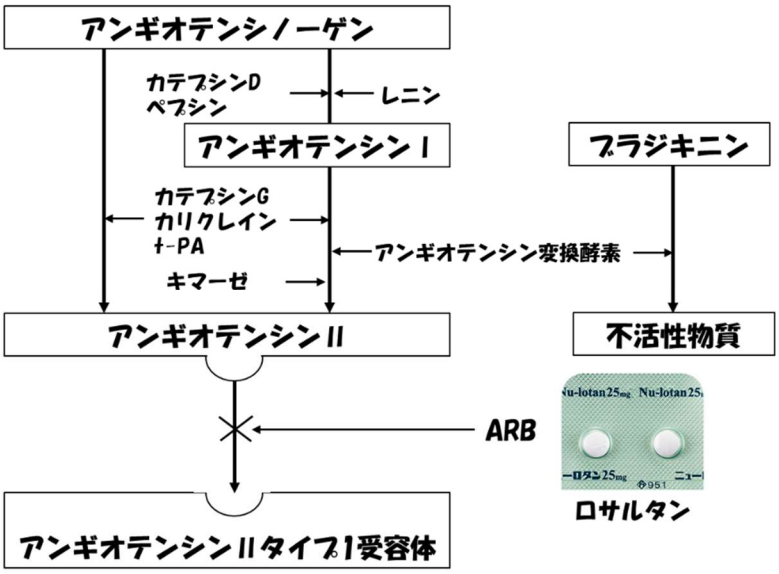

図.8 レニン・アンギオテンシン系

ARB の基本骨格である CV2198 は、新規利尿薬の創薬過程で 1978 年武田薬品の西川浩平らにより発見されました。しかし、1981 年に開始された臨床試験では、ヒトに効果を示さなかったため研究開発は中止されました。1989 年米国 DuPont 社は武田薬品で開発された合成化合物を基礎として世界初の非ペプチド性 ARB であるロサルタン（商品名ニューロタン）を発売しました。その後、武田薬品は ARB 開発を再開し、1991 年カンデサルタンの臨床試験を開始しました。1997

年にはイギリスで、1999 年には本邦でカンデサルタン（商品名ブロプレス）が発売となりました。2006 年には、前述したとおりロサルタンが大動脈解離の発症を抑制することが動物実験で示されました（図.9）。

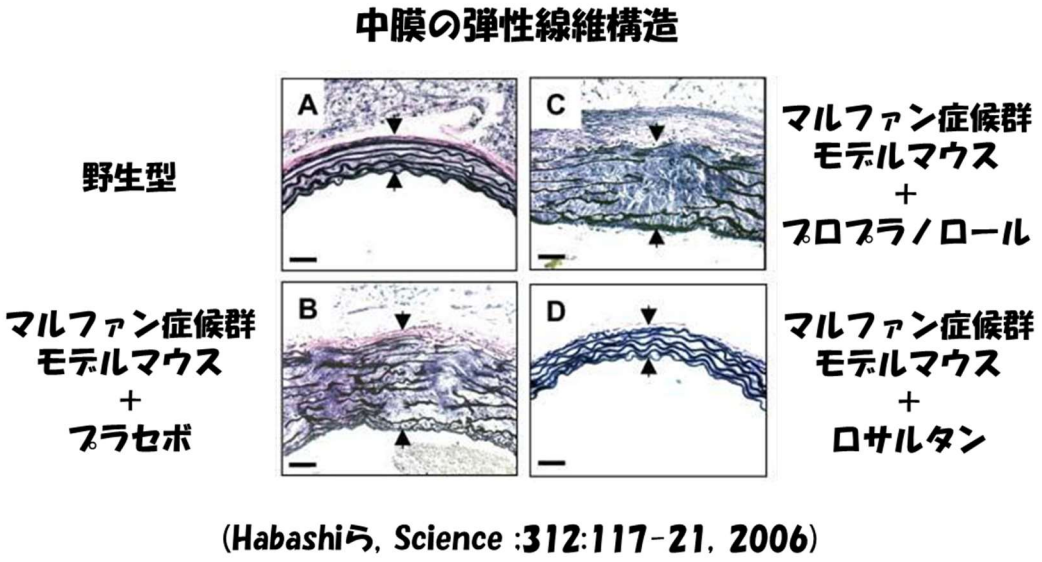

図.9 ロサルタンの大動脈解離発症予防効果

β遮断薬について

β遮断薬の開発は、アドレナリンの発見や交感神経機能の解明が基礎となっています。1900 年世界で初めてアドレナリンを結晶化したのは消化薬タカジアスターゼの開発者で三共株式会社初代社長の高峰譲吉と上中啓三でした。1940 年ウィーン大学の Konzett がアドレナリンの誘導体であるイソプロテレノールを合成しました。その後、スコットランドの Black は心筋酸素消費の抑制が狭心症に有効と考え、1962 年イソプロテレノールのβ作用を抑制するプロプラノロールを開発し、狭心症に効果があることを報告しました。また、その後にβ受容体蛋白やサブタイプが明らかとなり、1992 年小野薬品工業により超短時間型β遮断薬であるランジオロールが開発され、発作性頻拍や心不全の管理に幅広く臨床応用されています。2008 年Ｂ型急性大動脈解離を発症した患者に対し、β遮断薬を用いて 60 回/分未満の厳密な心拍数コントロールを行った群と心拍数コントロールを行わなかった群との比較研究がなされ、心拍数コントロール群で優位に予後の改善が認められたことが熊本大学から報告されました。心拍数のコントロールが血圧のコントロールより予後を改善するとの驚きの報告で

した。ところで、皆さんは本川達夫著「ゾウの時間ネズミの時間」をご存じでしょうか。本川氏は、この本の中で哺乳類生物の一生の間の心拍数と呼吸数が一定であるという説をもとに論理を展開しています。この本によるとハツカネズミの心拍数は 1 分間に 600～700 回、ゾウは 30 回程度とのことです。寿命と心拍数の関係を計算するとどの哺乳類生物も一生の間の心拍数は 15 億回と算出されるというのです。ハツカネズミの 1 分間の心拍数はゾウの 1 分間の心拍数の約 20～25 倍であり、またその寿命は飼育下で 2 年程度ですので、ゾウの寿命は 40～50 年と計算され実際のゾウの寿命と一致します。ちなみに呼吸数は心拍数 4 回の間に 1 回とのことです。このことが事実なら、脈拍数が半分であれば、寿命は 2 倍になるということになります。β遮断薬で心拍数を低下させれば急性大動脈解離の予後改善のみならず寿命が延びる可能性があるのかもしれません。

東京医科大学八王子医療センター心臓血管外科
赤坂　純逸