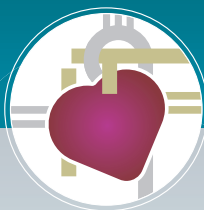


循環器内科専門医バイブル

The Bible for Specialist of Cardiovascular Medicine



2

虚血性心疾患

Ischemic Heart Disease

識る・診る・治す・防ぐ

総編集

小室一成

専門編集

中村正人

循環器内科専門医バイブル

シリーズ刊行にあたって

高齢者人口の増加に伴い、循環器疾患を有する患者数は増え続けている。厚生労働省による平成 26 年（2014 年）の「患者調査」によると、高血圧性疾患で継続的に治療を受けている総患者数は約 1,010 万人。高血圧性のものを除いた心疾患の総患者数は約 173 万人と推計されている。また日本循環器学会による 2016 年度の「循環器疾患診療実態調査」によると心不全の入院患者は約 24 万 8 千人おり、この 4 年間で約 3 万 5 千人増え、急性心筋梗塞の患者は約 7 万 2 千人で、この 5 年間で約 3 千人増えている。

これに対し、日本循環器学会の会員は約 2 万 6 千名、循環器専門医はその半数の約 1 万 3 千 5 百名であるが、急増する循環器疾患の患者を診療するには、さらなる専門医の育成が急務である。平成 31 年度からは新しい専門医制度が開始されるが、診断・治療ともに日進月歩の循環器病学において修得すべき情報は増え続けており、より効率的な学習が求められている。

そこでこの度、循環器専門医を主たる読者として、これから専門医を目指す若手医師の育成にも役立つ『循環器内科専門医バイブル』シリーズを企画し刊行することになった。本シリーズの特色は、以下の 5 点である。

1. 循環器領域を網羅的に扱うのではなく、専門医が関心の高いテーマや重要な領域を取り上げる。
2. 各巻ごとにその領域を代表する専門編集者を立ててコンテンツを練り上げ、相応しい執筆者をご選考いただく。
3. 各巻のテーマは疾患をベースとし、関連する診断、検査・手技、薬物治療・非薬物治療、予防法などを盛り込む。
4. 臨床に重点を置きつつ必要に応じて基礎研究にも触れ、病態の深い理解を実臨床に活かす。
5. 循環器専門医として知っておくべき知識、身につけておくべき技術、さらに最新の診断・治療の動向を、わかりやすく、具体的に解説する。

シリーズ最初の 3 巻は、代表的循環器疾患である「心不全」「虚血性心疾患」「不整脈」を取り上げる。循環器専門医が常に座右において実臨床の指針を仰ぐ、まさにバイブルとよべる実践書となることを目指すものである。

2018 年 3 月

シリーズ総編集 小室一成

虚血性心疾患 — 識る・診る・治す・防ぐ

序

1958年にSonesらによって冠動脈造影が施行されて以来60年が経過する。この間、約10年ごとに虚血性心疾患の治療は大きな進歩を遂げてきた。1969年に冠動脈バイパス術(CABG)、1979年に冠動脈形成術(PCI:経皮的冠動脈インターベンション)が導入され、1993年には再灌流療法としてprimary PCIの血栓溶解療法に対する優越性が実証された。そして、CABGは内胸動脈によるバイパス術へ進化し、PCIは薬剤溶出性ステントを用いたPCIへと進化した。薬物療法においては、スタチンの発見が特筆すべき進歩であり、今日のOMT(optimal medical therapy)の礎となっている。これらの結果、虚血性心疾患の予後は著しく改善した。このような一連の流れは、科学の進歩が冠動脈疾患死を減少させてきた歴史といっても過言ではない。

このたび、循環器内科専門医バイブルシリーズ第2巻として「虚血性心疾患」が発刊の運びとなった。前述のごとくダイナミックに変化を遂げてきた診療の歴史を踏まえながら、識る、診る、治療する、予防するといった4つの観点から、それぞれのエキスパートにご執筆をお願いした。前巻と同様に実践的なテキストとなるよう、項目の冒頭には「Point!」欄を設け、その項目の要点を箇条書きでまとめた。超高齢社会を迎え多様化する臨床の現場においては、比較検討試験から除外されるような症例が少なくない。また、リスクとベネフィットの両面を見据えた個別化対応が必要とされている。このような現状は、一歩進んだ考え方、発展的な考え方を必要としている。そこで、内容を補足し、さらに読者の理解を深めるためのサイドノート欄を活用し、発展的な内容を多数のコラムとして挿入した。加えて「特殊な症例の管理」をExpert Adviceとして取り上げ、注目されるホットな話題はCurrent Topicsとして紹介した。

歴史の流れを意識しながら読んでいただくと、内容をより深く読み解くことが可能となるものと確信する。明日からの臨床の手引きとして、また実践的な実用書として、本書が多くの先生方にとっての真のバイブルとなることを期待している。

最後になるが、ご多忙にもかかわらず期限に間に合わせて原稿をご執筆いただいた多くの先生方に、衷心より謝意を申し上げる。

2018年 7月

「虚血性心疾患」専門編集 中村正人

目次

序章 虚血性心疾患オーバービュー

虚血性心疾患治療の変遷	平山篤志	2
冠動脈インターベンション領域の拡大	一色高明	8

第1章 虚血を識る—虚血性心疾患の疫学と病態

動脈硬化症の進展と危険因子	倉林正彦	14
冠攣縮の疫学	海北幸一, 辻田賢一	20
虚血性心疾患の疫学—日本と海外の動向の比較	後岡広太郎, 下川宏明	26
📌 日本人における虚血性心不全患者と冠危険因子の増加		29
院外心停止	長尾 建	32
📌 院外心停止傷病者に関する日本からの報告		38
日本のビッグレジストリーからの予後		
a. 大阪急性冠症候群研究会 (OACIS)	砂 真一郎, 彦惣俊吾, 坂田泰史	40
b. 東京都 CCU ネットワーク	山本 剛, 高山守正	48
再狭窄, ステント血栓症の病理	中澤 学	54

第2章 虚血を診る—虚血性心疾患の診断

冠循環と心筋虚血	山口浩司, 佐田政隆	64
再灌流障害	浅沼博司, 北風政史	70
ST 上昇型急性心筋梗塞の心電図	小菅雅美, 木村一雄	75
心臓超音波検査	大手信之	82
冠動脈 CT/MRI	皿井正義, 尾崎行男	89
心臓核医学による評価とリスク評価	松本直也	93
📌 負荷試験の種類と前処置		93
📌 心筋血流予備能		96
📌 半導体検出器搭載 SPECT (D-SPECT)		97

冠動脈造影による評価	吉野秀朗	99
機能的冠動脈狭窄評価	田中信大	105
コラム 冠循環の特徴		106
コラム FFR の概念		107
コラム wave free period (WEP)		110
IVUS/OCT による病変評価	江守裕紀, 赤阪隆史	112
心血管バイオマーカー (生化学的指標)	清野精彦	117
冠攣縮の評価	小川崇之, 吉村道博	122

第3章 虚血を治す—薬物治療と非薬物治療

プレホスピタルケア	明石嘉浩	130
コラム ナースプラクティショナーの役割		131
コラム 12 誘導心電図の自動診断について		133
ACS のトリアージと初期治療	中山尚貴, 木村一雄	136
STEMI に対する再灌流療法		
a. 再灌流療法 up date	谷仲厚治, 石原正治	142
b. door-to-balloon time と total ischemic time の意義と重要性	中川義久	148
c. 非責任病変に対する治療戦略	石田 大	153
NSTEMI に対するリスク評価と治療戦略	上田友哉, 大倉宏之	159
コラム Wellens 症候群		167
ACS 急性期の薬物治療と投薬のタイミング	中村正人	171
コラム 抗トロンビン作用を狙った新たな戦略		173
安定狭心症		
a. 薬物治療	西垣和彦	176
コラム 切迫冠攣縮性狭心症		179
b. 重症度評価と血行再建術	中村正人	187
コラム functional SYNTAX score		191
コラム EXCEL 試験		194
c. CABG 手術リスク評価	沼田 智, 夜久 均	195
冠攣縮性狭心症 (CSA)	小川崇之, 吉村道博	203
コラム PCI 後冠攣縮		205

無症候性心筋虚血	岩永善高, 宮崎俊一	207
コラム 糖尿病と無症候性心筋虚血		208
虚血性心筋症と虚血性 (収縮性) 心不全	安達裕助, 和田 浩, 百村伸一	213
コラム アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬		216
コラム viability の有無が血行再建の結果に与える影響		218
PCI 治療の変遷	伊苅裕二	222
外科治療の動向	西川幸作, 高梨秀一郎	230

第4章 Expert Advice — 特殊な症例を管理する

補助循環のエビデンス	矢作和之, 田邊健吾	238
糖尿病合併例	宮崎忠史, 宮内克己	241
CKD 合併例	鈴木 進, 室原豊明	245
高齢者の虚血性心疾患	安藤博彦, 天野哲也	249
虚血性心疾患における性差を考える	矢西賢次, 的場聖明	253
心房細動合併例	真玉英生, 安田 聡	257
虚血性僧帽弁閉鎖不全症	梶本 完, 天野 篤	263
TAVI に伴う冠動脈病変	林田健太郎	265
冠動脈疾患・心不全合併例における血行再建	藤野剛雄, 筒井裕之	267
虚血性心疾患の非心臓手術	山口淳一	271
川崎病冠動脈後遺症を有する患者をいかに治療・管理するか	横井宏佳	274
コラム 世界で初めての川崎病患者児に対するロータブレード治療		274

第5章 虚血を防ぐ—虚血性心疾患の二次予防

OMT の概念—虚血性心疾患の二次予防としての OMT	武田義弘, 石坂信和	282
コラム OMT に使用する薬剤		287
抗血栓薬	田原奈津子, 新家俊郎	289
高血圧の治療	竹内利治, 長谷部直幸	294
コラム SPRINT 試験		296
脂質異常の治療薬	川尻剛照, 山岸正和	300
コラム スタチンの副作用		302
糖尿病治療薬	小畑淳史, 加来浩平	306

左室リモデリング予防	杉田 洋, 塩島一朗	314
コラム 左室壁応力と Laplace の法則		314
ライフスタイルの改善と心臓リハビリテーション	長山雅俊	319

第6章 *Current Topics* — 診断と治療の最新動向

BRS (生体吸収性スキャフォールド) の動向	上妻 謙	326
FFR _{CT} /QFR	川崎友裕	330
AUC の概念と日米間の差異	香坂 俊	335
ハートチーム	兒玉和久, 中尾浩一	338
脂質管理の限界	南 尚賢, 阿古潤哉	342
DES 後の Optimal DAPT 期間	飯島雷輔	346
移植心の冠動脈疾患	小野 稔	349
ロボティック PCI	上野高史	354
ステント再狭窄に対する治療	門田一繁	358
プラークイメージング	久保隆史, 赤阪隆史	363
略語一覧		367
索引		373

▶ 執筆者一覧 (執筆順)

平山篤志	大阪警察病院循環器内科	皿井正義	藤田保健衛生大学医学部循環器内科
一色高明	上尾中央総合病院循環器内科	尾崎行男	藤田保健衛生大学医学部循環器内科
倉林正彦	群馬大学大学院医学系研究科循環器内科学	松本直也	日本大学病院循環器内科
海北幸一	熊本大学大学院生命科学研究部循環器内科学	吉野秀朗	杏林大学医学部第二内科教室 (循環器内科)
辻田賢一	熊本大学大学院生命科学研究部循環器内科学	田中信大	東京医科大学八王子医療センター循環器内科
後岡広太郎	東北大学大学院医学系研究科循環器内科学	江守裕紀	和歌山県立医科大学医学部内科学第四講座 (循環器内科)
下川宏明	東北大学大学院医学系研究科循環器内科学	赤阪隆史	和歌山県立医科大学医学部内科学第四講座 (循環器内科)
長尾 建	日本大学病院循環器病センター循環器内科	清野精彦	日本医科大学千葉北総病院
砂 真一郎	大阪大学大学院医学系研究科医学専攻内科学講座循環器内科学	小川崇之	東京慈恵会医科大学内科学講座循環器内科
彦惣俊吾	大阪大学大学院医学系研究科医学専攻内科学講座循環器内科学	吉村道博	東京慈恵会医科大学内科学講座循環器内科
坂田泰史	大阪大学大学院医学系研究科医学専攻内科学講座循環器内科学	明石嘉浩	聖マリアンナ医科大学医学部循環器内科
山本 剛	日本医科大学付属病院心臓血管集中治療科 / 東京都 CCU 連絡協議会	中山尚貴	横浜市立大学附属市民総合医療センター高度救命救急センター
高山守正	榊原記念病院 / 東京都 CCU 連絡協議会	谷仲厚治	兵庫医科大学医学部内科学冠疾患科
中澤 学	東海大学医学部内科学系循環器内科	石原正治	兵庫医科大学医学部内科学冠疾患科
山口浩司	徳島大学大学院医歯薬学研究部器官病態修復医学講座循環器内科学	中川義久	天理よろづ相談所病院循環器内科
佐田政隆	徳島大学大学院医歯薬学研究部器官病態修復医学講座循環器内科学	石田 大	岩手医科大学医学部内科学講座 (循環器内科)
浅沼博司	明治国際医療大学内科学	上田友哉	奈良県立医科大学医学部循環器内科学
北風政史	国立循環器病研究センター研究開発基盤センター臨床研究部	大倉宏之	奈良県立医科大学医学部循環器内科学
小菅雅美	横浜市立大学附属市民総合医療センター心臓血管センター	中村正人	東邦大学医療センター大橋病院循環器内科
木村一雄	横浜市立大学附属市民総合医療センター心臓血管センター	西垣和彦	岐阜大学大学院医学系研究科循環病態学・第二内科
大手信之	名古屋市立大学大学院医学研究科心臓・腎高血圧内科学	沼田 智	京都府立医科大学大学院外科学教室 (心臓血管・小児心臓血管外科学部門)

夜久 均	京都府立医科大学大学院外科学教室(心臓血管・小児心臓血管外科部門)	天野 篤	順天堂大学大学院医学研究科心臓血管外科学
岩永善高	近畿大学医学部循環器内科	林田健太郎	慶應義塾大学医学部循環器内科
宮崎俊一	近畿大学医学部循環器内科	藤野剛雄	九州大学大学院医学研究院重症心肺不全講座
安達裕助	東京大学大学院医学系研究科内科学専攻器官病態内科学講座循環器内科	筒井裕之	九州大学大学院医学研究院循環器内科学
和田 浩	自治医科大学附属さいたま医療センター循環器内科	山口淳一	東京女子医科大学循環器内科
百村伸一	自治医科大学附属さいたま医療センター循環器内科	横井宏佳	福岡山王病院循環器センター
伊莉裕二	東海大学医学部内科学系循環器内科	武田義弘	大阪医科大学医学部医学科内科学講座内科学Ⅲ
西川幸作	榊原記念病院心臓血管外科	石坂信和	大阪医科大学医学部医学科内科学講座内科学Ⅲ
高梨秀一郎	榊原記念病院心臓血管外科	田原奈津子	神戸大学大学院医学研究科内科学講座循環器内科学分野
矢作和之	三井記念病院循環器内科	新家俊郎	昭和大学医学部内科学講座循環器内科部門
田邊健吾	三井記念病院循環器内科	竹内利治	旭川医科大学内科学講座循環・呼吸・神経病態内科学分野
宮崎忠史	順天堂大学医学部循環器内科学講座	長谷部直幸	旭川医科大学内科学講座循環・呼吸・神経病態内科学分野
宮内克己	順天堂大学医学部循環器内科学講座	川尻剛照	金沢大学大学院医薬保健学総合研究科循環器病態内科学
鈴木 進	名古屋大学大学院医学系研究科循環器内科学	山岸正和	金沢大学大学院医薬保健学総合研究科循環器病態内科学
室原豊明	名古屋大学大学院医学系研究科循環器内科学	小畑淳史	川崎医科大学医学部糖尿病・代謝・内分泌内科学教室
安藤博彦	愛知医科大学医学部内科学講座循環器内科	加来浩平	川崎医科大学医学部総合内科学1
天野哲也	愛知医科大学医学部内科学講座循環器内科	杉田 洋	関西医科大学内科学第二講座
矢西賢次	京都府立医科大学大学院医学研究科循環器内科学・腎臓内科学	塩島 一朗	関西医科大学内科学第二講座
的場聖明	京都府立医科大学大学院医学研究科循環器内科学・腎臓内科学	長山雅俊	榊原記念病院総合診療部
真玉英生	国立循環器病研究センター病院心臓血管内科部門	上妻 謙	帝京大学医学部内科学講座・循環器内科
安田 聡	国立循環器病研究センター病院心臓血管内科部門	川崎友裕	新古賀病院循環器内科
梶本 完	順天堂大学大学院医学研究科心臓血管外科学	香坂 俊	慶應義塾大学医学部循環器内科

兒玉和久	済生会熊本病院心臓血管センター循環器内科	小野 稔	東京大学大学院医学研究科外科学専攻臓器病態 外科学講座心臓外科学
中尾浩一	済生会熊本病院心臓血管センター循環器内科	上野高史	久留米大学病院循環器病センター
南 尚賢	北里大学医学部循環器内科学教室	門田一繁	倉敷中央病院心臓病センター循環器内科
阿古潤哉	北里大学医学部循環器内科学教室	久保隆史	和歌山県立医科大学医学部内科学第四講座(循 環器内科)
飯島雷輔	東邦大学医療センター大橋病院循環器内科		

院外心停止

長尾 建

1. 院外心停止傷病者に対する国際ガイドラインと日本の疫学

Point!

- 院外心停止傷病者の転帰はどこ国でも不良で、健康に対する世界的な課題である。
- このためAHA/ILCORは、2000年にEBMに基づく心肺蘇生と救急心血管治療のための国際ガイドライン2000¹⁾を報告、その後、5年ごとに新たなEBMを探究し改変²⁻⁴⁾している。
- 院外心停止傷病者の社会復帰率を最大限に引き上げる方策として、地域社会がそれぞれ自らの救急医療体制をUtstein(ウツタイン)様式¹⁾を用いて審査し、日々構築していく必要がある。
- 日本の院外心停止傷病者の発生数は、年々増加し2014年に12万人を超えた。このうち心臓性心停止患者が約60%を占める。
- さらに急性冠症候群は、院外心停止傷病者全体の約40%を占める。
- 急性冠症候群の真の死亡率を低下させるには、病院前の救急医療とその体制を統括した循環器救急医療を絶えず構築していく必要がある。
- 院外心停止の初回心停止波形は、電気ショックが有効なshockable rhythmと無効なnon-shockable rhythmに大別される。

1 心肺蘇生と救急心血管治療のための国際ガイドライン

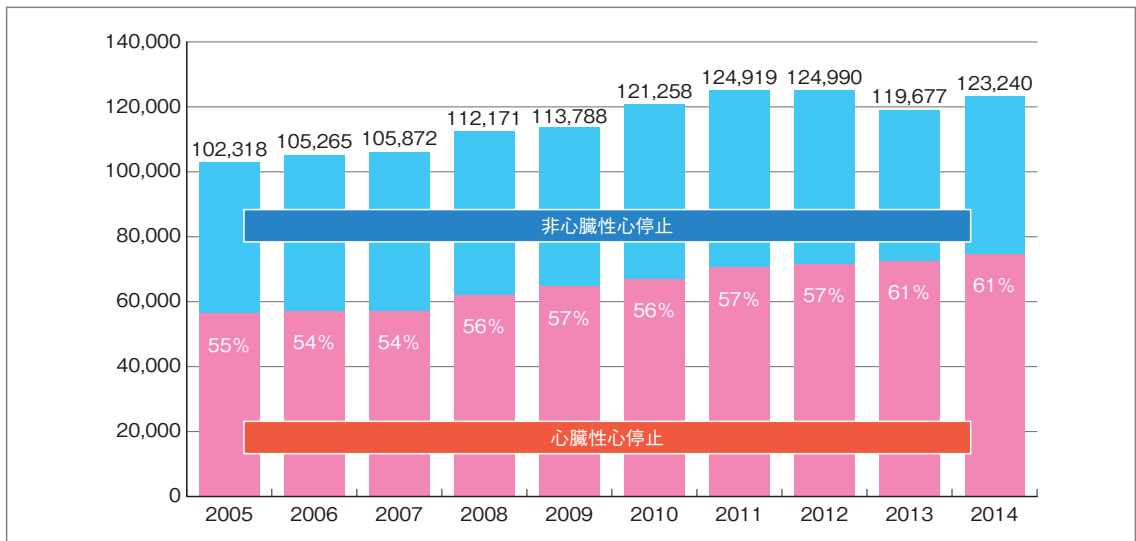
- 2000年アメリカ心臓協会(AHA)/国際蘇生連絡協議会(ILCOR)は、EBMに基づく心肺蘇生(CPR)と救急心血管治療(ECC)のための国際ガイドライン2000¹⁾(以下、国際ガイドライン2000)を報告した。この国際ガイドライン2000の報告により、日本でも**院外心停止**傷病者に対する関心が高まり、それぞれの地域で救急医療とその体制を審査する取り組みが始まった。
- 日本では、院外心停止傷病者の生存率(良好な神経学的転帰)を最大限に引き上げる病院前救護の対策として、2003年から救急救命士の特定行為に対する包括指示が、2004年から市民による自動体外式除細動器(AED)の使用が、また2004年から救急救命士の気管内チューブを用いた気道確保(気管挿管、追加実習必要)が、2006年からアドレナリン(エピネフリン)の静脈内投与が、各々許可された。
- その後、ILCORは5年ごと(2005年²⁾、2010年³⁾、2015年⁴⁾)に新たなEBMを検証・追加し、国際ガイドライン2000の改訂版CoSTRを報告

AHA : American Heart Association
ILCOR : International Liaison Committee on Resuscitation
EBM : evidence-based medicine
CPR : cardiopulmonary resuscitation
ECC : emergency cardiovascular care (out-of-hospital cardiac arrest)

院外心停止 (out-of-hospital cardiac arrest) : 市民または救急隊が接触時または接触後に傷病者が心停止に陥った状態。

AED : automated external defibrillation

① JCS-ReSS group : All Japan Utstein Registry —日本の院外心停止傷病者発生数 (2005～2014年) (文献5より改変)



(AHA 2016, Best abstract award を授与された JCS-ReSS Group 研究を改変し引用)

している。CoSTR とは CPR と ECC のための国際的な統一聖書であり、ILCOR は CoSTR をもとに、それぞれの地域の救急医療体制にあったガイドラインの作成を推奨している。

- 日本では、2005年に韓国、台湾、シンガポールとともにアジア蘇生協議会 (RCA) を結成し、2006年 ILCOR に加盟した。2010年から日本の救急医療体制・救急医療にあった JRC 蘇生ガイドライン (日本蘇生協議会、日本救急医療財団監修) を CoSTR2010・2015 の報告があった翌日に各々発刊している。

② 院外心停止傷病者に対する Utstein 様式¹⁾

- CPR と ECC のための国際ガイドライン 2000 は、院外心停止傷病者の社会復帰率を最大限に引き上げる方策として、CPR 関連の用語と定義を統一した Utstein (ウツタイン) 様式*による評価を推奨した。日本の Utstein 様式を用いた院外心停止傷病者の大規模研究は大阪 (Osaka Utstein Project) から始まり、関東地方 (SOS-KANTO) へ、そして2005年からは世界に類をみない国全体の検証 (総務省消防庁) へ発展した。

③ 日本全体の院外心停止傷病者の推移と心臓性 (急性冠症候群を含む) の占める割合

- 日本全体の院外心停止傷病者の発生数 (2005～2014年の10年間の集計) は、2005年の10万人強から2014年には12万人強に漸増している。このうち、心臓性心停止*の割合も漸増し2014年は61%を占めた (①)⁵⁾。
- 日本の関東地方 (SOS-KANTO) の院外心停止傷病者における心停止の原因の詳細を示す (②)⁶⁾。心臓性心停止の割合は、日本全体の院外心停止傷病者の検証 (総務省消防庁) と同様 (61%) であり、さらに担当医が

CoSTR : Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations
RCA : Resuscitation Council of Asia
JRC : Japan Resuscitation Council

* 病院外での心停止傷病者に対する蘇生、救急心血管治療の専門用語とその定義を統一し、集計テンプレート (様式) を標準化した国際的に共通の集計様式。

SOS-KANTO : survey of survivors of out-of-hospital cardiac arrest in the Kanto region of Japan

* 心臓性心停止の定義は、Utstein様式の診断基準¹⁾の定義 (明らかな心停止の原因が同定できない例を心臓性と定義) を用いている。

IVUS/OCT による病変評価

江守裕紀, 赤阪隆史

1. IVUS (血管内超音波) による病変評価

Point!

- IVUS は, 冠動脈病変の組織性状評価に優れている.
- IVUS は, 血管径や病変長の正確な計測が可能であるため, PCI の治療方針やエンドポイントの決定に有用である.
- 最新の IVUS (NIRS-IVUS, 高解像度 IVUS) の登場により, 従来の IVUS では困難であった病変をより詳細に評価できる可能性がある.

1 IVUS の原理と手技

- 1990 年代に臨床応用された IVUS (血管内超音波) は, 3Fr 前後の小径のカテーテルの先端に超音波探触子を有し, 血管内側から血管断面像を描出する観血的画像診断法である. IVUS は, 冠動脈の血管壁構造やプラーク性状・大きさ・分布を評価することができる.
- 近年, 臨床応用され始めている高解像度 IVUS (high resolution IVUS) は, 60 MHz という従来の IVUS (20~40 MHz) よりも高い解像度を有し, また, 従来の IVUS に比べ最大で 20 倍の速度 (10 mm/秒) でのプルバックが可能である (1).
- 日本において, IVUS は PCI の補助デバイスとして最も信頼され使用されている血管内イメージングデバイスである.

IVUS : intravascular ultrasound

PCI : percutaneous coronary intervention (経皮的冠動脈インターベンション)

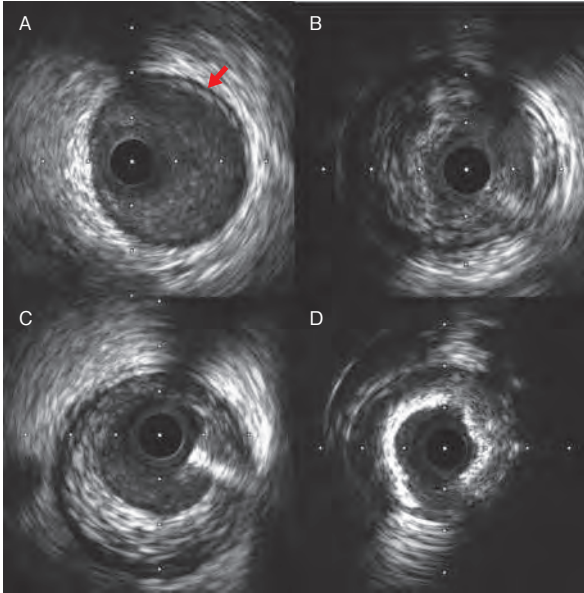
2 IVUS によるプラーク組織性状評価

- 冠動脈の血管壁は内膜, 中膜, 外膜の 3 層構造からなる. 内膜と外膜のエコー輝度は高く, 一方で平滑筋細胞からなる中膜のエコー輝度は低

1 高解像度 IVUS と IVUS, OCT の比較

	高解像度 IVUS		IVUS Boston/Opticross	OCT Abbott/OCT
	TERUMO/AltaView	ACIST HDi/Kodama		
周波数/波長	60 MHz	60 MHz	40 MHz	1.3 μm
エネルギーの性質	ultrasound	ultrasound	ultrasound	optical
距離分解能	<30 μm	40 μm	38 μm	15 μm
方位分解能	<100 μm	90 μm	80~200 μm	40 μm
深達度	>3.0 mm	> 2.5 mm	6 mm	0.8~1.2 mm
プルバック速度 (mm/秒)	0.5, 1.0, 2.0, 3.0, 6.0, 9.0	0.5, 1.0, 2.5, 5.0, 10	0.5, 1.0	20, 36
最大プルバック長 (mm)	150	130	100	54, 75

② 冠動脈プラークのIVUS像



A：正常血管，B：ソフトプラーク，C：線維性プラーク，
D：石灰化プラーク。
➡：外弾性板。

い。IVUSの解像度は $100\sim 200\ \mu\text{m}$ であり、内膜と中膜の境界判別は困難であることが多いが、中膜と外膜の境界には外弾性板が存在し、境界の判別は可能である(②A)。

- IVUSによるプラークの組織性状評価は、外弾性板より外側のエコー輝度とプラークとの相対的関係を目視で判定し、下記のように分類する。
- ソフトプラーク (soft plaque) (②B)

比較的均一な低いエコー輝度を示す像で石灰化を伴わず、脂質成分を多く含むとされている。

最新のイメージングデバイスであるNIRS-IVUSは、プラーク全体の形態を把握しながら、脂質成分の検出に優れている。脂質成分の富むプラークであれば黄色で表示され、黄色の密度を示す指標としてLCBIがある。Goldsteinらの報告によると、PCI時のNIRSのLCBIとPCIに伴う心筋梗塞の関連を検討し、連続4mmの長さにおけるLCBIが500以上の病変ではその半数が周術期心筋梗塞を発症したのに対し、LCBIが500未満の病変では、わずか4.2%の発症率であった¹⁾。そのため、周術期心筋梗塞の予測として、NIRSで計測されるLCBIが有用である可能性がある。

- 線維性プラーク (fibrous plaque) (②C)

石灰化を認めず、内膜が外膜のエコー輝度と同等、またはより高度であり、音響陰影(acoustic shadow)を伴わないものである。

- 石灰化プラーク (calcified plaque) (②D)

IVUS上、最も高輝度に描出され、後方にacoustic shadowや多重エコーがみられる。存在部位により浅在性と深在性に分類され、さらに、

NIRS-IVUS (near infrared spectroscopy intravascular ultrasound) : NIRS (近赤外線分光鏡) ではトランスデューサーから出た近赤外線成分と、組織に反射して返ってきた成分とを引き算することで血管組織の吸収パターンを検出し、粥腫成分を同定する。脂質成分は黄色で表示され、線維成分は赤色で表示される。

LCBI (lipid-core burden index) : 特定範囲内の黄色ピクセル数を全有効ピクセルで割り1,000をかけたもの。

コラム Wellens 症候群

Wellens 症候群とは、1982年にWellensらによって報告された、胸痛を訴える患者の胸痛消失後の心電図に特徴的なT波がみられる症候群である。この所見は左前下行枝(LAD)近位部の高度狭窄を示唆するものであり、未治療の場合には75%が数週間以内に前壁梗塞に進展するとしている報告もある^{9,10)}。このため胸痛時の心電図で明らかな虚血性変化がみられなかったとしても、胸痛消失時にも心電図検査を行い、V_{2,3}における陰性T波の出現には注意する必要がある。表にWellens症候群の診断基準を示す。

当科(奈良県立医科大学附属病院循環器内科)でも最近、Wellens症候群として典型的な心電図変化を認めた症例を経験したため提示する。

症例1：76歳女性、主訴：胸痛

糖尿病のため近医にて加療されていた。

以前からウォーキングを行っていたが、ある時期からウォーキング中に胸部絞扼感が出現するようになった。症状は安静により容易に消失するが、同様のエピソードが繰り返し起こるようになり、徐々に頻度が増していた。このため、初めて症状を自覚してから、およそ1か月後に当科を受診した。運動負荷心電図が予定されたが、近医からとりよせた過去の12誘導心電図と来院時の12誘導心電図を比較(図1)したところ、リスクが高いと判断され検査は中止され、緊急CAGが施行された。その結果、

表 Wellens 症候群の診断基準

- ①V₂₋₃誘導(時にV₁₋₆誘導まで及び)に深い陰性T波か2相性T波が存在すること
- ②ST上昇は認めないか最小限にとどまること(1mm以下)
- ③前胸部誘導にQ波がないこと
- ④前胸部誘導でR波が維持されていること
- ⑤最近の胸痛が存在すること
- ⑥胸痛を一度自覚した後の症状が消失した時間帯に心電図変化があること
- ⑦心筋逸脱酵素は正常かわずかな上昇

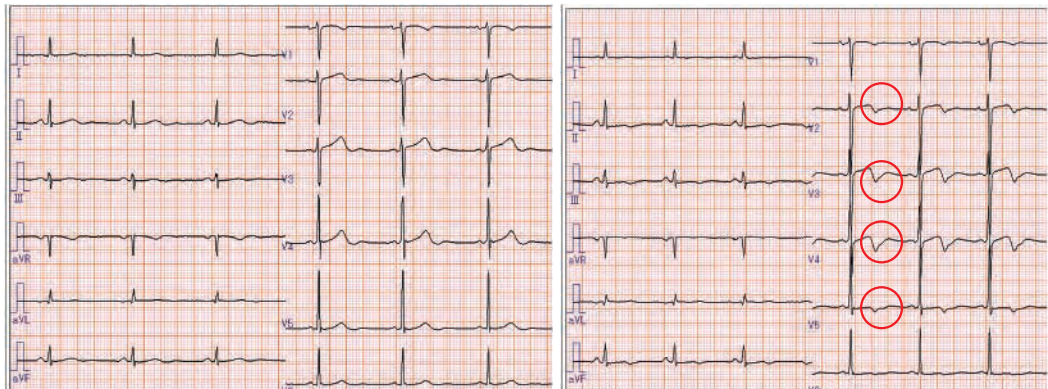
LADに高度狭窄を認め(図2)、同部に対してPCIが施行された。

症例2：75歳男性、主訴：胸痛

高血圧症および脂質異常症のため近医にて加療されていた。

1月に山登りをした際に10分程度持続する胸部絞扼感を自覚した。安静にて改善し、その後は胸痛を自覚しなかった。しかし、それ以降は階段歩行時などに胸部絞扼感を自覚し、徐々に平地歩行でも胸部絞扼感を自覚するようになったため、2月末に近医を受診した。狭心症が疑われ、3日後に心臓CTが予約された。しかし2日後に畑仕事中に30~40分程度持続する、これまでで最も強い胸部絞扼感を自覚した。その後安静にて症状が消失したため、翌日に予定通り心臓CTが施行された。その結果、LADに高度狭窄を認め、12誘導心電図でも胸部誘導で新たに陰性T波が認められた(図3)。このた

図1 12誘導心電図の比較



2009年

2016年

脂質異常の治療薬

川尻剛照, 山岸正和

1. 冠動脈疾患とコレステロール

Point!

- 粥状動脈硬化症はコレステロール蓄積病変であり、コレステロールは動脈硬化症の原因物質である。
- 冠動脈疾患予防には、LDL-C 低下療法が最も有効であり、LDL-C は “the lower, the better” である。
- 遺伝的、薬理的 LDL-C 低下量と冠動脈イベント抑制効果は直線状に相関する。

- 粥状動脈硬化症はコレステロール蓄積病変であり、コレステロール代謝との関連はさきわめて強い。過去の疫学調査により、高 LDL-C 血症とともに低 HDL-C 血症が冠動脈疾患のリスクであることが繰り返し証明されてきた。
- 冠動脈硬化症は LDL-C 値の累積値 (LDL-C 値×時間経過の面積) に比例して進行し、ある閾値に到達すると冠動脈疾患を発症するという「コレステロール蓄積仮説」が支持されている¹⁾。この仮説に従えば、糖尿病、高血圧、喫煙、性別、その他の脂質異常症は、閾値を上下させる因子ではあるが、少なくとも LDL-C と比較すれば副次的なものといえる (①)。事実、冠動脈疾患のリスク低減に、LDL-C 以外への介入効果は限定的である。
- LDL-C と冠動脈疾患の関係は、多くの介入試験によっても証明されてきた。なかでもスタチンによる介入試験はさまざまな背景を有する患者を対象に数多く行われ、その LDL-C 低下量とイベント発生頻度は一次予防、二次予防別にそれぞれ直線的に相関し、LDL-C は “the lower, the better” と考えられる。
- 興味深いことに、北欧を中心とした高リスク二次予防例を対象とした 4S 試験と、日本の低リスク一次予防例を対象とした MEGA 試験のイベント抑制率は、約 5 年間でおよそ 30% と同等であった。一方、NNT はそれぞれ 11.6、110 とおよそ 10 倍も異なる。ハイリスク群で治療効果が高いことは明白であるが、低リスク群においても同様に LDL-C 低下療法が有効である事実は、コレステロールが粥状動脈硬化症の原因物質であることを証明している。
- 類似の検討が遺伝学を用いて行われている。LDL 代謝に関連する異なる遺伝子の SNP (一塩基多型) による LDL-C の変化量と冠動脈疾患有

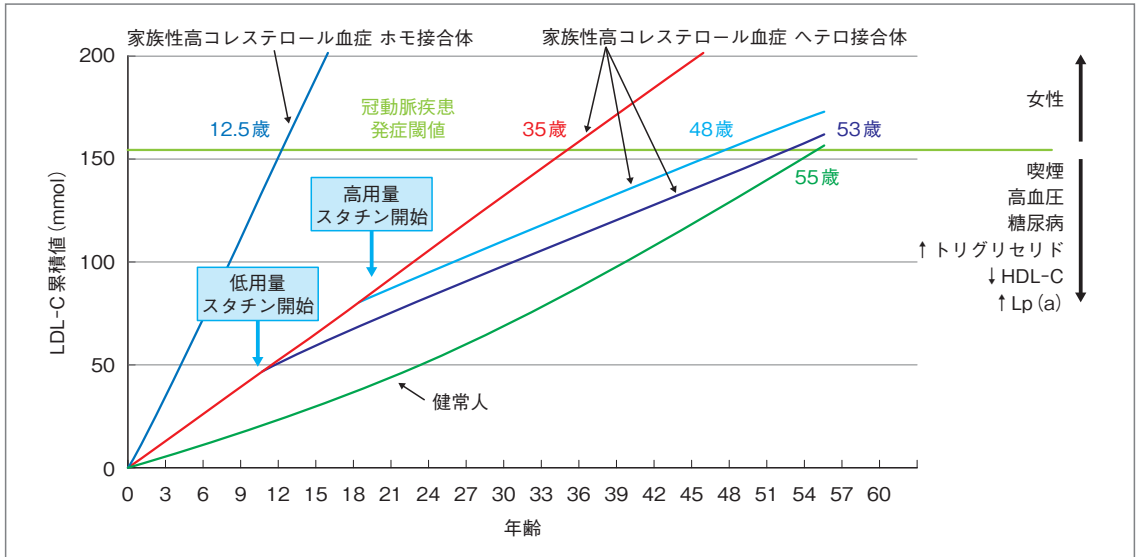
LDL-C : low density lipoprotein cholesterol (低比重リポ蛋白コレステロール)

HDL-C : high density lipoprotein cholesterol (高比重リポ蛋白コレステロール)

NNT : number needed to treat

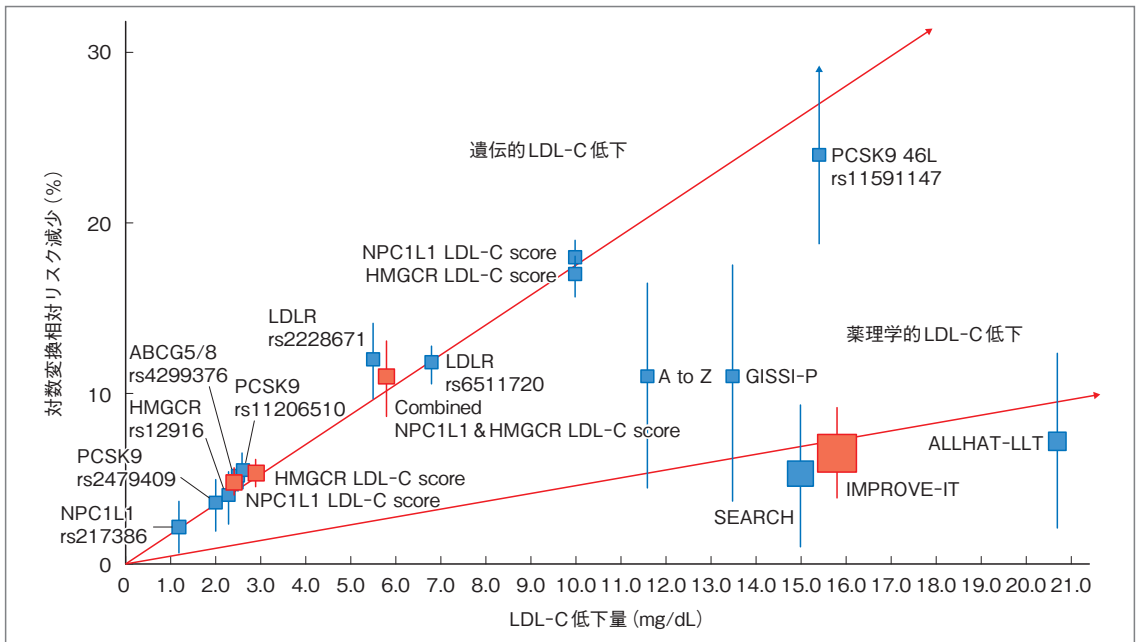
SNP : single nucleotide polymorphism

① LDL-C 累積値と冠動脈疾患の関係



冠動脈疾患の発症年齢は、第一義的に LDL-C 累積値により規定されている。家族性高コレステロール血症は、生下時より著明な高コレステロール血症に暴露され、より早く閾値に到達するため、早期からの介入が必要となる。

② 遺伝的・薬理的 LDL-C 低下と冠動脈疾患発症の関係



スタチンの標的分子 HMGCR、エゼチミブの標的分子 NPC1L1、PCSK9 など、LDL 代謝に影響するさまざまな SNP による LDL-C 低下量と対数変換した冠動脈疾患相対リスクは直線状に相関する。

病率は直線状に相関した (2)²⁾。この事実は、冠動脈疾患予防に特定の薬剤が有効なのではなく、冠動脈疾患の予防には LDL-C 低下量が第一義的に重要であることを示している。したがって、LDL-C 低下を第一目標とし、次にその他の脂質異常を是正する手段を講じるべきである。

Current Topics

AUCの概念と日米間の差異

■ 診療ガイドラインから AUC へ

AUCとは

診療ガイドライン (clinical guidelines) は大規模ランダム化臨床試験 (randomized control trial : RCT) などの質の高いデータをもととして現場への「推奨」を示し、ながらく EBM (evidence-based medicine) の根幹を成すものとされてきた。しかし、一般的に診療ガイドラインの推奨でカバーできる症例は 20~30% にすぎないともいわれており、早い時期から診療現場での運用の限界について指摘を受けてきた。そこで主にアメリカで考え出されたのが適切性基準 (appropriateness use criteria : AUC) の設定である。この AUC は、エビデンスに準拠した専門家の意見をシナリオ別に集約し、現場にわかりやすい形式で提示したものである。

AUC での推奨の決定方法

診療ガイドラインの推奨はエビデンスのグレードに応じて提言に強弱がつくが、AUC ではより実践的に①のような臨床的な項目を組み合わせ、シナリオ別に推奨を行う。

各シナリオの適切性の判断の方法としては、全米から召集された専門医が①のような項目のさまざまな組み合わせに対して、PCI (経皮的冠動脈インターベンション) や CABG (冠動脈バイパス術) を施行することが適切か否かを判定する②^{1,2)}。

■ PCI における AUC の必要性

AUC はここ数年でインターベンションの適応を決定するにあたっての実務的なツールとして急速に存在感を増している。そのきっかけとして、COURAGE 試験の存在がある。この試験は安定狭心症 (stable ischemic heart disease : SIHD) に対する待機的 PCI の予後改善効果を検証し、2015 年秋にその最長 15 年の追跡結果が発表されている³⁾。その結果は、長期的にも PCI に明確なハードエンドポイント (生命予後や急性心筋梗塞予防) に対するベネフィットは (至適薬物療法単独と比較

① シナリオ項目の例—安定狭心症の場合

- 解剖学的情報 (LMT, 3 VD, 1 or 2 VD with / without LAD 近位部)
- 術前あるいは術中虚血評価の有無とその結果 (トレッドミル, 負荷心筋シンチグラフィー, 負荷心エコー, FFR)
- 虚血症状の有無
- 至適薬物療法の有無 (とくにβ遮断薬)
- 糖尿病の有無

LMD; 左冠動脈主幹部, VD; 枝病変, LAD; 左前下行枝, FFR; 冠血流予備量比

し) 認められなかったというものであり、この結果は各方面に波紋を起こしてきた。その帰結として SIHD の画像全体に対する認識が、(循環器領域の専門医のみならず) 内科を担当する医師全体の中でダイナミックに変わりつつある。

このように、PCI のアメリカ版 AUC は主に「SIHD の予後の改善は狭窄の解除のみによって図られるものではない」という知見の集積に伴い、自浄努力の一環として生まれた。

■ アメリカにおける適応適切性の現状

学術的にはこの AUC を大規模なレジストリデータに当てはめることで、実臨床で施行されている PCI の適応の適切性を評価する試みも行われている。その成果の一端をここで紹介する^{4,5)}。

- 緊急 PCI においては、どのデータベースを当てはめてみても、ほぼ「適切」な適応のもとで PCI が施行されている。
 - 一方で、待機的な PCI の 10% 程度が「不適切」な適応に当てはまると考えられ (2009 年版の AUC 評価)、これがさらに 2012 年版の AUC では 25% 以上が不適切な適応と評価される。
- こうした検証と同時に、2009 年から 2014 年にかけて、以下のような変化も認められている③⁵⁾。
- 重篤な症状を有する (CCS* 分類 3 度あるいは 4 度) 症例、重度の虚血を有する症例、至適薬物療法が施行されている症例の割合がそれぞれ増加した。