



Department of Cardiovascular Medicine



東北大学病院 循環器内科広報誌 【第54号】

発行/東北大学病院循環器内科 令和元年10月28日
〒980-8574 仙台市青葉区星陵町1-1
Tel:(022) 717-7153 Fax:(022) 717-7156
<http://www.cardio.med.tohoku.ac.jp/index.html>

冠動脈機能異常に関する国際共同研究組織 (COVADIS)

東北大学病院循環器内科 下川宏明

冠動脈インターベンション治療 (PCI) が円熟期を迎えた現在、逆に**冠動脈機能異常の重要性**が益々注目されてきています。その背景には、世界的に、胸痛を訴えて冠動脈造影検査を受ける患者さんの中で、有意な冠動脈狭窄が認められない症例の頻度が年々増加してきており、男性で約4割、女性で約7割に達していること、さらに、PCIで有意冠狭窄を全て解除しても約4割の患者さんに胸痛が残存している事実があります。

このような冠動脈機能異常の課題に取り組むべく、2012年に国際共同研究組織として、**COVADIS (Coronary Vasomotor Disorders International Study Group)**が設立されました。運営委員にはこの領域の代表的な研究者10名が各国から参加し、私は日本を代表して参加しています。日頃から活発な情報交換を行うとともに、毎年、ヨーロッパ心臓病学会学術集会の後に会議を開催して、論文発表等を介して、様々な重要な情報を発信してきました。主な実績をご紹介します。

- 1. 冠攣縮性狭心症の診断基準 (Eur Heart J, 2015)**
各国でバラバラだった冠攣縮性狭心症の診断基準を統一しました。これで同じ基準で国際比較ができることになりました。
- 2. 微小血管狭心症とHFpEFとの類似性 (Eur Heart J, 2016)**
現在、世界中で収縮能は保たれ拡張能が低下した心不全 (HFpEF) が急増していますが、有効な治療法がなく大きな問題になっています。COVADISは、微小循環障害という視点から、微小血管狭心症とHFpEFの類似性を指摘しました。
- 3. 微小血管狭心症の診断基準 (Int J Cardiol, 2018)**
微小血管狭心症の診断基準は明確な基準がありませんでしたが、COVADISが世界初の明確な基準を発表しました。
- 4. PCI後に残存する胸痛に関するアプローチ (Eur Heart J, 2019)**
PCI後に残存する胸痛を有する症例の病態や診断・治療のアプローチを示しました。
- 5. 微小血管狭心症の国際登録研究 (当科が事務局で実施中)**
微小血管狭心症に関しては、その病態や診断・治療法、人種差など、不明な部分が多く残されています。そこで、COVADISのメンバーが中心になり、当科に事務局を置いて、現在、前向きな登録研究が進行中です。昨年末で862例の症例登録に成功しました。今年12月まで予後の追跡を行い、来年には第1報を報告する予定です。



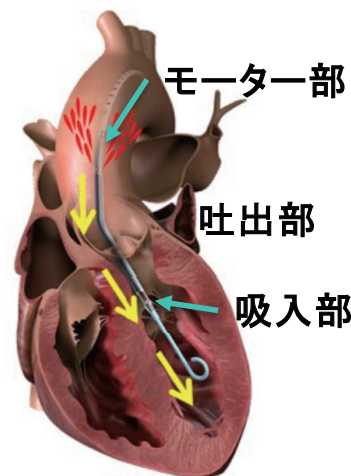
トピックス:カテーテル式左室補助装置 「インペラ® (IMPELLA®)」

補助循環用ポンプカテーテル (商品名インペラ®:IMPELLA®) (図) とは、心原性ショックなど薬物療法抵抗性の急性心不全に対して、大腿動脈から左室内へ挿入・留置し、**左室内から直接脱血して上行大動脈へ順行性に送血**することで体循環を補助する**経皮・経管的カテーテル式の体内式軸流ポンプ装置**です。2016年に本邦でも承認され、ST上昇型急性心筋梗塞による心原性ショック、劇症型心筋炎、経皮的心肺補助装置 (PCPS) 下の左室ベント目的などを適応に、2019年10月までに全国で計1,001例に使用され、徐々に普及しつつあります。心原性ショックを伴う急性心筋梗塞に関して、従来から用いられてきた大動脈内バルーンポンピングが複数のランダム化試験での否定的な結果を受けて欧米のガイドラインでは非推奨 (クラス3適応、エビデンスレベルA) に改訂される中、これに代わり得る低侵襲かつ迅速に導入可能な補助循環装置として近年非常に期待されています。

最大補助流量に応じた使い分けが可能で、IMPELLA®2.5は経皮的に挿入可能で2.5L/minまで補助し、IMPELLA®5.0は挿入にカットダウンを要しますが5.0 L/minまで補助します。さらに、約3.7L/minまで補助し経皮的に留置可能なIMPELLA®CP (Cardiac Power) も近日中に当院で使用可能になる見込みです。

IMPELLAの際立った特徴として、“**圧・容量負荷軽減 (unloading) による心筋サルベージ効果**”が提唱されており、単に急性心不全・心原性ショックの生存率改善のみならず、心機能改善を図れる病態 (急性心筋梗塞や劇症型心筋炎など) での有効性が特に期待されています。動物実験による基礎研究では、左室の直接的な負荷軽減効果と順行性の体血流量増加作用の他、急性心筋梗塞モデルにおいて梗塞巣の縮小効果や慢性期の左室駆出率改善効果などが示されました。さらに、PCPS (VA-ECMO) との併用療法であるECPELLA (VA-ECMO + IMPELLA)、劇症型心筋炎などで数週間の長期にわたって循環補助を行うPROPELLA (prolonged IMPELLA) といった応用的な治療法も登場しています。当院では2018年度よりこれまで5例 (劇症型心筋炎2例、左主幹部へのPCI 1例、LVAD感染・血栓の拡張型心筋症1例、心室中隔穿孔を伴った急性心筋梗塞による心原性ショック1例) に使用し、全例で有効性が見られました。

(文責: 神戸 茂雄、菊地 翼、高橋 潤: 虚血グループ)



循環器内科急患ホットライン
365日24時間対応致します!

080-280-11810 (ニーハオ いいハート)

心房細動に関する当科のAMED研究

2015年に日本版 NIH である国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) が、医療分野における研究開発支援を目的として設立されました。下川教授が研究代表者になり、当科が行っている心房細動に関する AMED 研究をご紹介します。

1. 心房細動とは

超高齢社会に突入した我が国では心房細動の患者さんが急増しており、2030年には100万人を突破すると推計されています(図1)。不整脈の一つである心房細動では心房が小刻みに収縮するため血栓を生じやすくなります。また、心房細動を発症すると**心原性脳梗塞の発症が男性で17.5倍、女性で12倍に増加**します。さらに、脳梗塞を発症した心房細動患者の多くが介助を必要とし、入院中に死亡することが報告されています。心房細動では、心房機能や心拍出量が低下し、頻脈の出現により循環動態が不安定となるため心不全の発症や増悪のリスクが増大します。したがって現在、**心房細動の発症予測と発症予防が極めて重要**になっています。

2. 心房細動発症予測の試み

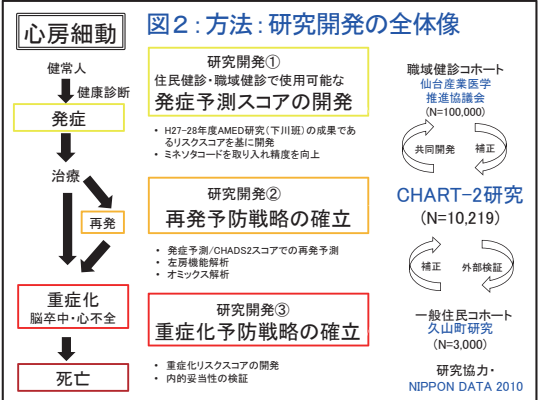
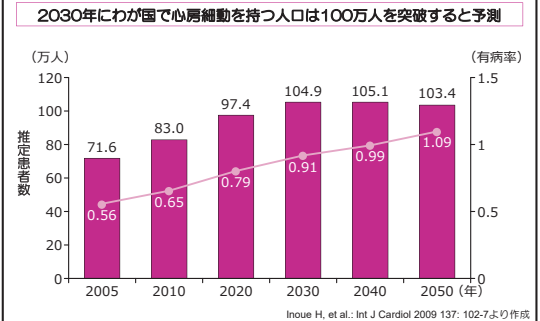
まず我々はCHART-2研究の枠組みを活用し、平成27-28年度AMED委託研究「**心房細動リスクの評価・層別化指標と新たな心房細動の発症予防法の開発に関する研究**」において心不全発症リスクの高い生活習慣病症例 (N=5,483) における心房細動発症予測スコアを開発しました (Yamauchi T, Shimokawa H, et al. *Circ J.* 2017;81:185-94.)。この心房細動発症予測スコアではBNP(脳性ナトリウム利尿ペプチド)や心臓超音波検査を組み合わせることで、高い診断精度で心房細動発症を予測することが可能としました。そして平成29年度からは新たなAMED委託研究「**住民健診・職域健診で使用可能な心房細動発症リスクスコアの開発と心房細動の再発・重症化予防戦略の確立**」において、健康診断の心電図におけるミネソタコードを活用した、簡便な心房細動発症予測スコアを開発を行っています(図2)。

3. 心房細動症例における抗血栓療法に伴う血栓性イベントと出血性合併症に関する実態調査

心房細動症例における血栓塞栓症予防を目的とした抗血栓療法の有効性は明らかであり、我が国でのガイドラインでも**脳梗塞のリスク評価を行ったうえで適切な抗血栓療法を選択**することが推奨されています。しかしその一方で抗血栓療法による出血性合併症の増加は大きな問題であり、特に狭心症や心筋梗塞などの冠動脈疾患を合併する心房細動症例では抗凝固薬に加えて複数の抗血小板薬を使用するためリスクが大きいのが現状です。しかし、これまで冠動脈疾患を合併する心房細動症例における適切な抗血栓療法のあり方についてのエビデンスはほとんどありませんでした。そこで、我々は、平成28~30年度にCHART-2研究の枠組みを活用してAMED委託研究「**心房細動症例における抗血栓療法の問題点の解明とその対処法の開発に関する研究**」を行いました。すなわち、CHART-2研究に登録された心房細動症例3,221名を登録時の抗血栓薬の組合せにより4群(抗血栓薬非投与、抗凝固薬単独、抗血小板薬単独、抗凝固薬・抗血小板薬併用)に分けて、血栓塞栓症、出血性合併症、長期予後に関して検討しました。その結果、①抗凝固薬単独群は脳梗塞のリスク低下と関連し、特に心不全や冠動脈疾患を合併する症例、持続性心房細動症例では顕著であること、②抗凝固薬単独群と比較して抗凝固薬・抗血小板薬併用群では、たとえ抗血小板薬1剤の併用であっても血栓塞栓症あるいは大出血(ISTH基準)の複合エンドポイントのリスクが増加し、特にそれは心不全や冠動脈疾患合併例において顕著であること、等を明らかにしました (Shiroto T, Shimokawa H. *Int J Cardiol.* DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.09.022)。本研究成果は、近年欧州並びに我が国で改定された冠動脈インターベンションに関連する診療ガイドラインの方向性に合致する内容であり、**心房細動など抗凝固療法を必要とする疾患を合併する冠動脈疾患の診療を支えるエビデンスとして大きな注目を集めています。**

(文責：後岡広太郎、特任講師；白戸崇、特任准教授；坂田泰彦、准教授)

図1：心房細動の推定患者数と有病率の将来予測



東北大学循環器内科では**肺高血圧症**の治療発展のため最先端の治療を行っています。**吸入薬の治験も始まりました。**また**肺動脈血栓塞栓症による肺高血圧のバルーン拡張術**も行っています。患者さんのご紹介をお願いいたします。

東北大学循環器内科連絡先(直通)

医局：022-717-7153
FAX：022-717-7156
外来：022-717-7728
病棟：022-717-7786

患者さんのご紹介・ご相談にご活用下さい。緊急の対応は日中は外来医長が、時間外は日当直医(病棟)が対応いたします。本季刊紙「HEART」に関するご意見・ご質問は下記のメールアドレス、当科HPまで。
kikanshi@cardio.med.tohoku.ac.jp
http://www.cardio.med.tohoku.ac.jp/index.html