

ガイドラインにもとづく冠動脈疾患の診療

千葉大学循環器内科教授

小林 欣夫

(聞き手 大西 真)

大西 小林先生、ガイドラインにもとづく冠動脈疾患の診療についてうかがいたいと思います。

初めに、薬物療法がいいのか、経皮的冠動脈形成術がいいのか、いろいろ治療方針に関して現場で迷われることもあるかと思います。特に日本の場合ですと、最近、大半の虚血性疾患はかなり盛んにカテーテルインターベンション (PCI) が行われているようにも思うのですが、このあたりの状況や臨床試験の結果など、どのように考えたらいいか教えていただけますか。

小林 急性冠症候群は、大部分の症例がPCIで治療されます。一方、安定狭心症では、薬物療法、PCI、冠動脈バイパス術 (CABG) の3つの治療法のうち最も適切と思われるものを選択しなければなりません。しかしながら、先ほど先生がおっしゃったように、日本の現状としてはほぼすべてと言っていいくらい、多くの患者さんがPCIで治療されています。

10年ほど前に、COURAGE試験の

結果が発表されました。安定狭心症の患者さんを対象に、PCIと薬物療法を比較した試験で、死亡、急性冠症候群の発生などに両群間で差がありませんでした (図1)。また、1年ほど前にORBITA試験の結果が発表されました。こちらも薬物療法とPCIの無作為化試験で、運動対応能の改善が比較され、両群間で差はありませんでした。私はこの2つの試験がPCIを否定するものだとは思っていません。ただし一方で、薬物療法でもよい患者さんがいるのは事実だと思います。我々がPCIをお勧めする場合も、患者さんは「薬物療法ではだめですか」と言われることがよくあります。我々は、薬物療法でいい患者さんにおいては薬物療法で適切に治療すべきだと考えています。

大西 具体的にはどのような患者さんが薬物療法でもよいと考えられるのでしょうか。

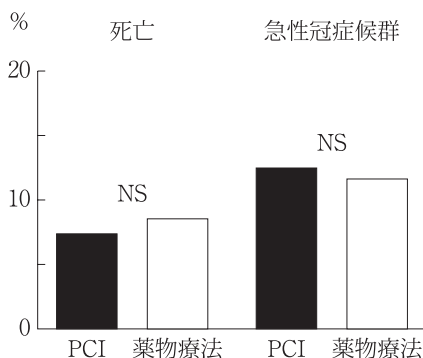
小林 逆の言い方で、どのような患者さんにPCIがよいかという話をさせていただきます。まず重要なのが心筋

虚血の評価です。負荷心筋シンチグラムにおいて左室の心筋量の10%以上に心筋虚血のある患者さん、またはPCIを行うことにより5%以上心筋虚血が改善するような患者さんではPCIが推奨されます。

FAME 2 試験は、冠動脈造影での有意狭窄病変に対して心筋血流予備量比 (FFR) を測定した試験です。FFR で心筋虚血のなかった病変はレジストリー群とし、そのまま経過観察とします。一方、心筋虚血のあった病変では、PCIと薬物療法が無作為化されました。結果は、レジストリー群とPCI群で差はありませんでした。一方、薬物療法群はPCI群より緊急血行再建が多いという結果でした (図2)。心筋虚血の評価の重要性が強調される結果と思います。

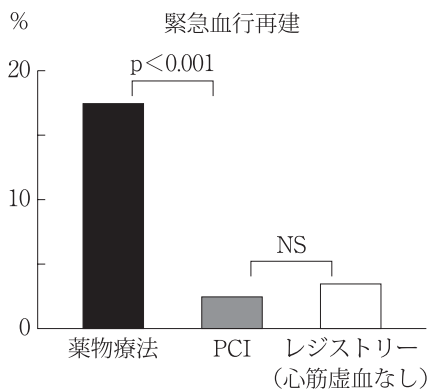
2018年春、診療報酬の改定がありました。PCIの適応を厳格化しようとする方向となっています。適応の1つ目は、有意狭窄があり、かつ狭心症症状がある方、2つ目は90%以上の高度狭窄がある病変、3つ目は心筋虚血が証明された病変です。すなわち、冠動脈造影で有意狭窄があっても、90%未満で狭心症症状を生じない病変では、心筋虚血の評価がなされていない場合はPCIの適応となりません。もちろん、心筋虚血の評価がなされても、心筋虚血がない場合もPCIの適応ではありません。

図1 COURAGE試験
(4.6年のfollow-up)



(N Engl J Med 2007 ; 356 : 1503~1516)

図2 FAME 2 試験
(12カ月のfollow-up)



(N Engl J Med 2012 ; 367 : 991~1001)

大西 先ほどお話しになりました FFR ですが、実際、具体的にはどのように検査するのでしょうか。

小林 圧センサー付きのガイドワイ

ヤーを冠動脈の狭窄部位より遠位部に入れます。そしてアデノシンなどの血管拡張薬を入れて最大充血を得て測定した狭窄部より遠位部の圧と近位部の圧の比がFFRです。それが0.8を切る場合に心筋虚血ありと判断されます。

大西 その0.8というのは、ざっくりいうと、実際は80%ぐらいしか心筋に血流が回っていないと考えてよいでしょうか。

小林 それはまた違っていて、心筋の血流は微小循環の影響を受けます。FFRは微小循環の影響を考慮しない指標なので、実際の心筋血流とは異なってきます。

大西 非常に重要な検査ですね。現場でよく負荷心筋シンチグラムを行いますが、あれも評価の手段として重要なのでしょうか。

小林 FFRはいわゆる侵襲的な検査です。一方、負荷心筋シンチグラムは運動負荷という侵襲はありますが、カテーテル検査と比べれば非侵襲的です。ここ数年、冠動脈CTにて冠動脈狭窄を評価することがよく行われています。しかしながらこれは、冠動脈造影と同じように解剖学的な狭窄を評価しています。すなわち、心筋虚血を評価していません。冠動脈CTでの狭窄は心筋虚血を生じないものもあるので、我々は解剖学的な狭窄の評価と生理学的な心筋虚血の評価をしっかりと使い分けたいかなければいけないと思います。

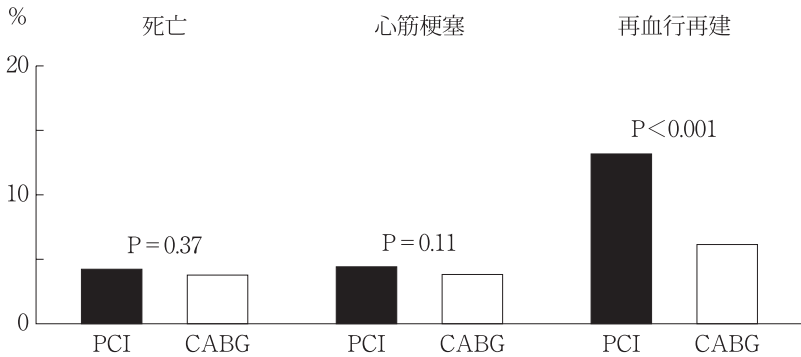
大西 次に、現場でよくPCIを行うのか、あるいは冠動脈バイパス手術を行うのか、どうしたらいいのか迷うケースもあると思います。その辺はどのように考えたらよいでしょうか。

小林 これまで多枝冠動脈病変を対象に、PCIとCABGを比較した無作為化試験が多数行われています。一部の糖尿病症例を対象としたものを除くと、多くの試験の結果は、PCIとCABGで、死亡、心筋梗塞の発生に差がありません。ただし、再血行再建はPCIで多く、エビデンスとしてはCABGのほうがよいと言わざるを得ません(図3)。

私はよく学生に、エビデンスとしてはCABGがよいのに、なぜ日本では多枝病変をPCIで治療してしまうのかと質問します。または、研究会などでPCIを実際に行っている先生にそういう質問をわざとしたりするのですが、意外と答えられない医師がいて、ちょっと驚かされてしまうことがあります。

現在は、Evidence-based medicine (EBM) の時代です。我々はEBMに反する治療を行っているのかというとそうではありません。皆さんご自身、またはご家族が冠動脈多枝病変で、「PCIとCABG、どちらで治療しますか」と言われた場合、多くの方が「心臓の手術は受けたくない。できるのであればカテーテルで治療してもらえないか」と思うのではないのでしょうか。EBMというのはエビデンスに則るのが重要

図3 SYNTAX試験 (12カ月のfollow-up)



(N Engl J Med 2009 ; 360 : 961~972)

ですが、そのエビデンスを患者さん・ご家族によく説明して、エビデンスを理解していただいたうえで患者さん・ご家族の意向を聞いて治療方針を決めるのが本当の意味でのEBMです。そこを我々は勘違いしてはいけません。ですので、PCIで治療するのはEBMに反しているわけではありません。

大西 特に日本人におけるエビデンスも必要だということですね。

小林 これも私がよく強調するところです。カテーテルインターベンションを離れて薬物でも、日本人と欧米人では使用量がすごく異なったりします。例えばスタチンの一種のアトルバスタチン、日本においては家族性高コレステロール血症以外での最大投与量は20mgです。一方、アメリカにおいては80mgです。つまり、4倍も違うのです。4倍も違う投与量での試験結果を日本

人にすぐ当てはめていいのだろうかといつも思います。

PCIに関しても、よく欧米の先生方から日本のPCIの成績はよすぎると言われます。これは暗に日本の臨床研究の質が悪いと言っているようにも感じられますが、それは間違っています。異なる結果の原因の一つは遺伝的な要因です。日本人の体質とでもいいでしょうか、それが一つの要因だと思います。また、日本は保険制度のおかげで、血管内超音波をはじめとする血管内イメージングを比較的容易に使えることも要因と思われる。

ただ、私が最も重要だと考えているのは、日本人医師のPCIの腕です。私はミラノに1年、ニューヨークに4年留学し、アメリカの医師のPCIも、ヨーロッパの医師のPCIもたくさん見てきました。日本人は丁寧にPCIを行っ

ていて、仕上がりがすごくいいのです。
そこに結果の差が出てくるのです。

欧米の大規模スタディもしっかり学ばなくてはなりません、先ほどの薬物投与量、PCIのことなどを考慮する

と、日本人の我々にとって重要なのは、日本人のデータをしっかり出して、それを参考にして日本人の診療をすることだと思っています。

大西 ありがとうございました。