

序章— CV continuum の コンテクストから考える虚血性心疾患

POINT

虚血性心疾患を単独の疾患としてみる時代は終わった

- ▶ 虚血性心疾患はどこにある？— CV continuum の流れの中で、糖尿病・高血圧・脂質異常症の先に虚血性心疾患はある。
- ▶ 虚血性心疾患の周りには何がある？— polyvascular disease の表現型の一つが虚血性心疾患であり、虚血性心疾患の周りには全身の動脈硬化性疾患が隠れている。
- ▶ 虚血性心疾患のその先には何がある？— CV continuum の終着点としての心不全を意識する。心不全を予防し、心不全になった虚血性心疾患を治療する必要性が増している。

1-1

CV continuum における虚血性心疾患の位置づけ

虚血性心疾患のリスクファクターとして高血圧、脂質異常症、糖尿病、メタボリックシンドロームなどが知られている。これらを出発点として、基本的には加齢とともに動脈硬化が進行する。さらに組織障害が出現し、病態が複雑になっていくにつれて虚血性心疾患、慢性腎臓病、脳血管障害といった臓器傷害を引き起こし、最終的に臓器不全に至るという一連の流れのことを CV continuum (cardiovascular disease continuum) という (Dzau VJ, et al. Circulation. 2006; 114: 2850-70) .

ウィリアム・オスラー博士 (William Osler, 1849-1919, Physician, Professor Johns Hopkins University) による “A man is as old as his arteries (人は血管と共に老いる)” とは、CV continuum の概念を 1 世紀先取りした言葉であった。実臨床においては、長い糖尿病歴や脂質異常症歴が存在したのちに有症候性の動脈硬化に至る。すなわち、何ら症状に気がつくことなく “血管の老化” は進行してゆく。

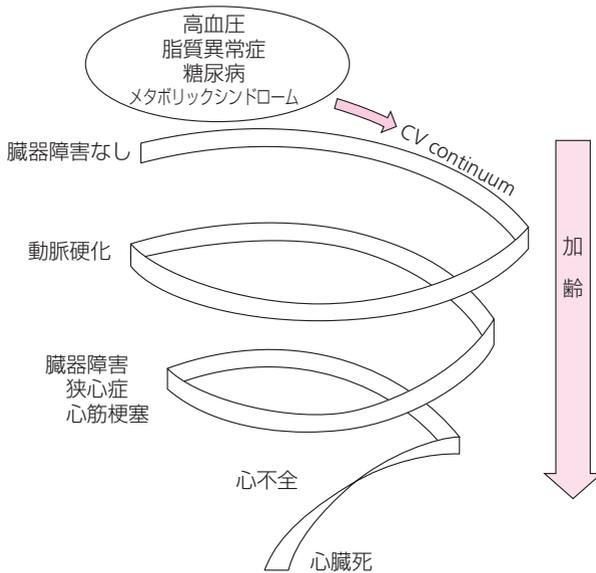


図 1 CV continuum
 加齢とともに長い時間をかけて動脈硬化へ至り、さらに臓器障害へと進展してゆく。最終的な状態が心不全であり、continuumの底には心臓死がある。

1-2 虚血性心疾患は polyvascular disease の一亜形であり、かつ最も致死的な表現型である

複数以上の動脈系に動脈硬化・アテローム血栓症を有する疾患を総称して polyvascular disease とよぶ。複数の動脈系とは、冠動脈をはじめとして大動脈、頸動脈・脳動脈、腎動脈、下肢動脈、眼底動脈などをいう。

例えば、polyvascular disease の予後を調査した REACH study (Alberts MJ, et al. Eur Heart J. 2009; 30: 2318-26) によると、下肢動脈硬化症の約 55%，脳動脈疾患の約 35% に虚血性心疾患が合併していた **図 2**。

ちなみに、下肢における動脈硬化性疾患は長らく閉塞性動脈硬化症 (ASO: atherosclerosis obliterans) とよばれていたが、最近では他の末梢動脈系疾患を包括して末梢動脈疾患 (PAD: peripheral arterial disease) とよばれることが多くなっている。

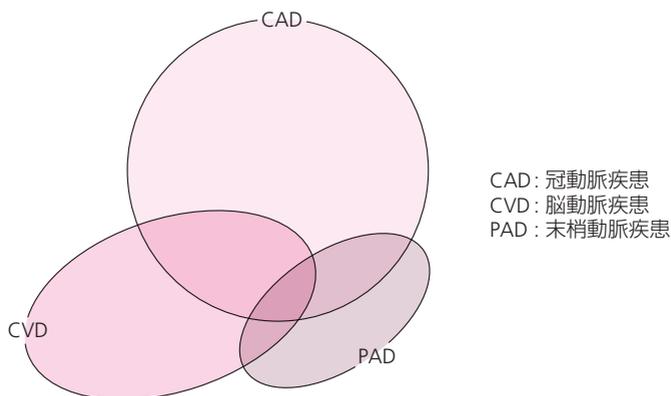


図2 Polyvascular disease の概念図

虚血性心疾患を合併する polyvascular disease.

CAD (冠動脈疾患), CVD (脳血管疾患), PAD (末梢動脈疾患) における各疾患の“重なり”が polyvascular disease である (Eur Heart J. 2009; 30: 2318-26 から作図).

ここが知りたい

Polyvascular disease を意識するセンス

心臓とは全く別の方面からのアプローチで、虚血性心疾患が見つかる事例が増加している。他の動脈系から冠動脈の情報を推測することが実臨床では重要。代表が ABI (ankle brachial pressure index) 検査と頸動脈エコー検査。

ABI 検査では、四肢血圧測定を行い足関節上腕血圧比を測定する。足関節収縮期血圧/上肢収縮期血圧で求められ、正常値は 1.0~1.3。ABI が 0.9 以下は何らかの虚血性下肢血流不全を意味し、0.4 以下は重症下肢虚血とされている。ABI が 0.9 以下であれば、冠動脈にも動脈硬化を生じている可能性を考えておく。

また、脳梗塞などの疾病はもちろんのこと、無症候性の頸動脈プラークなどをもつ動脈硬化性疾患の患者さんをみた時に、「虚血性心疾患が隠れているかもしれない」と予想することが、REACH study からの重要なメッセージ。

頸動脈エコーも非侵襲的に施行できる。頸動脈エコーで測定される IMT (intima-media thickness: 内膜-中膜複合体厚) の高値 (文献では >1.2 mm とされている) は心血管イベントを発症しやすい (O'Leary DH, et al. N Engl J Med. 1999; 340: 14-22)。



最初に PAD を表現型として呈し、改善後に虚血性心疾患の表現型が顕著となった polyvascular disease 症例を紹介する。

66 歳男性

10年の糖尿病歴。SU 剤と DPP4 阻害薬を近医から処方され、HbA1c 値は 6.5~7.0 のコントロール状況。3 カ月前から 5 分程度の歩行で左下肢に間欠性跛行症状が出現し来院となった症例。左浅大腿動脈に高度狭窄を認め、カテーテル治療を行った。間欠性跛行が消失してから運動負荷を行うと、胸部症状はみられないものの心電図の胸部誘導で ST の有意な低下がみられ、無症候性心筋虚血 (SMI: silent myocardial ischemia) と診断した。冠動脈造影を行うと重症の 3 枝病変であった (図 3)。

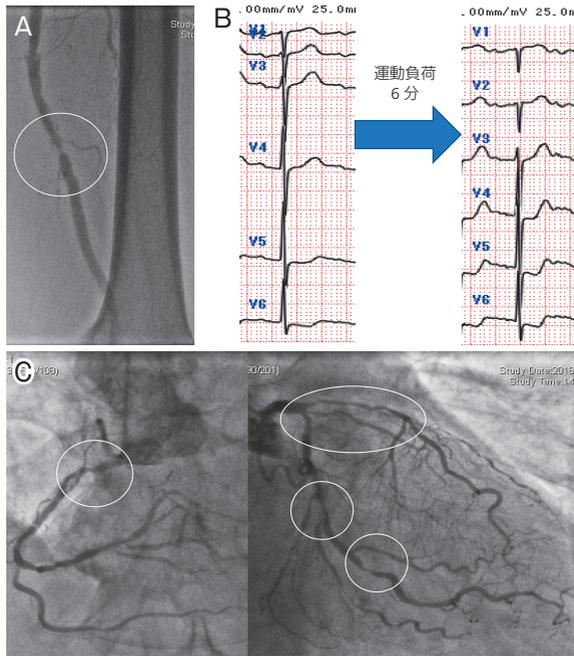


図 3 Polyvascular disease の一症例

A: 左浅大腿動脈にみられた高度狭窄病変。B: 運動負荷テスト。エルゴメーター負荷 6 分で胸部誘導 V₃₋₆ にかけて有意な ST 低下がみられた。C: 冠動脈造影。右冠動脈 #1, 左冠動脈 #6, #13, #14 に高度狭窄を認めた (白線内)。

1-3 CV continuum の終着駅

最近の傾向として、虚血性心疾患から心不全に陥る患者、あるいは心不全患者に虚血性心疾患が合併することが増えてきている。今やわが国でも、欧米並みに虚血性心疾患が心不全の原因として第1位となっている。

急性心不全を対象とした全国コホート研究である ATTEND Registry (Sato N. et al. Circ J. 2013; 77: 944-51) でも虚血性心疾患は急性心不全の基礎心疾患として第1位(約31%)となっている。

虚血性心疾患診療のプリンシプルは、最終像である心不全・心血管死を見据えて俯瞰的に診療すること。冠動脈の狭窄だけをみてはいけぬ。あらためてウィリアム・オスラー博士の慧眼に驚くしかない。

1-4 Polyvascular disease の本質

大動脈を直視下に内視鏡観察する手法が開発され、徐々に臨床応用されている(図4)。血管内視鏡は、プラークを直視下に観察できる手法として、冠動脈において最初に臨床応用された(Part 1. 6-5)。特徴として、高解像度の観察(<0.1mmの観察)が可能で、動的な観察が可能ながあげられ

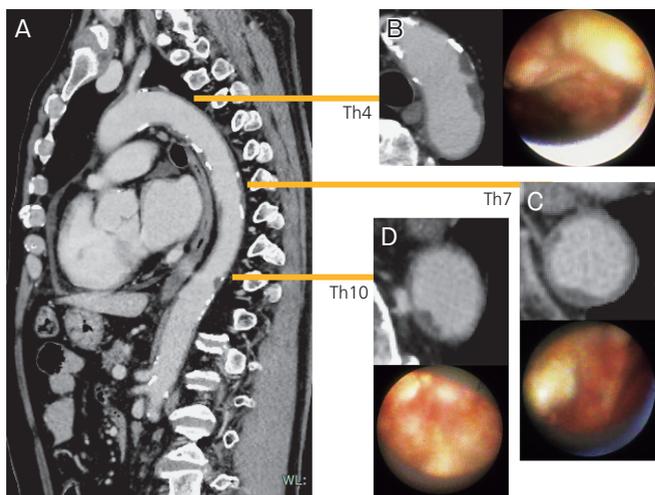


図4 下行大動脈でみられた自然破綻プラーク

A: 70歳台、陳旧性心筋梗塞患者の大動脈CTA画像。B: 第4胸椎レベル大動脈弓部にみられた黄色の破綻プラーク。C: 第7胸椎レベル下行大動脈にみられた赤色血栓付着を伴う破綻プラーク。D: 第10胸椎レベル下行大動脈にみられた自然破綻プラーク。