



Department of Cardiovascular Medicine

TOHOKU UNIVERSITY HOSPITAL



# HEART

## 東北大学病院 循環器内科広報誌 【第16号】

発行/東北大学病院循環器内科 平成22年4月14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>  
印刷/笹氣出版印刷株式会社

### 日本人と冠攣縮

東北大学病院循環器内科 下川宏明

平成22年度がスタートしました。本年度も、どうぞ宜しくお願い申し上げます。

本年度は、当科にも8名の若手医師が入局（大学院進学）いたしました（7名が日本人医師、1名がバングラデシュからの文科省国費留学生）。今後、彼らが医師として研究者として成長していくことを期待しています。

さて、日本人に冠（動脈）攣縮が多いことは広く知られています。この分野の世界的な研究者であるイタリアのMaseri教授によると、少なくとも3倍の頻度の差があるのではないかということです。最近では、韓国や香港でも冠攣縮誘発テストを行う施設が増えてきて、日本人と変わらない頻度が報告され始めていますので、冠攣縮の頻度が多いことはアジア人に共通した特徴のようです。

冠攣縮は夜間から明け方に多く発生し、日本人の夜間突然死の原因（いわゆる**ポックリ病**）の原因の一つになってい

ることが知られています。しかし、冠攣縮に関してはまだまだ未解決の問題が多く、これらの点を明らかにするために、平成18年に熊本大学循環器内科の小川教授と私が代表世話人になり、全国から66施設が参加して**冠攣縮研究会**を立ち上げて活動を行って来ています。

本研究会では、まず、後ろ向き登録研究を行い、日本循環器学会のガイドラインの診断基準に準拠した1528例が登録されました。現在、データ解析を行っているところですが、院外心停止の原因として重要であること（下記トピックス参照）、不注意な薬剤の減量・中止が心血管イベントを引き起こすこと、などこれまでにない知見が得られつつあります。今後、Maseri教授にも参加していただき、イタリア・オーストラリア・韓国の研究者らと共に、前向きの国際共同研究を行っていく予定です。

平成22年度から2年間、東北大学医師会を代表して、**宮城県医師会副会長**に就任させていただきました。ご指導・ご鞭撻の程、どうぞ宜しくお願い申し上げます。



### トピックス「院外心停止蘇生例における冠攣縮・心室細動誘発試験の重要性」

我が国の院外での**心原性心停止**の発生件数は、全国ベースで年間2～3万件と推定されています。この頻度は昨今の交通事故での死亡者数の2～3倍にあたります。大阪府では1998年から大阪府で発生したすべての救急隊が蘇生に関わった院外心停止症例の登録が行われています。このウツタイン大阪プロジェクトデータ（<http://www.osakalifesupport.jp/utstein/index.html>）によると心原性心停止例は近年増加していることがわかります（**図1**）。一方で**自動体外式除細動器（AED）**の普及もあって院外心停止の**救命率も年々向上**しています。心原性心停止の主たる原因は**急性冠症候群**とよばれる**冠動脈内ブランクの破綻・血栓形成**によるものですが、このような器質的な異常を必ずしも伴わない＝正常冠動脈造影像を呈する患者群が少なからず認められるようになりました。当科ではこのような器質的な異常が明らかではない患者様の病態解明と治療の依頼を数多くいただいております。機能的な異常についての評価、すなわちアセチルコリン冠動脈内注入による**冠攣縮誘発試験**と電気生理学的検査による**心室細動誘発試験**を行っております。17症例（男/女、16/1；年齢、43±13歳）について2重誘発試験を施行し検討したところ、全症例でいずれかの試験が陽性であるという結果でした。その内訳も心室細動単独3例、冠動脈攣縮3例に加えて、両者の合併例は11例に及び、院外心停止例の病態は多様であることがわかりました（**図2：代表例**）。治療として冠攣縮誘発例では**血管拡張薬**の投与、ならびに心停止2次予防の目的で全例**植え込み型除細動器（ICD）**の適応としております。これらの治療で予後がどのようになるか？観察を継続しているところです。もしこのような難しい症例が先生方の御施設におられましたら幸いです。

参考文献：Takagi Y, Yasuda S, Shimokawa H, et al. Importance of dual induction tests for coronary vasospasm and ventricular fibrillation in patients surviving out-of-hospital cardiac arrest. *Circ J.* 2009;73:767-769.

（文責：安田 聡、准教授）

図1. 院外心停止例の増加と冠動脈正常蘇生例

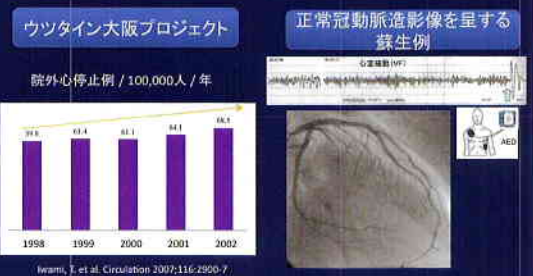
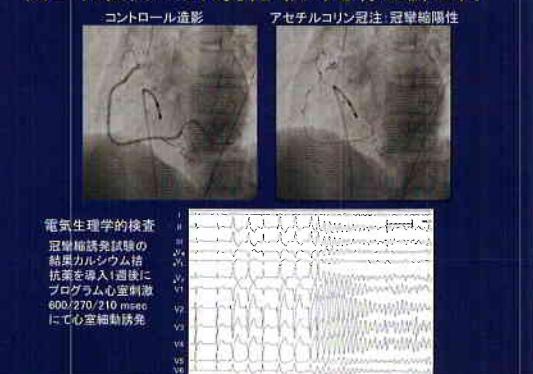


図2. 代表例：50代男性・院外心停止蘇生例



東北心不全協議会のホームページを公開しました！！  
CHART-2、SUPPORT の情報、登録はこちらから↓  
<http://tohoku.cardiovascular-medicine.jp>



✓ ワンポイント・レクチャー

脂質低下療法による心血管イベント抑制（国内大規模臨床研究の必要性）

近年、動脈硬化性疾患特に冠動脈疾患を中心とした心血管系疾患による死亡は、日本人の死因統計上、がんと並ぶ大きな位置を占めています。中でも、冠動脈疾患の既往例の再発率は、薬物療法や経皮的冠動脈形成術（PCI）等の著しい進歩により低下傾向にあるものの、依然として一次予防患者の冠動脈疾患発生率に比べて高いのが現状です。

高LDLコレステロール血症は国内外の大規模臨床研究から心血管イベントの主要な危険因子として確立しており、HMG-CoA還元酵素阻害剤（スタチン）を用いたLDL-C低下療法は極めて有効な治療法の1つであることが証明されています（図1）。わが国でもJ-LITの部分集団やMUSASHI-AMI等の結果によりLDLコレステロールを100 mg/dL未満にコントロールすることにもない心血管イベントの再発を予防できることが示されており、動脈硬化性疾患予防ガイドライン2007年版では二次予防患者のLDLコレステロール管理目標値を欧米と同様の100 mg/dL未満に定めています。

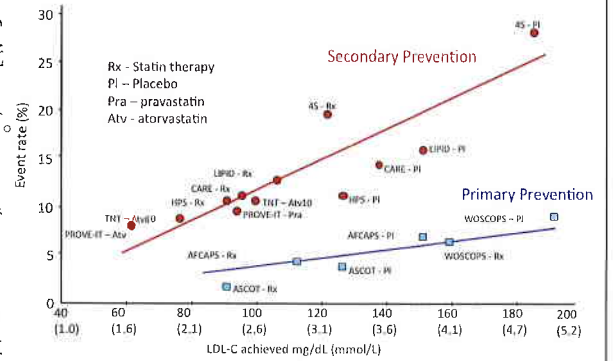


図1: LDLコレステロール低下は心血管イベント発症を抑制する

一方、海外ではTNT、IDEAL、PROVE-ITといったスタチンを用いた積極的脂質低下療法と通常脂質低下療法を比較した二次予防試験の結果が次々に発表されています（図2）。これらの試験のメタアナリシスでは、積極的脂質低下療法群の通常脂質低下療法群に対する心血管イベントのオッズ比は0.84（95%信頼区間：0.80~0.89, p<0.0001）でした（図3）。同様な結果は、急性期、慢性期を問わずいずれの冠動脈疾患患者でも確認されていて、これらの試験結果から欧米ではハイリスク患者ではLDLコレステロールを70 mg/dL未満にコントロールすることが推奨されています。

わが国でも近年になり、ESTABLISH、JAPAN-ACS、COSMOSなど日本人冠動脈疾患患者を対象として、スタチンの高用量投与による積極的脂質低下療法によりLDLコレステロールを70~80 mg/dLまでコントロールすることにもない冠動脈プラークが退縮することが立証されました。更に、ESTABLISHの追跡調査であるExtended ESTABLISHでは、プラーク退縮群の心血管イベントの発症頻度はプラーク進展群よりも低かったと報告されています。このことから、日本人冠動脈疾患患者でもスタチンの高用量投与により更に積極的にLDLコレステロールを管理することで、より心血管イベントの発症を予防しうる可能性が示唆されています。しかし、これまでに日本人冠動脈疾患患者に対して、スタチンによる積極的脂質低下療法が心血管イベントの発症を抑制できるかどうかを検討した試験は実施されていません（図4）。また実地臨床においては、現行ガイドラインで推奨されている二次予防患者のLDLコレステロール管理目標値100 mg/dL未満の達成率すら十分ではないのが現状です。

従って、日本人に対する至適なスタチンによる積極的脂質低下療法を規定する必要性は高いと考えられます。

そこで、今回慢性冠動脈疾患患者を対象とし、ピタバスタチン1 mg/日投与による通常脂質低下療法群または4 mg/日投与による積極的脂質低下療法群にランダムに割り付け、高用量スタチン投与による心血管イベント発症抑制効果を検討するREAL-CAD試験が始まりました。

本研究は日本全国から12,600名の慢性冠動脈疾患患者を登録・介入する国内最大規模の臨床研究になります。本研究により日本人の心血管イベント抑制のエビデンスがもう1つ増えることになり、その結果が期待されます。（文責：福本義弘、講師）

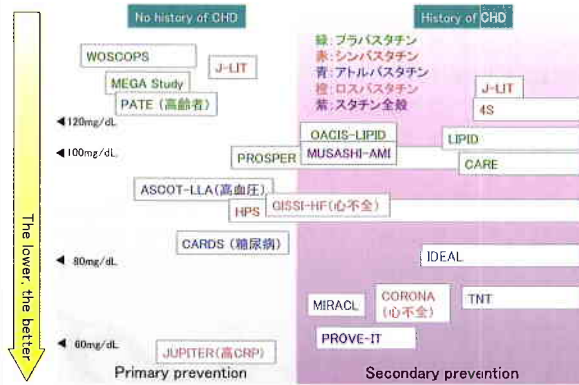


図2: 国内外のスタチンを用いた大規模臨床研究

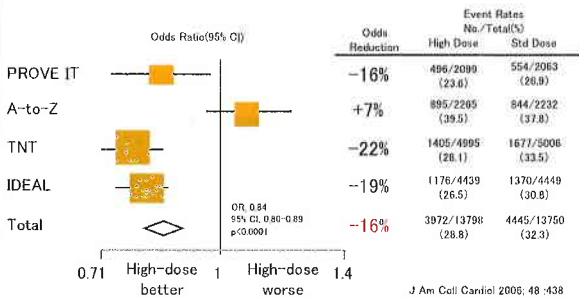


図3: スタチンのhead to head試験における心血管イベント発症率の比較（メタ解析）

図4: 国内のスタチンを用いた大規模臨床研究の必要性を示す図。図2のフローチャートと同様に、一次予防と二次予防の試験を比較している。二次予防の試験群には、日本人のハイリスク患者では高用量スタチン投与による積極的脂質低下療法は有効か？という問いが投げかけられている。その下に「ストロングスタチンのエビデンス構築」とある。

図4: 国内のスタチンを用いた大規模臨床研究

東北大学循環器内科では肺高血圧症の治療発展のため様々な治験を行っています。

長時間作用型の経口Rhoキナーゼ阻害薬  
可溶性グアニル酸シクラーゼ刺激薬  
チロシンキナーゼ阻害薬

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。

患者様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

患者様のご紹介、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

循環器内科急患ホットライン 365日24時間対応いたします 070-5620-1353