

近年注目される「INOCA」診断のための3つの指標、冠動脈高度石灰化病変に対する治療

2024年6月19日 循環器内科・外科領域

※本コンテンツは、医師の方を対象とし、当医療機関についての理解を深めていただけるよう作成しているものであり、一般の方を対象とする宣伝・広告等を目的としたものではありません。

横浜労災病院 冠疾患集中治療部長の青木 元(あおき はじめ)です。

本日は、近年注目される「INOCA」の診断方法や治療方法・当院の治療選択について、具体的な症例を交えて紹介いたします。

当院は患者さんの症状に合わせ薬剤選択・生活習慣改善指導・高度石灰化病変に対しては新たな治療選択をするなど、安全かつ有効な方法を選択しております。

是非最後までご覧いただき、アンケートにご回答いただけますと幸いです。



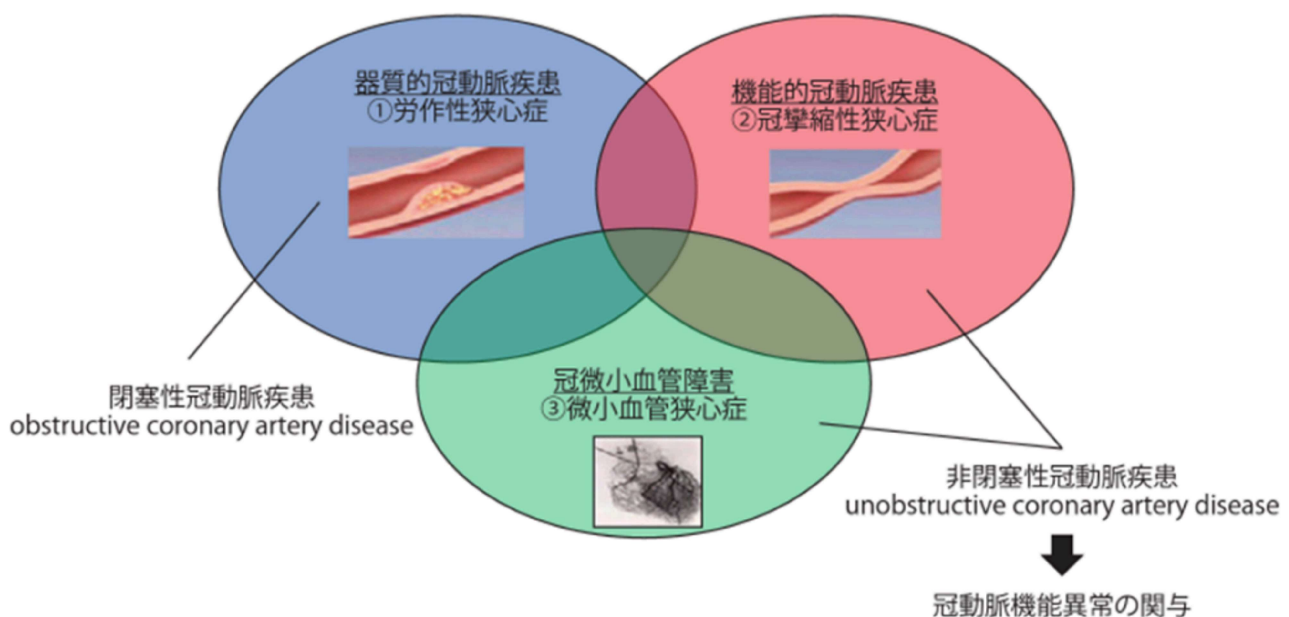
青木 元

冠疾患集中治療 部長

1) 虚血性非閉塞性冠動脈疾患

狭心症は虚血を原因とする胸痛症候群であり、生活の質低下のみならず、心筋虚血に伴う致死性不整脈や突然死の発症、急性冠症候群の発症、虚血性心筋症に伴う心能の低下などの生命を脅かすイベントにつながります。狭心症の機序として主に1. 心外膜冠動脈の狭窄、閉塞、2. 心外膜冠動脈の攣縮、3. 冠微小循環障害の3つの機序があります。(図1)

図1 狭心症における3つの心筋虚血の機序



従来、狭心症の原因としては、1. 心外膜冠動脈の狭窄、閉塞が重要視されステントやバルーンを用いた経皮的冠動脈インターベンション(PCI)治療が盛んに行われてきました。

しかし、日常臨床において狭心症状を有するにもかかわらず、冠動脈造影で有意狭窄病変を認めない症例や、PCI施行後にも狭心症状が残存する患者が多く認められます。近年、このような疾患群を虚血性非閉塞性冠動脈疾患(INOCA)と呼称されています。

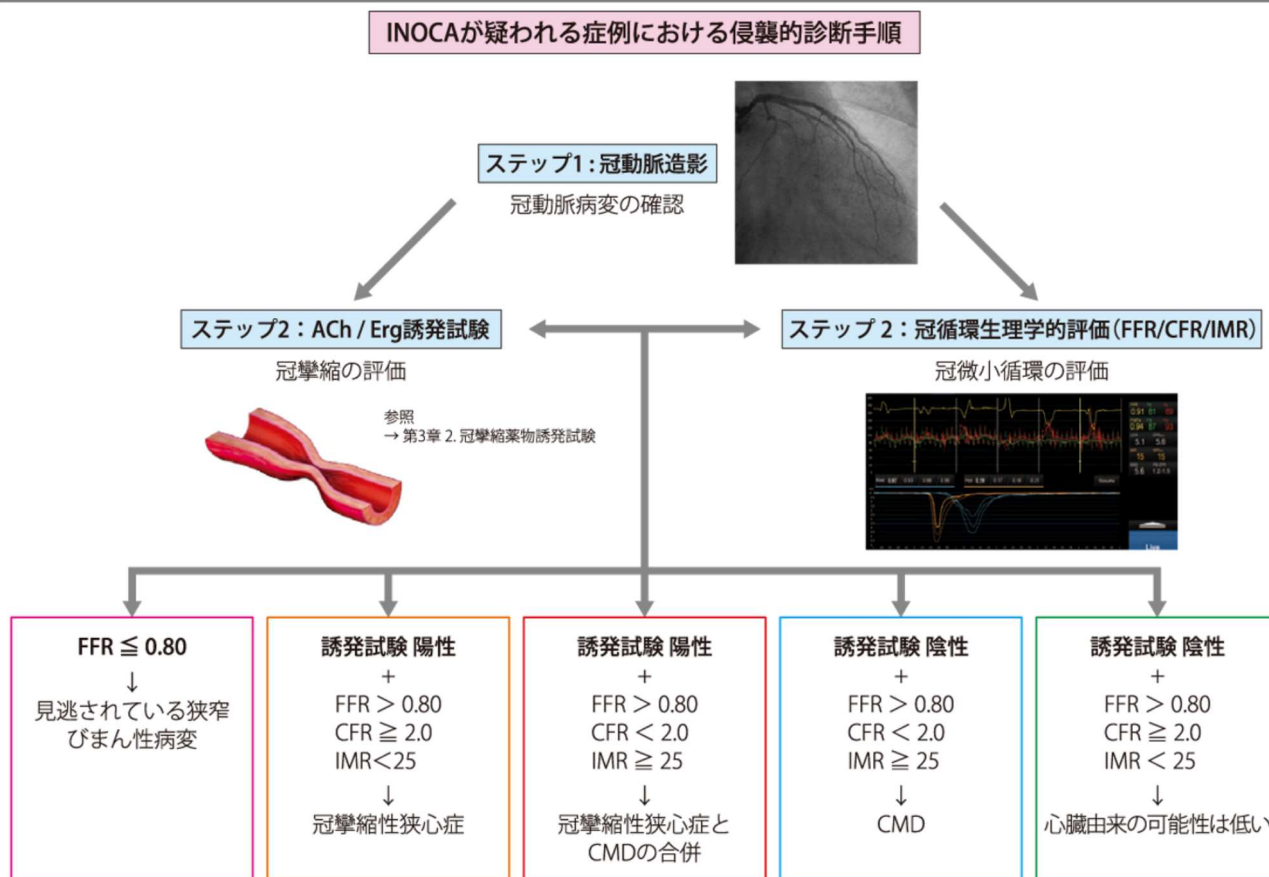
INOCAは心臓神経症や肋間神経痛などの診断で見過ごされることもあります。冠攣縮や微小循環障害を有する場合、その後に心血管イベントの発症率が決して低くないことが報告されており、近年注目を集めています。2023年JCSガイドライン フォーカスアップデート版(冠攣縮性狭心症と冠微小循環障害の診断と治療)では、冠微小循環障害(CMD)の包括的精査(冠攣縮誘発試験・冠動脈機能異常の診断)が重要であると述べられています。

「INOCA」診断のための3つの指標

指標には1. 心筋血流予備量比(FFR)2. 冠血流予備比(CFR)3. 冠微小血管抵抗指標(IMR)があります。

FFRは心外膜血管の狭窄の重症度の指標、CFRは心筋酸素消費量の増大に対し冠血流量を増加させ得る能力を表す指標、IMRは最大充血時の冠微小血管の抵抗の指標です。冠微小循環障害はFFR0.8以上かつCFR2.0未満もしくはIMR25以上で陽性と診断されます。(図2)つまり心外膜血管に有意狭窄病変はないにもかかわらず十分な酸素が心筋に供給できない状態を意味します。FFR、CFR、IMRは圧センサーと温度センサーのついたguide wireを冠動脈に通過させ冠動脈内圧と熱変化を計測し、CoroFlow™で解析することにより求められます。(図3)

図2 INOCAの侵襲的 包括的精査



CFR 冠血流予備比 心筋酸素消費量の増大に対し冠血流量を増加させ得る能力を表す指標

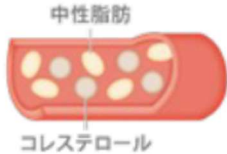
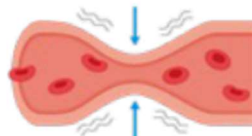
IMR 冠微小血管抵抗指標 最大充血時の冠微小血管の抵抗

図3 pressure wireとCoroFlow™解析画面



Abbott社より提供

図4 INOCAの治療

生活習慣の改善				
食 事	運 動	体重管理	禁 煙	ストレスへの対応
 ● 食べ過ぎない ● 脂肪分は控える ● 野菜や海藻、きのこ類を積極的にとる	 ● 自分に合った運動の強さで ● 有酸素運動が効果的 ● 水分補給を忘れずに ● 継続は力なり			
危険因子の管理				
高血圧	糖尿病	脂質異常症		
				
狭心症治療薬				
冠微小循環障害 (CMD)		冠攣縮性狭心症		
 冠微小循環 ① β (ベータ) 遮断薬 ② カルシウム拮抗薬 ③ ニコランジル		 ① カルシウム拮抗薬 ② 長時間作用型硝酸薬 ③ ニコランジル		

※「微小循環狭心症」と「冠攣縮性狭心症」を併発している場合はスタチン、ACE 阻害薬¹ / ARB²を検討します。

「INOCA」治療の3本の柱

INOCAの治療は1. 生活習慣の改善 2. 冠危険因子の管理 3. 薬物治療が3本柱となっております。

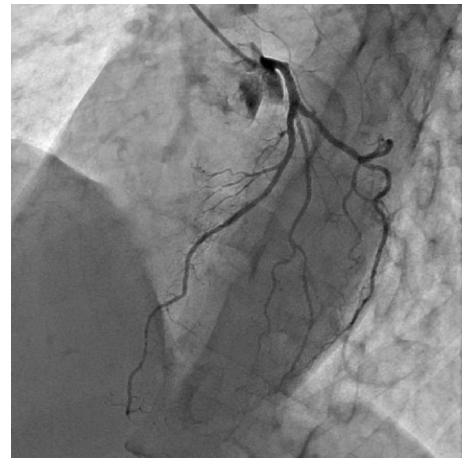
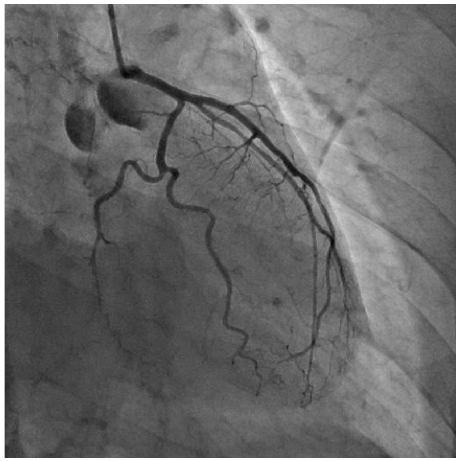
薬物治療は、複数の薬剤に対しその有効性が報告されておりますがまだ確立されたものではありません。冠攣縮に対してはカルシウム拮抗薬やニコランジル、冠微小循環障害に対しては β 遮断薬、カルシウム拮抗薬等の報告があります。

当院では症状を観察しながら、その患者様に最も適した薬剤を決定しております。

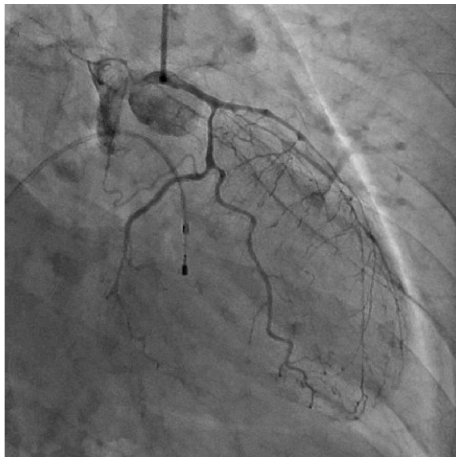
症例を提示します。

症例:49歳男性 冠攣縮性狭心症 微小循環障害 合併例

3か月前に非ST上昇型心筋梗塞の診断で冠動脈造影施行しました。冠動脈に有意狭窄なく、カルシウム拮抗薬を処方し経過観察となっていましたが、退院後も安静時胸痛自覚あり、微小循環障害疑いで冠動脈造影を再施行しました。



左冠動脈造影では有意狭窄は認められませんでした。



アセチルコリン負荷後の冠動脈造影を提示いたします。胸痛の出現とECG上前胸部誘導でST上昇を認めました。冠動脈造影上、左前下行枝はsegment#7で完全閉塞、左回旋枝segment#11に90%狭窄を認め、アセチルコリン負荷陽性、冠攣縮性狭心症と診断しました。



硝酸イソソルビド冠動脈注入後の冠動脈造影を提示します。冠拡張剤に対する反応は良好で、攣縮は解除されました。

Pressure wireを使用した冠循環生理学的評価を提示します。

CFR 4.0 IMR 29(黄色○)を示し、冠微小血管抵抗指標が陽性であることから冠微小循環障害と診断されました。以上より冠攣縮性狭心症と冠微小循環障害の合併と診断することができました。



以上から冠拡張剤であるカルシウム拮抗薬の増量、ニコランジルの追加処方を行いました。また、禁煙、節酒等の生活習慣改善指導を行い現在は症状なく経過しています。

女性医師による女性胸痛外来の開設

東北大学 神戸氏らの報告によると、冠攣縮、冠微小循環障害ともに女性に多い傾向があり、心血管イベント発生率は低くないことが報告されています。(Eur Heart J 2021;42:4592 -4600)

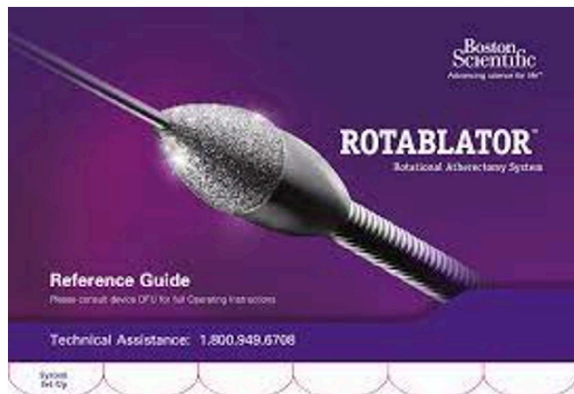
当院では2024年4月より毎週火曜日の午前中は、本道 春花医師による女性胸痛外来が開設されました。原因不明の安静時、労作時胸痛を有する患者様の精査を行い正しい診断の元、適切な薬物治療、生活習慣指導を心がけております。

2)冠動脈高度石灰化病変に対する冠動脈内衝撃波破碎システム(IVL)

冠動脈インターベンション(PCI)は冠動脈ステントの発展、薬剤溶出性ステントの出現や改良に伴い治療部位の再狭窄を低減することで良好な長期成績を得ることができました。しかし、その中でも高度石灰化病変に対する治療は今日でも困難なことが多いとされています。

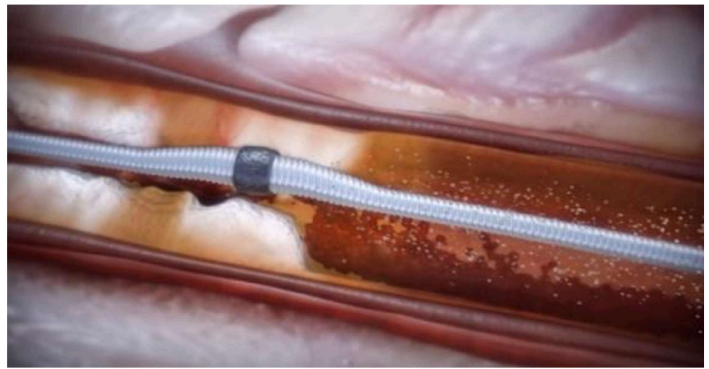
石灰化病変に対する治療の前処置としてRotablator™(Boston Scientific社;図5)やDiamondback360®(大塚メディカルデバイス株式会社;図6)を使用した表在の石灰化病変を切削除去する手法を行ってきました。ただ深部の石灰化に対する効果は限界があるため、厚みのある石灰化病変に対しては冠動脈ステントの不十分拡張や変形を招き、血栓症や再狭窄の原因となっていました。また、これらを用いた石灰化の切削は冠動脈穿孔や周術期心筋梗塞などの合併症の報告も散見されます。

図5 ROTABLATOR™



Boston Scientific社

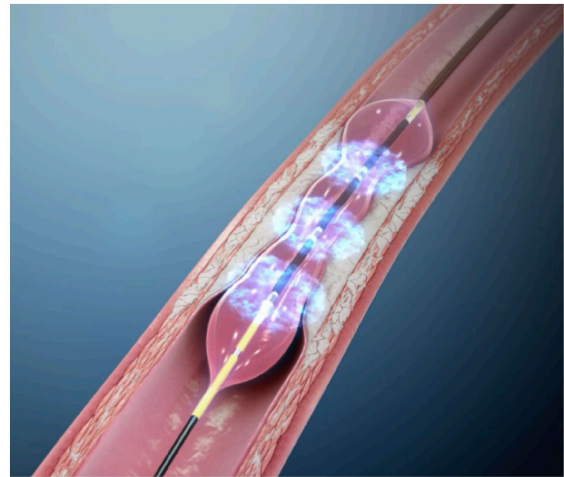
図6 Diamondback360®
Coronary Orbital Atherectomy System



大塚メディカルデバイス株式会社

当院では石灰化病変に対しShockwave冠動脈内衝撃波システム (IVL) (Shockwave Medical社)を導入しました。

図7 Shockwave冠動脈内衝撃波システム (IVL)



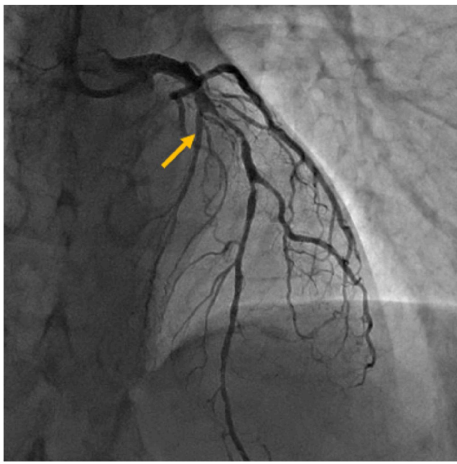
Shockwave Medical社

IVLは簡単に説明すると衝撃波発生システムを小型化し搭載した冠動脈balloonです。

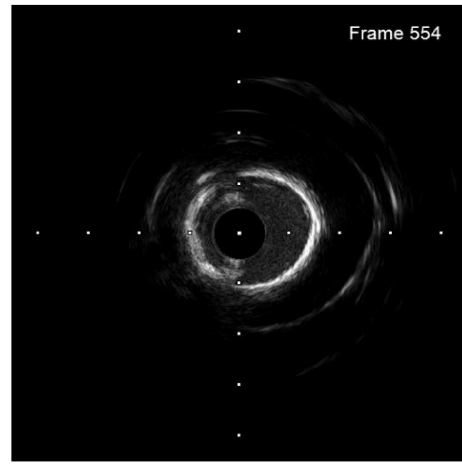
Balloonを拡張し血管壁に接触させます。次にballoon内部から超音波エネルギーを発生させ冠動脈内膜や中膜に存在する石灰化を選択的に砕石するという原理です。

冠動脈の石灰化病変がIVLにより十分拡張できたのちに冠動脈ステントの留置を行い治療は終了となります。IVLの特性は深部石灰化病変に効果が十分期待できることが挙げられます。また、balloon拡張が主な手技ですので冠動脈穿孔などの血管損傷や末梢塞栓などの合併症の低減が期待されます。

症例:60歳代男性 労作性狭心症で入院



病変は高度石灰化を伴う
左前下行枝近位部病変です。（矢印）



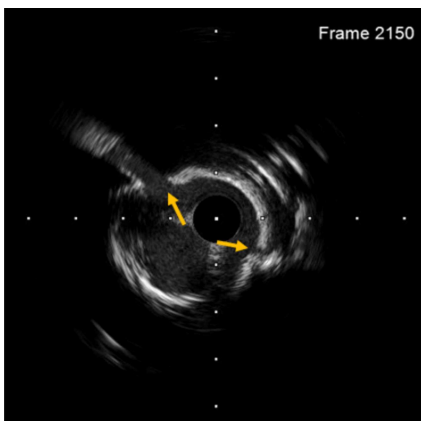
同部位の血管内超音波は360度の石灰化
病変を認めました。この病変に対し
径3mmのIVLで拡張することとしました。

3mmIVL拡張中の動画です。

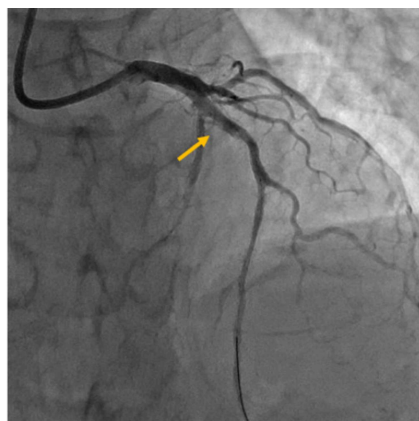
Shockwaveにより石灰化が破碎され徐々にballoonが拡張されていきます。

IVL中

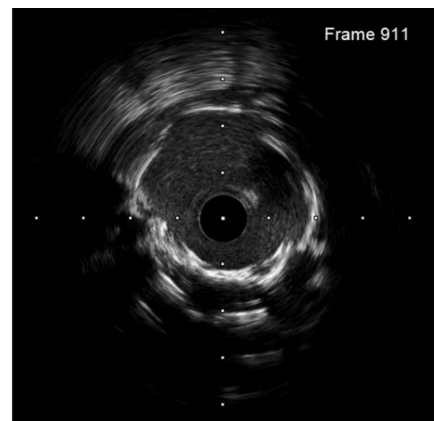
00:21



Balloon拡張後の血管内超音波画像です。
矢印に石灰に亀裂が確認できます。



その後、冠動脈ステントを留置し良好
な拡張を得ることができました。



冠動脈ステント留置後の血管内超音波
です。ステントは良好に拡張し不完全
拡張や変形は認められませんでした。



青木 元(あおき はじめ)

冠疾患集中治療 部長

■卒業年次

平成9年

■専門分野

循環器内科、虚血性心疾患、下肢動脈疾患

■学会専門医・認定医

日本内科学会認定総合内科専門医

日本循環器学会認定循環器専門医

日本心血管インターベンション治療学会認定専門医・臨床研修指導医

お問い合わせ先



独立行政法人 労働者健康安全機構 横浜労災病院 地域医療連携室

TEL:045-474-8111 平日 8時15分～17時00分

FAX:045-474-8323

ホームページ:<https://yokohamah.johas.go.jp>