

Acute Coronary Syndrome(ACS)症例における Clarithromycin(CAM)による心筋障害抑制効果の検討

堀田 祐紀*

内山 勝晴**

金田 朋也***

横山 邦彦****

〔背景〕

Chlamydia pneumoniaeは1985年頃より呼吸器感染症の重要な起炎菌として報告注目され、1988年Saikkuらにより冠動脈疾患患者でChlamydia pneumoniaeに対するIgG抗体保有率が有意に高値であると報告された¹⁾。その後、冠動脈硬化部位よりChlamydia pneumoniaeが検出され²⁾、また心筋梗塞後の心血管イベントをその抗菌剤のazithromycinが有意に軽減すると報告された³⁾。一方、acute coronary syndrome(ACS)の主要因は冠動脈アテロームの不安定化と破綻であり、この進展に炎症が大きく関与している。また、Chlamydia pneumoniaeに感染した血管内皮細胞はTNF, IL-1, IL-6, 熱ショック蛋白を発現し、内皮障害を引き起こし、プラークを不安定化させる。これらの報告から、ACS症例に対してマクロライド系抗菌剤はChlamydia pneumoniaeの徐菌または抗炎症作用によりプラークを安定化し、心血管イベントを抑制する可能性がある。事実我々は、ACS症例に対するDirect-PTCA施行冠動脈病変の慢性期再狭窄をClarithromycin(CAM)が抑制するか否かを検討し、CAM投与群(CAM(+))の再狭窄率16.7%, TLR(target lesion revascularization)13.9%, CAM非投与群(CAM(-))の再狭窄率44.8%, TLR 37.9%で有意にCAMが再狭窄抑制効果を有すると報告した⁴⁾(表1)。今回さらに同様の対象症例にて、CAMによる心筋障害抑制効果を心筋スキャンを用いて評価検討した。

〔目的〕

Direct-PTCAを施行したACS症例にて、急性期のCAM投与による心筋障害抑制効果を検討する。

〔対象および方法〕

1998年7月から2000年12月の期間中にACSにて恵寿総合病院に入院し、Direct-PTCAが施行された症例を封筒法にて2群に分類し、CAM(-)38症例、CAM(+)48症例が登録された。この症例中、長期の経過観察が可能であったCAM(-)29症例、CAM(+)36症例の65症例を対象とした。CAMはPTCA当日より400mg/dayにて2週間継続投与された。また、PTCA後2週間以内に撮像された²⁰¹Tlおよび¹²³I-BMIPP心筋スキャンおよび慢性期の²⁰¹Tl心筋スキャンより心筋障害を評価した。心筋スキャン像は安静時に撮影し、左室を14区域に分割し各区域の集積低下の程度を4段階(1:正常, 2:軽度低下, 3:高度低下, 4:欠損)にscore化した。²⁰¹Tlおよび

¹²³I-BMIPP心筋スキャンのdefect score(DS), ²⁰¹Tlおよび¹²³I-BMIPP心筋スキャンのdefect scoreの差(Δ DS)を算出した。

〔結果〕

両群で年齢、Chlamydia pneumoniae IgG抗体価陽性率、Fibrinogen値、糖尿病罹患率、脂質値に差はなく(表2)、またAMIとUAPの割合、責任病変、最大CPK値、最大CK-MB値などの心筋逸脱酵素値にも差はなかった(表3)。両群での左室造影より求めた心駆出率(Ejection fraction)も、PTCA直後、PTCA 3ヶ月後、慢性期で差はなかった(図1)。PTCA後2週間以内に撮像された心筋スキャン(initial defect score)では、²⁰¹Tl-SPECTでCAM(-)/CAM(+)は27.3 \pm 4.8/28.6 \pm 4.4、¹²³I-BMIPP-SPECTでCAM(-)/CAM(+)は28.9 \pm 5.4/28.8 \pm 5.8で、両群間に有意差はなく、更に Δ DSでもCAM(-)/CAM(+)1.9 \pm 3.6/0.6 \pm 3.7で差はなかった(図2)。約3ヶ月後の慢性期の²⁰¹Tl-SPECTでもCAM(-)/CAM(+)27.7 \pm 5.7/26.8 \pm 4.4で両群間に有意差はなかった(図3)。

〔結語〕

ACS症例でPTCA後のCAM投与による心筋障害抑制効果を、CAM非投与29症例とCAM投与36症例で比較検討した。

1. ²⁰¹Tlおよび¹²³I-BMIPP-SPECTでの急性期のDefect scoreに両群間で有意差はなく、また Δ Defect scoreにも差はなかった。

2. 慢性期経過観察時での²⁰¹Tl-SPECTのDefect scoreに両群間で有意差はなかった。

Acute coronary syndrome症例においてClarithromycin投与は、Direct-PTCA病変の慢性期再狭窄を軽減し得るが、心筋障害の抑制効果は認められなかった。

〔参考文献〕

1) Saikku P, et al: Serological evidence of an association of a novel Chlamydia, TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infarction. Lancet 2: 983-986, 1988

2) Kuo CC, et al: Demonstration of chlamydia pneumoniae in atherosclerotic lesion of coronary arteries. J Infect Dis 167: 841-849, 1993

3) Sandeep G, et al: Elevated Chlamydia pneumoniae antibodies, cardiovascular event, and Azithromycin in male survivors of myocardial infarction. Circulation 96: 404-407, 1997

4) 堀田祐紀ら: ClarithromycinによるPTCA後再狭窄抑制効果の検討. Jpn J Interv Cardiol 15 (supplement 1): 88, 2000

* 恵寿総合病院 循環器科 (現 石川県立中央病院循環器内科)

** 同 循環器科

*** 同 循環器科 (現 金沢大学第二内科)

**** 金沢大学 核医学科

【Long-term angiographic results】

	CAM(-)group (n=29)	CAM(+)group (n=36)	
Follow-up periods (weeks)	19.3±8.3	24.5±16.2	N.S.
Follow-up C.P.IgG抗体陽性率 (patients) (%)	61.9%(13/21) *	76.5%(13/17) *	N.S.
Fibrinogen (mg/dl)	260±74	241±64	N.S.
Lesion			
Reference diameter (mm)	3.02±0.57	2.91±0.64	p=0.441
Minimum lumen diameter (mm)	1.70±0.87	1.91±0.73	p=0.281
Late loss (mm)	1.23±0.87	0.93±0.51	p=0.095
Net gain (mm)	1.48±0.82	1.71±0.78	p=0.257
% diameter stenosis (%)	44.6±23.7	34.9±20.7	p=0.083
Restenosis rate(>50%) (%)	13/29(44.8%)	6/36(16.7%)	p=0.013
TLR (%)	11/29(37.9%)	5/36(13.9%)	p=0.025

*一部症例で抗体価未測定であり参考値

▲表1

【Baseline characteristics(1)】

	CAM(-)group	CAM(+)group
Number of patients	29	36
Number of lesions	29	36
Age (year)	66.0±11.0	64.5±12.4
M/F	24/5	25/11
C.P.IgG抗体陽性率 (%)	76.1%	57.1%
Fibrinogen (mg/dl)	352±94	297±108
DM patients	8/29 (27.6%)	9/36 (25.0%)
Glucose (mg/dl)	115±44	122±36
HbA1C (%)	5.6±1.2	5.9±1.0
T-Chol (mg/dl)	196±48	206±71
HDL-C (mg/dl)	46±13	44±12
LDL-C (mg/dl)	125±42	139±67
TG (mg/dl)	126±88	123±66

NS
C.P.IgG: Chlamydia Pneumoniaeに対するIgG抗体。64倍以上を陽性。

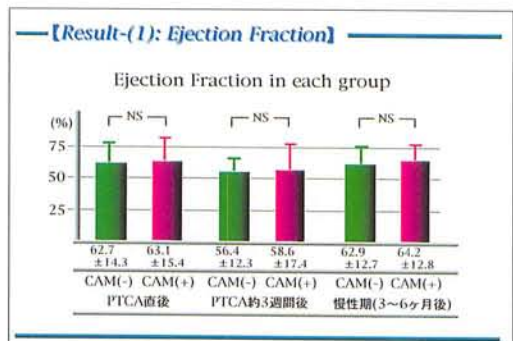
▲表2

【Baseline characteristics(2)】

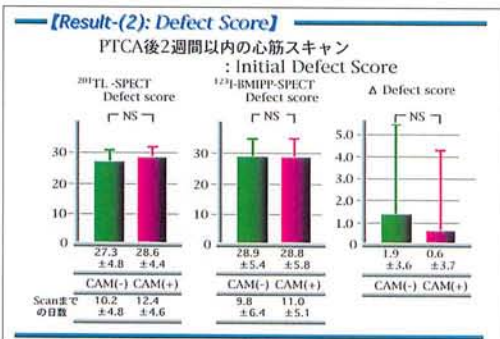
	CAM(-)group	CAM(+)group
Number of patients	29	36
AMI/UAP	22/7	20/16
TIMI flow		
Grade 0	9 (31%)	13 (36%)
Grade 1	0	1 (3%)
Grade 2	7 (24%)	6 (17%)
Grade 3	13 (45%)	16 (44%)
Culprit lesion		
LAD	14 (48%)	18(50%)
LCX	6 (21%)	7 (19%)
RCA	9 (31%)	11(31%)
Max. CPK (IU/l)	1369±1948	1829±2755
Max. CK-MB (IU/l)	154±208	193±285
Max. GOT (IU/l)	153±178	167±220
Max. LDH (IU/l)	997±834	1128±1158
入院~max.CPKまでの期間 (hours)	8.0±6.8	9.4±8.2

NS

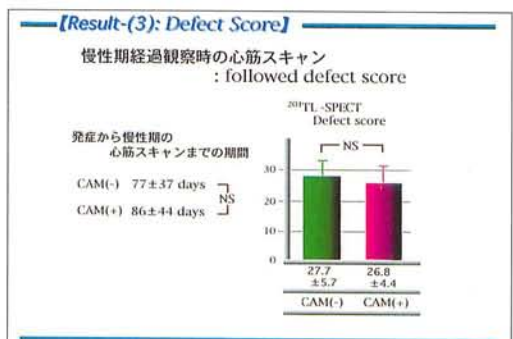
▲表3



▲図1



▲図2



▲図3