

# 急性冠症候群におけるEBMと診断法

兵庫県立姫路循環器病センター 副院長

梶谷 定志

## はじめに

従来行われてきた医療判断の多くは、主に個々の医師の経験と知識によってなされてきた。いわゆる経験に基づく医療であった。しかし経験に基づく医療判断には個々の医師の育った環境の差によるバイアスが存在するため、有効な医療の提供と同時に科学的に無効な医療を提供する危険性が常に存在する。

保険医療の最終目標は患者に害でなく利益をもたらすことである。保険医療資源の限界に近づきつつある現在、費用対効果の高い効率的な医療を求める社会的圧力が高まってきたのは必然である。一方、患者の側はより良質な医療、より安全な医療、より豊富な情報を求めている。このような一見矛盾する社会的要求に応えるための方法として提唱されてきたのが根拠（エビデンス）に基づく医療EBMである。EBMとは個々の患者に対して最新かつ最善の根拠を賢明に選択しながら診断と治療を行うことである。

## 急性冠症候群の概念

急性冠症候群とは急性心筋梗塞、不安定狭心症および心臓性突然死を総括する呼称である。このうち心臓性突然死への対策は主に病院外の救命救急システムに依存する。病院内での対策により予後を改善させることができるのは前二者の急性心筋梗塞と不安定狭心症である。

30分以上持続する胸骨下部の胸痛と心電図の二つ以上の連続する誘導でST上昇を示す患者は容易にST上昇型心筋梗塞と診断される。これらの患者では早期の再灌流治療が予後を改善するとのエビデンスが多数あるため、標準的治療戦略は血栓溶解療法やPCIを用いた再灌流治療を中心としたものとなる。

一方、胸痛あるいは急性心筋虚血を示唆する症状を訴えて救急部門を受診し、心電図で明らかなST上昇を示さない患者を目前にして、救急医や循環器専門医は入院や緊急治療が必要なのかあるいは入院が不要なのかを正確に判定する必要に迫られる。心筋梗塞を見逃してはならず、また非虚血患者に不要なCCU入院や侵襲的カテーテル検査は避けなければならない。これは患者の予後を左右するのみならず、医療経済学的にも重要な問題で

ある。

急性冠症候群として包括される不安定狭心症と非ST上昇心筋梗塞の基本的病態は冠動脈における動脈硬化性粥種の急激な破綻とそれに続く血栓の形成による心筋灌流の減少である。急性冠症候群は多種多様な病態を含んだ症候群であるがその本質は心筋虚血である。そのため虚血の存在と重症度の正確な診断が最も重要となる。

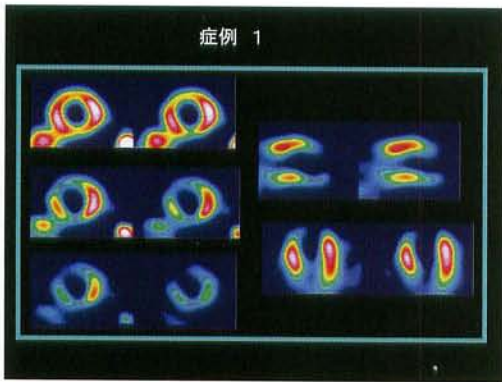
急性冠症候群に対する従来の主要な診断法は病歴、心電図、心エコーおよび心筋マーカーであるが、近年、心筋血流イメージングを用いた胸痛患者のトリアージに関する報告がされるようになってきた。古典的診断法と心筋血流イメージングを加味した診断法の優劣に関するガイドラインやエビデンスは必ずしも確立されていない。

## 虚血リスクの層別化

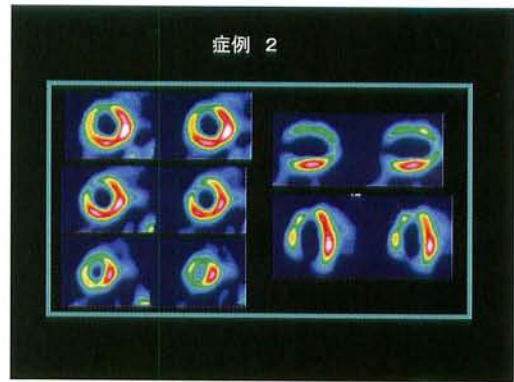
急性冠症候群におけるリスク層別化とは来院時の臨床像より予後を予測し、最も的確な緊急治療法を選択することである。このような急性冠症候群に対する迅速なリスク層別化の重要性は新しい抗血栓薬の開発やステントを含めた緊急PCIの発展と密接に関連している。

冠動脈造影の普及後、不安定狭心症や非ST上昇心筋梗塞に対する保存的治療戦略と侵襲的治療戦略の優劣に関する検討がなされてきた。1998年に発表されたVANQUISHトライアル<sup>1)</sup>の結果では、非Q波心筋梗塞患者に対する治療戦略として、侵襲的診断に基づくPCIは保存的治療後の負荷誘発性虚血に対するPCIより予後が不良であった。しかし2001年に発表されたTACTICS TIMI18トライアル<sup>2)</sup>では、高リスク患者ではIIB/IIIA阻害薬と主にステントを用いた積極的PCIの併用による侵襲的治療戦略が保存的治療戦略に比べて非ST上昇心筋梗塞の予後を改善した。それと前後して、侵襲的治療戦略をよとする同様の研究結果が相次いで発表された。

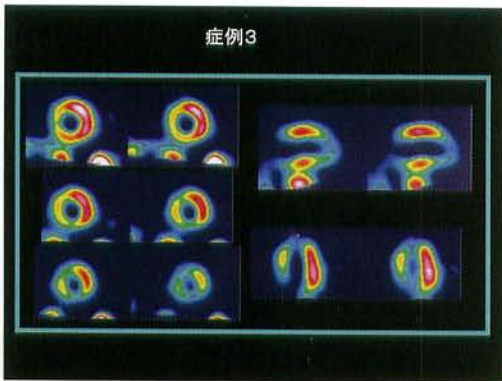
心筋マーカーの血中への出現は、虚血性心筋細胞障害による心筋細胞膜の傷害を意味している。心筋マーカーはCK-MBと異なり心筋特異的であり、また正常では検出されないためわずかな心筋障害をも検出する。CK-MBが陰性でも血中トロポニンが検出されれば、心筋灌流障害による微小心



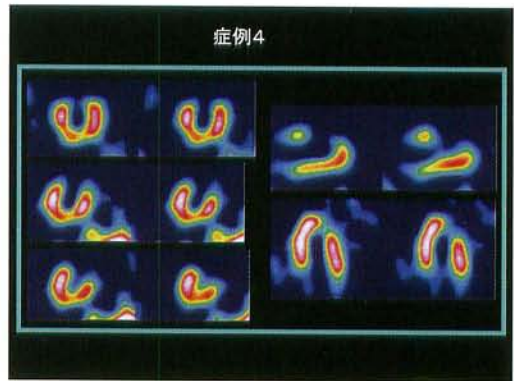
▲図1 症例1:LADの虚血。虚血リスク領域の広がりの中～大。虚血の程度はgrade 4。



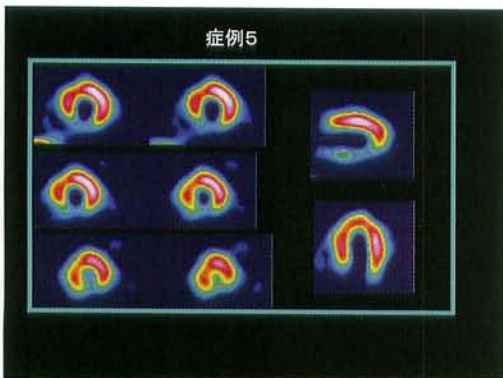
▲図2 症例2:LADの虚血。虚血リスク領域の広がりは大。虚血の程度はgrade 3。



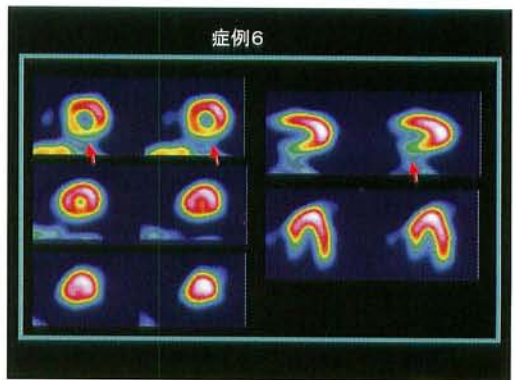
▲図3 症例3:LADの虚血。虚血リスク領域の広がりの中。虚血の程度はgrade 2～3。



▲図4 症例4:LADの虚血。虚血リスク領域の広がり小。虚血の程度はgrade 4。



▲図5 症例5:RCAの虚血。虚血リスク領域の広がり小～中。虚血の程度はgrade 3～4。



▲図6 症例6:RCAの虚血。虚血リスク領域の広がり極小。虚血の程度はgrade 1。

筋障害の存在が確定的である。組織レベルでの循環障害は心外膜側の冠動脈閉塞や血栓の存在とは独立した現象であるため、冠動脈造影では必ずしも確認できない。組織循環障害の発生機序としては血小板凝集塊の微小血管への塞栓、間質浮腫、血管収縮性物質の放出による微小血管のスパズム、炎症などが想定されている。

心筋マーカーは組織循環障害による心筋障害を示唆する重要な指標であるが、虚血発症後早期には検出されない弱点がある。心筋特異的トロポニンは症状発現から6時間までは検出されないといわれており、この間では他の手法によるリスク層別化に頼らざるを得ない。

### 心筋血流SPECTによる胸痛患者のトリアージ

急性心筋虚血の主要な病態は心筋に分布する血流の低下であるため、心筋血流SPECTによる心筋灌流の評価は合理的診断法である。同時に心筋血流製剤の心筋への取り込みは心筋細胞機能にも依存するため、心筋細胞壊死を検出する診断法でもあり、心筋マーカーと同様の意義を有している(図1~図8)。欧米においても、急性冠症候群疑診患者に対する<sup>99m</sup>Tc心筋血流SPECTを用いた緊急心筋血流イメージングの有用性に関して積極的な検討がなされてきた。それらの観察的研究の結果、急性心筋虚血の検出能における心筋血流SPECTの極めて高い感度と特異度が報告されている。とくに、急性心筋梗塞やそれに続く心イベントを検出するうえで、緊急心筋血流イメージングは陰性的中率が極めて高いことが強調されている<sup>3)</sup>。

これらのデータを踏まえてUdelson等は急性冠症候群が疑われる患者の評価とトリアージのための心筋血流イメージングの有用性を検討する目的で、多施設、前向き無作為化対象試験を行った(ERASEスタディ)。その結果、非虚血患者が入院させられた割合は通常評価群52%に比し、心筋血流SPECT実施群では42%であり(相対リスク0.84)、無駄な入院が減少したと報告している<sup>4)</sup>。

### 急性冠症候群に対する治療戦略

病歴、理学的所見、12誘導心電図、心筋マーカーおよび画像診断から得た情報を統合することにより患者を以下の4つのカテゴリーに分類する。非心臓性疾患、慢性狭心症、急性冠症候群の疑い、確定的急性冠症候群。

ST上昇を示す確定的心筋梗塞患者は再灌流を第一の治療戦略とする。ST上昇のない確定的急性冠症候群のうち胸痛が持続する患者、不安定な血行動態を示す患者はPCIを中心とした侵襲的治療戦

略が必要である。

それ以外の患者ではリスク層別化を行う。血清心筋マーカーが上昇していれば、高リスク患者と判定され、やはり侵襲的治療戦略が選択される患者群である。

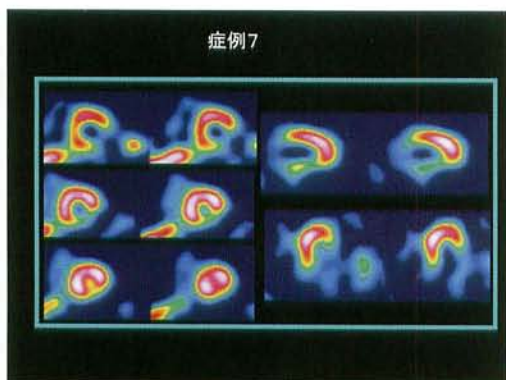
血清心筋マーカーが陰性で急性冠症候群が疑われる患者のリスク分類には画像診断が有用である。心エコーで局所壁運動異常の有無や、左室EFの低下は重症虚血を強く示唆する所見であり、侵襲的治療戦略の対象となる。心筋梗塞の既往歴がない患者において、安静時心筋血流SPECTでの高度血流欠損は重篤な心筋虚血の存在を示している。心筋マーカーが陰性であっても高リスク患者である可能性が極めて高く、侵襲的治療戦略の適応となる。特に症状発現から来院までの時間が6時間未満であれば心筋マーカーの診断能は低く、心筋血流イメージングの結果を優先すべきである。

<sup>99m</sup>Tc心筋血流SPECTの結果、正常の心筋血流像が得られた患者は低リスクと判定される。このような患者では症状が消失して、繰り返し検査した血清心筋マーカーが陰性なら入院は不要である。外来で負荷心筋SPECTを行うなどのフォローアップで十分対処できる。

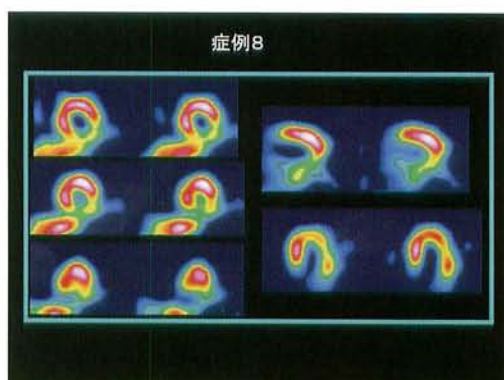
### おわりに

急性冠症候群の治療は一律ではなく、厳密なリスク分類による的確な治療戦略が必要である。心筋血流SPECTは病態の本質である心筋レベルの虚血の有無を判定できる極めて可能性に富んだ手法である。今後広く普及する包括化医療下では無駄のない効率的な医療が求められている。今後さらに心筋血流SPECTの有用性に関するエビデンスを積み重ね、十分な根拠に基づいて個々の患者が最も利益を受ける診断法や治療の一助となることが期待される。

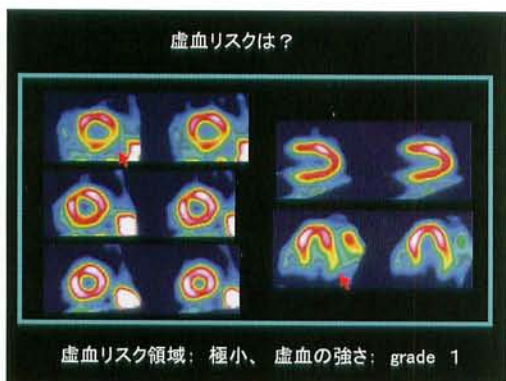
1. Boden WE et al. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. *N Eng J Med* 338 : 1785-92, 1998
2. Cannon CP et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Eng J Med* 344 : 1879-87, 2001
3. Tatum JL et al. Comprehensive strategy for the evaluation and triage of the chest pain patients. *Ann Emerg Med* 29 : 116-25, 1997
4. Udelson JE et al. Myocardial perfusion imaging for evaluation and triage of patients with suspected acute cardiac ischemia. *JAMA* 288 : 2693-2700, 2002



▲図7 症例7:LCXの虚血。虚血リスク領域の広がりは中。虚血の程度はgrade 3~4。



▲図8 症例8:LCXの虚血。虚血リスク領域の広がりは中。虚血の程度はgrade 1。



▲図9