

冠動脈疾患の話題

大坪義彦 古賀伸彦

医療法人天神会新古賀病院

key words : 冠動脈疾患, 心臓核医学検査, 冠動脈 CT, 安定狭心症の診断術, 血行再建術

要旨

透析患者は冠動脈疾患の危険因子を多数有し、合併頻度は高い。冠動脈疾患の合併は予後不良や透析困難症の原因となるため、その評価・治療は重要である。非典型的な症状や心電図所見のために診断が困難な場合が少なくなく、心エコー図、心臓核医学検査、冠動脈 CT や冠動脈造影などを積極的に用いて診断を行う必要がある。治療は非透析患者と同様に薬物治療と血行再建術を行うが、透析患者では非透析患者に比べ成績は劣る。

はじめに

透析患者では、糖尿病性腎症の割合が高くなり、高齢化もすすんでいるため、冠動脈疾患の合併が増加している。冠動脈疾患の合併は予後不良や透析困難症の原因となるため、その評価・治療は重要である。

1 冠動脈疾患の頻度と危険因子

透析患者は冠動脈疾患の危険因子を多数有し(表1)¹⁾、透析導入時では無症候性患者でさえ42~54%に^{2~4)}、透析患者全体では47~72%に冠動脈疾患を合併している^{5~7)}。

2 症状

狭心症では、ある一定以上の労作で数分~十数分間

の前胸部絞扼感・圧迫感や灼熱感を生じ、安静にて消失する。

心筋梗塞では、胸痛の持続時間が長くなり、顔面蒼白や冷汗を伴うなど重篤感を伴う。

しかし、透析患者では特徴的な症状の頻度が低く、心不全や透析中の血圧低下などの非典型的な症状のことや、無症候性のことが少なくない(表2)⁸⁾。溢水状態の時、透析中の血圧低下時、腎性貧血が高度な時に誘発されるのも特徴的である。

表1 冠動脈疾患の危険因子

古典的危険因子	慢性腎臓病関連危険因子
加齢	アルブミン尿
男性	ホモシステイン
高血圧	リポ蛋白(a)およびアポリポ蛋白(a)
高LDL血症	リポ蛋白レムナント
低HDL血症	貧血
糖尿病	Ca・P代謝異常
喫煙	細胞外液過剰
運動不足	電解質異常
更年期	酸化ストレス
心血管病の家族歴	炎症(CRP)
左室肥大	栄養不良
	血栓形成因子
	睡眠障害
	NO/エンドセリンバランス変化

(文献1より引用, 改変)

表2 透析患者と非透析患者における心筋梗塞発症時の相違

	透析患者 (n = 3,049)	非透析患者 (n = 534,395)	p
入院時診断			<0.0001
心筋梗塞	21.8%	43.8%	
心筋梗塞の疑い	23.7%	23.5%	
不安定狭心症	9.7%	11.5%	
その他	44.8%	21.2%	
胸痛	44.4%	68.3%	<0.0001
Killip 分類			<0.0001
I. 心不全なし	58.4%	75.2%	
II. ラ音聴取	25.1%	15.9%	
III. 肺水腫	15.2%	7.6%	
IV. 心原性ショック	1.3%	1.3%	
心電図所見			
ST 上昇	19.1%	35.9%	<0.0001
ST 低下	27.7%	28.9%	1.0000
非特異的	44.1%	35.8%	<0.0001
Q 波	5.6%	8.9%	<0.0001
左脚ブロック	8.1%	5.8%	<0.0001
右脚ブロック	6.5%	5.8%	1.0000
正常	6.4%	7.7%	0.3294
その他	25.1%	17.6%	<0.0001

(文献 8 より引用, 改変)

3 検査所見

3-1 安静時心電図, 運動負荷心電図

狭心症では, 発作時に ST 部分の変化 (ST 下降, 上昇), T 波の変化 (増高尖鋭化, 陰転化) や U 波の変化 (陰性 U 波) などを認める. 非発作時に行う運動負荷心電図では, ST 下降や上昇を認めた場合に陽性と判定する.

心筋梗塞では, 経時的に ST 上昇, 異常 Q 波, 冠性 T 波を認めるが, 透析患者では典型的な心電図変化を示さないことも多い (表 2)⁸⁾.

すでに ST-T 変化を認める症例も多く, 以前の心電図との比較が重要である.

3-2 心エコー図, 負荷心エコー図

狭心症では, 通常は壁運動異常を認めない. 運動や薬物による負荷心エコー図では局所壁運動異常が出現する.

急性心筋梗塞では, 梗塞部位の壁運動異常や収縮期壁厚変化の減少・消失を認める. 合併症として心嚢液貯留, 乳頭筋機能不全, 心室中隔穿孔, 自由壁破裂を認めることもある.

3-3 心臓核医学検査

心筋血流製剤である ^{201}Tl または $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を用いる. 運動や薬剤 (アデノシン, ジピリダモールなど血管拡張薬) による負荷を行うが, 透析患者では末梢血管疾患, 骨・関節障害や視力障害などの合併のために運動負荷が困難な場合が多く, 薬物負荷を行うことが多い.

狭心症では, 負荷時に RI の集積低下を認め, 安静時は正常となる. これを ^{201}Tl では再分布, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ では fill-in と表現する.

心筋梗塞では, 負荷時・安静時ともに集積低下し, 再分布や fill-in を認めない.

3-4 冠動脈 CT

冠動脈狭窄の描出のみならず, プラークの検出と質的評価ができる点で優れる. しかし, 高心拍や不整脈の場合, 呼吸停止が確実にできない場合や冠動脈石灰化が高度な場合に良好な画像を得にくい欠点がある.

近年, 冠動脈 CT と心臓核医学検査画像を用いて融合画像を作成し, 器質的狭窄と機能的虚血を組み合わせ評価することも可能となっている (図 1).

3-5 冠動脈造影

冠動脈疾患診断におけるゴールドスタンダードで

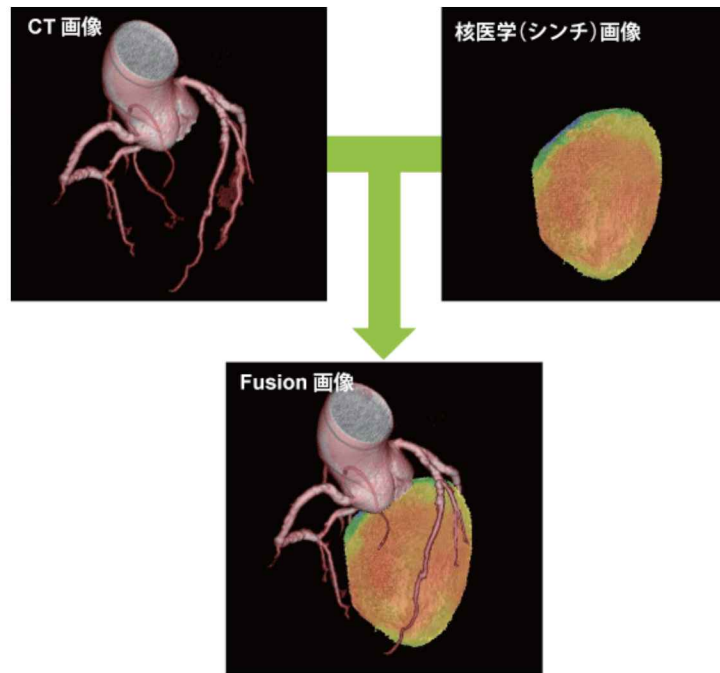


図1 冠動脈 CT 画像と心臓核医学画像による融合画像

あり、冠動脈狭窄の描出、側副血行路などの形態的評価を行うことができる。侵襲的であり、プラークの性状や機能的虚血の有無を知るには追加の検査が必要である。

4 診断

胸部症状が出現した場合のほか、心不全や透析中の血圧低下が出現した場合、心電図変化が出現した場合に冠動脈疾患の合併を疑う。鑑別すべき疾患には、心血管系疾患（心膜・心筋炎、心筋症、弁膜症、肺塞栓症、急性大動脈解離など）、呼吸器疾患（肺炎、胸膜炎、気胸、肺癌など）、消化器疾患（胃潰瘍、胆嚢炎、胆石症など）、肋間神経痛などがある。

冠動脈疾患の可能性が高いと判断したら、次に急性冠症候群（acute coronary syndrome; ACS）か慢性虚血性心疾患かを判断する。ACSは、冠動脈の不安定プラークの破綻とそれに伴う血栓形成で生じるものであり、不安定狭心症、急性心筋梗塞、心臓性突然死を含む疾患概念である。胸痛の持続時間・頻度・強度が増し、低負荷でも発作が生じるようになった場合、心不全徴候などの随伴症状を伴う場合や心電図でのST-T変化が出現した場合はACSの可能性が高い。なお、ACSで持続的なST上昇があればST上昇型心筋梗塞（ST-elevation myocardial infarction; STEMI）、なければ非ST上昇型急性冠症候群（non ST-elevation

acute coronary syndrome; NSTE-ACS）といい、NSTE-ACSで心筋逸脱酵素の有意な上昇があれば非ST上昇型心筋梗塞（non ST-elevation myocardial infarction; NSTEMI）、なければ不安定狭心症（unstable angina; UA）という。STEMIの場合や、NSTE-ACSで中等度・高リスクに該当する場合（表3）^{‡1)}は、血行再建を前提として早急に冠動脈造影を行う。

慢性虚血性心疾患（安定狭心症）の場合やNSTE-ACSで低リスクに該当する場合は、「冠動脈病変の非侵襲的診断法に関するガイドライン」の“安定狭心症の診断樹”（図2-1, 2-2）^{‡1)}に基づいて評価を行う。しかし、透析患者では、運動負荷が困難な症例が多いこと、患者要件にある「著しい冠動脈石灰化が予想される患者（透析患者、高齢者など）」であること、MRIパーフュージョン法ではガドリニウムによる腎性全身性線推症（nephrogenic systematic fibrosis; NSF）が危惧されることを考慮しなければならず、薬物負荷心臓核医学検査（薬物負荷SPECT）を選択することが多くなるであろう。薬物負荷心臓核医学検査では²⁰¹Tl、^{99m}Tcを用いた心筋血流評価が中心であるが、¹²³I-β-methyliodophenyl pentoadecanoic acid (BMIPP)を用いた心筋脂肪酸代謝評価も可能であり、この検査では負荷を必要としない利点を有する。透析患者においても冠動脈疾患のスクリーニングや予後評価に役立つ可能性が示唆されており、今後、透析患者での冠動脈疾

表3 ACS（非ST上昇型急性心筋梗塞，不安定狭心症）における短期リスク評価

評価項目	高リスク (少なくとも下記項目のうち1つが存在する場合)	中等度リスク (高リスクの所見がなく，少なくとも下記項目のうちどれか1つが存在する場合)	低リスク (高あるいは中等度リスクの所見がなく，下記項目どれかが存在する場合)
病歴	<ul style="list-style-type: none"> 先行する48時間中に急激に進行している 	<ul style="list-style-type: none"> 心筋梗塞，末梢血管疾患，脳血管障害，冠動脈バイパス手術の既往 アスピリン服用歴 	
胸痛の特徴	<ul style="list-style-type: none"> 安静時胸痛の遷延性持続 (>20分) 	<ul style="list-style-type: none"> 遷延性 (>20分) 安静時狭心症があったが現在は消退しており，冠動脈疾患の可能性が中等度～高度である 夜間狭心症 安静時狭心症 (<20分または安静かニトログリセリン舌下により寛解) 安静時狭心症 (>20分) はなく過去2週間に CCS クラス III または IV の狭心症の新規発症または増悪があり，冠動脈疾患の可能性が中等度～高度である 	<ul style="list-style-type: none"> 持続時間，頻度，強度が増悪している狭心症 より低い閾値で生じる狭心症 過去2週間～2か月以内の新規発症の狭心症
臨床所見	<ul style="list-style-type: none"> おそらく虚血と関連する肺水腫 新規または増悪する僧帽弁逆流音 III 音または新規または増悪するラ音 低血圧，徐脈，頻脈 年齢>75歳 	<ul style="list-style-type: none"> 年齢>70歳 	
心電図	<ul style="list-style-type: none"> 一過性の ST 変化 (>0.05 mV) を伴う安静時狭心症 新規または新規と思われる脚ブロック 持続性心室頻拍 	<ul style="list-style-type: none"> T 波の変化 異常 Q 波または安静時心電図で多くの誘導 (前胸部，下壁，側壁誘導) における ST 下降 (<0.1 mV) 	<ul style="list-style-type: none"> 正常または変化なし
心筋マーカー	<ul style="list-style-type: none"> 心筋トロポニン T (TnT)，I (TnI) の上昇 (>0.1 ng/mL)，または CK-MB の上昇 	<ul style="list-style-type: none"> TnT，TnI の軽度上昇 (0.01～0.1 ng/mL)，CK-MB の上昇 	<ul style="list-style-type: none"> 正常

CCS：カナダ心臓病学会
(参考 URL 註1 より引用)

患の評価に積極的に用いられるようになる可能性がある。

も重要である。

5 治療

5-1 薬物療法

薬物療法はすべての症例に行い，非透析患者と変わりはない。

発作時は硝酸薬の屯用を行う。透析中であれば除水量・血流量の減量や血圧低下に対する処置を行い，状態次第では透析を中断する。

非発作時は，抗血小板剤，β遮断薬，Ca拮抗薬，硝酸薬，カリウムチャネル開口薬を用いる。貧血は心筋虚血の誘因となるので，赤血球増殖刺激因子 (erythropoiesis stimulating agent; ESA) による貧血の改善

5-2 血行再建術

STEMI の症例，NSTE-ACS で中等度・高リスクの症例や慢性虚血性心疾患（安定狭心症）で薬物療法に抵抗性を示す症例は，血行再建術の適応である。

血行再建術には冠動脈インターベンション (percutaneous coronary intervention; PCI) と冠動脈バイパス術 (coronary artery bypass grafting; CABG) がある。一般的には，1枝および2枝病変では PCI を，左主幹部病変や3枝病変では CABG を選択する。1枝および2枝病変でも，左前下行枝近位部病変の場合，PCI 困難な病変形態の場合，危険にさらされた側副血行路 (jeopardized collaterals) 派生血管の病変の場合や再

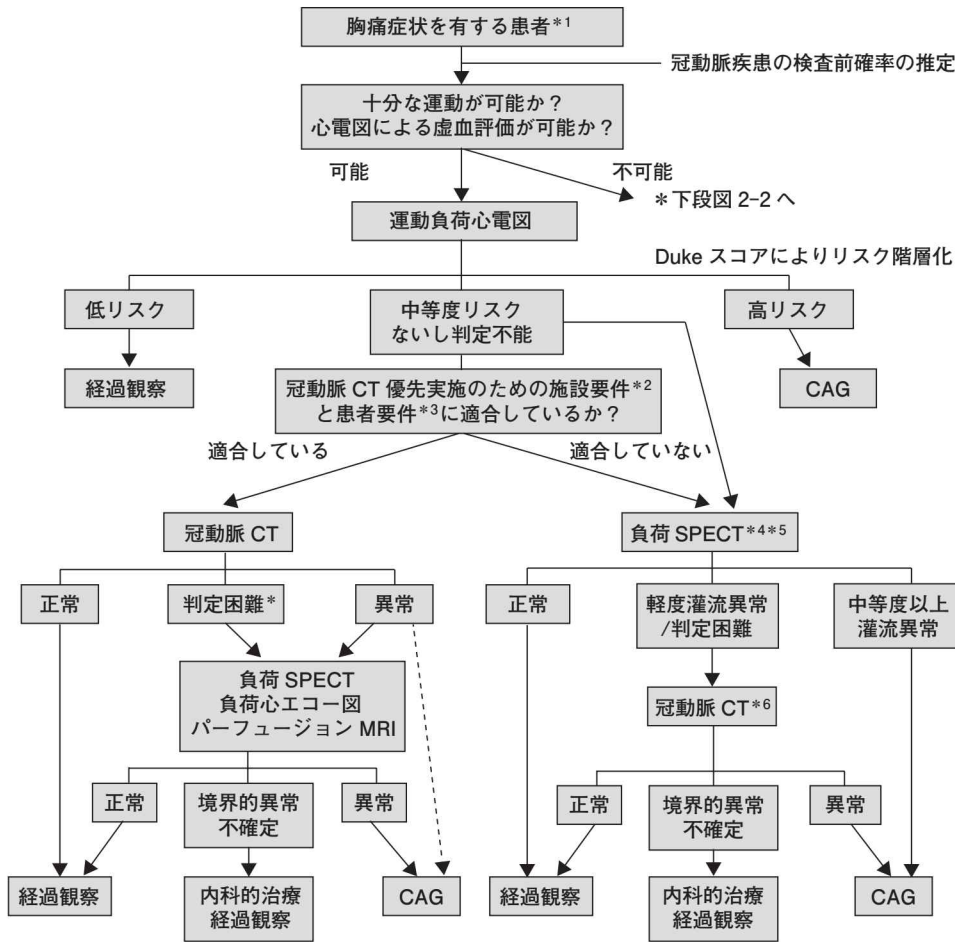


図 2-1 安定狭心症の診断樹：運動が可能な場合

* 1 心電図, 心エコー図所見などから冠動脈疾患が強く疑われる無症状患者もこれに準ずる

* 2 冠動脈 CT 優先実施のための望ましい施設要件
 ・十分な経験を有している
 ・64 列 MDCT 以上の機種を有している
 ・鮮明な画像のもとに、適切なレポートシステムが稼働している
 ・CAG との比較により CT の特性が評価されている
 ・被ばく線量の低減プロトコールに取り組んでいる

* 3 冠動脈 CT 実施のための患者要件
 ・50 歳未満の女性では被ばくに配慮すること
 ・著しい冠動脈石灰化が予想される患者でないこと (透析患者, 高齢者など)
 ・血清クレアチニンが 2.0 mg/dL 以上でないこと
 ・eGFR が 60 mL/min/1.73 m² 以下でないこと
 ・糖尿病患者の場合微量アルブミン尿を含む腎症を認めないこと
 ・造影剤アレルギーがないこと
 ・喘息がないこと

* 4 負荷は運動負荷が望ましい
 ・17 ないし 20 セグメント法による負荷欠損スコアの評価がされている

* 5 薬剤の禁忌に注意
 ・施設によっては負荷エコーないし負荷 perfusion MRI

* 6 冠動脈 CT 実施のための施設要件
 ・十分な経験を有している
 ・64 列 MDCT 以上の機種を有している

* 判定困難
 ・高度石灰化, motion artifact による判定困難
 ・境界的狭窄, 末梢の細い枝の狭窄

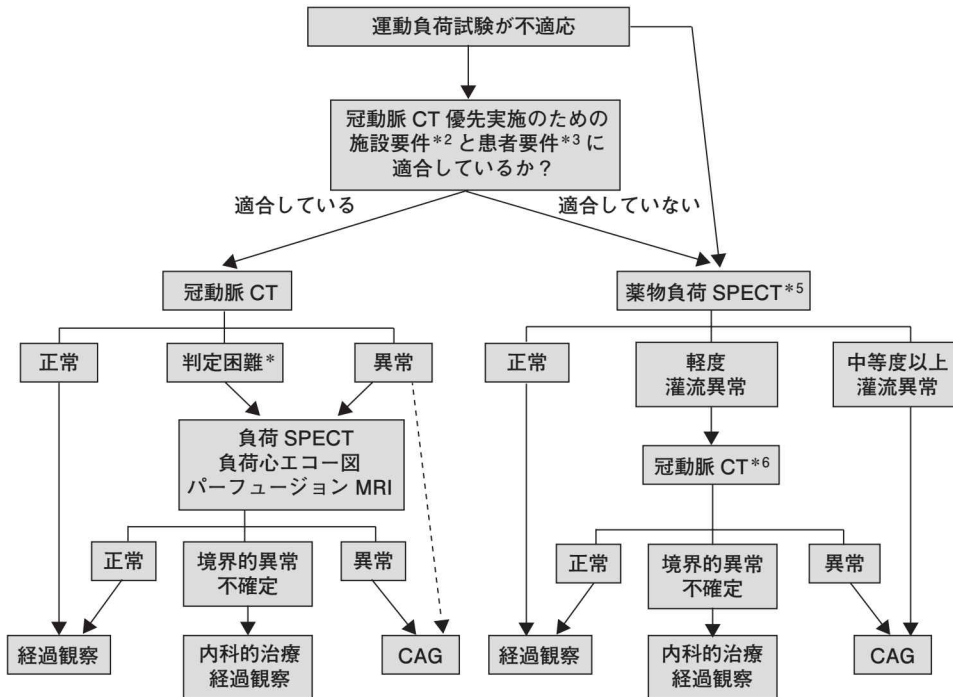


図 2-2 安定狭心症の診断樹：運動が不可能な場合 (参考 URL ①より引用)

狭窄を繰り返す場合は CABG の適応となる。

(1) 冠動脈インターベンション (PCI)

透析患者での初期成功率は 82~95% と高いが、非透析患者と比較すると若干劣る。非透析患者と比べ再狭窄率が約 60% とかなり高く、新規病変の出現も多

いため、再治療が必要になる場合が多い。また、心筋梗塞の発症・死亡などの合併症も多い^{9~11)}。非透析患者と同様にバルーン拡張術のみではなくステント留置を行うほうが成績がよい¹²⁾。従来型の金属ステント (bare-metal stent; BMS) と薬物溶出性ステント (drug-eluting stent; DES) の比較では、非透析患者と

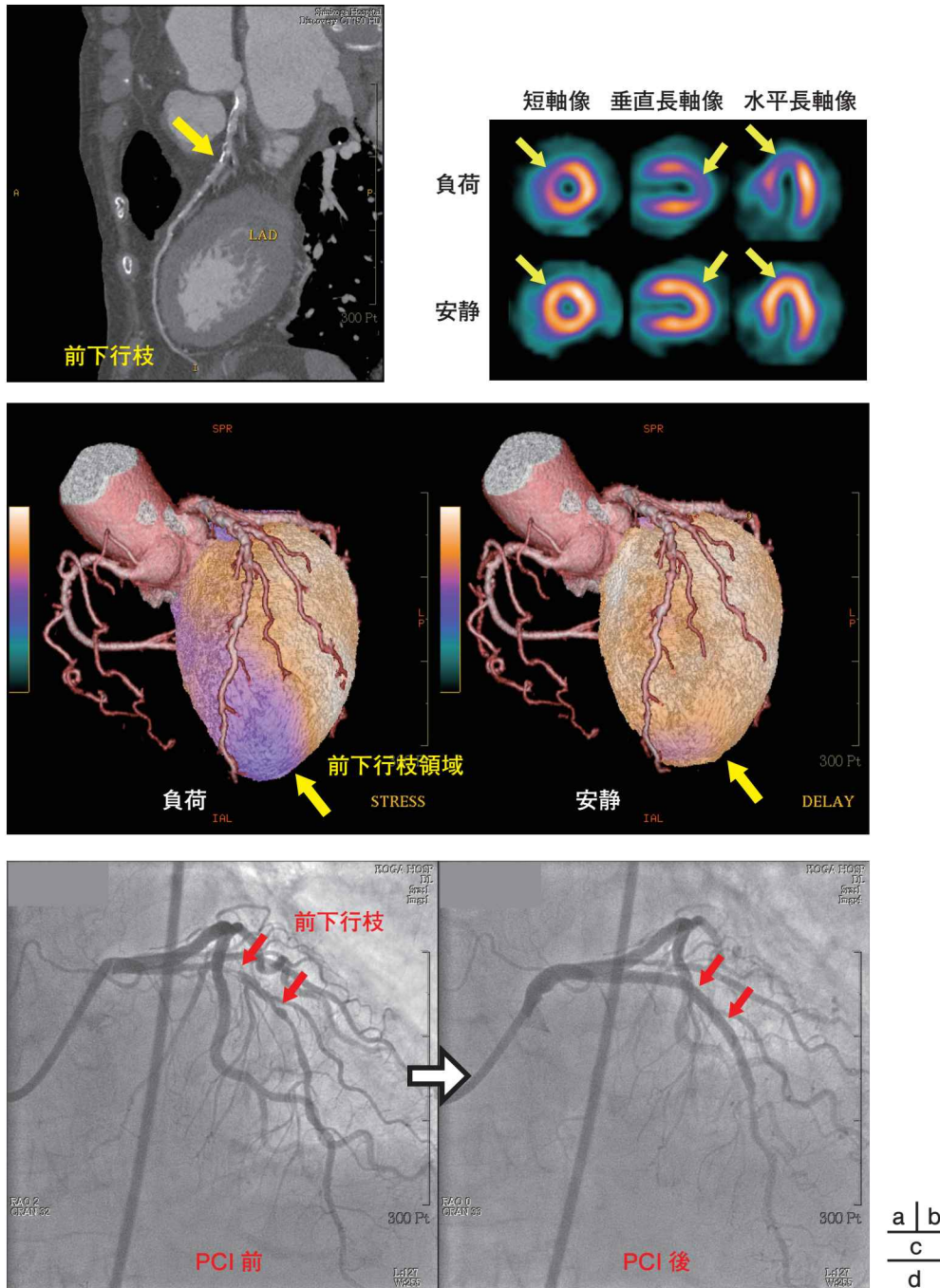


図3 症例

- a : 冠動脈 CT: 前下行枝の石灰化部に狭窄が疑われる。
- b : 心臓核医学検査: 前壁, 中隔, 心尖部にて, 負荷時に集積低下し, 安静時に再分布を認める。
- c : 融合画像: 前下行枝領域にて虚血所見を認める。
- d : 冠動脈造影: 前下行枝の石灰化病変部に有意狭窄を認めたため, PCI を施行した。

同様にDESがBMSより優れているとする報告¹³⁾がある一方、差はないとする報告もある^{14,15)}。

(2) 冠動脈バイパス術 (CABG)

PCIに比べ、多枝病変時に完全血行再建を得やすく、再血行再建を要することが少ない。しかし、侵襲が大きく短期成績はPCIに劣る。

非透析患者との比較では、院内死亡、縦隔洞炎や脳梗塞などの術後合併症が高率である¹⁶⁾。近年、低侵襲の人工心肺非使用冠動脈バイパス術 off-pump CABG (OPCAB) の施行例が増えており、短期成績は改善している。

[症例呈示]

症例 (図3) は85歳女性、腎硬化症による腎不全で透析歴7年の患者である。心不全の出現のため精査を行った。冠動脈CTでは前下行枝の石灰化部に高度狭窄が疑われ、薬物負荷心臓核医学検査では、前壁から中隔、心尖部にかけて再分布を伴うRI取込み低下を認めた。融合画像で見ると、CTで狭窄が疑われた前下行枝の支配領域と核医学検査で認めた虚血領域が一致した。後日、冠動脈造影を行った結果、前下行枝の石灰化部に高度狭窄を認めたため、同部にステントを留置した。

おわりに

透析患者では、透析導入時からすでに冠動脈疾患の合併が高率である。症状や検査所見から冠動脈疾患を疑った場合はもちろん、K/DOQIガイドラインに記載されているように、透析導入時にも冠動脈疾患の評価を行うべきである。近年の低侵襲な検査法の急速な進歩により、決して不可能な話ではなからう。今後、冠動脈CTや心臓核医学検査は、より少ない薬物投与量や被曝量での詳細な評価が可能になるであろうし、被曝の心配がないMRIによる評価法も進歩するであろう。これらの進歩は、さらなる透析患者のQOLや予後の改善をもたらすものと思われる。

また、本邦の医療事情をふまえた透析患者の冠動脈疾患診療ガイドラインの作成も期待される。

文 献

1) Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. : Kidney dis-

ease as a risk factor for development of cardiovascular disease : a statement from the American Heart Association Councils on kidney in cardiovascular disease, high blood pressure research, clinical cardiology, and epidemiology and prevention. *Circulation*, 108; 2154-2168, 2003.

- 2) Hase H, Tsunoda T, Tanaka Y, et al. : Risk factors for de novo acute cardiac events in patients initiating hemodialysis with no previous cardiac symptom. *Kidney Int*, 70; 1142-1148, 2006.
- 3) Joki N, Hase H, Nakamura R, et al. : Onset of coronary artery disease prior to initiation of haemodialysis in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant*, 12; 718-723, 1997.
- 4) Ohtake T, Kobayashi S, Moriya H, et al. : High prevalence of occult coronary artery stenosis in patients with chronic kidney disease at the initiation of renal replacement therapy : an angiographic examination. *J Am Soc Nephrol*, 16; 1141-1148, 2005.
- 5) Gradaus F, Ivens K, Peters AJ, et al. : Angiographic progression of coronary artery disease in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant*, 16; 1198-1202, 2001.
- 6) Nishimura M, Hashimoto T, Kobayashi H, et al. : Myocardial scintigraphy using a fatty acid analogue detects coronary artery disease in hemodialysis patients. *Kidney Int*, 66; 811-819, 2004.
- 7) Hase H, Joki N, Ishikawa H, et al. : Independent risk factors for progression of coronary atherosclerosis in hemodialysis patients. *Ther Apher Dial*, 10; 321-327, 2006.
- 8) Herzog CA, Littrell K, Arko C, et al. : Clinical characteristics of dialysis patients with acute myocardial infarction in the United States. : A collaborative project of the United States renal data system and the national registry of myocardial infarction. *Circulation*, 116; 1465-1472, 2007.
- 9) Kahn JK, Rutherford BD, McConahay DR, et al. : Short- and long-term outcome of percutaneous transluminal coronary angioplasty in chronic dialysis patients. *Am Heart J*, 119; 484-489, 1990.
- 10) Best PJ, Lennon R, Ting HH, et al. : The impact of renal insufficiency on clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol*, 39; 1113-1119, 2002.
- 11) Schoebel FC, Gradaus F, Ivens K, et al. : Restenosis after elective coronary balloon angioplasty in patients with end stage renal disease : a case-control study using quantitative coronary angiography. *Heart*, 78; 337-342, 1997.
- 12) Hase H, Nakamura M, Joki N, et al. : Independent predictors of restenosis after percutaneous coronary revascularization in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 16; 2372-2377, 2001.
- 13) Das P, Moliterno DJ, Charnigo R, et al. : Impact of drug-elut-

- ing stents on outcomes of patients with end-stage renal disease undergoing percutaneous coronary revascularization. *J Invasive Cardiol*, 18; 405-408, 2006.
- 14) Ishio N, Kobayashi Y, Takebayashi H, et al. : Impact of drug-eluting stents on clinical and angiographic outcomes in dialysis patients. *Circ J*, 71; 1525-1529, 2007.
- 15) Ichimoto E, Kobayashi Y, Iijima Y, et al. : Long-term clinical outcomes after sirolimus-eluting stent implantation in dialysis patients. *Int Heart J*, 51; 92-97, 2010.
- 16) Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, et al. : Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Eng J Med*, 360; 961-972, 2009.

参考 URL

- ‡1) 「冠動脈病変の非侵襲的診断法に関するガイドライン」
http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2010_yamashina_h.pdf (2010/4/26)