

「不安定プラークの診断は可能だったか」

渡辺 浩毅

Kouki WATANABE, MD, PhD

済生会松山病院循環器科

症 例：60代，男性。

主 訴：軽労作による胸痛。

現病歴：高血圧，高脂血症で近医に通院中であつたが，労作による胸痛が出現していたが休むと治まるため様子を見ていた。しかし，徐々に軽労作でも胸痛が出現するようになり，当科外来受診。症状および心電図より不安定狭心症を疑われ，精査・加療目的で同日入院した。

現 症：意識清明。身長168 cm，体重74 kg，BMI 26.2 kg/m²，血圧132/68 mmHg，脈拍73/分，呼吸数14回/分，呼吸音・心音に異常なく，腹部平坦・軟で圧痛なく，神経学的異常所見を認めなかった。下腿浮腫なし。

J Cardiol Jpn Ed 2009; 3: 244 – 252

検査所見

入院時心電図 (図1)：正常洞調律で，II・III・aVF・V5，6誘導で陰性T波があり，III・aVF誘導でq波出現。左室肥大を認めた。

胸部X-P (図2)：CTR 52.3%，軽度の心胸比の拡大あり，肺うっ血所見はなし。

入院時心エコー (図3)：左室肥大と下壁の壁運動低下を認めた。

心臓カテーテル検査 (図4)：右冠動脈1番に99%狭窄あり，6-7番に50%，11から13番に50-75%狭窄を認めた。

入院後経過：冠動脈造影の結果，右冠動脈1番に今回の責任病変である99%狭窄を認めたため直ちに同部位に対するPCIを行った (図5)。急性冠症候群 (ACS) であり，VH-IVUS (図6下段) でも脆弱プラークであることが示唆され，血管径も4.3×4.7 mmと大であったためPercuSurge GuardWire Plusにてdistal protection下にDriver stent (3.5×24 mm) を20気圧で留置した。その際に回収されたプラーク内容物の写真を図5左下に示した。PCI終了後に患者の同意を得て左前下行枝にIVUSと血管内視鏡を行った。血管造影上，狭窄度は50%程度でこの時点における追加PCIの必要性を認めなかったが，VH-IVUS (図7上段) ではpositive remodel-

ingと全周性の中等度プラークを認め，Fibro-fatty + Necrotic core = 34%と脆弱性の高いプラークであることが示唆された。血管内視鏡所見 (図8) では，黄色プラークの存在と一部に赤色血栓を伴ういわゆる脆弱プラークの存在が確認された。この部位は内服治療 (表1) で経過を追うこととした。

図7下段と，図9下段にその8カ月後の確認造影時のVH-IVUSと血管内視鏡所見を示す。Fibro-fatty + Necrotic coreは34%から19%へと有意に改善しFibrousは55%から74%へと有意に増加した (図10)。一方，血管内視鏡でも黄色調の強い病変は明らかに淡黄色に変わっており，血栓も消失していた。

考 察

本症例において右冠動脈はACSであり，緊急PCIを行った。Culprit lesionのVH-IVUS像はこれまでの報告¹⁾と同様に脆弱性の高い (Fibro-fatty + Necrotic core の高比率) 病変であることが同定された。ただし，血栓の混在は正確には判断できないため同時に観察するgray scale IVUSを注意深く観察しながら，あるいはそれでも判断に苦しむときには血管内視鏡も併用しながら事前に血栓吸引を行うか否かを決定している。

ACS症例においては責任病変以外にもプラークが存在する例は80%あると報告されている (図11)²⁾。特に複数個のプラークが存在する場合は新たなACSの発症頻度が数倍

入院時心電図

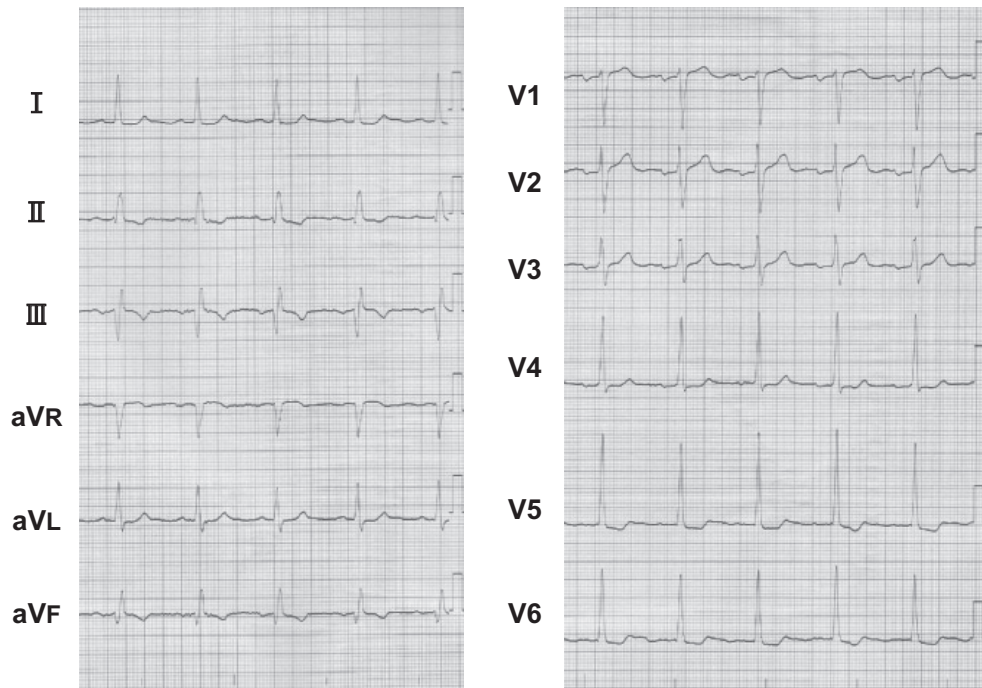


図1 入院時心電図.

胸部レントゲン

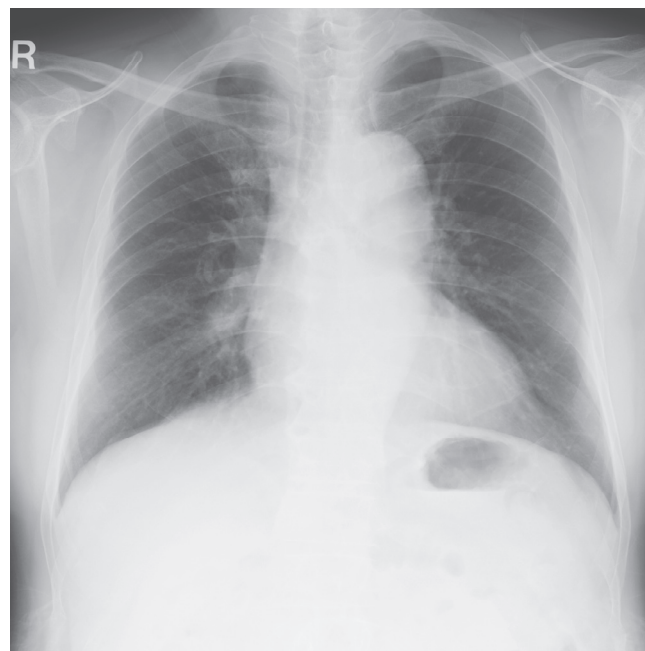


図2 入院時胸部レントゲン写真.

経胸壁心エコー

LVDd 54mm
LVds 38mm
IVST 12mm
PWT 11mm
EF 56%

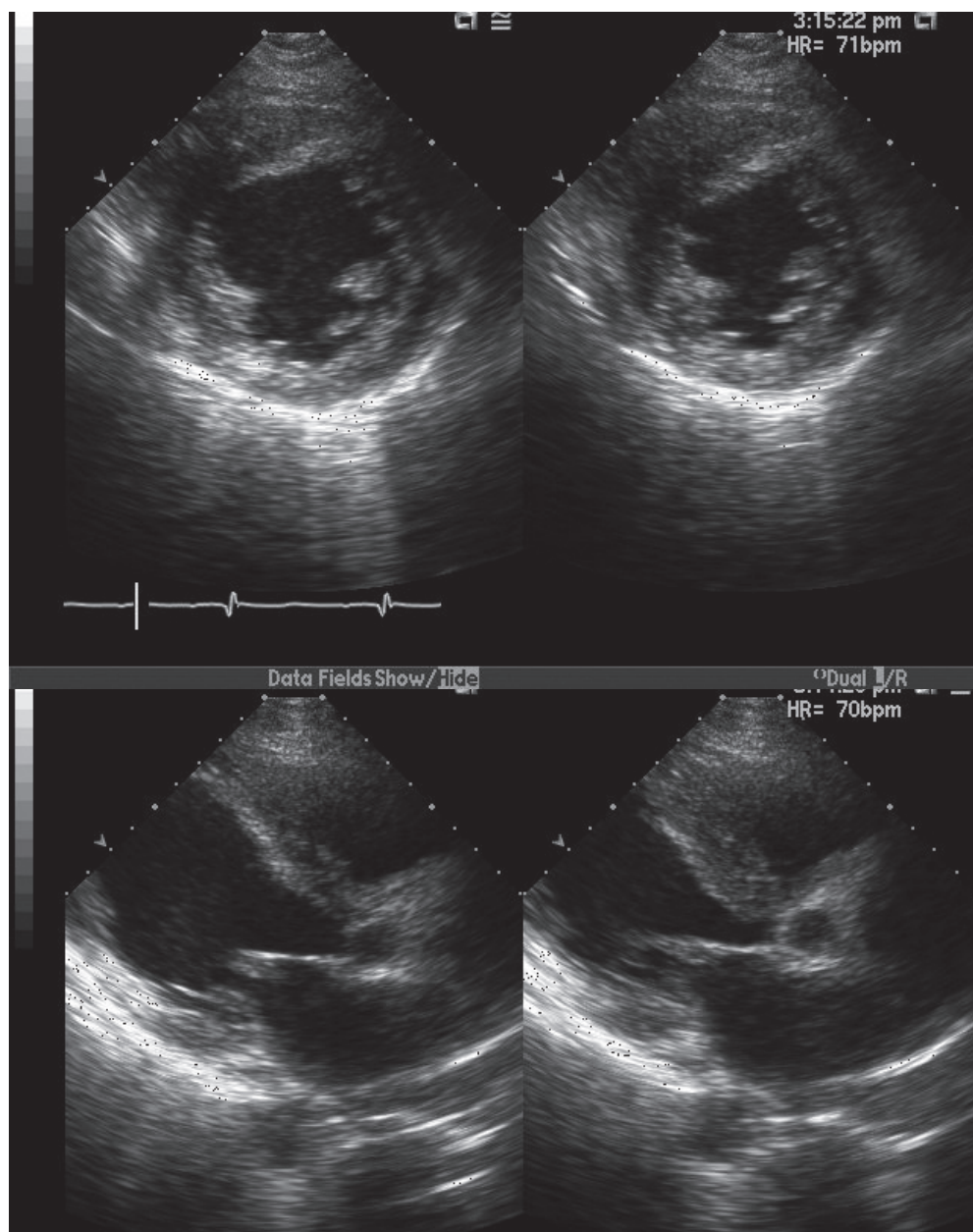


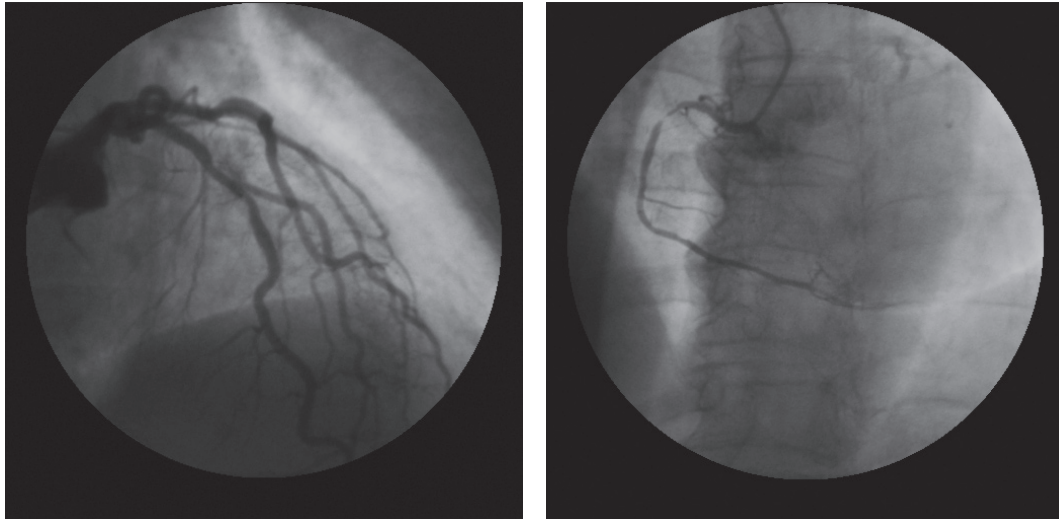
図3 入院時経胸壁心エコー。

になると報告されている(図12)³⁾。また、ACS患者では nonculprit lesionにおいても脆弱プラークの性状が観察されることが報告されており⁴⁾、Rodriguez-Granilloら⁵⁾はACS患者では安定狭心症患者に比べ、nonculprit lesionにおけるnecrotic coreの割合が大きいことを報告している。本症例でもnonculprit lesionに脆弱プラークが観察された。狭窄度が軽度のため内服治療による経過観察を選択したが、8

ヵ月後の観察にて有意な改善効果が観察された。このようにVH-IVUSや血管内視鏡の観察は治療効果を定量的に評価することが可能である。

一方、Stoneら⁶⁾は、シロリムス溶出ステントのBMSに対する長期治療成績をまとめた報告の中で、標的病変血行再建率には大きな差があるものの、心血管死亡や心筋梗塞の発症率には差がないことを示しており、ステント留置後の標

冠動脈造影：RCA#1, ACS



LCA

RCA

図4 冠動脈造影.

PTCA: RCA#1

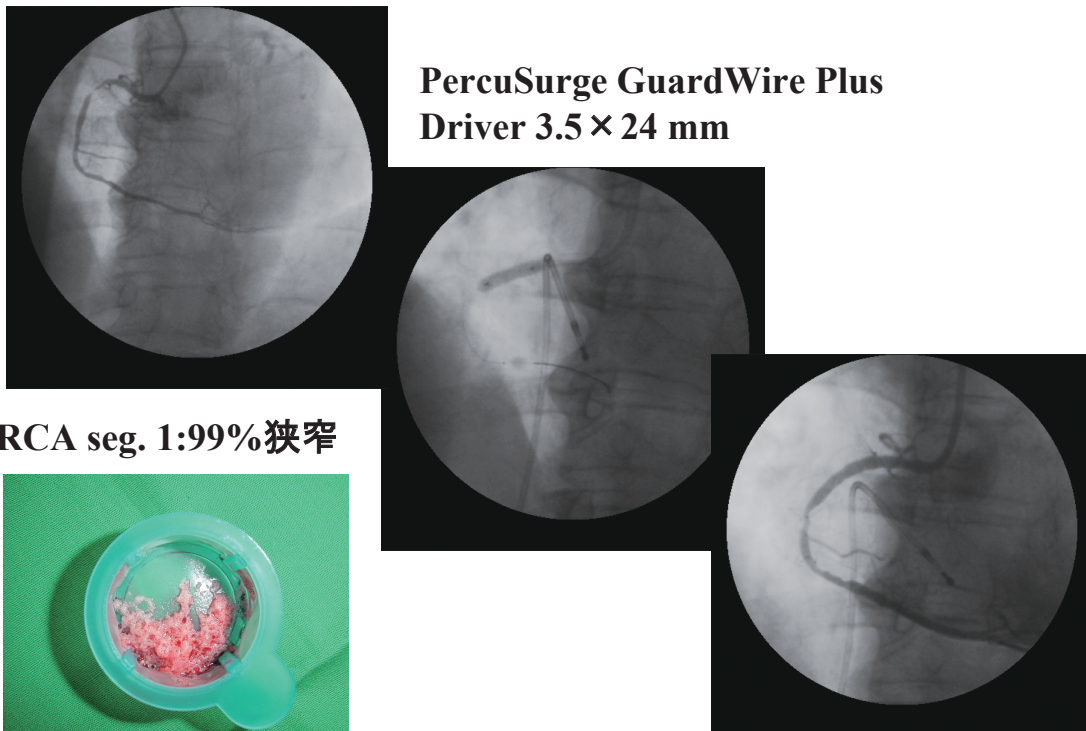


図5 右冠動脈に対するPCI.

右冠動脈のVH-IVUS像

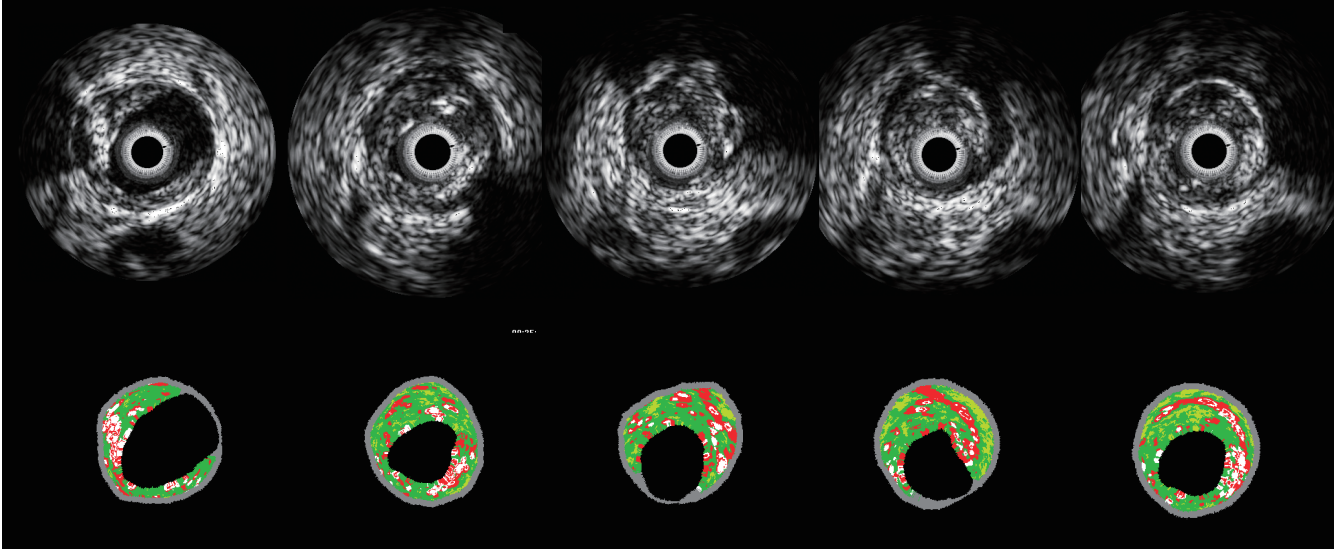


図6 右冠動脈病変部のIVUSとVH-IVUS所見.

左冠動脈の治療前と8ヵ月後のVH-IVUS像

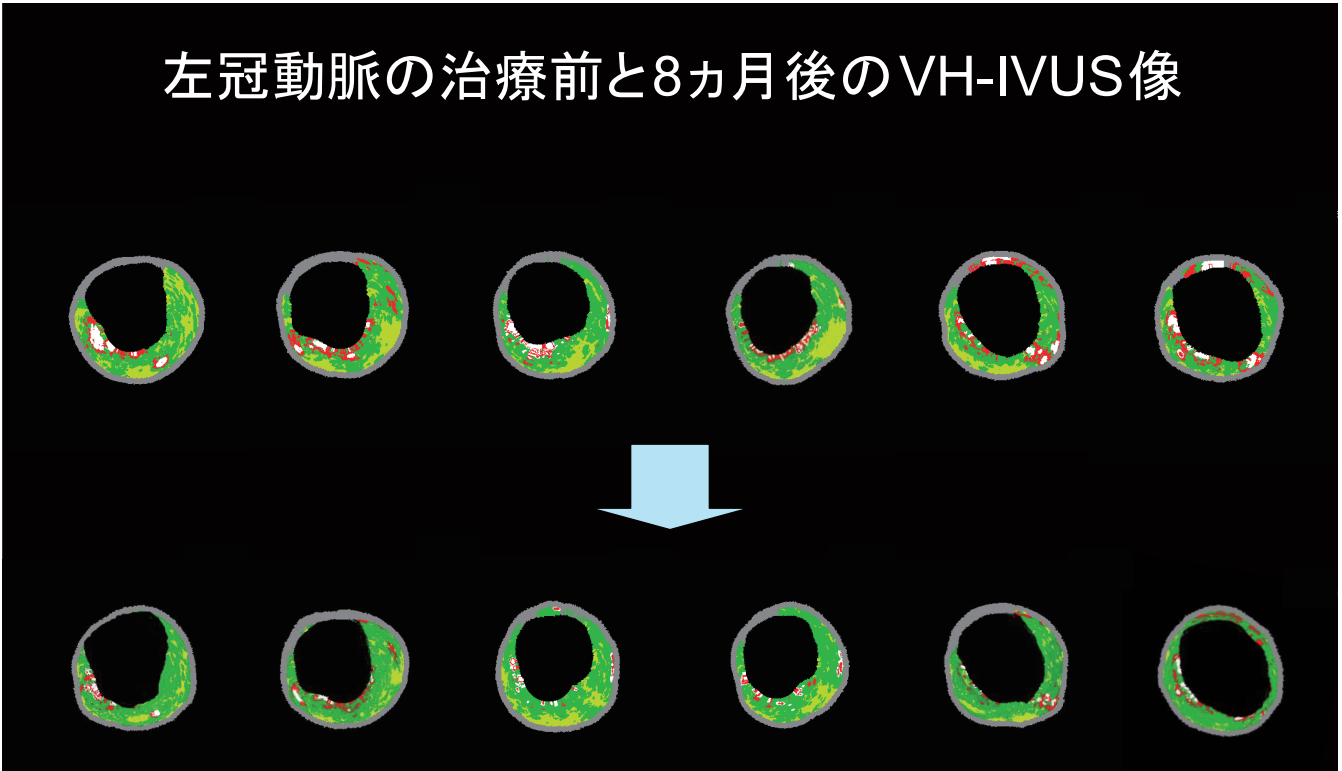


図7 左前下行枝病変部のVH-IVUS所見.
上段：治療前，下段：PCI8ヵ月後.

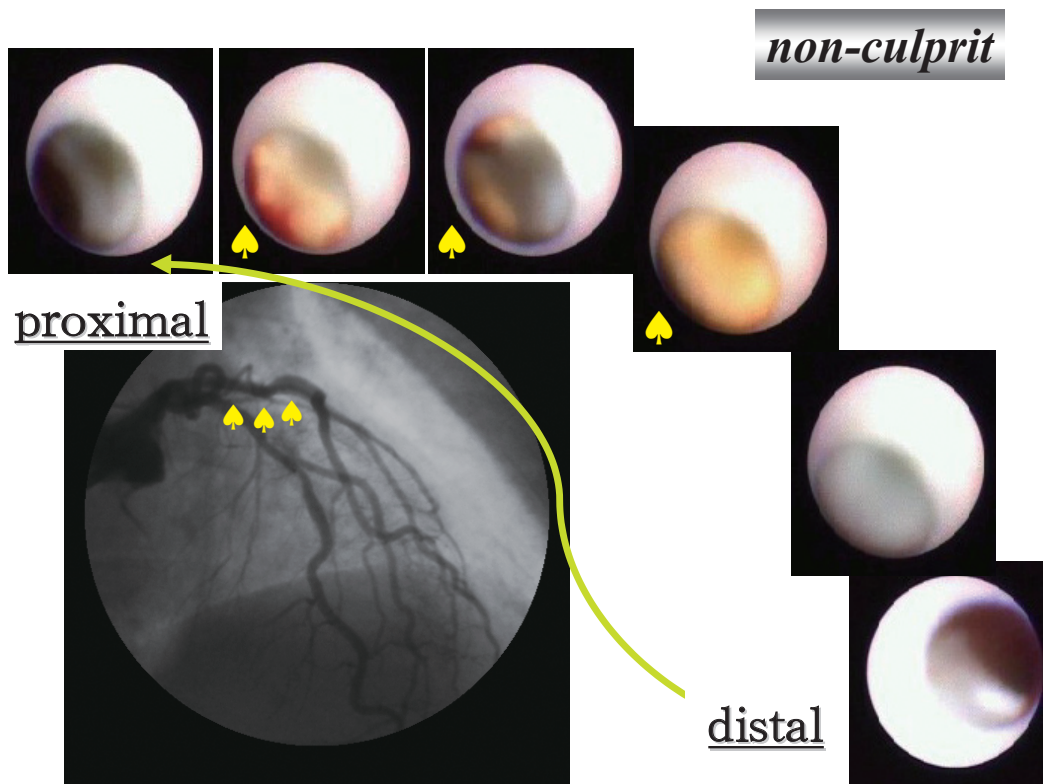


図8 左前下行枝病変部の血管内視鏡所見.

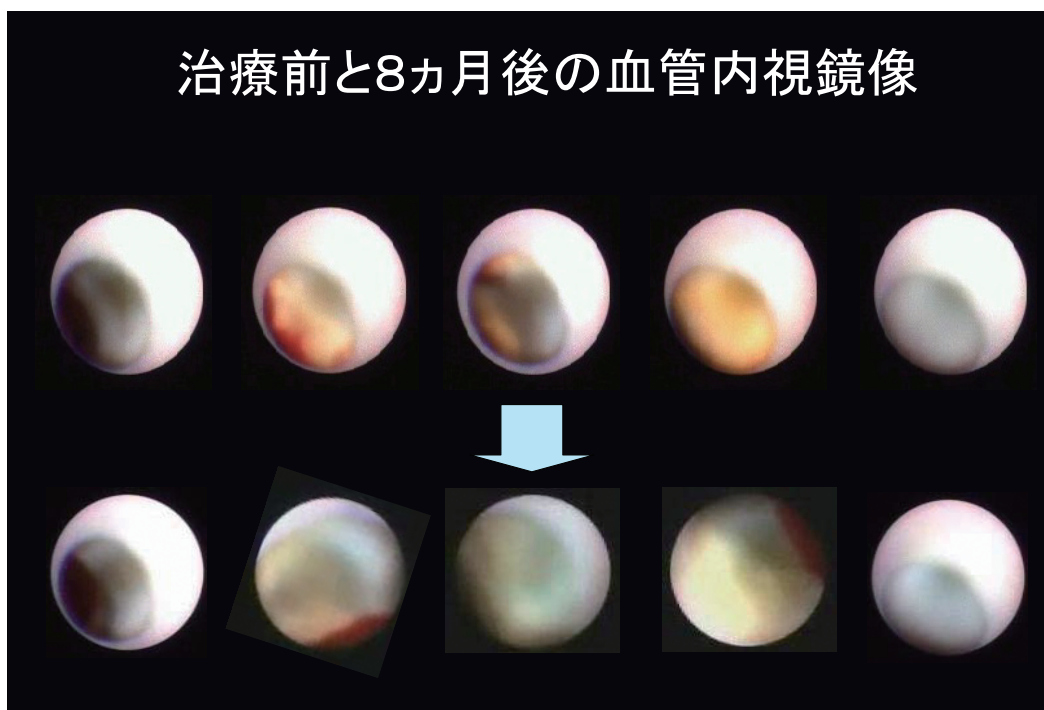


図9 左前下行枝病変部の血管内視鏡所見.
上段：治療前，下段：PCI 8ヵ月後

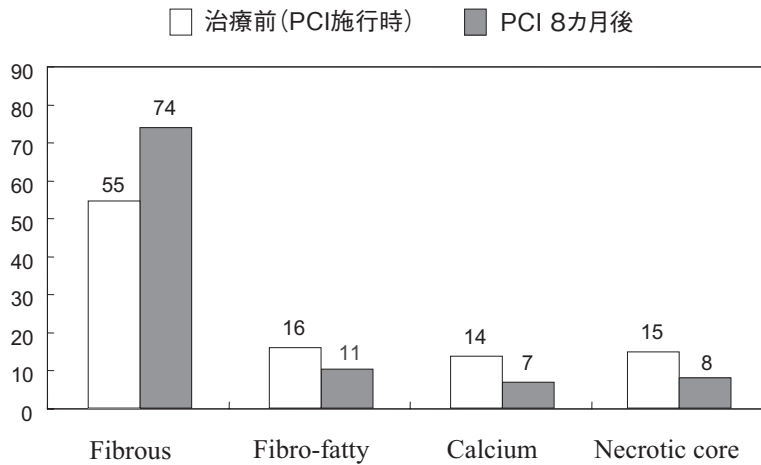


図10 VH-IVUS 所見の治療前後の変化.

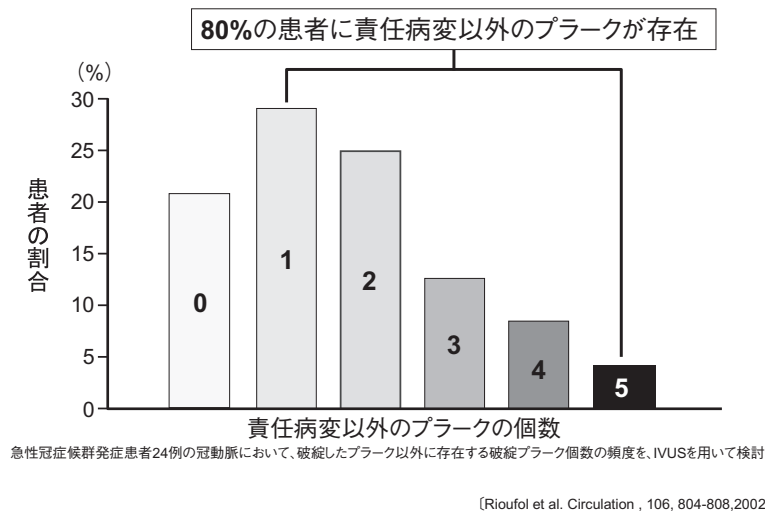
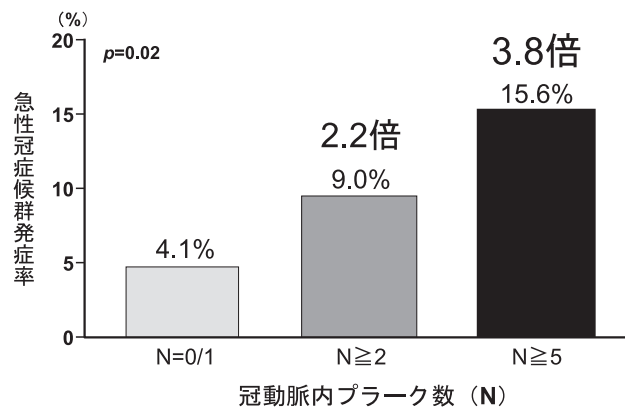


図11 急性冠症候群発症患者の冠動脈における責任病変以外に存在するプラーク個数の頻度.



[Ohtani, T., et al. J Am Coll Cardiol, 47 (11) : 2194-2200, 2006.改稿]

図12 冠動脈内プラーク数と急性冠症候群発症の関係.

表1 PCI後の内服薬.

アスピリン	100 mg 1T
バルサルタン	80 mg 1T
アムロジピン	5 mg 1T
クロピドグレル	75 mg 1T
アトルバスタチン	10 mg 1T
ラフチジン	10 mg 1T

的病変と非標的病変のイベント発症率を比較した報告では⁷⁾、5年後には4.5倍の差が生じることが示されている。つまり、標的病変の治療にはシロリムス溶出ステントを代表とするDESの登場により高い治療成績が達成されたが、予後を改善するには非標的病変の治療が不可欠なことを示している。そのためには非標的病変の性状を正確に把握すること

が重要である。

不安定プラークの診断にはこれまで、IVUS、VH-IVUS、IB-IVUS、血管内視鏡、OCTなどが使用されてきた。私たちはこれまでにVH-IVUSと血管内視鏡による観察を主体に行ってきた。その中で、本症例のように標的血管の観察はもとより、非標的血管の観察と治療効果の検討を報告してきた。組織的な検討にはVH-IVUSの定量評価は非常に有効で、PCI時の治療戦略のみならず、内服治療の選択や、薬剤間の治療効果の相違も検討できる。一方、血管内視鏡では形態を直視下で観察でき、病変の脆弱性 (= 不安定性) を適確に判断できる。その観察結果の正確性により、治療方針の決定には非常に役に立っている。本症例でも左前下行枝病変に対し、表1のような内服治療を行った結果、VH-IVUSと血管内視鏡にて有意な改善 (プラークの安定化) が観察された。このように不安定なプラークの診断とその治療

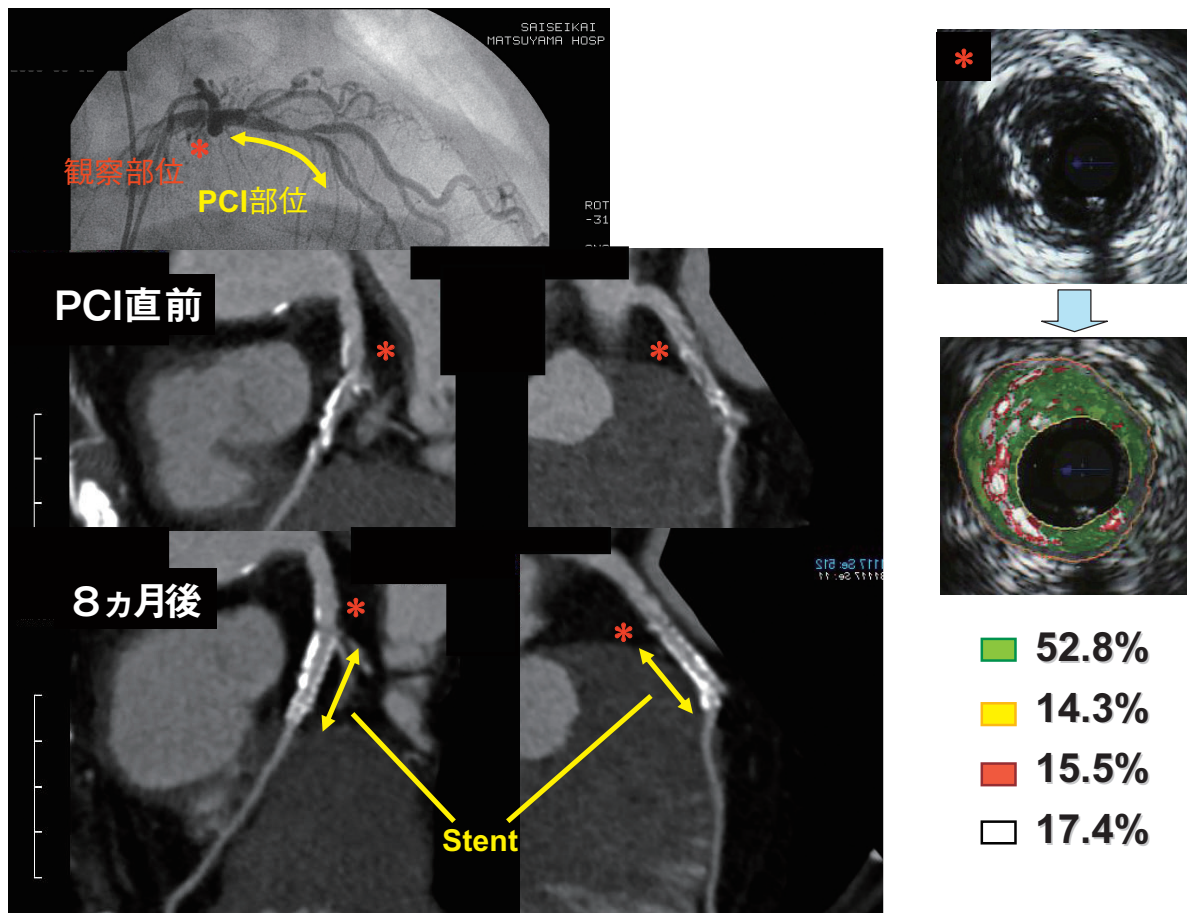


図13 64MDCTでの治療前後のプラーク変化.

効果の判定ができることが証明された。

しかしながら、常に血管内視鏡やVH-IVUSをすべての症例、すべて病変に行くことは困難で、さらに近年導入が進んでいるDPC下ではこういった観察は治療時には可能だが、確認造影時には難しい状況になってきている。これらのモダリティーに変わりうる方法として冠動脈CTによる方法が検討されている。当院でも昨年Dual source 64MSCTが導入され、**図13**のように病変形態と治療効果の判定に導入しているが、石灰化病変やステント留置後では正確な判断はやはり困難である。しかしながら、ACS患者のculprit lesionにはカルシウム沈着の少ないプラークが多いことも報告されてきており⁸⁾、症例を重ねてCTにおける冠動脈脆弱性評価を検討していく予定としている。

文 献

- 1) Nasu K, Tsuchikane E, Katoh O, Vince DG, Virmani R, Suemely JF, Murata A, Takeda Y, Ito T, Ehara M, Matsubara T, Terashima M, Suzuki T. Accuracy of in vivo coronary plaque morphology assessment: a validation study of in vivo virtual histology compared with in vitro histopathology. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 2406-2412.
- 2) Rioufol G, Finet G, Ginon I, André-Fouët X, Rossi R, Vialle E, Desjoyaux E, Convert G, Huret JF, Tabib A. Multiple atherosclerotic plaque rupture in acute coronary syndrome: a three-vessel intravascular ultrasound study. *Circulation* 2002; 106: 804-808.
- 3) Ohtani T, Ueda Y, Mizote I, Oyabu J, Okada K, Hirayama A, Kodama K. Number of yellow plaques detected in a coronary artery is associated with future risk of acute coronary syndrome: detection of vulnerable patients by angioscopy. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 2194-2200.
- 4) Rodriguez-Granillo GA, McFadden EP, Valgimigli M, van Mieghem CA, Regar E, de Feyter PJ, Serruys PW. Coronary plaque composition of nonculprit lesions, assessed by in vivo intracoronary ultrasound radio frequency data analysis, is related to clinical presentation. *Am Heart J* 2006; 151: 1020-1024
- 5) Rodriguez-Granillo GA, McFadden EP, Valgimigli M, van Mieghem CA, Regar E, de Feyter PJ, Serruys PW. Coronary plaque composition of nonculprit lesions, assessed by in vivo intracoronary ultrasound radio frequency data analysis, is related to clinical presentation. *Am Heart J* 2006; 106: 804-808.
- 6) Stone GW, Moses JW, Ellis SG, Schofer J, Dawkins KD, Morice MC, Colombo A, Schampaert E, Grube E, Kirtane AJ, Cutlip DE, Fahy M, Pocock SJ, Mehran R, Leon MB. Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents. *N Engl J Med* 2007; 356: 998-1008.
- 7) Cutlip DE, Chhabra AG, Baim DS, Chauhan MS, Marulkar S, Massaro J, Bakhai A, Cohen DJ, Kuntz RE, Ho KK. Beyond restenosis: five-year clinical outcomes from second-generation coronary stent trials. *Circulation* 2004; 110: 1226-1230.
- 8) Ehara S, Kobayashi Y, Yoshiyama M, Shimada K, Shimada Y, Fukuda D, Nakamura Y, Yamashita H, Yamagishi H, Takeuchi K, Naruko T, Haze K, Becker AE, Yoshikawa J, Ueda M. Spotty calcification typifies the culprit plaque in patients with acute myocardial infarction: an intravascular ultrasound study. *Circulation* 2004; 110: 3424-3429.