

演題 1：大気汚染物質の曝露と INOCA の発症および酸化ストレスとの 関連

熊本大学循環器内科

石井正将、池邊壮、大塚康弘、松澤泰志、辻田賢一

背景：微小粒子状物質 (PM_{2.5}) への曝露は、心血管イベントおよび死亡リスクの増加と関連している。Ischemia and nonobstructive coronary arteries (INOCA) においても、PM_{2.5} の曝露は冠血管機能異常と関連があることが単一施設の研究で示されているが、アセチルコリン誘発試験および微小血管抵抗指数 (IMR)、冠血流予備量 (CFR) を含む侵襲的診断手順 (IDP) を用いた大規模多施設研究での報告はまだない。本研究の目的は、長期間の大気汚染曝露と INOCA との関連を冠微小血管障害 (CMD) を含めたさらに大規模な集団で検証することである。

方法：本研究は前向き多施設共同研究であり、2022 年 8 月から 2024 年 12 月にかけて IDP を行った 980 名の胸痛患者を登録している。閉塞性冠動脈疾患の患者 (n=228) および大気汚染データが欠落している患者 (n=201) を除外し、最終的に 551 例を解析対象とした。各対象の受診した病院と診断日に基づいて、PM_{2.5}、浮遊粒子状物質 (SPM)、光化学酸化物 (Ox)、二酸化硫黄 (SO₂)、二酸化窒素 (NO₂)、一酸化炭素 (CO) といった大気汚染物質への 2 年間の長期曝露と疾患との関連を混合効果ロジスティック回帰分析にて評価した。

結果：IDP の結果、INOCA と診断されたのは 448 例 (中央値年齢、63 歳 [IQR: 54-75]、260 例 [58%]が女性) と、非心臓性胸痛と診断されたのは 103 例 (中央値年齢、62 歳 [IQR: 51-74 年]、51 例 [50%]が女性) であった。SPM と SO₂ の曝露は INOCA 群で高値であった (p=0.004 および p<0.001)。多変量混合効果ロジスティック回帰モデルでは、長期の SO₂ 曝露が INOCA の診断と関連していた (OR: 2.12、95%CI: 1.02-4.39、p=0.044)。INOCA 群において、SPM、NO₂ および CO への曝露は冠攣縮および CMD 合併群で有意に高値であった (p=0.002、p=0.006、および p=0.012)。多変量混合効果ロジスティック回帰モデルでは、長期の SPM および NO₂ 曝露が、冠攣縮および CMD 合併の関連因子であった (SPM; OR: 1.22、95%CI: 1.06-1.40 ; NO₂; HR: 1.06、95%CI: 1.00-1.12)。

結論：SO₂ への長期曝露は INOCA と関連しており、SPM および NO₂ への長期曝露は冠攣縮および CMD の合併と関連していることが明らかとなった。大気汚染物質が環境基準以下であっても、大気汚染物質の長期曝露は INOCA のリスクであることが示唆された。

演題 2 : INOCA endotype による症状の特徴

岐阜ハートセンター

川瀬 世史明, 水上 拓也, 川口 健人, 谷垣 徹, 松尾 仁司

INOCA は冠攣縮性狭心症と、微小血管機能障害をあわせた疾患概念です。冠攣縮性狭心症では、安静時の胸痛が典型的な胸部症状となっておりますが、中には安静時と運動時の両方で胸痛がある、運動時のみの胸痛症状の患者もいます。こう言った違いが、なぜ生じるのかは分かっていません。今回の J-CMD study では、症状の特徴（労作時のみの胸痛、労作時と安静時両方の胸痛、安静時の胸痛、息切れ）を選択する項目があり、しっかりと冠攣縮性狭心症と微小血管障害の鑑別、または両疾患の合併率が算出されます。このデータベースを使用すれば、疾患別、もしくは疾患が合併することによって症状に特徴的な違いがあるかを調べることが可能と考えます。また SAQ スコアも使用されてますので、症状の重症度も endotype による違いがあるかどうかを調べることを目的とした解析を施行する予定です。

演題3：冠血流予備能または微小循環抵抗指数によって規定された冠微小血管障害が臨床転帰に与える影響の検討

千葉大学医学部附属病院 循環器内科

齋藤 佑一, 小林 欣夫

近年では侵襲的評価方法の普及に伴い、bolus-thermodilution法を用いたcoronary flow reserve (CFR), index of microcirculatory resistance (IMR) によって、冠微小血管障害が評価されることが多い。ガイドラインではCFR < 2.0, IMR ≥ 25を異常値として提示しているが、両者は異なる結果を示すことがある。近年報告されたChaMP-CMD試験では、CFR低値で定義された冠微小血管障害患者において、アムロジピンおよびラノラジンによる運動耐容能の改善効果が示された。われわれはChMP-CMDの著者らに対して、hyperemic microvascular resistance (hMR) を用いて冠微小血管障害を定義した場合でも、薬物治療によって同様の運動耐容能改善効果がみられるかを問い合わせた。著者らの返答によると、hMRで定義された冠微小血管障害患者において、症状改善効果はみられなかったとのことであった。またCFRは予後との関連が強い指標として知られる一方で、IMRは慢性冠動脈疾患患者において独立した予後層別化因子でないとも報告されている。これらの知見を踏まえると、CFRとIMRで定義された冠微小血管障害は、症状の経過や臨床的転機の見点から異なる疾患群の可能性がある。そこでわれわれは、J-CMD登録患者を4群（CFRとIMRが各々正常もしくは異常）に分けて、患者背景や胸部症状の経過、臨床イベントなどを評価し、冠微小循環指標としてのCFRとIMRの意義に迫る。

演題 4 : PCI 後の責任血管における微小循環障害の頻度、 臨床的特徴と予後

和歌山県立医科大学 循環器内科

尾崎雄一, 田中 篤

背景:責任冠動脈の PCI に成功しても 20-40%の患者で狭心症症状が残存する。その原因の一つとして、ステントのポリマーが冠動脈の局所炎症反応を惹起することでステント遠位部の冠攣縮を引き起こす事が明らかとなった。その後、コーティング素材が改良され、DES の世代が進むに連れて冠攣縮の頻度は低下してきたが、問題は完全には解決していない。我々は PCI 後に狭心症症状が残存した症例で冠攣縮と冠微小循環障害(microvascular spasm)の両方を合併している症例を経験し、これまでの J-CMD 研究会で報告してきた。冠微小循環障害(CMD)は microvascular spasm を含む冠微小血管の機能的異常と、構造的異常と定義されている。しかし二者の分別は曖昧で、特に microvascular spasm に関する臨床的検討は少なく、PCI 後の microvascular spasm の頻度、臨床的特徴やその予後との関係についての詳細は不明である。

目的:本研究の目的は PCI 後の症例において CMD を合併する頻度を明らかにし、その臨床的特徴や予後について検討することである。

方法:J-CMD registry に登録された症例の中から、PCI 歴のある全症例を対象とする。PCI 既往歴の詳細については各施設から追加でデータ収集にご協力いただいて取得する。高頻拍ペーシングおよびアセチルコリン負荷(20→50→100 μ g)試験に加えて、負荷の前後で大動脈基部および冠静脈洞から乳酸測定を行う。また、圧測定ワイヤーにより CFR, IMR を測定し、CMD の評価を行う。PCI 後の患者を対象に(1)心外膜冠動脈の冠攣縮、(2)microvascular spasm、(3)冠微小循環障害の各病態の頻度、臨床的特徴、予後について網羅的に検討を行う。

期待される成果:PCI 後に残存する狭心症症状として CMD を合併する頻度や臨床的特徴を報告する。PCI 後に CMD を合併する症例は心血管イベントのリスクが高い可能性が示唆される。また、本研究は PCI 後の残存する狭心症症状に対しての診断、治療法への介入においても重要な検討であり、今後の展開が期待される。

演題 5 : <研究 1 > Angina with Non-obstructive Coronary Arteries(ANOCA)における Phenotyping、およびその Prevalence と Overlap について

土浦協同病院 循環器内科

羽田昌浩、金地嘉久、臼井英祐、長嶺竜宏、上野弘貴、左山耕大、下里光、渡邊崇弘、
峯尾堯、角田恒和

背景:狭心症状を訴える患者における原因として、心外膜冠動脈の器質的狭窄の他、冠攣縮や微小血管障害が挙げられる。日本のガイドラインでは器質的狭窄、心外膜冠攣縮の他に冠微小血管障害(CMD)が定義されている。その内訳として微小血管抵抗亢進、slow flow 現象、冠微小血管拡張障害、微小血管攣縮と記載されており、またその合併がありうることも記されているが、その頻度や背景の特徴についての詳細は報告されていない。本研究はこれを明らかにすることを目的とした。

方法: J-CMD データベースから、Invasive diagnostic procedure を受けた患者のうち器質的狭窄を持たず、LAD に関する生理学的微小血管機能評価を行った 730 症例について検討を行った。冠攣縮誘発試験により非冠攣縮、微小血管冠攣縮(MVS)、心外膜冠攣縮(EVS)へと分類した。生理学的微小血管機能評価は冠血流予備能(CFR)<2.0 を CMD と定義した。

結果:409 人の女性、321 人の男性が対象となった。MVS と EVS はそれぞれ 14.2%, 29.2% で診断された。MVS は女性でより頻度が多かった(19.3% vs 7.8%, $P<0.01$)が、EVS は同等だった(27.8% vs 30.8%, $P=0.27$)。CMD は女性でより多く(18.3% vs 11.2% $p=0.011$)、また CMD といずれかの冠攣縮の合併についても女性のほうが多かった(9.0% vs 3.7%, $p=0.007$)。

結論:本研究により ANOCA 患者における冠攣縮と CMD の有病率が明らかになった。女性は MVS がより多く診断され、また CMD と冠攣縮の合併も多いことが示された。ANOCA の診断においても性差医療の重要性が示唆された。

<研究2>加齢が冠状動脈微小循環障害(CMD)エンドタイプに及ぼす 影響:J-CMDレジストリ解析結果

土浦協同病院 循環器内科

金地嘉久、羽田昌浩、臼井英祐、長嶺竜宏、上野弘貴、左山耕大、下里光、渡邊崇弘、
峯尾堯、角田恒和

背景:加齢が微小血管障害の発症に寄与することが知られている。本研究では加齢が冠動脈微小循環障害(CMD)の各エンドタイプに与える影響を検討した。

方法:J-CMD データベースから、IDPを受けた患者のうち器質的狭窄を持たない 750 症例(女性 410 例、男性 340 例)を抽出し解析した。年齢の 3 分位により 1 群:<58 歳(242 例:女性 124 例、男性 118 例)、2 群:58~73 歳(239 例:女性 135 例、男性 104 例)、3 群:73 歳超(269 例:女性 151 例、男性 118 例)の 3 群に分類しその患者背景と CMD 診断を比較した。診断指標として、冠血流予備能(CFR)および微小血管抵抗指数(IMR)を用い、 $CFR > 2.5$ を正常な微小血管機能、 $CFR < 2.5$ かつ $IMR < 25$ を functional CMD、 $CFR < 2.5$ かつ $IMR \geq 25$ を Structural CMD と定義した。

結果:3群において性差はなく、高血圧、脂質異常症、糖尿病ともに加齢とともに増加傾向にあった。心エコー所見として加齢とともに左房径の増大(1 群; 32.30, 2 群; 35.00, 3群; 35.85, $p < 0.001$)、EF の低下(1 群; 63.5%, 2群; 60.0%, 3群; 54.3%, $p = 0.001$)、拡張能の低下(E/A : 1 群; 1.13, 2 群; 0.83, 3 群: 0.70, $p < 0.001$, E/e' : 1群; 7.70, 2群; 9.00, 3群; 9.95, $p < 0.001$)が見られた。Structural CMD に関しては女性、男性ともに一貫して年齢とともに増加する(女性 1群; 8.9%, 2群; 17.8%, 3群; 22.5%, 男性1群; 10.2%, 2 群; 14.4%, 3 群; 23.7%)のにたいし Functional CMD に関しては女性 1 群; 12.1%, 2 群; 11.1%, 3 群; 20.5%, 男性 1 群; 11.0%, 2 群; 15.4%, 3 群; 14.4%とその割合については性別ごとに異なっていた

結論:加齢とともに functional, structural CMD の有病率が増加することを示した。CMD の進展は年齢のみならず性別によっても異なるパターンを示し、早期診断と介入の重要性が再認識された。これらの知見は、臨床現場での個別化治療戦略の確立に寄与するとともに、今後のさらなるメカニズム解明と治療法の確立が期待される。

演題 6 : INOCA における不安・抑うつ の役割 の検討

熊本大学病院循環器内科

松澤泰志、石井正将、辻田賢一

不安や抑うつは冠動脈疾患のリスク因子であり、特に冠動脈の閉塞や狭窄を伴わない心筋虚血 (INOCA) では精神疾患の合併率がさらに高いことが報告されている。実際、INOCA 患者の約 3 人に 1 人がパニック障害を併存し、抑うつは予後不良とも関連している。このことから、不安や抑うつは INOCA の発症機序に関与し、また予後を悪化させる可能性が示唆される。

一方で、INOCA は動脈硬化による心外膜冠動脈疾患に比べ診断が難しく、患者が症状を訴えても確定診断に至らず、複数の医療機関を受診するケースが多い。この過程そのものが不安や抑うつを引き起こし、または増悪させる可能性がある。このように、不安・抑うつと INOCA は相互に影響を及ぼしていると考えられる。

本発表では、不安・抑うつと心外膜冠動脈の冠攣縮、微小血管の冠攣縮、冠微小循環障害との関連を検討し、さらに Interventional Diagnostic Procedure (IDP) による確定診断と治療の適正化が不安・抑うつ の改善に寄与するかを評価することの重要性を提起する。当院で経験した症例を提示し、本研究の実施に必要なデータ項目についても討議をお願いしたい。

演題 7：無症候性陳旧性心筋梗塞における MINOCA の関与と予後

熊本大学病院循環器内科

松澤泰志、石井正将、辻田賢一

冠攣縮や微小循環障害は心筋梗塞の原因となり得る。心電図や心エコーの異常から陳旧性心筋梗塞が発見される患者の中には、冠動脈 CT で心外膜冠動脈に狭窄や閉塞が認められない場合がある。しかし、こうした患者が心筋虚血を疑わせる症状を呈する際には、精密検査として Interventional Diagnostic Procedure (IDP) が実施されることが推奨される。一方、無症候の場合はカテーテル検査が行われないことが多く、COVADIS や日本のガイドラインにおいても、無症候性の症例に対する IDP は明確な推奨を得ていない。また、急性心筋梗塞の MINOCA 症例に対し、IDP を用いた少数例の検討は報告されているものの、無症候性の陳旧性心筋梗塞において IDP を用いた詳細な検討は未だ報告されていない。器質的な動脈硬化による心筋梗塞や冠攣縮性狭心症に無症候例が存在するように、MINOCA による心筋梗塞も無症候性に発症する可能性がある。このような患者に対し、原因を特定し適切な治療介入を行うことが重要である。そこで、本発表では無症候性陳旧性心筋梗塞の患者における冠攣縮や微小循環障害の頻度の調査を行うことや、有症候性 MINOCA との比較を行うことの意義に関して、当院で経験した症例の提示を通して議論を行いたい。また、本研究の実施に必要なデータ項目についても討議をお願いしたい。