

第7回 J-CMD 研究会 抄録集

日本冠微小循環障害研究会 (J-CMD)

2026 年 8 月 2 日 (日) 13:00～15:00 オンライン開催

プログラム

演題 1 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機に与える影響の検討

齋藤 佑一 千葉大学医学部附属病院 循環器内科

演題 2 ANOCA 患者における冠微小循環障害と冠微小血管攣縮の病態機序の関連

渡邊 崇弘 総合病院土浦協同病院 循環器内科

演題 3 ANOCA 患者における FFR 値と CMD/MVS phenotype の性差

左山 耕大 土浦協同病院 循環器内科

演題 4 肥満代謝フェノタイプと冠微小循環障害の関連

田中 浩喜 宮崎大学 循環器腎臓内科学分野

演題 5 症状による INOCA 病型識別の可能性 –VSA と CMD は症状から区別できるか–

川瀬 世史明 岐阜ハートセンター 循環器内科

演題 6 糖尿病性微小血管合併症の進展と冠循環機能エンドタイプとの関連

西 毅 川崎医科大学 循環器内科

演題 1

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機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) および 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 が異常値として提示されているが、両者は異なる結果（不一致）を示すことがある。過去の多くの研究から CFR は予後との関連が強い指標として知られる一方で、IMR は特に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観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 の意義に迫った。結果として、IMR 上昇のみ（CFR 低下を伴わない）の患者特性は冠微小循環障害を有さない患者のそれと近いものであった。今回の J-CMD 研究からの知見は、IMR 上昇のみで冠微小循環障害を定義することの困難を示唆する。今後は臨床フォローアップデータを含めて論文化する予定である。

演題 2

ANOCA 患者における冠微小循環障害と冠微小血管攣縮の病態機序の関連

総合病院土浦協同病院 循環器内科

渡邊 崇弘、金地 嘉久、臼井 英祐、上野 弘貴、左山 耕大、渡邊 匠、村上 理子、廣井 駿太、細川 凱生、角田 恒和

【背景】閉塞性冠動脈疾患を認めない狭心症 (ANOCA) 患者において、冠微小循環障害 (CMD) および微小血管攣縮 (MVS) は主要な病態機序である。CMD には、構造的 (Structural) CMD と機能的 (Functional) CMD という異なるエンドタイプが存在する。内皮機能障害は MVS と Functional CMD を機序的に結び付けると考えられているが、両者の臨床的な関連性については十分に明らかにされていない。本研究では、ANOCA の病態生理を明らかにするため、これらの表現型間の機序的な重複について検討した。

【方法】全国規模の前向き多施設共同 J-CMD Registry (UMIN000047609) に登録された 719 例を解析した。全例において、アセチルコリン負荷による冠攣縮誘発試験および左前下行枝の侵襲的冠動脈生理学的評価が施行した。Functional CMD は、安静時血流の増加 ($1/\text{transit time} > 1.96$ 、上位 15.9 パーセントイル) と冠血流予備能 (CFR) 低下 ($\text{CFR} < 2.0$) の併存と定義した。一方、Structural CMD は、 $\text{CFR} < 2.0$ かつ $1/\text{transit time} \leq 1.96$ と定義した。

【結果】Functional CMD、Structural CMD、および non CMD は、それぞれ 6.1%、9.7%、84.1% に認められた。Functional CMD では、Structural CMD および non CMD と比較して、MVS の有病率が有意に高かった (38.6% vs. 18.6% vs. 23.5%、 $P = 0.041$)。Functional CMD と MVS を併存する患者は、MVS を伴わない Functional CMD 患者と比較して女性が多く (94.1% vs. 51.9%、 $P = 0.003$)、HDL コレステロール低値および中性脂肪高値を特徴とする不良な脂質プロファイルを示した。多変量解析では、MVS は Functional CMD の独立した予測因子であった (OR 2.06、95% CI 1.06–3.99、 $P = 0.033$)。

【結論】Functional CMD と MVS は有意に重複しており、特に代謝異常を有する女性において、共通する機能的表現型を形成している可能性がある。この表現型を Structural CMD と区別することは、ANOCA 患者における適切なリスク層別化および標的治療の最適化に重要である。

演題 3

ANOCA 患者における FFR 値と CMD/MVS phenotype の性差

土浦協同病院 循環器内科

左山 耕大、金地 嘉久、臼井 英祐、上野 弘貴、渡邊 匠、渡邊 崇弘、村上 理子、廣井 駿太、村上 愛実、細川 凱生、渡邊 雄祐、角田 恒和

【背景】心外膜冠動脈の器質的狭窄を伴わない狭心症(ANOCA)においても、冠血流予備量比(FFR)は心外膜冠動脈の動脈硬化性変化の程度を反映する。しかしながら ANOCA 患者において心外膜冠動脈における動脈硬化の程度(FFR)と、心外膜冠循環及び冠微小循環における機能障害との相互作用に年齢や性別がどのように関係するかは未だ解明されていない。

【目的】年齢、性別ごとに FFR と ANOCA の表現型(機能性冠微小循環障害(functional CMD; fCMD), 構造的冠微小循環障害(structural CMD; sCMD), 心外膜における冠攣縮性狭心症(EVS), 微小血管攣縮(MVS))の関連を検討した。

【方法】J-CMD registry より ANOCA 患者を抽出した。ANOCA は冠動脈造影における最大狭窄率 $< 50\%$ かつ最小 FFR > 0.80 FFR と定義した。CMD はいずれか評価された血管における最小 CFR < 2.5 と定義し、CMD 患者は更にその血管における $IMR < 25$ の場合は fCMD, $IMR \geq 25$ の場合は sCMD と分類した。同様にアセチルコリン負荷試験の結果に応じて冠攣縮なし、EVS, MVS とそれぞれ診断した。FFR の tertile ごとに患者背景や ANOCA の表現型の頻度に差異があるか検討し、また ANOCA の診断能に対する FFR の寄与を検証した。

【結果】889 人が最終解析対象となった。男性(401 人, 45.1%)は女性に比して有意に若年かつ FFR 低値であった。(FFR: 0.90 vs. 0.92, $P < .001$) FFR と年齢は全患者でも各性別でも有意に負の相関を示したが、ANOCA の表現型との関連は男女で全く異なっていた。女性では FFR が正常範囲の中でも中等-高値に維持されていることが年齢と独立して fCMD 及び MVS と有意に関連していたが、男性ではその傾向は全く認められなかった。

【結論】ANOCA における FFR は、年齢よりも各性別の ANOCA の表現型と強く相関し、女性では FFR が維持されていることが MVS や fCMD の存在と強く関連する。ANOCA 患者を IDP により診断する際には今回認められた“decoupling”を考慮する必要がある。

演題 4

肥満代謝フェノタイプと冠微小循環障害の関連

宮崎大学 循環器腎臓内科学分野

田中 浩喜、水光 洋輔、森林 耕平、松浦 祐之介、海北 幸一

【背景】冠微小循環障害 (CMD) は、心筋虚血や心血管イベントに関与する重要な病態である。肥満は CMD の危険因子として知られているが、同程度の肥満であっても代謝健康状態には個人差があり、代謝・肥満フェノタイプと CMD との関連は十分に明らかではない。

【目的】代謝・肥満フェノタイプ別に、侵襲的冠機能検査で評価した CMD の有病率および CMD エンドタイプの分布を検討する。

【方法】J-CMD Registry に登録され、侵襲的冠機能検査 (Invasive Diagnostic Procedure : IDP) を施行した 1,289 例を対象とした。肥満は BMI 23.0 kg/m² 以上、代謝異常は高中性脂肪血症、低 HDL-C 血症、高血糖、高血圧のうち 1 項目以上と定義し、対象を Metabolically Healthy Non-Obesity (MHNO)、Metabolically Healthy Obesity (MHO)、Metabolically Unhealthy Non-Obesity (MUNO)、Metabolically Unhealthy Obesity (MUO) の 4 群に分類した。冠微小循環機能は冠血流予備能 (CFR) および微小循環抵抗指数 (IMR) を用いて評価し、CFR < 2.0、IMR ≥ 25 を基準として、Normal CFR–Normal IMR、Normal CFR–High IMR、Low CFR–Normal IMR、Low CFR–High IMR の 4 つの CMD エンドタイプに分類した。各群の CMD 有病率および CMD エンドタイプの分布を比較するとともに、MHNO を基準群として CMD との関連を多変量ロジスティック回帰解析により検討した。

【結果】CMD 有病率は 4 群間で有意に異なり、MHNO、MHO、MUNO、MUO でそれぞれ 22.9%、22.3%、39.4%、38.8%であった ($P < 0.001$)。MHNO を基準とした多変量解析では、MUNO (調整オッズ比 1.81) および MUO (調整オッズ比 1.98) は CMD と独立して関連した一方、MHO では有意な関連を認めなかった。CMD エンドタイプの分布も 4 群間で有意に異なり、肥満群では MUO は MHO と比較して Low CFR–High IMR の割合が有意に高かった (10.9% vs. 2.7%、 $P = 0.005$)。一方、代謝異常を有する群では、MUNO と MUO の CMD エンドタイプの分布は概ね類似していた。

【考察】CMD は肥満そのものよりも代謝健康状態と強く関連し、CMD エンドタイプにも代謝・肥満フェノタイプによる違いを認めた。代謝・肥満フェノタイプ分類は、CMD の病態理解およびリスク層別化に有用である可能性が示唆された。

演題 5

症状による INOCA 病型識別の可能性 —VSA と CMD は症状から区別できるか—

岐阜ハートセンター 循環器内科

川瀬 世史明、松尾 仁司

【背景・目的】 INOCA の主要病型である冠攣縮性狭心症 (VSA) と冠微小循環障害 (CMD) では治療方針が異なる。本研究では、症状や質問票、運動負荷指標から両病型を識別できるか検討した。

【方法】 J-CMD レジストリーおよび当院コホートを、侵襲的冠機能検査に基づき None、VSA、CMD の 3 群に分類した。症状出現状況と Seattle Angina Questionnaire (SAQ) を比較し、当院症例では心肺運動負荷試験 (CPX) も評価した。

【結果】 VSA では安静時・労作時の両方に症状を認める割合が、CMD では労作時症状の割合が高かった。VSA では SAQ の QOL および狭心症頻度が低く、CMD では身体機能が低い傾向を認めたが、症状および SAQ の効果量は小さかった。一方、CMD では Peak VO_2 、AT VO_2 および酸素脈が低値であり、CPX 指標には中等度の効果量を認めた。

【結論】 症状や SAQ のみで INOCA 病型を識別することには限界がある。CPX は CMD に伴う機能的障害を捉える可能性があるが、病型診断には侵襲的冠機能検査が重要である。

演題 6

糖尿病性微小血管合併症の進展と冠循環機能エンドタイプとの関連

川崎医科大学 循環器内科

西 毅、久米 輝善、上村 史朗

【背景】糖尿病 (DM) は冠微小循環障害 (CMD) の危険因子として知られているが、全身性微小血管障害の指標である糖尿病微小血管合併症が、包括的侵襲的冠機能評価にどのような影響を及ぼすかは明らかではない。本研究では、J-CMD Registry から糖尿病微小血管合併症数と冠機能異常との関連を検討した。

【方法】閉塞性冠動脈疾患のみでは症状を十分説明できないと判断され、包括的侵襲的冠機能評価を施行された 1,534 例を対象とした。患者単位の代表値として、評価した全冠動脈の minimum coronary flow reserve (CFR) および highest index of microcirculatory resistance (IMR) を用いた。対象を、非 DM、DM 合併症なし、DM 微小血管合併症 1 つ、DM 微小血管合併症 2 つ以上の 4 群に分類した。年齢、性別、心血管危険因子、有意狭窄冠動脈疾患で調整した多変量解析を行い、さらに $FFR \leq 0.80$ 症例を除外した感度解析を施行した。

【結果】CFR データのある解析セットは 1,509 例であった。Minimum CFR 中央値は、非 DM 群 3.30、DM 合併症なし 3.10、DM 合併症 1 つ 2.45、DM 合併症 2 つ以上 1.85 と段階的に低下した ($P < 0.001$)。Minimum $CFR < 2.0$ の頻度も 17.2%、20.5%、38.3%、55.6% と段階的に増加した ($P < 0.001$)。これらの関連は多変量解析および $FFR \leq 0.80$ 症例を除外した感度解析後も一貫して認められた。一方、Highest IMR は合併症数に伴い軽度上昇したが、CFR ほど強い関連は認めなかった。冠攣縮および冠微小血管攣縮はいずれも DM 群で有意に少なく、糖尿病微小血管合併症数が増えるほどさらに低頻度となった。Seattle Angina Questionnaire では身体機能スコアは DM 群で低かったが、Summary Score には群間差を認めなかった。

【結論】糖尿病微小血管合併症数は、冠血流予備能 (CFR) の進行性低下と独立して関連し、その関連は IMR よりも明瞭であった。また、糖尿病では冠攣縮・冠微小血管攣縮はいずれも少なく、全身性糖尿病微小血管障害は、冠血流予備能低下を主体とする冠機能表現型を規定する可能性が示唆された。