

令和元年8月4日

JMAPサマーセミナー

おきなわ津梁ネットワークを基盤にした  
無症候性冠動脈疾患の重症化予防

医療連携を基盤にした

無症候性冠動脈疾患の重症化予防の取り組み



すながわ内科 神谷乗史

# 当院の紹介

## ● 内科・糖尿病内科・腎臓内科

栄養指導・療養指導・運動療法フットケア  
禁煙指導・特定健診・二次検診・保健指導

## ● 人工透析内科 外来維持透析患者141名

透析機器52台（最大収容人数156）

## ● リハビリテーション科

運動器リハビリテーション・運動療法

**【通院患者】一日平均150名**

**【職員】**

医師3（非4） 看護師31（非3） 管理栄養士5  
理学療法士3 健康運動指導士2（非1）  
臨床検査技師2 放射線技師2（非2） 臨床工学技士5



日本糖尿病療養指導士（CDEJ）

看護師 7

管理栄養士 2

臨床検査技師 1

地域糖尿病療養指導士（LCDE）

看護師 5

管理栄養士 2

臨床工学技士 4

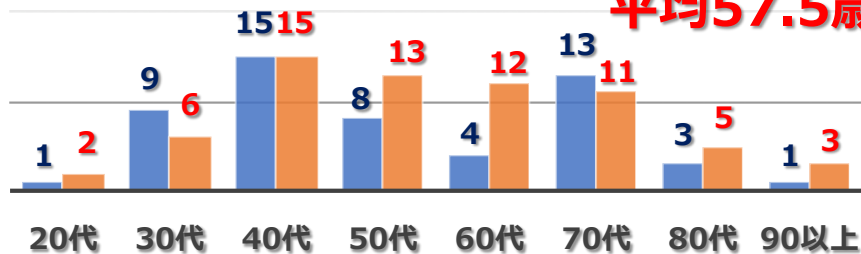
理学療法士 3

メディカルクラーク 4

# 2019年1月1日現在 当院糖尿病患者2,117名の内訳

## 1型糖尿病 121名

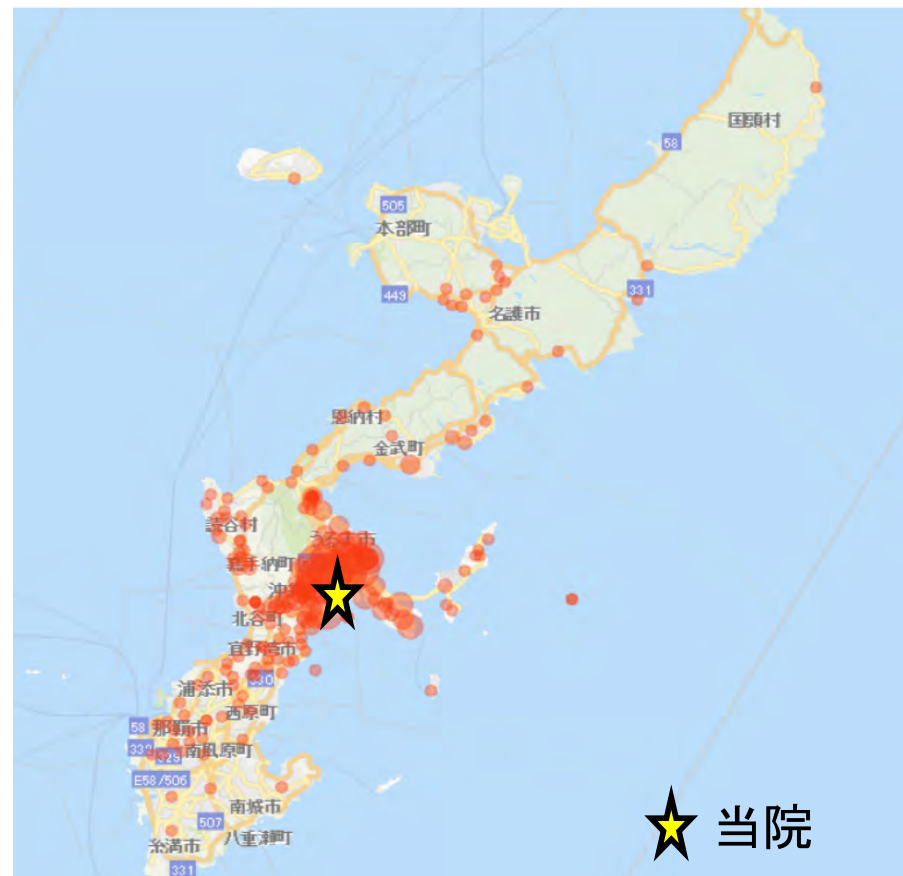
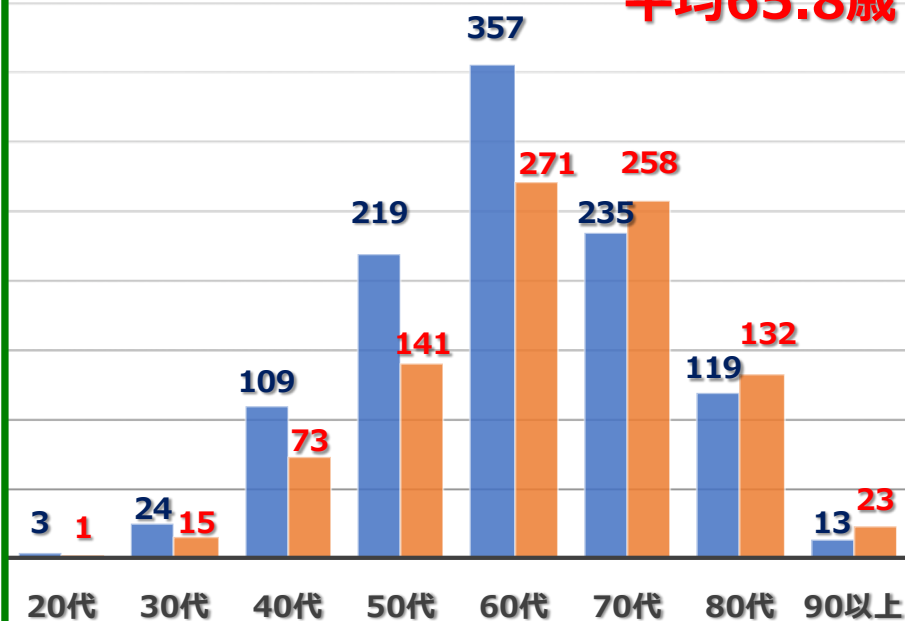
平均57.5歳



在宅自己注射  
424名

## 2型糖尿病 1,996名

平均65.8歳



# 目的

(しんりょう)

病診連携とおきなわ津梁ネットワークを基盤に

無症候性冠動脈疾患の重症化予防を

地域ぐるみで実践遂行するため、

**急性冠症候群の原因病変である**

**冠動脈不安定プラークの早期診断と治療介入を**

地域の医療機関が連携協働してすすめている

最新の取り組みを紹介する。

# 冠動脈不安定プラークの早期診断の確立に向けて

- ① 無症候であり、心電図などでは異常所見がないため、当院では、サロゲート指標として、**頚動脈エコーのプラーク(最大肥厚度 $\geq 1.5\text{mm}$ )**を用いている。
- ② 大部分の**頚動脈プラーク**は、スタチンを用いた**積極的脂質低下療法(LDL-C $\leq 70\text{mg/dl}$ )**で**退縮**するが、一部の患者では、積極的脂質低下療法にも関わらず**プラークが進展**する。
- ③ この**積極的脂質低下療法に抵抗性の患者(スタチンパラドックス)**に注目して、冠動脈不安定プラークの早期診断法の確立を目指した。

# 積極的脂質低下療法中にも関わらず 20%前後の患者で 冠動脈プラークが進展する！

Characteristic	Progressors (n = 200)	Nonprogressors (n = 751)	p Value
<b>Baseline</b>			
Percent atheroma volume	34.5 ± 8.4	39.3 ± 8.8	<0.001
Total atheroma volume, mm <sup>3</sup>	169.2 ± 71.7	192.4 ± 79.1	<0.001
EEM volume, mm <sup>3</sup>	491.9 ± 172.6	486.3 ± 164.9	0.91
Lumen volume, mm <sup>3</sup>	322.7 ± 124.5	293.9 ± 107.8	0.008
<b>Change from baseline</b>			
Percent atheroma volume	3.83 ± 0.22	-1.14 ± 0.17	<0.001
Total atheroma volume, mm <sup>3</sup>	8.36 ± 1.86	-10.38 ± 1.56	<0.001
EEM volume, mm <sup>3</sup>	-21.62 ± 3.82	-13.42 ± 3.00	0.01
Mean follow-up duration, days	654.3 ± 105.2	674.4 ± 107.3	0.02

Measures of atheroma burden and vessel wall dimensions at baseline, and their least squares mean ± SEM change on serial evaluation.

EEM = external elastic membrane.

# これをスタチンパラドックスと名付ける

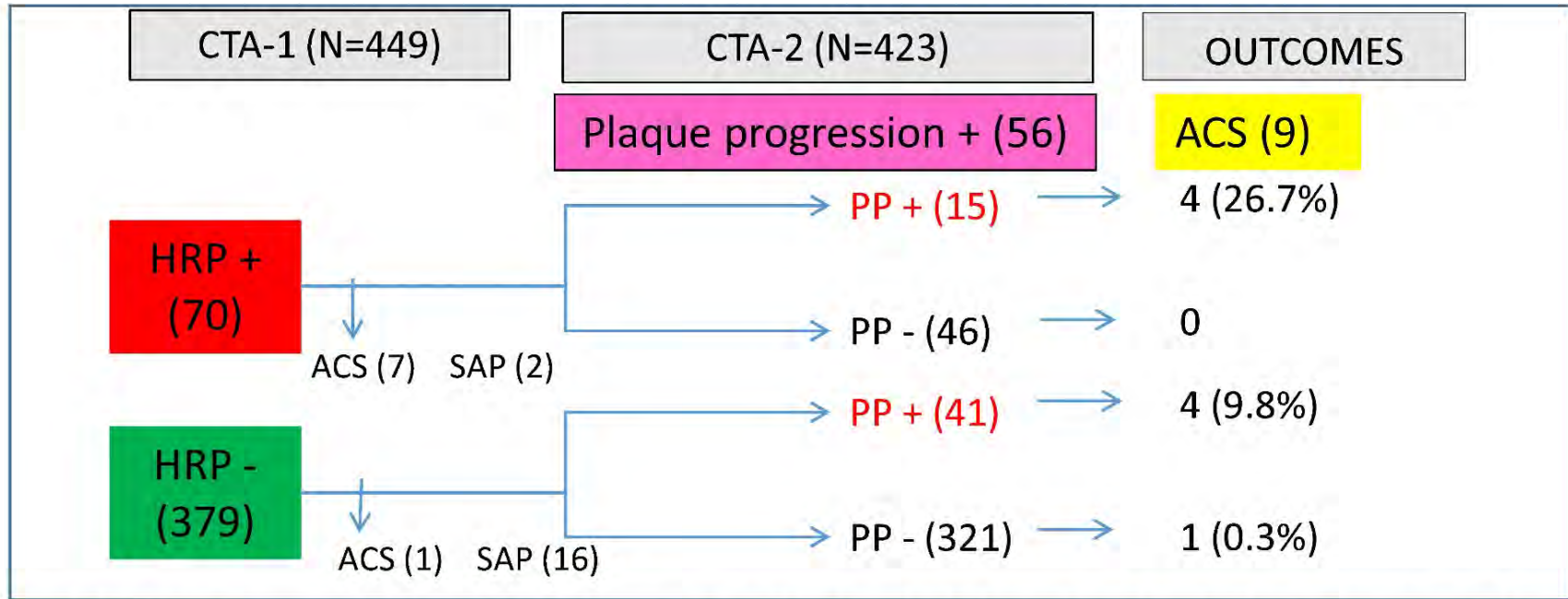
Characteristic	Progressors (n = 200)	Nonprogressors (n = 751)	p Value
<b>Baseline</b>			
Percent atheroma volume	34.5 ± 8.4	39.3 ± 8.8	<0.001
Total atheroma volume, mm <sup>3</sup>	169.2 ± 71.7	192.4 ± 79.1	<0.001
EEM volume, mm <sup>3</sup>	491.9 ± 172.6	486.3 ± 164.9	0.91
Lumen volume, mm <sup>3</sup>	322.7 ± 124.5	293.9 ± 107.8	0.008
<b>Change from baseline</b>			
Percent atheroma volume	3.83 ± 0.22	-1.14 ± 0.17	<0.001
Total atheroma volume, mm <sup>3</sup>	<u>8.36 ± 1.86</u>	<u>-10.38 ± 1.56</u>	<0.001
EEM volume, mm <sup>3</sup>	-21.62 ± 3.82	-13.42 ± 3.00	0.01
Mean follow-up duration, days	654.3 ± 105.2	674.4 ± 107.3	0.02

Measures of atheroma burden and vessel wall dimensions at baseline, and their least squares mean ± SEM change on serial evaluation.

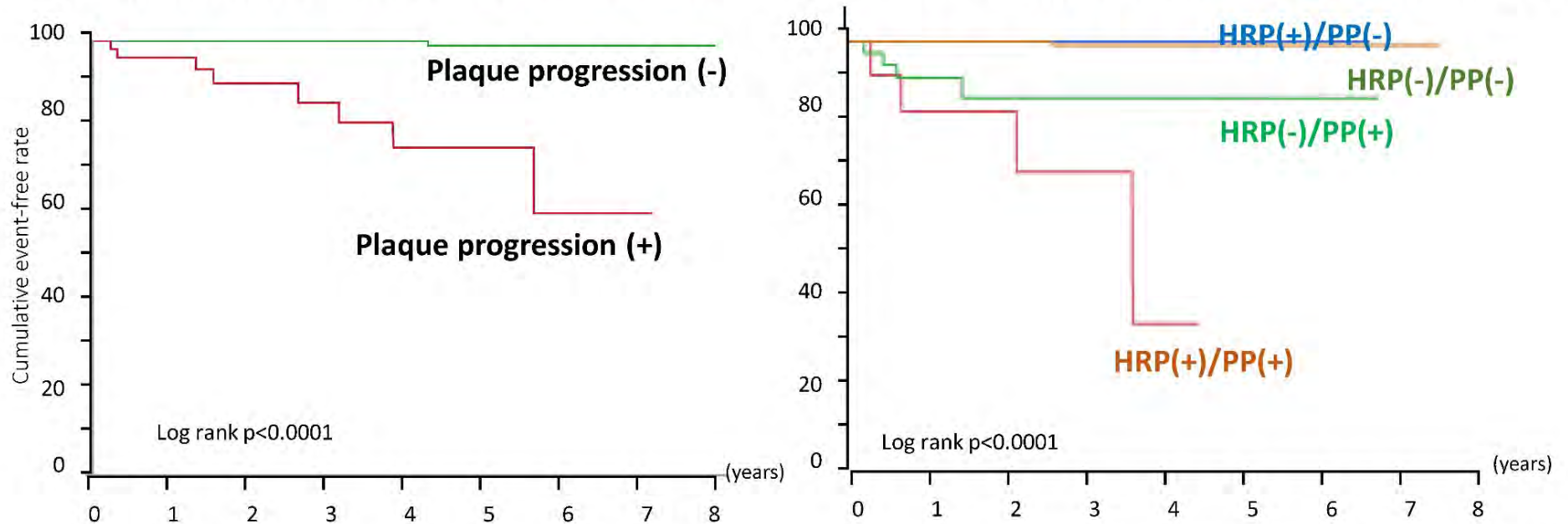
EEM = external elastic membrane.

LDL-Cの平均値は両群共に56~58mg/dl

# 積極的脂質低下療法中の冠動脈プラークの増大・進展とACS発症

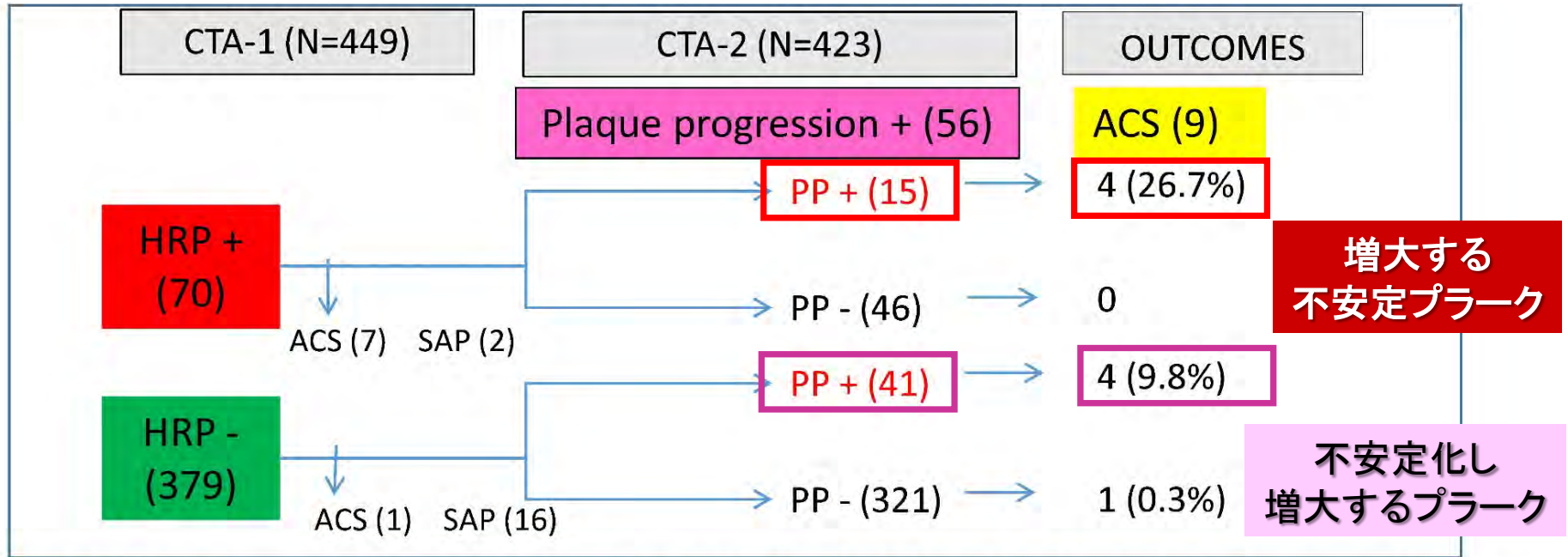


## Kaplan-Meier Curve for ACS based on HRP at 1<sup>st</sup> and PP at 2<sup>nd</sup> by serial CTA





# 積極的脂質低下療法中の冠動脈プラークの増大・進展とACS発症

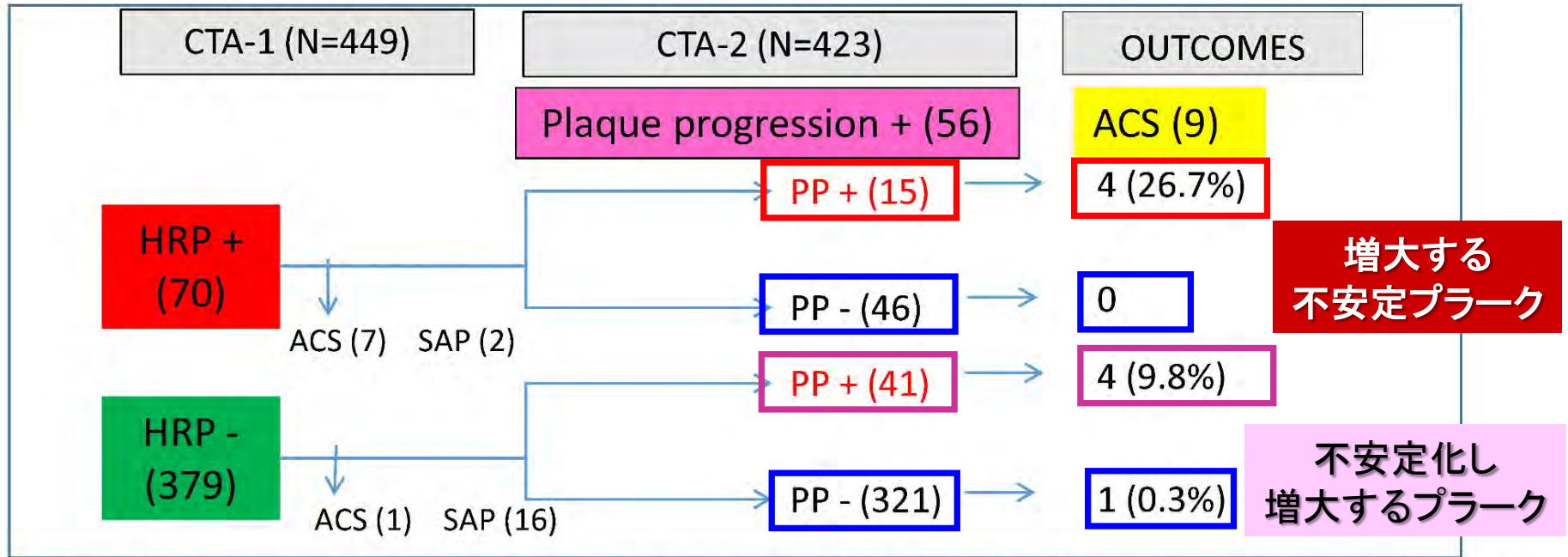


積極的脂質低下療法中にACSを発症するのは

スタチンパラドックスの結果

- ① 進展増大する不安定プラーク
- ② 安定プラークが不安定化し増大するプラークを有する患者のみで

# 積極的脂質低下療法中の冠動脈プラークの増大・進展とACS発症



積極的脂質低下療法中にACSを発症するのは

スタチンパラドックスの結果

- ① 進展増大する不安定プラーク
  - ② 安定プラークが不安定化し増大するプラーク
- を有する患者のみで

それ以外の患者からはACSは発症しない！

## 当院における積極的脂質低下療法の手順：目標LDL-C $\leq$ 70とする

1. ストロングスタチンを最高用量まで使用する  
例：ロスバスタチン2.5mg～10mgまで使用（参考：6%ルール）  
但し、常用量で70mg/dl未満達成あれば増量必要なし。
2. ストロングスタチン常用量～最高用量＋ゼチーア併用
3. アトーゼットまたはロスーゼットのHD使用
4. ストロングスタチン常用量～最高用量＋ロレルコ2T/分2併用
5. （スタチンパラドックスの場合のみ）  
ロレルコ2T/分2＋プラバスタチン10mg／ゼチーア併用

### ● 頸動脈エコーの施行頻度：12か月1回を原則

肥厚進展の速度が早いか高度肥厚（2.5mm以上）の場合、6か月1回も考慮される。

# 頸動脈プラークとLDL-C管理

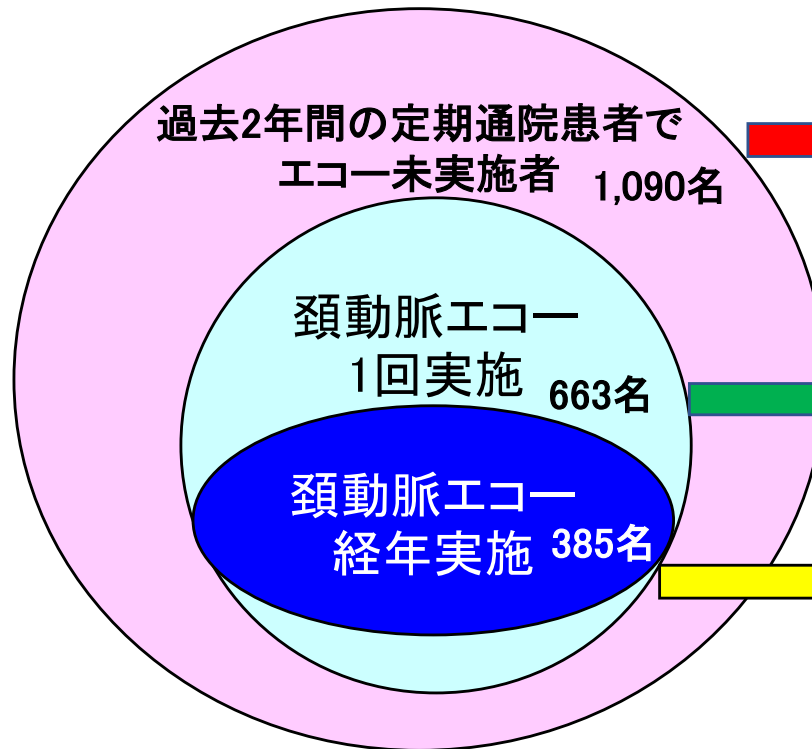
(2018-7/1~2019-6/30)

## LDL-C

		LDL-C				
		<70	70 - <100	100 - <150	$\geq 150$ mg/dl	
MaxIMT	1.2 - <1.5	5人	15人	26人	9人	55人
	1.5 - <2.0	5人	31人	50人	8人	94人
	$\geq 2.0$	19人	61人	76人	9人	165人
		29人	107人	152人	26人	314人

# 不安定プラーク早期診断のための頸動脈エコー実施状況

対象:2,138名  
(2017-7/1~2019-6/31)



定期通院患者の  
頸動脈エコーの施行頻度

max IMT  
<1.0mm:3年後  
1.0mm~ $\leq$ 1.1mm:2年後  
1.2mm~<1.5mm:1年後  
 $\geq$ 1.5mm:1年後または以内

高度肥厚(2.5mm)149名  
LDL-C $\geq$ 100 362名  
LDL-C<100 299名

不変・退縮:189名

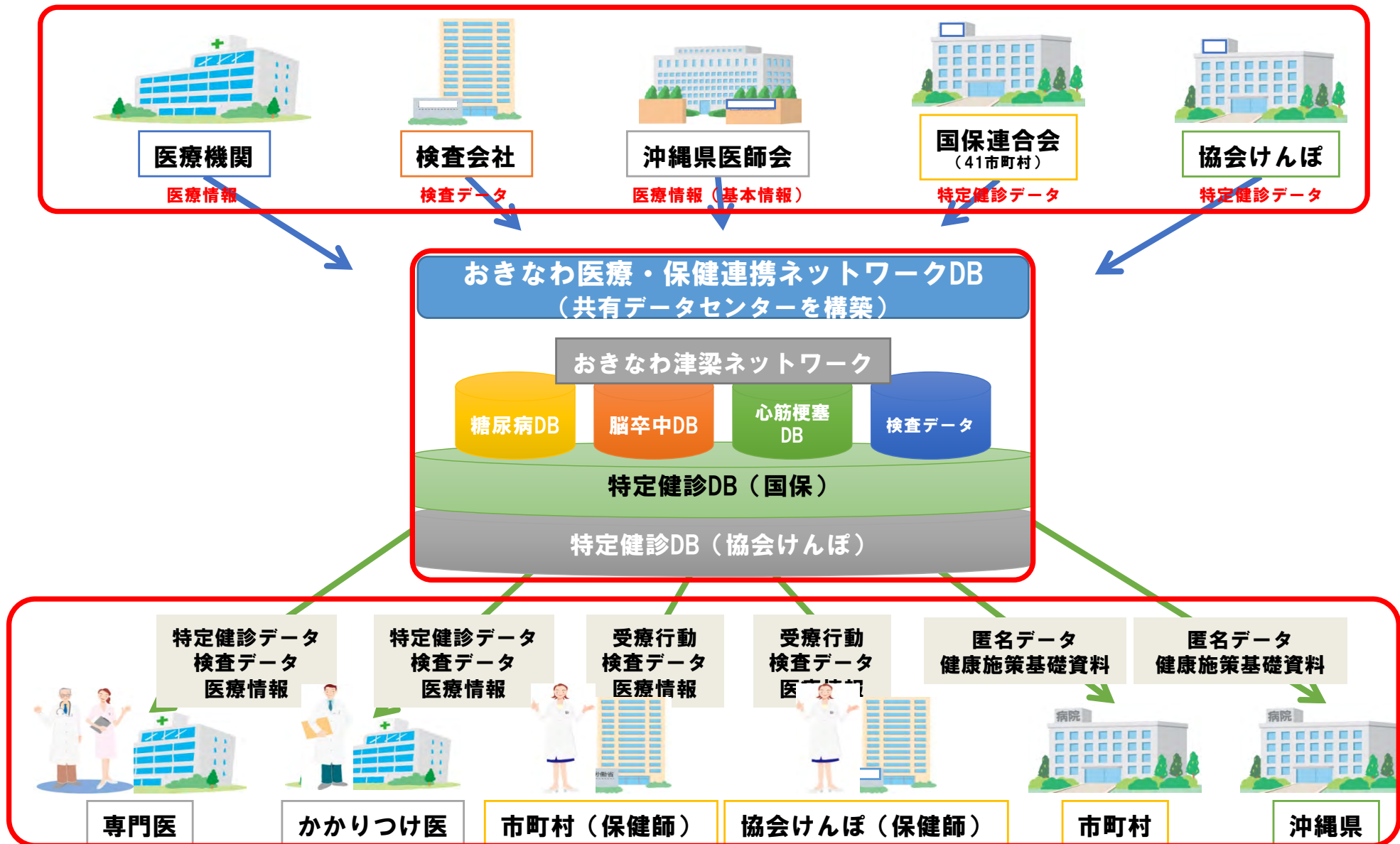
2019-07-01 時点

糖尿病合併症管理に疾病管理MAPを導入し  
半年ごとに積極的脂質低下療法の導入効果を評価

地域の医療機関が連携協働し、冠動脈の不安定  
プラークの早期診断と治療介入を行う。

病診連携とおきなわ津梁ネットワークを基盤に  
無症候性冠動脈疾患の重症化予防を  
地域ぐるみで実践遂行する。

# おきなわ津梁ネットワーク



# おきなわ津梁ネットワークを利用した診療情報の送受について

紹介情報提供側の運用：案2  
(情報開示16病院以外の医療機関)

診療情報提供書  
(従来通り封書にて)



 おきなわ津梁ネットワークVPN網



提供側

外来患者 30点  
< 検査・画像情報提供加算 >



検査、画像をPDF化し、  
おきなわ津梁ネットワークに  
アップロード

検査・画像・退院サマリ

カルテ記事  
処方・調剤、病名  
特定健診・長寿健診  
地域包括ケア  
その他

おきなわ津梁ネットワーク  
データベース



受療側

診療に活用 30点  
< 電子的診療情報評価料 >

おきなわ津梁ネットワーク端末  
にて、検査、画像を参照



# 病診連携とおきなわ津梁ネットワークを基盤にした 無症候性冠動脈疾患の重症化予防の取り組み

すながわ内科クリニック



定期的頸動脈エコー検査  
スタチンパラドックス検出

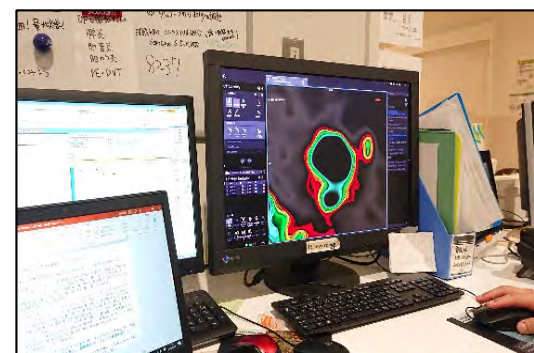


プラーク安定化療法(内服・注射)

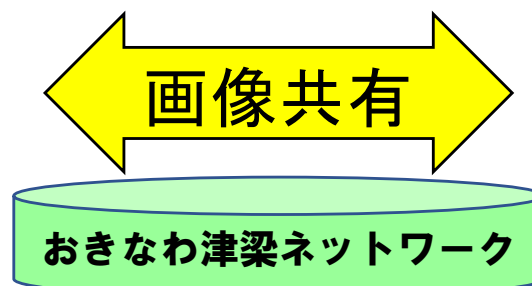
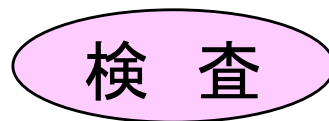
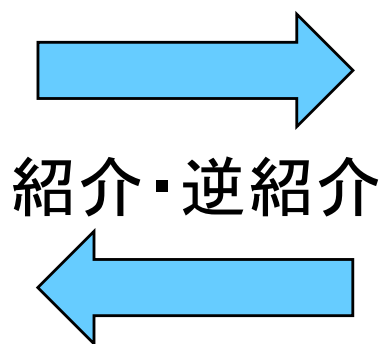
中頭病院



冠動脈CTアンギオ・CAG(FFR)  
プラークカラーマッピング



高度狭窄病変のPCI療法



# 【症例】59歳女性

2型糖尿病 脂質異常症 脂肪肝 骨粗鬆症 右第5趾中足骨骨折

## 【現病歴】

糖尿病歴約17年。スタチン不耐症により脂質異常症の治療はスタチン以外の薬剤を使用していた。2017年2月に実施した頸動脈エコー検査で、**max-IMTが2.2mm**の肥厚を指摘。1年後の再検査で、**max-IMTが2.7mmと進展**を認めた。

2型糖尿病、脂質異常症などの基礎疾患があり、かつ、冠動脈疾患の家族歴が濃厚であることから、不安定プラーク形成の可能性が高いため、冠動脈CTアンギオ検査を実施した。

## 【既往歴】

**鉄欠乏性貧血**

## 【家族歴】

母、父、姉、弟：2型糖尿病

**母、姉、弟：急性心筋梗塞**

## 【職業歴】

看護師

## 【生活歴】

飲酒歴：なし

喫煙歴：なし

# 現症

<身体所見> 身長150.3cm 体重56.0kg BMI 24.8 血压128/63

## <血算>

WBC	8400 / $\mu$ L
Hb	12.0g /dL
Hct	36.7 %
Plt	$21.6 \times 10^4$ / $\mu$ L

## <生化学>

AST	43	IU/L
ALT	73	IU/L
$\gamma$ GTP	16	IU/L
BUN	17.2	mg/dL
Cr	0.55	mg/dL
eGFR	86	mL/分
Na	145	mEq/L
K	3.7	mEq/L
Cl	106	mEq/L
Ca	9.0	mg/dL

## <脂質関連検査>

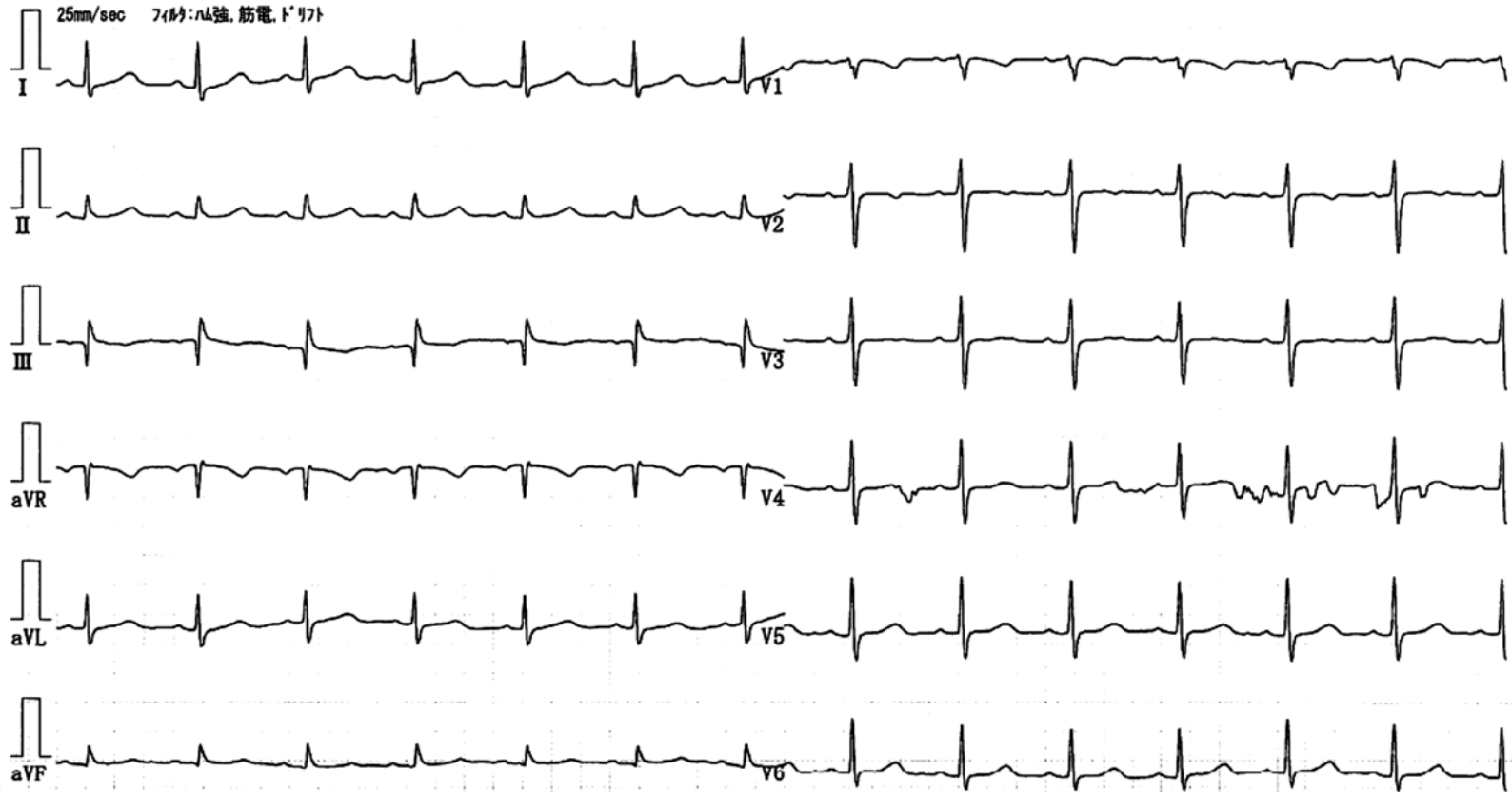
T-Chol	164	mg/dL
LDL-C	90	mg/dL
HDL-C	39	mg/dL
TG	291	mg/dL

## <糖代謝関連検査>

GLU	101	mg/dL
HbA1c	7.1	%
尿蛋白	(-)	
尿糖	(4+)	

# 心機能検査

<心電図> 脈拍 80bpm、QTc 0.486 異常なし



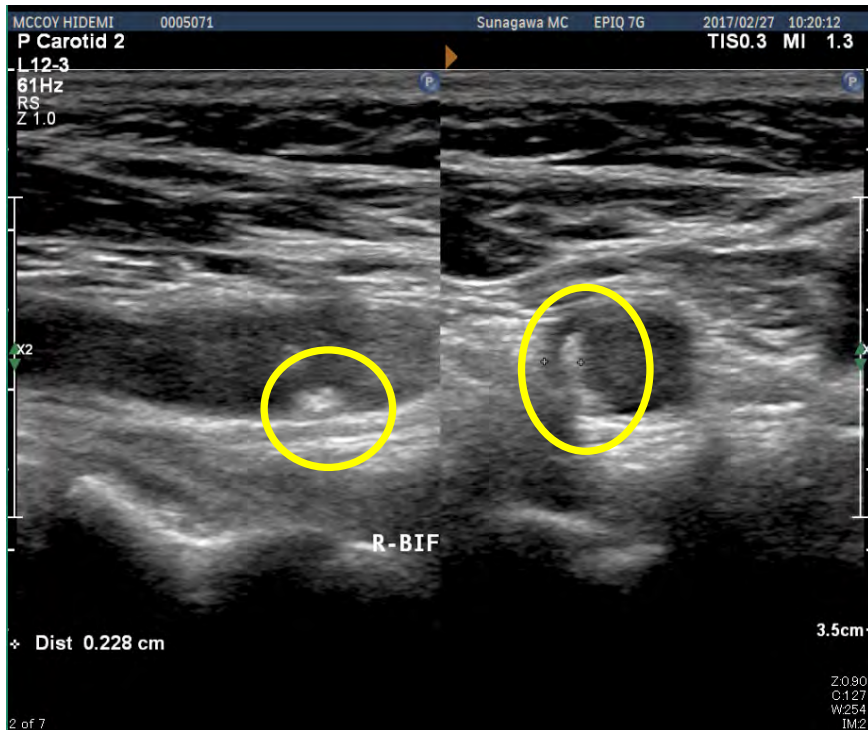
<心エコー> 左房拡大 (-) LAD : 27mm

左室拡大 (-) Dd : 42mm Ds : 26mm

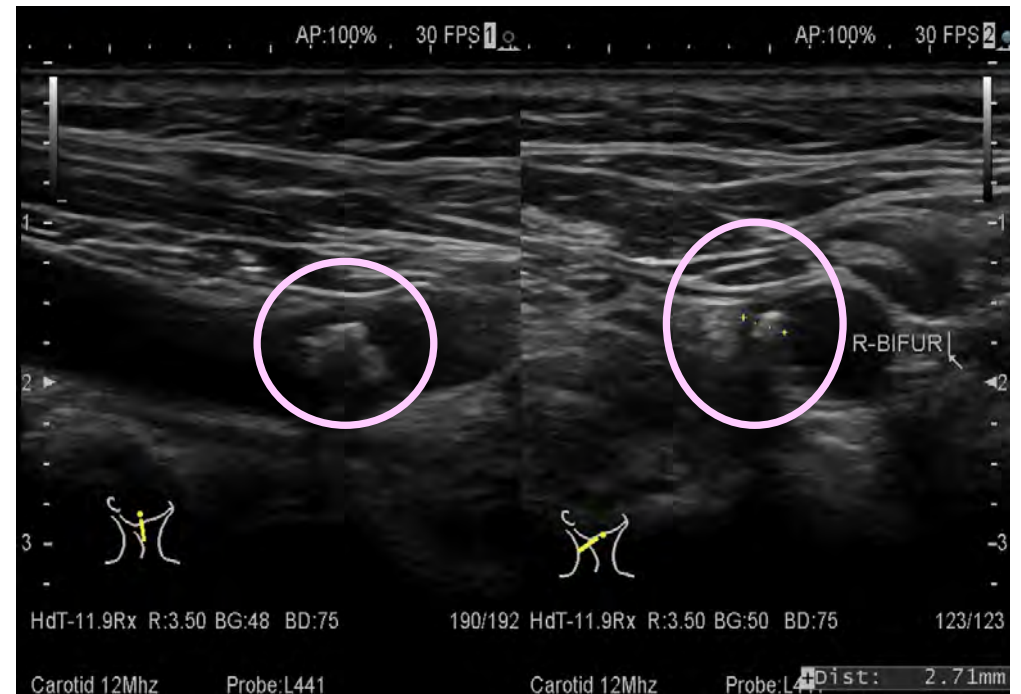
心筋肥厚 (-) IVS/PW:10/8mm

EF ; 67% asynergy (-)、右心系拡大(-)、IVC拡張(-)

# 頸動脈工口一検査



**2017.2.27 : max-IMT 2.2mm**



**2018.8.2 : max-IMT 2.7mm**

# 治療薬

- スーグラ50mg + メトグルコ2000mg + グリメピリド0.5mg
- トルリシティ<sup>®</sup>皮下注週1回
- トレシーバ タ6単位
- ゼチーア<sup>®</sup> 10mg + コレバインミニ 83% 3.62g
- リピディル80mg
- ランソプラゾール15mg
- バイアスピリン100mg

## 冠動脈CTアンギオ所見(2019-04-03)

**RCA: 起始部から27. 2mmの#2に石灰化をともなう不安定プラークあり**、大ROI(4.11mm<sup>2</sup>)でRI: 1.13(4.1/3.6)で、CT値(平均値: 59、最小値: 7、最大値; 158、SD: 34)で、**小ROIのCT値(平均値: 27、最小値: 5、最大値; 44、SD: 11)**で、直近の管腔内CT値(平均値: 414、最小値: 382、最大値; 442、SD: 16)

LMT: 狭窄病変なし、プラーク形成なし

**LAD: LMTの起始部から37. 3mmの#7に80%以上の高度狭窄を伴う不安定プラークあり**、大ROI(2.15mm<sup>2</sup>)でRI: 1.45(4.1/2.8)で、CT値(平均値: 35、最小値: -7、最大値; 123、SD: 31)で、**小ROIのCT値(平均値: 23、最小値: 2、最大値; 44、SD: 13)**で、直近の管腔内CT値(平均値: 257、最小値: 214、最大値; 291、SD: 28)、近傍の管腔内CT値(4.22mm<sup>2</sup>: 平均値: 455、最小値: 353、最大値; 527、SD: 41)

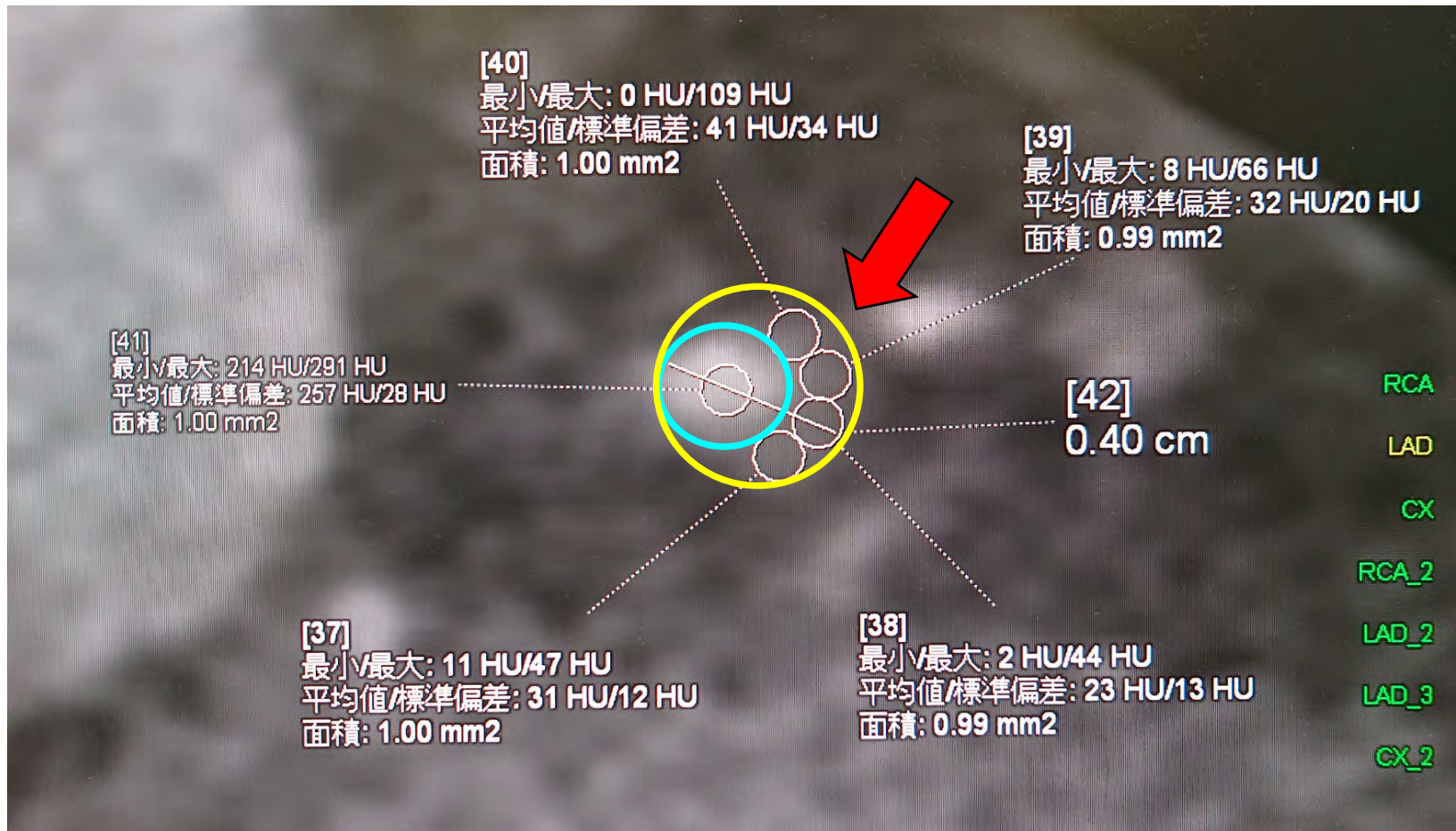
LCX: 狭窄病変なし、プラーク形成なし

CAG: 2019-06-11実施、RCA #2狭窄50%、**LAD: #7に50%狭窄**、iFR: 0. 89、FFR: 0. 85  
で**PCIの適応無し**

**判定: RCAの#2とLADの#7に高度狭窄を伴い不安定プラークあり**。抗PCSK9抗体製剤を導入し、**頸動脈エコー、CCTAで経過を追うこと**。

# 冠動脈CTアンギオ横断面画像

## LAD#7の不安定プラーク(2019-04-03)

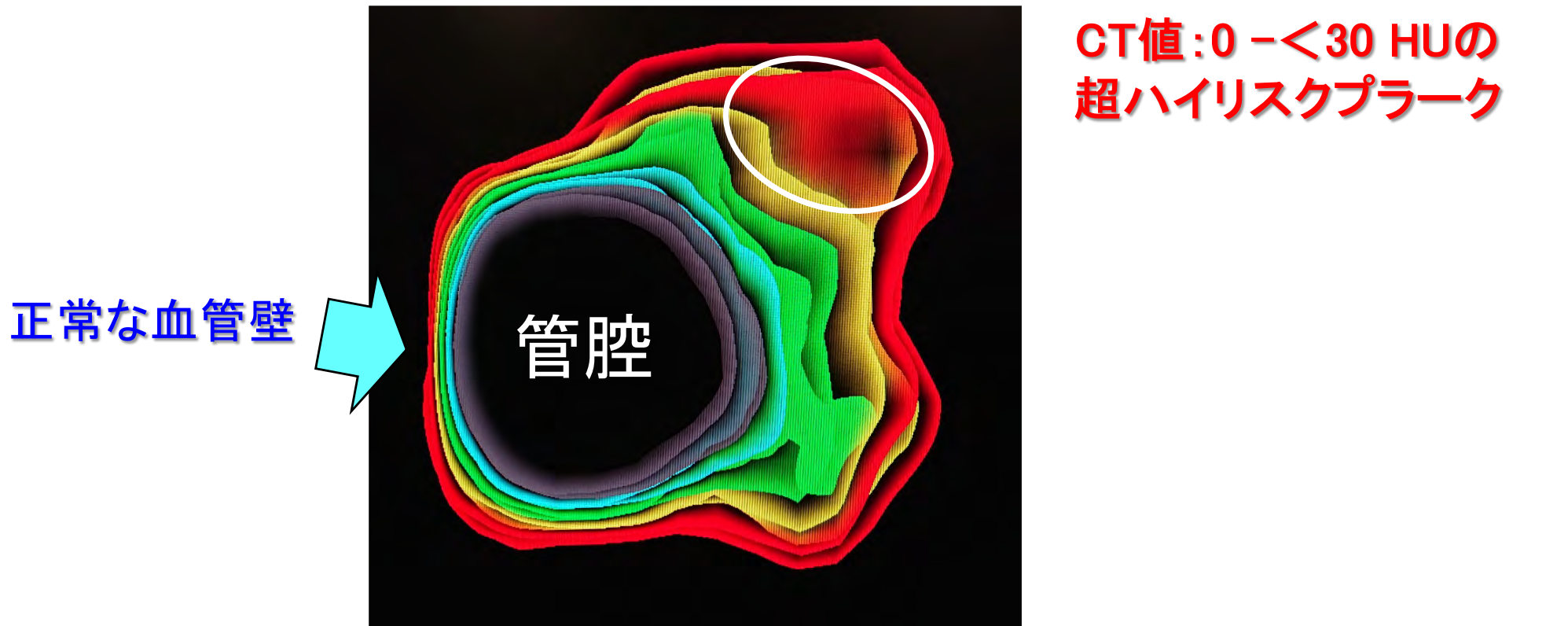


LMTの起始部から37.3mmの#7に片側性の陽性リモデリングを伴う比較的大きな不安定プラークを認める。



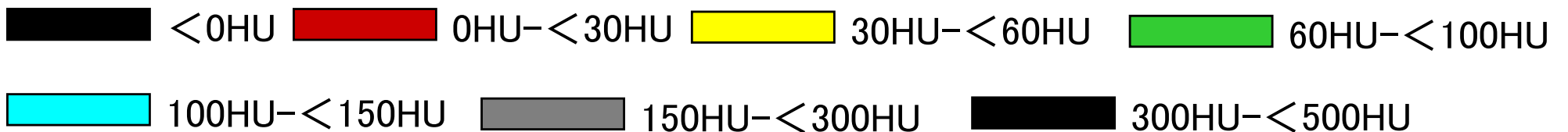
# 冠動脈不安定プラークのカラーマッピング (シーメンス社製syngo.via coronary版)

LAD#7



CT値

<https://www.siemens-healthineers.com/jp/medical-imaging-it/imaging-analysis-solution/syngovia>



## 今後の治療方針

1. PCSK9抗体製剤投与開始。
2. 6ヶ月毎に、頚動脈エコー検査および冠動脈CTアンギオで、頚動脈および冠動脈のプラークの評価を行う。
3. 冠動脈の不安定プラークの退縮と安定化が得られた時点で、PCSK9抗体製剤の投与は終了する予定。後療法については、今後検討予定。

御清聴ありがとうございました。

すながわ内科クリニック  
SUNAGAWA MEDICAL CLINIC

P  
専用