

カラーマッピング冠動脈CTアンギオグラフィー(CCTA)の導入で不安定プラークの急速増大を診断した一例



皆野病院 内科¹⁾ 放射線科²⁾ 検査科³⁾

後藤 敏夫¹⁾ 能城 毅²⁾ 新井 孝史²⁾
森 泰彦³⁾

冠動脈狭窄率と心筋梗塞発生の関係

発症前の病変は高度狭窄を伴わない



急性冠症候群(ACS)を起こす
プラーク破綻の冠動脈病変は
狭窄度が50%以下の病変であり
心筋虚血がないため、
胸痛などの症状は全くなく、
ある日、突然、心筋梗塞になる！
しかも、PCIの適応はない！

急性冠症候群の発症阻止に向けて

プラークの破綻をおこす

冠動脈病変として

不安定プラークが注目されている。

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
Baseline			
Percent atheroma volume	34.5 ± 8.4	39.3 ± 8.8	<0.001
Total atheroma volume, mm ³	169.2 ± 71.7	192.4 ± 79.1	<0.001
EEM volume, mm ³	491.9 ± 172.6	486.3 ± 164.9	0.91
Lumen volume, mm ³	322.7 ± 124.5	293.9 ± 107.8	0.008
Change from baseline			
Percent atheroma volume	3.83 ± 0.22	-1.14 ± 0.17	<0.001
Total atheroma volume, mm ³	8.36 ± 1.86	-10.38 ± 1.56	<0.001
EEM volume, mm ³	-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

これをスタチンパラドックスと名付ける

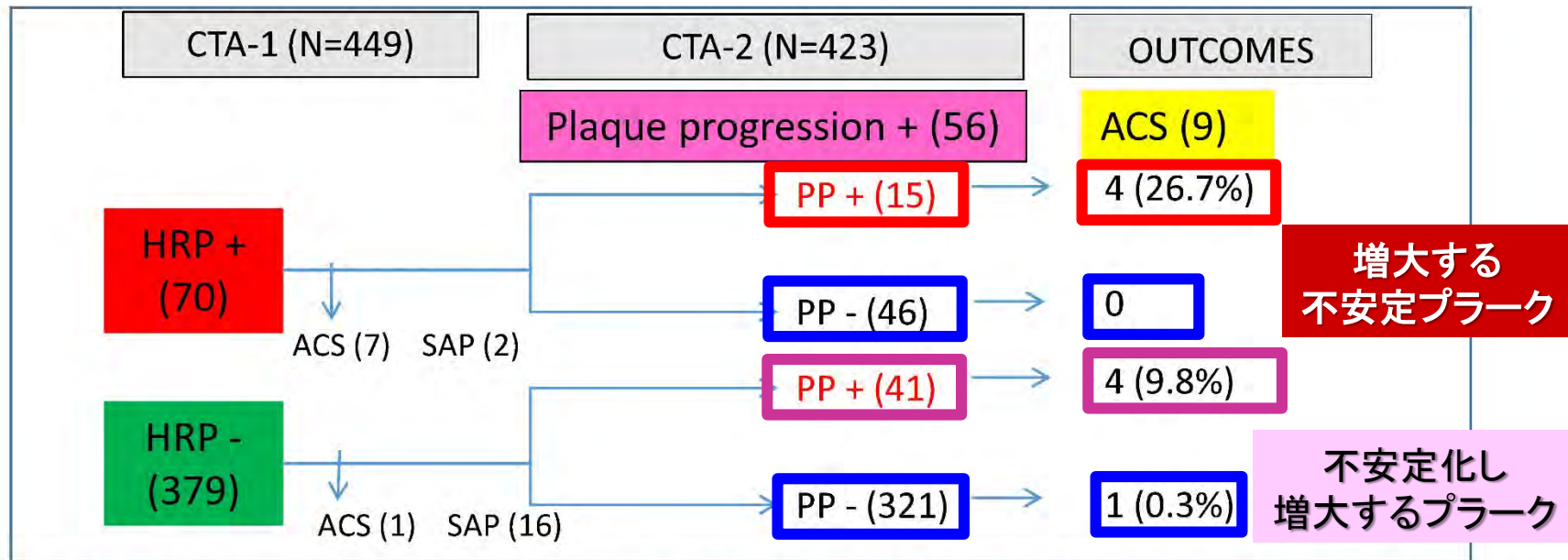
Characteristic	Progressors (n = 200)	Nonprogressors (n = 751)	p Value
Baseline			
Percent atheroma volume	34.5 ± 8.4	39.3 ± 8.8	<0.001
Total atheroma volume, mm ³	169.2 ± 71.7	192.4 ± 79.1	<0.001
EEM volume, mm ³	491.9 ± 172.6	486.3 ± 164.9	0.91
Lumen volume, mm ³	322.7 ± 124.5	293.9 ± 107.8	0.008
Change from baseline			
Percent atheroma volume	3.83 ± 0.22	-1.14 ± 0.17	<0.001
Total atheroma volume, mm ³	8.36 ± 1.86	-10.38 ± 1.56	<0.001
EEM volume, mm ³	-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.

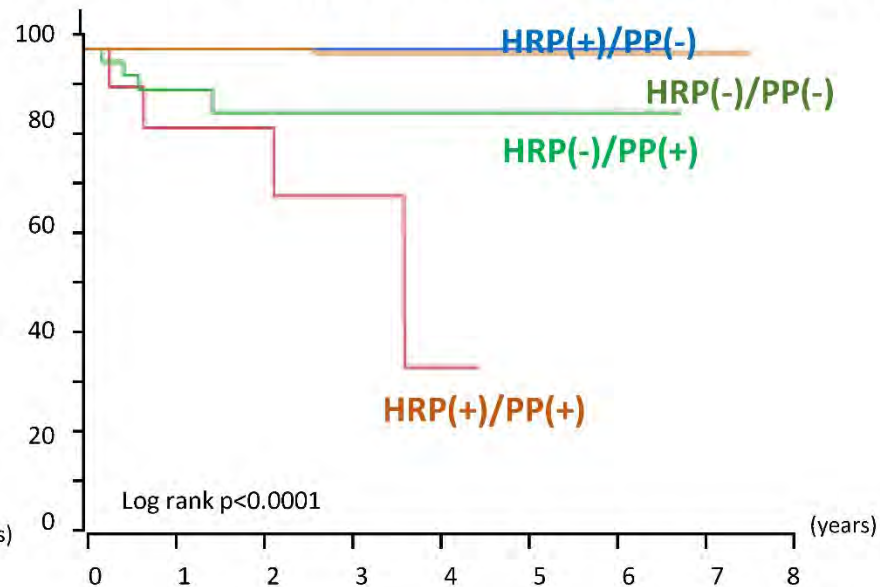
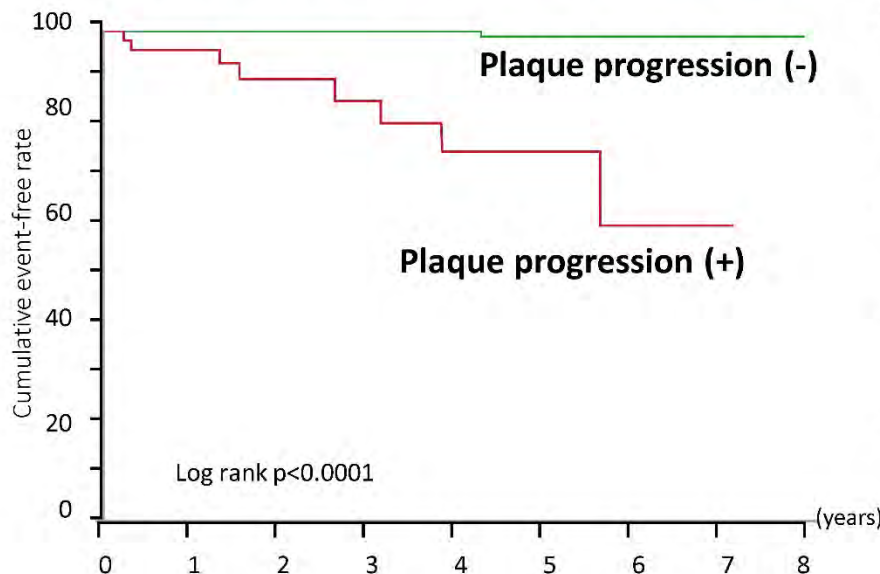
EEM = external elastic membrane.

LDL-Cの平均値は両群共に56~58mg/dl

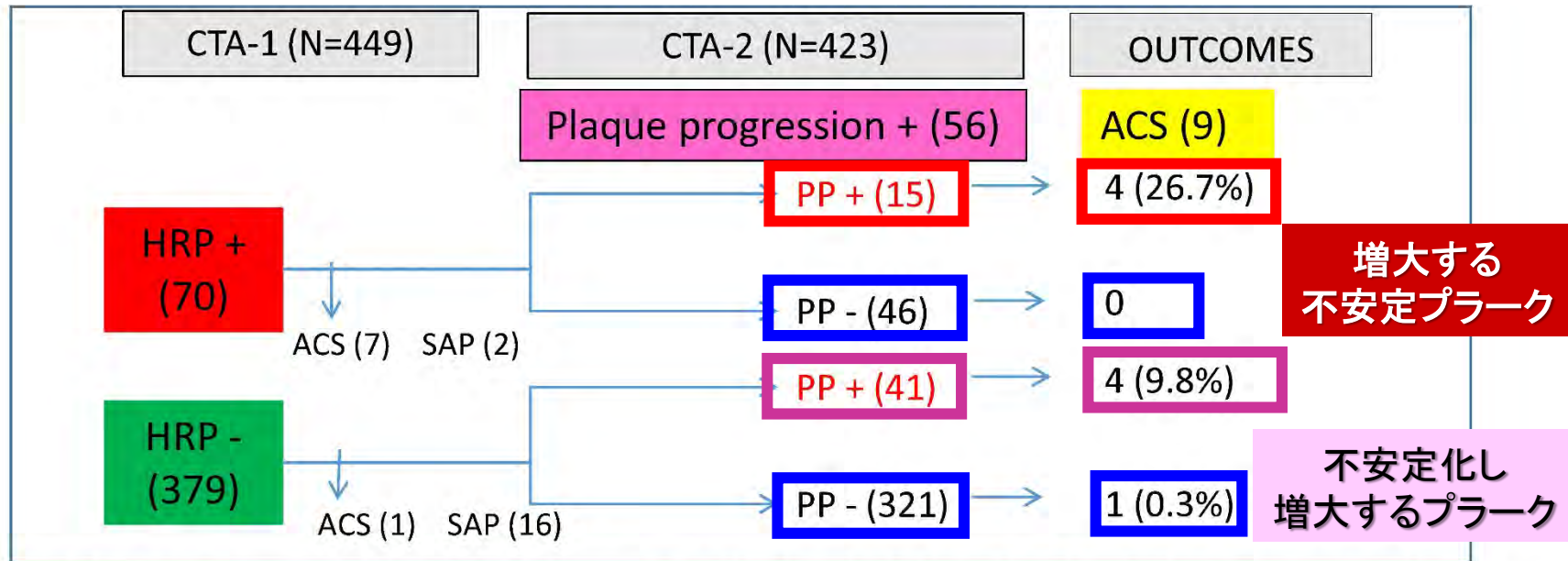
積極的脂質低下療法中の冠動脈プラークの増大・進展とACS発症



Kaplan-Meier Curve for ACS based on HRP at 1st and PP at 2nd 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



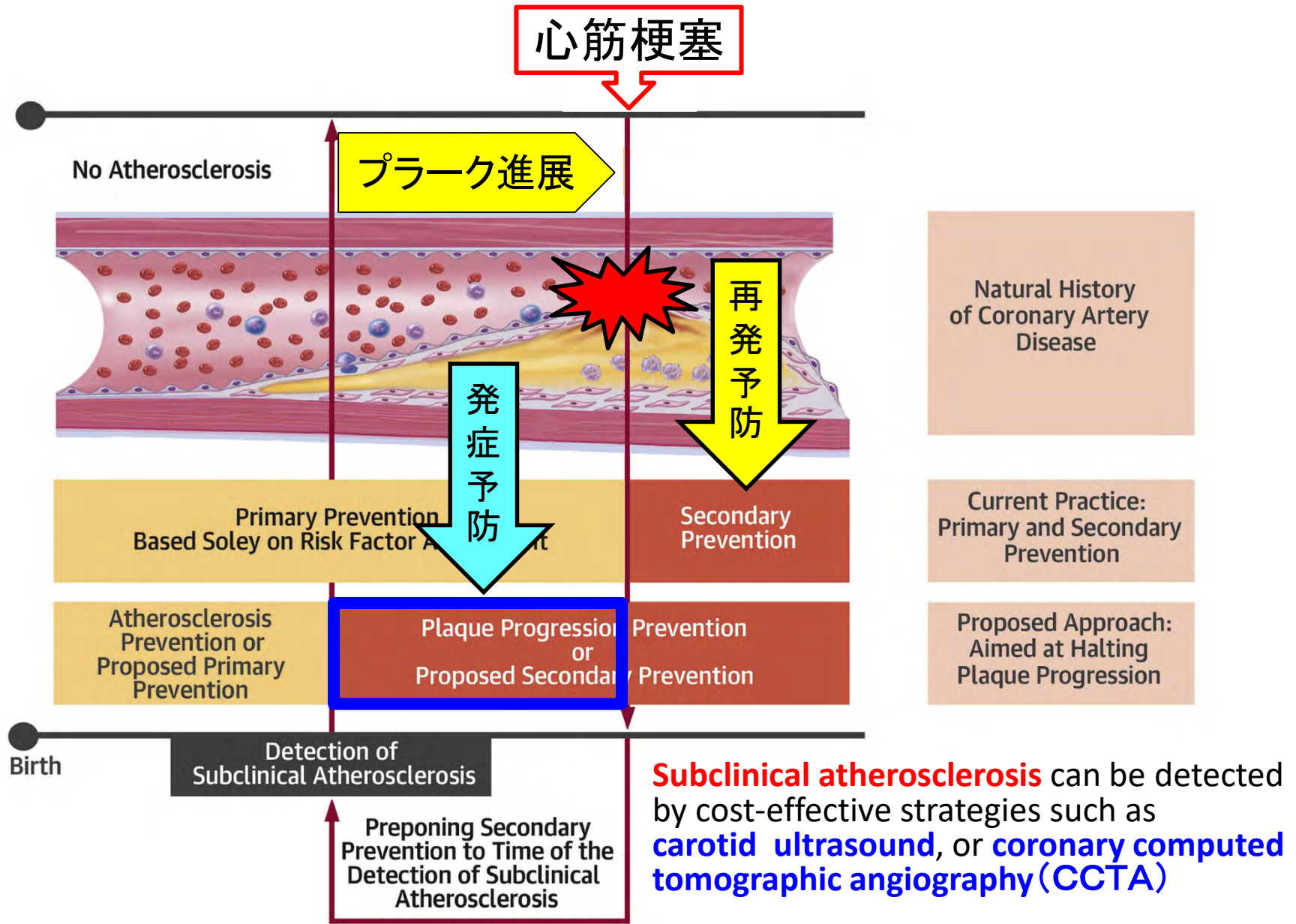
積極的脂質低下療法中にACSを発症するのは

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

それ以外の患者からはACSは発症しない！

心筋梗塞の発症予防: 不安定プラークの早期診断と治療

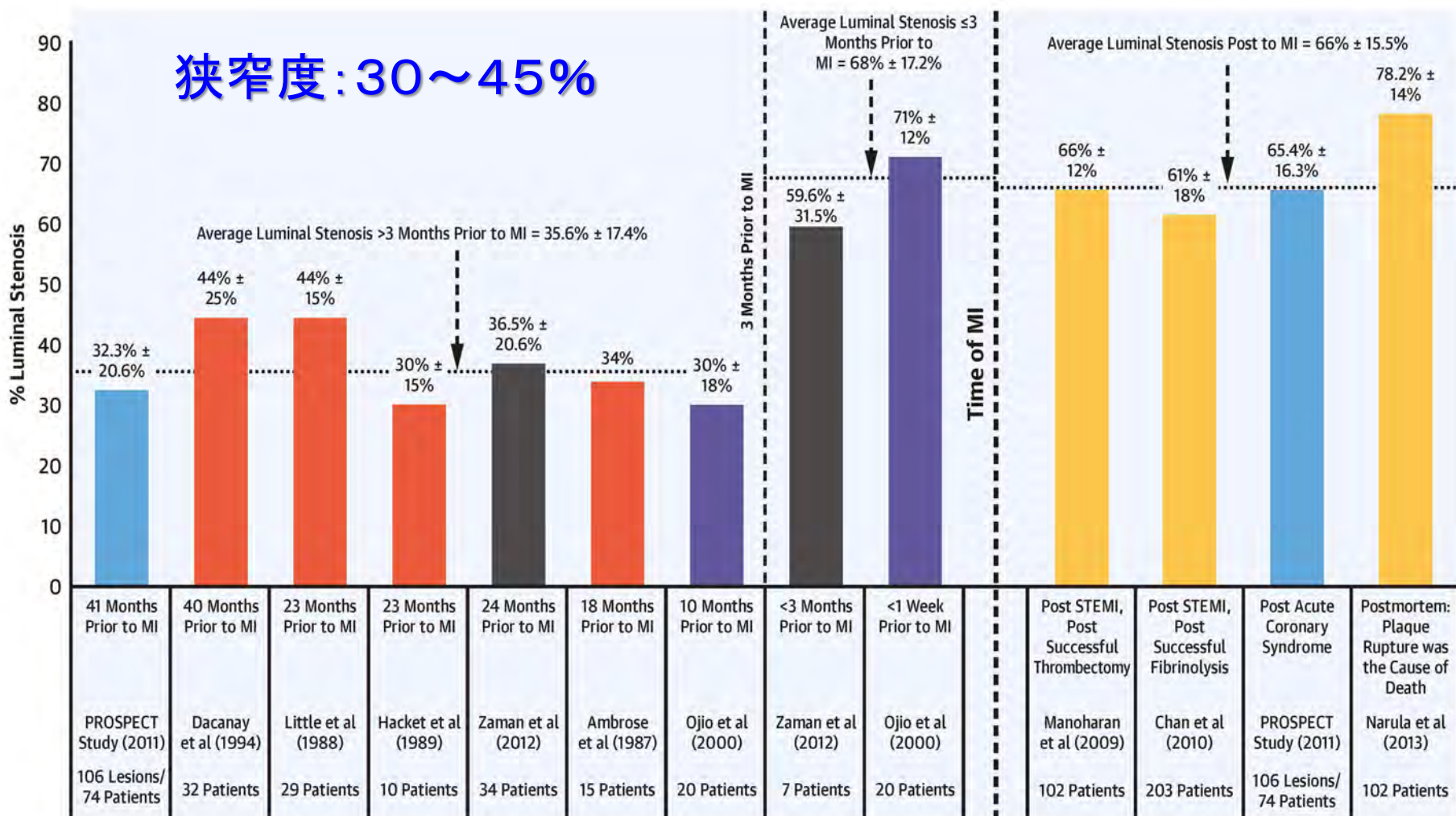


心筋梗塞を起こした冠動脈病変の狭窄度の推移

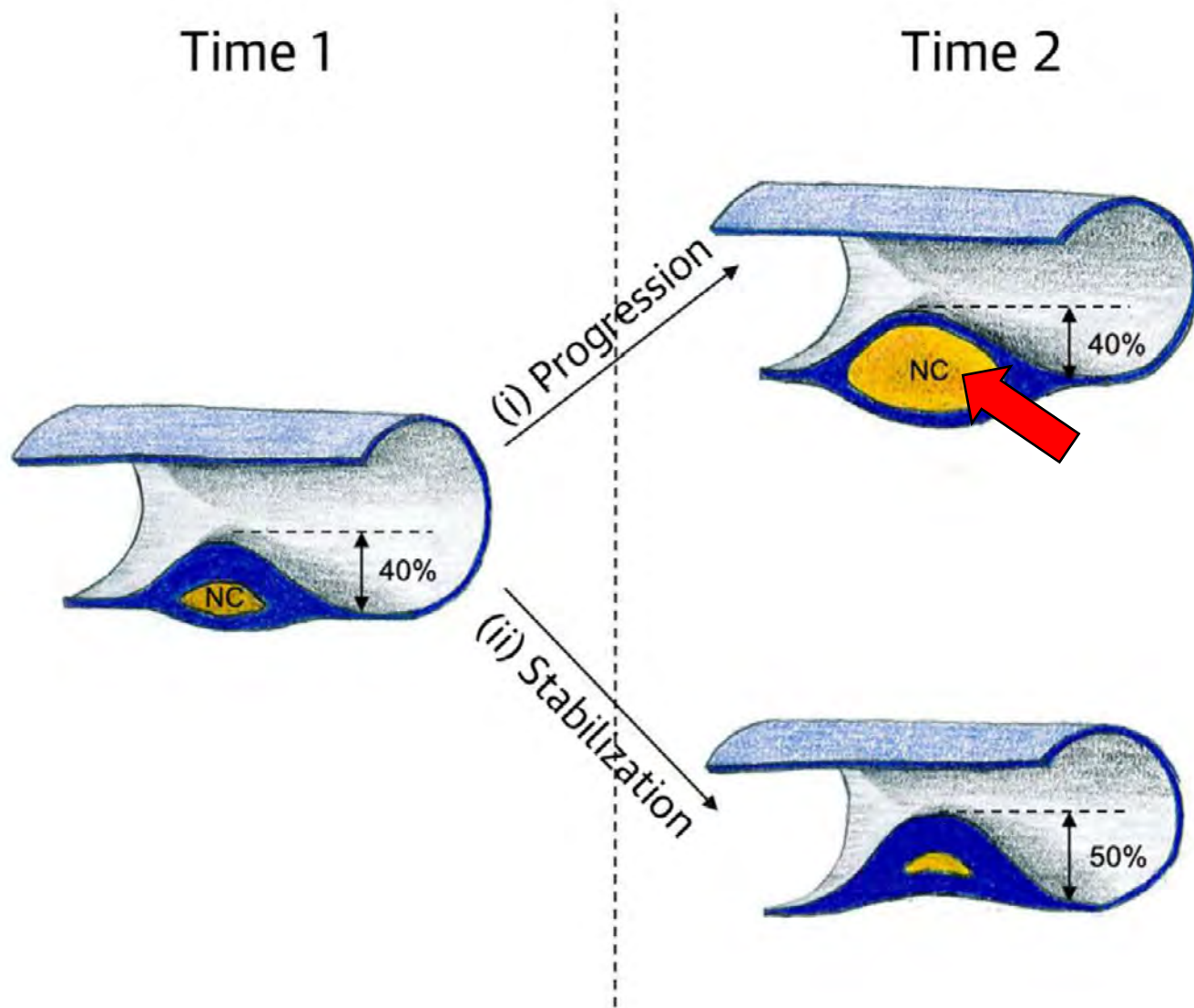
41ヶ月 ← 10ヶ月 3ヶ月 ↔ 発症 ↔

狭窄度
60~70%

狭窄度
60~70%



急速増大するプラークの模式図



狭窄度ではなくプラークの中の脂質コアの増大

症例 61歳男性

- #1 2型糖尿病
- #2 頸動脈プラークを伴う脂質異常症
- #3 無症候性冠動脈疾患
- #4 糖尿病性腎症 第2期
- #5 糖尿病網膜症(両側単純網膜症)

2011年7月27日当院初診 176cm 84.8kg (BMI27.4)

BS345 HbA1c(JDS)10.6% TC194 TG161

インスリン希望せず経口薬で治療継続

2018年2月9日 頸動脈エコー検査

頸動脈プラーク

右分岐部 maxIMT:1.5mm

左総頸動脈 maxIMT:3.0mm

2018年4月12日 CCTA検査

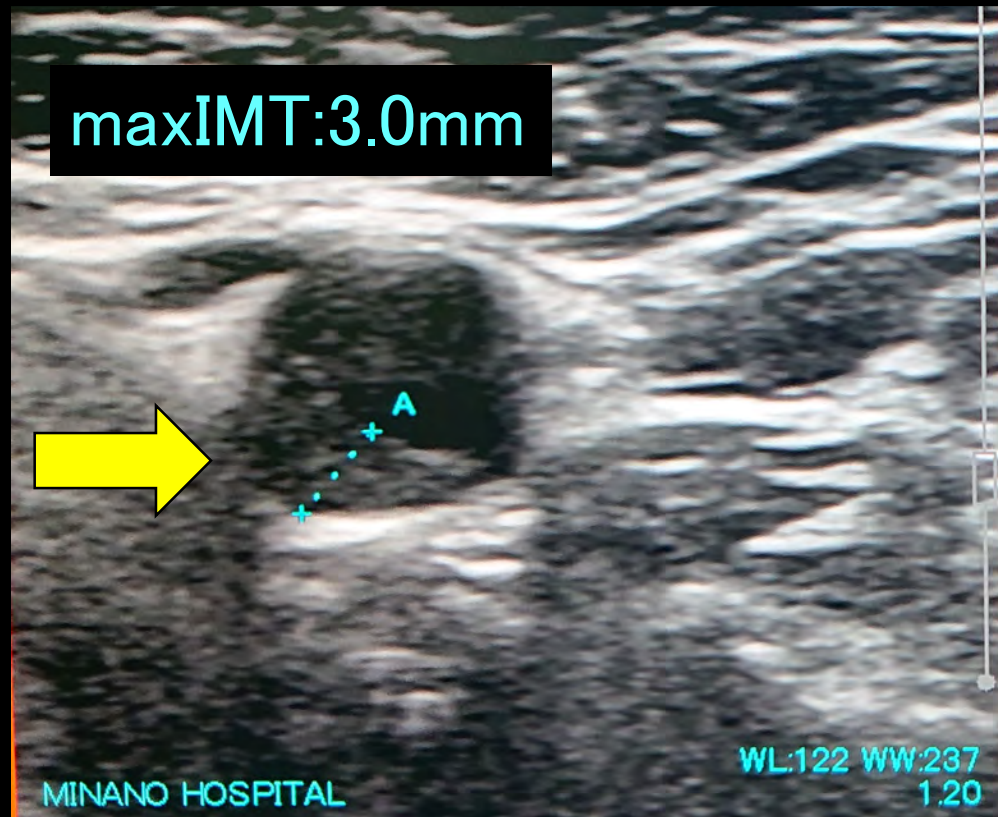
RCA #2-3 にびまん性プラーク

LMT 50%狭窄疑いのプラーク

LAD #6-7に小石灰化とプラーク

LCX #13にプラーク

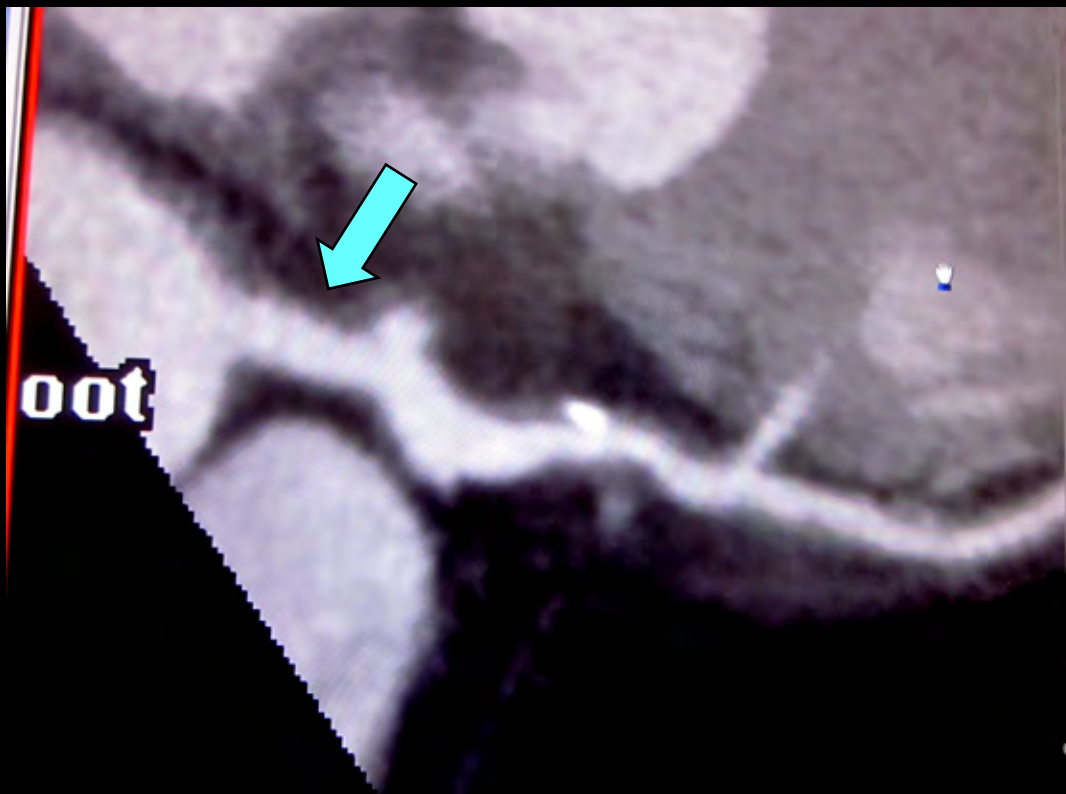
頸動脈エコー検査：積極的脂質低下療法前 (2018年2月9日)



左総頸動脈にmaxIMT:3.0mmのプラーク形成を認める。

CCTA所見 積極的脂質低下療法前 (2018年4月12日)

LMT起始部
縦断像



LMTに不安定プラークを認めるも白黒画像のためそれ以上の情報は得られず

内服薬

1) スタチン開始

LDL-Cを見ながら

ロスバスタチン2.5mg⇒5mgに増量

2) シタグリプチン

100mg

3) ボグリボース

0.9mg

4) レパグリニド

1.5mg

5) メトホルミン

750mg

6) アスピリン

100mg

積極的脂質低下療法開始後の経過 (2018年4月～)

LDL-C

142→(スタチン開始)→75→65→68→68→75→57

HbA1c

7～8%台で推移 8.1→7.9→8.1→8.4%

体重 76kgを目標 85kgから75～76kgと安定

喫煙 禁煙を強く勧告するも完全には禁煙できず

2019年8月17日頸動脈エコー検査 積極的脂質低下療法1年4か月後

頸動脈プラーク

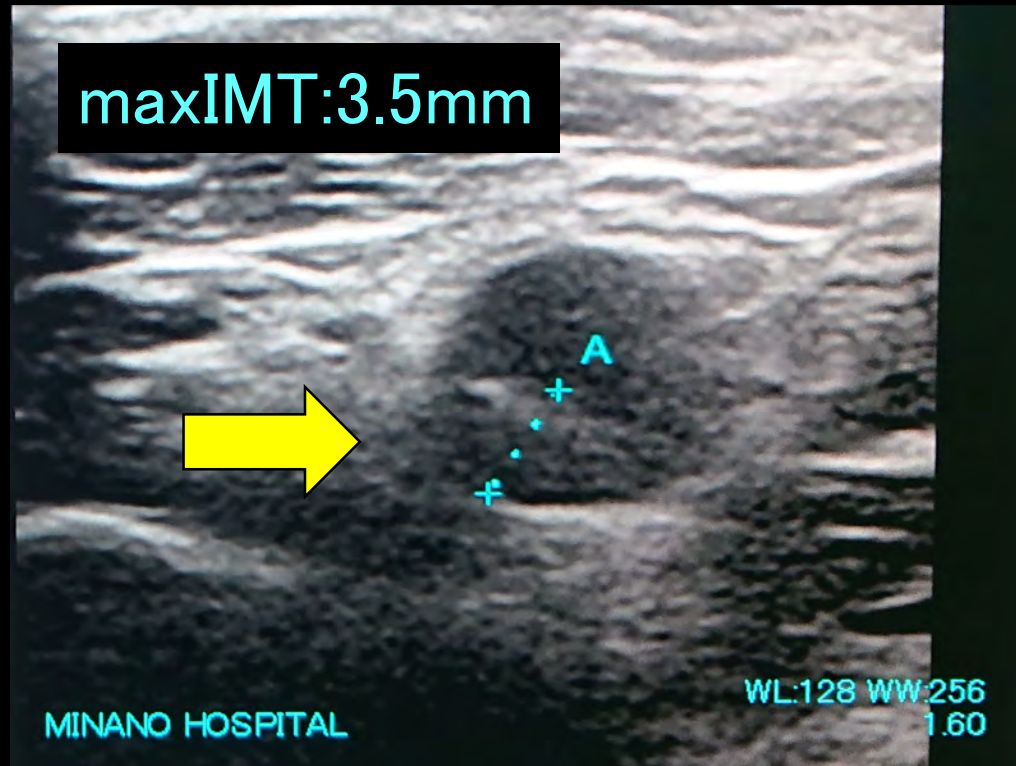
右分岐部 max IMT: 1.5mm → 1.4mm

左総頸動脈 max IMT: 3.0mm → 3.5mm



左頸動脈プラークの増大あり

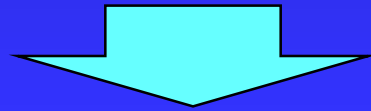
頸動脈エコー検査：積極的脂質低下療法1年4か月後 (2019年8月17日)



積極的脂質低下療法にも関わらず
左総頸動脈の**プラークが増大!**

2019年8月

JMAPがカラーマッピングCCTAを確立
(シーメンス社 syngo.via:7色)



皆野病院:


64列CT(キャノンメディカルシステム)に
カラーマッピングCCTA導入

プラークレンズ機能の詳細設定

ZIO社 ZIOSTATION Ver1.3

1.2 日本慢性疾患重症化予防学会 平井愛山先生推奨設定

プラークレンズの閾値は以下のように設定されています。

	< 0 HU
	0 HU ~ 30 HU
	30 HU ~ 60 HU
	60 HU ~ 120 HU
	120 HU ~ 600 HU

積極的脂質低下療法前のCCTA画像を
再解析したところ……………

カラーマッピングCCTA所見 積極的脂質低下療法前 (2018年4月12日)

LMT起始部
縦断像



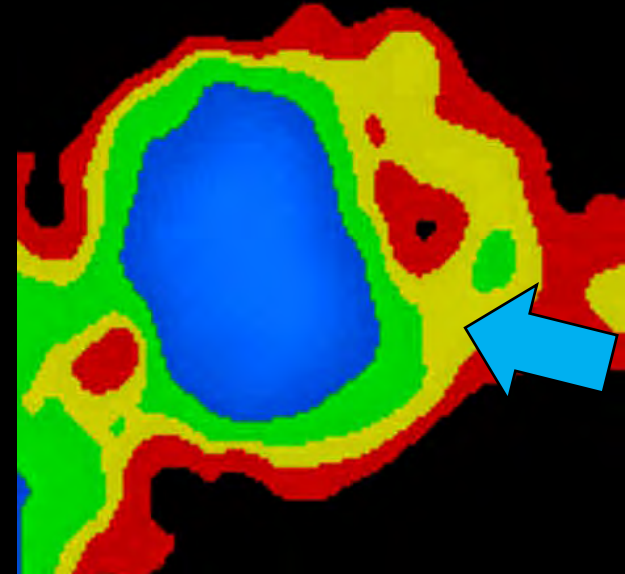
CCTA横断像所見 積極的脂質低下療法前

LMT起始部 (2018年4月12日)

横断像

白黒CCTA

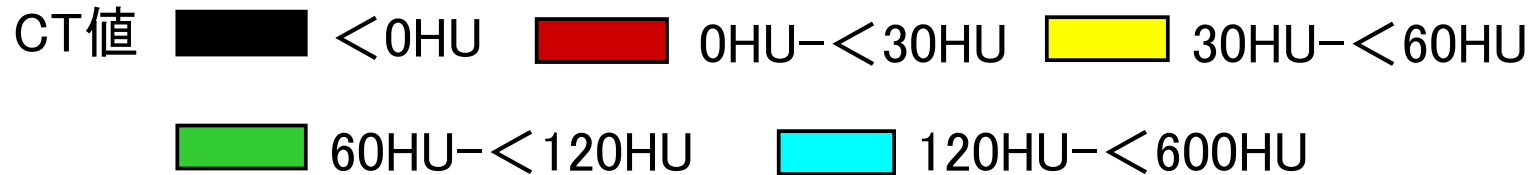
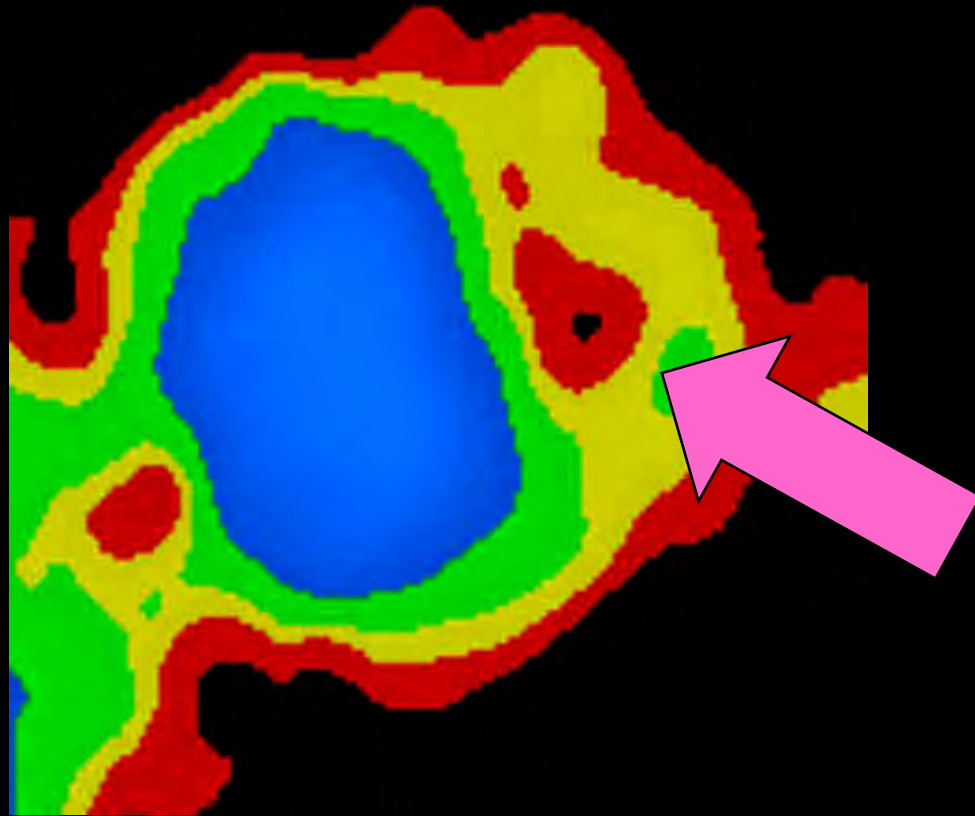
カラーマッピングCCTA



カラーマッピングCCTAを導入した結果、白黒画像ではわからなかった内膜直下のnecrotic core (Red in Yellow sign)の存在が明らかになり、ハイリスクな不安定プラークであることが明らかになった。

カラーマッピングCCTAで認められたNecrotic Core 積極的脂質低下療法前

LMT起始部
横断像



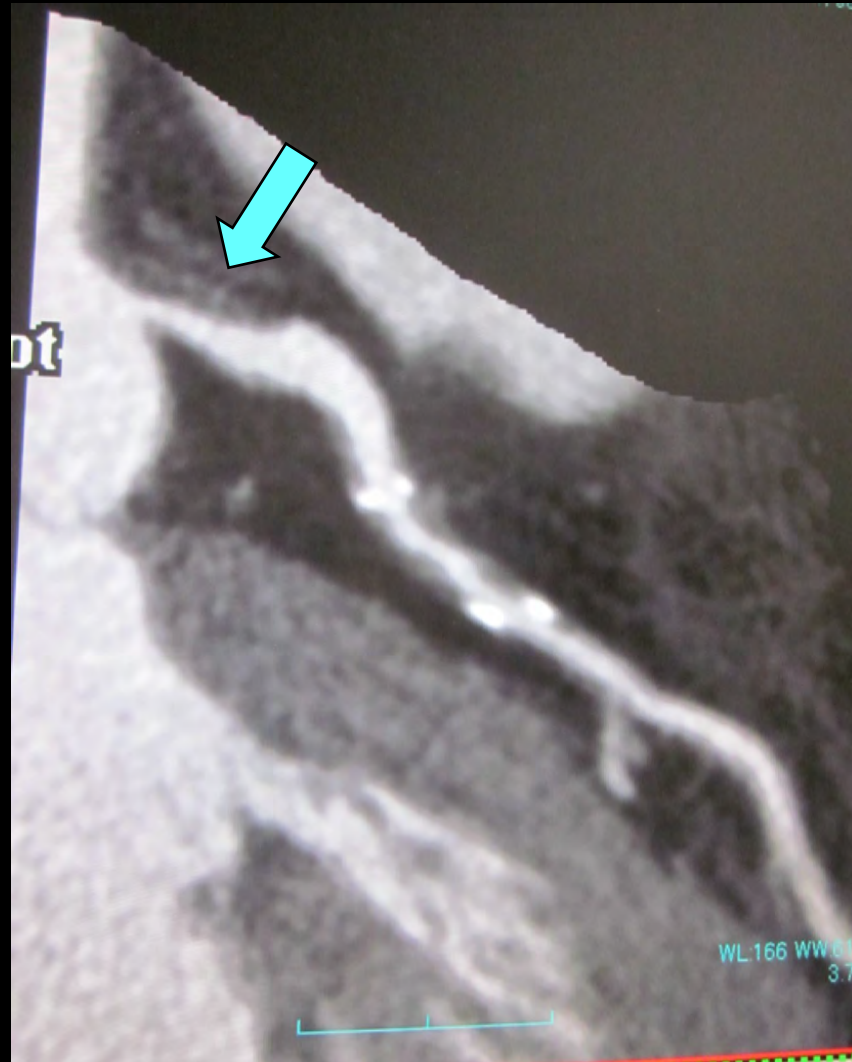
積極的脂質低下療法にも関わらず頸動脈プラークの増大が見られ、スタチンパラドックスの可能性が考えられた。

同時期に皆野病院に導入した最新のカラーマッピングCCTAで、積極的脂質低下療法前のCCTA画像を再解析したところ、LMT起始部に内膜直下のnecrotic core (Red in Yellow sign)の存在が明らかになり、ハイリスクな不安定プラークであることが判明した。

そこで直ちにCCTAを行い、LMT起始部のハイリスクプラークの評価をおこなった。

CCTA所見 積極的脂質低下療法1年5か月後 (2019年9月12日)

LMT起始部
縦断像



積極的脂質低下療法1年8ヶ月後のCCTA所見 (2019年9月12日)

RCA #2-3びまん性プラーク
(一部石灰化進行)

LMT 60%狭窄疑いプラーク
(狭窄病変進行)

LAD #6-7 小石灰化とプラーク
(石灰化軽度進行)

LCX #13プラーク狭窄進行
(90%に増悪)

カラーマッピング CCTA 所見 積極的脂質低下療法1年5か月後 (2019年9月12日)

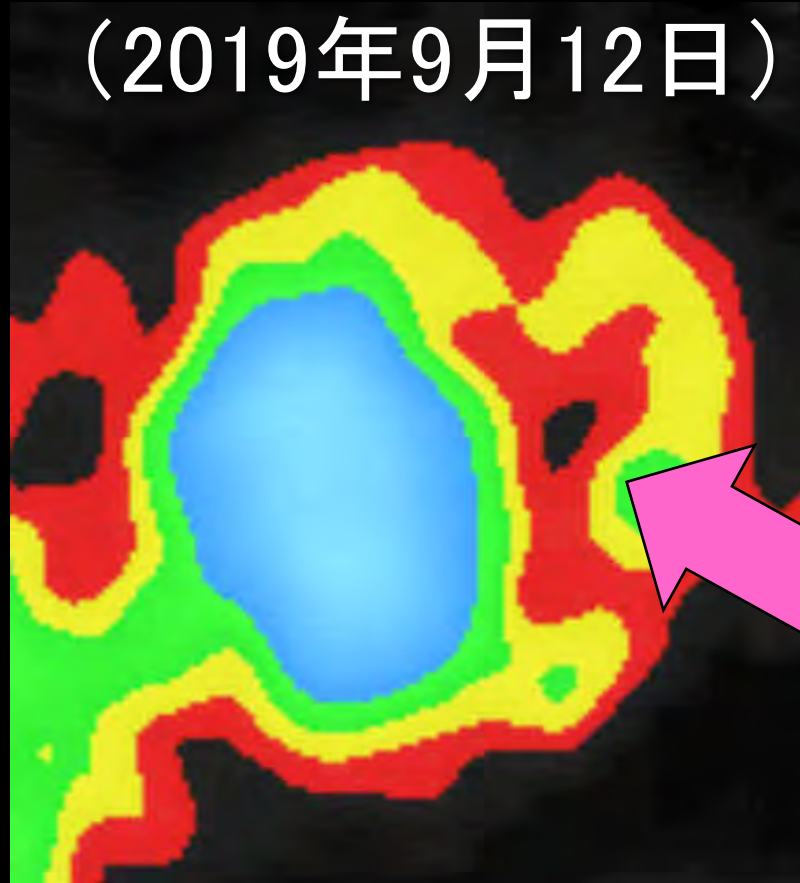
LMT起始部
縦断像



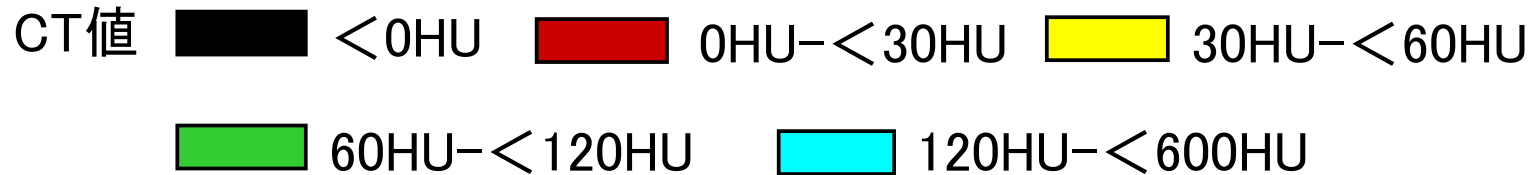
カラーマッピング CCTA 所見 積極的脂質低下療法1年5か月後

(2019年9月12日)

LMT起始部
横断像



Necrotic Core
の増大



皆野病院：不安定プラークのカラーマッピング

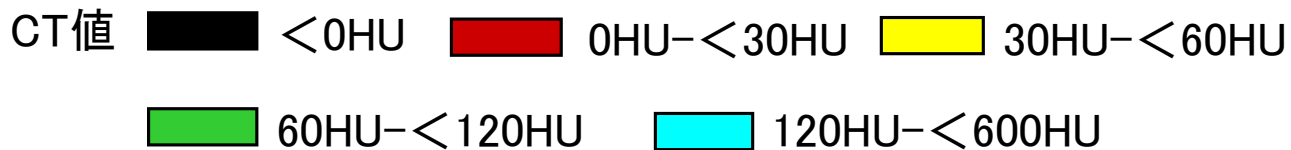
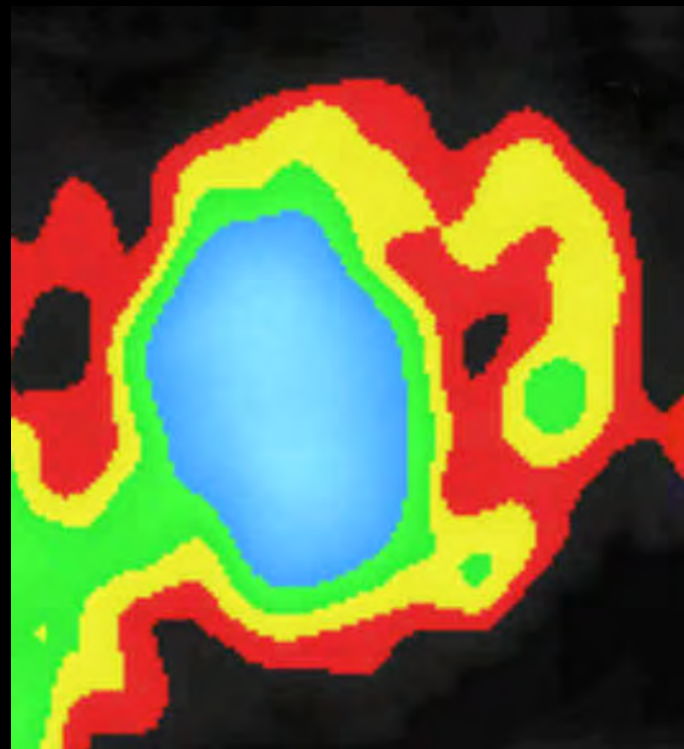
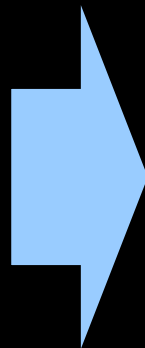
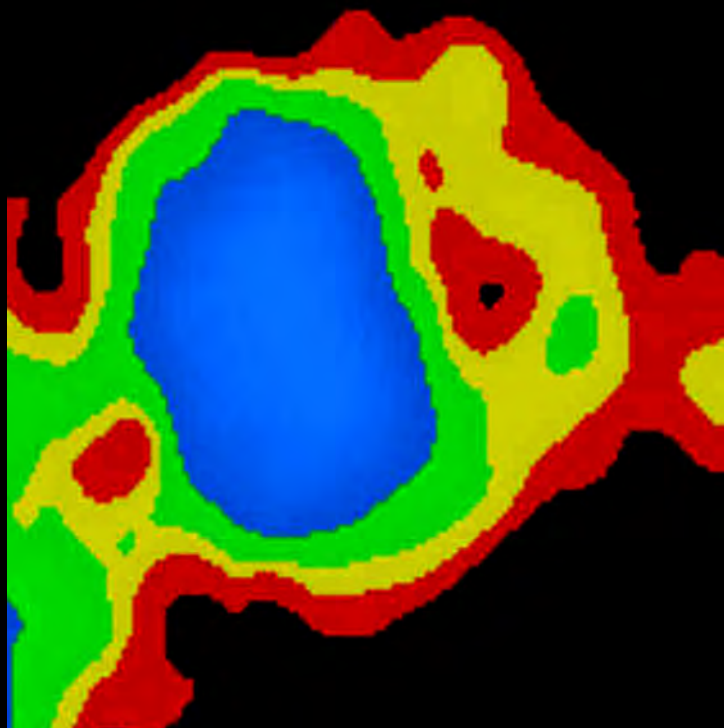
撮影装置：東芝製64列CT

LMT起始部

ZIO社 ZIOSTATION Ver1.3

積極的脂質低下療法前

積極的脂質低下療法1年半後



皆野病院：不安定プラークのカラーマッピング

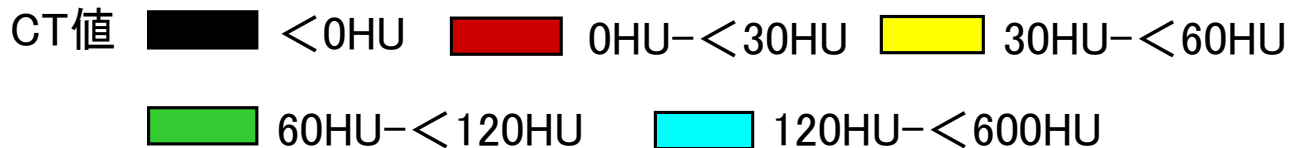
撮影装置：東芝製64列CT

LMT起始部

ZIO社 ZIOSTATION Ver1.3

積極的脂質低下療法前

積極的脂質低下療法1年半後



皆野病院：不安定プラークのカラーマッピング

撮影装置：東芝製64列CT

LMT起始部

ZIO社 ZIOSTATION Ver1.3

クレストール5mgの積極的脂質低下療法中に






スタチンパラドックスを呈し

LMTの内膜直下の不安定プラークが進展、

不安定プラーク内の脂質コアが増大し

急性冠症候群の発症リスクが

著しく高くなった！

CT値  <0HU  0HU-<30HU  30HU-<60HU
 60HU-<120HU  120HU-<600HU

OMT内服および注射療法

- エボロクマブ（抗PCSK9抗体注射製剤） 開始
- プロブコール EPA製剤 開始
- **ロスバスタチン中止**→プラバスタチンに変更

現在経過観察中

2020年3月：投与6ヶ月後の

頸動脈エコーおよびカラーマッピングCCTAを予定

皆野病院：糖尿病の無症候性冠動脈疾患の三次予防ワークフロー

全患者を疾病管理MAPに登録
頸動脈エコーで頸動脈プラークのスクリーニング

胸痛発作がなく**最大肥厚度 $\geq 1.5\text{mm}$** の患者を層別抽出

64列MDCTによる5色のカーマッピングCCTA

不安定プラーク・高度狭窄病変疑い

高度狭窄病変疑い(+)

循環器内科紹介

PCI(+)

PCI(-)

不安定プラーク(+)

OMT内服療法

(スタチン、EPA、エゼチミブ、プロブコール)

頸動脈プラーク増大
不安定プラーク進展
PCSK9異常高値

頸動脈プラーク退縮(+)

OMT注射療法
(抗PCSK9抗体製剤)

プラークの性状により即導入

今回の症例から学んだこと(1)

積極的脂質低下療法にもかかわらず頸動脈プラークの増大($\geq 0.2\text{mm/年}$)を認めた糖尿病患者にカラーマッピングCCTAを経時的に行い、冠動脈不安定プラークの性状の経時的変化を観察した。

カラーマッピングCCTAで不安定プラーク内のNecrotic Core (Red in yellow sign)が増大し、内膜直下に増大するNecrotic Coreが明らかとなった。

カラーマッピングCCTAは、上記所見よりACSの発症につながるハイリスクプラークの早期発見と治療方針決定に有用と考えられた。

今回の症例から学んだこと(2)

今回の検討から、積極的脂質低下療法にもかかわらず増大する頸動脈プラークを持つ患者に、カラーマッピング CCTAを行うという当院のワークフローは、増大する Necrotic Coreを持つ不安定プラークを可視化することができ、ACS予防の観点から有用性が高いことが示された。

今後は、今回の結果を地域に応用し、特定健診受診者の中から、増大する頸動脈プラークを持つ者を抽出しカラーマッピング CCTAの実施につなげることで、地域の ACS発症予防に貢献しうると考えられた。

Take home message

ACSの原因となる短期間で増大する
Necrotic Coreを持つ**不安定プラーク**の
診断には、血液検査のみでは不十分で、
定期的な頸動脈エコー検査および**カラー**
マッピング CCTAが有用である。