

## 第6回年次学術集会 シンポジウム④

急性冠症候群(ACS)の発症阻止をめざす新たな取り組み

### 総合討論:

現状と課題、そして今後の展望

～ACS発症阻止のハイリスクアプローチとは？

## 第6回年次学術集会 シンポジウム④

急性冠症候群(ACS)の発症阻止をめざす新たな取り組み

**座長発言：**

**急性冠症候群(ACS)と不安定プラーク  
疾患概念と治療戦略の変遷**

日本慢性疾患重症化予防学会

代表理事

平井 愛山

# 急性心筋梗塞と不安定プラーク: 疾患概念と治療戦略の変遷

1980年

2020年

Lesion Focused

Patient Centered

PCIによる  
高度狭窄病変の治療

1980  
心カテ・IVUS

発売時期

1990年

1990年

バイアスピリン

スタチン

EPA

エゼチミブ

GLP-1受容体  
作動薬

SGLT2  
阻害薬

抗PCSK9  
抗体製剤

エビデンス

REDUCE IT

LEADER SUSTEIN-6 REWIND

心カテ・IVUS

Vulnerable  
plaque  
concept

Inflammation as  
a key factor for  
disease activity  
and risk

Lesion specific,  
FFR driven  
treatment

Coronary  
Revascularization

薬物療法

Early Detection  
and Prevention

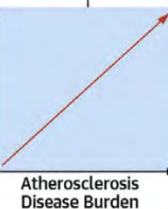
stenosis as focus  
of detection  
treatment

Myocardial  
ischemia as focus  
of detection  
and treatment

Vulnerable  
patient  
concept

Clinical and subclinical  
atherosclerotic disease  
burden as main  
determinant of  
adverse outcome

Risk of Myocardial  
Infarction of CV Death



Atherosclerotic  
Disease Burden

Atherosclerotic  
Disease Activity

Prothrombotic milieu  
atheroma burden and  
disease activity as  
triangle of ACS risk



CCTA

2020

# 急性心筋梗塞と不安定プラーク: 疾患概念と治療戦略の変遷

1980年

2020年

これまでの40年間に

スタチン、EPA、エゼチミブ、  
GLP-1受容体作動薬、SGLT2阻害薬、  
抗PCSK9抗体製剤など  
心筋梗塞予防効果のある薬剤が  
相次いで導入されている。

バイアス  
ピリン

スタチン

エビデンス

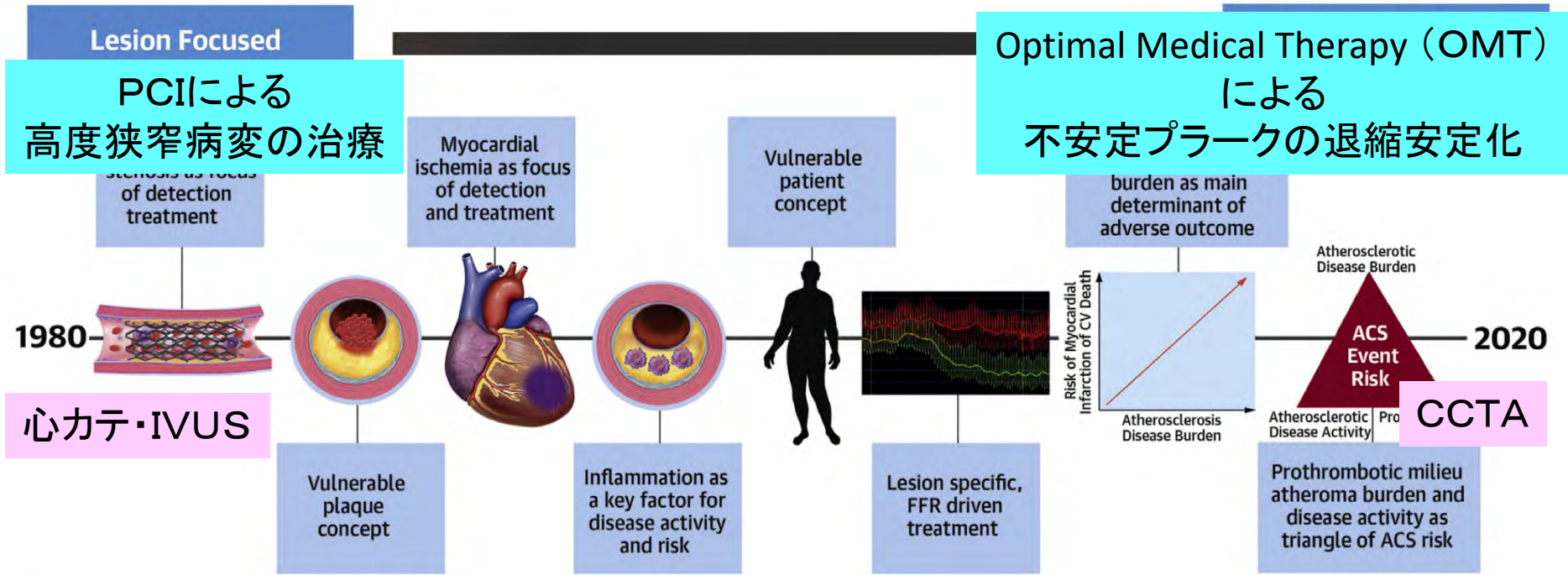
REDUCE IT

LEADER SUSTEIN-6 REWIND

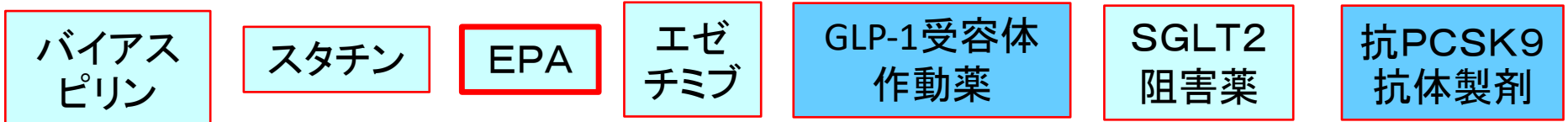
# 急性心筋梗塞と不安定プラーク: 疾患概念と治療戦略の変遷

1980年

2020年



発売時期



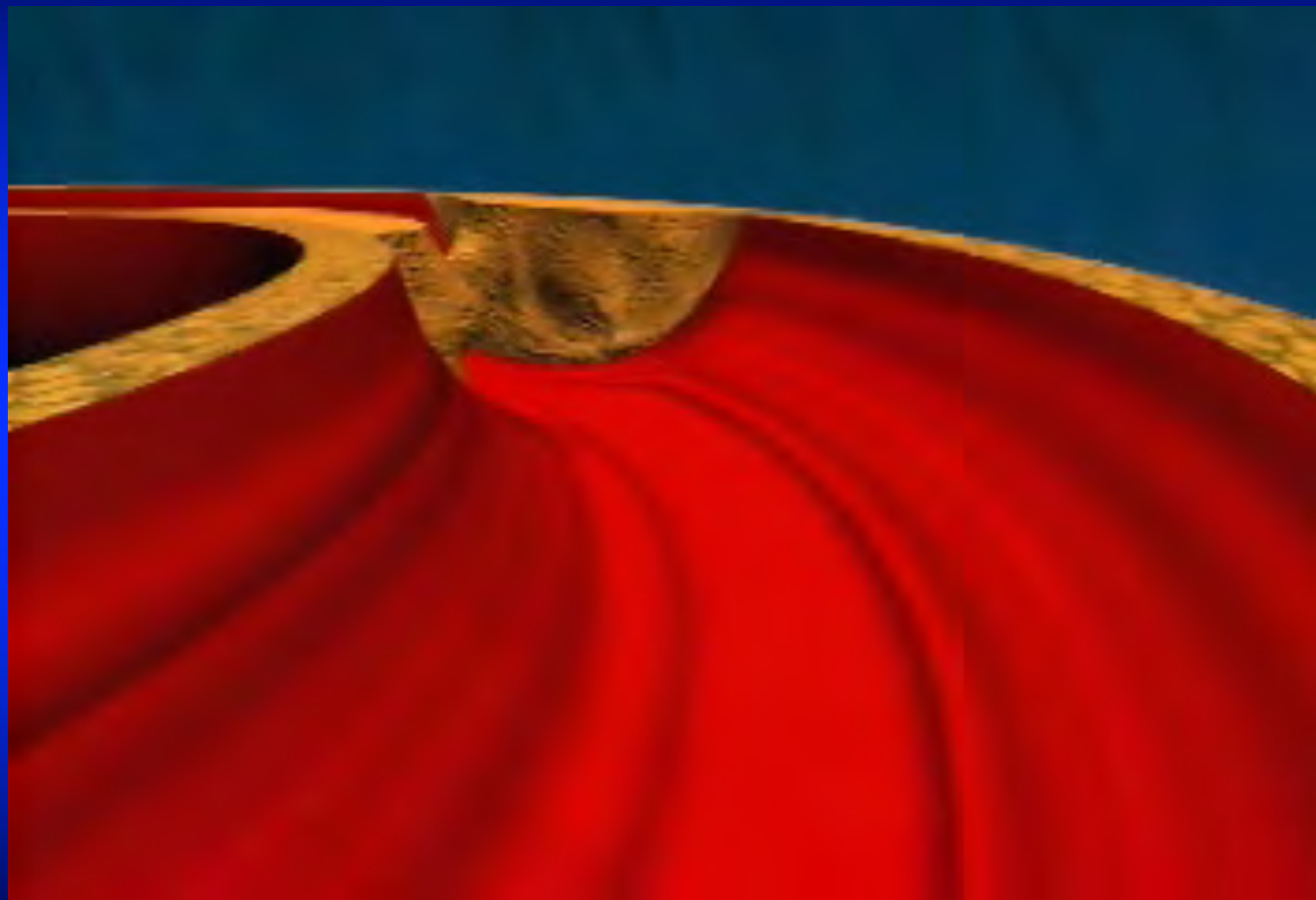
エビデンス      REDUCE IT      LEADER      SUSTEIN-6      REWIND

# OMTを構成する薬剤 心血管イベントリスク改善効果の比較

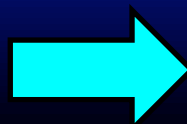
スタチン	30%前後
EPA	30%前後
エゼチミブ(糖尿病)	5%前後
プロブコール	20~30%
GLP-1受容体作動薬	25%前後
SGLT2阻害薬	15%前後
抗PCSK9抗体製剤	15%前後

OMT内服・注射療法の進化で  
心筋梗塞予防の治療戦略は  
どう変わったか？

# 高度狭窄プラークのカテーテル治療



狭窄部位の拡張



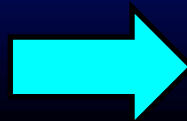
ステント留置



# 高度狭窄プラークのカテーテル治療

**狭窄部位に**  
**ステント**をおけば  
心筋梗塞は  
予防できるか？

狭窄部位の拡張



ステント留置



# ISCHEMIA

**International Study Of Comparative Health Effectiveness  
With Medical And Invasive Approaches (ISCHEMIA):**

**Primary Report of Clinical Outcomes**

*Funded by the National Heart, Lung, and Blood Institute*

**Judith S. Hochman, MD**

NYU School of Medicine

On behalf of the ISCHEMIA Research Group

**Scientific Sessions 2019**

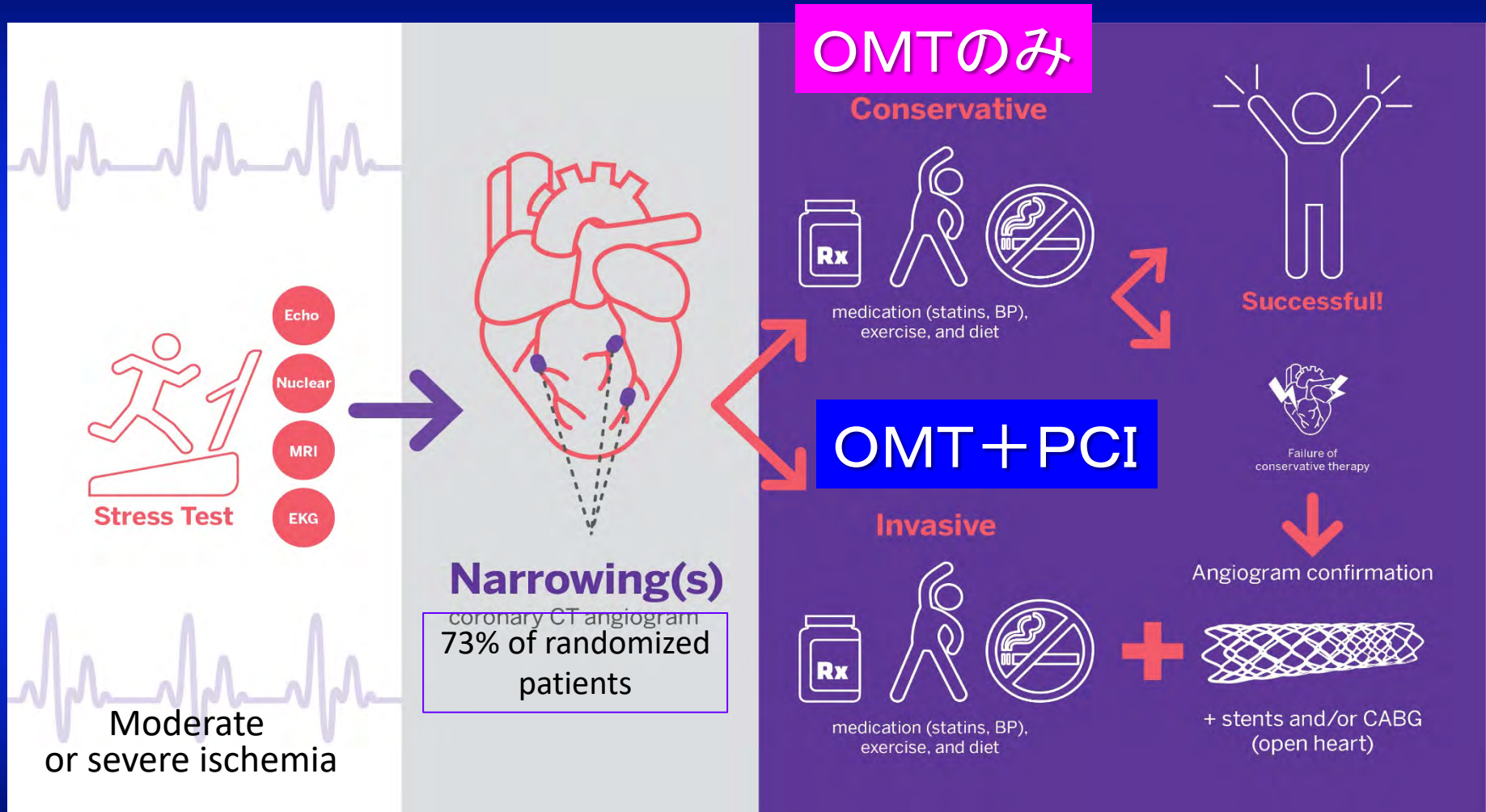


**#AHA19**

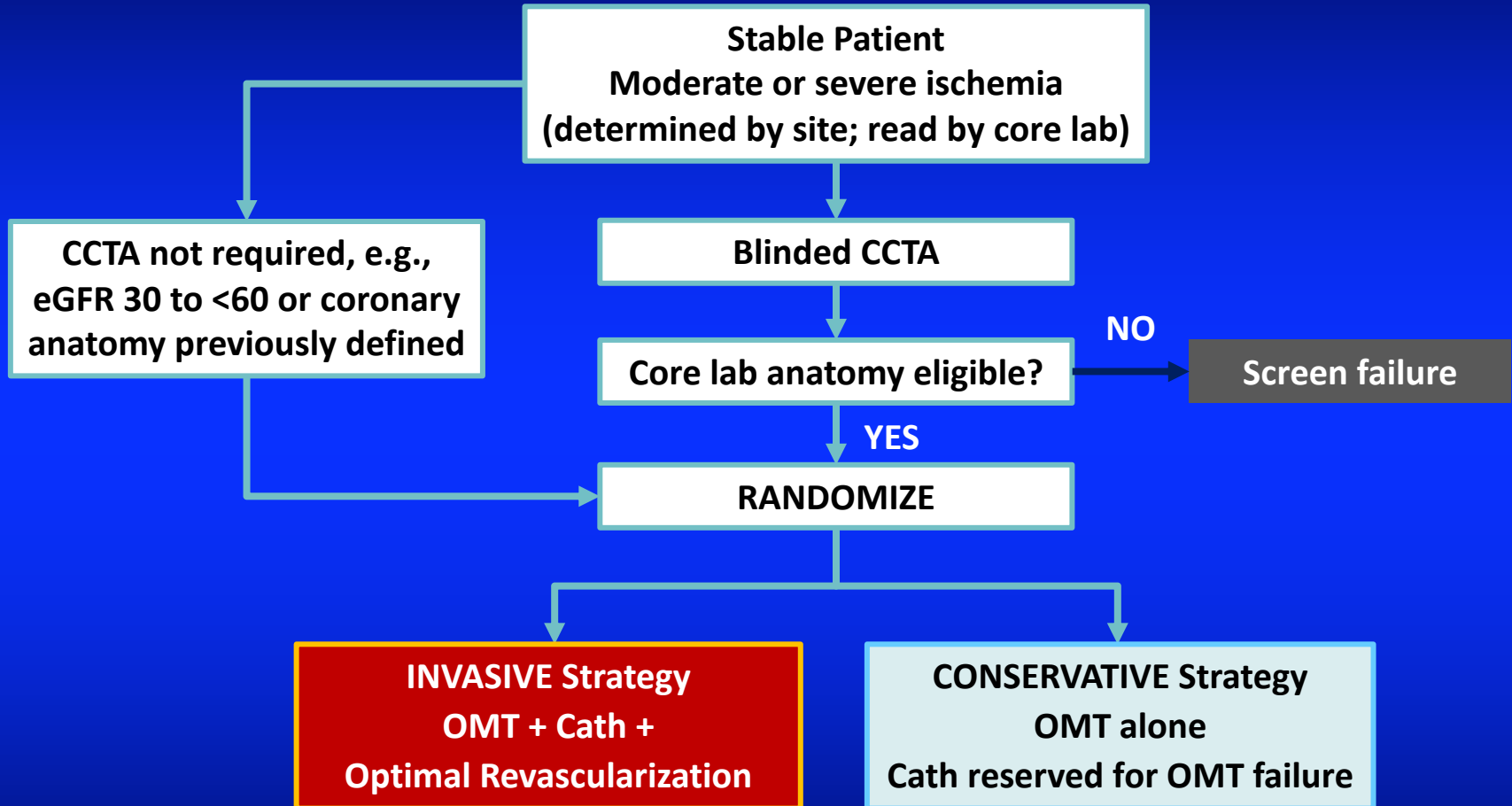
# ISCHEMIA Research Question

In stable patients with at least moderate ischemia on a stress test,  
is there a benefit to adding cardiac catheterization and, if feasible, revascularization to optimal medical therapy?

# ISCHEMIA design overview



# Study Design



# Study Flow

Enrolled (8518)

## Screen Failure (3339)

Major Reasons:

- Insufficient ischemia (N = 1350)
- No obstructive CAD (N = 1218)
- Unprotected LMD (N = 434)

**ciao!**  
ISCHEMIA

Randomized (5179)

Study CCTA in 73% of randomized participants

Ischemia, Symptoms +  
Non-Obstructive CAD  
66% Women

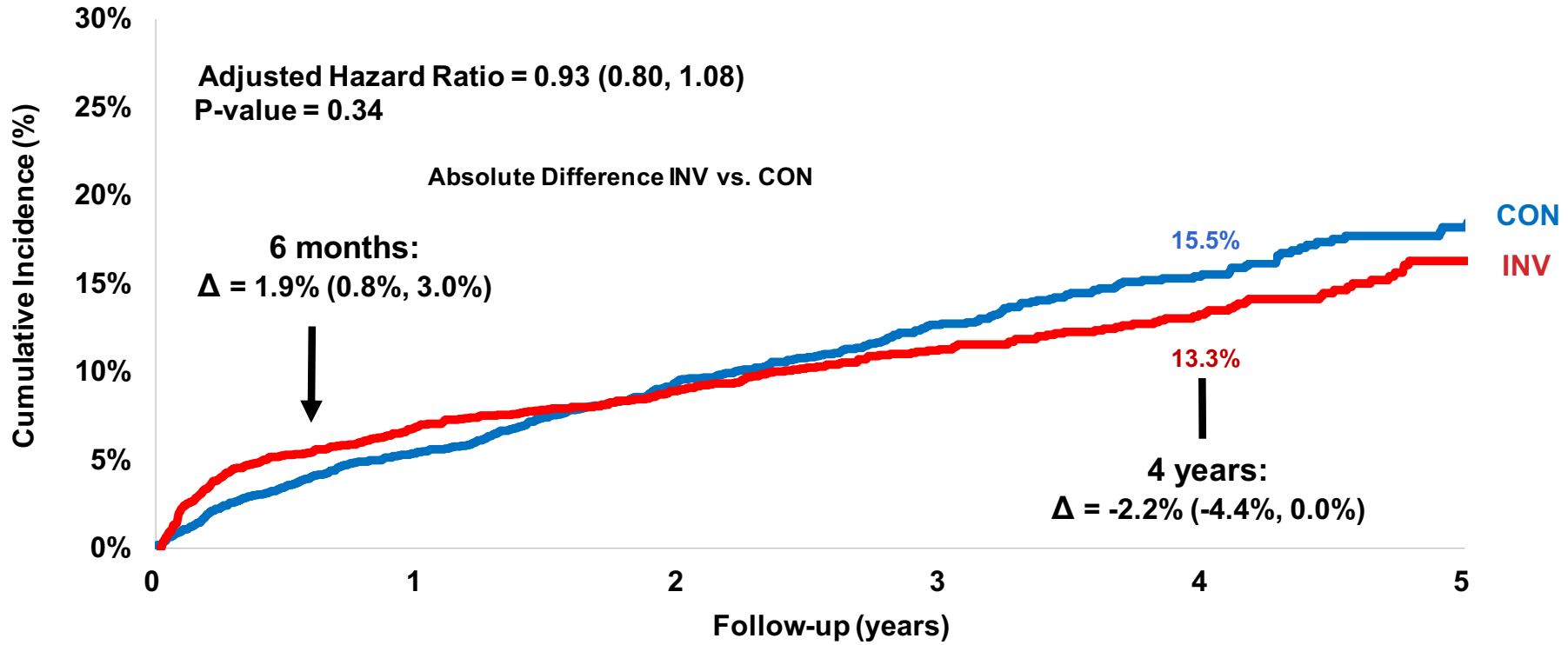
Randomized to **INV (2588)**

Randomized to **CON (2591)**

Median follow-up for survivors 3.3 years  
(IQR 2.2 to 4.3 years)  
Proportion of follow-up completed:  
99.4%

Median follow-up for survivors 3.3 years  
(IQR 2.2 to 4.4 years)  
Proportion of follow-up completed:  
99.7%

# Primary Outcome: CV Death, MI, hospitalization for UA, HF or resuscitated cardiac arrest



## Subjects at Risk

	0	1	2	3	4	5
CON	2591	2431	1907	1300	733	293
INV	2588	2364	1908	1291	730	271

Primary Outcome: CV Death, MI, hospitalization for UA, HF or resuscitated cardiac arrest

狭心症患者では  
OMTにPCIを追加しても  
心筋梗塞は減らない！

Subjects at Risk

CON	2591	2431	1907	1300	733	293
INV	2588	2364	1908	1291	730	271



The trial showed that **heart procedures** added to taking medicines and making lifestyle changes **did not reduce the overall rate of heart attack or death compared with medicines and lifestyle changes alone**. However, for people with chest pain symptoms, heart procedures improved symptoms better than medicines and lifestyle changes alone. The more chest pain to begin with, the more symptoms improved after getting a stent or bypass surgery.

The trial showed that **heart procedures** added to taking **did**

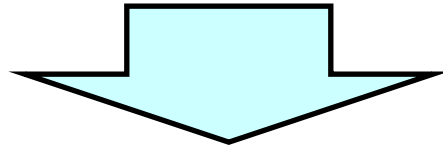
**not** **r**  
**deat**  
**chan**  
pain  
symp  
chan

狭心症患者では  
PCIでは心筋梗塞は  
予防できない！

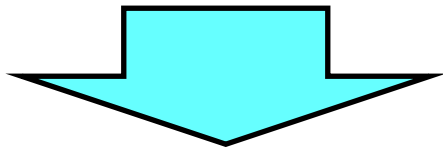
with,  
the more symptoms improved after getting a stent or bypass surgery.

# 冠動脈疾患の重症化予防とは？

## 増大する不安定プラークの診断



## 不安定プラークの薬物療法 (プラーク安定化・退縮)



## 急性冠症候群の発症阻止

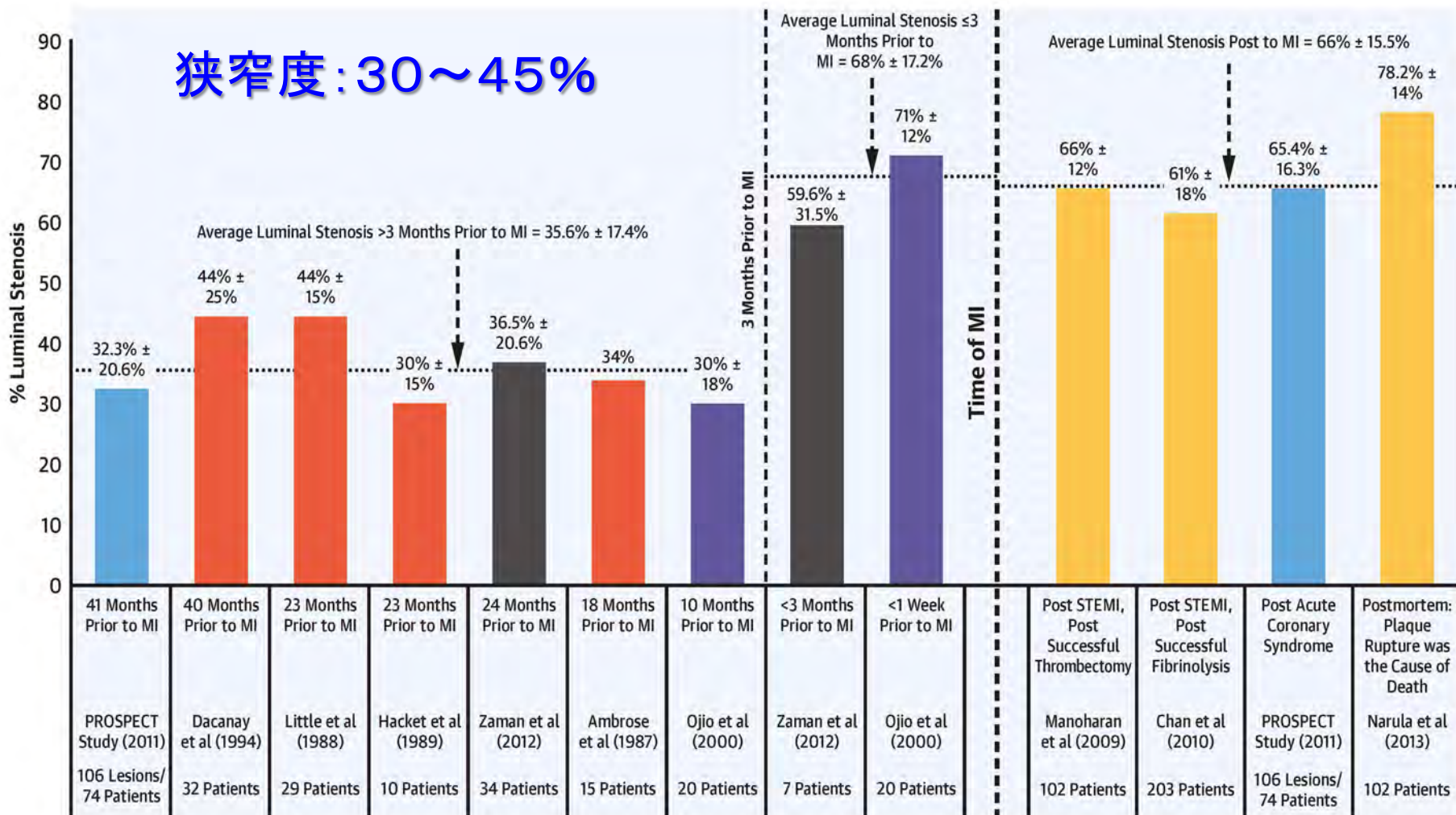
# 心筋梗塞を起こした冠動脈病変の狭窄度の推移

41ヶ月 ← 10ヶ月 3ヶ月 ↔ 発症 ↔

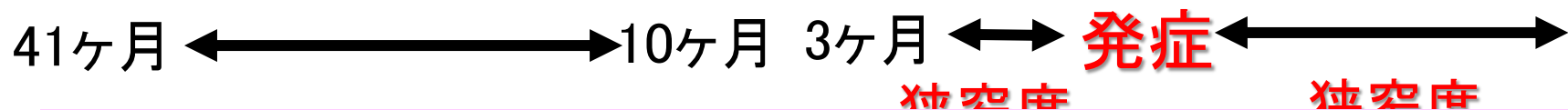
狭窄度  
60~70%

狭窄度  
60~70%

狭窄度: 30~45%



# 心筋梗塞を起こした冠動脈病変の狭窄度の推移



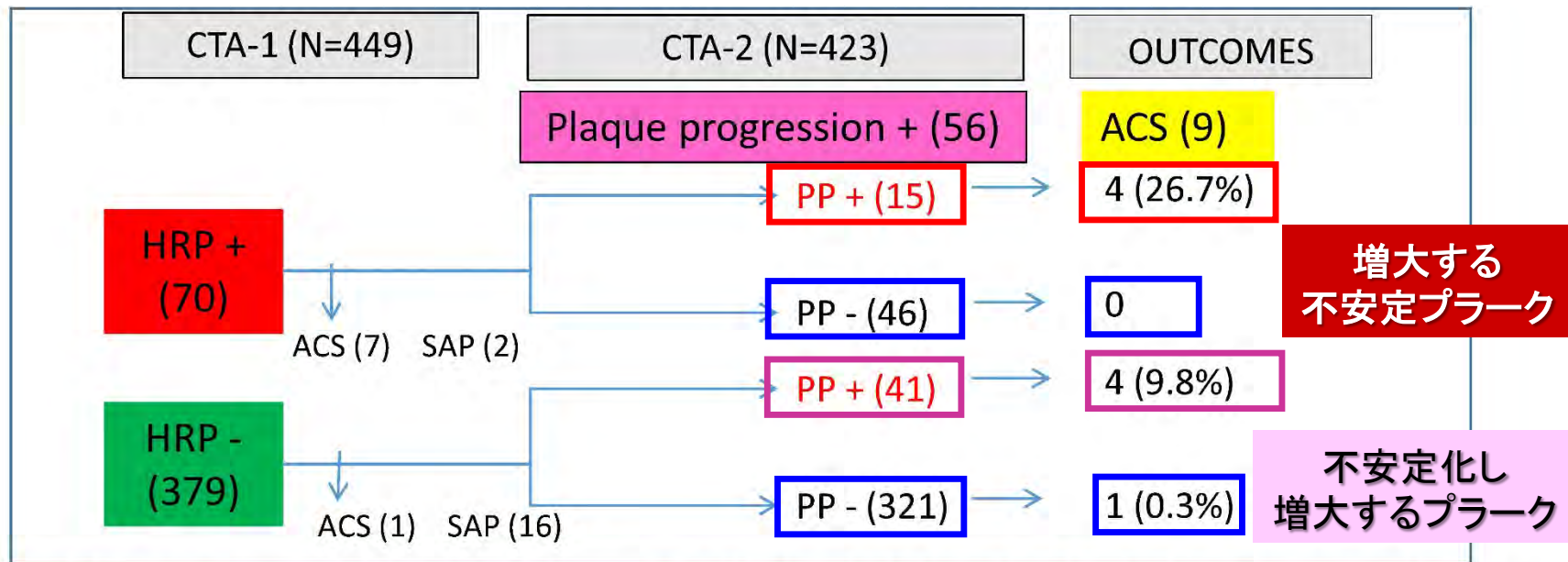
**心筋梗塞の発症前の数ヶ月間に急速増大する不安定プラークが急性心筋梗塞を起こす。**

**狭窄度は60%程度で高度狭窄ではない！**

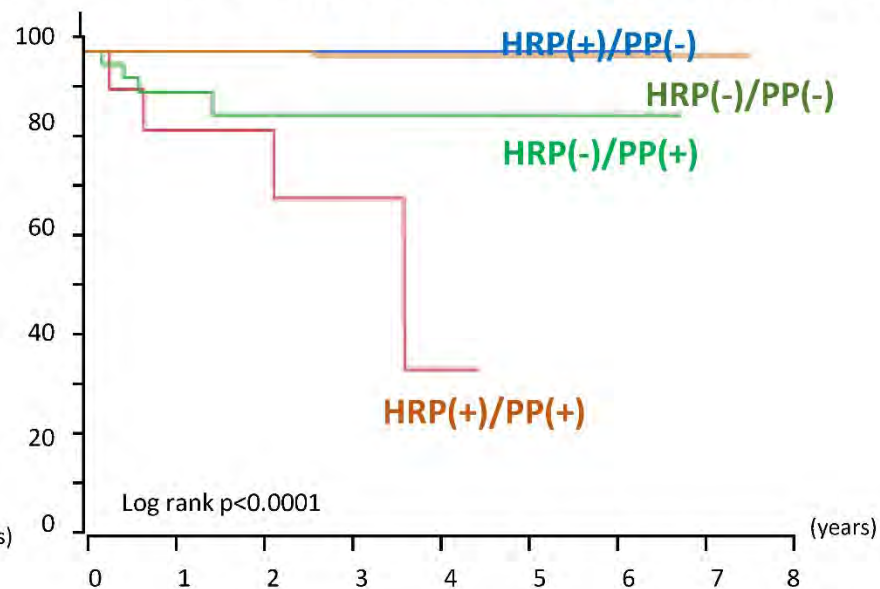
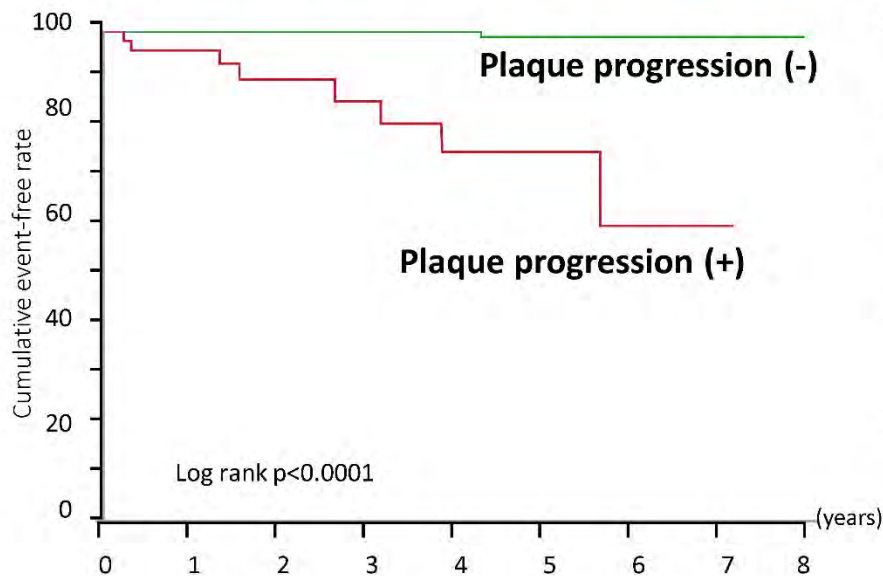
% Luminal Stenosis

PROSPECT Study (2011)	Dacanay et al (1994)	Little et al (1988)	Hackett et al (1989)	Zaman et al (2012)	Ambrose et al (1987)	Ojio et al (2000)	Zaman et al (2012)	Ojio et al (2000)	Successful Thrombectomy	Successful Fibrinolysis	PROSPECT Study (2011)	rupture was the Cause of Death
106 Lesions/ 74 Patients	32 Patients	29 Patients	10 Patients	34 Patients	15 Patients	20 Patients	7 Patients	20 Patients	Manoharan et al (2009)	Chan et al (2010)	106 Lesions/ 74 Patients	Narula et al (2013)
									102 Patients	203 Patients		102 Patients

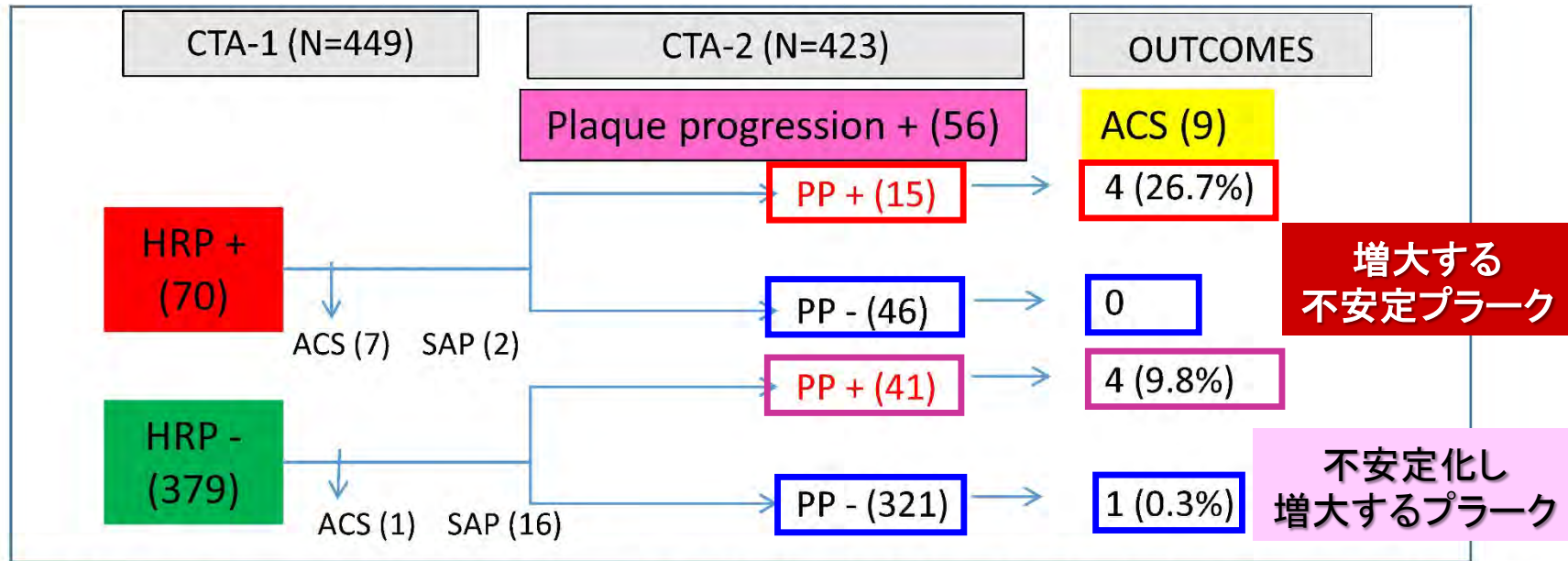
# 積極的脂質低下療法中の冠動脈プラークの増大・進展とACS発症



## 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



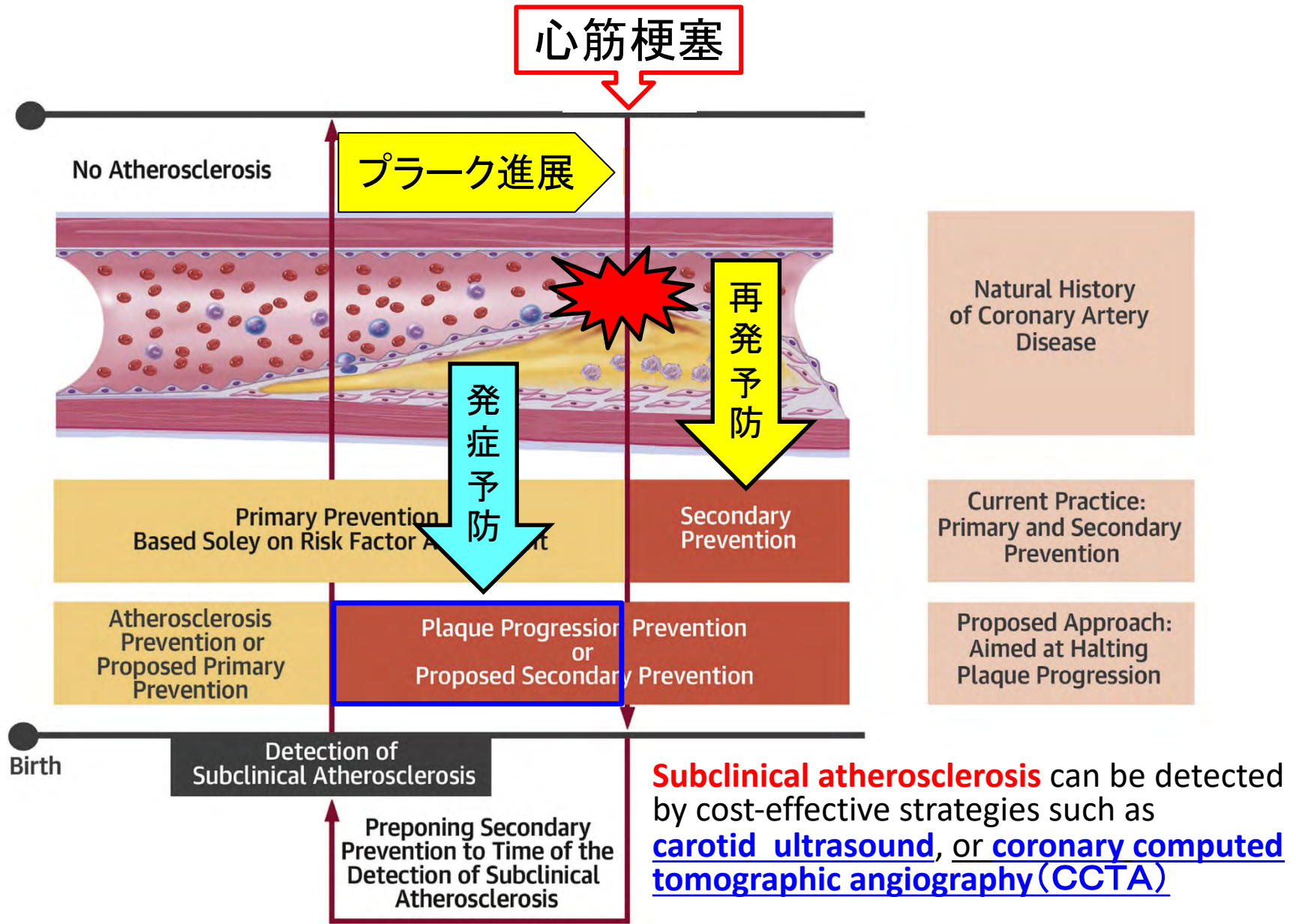
積極的脂質低下療法中にACSを発症するのは

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

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





# 本シンポジウムの論点

## ACS発症阻止のハイリスクアプローチとは？

### 1. 不安定プラークの診断ワークフローの課題

- ①ACSを起こす不安定プラークとカラーマッピングCCTA
- ②カラーマッピングCCTAの定量化
- ③カラーマッピングCCTAの前段階スクリーニング

### 2. 不安定プラークのOMTの課題

- ①薬剤選択、とくにスタチンパラドックスの把握
- ②薬剤効果判定

### 3. ACS阻止地域システムの課題

- ①通院患者のハイリスクアプローチ
- ②特定健診のハイリスクアプローチ