

獨協医大 ハートセンター ニュース No.19

冠動脈疾患二次予防のための脂質管理における新たな展開 (獨協医科大学 心臓・血管内科 佐久間理吏)

動脈硬化性疾患（特に、心筋梗塞を中心とした心疾患、脳梗塞・脳卒中を中心とした脳血管疾患）は、本邦での主な死亡の要因です。動脈硬化の発症・進展は多様な危険因子（高血圧、脂質異常症、糖尿病、喫煙、家族歴）の重なりによって引き起こされることが知られており、その主要な危険因子として脂質異常症があります。スタチンによるLDL-コレステロール低下療法を示したメタ解析では、治療開始時のLDL-コレステロール値が78mg/dl未満であってもさらに低下させることで、年間20-30%のリスク減少効果が認められたと報告され、冠動脈疾患二次予防におけるスタチンのLDL-C低下療法の有用性は、確立されたものとなっています。更に日本動脈硬化学会より動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版が発表され、厳格なLDL-コレステロール管理の必要性が示されました。特に冠動脈疾患二次予防では家族性高コレステロール血症、急性冠症候群（ACS）、あるいは糖尿病に非心原性脳梗塞、下肢閉塞性動脈硬化症含む末梢動脈疾患、慢性腎臓病、メタボリックシンドローム、喫煙等を合併している場合ハイリスク例とみなし、LDL-コレステロール管理目標値を70mg/dl未満とすべきことが初めて記載されました（図 1, 2）。しかしながらこれらの目標値は海外のエビデンスをもとに設定されたものであり、欧米人に比べ元来心血管イベント発症の少ない日本人でも厳格なLDL-コレステロール管理が必要かどうかについては若干の疑問が残ります。そのような中、わが国でおこなわれた世界最大規模のREAL-CAD研究の結果が、昨年の米国心臓協会学術集会（AHA）のLate Breaking Clinical Trialセッションで発表されました。REAL-CAD研究では日本人冠動脈疾患患

者においても、低用量スタチンに比べ、高用量スタチン投与がLDL-コレステロール値をより有意に低下させ、その結果、より有意に心血管イベントが抑制されることが立証されました。現在我々は冠動脈疾患症例においてはベースラインのLDL-コレステロール値如何にかかわらず、高用量ストロングスタチンを投与することを基本方針としております。

しかしながら高用量スタチンを投与してもなお目標LDL-コレステロール値を達成できない

リスク区別脂質管理目標値
(2017年度版日本動脈硬化学会ガイドライン)

治療方針の原則	管理区分	脂質管理目標値 (mg/dL)			
		LDL-C	Non HDL-C	TG	HDL-C
一次予防 まず生活習慣の改善を行った後薬物治療の適応を考慮する	低リスク	<160	<190	<150	≥40
	中リスク	<140	<170		
	高リスク	<120	<150		
二次予防 生活習慣の修正とともに薬物治療を考慮する	冠動脈疾患の既往	<100 (<70)*	<130 (<100)*		

* 家族性コレステロール血症、急性冠症候群の時に考慮する。糖尿病でも他の高リスク病態を合併する時に考慮する。糖尿病でも他の高リスク病態を合併する時はこれに準ずる。
 ● 一次予防における管理目標達成の手段は非薬物療法が基本であるが、低リスクにおいてもLDL-Cが180mg/dL以上の場合は薬物治療を考慮するとともに、家族性高コレステロール血症の可能性を念頭においておくこと（第5章参照）。
 ● まずLDL-Cの管理目標値を達成し、その後non-LDL-Cの達成を目指す。
 ● これらの値はあくまでも到達努力目標値であり、一次予防（低・中リスク）においてはLDL-C低下率20～30%、二次予防においてはLDL-C低下率50%以上も目標値となり得る。
 ● 高齢者（75歳以上）については第7章を参照。
日本動脈硬化学会（編）：動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版。日本動脈硬化学会，2017

図1

二次予防においてより厳格な管理が必要な患者病態

a	家族性高コレステロール血症	LDL-C管理目標値 70mg/dL未満を考慮
	急性冠症候群	
	糖尿病	
	非心原性脳梗塞	
	末梢動脈疾患(PAD)	
b	慢性腎臓病(CKD)	LDL-C管理目標値 100mg/dL未満を考慮
	メタボリックシンドローム	
	主要危険因子の重複 喫煙	

日本動脈硬化学会（編）：動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版。日本動脈硬化学会，2017

図2

ケースもあります。たとえば家族性高コレステロール血症患者様です。そこで注目されているのがPCSK9阻害薬であるエボロクマブ（レパーサ®）やアリロクマブ（プラルエント®）です。2015年に市販された注射薬で、PCSK9に結合することにより、PCSK9とLDL受容体の結合を直接阻害し、LDL-コレステロール血中濃度を低下させます。原則スタチンを併用しなければなりません。LDL-コレステロール値を約50～70%低下させますので、ガイドラインで推奨された70mg/dl未満という厳格な管理を実現できる可能性が高くなりました。すでに日本人も組み入れられた国際大規模臨床試験、FOURIER（フーリエ）試験で心血管イベント抑制効果と安全性が報告されています。現在のところ家族性高コレステロール血症もしくはハイリスクの高コレステロール血症のみの適応で、スタチンへの追加投与しか認められていませんが、将来は骨格筋障害や肝障害などのスタチン不耐症例に対する単剤投与にも期待がもたれます。さらに我々

は急性冠症候群症例における急性期のプラーク安定化を目指した治療、すなわち急性効果を狙った治療も念頭に置いております。PCSK9阻害薬の投与法は2週間に1回あるいは4週間に1回の皮下投与であり、自己注射も可能になっております。使用にあたっては、現時点では厚生労働省の最適使用推進ガイドラインでは動脈硬化性疾患の発症予防・治療のための診療を担当する、一定の能力を有する医師が所属する施設で行われることが求められています。さらに注射剤であることや安価な薬剤ではないために導入の際のインフォームドコンセントにご苦労されることも多いのではないのでしょうか？当センターでは最新の画像モダリティなどもお見せしながら患者さん一人一人に応じたインフォームドコンセントを行っています。

家族性の高コレステロール血症が疑われる患者様などPCSK9阻害薬の導入をお考えの患者様がいらっしゃいましたら、是非一度当センターにご紹介ください。

形成外科における難治性下肢潰瘍の治療

（獨協医科大学 形成外科・美容外科 梅川浩平）

足は、身体活動の土台として、日常生活を支える重要な部位です。しかし、患者本人、医療者ともに足への関心が十分とはいえないのが現状です。最終的に下肢切断するしか選択肢がない状態で受診される方も、しばしば認められます。糖尿病性潰瘍、重症虚血肢、静脈うっ滞性潰瘍、膠原病性潰瘍など、足潰瘍の原因は多岐にわたり、それぞれで治療方針が異なります。

近年、糖尿病患者は増加傾向にあり、国内で糖尿病またはその疑いのある人は2000万人を超えています。糖尿病患者の4人に1人は生涯に足潰瘍を経験するとの報告もあり、足潰瘍の患者は増加しています。糖尿病は動脈硬化疾患の要因にもなるため、単純に糖尿病性潰瘍といっても、神経障害が中心のもの、感染が中心のもの、虚血が中心のものなど、様々な要因が含まれます。特に注意すべき病態が、虚血と感染になります。

図1、2はともに第1趾が壊死をきたした症例ですが、図1は感染のない虚血性壊死であり、dry necrosisになっています。この状態での切断は壊死拡大をきたすため、禁忌となります。まず血行再建を優先します。図2は感染を主体とした壊死であり、緊急で切断を要します。虚血と感染が併存している場合、その治療は非常に難しいものとなってきます。感染コントロールのため、

壊死組織を切除し、早急に血行再建を行う必要があります。時に末梢血管障害の強い血液透析患者などで、血行再建が困難な症例に出会います。感染が併発していなければ、壊死部をミイラ化させて、「傷と上手にお付き合いいただく」こともあります。

形成外科は創傷治療の専門家であり、足の創傷におけるゲートキーパーであるべきと考えております。まず足に傷のある患者が受診されたら、感染の有無、虚血の有無、足部変形を含めた神経障害の有無、その他の基礎疾患等を評価し、おおまかな治療方針を計画します。その後、



図1 虚血による壊死

図2 感染による壊死

虚血を認める場合は、ハートセンターへ依頼することとなります。当院では、末梢血管障害 (PAD) や重症虚血肢 (CLI) 患者について、循環器腎臓内科、心臓血管内科、心臓血管外科と当科で、週1回、合同カンファレンスを開き、症例ごとの検討を行い、連携を密にとっています。

CLIは、全身性動脈硬化性疾患の最重症形態であり、生命予後が短期的にも長期的にも悪いことが知られています。心筋梗塞や脳梗塞など

の他臓器の合併症を併発している可能性が高く、残された限られた時間の中で、いかに救肢と患者様の生活を守ることを両立するかが課題となります。

足に傷のある患者は、形成外科をご紹介いただければ、当科から連携をとって集学的治療を行います。下肢温存を含めて、全人的な配慮を行い、最適な医療を提供するため、日々精進しておりますので、よろしくお願い申し上げます。

獨協医科大学病院 ハートセンター2017年診療実績の要約

(獨協医科大学病院 ハートセンター 副センター長 福田宏嗣)

2017年ハートセンターでの侵襲的治療の診療実績を簡単に提示させていただきます。平素から多くの患者様をご紹介いただき大変ありがとうございます。まだまだ栃木県の心疾患領域の死亡率は全国ワースト5位に入っており、ハートセンターを挙げて今後とも地域の患者の健康増進に貢献できるよう努力してまいります。今後とも聞き続きご指導、ご鞭撻のほど、よろしくお願い申し上げます。

内科 (心臓・血管内科、循環器・腎臓内科)
 冠動脈造影 (CAG) 1230件
 冠動脈インターベンション (PCI) 576件
 末梢血管インターベンション (EVT) 118件
 経カテーテル的大動脈弁置換術 (TAVI) 38件

ペースメーカー植え込み 150件 (新規110、入れ替え 40)
 ICD植え込み 35件 (新規13、入れ替え 22)
 CRTD植え込み 10件 (新規 4、入れ替え 6)
 アブレーション 137件
 EPS 9件

外科 (心臓・血管外科、日光医療センター心臓・血管外科を含む)

心臓・胸部大血管領域	
先天性	16例
虚血性心疾患	61例
心臓弁膜症	127例
うちTAVI	38例
胸部大動脈瘤	54例
うちステントグラフト	14例
その他の心臓手術	10例
うち補助人工心臓	3例
末梢血管	
腹部大動脈瘤	79例
うちステントグラフト	42例
末梢動脈領域 (ASO他)	42例
透析アクセス作成	99例
バリックス	93例
その他	28例

獨協医科大学病院 ハートセンターからのお知らせ

1. 各種問い合わせおよび相談

連携医の先生方からの循環器疾患に関するお問い合わせ、患者さんの診察依頼、入院依頼などは下記にご連絡下さい。夜間、休日は心臓・血管内科、循環器・腎臓内科、心臓・血管外科それぞれの当直医が担当させていただきます。

心臓・血管内科 : Tel 0282-87-2146 Fax 0282-86-5633
 E-mail 1nai@dokkyomed.ac.jp
循環器・腎臓内科 : Tel 0282-87-2149 Fax 0282-86-1596
 E-mail junnai@dokkyomed.ac.jp
心臓・血管外科 : Tel 0282-87-2301 Fax 0282-86-6390
 E-mail cvs@dokkyomed.ac.jp

2. ハートセンター外来担当表 (外来棟1Fの赤色ブースに集約されています)

内 科	月	火	水	木	金	土
新患	堀中教授 北原医員	本多准教授 横町医員	八木准教授 矢野講師 渡邊医員	八木准教授 和久医員	高野医員 柴田医員	古藪医員
午前	阿部教授 八木准教授 菊地准教授 金谷講師 福嶋講師 西野医員 (心臓リハビリテーション外来) 中島教授 有川准教授 天野准教授	井上教授 天野准教授 有川准教授 那須野医員 柴田医員	堀中教授 阿部教授 豊田准教授 鈴木講師(隔週) 春山医員 松橋医員 (心臓リハビリテーション外来) 金田医員	豊田准教授 本多准教授 上嶋講師 佐久間講師 小口医員 北川医員 (心臓リハビリテーション外来) 中島教授 (ペースメーカー外来) 松橋医員	佐久間講師 矢野講師 金谷講師 伊波講師 武島医員	
午後	(虚血性外来) 阿部教授 金谷講師 (心臓リハビリテーション外来) 小尾講師	(心不全外来) 有川准教授 (肺血栓外来) 天野准教授 (不整脈外来) 上嶋講師	(心不全外来) 豊田准教授	(心不全外来) 豊田准教授 (ペースメーカー外来) 仲島医員 北川医員 (虚血性外来) 佐久間講師	(末梢血管外来) 佐久間講師	

外 科	月	火	水	木	金	土
心臓外来	(初診外来) 福田教授 桐谷医員	柴崎准教授 (TAVI専門外来含む) (VAD専門外来含む)	関医員	武井医員	小川医員	交代制
血管外来	交代制	緒方講師 (末梢血管) (リスキューアクセス)	交代制	武井医員 (大動脈瘤専門外来含む)	緒方講師(第2,4週) (末梢血管) (リスキューアクセス)	交代制

緊急の場合は上記以外でも診察させていただきます。それぞれの外来へ直接電話してお問い合わせ下さい。

内科 (心臓・血管内科) : 0282-87-2191
内科 (循環器・腎臓内科) : 0282-87-2195
外科 (心臓・血管外科) : 0282-87-2206

今後とも先生方との連絡を密にしながら診療に取り組む所存ですのでよろしくお願いいたします。

Biotherapies for Life™ CSL Behring

Kcentra®

血漿分画製剤(静注用)プロトロンビン複合体製剤 高度純単体製剤

ケイセントラ® 静注用500 静注用1000

生物学的製剤基準 乾燥凍結人プロトロンビン複合体

Kcentra for I.V. Injection 500/1000

特定生物由来製品 処方箋医薬品 ※13歳未満児等の処方により使用する可

●効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

製造販売(輸入)
CSLベーリング株式会社
〒135-0062
東京都江東区東雲一丁目7番12号

2017年9月作成
KC-JP 201728

まだなくすりを
創るしごと。

世界には、まだ治せない病気があります。

世界には、まだ治せない病気とたたかう人たちがいます。

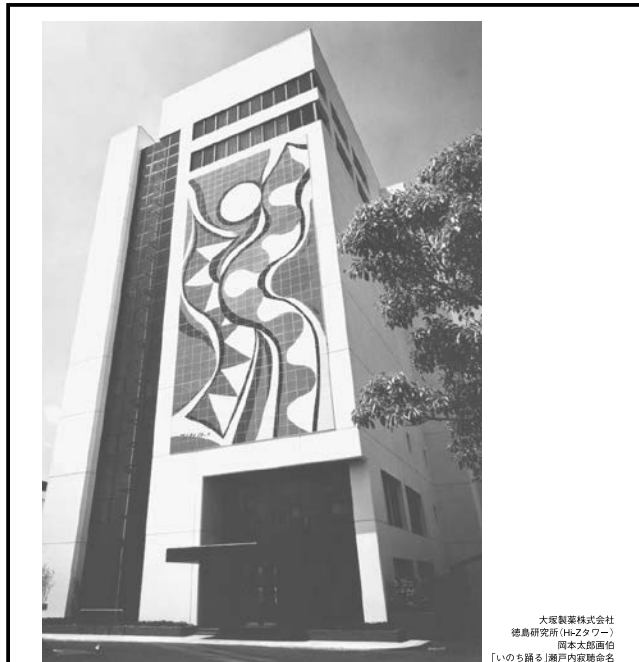
明日を変える一錠を創る。

アステラスの、しごとです。

明日は変えられる。

astellas
アステラス製薬

www.astellas.com/jp/



大塚製薬株式会社
徳島研究所 (H-Zタワー)
臨床本部5階
「いのち語る」奥戸内症候名

Otsuka-people creating new products
for better health worldwide

 Otsuka 大塚製薬株式会社
東京都千代田区神田司町2-9

NEXT STAGE

医療の未来を切り拓く

フクダ電子は医療機器専門メーカーとして
病院向けの検査・治療機器をはじめ、
AEDや在宅医療も展開しております。



FUKUDA DENSHI 本社 / 〒320-0856 宇都宮市碓上町1649-2 TEL(028)649-3114(代)
お客様窓口・FAX(03)5802-6600 / 受付時間:月～金曜日(祝祭日・休日を除く)9:00～18:00
<https://www.fukuda.co.jp/> **フクダ電子北関東販売株式会社**
●高崎営業所 〒370-0018 高崎市新保町1684-1 TEL(027)384-8500(代)