

最新

MINOCA/

myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries

INOCAの

ischemia with non-obstructive coronary artery disease

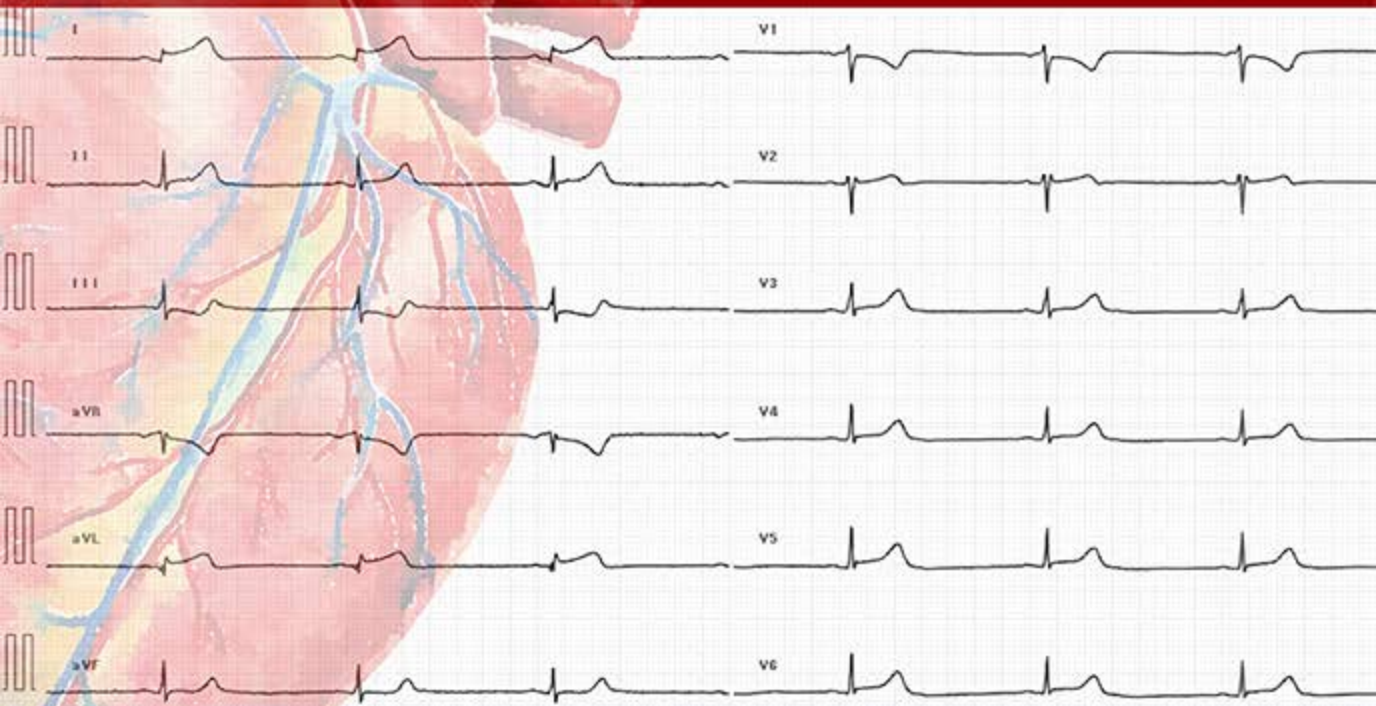
診断と治療

編

掃本誠治 社会保険大牟田天領病院 副院長

海北幸一 宮崎大学医学部内科学講座 循環器・腎臓内科学分野 教授

辻田賢一 熊本大学大学院 生命科学研究部 循環器内科学 教授



1 | MINOCAの定義と病態

石井正将, 辻田賢一

はじめに

冠動脈閉塞を伴わない心筋梗塞 (myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries; MINOCA) とは、冠動脈造影上、心外膜冠動脈に50%以上の有意狭窄病変を持たない急性心筋梗塞のことであり、必ずしも稀な病態ではない。以前は、このような病態は myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries (MINCA) と称されていたが、正常冠動脈のみならず、50%未満の非閉塞性動脈硬化病変も含まれるため、より適切な表現として「MINOCA」が提唱され^{1, 2)}、広く認識されるに至った。MINOCAは、2012年に公表された Journal of Internal Medicine 誌の editorial¹⁾ の中で初めて登場した用語であるが、2017年に欧州心臓病学会 (European Society of Cardiology; ESC) から MINOCA に関する position paper³⁾ が、2019年には米国心臓協会 (American Heart Association; AHA) から MINOCA の患者の診断と管理に関する scientific statement⁴⁾ が発表され、2021年には chest pain の診断に関するガイドラインにも記載された⁵⁾。わが国においても2023年3月に日本循環器学会より「2023年 JCS/CVIT/JCC ガイドライン フォーカスアップデート版 冠攣縮性狭心症と冠微小循環障害の診断と治療」が発表され⁶⁾、MINOCAに関する診療の標準化が進んでいる。

MINOCA の診断は次の3つの基準からなる^{4, 7, 8)}。

- ① universal definition の基準を満たす急性心筋梗塞であること
- ② 冠動脈造影で50%以上の有意狭窄病変を認めないこと
- ③ 急性心筋梗塞に類似した明白な他の原因がないこと

①については、健康人の99パーセンタイル値を超える心筋トロポニンの上昇を認める場合に、心筋傷害 (myocardial injury) と急性心筋虚血に基づく心筋梗塞を明確に区別

することが重要であると universal definition に明記されている⁷⁾。さらに③にあるように、急性心筋梗塞に類似した症状を呈する冠動脈疾患以外の原因や非心臓由来の原因の心筋傷害を除外する必要があるが、緊急冠動脈造影の時点において、必ずしも非虚血性の心筋傷害をすべて除外することは容易ではない。MINOCAは冠動脈造影施行時に有意狭窄を認めないことで暫定的に診断される“working diagnosis”としてもとらえられるため^{3, 4, 8)}、除外診断後の最終診断名との混同を避けるために、冠動脈由来、冠動脈疾患以外や非心臓疾患由来の原因を問わず、心筋トロポニンの上昇を呈する病態の用語として、トロポニン陽性非閉塞性冠動脈 (troponin-positive nonobstructive coronary arteries; TP-NOCA) が提唱されている⁹⁾。重要なことは、心不全の原因の鑑別診断と同様に、冠動脈造影時点で閉塞性冠動脈のない急性心筋梗塞に遭遇した場合に、種々の診断モダリティを利用して原因の鑑別を行い、原因に応じた治療を行うことである。

TP-NOCAの原因

TP-NOCAの原因は、①冠動脈疾患由来、②冠動脈疾患以外の心臓疾患由来、③非心臓疾患由来の3つに大別される。冠動脈疾患による主な原因 (MINOCAの原因) として、プラーク破綻・びらん、冠攣縮、冠微小循環障害 (coronary microvascular dysfunction; CMD)、冠動脈塞栓症、冠動脈解離、心筋ブリッジ (myocardial bridge; MB) などがあり、後に詳述する。冠動脈疾患以外の心臓疾患による主な原因としては、心筋炎、たこつば症候群、心筋症、先天性凝固異常などが、非心臓疾患由来による主な原因としては、腎機能障害、肺血栓塞栓症、敗血症などがある^{4, 8, 9)}。心筋虚血由来のMINOCAと心筋炎、たこつば症候群、心筋症などによる心筋傷害の鑑別には心臓造影MRIが有用である⁷⁾。すなわち、線維化によって細胞外容積が増加した心筋では造影剤のウォッシュアウトが遅れ、遅延造影 (late gadolinium enhancement; LGE) を呈することから、LGEの分布パターンが虚血性もしくは非虚血性の鑑別に有用である。虚血による線維化や瘢痕であれば心内膜側から心外膜へ拡がるため、LGEは貫壁性および非貫壁性のいずれでも心内膜側に認めることになる。一方、非虚血性の場合には心外膜側のみや右室接合部、心筋中層などに分布し、心内膜側にはLGEは認めない⁷⁾。working diagnosisのMINOCAにおける心臓造影MRIの有用性を検討したシステムティックレビュー・メタ解析では、MINOCAの暫定診断症例のうち22%が心筋虚血由来のMINOCA、31%が心筋炎、10%がたこつば症候群であり、心臓造影MRIを受けた後に68%の症例で診断が変わったと報告されている¹⁰⁾。また別の報告では、心臓造影MRIで診断される心筋炎の冠動脈所見は非閉塞性冠動脈疾患よりも正常血管が多かったことが指摘されている¹¹⁾。後に述べるように、冠動脈の血管内イメージングで原因が特定できない場合や動脈硬化性病変のない正常血管であるMINOCAの暫定診断例では、積極

1 | MINOCAの診断概説

今仲崇裕，石原正治

はじめに

冠動脈造影時に有意狭窄を認めず心筋トロポニンが上昇する場合に，冠動脈閉塞を伴わない心筋梗塞 (myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries; MINOCA) は working diagnosis としてとらえられ，種々の検査を行いながら MINOCA の原因疾患や病態を鑑別，特定していく。本項では，MINOCA の診断について概説する。

MINOCAの定義と診断基準

MINOCAの診断基準

MINOCA は，① universal definition の診断基準を満たす急性心筋梗塞 (acute myocardial infarction; AMI) であること，② 冠動脈造影で冠動脈に 50% 以上の有意狭窄を認めないこと，③ 臨床的に明らかな代替疾患がないこと，の 3 項目を満たすことで診断される^{1~3)}。

universal definitionにおける心筋梗塞の定義と分類

universal definition において心筋梗塞は，「急性心筋虚血の根拠のもとに心筋バイオマーカーで検出された急性心筋傷害を認めるもの」と定義されている⁴⁾。心筋トロポニンは感度・特異度が高いため，従来の診断に用いられていたクレアチンキナーゼ (creatin kinase; CK) や CK-MB では上昇しない程度の微小な心筋傷害も検出することができ，心筋傷害を反映するマーカーとして利用される。急性心筋傷害は，心筋トロポニンが健常人の 99 パーセンタイル値を超える一過性の上昇/下降を示すことで示される。

universal definitionでは、心筋梗塞を5つのタイプに分類している。MINOCAの病態は主にtype 1とtype 2であり、type 1は動脈硬化性のプラーク破裂やプラークびらんなどによって生じた血栓による自発性の心筋梗塞、type 2は心筋酸素の需要と供給の不均衡によって生じる二次性の心筋梗塞である。AMIは、心筋トロポニンの一過性の上昇/下降かつ、①心筋虚血による症状、②新規の心電図変化や異常Q波、③生存心筋の新たな喪失もしくは新たな局所壁運動異常の画像、④血管造影もしくは剖検による冠動脈血栓の同定を認める場合、のうち、いずれかに当てはまる場合に診断される。心筋梗塞は12誘導心電図で持続的にST上昇を認めるST上昇型心筋梗塞(ST elevation myocardial infarction; STEMI)とST上昇を認めない非ST上昇型心筋梗塞(non-ST elevation myocardial infarction; NSTEMI)に分類される。MINOCAでは、ST上昇、ST低下、T波の陰転化を認めるものから有意なST-T変化を認めないものまで、様々な心電図を呈する。

トロポニン陽性非閉塞性冠動脈(TP-NOCA)とその原因

従来、胸痛や胸部圧迫感などの虚血症状を呈し、心筋トロポニン上昇を認める病態として冠動脈の動脈硬化性閉塞が考えられていたが、冠動脈造影で有意な閉塞性病変を認めず心筋トロポニン上昇を呈する病態が認識されるようになり、トロポニン陽性非閉塞性冠動脈(troponin-positive non-obstructive coronary arteries; TP-NOCA)と総称される(図1)^{5, 6)}。冠動脈造影の時点で心筋トロポニン陽性の原因がMINOCAと特定できないものでは、TP-NOCAのworking diagnosisのもと他の原因疾患を除外する⁷⁾。TP-NOCAの原因としては、冠動脈疾患、冠動脈疾患以外の心臓疾患、非心臓疾患の3つに大きく分けられる。

冠動脈疾患

冠動脈疾患としては、プラーク破綻(plaque disruption)、特発性冠動脈解離(spontaneous coronary artery dissection; SCAD)、冠攣縮、冠動脈血栓/塞栓症、冠微小循環障害(coronary microvascular dysfunction; CMD)などがある。冠動脈造影で50%以上の閉塞性病変を認めない場合、造影画像の評価をすぐに終えるのではなく、側枝閉塞や末梢閉塞、小さなプラーク破綻像、血栓透亮像もしくは冠動脈解離像の見落としがないかに注意し、造影画像を繰り返し確認する。造影画像で、プラーク破綻、血栓像、解離像など少しでも気になる部位があれば、血管内超音波法(intravascular ultrasound; IVUS)、光干渉断層法(optical coherence tomography; OCT)、血管内視鏡などの血管内イメージングを用いた血管内画像診断を行う。

1 | 治療概説

高橋 潤

冠動脈閉塞を伴わない心筋虚血 (INOCA) 患者の治療を開始するにあたって

冠動脈閉塞を伴わない心筋虚血 (ischemia with non-obstructive coronary artery disease; INOCA) 患者の治療を行うにあたって、個々の症例における冠動脈機能異常の種類 (エンドタイプ) を同定することが重要となる。

2018年に報告されたCorMicA (Coronary Microvascular Angina) 研究では、冠血流予備能 (coronary flow reserve; CFR) と冠微小血管抵抗指数 (index of microcirculatory resistance; IMR) を圧温度センサー付きガイドワイヤーで評価した後に、アセチルコリンによる冠攣縮薬物誘発試験を行う包括的な侵襲的冠動脈機能評価を行い、その結果をふまえて薬物治療を行う群と、冠動脈機能評価を行わずに治療を行うコントロール群の2群にINOCA患者を無作為にわけ、慢性期の狭心症重症度と生活の質 (quality of life; QOL) が比較検討された¹⁾。その結果、侵襲的冠動脈機能評価の結果をふまえて治療が行われた群では、治療開始6カ月後のシアトル狭心症質問票を用いた狭心症の重症度において11.4ポイントの改善が認められ、EuroQOL (EQ-5D-5L) で評価したQOLについても有意な改善が認められた¹⁾。また、その治療効果は治療介入1年後にも維持されていた²⁾。

心筋虚血の原因となる病態が症例ごとに異なるINOCA患者においては、狭心症発作が引き起こされる機序を包括的冠動脈機能評価検査で明らかにし、その結果をふまえて適切な薬物治療を行うことが基本治療戦略となる。INOCA患者における診断と治療の基本アルゴリズムを図1にまとめるとともに、INOCA患者の治療について以下に概説する。

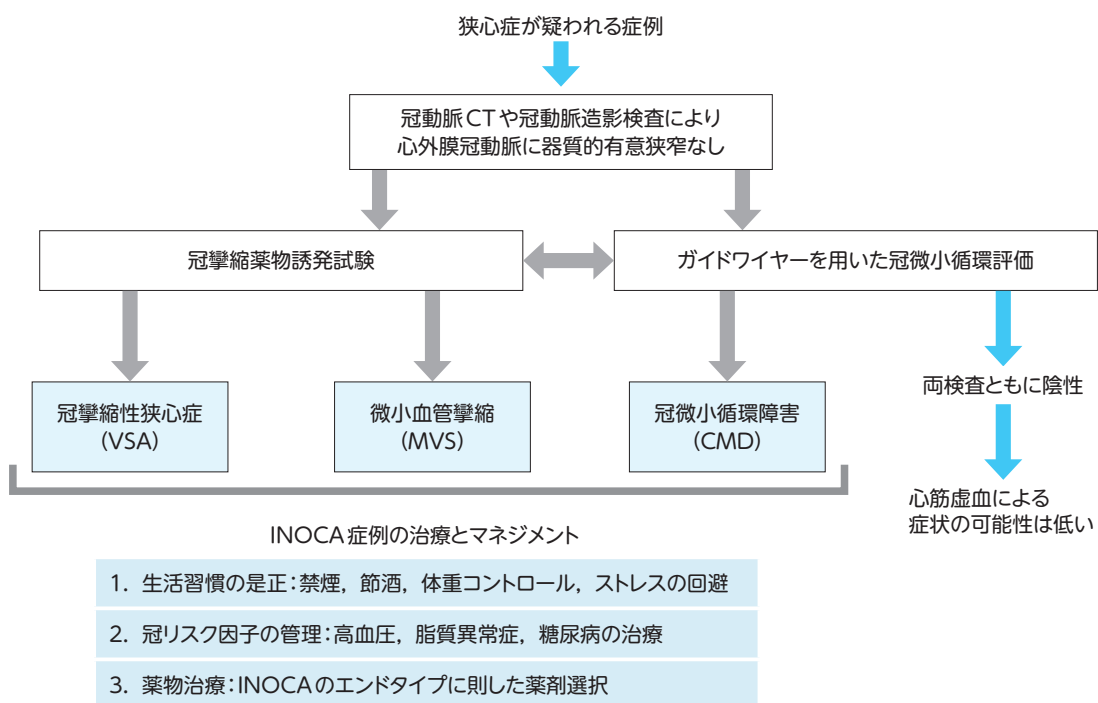


図1 INOCA患者における診断と治療の基本アルゴリズム

冠動脈閉塞を伴わない心筋虚血 (ischemia with non-obstructive coronary artery disease: INOCA) が疑われる患者に対して、心臓カテーテルによる冠攣縮薬物誘発試験と圧・温度センサー付きガイドワイヤーによる冠微小循環評価を施行し、INOCAの成因(エンドタイプ)を明らかにした上で、治療介入として生活習慣の是正、冠リスク因子管理、エンドタイプに則した薬剤投与を行う。

VSA: vasospastic angina, MVS: microvascular spasm, CMD: coronary microvascular dysfunction

INOCAの治療

生活習慣の是正と冠疾患リスク因子の管理

INOCAの本態は、冠攣縮や冠微小循環障害 (coronary microvascular dysfunction; CMD) といった冠動脈機能異常であり、それらは内皮機能異常や動脈硬化性変化と密接に関連している³⁾。このことから、INOCAのリスク因子は基本的に動脈硬化性疾患とほぼ同様と考えられる。喫煙や飲酒といった生活習慣を是正し、高血圧、糖尿病、脂質異常症といった冠疾患リスクについて、それぞれ診療ガイドラインに則った管理・コントロールをしっかりと行うことが重要である。

1 冠攣縮性狭心症と診断した MINOCA の 1 例

小澤愛美

20歳代，女性

- ▶ **主訴**：前胸部絞扼感，咽頭閉塞感
- ▶ **既往歴**：うつ病，摂食障害（過食嘔吐型）
- ▶ **現病歴**：20XX年XX月15日12時頃，自宅でテレビ鑑賞中に生来初の前胸部絞扼感と咽頭閉塞感を自覚した。20分程度持続したため，市販の鎮痛薬を内服したところ改善傾向となったため様子をみだが，18時頃に再度同様の症状を自覚し，鎮痛薬を追加内服するも無効であったため，24時に救急要請した。
- ▶ **常用薬**：なし（自己中断）
- ▶ **生活歴**：喫煙；6本/日（17歳～），飲酒；缶酎ハイ700mL/日
- ▶ **家族歴**：虚血性心疾患含め心疾患なし。突然死なし。
- ▶ **冠危険因子**：喫煙
- ▶ **現症**：身長153cm，体重40.2kg，BMI 17.2kg/m²，血圧126/72mmHg，脈拍数52回/分，SpO₂ 98%（室内気），心音整・心雑音なし，肺音清，他理学所見に異常なし。

検査

血液検査

生化学：AST 131U/L，ALT 17U/L，LDH 346U/L，CK 1,320U/L，CK-MB 137U/L，T-Bil 0.3mg/dL，BUN 13.8mg/dL，Cr 0.65mg/dL，Na 137mEq/L，K 4.0mEq/L，Cl 100mEq/L，T-Chol 171mg/dL，TG 153mg/dL，LDL-C 56mg/dL，HDL-C 88mg/dL，CRP 0.02mg/dL，Glu 88mg/dL，HbA1c (NGSP) 5.6%

血算：WBC 13,240/ μ L，RBC 462 $\times 10^4$ / μ L，Hb 14.3g/dL，Plt 25.2 $\times 10^4$ / μ L

凝固：APTT 29.9秒，PT 12.6秒，PT-INR 1.13，D-dimer 0.5 μ g/mL

免疫：BNP 139.0pg/mL，TnI 33.60ng/mL

12誘導心電図

洞調律。I，aVL，V₅，V₆誘導でのST上昇を認める(図1)。

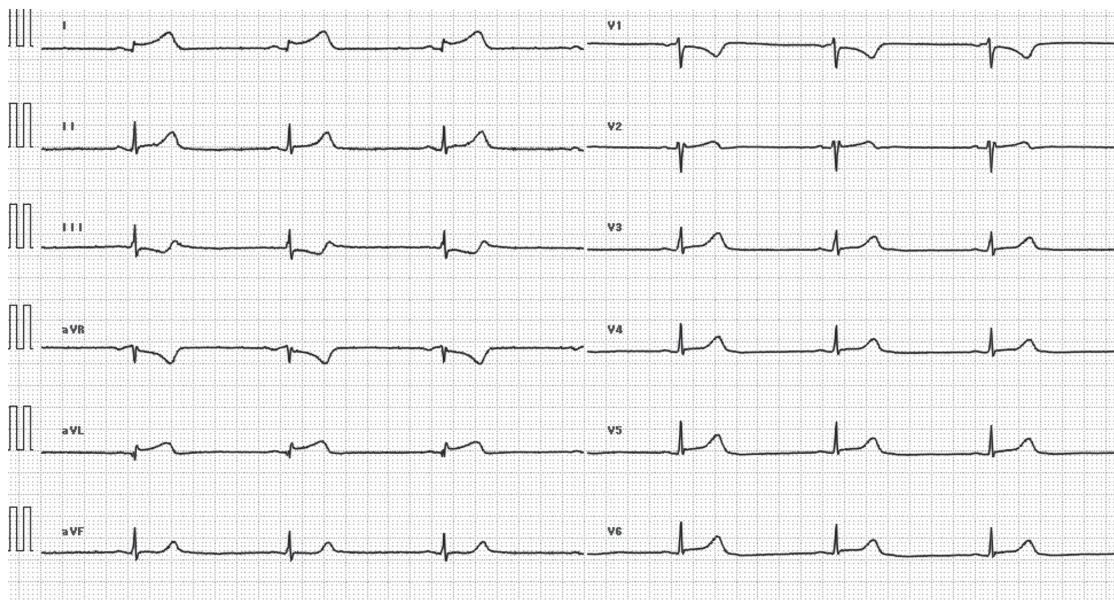


図1 12誘導心電図

洞調律。I，aVL，V₅，V₆誘導でST上昇を認める。

心エコー図検査

左室駆出率は67%，側壁の局所壁運動低下を認めた。弁膜症は認めなかった。

心臓カテーテル検査

来院後，ST上昇型急性心筋梗塞と診断し，緊急冠動脈造影検査(動画1~3)を施行した。造影の結果，左右冠動脈に閉塞や狭窄病変を認めなかったため，冠攣縮薬物誘発試験を施行した。右冠動脈にエルゴノビン30 μ gを冠動脈内投与したところ(動画4)軽度の攣縮を認めたが，ST変化と自覚症状は認めなかった。左冠動脈にエルゴノビン



動画1



動画2



動画3



動画4