

■ 心臓核医学会ジョイントセミナー

虚血性心疾患の機能的評価 多施設共同ランダム化試験 ISCHEMIA を巡る話題

Evolving Concepts in Evaluation of Ischemic Heart Disease

香坂 俊

Shun Kohsaka

慶応義塾大学 医学部 内科心血管炎症学講座
Keio University, School of Medicine

適切な虚血性心疾患の管理

循環器ではエビデンスのはっきりしている領域が多く、診療ガイドライン上の記載でもレベル A*とされる提言が多数を占める。さらにガイドラインの手が及ばないような領域についても、各分野のエキスパートの意見を集約した適切性基準 (Appropriate Use Criteria; AUC) が編纂されており、広い領域での医療の標準化に貢献している。ただ、これを視点を変えてみると循環器分野の疾患、中でも特に虚血性心疾患の領域は、適切性評価のターゲットとなりやすいといえる。実際に米国の公的保険であるメディケアの RAC (Recovery Audit Program [不適切な保険料の支払いに対する監査]) の償還対象の一位はダントツで「不適切な症例に対する冠動脈インターベンションの施行」である。

*レベル A；複数のランダム化試験によって裏付けられている

その分水嶺となったのは、2007年に報告された COURAGE 試験である¹⁾。それまでは狭心症、あるいは症状がなくとも冠動脈に有意狭窄 (75%以上) が認められれば、その狭窄部位に対して PCI を施行し狭窄解除するというケースがほとんどであったところに、十分な薬物治療を行っても PCI を行ったケースと比肩する予後が得られたという結果が得られたのは衝撃的であった。低リスクの安定狭心症に限られた臨床試験であったとはいえ、この COURAGE 試験の予後追跡の結果は我々の虚血性心疾患に対する意識を大きく変えた。実際欧米ではこの試験以降徐々に PCI のケースは 10～20%程度減少しており、また、その程度では未だ不十分との意見も多い²⁾。

COURAGE 試験から ISCHEMIA 試験へ

しかし、ここで注意を払いたいのは、COURAGE

試験では軽度の負荷試験で容易に心筋虚血が誘発される機能評価による「重症虚血例」は含まれていなかったというところである。あくまで解剖学的な評価で狭窄度が 75～90%程度というのが指標で、トレッドミルテストや負荷心筋シンチグラムなどといった非侵襲的な虚血評価が前面に出されたデザインの研究ではなかった。

そうした反省点を踏まえデザインされたのが ISCHEMIA 試験である (www.ischemiatrial.org)。この研究は COURAGE 試験を発展させ、中等度から重度 (10%以上) の虚血が証明された安定狭心症例への PCI (及 CABG) と至適薬物療法の二つの治療法を比較する臨床試験である。米国の国立衛生研究所 (NIH) の研究資金にて行われ、2013年より全世界 400 施設から 3年間で 8000 名程度の登録を予定している (図 1)。

そのプロトコルとしては、まず虚血が証明された症例にブラインドで CT を行い、左主幹部病変を除外した後にランダム化を行うプロセスを踏む。なかなか挑戦的な臨床試験であり、日本の解剖学的情報をドミナントとする診療体制では困難も予想されるが、2013年5月現在で五施設 (慶応義塾大学病院、榊原記念病院、小倉記念病院、豊橋ハートセンター、国立

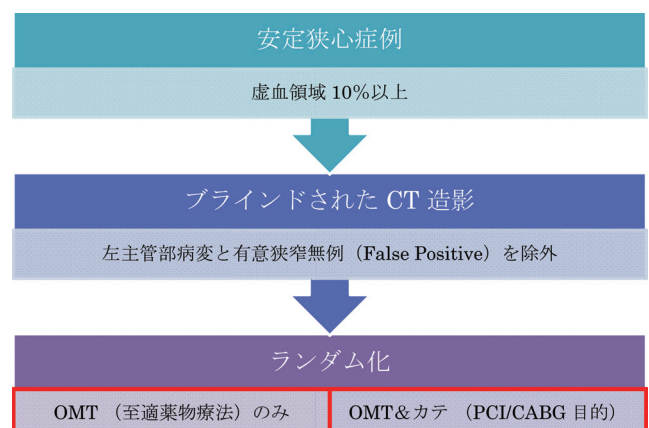


図 1 ISCHEMIA 試験のプロトコル

循環器病研究センター)が参加を表明し、第一例目の登録に向けて動いている。ISCHEMIA 試験は、今後の虚血性心疾患の治療方針を決める重要な臨床試験であるが、もう一方では世界的に主流とされる「虚血の機能的評価」を主体とするマネージメントが我が国でも適用できるのかどうかということについての試金石である、とも言える。

虚血性心疾患治療の Quality を担保するには

ISCHEMIA のような多施設共同研究は文字通り虚血性心疾患の評価の概念を「前に」進めようとするものである。が、一方で現在米国においては、過去の医療の質を軽視していた時代の反省から、「後ろ」向きの PCI の登録システムも立ち上げられている。米国循環器学会 (American College of Cardiology [ACC]) が主導する National Cardiovascular Data Registry (NCDR) はその代表的なものである。また、公的な診療成績報告システム (Public Reporting) についての議論もかなり深まっており、心臓外科や循環器内科の各分野で、その適切なフォーマットが模索されている。

我が国においても、同様の大規模レジストリへの自発的な参加が広くみられ、そのデータの継続的収集と分析により医療の質の向上が図られている。関東一圏を中心とした JCD-KICS (Japanese Cardiovascular Database - Keio Interhospital Cardiovascular Study) もそうした取り組みの一環であり、これまで下記のような項目に対する評価を行ってきた。

- ・ガイドラインベースの至適薬剤投与 (Endo et al. *AJCD in press*)

- ・術中出血と造影剤腎症 (Ohno et al. *JACC in press*)
- ・STEMI における D2B (Kodaira et al. *IJC* 2013)
- ・ACS 症例におけるリスクスコア (Numasawa et al. *CVIT* 2013)
- ・PCI 施行後の二次性の心筋梗塞 (Arai et al. *Heart Vessels* 2013)
- ・橈骨動脈アプローチ (Numasawa et al. *CVIT* 2013)
- ・ACS 症例の休日対応 (Mogi et al. *IJC* 2012)



ランダム化試験と大規模レジストリが支えあうサイクル

このように、大規模ランダム化試験などによって得られた結果が現場に還元されるシステムがあって初めて「医療の質」向上へのサイクルは完成する。質の高い臨床的な疑問に対する前向きな試験が行われ、さらに自浄作用を内包したデータベースが構築し、リアルタイムに現場へ情報の還元を行い、より高いレベルでの医療の実践を行うことが理想であろう。虚血の評価にあたっては同様に、COURAGE や ISCHEMIA 試験の結果を受け、そのリアルワールドへの適応をいかに行っていくかということも重要な課題である。今後も引き続き、この虚血の機能的評価の領域からどのような新たな知見が得られ、現実の医療の場へと取り上げられていくのか、慎重に見守っていく必要がある。

〈参考文献〉

- 1) Boden WB et al. *N Engl J Med* 2007;356:1503
- 2) Boden WB et al. *JAMA* 2011;305:1882