

## 日本循環器学会ガイドライン2018年改訂版のポイント

3月29日に日本循環器学会の6つのガイドラインの2018年改訂版が公表され、同日より横浜で開催された第83回日本循環器学会学術集会のプレスインタビューで各ガイドラインの概要が解説された。本稿では、各ガイドラインの背景、改訂のポイントについて紹介する。

### 安定冠動脈疾患の血行再建ガイドライン(2018年改訂版)

本ガイドライン合同研究班の班長は東邦大学循環器内科の中村正人氏と京都府立医科大学心臓血管外科の夜久均氏であるが、プレスインタビューは班員である倉敷中央病院循環器内科の門田一繁氏と東京医科歯科大学心臓血管外科の荒井裕国氏により行われ、以下の内容が報告された。



門田一繁氏



荒井裕国氏

#### ● OMTの重要性を強調

本ガイドラインはこれまでのPCIのガイドラインとCABGのガイドラインを統合し、安定冠動脈疾患に対する血行再建のすべての臨床的問題に関して、PCIとCABGの併記を基本方針とした、初めての包括的なガイドラインである。なお、血行再建の対象として急性期疾患は除外されている。

従来optimal medical therapy(OMT)は「至適薬物治療」の意味で用いられてきたが、今日では安定冠動脈疾患に対し、適度な運動、食生活の見直し、適正体重の維持、禁煙などの生活習慣の是正を行ったうえでの至適薬物治療という、広義のOMT(至適内科治療)の重要性がRCTにより確立された。そこで、安定冠動脈疾患患者に対しては血行再建を施行するかどうかにかかわらずOMTでリスクを管理することと、虚血域が狭い症例や虚血が軽度の症例に対してはOMTを優先することを、いずれもクラスIとした。

#### ● リスク評価とハートチーム・カンファレンス

血行再建の治療法選択はリスク評価に基づいて行われる。本ガイドラインでは外科手術(CABG)のリスクに関しては、短期予後の指標であるJapanSCORE(日本心臓血管外科学会)またはSTS(米国胸部外科学会)スコアによる院内死亡率の推測を推奨し(クラスIIa)、一方、冠動脈病変の複雑性(主としてPCIに関連)については長期予後の指標として、LMT病変・多枝病変の複雑性の評価にSYNTAXスコア(クラスI)、治療方針決定にSYNTAXスコアII(クラスIIa)を推奨した。

具体的な治療法選択の指針(ガイドラインの表13)では、病変部位と罹患枝数、糖尿病合併の有無、およびリスク評価指標(SYNTAXスコア)の点数に応じて推奨クラスを示した。PCIのエビデンスが十分ではない項目については、米国で提唱されたAUC(適応の適切性基準)の考え方を適用した。また、この表においてクラス

IIb(有効性がそれほど確立されていない)またはクラスIII(有効・有用でなく、ときに有害である)とされる症例についても、ハートチーム・カンファレンスをクラスIとした。すなわち、血行再建のエビデンスが不十分な場合でも、各施設での治療成績に準拠しつつ、施設と地域で形成されるハートチームで適応に関して有機的な議論が行われるべきである。ハートチームの構成とワークフローの指針も示した。

### ● 虚血の評価とオフポンプ手術を推奨

PCIの基本戦略としては、①機能的狭窄度評価(すなわち虚血の評価)に基づくこと、②イメージングガイドでのステントの最適化、③灌流域と虚血域を考慮した完全血行再建、④出血性合併症や造影剤腎症に留意すること、⑤OMT

の5項目をいずれもクラスIとした。

CABGの手技として、人工心肺装置を用いずに心拍動下で行うオフポンプ冠動脈バイパス術(OPCAB)の有用性を強調し、①経験豊富な術者・施設で行うこと、②高リスク例を対象とすること、③脳梗塞のリスクを軽減するため大動脈ノータッチ法で行うことを、いずれもクラスIとした。

心臓血管外科領域では早期から全国規模の治療成績データベースが構築されてきたが、PCI領域においても2011年から日本心血管インターベンション治療学会によりPCIのレジストリー(J-PCI)の運用が開始された。今後、各施設からのデータの全国レベルとの比較が行われ、自己評価や成績の向上に資することが期待される。

## 急性冠症候群診療ガイドライン(2018年改訂版)

### ● 急性冠症候群を包括した初のガイドライン

急性冠症候群(ACS)は、不安定狭心症(UA)、急性心筋梗塞、虚血による心臓突然死を包括した疾患概念である。

これまで、日本循環器学会では、ACSに関するガイドラインとして、「ST上昇型心筋梗塞の診療に関するガイドライン」(2013年改訂版)、「非ST上昇型急性冠症候群の診療に関するガイドライン」(2012年改訂版)、「心筋梗塞二次予防に関するガイドライン」(2011年改訂版)の3つを発行してきた。しかし、診断や治療方針決定の面から、これらを独立させることは現状に即していないためACSとして包括し、「急性冠症候群診療ガイドライン(2018年改訂版)」として発行することとした。

また、これらのガイドラインは、いずれも前回の発表から5年以上経過しており、この間に多くのエビデンスが示されてきたことも今回の改訂の背景にある。

班長の木村一雄氏(横浜市立大学附属市民総合医療センター心臓血管センター)が、今回の大きく変更された項目について解説した。



木村一雄氏

### ● 診断：心筋トロポニンの推奨

非ST上昇型急性冠症候群の最終診断に心筋バイオマーカーを測定するが、臨床現場での心筋トロポニン測定の普及を受け、本ガイドラインでは「心筋トロポニンが測定できる条件下では、クレアチンキナーゼMB分画(CK-MB)やミオグロビンは推奨されない(推奨クラスIII No benefit/エビデンスレベルA)」とした。

### ● 初期治療：ルーチンの酸素投与は推奨せず

従来は心筋梗塞患者にルーチンで行われて

いた酸素投与だが、最近の複数の研究では低酸素血症のない急性心筋梗塞患者に対する酸素投与の有効性が否定されている。

これを受け、本ガイドラインでは、「酸素飽和度90%以上の患者に対してルーチンの酸素投与は推奨されない(III No benefit/A)」とした。

### ● 急性期評価・治療：STEMIの総虚血時間短縮

ST上昇型心筋梗塞(STEMI)において最も重要なのは、発症～再灌流までの総虚血時間(total ischemic time)の短縮である。発症から12時間以上経過した患者へのPrimary PCIの効果は限定的であるというエビデンスに基づき、「発症後12時間以内の患者に対し、できる限り迅速にPrimary PCI(ステント留置を含む)を行う(I/A)」とした。

### ● 急性期評価・治療：リスク層別化の重要性

非ST上昇型ACSの予後改善をめざした治療方針の決定にリスク層別化(高リスク/中等度リスク/低リスク)が非常に重要である。

そこで、本ガイドラインでは「すべての患者において臨床像、心電図所見や心筋バイオマーカーに基づいたリスク評価を行う(I/A)」とした。

### ● 二次予防：退院後のDAPT継続期間

前回のガイドラインではDAPT継続期間を最低12ヵ月と推奨したが、最近、その期間を短縮しても有意差がないことがエビデンスで示されている。

本ガイドラインでは「アスピリンとクロピドグレル/プラスグレルを6～12ヵ月間併用投与する(I/A)」、「出血リスクが高い患者に対して、3ヵ月以下へのDAPTの短縮化を考慮する(IIa/B)」とした。

### ● 二次予防：脂質代謝異常改善薬と糖尿病合併

スタチン投与については、Fire and Forgetの概念に基づき、「ストロング・スタチンを忍容可能な最大容量で投与する(I/A)」とした。

また、糖尿病合併については、multifactorialなアプローチが重要と考え、「糖尿病治療において血糖、体重血圧管理、血清脂質の良好なコントロール状態の維持を目指す(I/A)」ことを推奨している。

最後に、本ガイドラインは、日本国内のみならず、アジア諸国でも活用されることをめざした。そのため、初の試みとして英語版も同時発表したことも併せて記しておきたい。

## 慢性冠動脈疾患診断ガイドライン(2018年改訂版)

慢性冠動脈疾患診断ガイドライン(2018年改訂版)では、2010年に改訂された従来のガイドラインに加え、「心臓核医学検査ガイドライン(2010年改訂版)」および「冠動脈病変の非侵襲的診断法ガイドライン」をとりまとめて、山岸正和氏(大阪人間科学大学)と玉木長良氏(京都府立医科大学放射線診断治療学講座)を班長として大幅な改訂が行われた。本稿では、山岸正和氏による本ガイドラインの解説を紹介する。

### ● ガイドライン改訂の背景

循環器疾患の診断、病態評価において、この10年の画像診断法(CT, MRI, 核医学, 心エコー法など)の発展はめざましい。また血管内画像診断の分野では、単に形態評価にとどまらず、機能評価の面



山岸正和氏

で飛躍的な進歩がみられた。

さらに近年、各検査・診断法と臨床アウトカムとの連関を示すエビデンスの提示を求める医学的、社会的要請が高まりつつある。

一方、医療費の抑制という観点からも、むやみに検査を重ねることは避けるべきであり、今回のガイドラインでは、その検査がどれだけ有用であるのかを意識して記載した。

そのため今回の改訂では、「各種検査法の意義」、「病態と診断目的に基づいた検査計画法」に加え、動脈硬化性疾患において重要な「リスク評価と管理」の三部構成とした。引用文献1401編のうち431編はわが国の文献であり、わが国で得られた試験結果を多く組み入れ、各検査法の推奨クラス/エビデンスレベルを記載した。

### ● 各種診断法の推奨クラス

負荷心エコー法：薬剤(ドブタミン)を負荷する心エコー法が保険収載された。他の方法で評価できる場合は推奨クラスⅢであるが、他の方法で評価できない場合はクラスⅠとされた。

冠動脈CT：他の検査法でスクリーニングできない場合は推奨クラスⅠとされた。造影剤を使うというデメリットがあり、冠攣縮性狭心症が強く疑われる場合、無症候性で冠動脈が低・中リスクの場合は勧められない(推奨クラスⅢ)。

心筋血流イメージング：アイソトープを用いたイメージングであり、治療を考えた場合、狭窄の存在診断のみならず、狭窄がどの程度に心臓に酸素不足をもたらしているかが示されるため、高い評価が得られる。しかし、ルーチンとしての実施は慎むべきである。

冠動脈造影：造影剤を使うため侵襲的であり、被ばくも莫大であるため、安定冠動脈疾患でルーチンに実施することは勧められない(推奨クラスⅢ)。また、血管インターベンション後、症状がないのに定期的に行うことも慎むべきで

ある。

### ● 心筋虚血の評価と心筋バイアビリティー

慢性冠動脈疾患の治療適応や予後を決める時、心筋虚血にさらされているか否かが重要なポイントである。心筋虚血の評価は、まず心筋負荷血流イメージングを用いて行われる。安定冠動脈患者では、運動負荷試験がもっとも簡便かつ安価で侵襲性も低いため、推奨される。冠動脈造影は、造影剤による腎機能低下をもたらす可能性があり、予後に影響するため、クラスⅢである。

心筋がどれだけ生き残っているのかを評価する心筋バイアビリティーでは、核医学検査、ドブタミン負荷心臓MRIなどの推奨クラスが高く評価されている。

### ● 治療効果の評価

慢性冠動脈疾患の治療効果の評価は、心筋梗塞の有無で分かれる。予後を評価する検査法は、僧帽弁逆流は心エコー法、左室機能低下には心エコー法や心筋シンチグラフィ、最近では心臓MRIの精度が高い。

治療効果を評価する検査法では、わが国で従来から用いられている運動負荷心電図の推奨クラスが高い。負荷心エコー法は、治療効果の再現性については熟練者による判読が必要となり、特定の施設のみで実施可能となる。

予後予測については、アイソトープを使ったイメージング、冠血流予備能比(FFR)、心エコー法などが推奨クラスⅠである。

### ● エビデンスに基づく判定の活用を期待

最後に山岸氏は、「診断法に関するエビデンスは判定が困難な面もあるが、本ガイドラインでは、多くのわが国で得られたエビデンスに基づく判定を表記した。広く活用され、さらに内容が充実されることを期待したい」とまとめた。

## 心筋症診療ガイドライン(2018年改訂版)

心筋症診療ガイドライン(2018年改訂版)は日本循環器学会と日本心不全学会の合同で、これまでに策定された「肥大型心筋症の診療に関するガイドライン(2012年改訂版)」と「拡張型心筋症ならびに関連する二次性心筋症の診療に関するガイドライン」を参考にしながら、2つの心筋症に関する診療ガイドラインを統合して作成された。

班長の北岡裕章氏(高知大学医学部老年病・循環器内科学)は、本ガイドライン改訂の目的として、以下の3つを示した。

1. 心筋症のこれまでの分類法を参考にしながら、わが国の診療実態に即した心筋症の新しい定義の作成。
2. 肥大型心筋症は、EBMの十分でない疾患であることから、ACC/AHA, ESCのガイドラインを参考に、わが国より発信されたエビデンスを盛り込みながら、診療現場での実際の意思決定に有用であること。
3. 拡張型心筋症における病因解明の進歩を折り込み、本症が左室駆出率の低下した心不全(HFrEF)の代表的な疾患であることより、急性・慢性心不全診療ガイドライン(2017年改訂版)を参照した最新の診療・治療方針を明示すること。

### ● 基本病態の重なりを明示した定義と分類

本ガイドラインにおける心筋症の分類と定義では、まず心室壁の肥厚や心腔拡大に大別される形態、機能(収縮能・拡張能)の低下、次に家族歴や遺伝子変異の有無についての十分な検討と検索を重視した。そして、原発性(以前からの「特発性」)心筋症を、肥大型心筋症、拡張型心筋症、不整脈原性右室心筋症、拘束型心筋症の4つに分類した。この4つの基本病態の一部は重複し、相互に鑑別が困難なこともあるため、基本病態の重なりを明示したことは本ガイドラ

インの重要なポイントである。さらに、4つの原発性心筋症の診断は、可能なかぎり二次性心筋疾患/二次性心筋症を鑑別したうえで確定すべきとして、疾患特異的な治療ができるようにした。



北岡裕章 氏

### ● 肥大型心筋症—長期にわたるフォローアップ

肥大型心筋症は最大左室壁厚15mm以上で定義される。青年期に心肥大が出現し、心不全や脳塞栓を生じることがあるが、とくに突然死が大きな問題になる。それに対して植込み型除細動器(ICD)植込みのフローチャートを提示し、失神、左室壁厚30mm以上の著明な肥大、2014ESCガイドライン計算式でのハイリスクをICD植込み適応とした。

心不全では、左室流出路で有意な圧較差認められ、薬物抵抗性かつ症候性ならば中隔縮小治療が適応となる。

心房細動は肥大型心筋症で最も遭遇する不整脈であり、血栓塞栓症の発症リスクがあることから、肥大型心筋症に伴う心房細動患者では抗凝固療法を行うことが推奨されている。

### ● 拡張型心筋症—最新の診療・治療方針の明示

拡張型心筋症は、左室のびまん性収縮障害と左室拡大を特徴とする疾患群と定義した。臨牀的には類似した疾患が多く存在するため、原因が明らかな二次性心筋症を除外している。

原因は遺伝性と非遺伝性に分けられるが、成人で発症する拡張型心筋症の多くは両者が関与すると考えられている。拡張型心筋症と関連する遺伝子は約40種類が同定されている。とくにタイチン遺伝子とラミンA/C遺伝子の検出は



拡張型心筋症の診断、予後予測に有用と考えられる。

拡張型心筋症の治療の多くは急性・慢性心不全診療ガイドライン(2017年改訂版)に基づいているが、機能性高度僧帽弁閉鎖不全症患者に対するMitraClipを用いた経皮的僧帽弁接合

不全修復術がわが国でも2018年4月より保険償還されたので新たに推奨している。

拡張型心筋症における心臓突然死予防のフローチャートを提示したが、ラミンA/C陽性例ではこのフローチャートによらずICD適応を慎重に検討することも提言として記載している。

## 不整脈非薬物治療ガイドライン(2018年改訂版)

不整脈非薬物治療ガイドライン(2018年改訂版)は、近年の不整脈に対する非薬物治療(心臓電気デバイス治療、カテーテルアブレーション、心臓外科手術)の目覚ましい発展を背景として、同ガイドライン2011年改訂版および「カテーテルアブレーションの適応と手技に関するガイドライン2012年版」を統合する形で作成された。

### ● 植込み型除細動器の一次予防の適応

植込み型除細動器(ICD)は致死性頻脈性不整脈による心臓突然死の予防、生命予後改善に有効な治療法として確立され、施行件数は年々増加している。班長の栗田隆志氏(近畿大学医学部附属病院心臓血管センター)は、ICDの一次予防の適応は2011年版とほぼ同じであるが、新しいエビデンスも取り入れて作成したことを解説した。

冠動脈疾患患者の一次予防でのICD適応は、2011年版と同様にSCDHeFT<sup>1)</sup>やMUSTT<sup>2)</sup>に依拠し、「心筋梗塞発症40日以上または冠血行再建術90日以上」かつ「十分な薬物治療」、さらに「NYHA心機能分類Ⅱ以上」かつ「左室駆出率(LVEF) ≤ 35%」の場合、非持続性心室頻拍(NSVT)があれば推奨クラスⅠ、NSVTがなければⅡaと推奨された。NSVTの有無による違いはわが国のCHART-2<sup>3)</sup>やNippon storm<sup>4)</sup>でも裏付けられた。

心機能低下をとともう非虚血性心筋症に対する一次予防のICD適応も2011年版と同様、「十



栗田隆志 氏



野上昭彦 氏

分な薬物治療」で「NYHA心機能分類Ⅱ以上」かつ「LVEF ≤ 35%」の場合、NSVTがあれば推奨クラスⅠ、NSVTがなければⅡaとされた。その新しいエビデンスとしては、DANISH<sup>5)</sup>を含めた2017年のメタ解析<sup>6)</sup>でICDによる総死亡の有意な抑制が認められ、さらにCHART-2<sup>3)</sup>やNippon storm<sup>4)</sup>でICDによる一次予防の有効性が示されたことによる。

### ● 心臓再同期療法適応のQRS幅下限値は120ms

心臓再同期療法(CRT)の適応は、心不全の重症度(NYHA心機能分類)やLVEF、心電図所見(QRS波形、QRS幅)、洞調律/心房細動(AF)などが関係し複雑なため、推奨クラス分類とその条件がわかりやすく一覧表(ガイドラインの表37)にまとめられた。

CRTの適応とするQRS幅は、2016年の欧州心臓病学会の急性/慢性心不全ガイドライン<sup>7)</sup>で130ms未満は禁忌とされた。しかし、CRTの有効性を示したRCTやメタ解析の多くは120

ms以上が対象であり、2013年以降の複数の報告でQRS幅130 ms未満でもCRTが有効な(少なくとも有害でない)集団が存在していることが示されている。さらに日本人は欧米に比べて体格が小さいことも考慮し、本ガイドラインではCRTの適応とするQRS幅の下限値は120 msに設定された。

### ● AFに対するカテーテルアブレーション適応の推奨クラス変更

もう1人の班長の野上昭彦氏(筑波大学医学医療系循環器不整脈学講座)は、AFに対するアブレーションの推奨が変更されたことを説明した。ガイドライン旧版(「カテーテルアブレーションの適応と手技に関するガイドライン(2012年版)」)では、症候性AF患者で抗不整脈薬が無効な場合に、アブレーションは発作性AFで推奨クラスI、持続性AFでIIaの適応とさ

れていた。しかし近年、AFに対するアブレーションに多くの新しい技術が導入され、成功率がさらに上昇し、施行時間も短縮されてきている。複数のRCTやメタ解析で第一選択治療としてのアブレーションの有用性が示されたことから、本ガイドラインでは、抗不整脈薬を使用する前に、第一選択治療としてアブレーションを行うことが発作性AFと持続性AFでは推奨クラスIIaで推奨された。長期持続性AFではIIbとされた。

### 文 献

- 1) Bardy GH, et al. N Engl J Med 2005;352:225-37.
- 2) Buxton AE, et al. N Engl J Med 2000;342:1937-45.
- 3) Satake H, et al. Circ J 2015;79:381-90.
- 4) Noda T, et al. Int J Cardiol 2018;255:85-91.
- 5) Køber L, et al. N Engl J Med 2016;375:1221-30.
- 6) Barakat AF, et al. BMJ Open 2017;7:e016352.
- 7) Ponikowski P, et al. Eur Heart J 2016;37:2129-200.

## 心疾患患者の妊娠・出産の適応、管理に関するガイドライン(2018年改訂版)

日本循環器学会/日本産科婦人科学会合同ガイドラインとして、心疾患患者の妊娠・出産の適応、管理に関するガイドラインが8年ぶりに改訂された。医療の発達により、心疾患を有する妊娠可能な女性の数が年々増加している。とくに成人期に達した複雑な先天性疾患患者が増加し、Fallot四徴症や大血管転移症などのチアノーゼ型心疾患術後患者や、Fontan術後患者の妊娠・出産に対応する必要性が高まっている。

このような現状をふまえて作成された、今回のガイドラインのポイントについて、班長の赤木禎治氏(岡山大学 循環器内科学)は循環器内科医の立場から、池田智明氏(三重大学 産婦人科学)は産婦人科医の立場から解説した。

### ● 循環器内科医の立場から

循環器内科医は、心疾患を有する女性の妊



赤木禎治 氏



池田智明 氏

娠・出産に際し、循環動態の変化を理解する必要がある。心拍量の上昇、体血管抵抗の低下などの大きな変化が心疾患にどのような影響を及ぼすのかを見極めることが重要となる。

本ガイドラインの大きなポイントとしては、妊娠カウンセリングの重要性が挙げられる。循環器内科医は、心疾患をもつ女性に対し、妊娠・出産における母体の心疾患に関係するリスク、

産科的リスク、胎児リスクなどについて繰り返しわかりやすく説明する。さらに、妊娠の際に厳重な注意を要する、あるいは妊娠を避けることが強く望まれる心疾患(肺高血圧症、流出路狭窄、重度の心不全、Marfan症候群、機械弁、チアノーゼ性心疾患)患者については、妊娠・出産が非常に危険であることを説明する必要がある。各心疾患の妊娠リスク評価については、modified WHO分類、CARPREG IIリスクスコア、ZAHARAリスクスコアにわが国独自の内容を追加して採用されている。

妊娠中の心疾患患者に対する薬物療法の項目は内容を充実させた。直接作用型経口抗凝固薬(DOAC)、肺血管作動薬の安全性や危険性についても新たに記載されている。ACE阻害薬、アミオダロン、ワルファリン、エンドセリン受容体拮抗薬、スタチンは、催奇形性の問題から、妊娠中の女性への投与は禁忌であり、循環器内科医は注意しなければならない。

#### ● 産婦人科医の立場から

重症高血圧症例の妊娠では、140～160/90～110 mmHgを降圧目標とする。高血圧を合併する妊婦に対する降圧薬として、メチルドパ、ヒドラジン、ラベタロール、ニフェジピン(妊娠20週以降)の使用が認められ、重症高血圧が持

続する場合や高血圧緊急症には、ニカルジン持続静注もしくはヒドラジン静注を考慮する。また、2018年、日本妊娠高血圧学会から妊娠高血圧症候群の新定義・新臨床分類が発表されたことをうけて、本ガイドラインでも新定義・新臨床分類が記載されている。

産褥期の管理については、分娩時の出血に伴い循環系が劇的に変化するため、輸液管理が重要である。また、心疾患患者の妊娠・出産の際の施設基準については、循環器内科医、外科医、産婦人科医、助産師、麻酔科医などが揃った集学的なチームが常駐していることが望ましいとされている。

避妊法については、子宮内避妊器具(IUD)が有効であり、とくに黄体ホルモンを子宮内に持続的に放出する子宮内避妊システム(IUS)は、1度の装着で最長5年間の避妊が可能となっている。低用量経口避妊薬は、高い避妊効果を得ることができるが、血栓リスクが高いため注意が必要である。

不妊症治療が必要な心疾患患者の増加に伴い、不妊症と不育症についても詳細に記載されている。分娩に関しては、重症心疾患患者における「確実な計画分娩」のために帝王切開の有効性が示されている。