

鳥取県東部地域
心筋梗塞地域連携パス運用マニュアル

平成26年度版

鳥取県東部医師会
東部地域医療連携パス策定委員会心筋梗塞部会

目 次

はじめに	1
1 心筋梗塞地域連携パスの目的	1
2 心筋梗塞地域連携パスの病診連携と役割分担	1
・病院循環器医の役割	
・かかりつけ医の役割	
3 「心筋梗塞地域連携パス」対象者	2
4 「心筋梗塞地域連携パス」引き受けかかりつけ医	2
5 「心筋梗塞地域連携パス」のあり方	2
6 「心筋梗塞地域連携パス」の運用	3
・病院循環器医	
・かかりつけ医	
・患者	
7 投薬・検査等にあたっての留意点	3
1) 抗血小板薬	
2) 検査	
8 急性期病院とかかりつけ医の連携	5
9 心筋梗塞地域連携パスを運用するための資料	5
あとがき	6
<様式> 心筋梗塞地域連携パス情報シート	
<付録> 心筋梗塞地域連携パスひとくちメモ	

はじめに

鳥取県東部地域においても、生活習慣の欧米化、高齢化などにより、虚血性心疾患は増加傾向にあると考えられます。経皮的冠動脈形成術（percutaneous coronary intervention：以下 PCI）は、急性冠症候群をはじめ虚血性心疾患の治療において重要な治療手段です。しかしながら、虚血性心疾患の治療は、PCIで終わるわけではなく、高血圧、脂質代謝異常、糖尿病などの基礎疾患のコントロール、禁煙、体重コントロール、運動などの生活指導、さらに術後の抗血小板療法などきめ細かい診療が必要です。PCI 症例が増加する中で、施行した主治医は、PCI を含めた急性期医療に忙殺され、慢性期のきめ細かい診療までを担うことはいよいよ困難となっています。

このような中、鳥取県東部医師会では、平成 22 年より鳥取県地域医療再生基金事業の補助事業を活用し、鳥取県東部地域で統一した地域連携クリティカルパスを脳卒中、がん、糖尿病について策定してきましたが、このたび心筋梗塞について策定することとなりました。

地域連携クリティカルパスの普及は、平成 18 年に施行された、「良質な医療を提供する体制の確立を図るための医療法等の一部を改正する法律」の中で、医療機能の分化・連携を推進し、切れ目のない医療を提供することを目的に盛り込まれました。すでに策定された他のパスと同様に、「心筋梗塞地域連携パス」もその事業の一環として位置づけられるものであります。

1 心筋梗塞地域連携パスの目的

虚血性心疾患の診療において、鳥取県東部地域の医療機関が病診連携と機能分担を明らかにし、安全で質の高い医療を継続して提供するシステムを構築します。これにより、二次予防を充実し、再発の防止や予後の改善を目指します。

2 心筋梗塞地域連携パスの病診連携と役割分担

「心筋梗塞地域連携パス」とは、かかりつけ医と専門的医療をおこなった循環器内科医、心臓血管外科医（以下、病院循環器医）が患者情報を共有し、お互い協力して治療をサポートし合うシステムです。かかりつけ医については、対応が可能な全ての医師とし、病院や診療所を問わず、標榜科も限定しないものとします。このシステムにより安全で質の高い医療の提供が継続して行われ、業務の効率化と医療資源の節約が期待されます。

【病院循環器医の役割】

- 1) PCI などの急性期治療を行います。
- 2) 基礎疾患の評価などを含めた慢性期の治療の方向を決定します。
必要に応じて、入院中に患者教育、栄養指導、運動療法などを行います。
- 3) 慢性期に必要な応じて、心臓カテーテル検査や核医学検査などの専門的な評価を行います。
- 4) 急変時や再発時に速やかな救急処置、入院加療を行います。

【かかりつけ医の役割】

- 1) 患者の診察や検査（基礎疾患の評価、副作用チェックも含めて）、日常生活指導、投薬などを定期的に行います。
- 2) 高齢者が多いため、心疾患だけでなく、全身的な健康管理や指導を行います。

3 「心筋梗塞地域連携パス」対象者

「心筋梗塞地域連携パス」は、とくに心筋梗塞に限定せずに虚血性心疾患全般とし、PCI 症例だけでなく、冠動脈バイパス術（以下 CABG）症例や保存的治療症例でも病院循環器医が必要と判断した症例は対象とします。

4 「心筋梗塞地域連携パス」引き受けかかりつけ医

「心筋梗塞地域連携パス」対象者が、かかりつけ医からご紹介いただいた場合は、逆紹介でお引き受けをお願いすることになります。それ以外の場合には、病院循環器医より引き受けていただけるかかりつけ医をお願いすることとなります。これは、現在それぞれの病院循環器医が行っている現在の病診連携と、何ら変わるものではありません。また鳥取県東部医師会では、運用にあたり学術講演会など、研修や意見交換の機会を設けます。

5 「心筋梗塞地域連携パス」のあり方

心疾患の地域連携パスは、全国的にみて他のパスほど普及しておらず、最初のうちは、基幹病院と循環器を専門とする特定のクリニックの間で運営されてきました。最近では、少しでも多くのかかりつけ医の先生方に参加していただ

るようなパスを作る病院や地域が増えてきました。

「心筋梗塞地域連携パス」は、鳥取県立中央病院心臓内科、心臓血管外科、鳥取赤十字病院循環器科、鳥取生協病院循環器内科、鳥取市立病院循環器内科の4病院5診療科と全てのかかりつけ医を担う医療機関をつなぐものにしたいと考えています。

また日本循環器病学会、日本心血管インターベンション治療学会による冠動脈疾患の治療ガイドラインのほか、関連学会からも推奨されるガイドラインが出されており、定期的に改訂され、専門医ですら診断基準や治療指針を正確に把握することが困難となっています。「心筋梗塞地域連携パス」においては、可能な限り最新のガイドラインの内容を盛り込むことで、より確実な管理を行い、かつ最新の情報が共有できるように努めます。

6 「心筋梗塞地域連携パス」の運用

パスの運用はフォローアップの冠動脈造影検査（最長退院後1年間）までとします。もちろんその後のフォロー、定期的な専門的検査の依頼を妨げるものではありません。

【病院循環器医】診療情報提供書とセットで「心筋梗塞地域連携パス」を退院時に手渡すか、かかりつけ医に送付します。

【かかりつけ医】かかりつけ医はパスを保管するとともに、パスに沿って診療を行います。

【患者】患者はパスに沿ってかかりつけ医の診療を受けます。病院での冠動脈造影などのフォローアップ検査の時期には、かかりつけ医より診療情報提供書を受け取り、病院を受診します。

7 投薬・検査等にあたっての留意点

1) 抗血小板薬

抗血小板療法や抗凝固剤は副作用や特に理由がなければ原則継続投与します。

冠動脈ステント留置術を受けた後のステント血栓症は1-2%であり、いったん発症すると心筋梗塞や突然死など重篤な事態を招く可能性があります。抗血小板薬はステント血栓を予防するうえで極めて重要な薬剤です。

ガイドラインでは、アスピリンは無期限に投与、チエノピリジン系薬剤（プラビックス[®]またはパナルジン[®]）はベアメタルステント（BMS）留置患者で最低1か月、薬剤溶出性ステント（DES）留置患者では最低12か月投与すべきだとしています。

その後も継続すべきかについての明確なエビデンスはまだありませんが、薬剤溶出性ステント留置患者では遅発性ステント血栓症（1年以上経ってから発症するステント血栓症）が日本人で0.1-0.2%報告されています。左冠動脈主幹部に冠動脈ステントを留置した場合など症例によっては、チエノピリジン系薬剤（プラビックス[®]またはパナルジン[®]）を永久に投与することをお願いする場合があります。

なお、肝機能障害などの副作用のため、シロスタゾール（プレタール[®]）で代替する場合があります。古くからステント血栓症予防に用いられてきた薬剤ですが、頻脈を来たしやすく、心不全には禁忌とされています。保険適応にもご注意下さい。

歯科治療で抗血小板療法の休止は通常は必要ありません。そのほか用手的に止血できる部位の手術、治療では中止しないで下さい。胃内視鏡手術や、外科的手術で抗血小板治療の中止を必要とする場合は、パス発行病院へご相談下さい。

抗血小板薬の重篤な副作用は、出血、肝機能障害、血栓性血小板減少性紫斑病、無顆粒球症などです。副作用を疑う症状（発熱、出血傾向、黄疸、強い全身倦怠感や食欲不振、意識レベルの低下など）のないことをご確認ください。

パナルジン[®]では、投与開始から2か月間は2週ごとに血液検査（検血一般、肝機能）を行うこととされてきました。現在、新規にパナルジン[®]が投与されることはまずないと考えられますが、プラビックス[®]も同系統の薬剤ですので、適宜血液検査をお願いいたします。

2) 検査

血液検査は抗血小板薬の副作用のチェック目的に、検血一般、肝機能検査は必須ですが、それぞれの危険因子に合わせて脂質、糖、HbA1c、腎機能など必要な項目もお願いいたします。危険因子の管理は基本的には各種ガイドラインに沿って行います。

心電図、胸部写真などは必要に応じてお願いいたします。

フォローアップ検査（冠動脈造影）は、バルーン拡張のみ、ベアメタルステント（BMS）、薬剤溶出性ステント（DES）で時期が異なります。また、基礎疾患や治療の内容によっては、負荷心筋シンチなどの他の手段で評価する場合もあります。

8 急性期病院とかかりつけ医の連携

病院循環器医は患者の退院時に地域連携のしくみについての説明を十分に行い、連携パスを適用します。また随時、患者やかかりつけ医からの相談を受け入れ、患者の連携パスからの脱落防止に努めるものとします。患者の症状の増悪や急変などの連絡があった場合には、速やかに緊急入院などの対応がとれるように準備します。

9 心筋梗塞地域連携パスを運用するための資料

東部医師会のホームページから印刷することができます。

《問合せ先》 鳥取県東部医師会
〒680-0845 鳥取市富安1丁目7番地
TEL : 0857-32-7000 / FAX : 0857-22-2754
ホームページ : <http://www.toubu.tottori.med.or.jp/>

あとがき

鳥取県東部医師会では、平成 22 年度の「脳卒中地域連携パス」、23 年度の「がん地域連携パス」、24 年度の「糖尿病地域連携パス」に引き続き、今年度は「心筋梗塞地域連携パス」を作成いたしました。

東部地域医療連携パス策定委員会心筋梗塞部会は、鳥取県東部地域の虚血性心疾患の診療の実態を鑑み、日本心血管インターベンション学会、日本循環器学会など関連学会の指針やガイドラインを参考に、現在行われている鳥取県立中央病院心臓内科、心臓血管外科、鳥取赤十字病院循環器科、鳥取生協病院循環器内科、鳥取市立病院循環器内科の 4 病院 5 診療科と全てのかかりつけ医の間の病診連携が、より円滑で親密なものとなることを願い作成いたしました。多くの先生方に使っていただけることを最大の目的といたしました。

今回の作成にあたっては、クリニカルパスで汎用される「アウトカム」や「バリエーション」といった専門用語は一切使用せず、また患者情報シートも汎用のプリンターで A4 紙に印刷しやすい MS-Word 形式としました。このため、簡便すぎる、内容が物足りないといった感想が出ることも予想してこのパスを世に出しました。また、抗血小板療法の中断については、必ずしもコンセンサスが得られておらず、パスの中で明記することをあえて控えました。これからフィードバックを有効に生かしながら、より使いやすく充実したパスに育てていきたいと思っております。今後も必要に応じて、改訂していきます。

どうぞよろしく願いいたします。

東部地域医療連携パス策定委員会心筋梗塞部会

委員長 吉田泰之

副委員長 神谷 剛

委員	那須博司	野口法保	森谷尚人	岡田睦博
	石河利一郎	加藤達生	宍戸英俊	長井 大
	大西益美	松浦喜房	森 英俊	池田光之

心筋梗塞地域連携パス情報シート

作成日：平成 年 月 日

心筋梗塞地域連携パス情報シート

鳥取県東部医師会東部地域医療連携パス策定委員会

患者氏名： (自動入力)

基本情報

担当医： 病院 科

- <治療内容>
- 薬物溶出性ステント (DES)
 - 通常型金属ステント (BMS)
 - ステント留置なし
 - 冠動脈バイパス術 (CABG)

- <抗血小板薬>
- 総ての症例においてバイアスピリン[®]は無期限に継続です
 - プラビックス[®] パナルジン[®]
 - プレタール[®] コンプラビン[®]

ジェネリック医薬品への変更

- 可 不可

継続期間

- 1月 3月 6月 12月
- 次回、フォローアップ検査終了まで継続
- 無期限に継続いただきたい患者です

抗血小板薬の中止により、ステント血栓症を生じて急性心筋梗塞を発症することがあります。外科的治療、内視鏡治療などで中止が必要な場合はご相談ください。

<フォローアップ検査予定> 治療 月後の予定です

- すでに予定が決まっています (月 日) ⇒ 外来 入院
- 地域連携室で予約をお願いします
- 外来を直接受診いただき予定をご相談ください
(当日入院ではありません)

■ お手数ですが、入院時には内服薬を持参していただいでください

管理目標

<紹介もしくは電話にてご相談ください>

- 胸痛の出現時
 - 急性冠症候群発症時と同様もしくは類似の痛みが生じた場合
- 心不全、重篤不整脈の出現時
 - むくみ、夜間呼吸困難、急激な体重増加
 - 新たに生じた不整脈（心室性期外収縮の連発・多発、発作性心房細動）

<血圧管理について>

- 高血圧症がありますので、降圧薬を投与しています
- 退院後、血圧上昇の可能性があります
降圧目標は 血圧 140/90 mmHg 未満としてください
（高齢者・脳血管障害患者）
 血圧 130/85 mmHg 未満としてください（若年者・中年者）
 血圧 130/80 mmHg 未満としてください
（心筋梗塞、CKD、糖尿病患者）

<脂質代謝異常について>

- LDL-C 100 mg/dl 未満、HDL-C 40 mg/dl 以上、TG 150 mg/dl 未満を目標としてください。投与中のスタチンはできるだけご継続願います。

<糖尿病、糖代謝異常について>

- 糖尿病がありますので、血糖コントロールをお願いします
コントロール目標は HbA1c 6.0% 未満（血糖正常化を目指す目標）
 HbA1c 7.0% 未満（合併症予防のための目標）
 HbA1c 8.0% 未満（治療強化が困難な方の目標）

<心不全、腎不全コントロールについて>

- 左心機能が悪いため、心不全の悪化に注意してください
- 慢性腎臓病がありますので、腎不全の悪化に注意してください
 - 体重管理をしています 退院時体重 kg より、2日間で3kgの増加があれば受診を勧めています
 - 飲水制限をしています ml/日

<その他>

- 禁煙の継続が必要です
- 食事療法の継続が必要です
 - 入院中に食事指導を行いました
 - 塩分制限（食塩6g）が必要です
 - カロリー制限が必要です
 - その他

■退院前の心電図を同封いたしました。ご参考にお持ちください。

退院後初診

<症状>

- 胸痛、心不全症状のないことをご確認ください
- 抗血小板薬の副作用を疑う症状（発熱、出血傾向、黄疸、強い全身倦怠感や食欲不振、意識レベルの低下など）のないことをご確認ください

<必須検査>

- 検血一般
- 生化学（肝機能、腎機能、電解質）
- 顆粒球減少（WBC<2500、Neu<1000）、血小板減少（Plt<10万）
肝機能障害（AST、ALT>100）出現の際には、ご相談・ご連絡ください

再診

<症状>

- 胸痛、心不全症状のないことをご確認ください
- 抗血小板薬の副作用を疑う症状（発熱、出血傾向、黄疸、強い全身倦怠感や食欲不振、意識レベルの低下など）のないことをご確認ください

必要に応じ、検血一般、生化学検査を施行してください

- 顆粒球減少（WBC<2500、Neu<1000）、血小板減少（Plt<10万）
肝機能障害（AST、ALT>100）出現の際には、ご相談・ご連絡ください

再診・評価

必要に応じ、リスク管理目標と副作用をチェックし、評価をお願いします

<症状>

- 胸痛、心不全症状のないことをご確認ください
- 抗血小板薬の副作用を疑う症状（発熱、出血傾向、黄疸、強い全身倦怠感や食欲不振、意識レベルの低下など）のないことをご確認ください

<必須検査>

- 検血一般
- 生化学（肝機能、腎機能、電解質）
- CK
- BNP（NT-proBNP）
- 顆粒球減少（WBC<2500、Neu<1000）、血小板減少（Plt<10万）
肝機能障害（AST、ALT>100）出現の際には、ご相談・ご連絡ください

リスク管理目標の評価をお願いします

- 血圧がコントロールされているか
- 脂質がコントロールされているか、また CK 上昇などの副作用は見られないか
- 糖尿病はコントロールできているか、体重は増えていないか
- 禁煙できているか
- BNP（NT-proBNP）上昇、むくみなどの心不全徴候は見られないか
- 腎機能の悪化は見られないか

再診・フォローアップ受診前

平成 年 月頃

<症状>

- 胸痛、心不全症状のないことをご確認ください
- 抗血小板薬の副作用を疑う症状（発熱、出血傾向、黄疸、強い全身倦怠感や食欲不振、意識レベルの低下など）のないことをご確認ください

必要に応じ、検血一般、生化学検査を施行してください

<今後の予定確認>

- 基本情報のフォローアップ検査予定をご確認ください

作成日：平成 年 月 日

診療情報提供書（心筋梗塞地域連携パス用）

病院 科

かかりつけ医より病院への紹介にお使いください

先生

通常の診療情報提供書をお使いいただいても構いません

患者氏名：（自動入力）

紹介医療機関

<紹介目的>

- フォローアップ検査
- その他

<症状経過など>

- 特記すべき事項なし
- 注意事項あり

<検査結果など>

月	日				
体重	_____ kg	血圧	_____ mmHg	脈拍	_____
T-C	_____ mg/dl	LDL-C	_____ mg/dl	HDL-C	_____ mg/dl
TG	_____ mg/dl	BUN	_____ mg/dl	Cr	_____ mg/dl
HbA1c	_____ %	BNP	_____ pg/ml	NT-proBNP	_____ pg/ml

<現処方>

<連絡事項>

※検査結果・処方などは、コピーを添付いただければ記入は必要ありません

心筋梗塞地域連携パスひとくちメモ

心筋梗塞地域連携パスひとくちメモ

「心筋梗塞地域連携パスひとくちメモ」は、鳥取県東部地域で心筋梗塞地域連携パスの運用を開始するにあたり、かかりつけ医の先生方に虚血性心臓病の日常診療の参考となるように、東部地域医療連携パス策定委員会心筋梗塞部会が、心筋梗塞地域連携パス運用マニュアルの付録として作成いたしました。

虚血性心臓病の治療と二次予防について、日常診療に必要と考えられる事項を、日本循環器学会等の各種ガイドラインや学会誌の記載に準じてできるだけ簡単にまとめました。

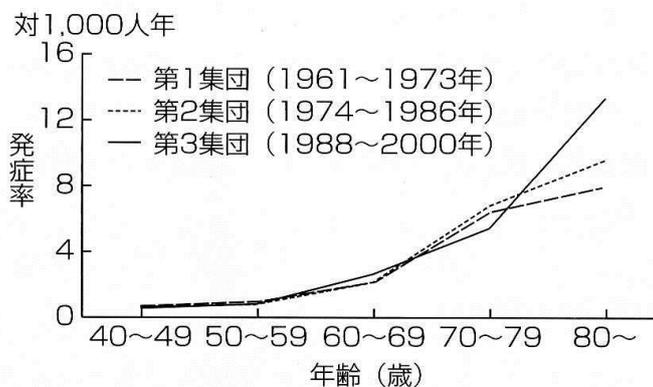
目 次

1	日本人の虚血性心疾患の疫学	1
2	虚血性心臓病治療の進歩	1
3	危険因子の管理の重要性	2
4	冠動脈インターベンションの進歩	2
5	薬物溶出性ステントの長期予後と問題点	3
6	ステント血栓症予防と抗血小板療法	3
7	アスピリン	3
8	プラビックス® (クロピドグレル)	4
9	パナルジン® (チクロピジン)	4
10	プレタール® (シロスタゾール)	4
11	抗凝固薬	4
12	抗血小板薬の中断	5
13	食事療法	5
14	禁煙	5
15	血圧のコントロール	5
16	Ca拮抗薬	6
17	ARB、ACE阻害薬	6
18	β遮断薬	6
19	心不全のコントロール	6
20	脂質管理	7
21	運動療法 (心臓リハビリテーション)	7

1 日本人の虚血性心疾患の疫学

日本人は欧米人と比較して、脳卒中の頻度が高く、虚血性心臓病の頻度が低いことが特徴とされています。虚血性心臓病の年齢調整死亡率は、緩やかな減少傾向にあり、欧米諸国に比べて低い状態が持続しています。

しかし、久山町研究によれば、1960年代から1990年代にかけて、集団全体では虚血性心臓病発症率の明らかな変化は認められませんでした。80歳以上の高齢者では発症者が時代とともに上昇しました。この間、降圧療法の普及により高血圧者の血圧レベルが大幅に低下したものの、肥満、脂質異常症、耐糖能異常などの代謝性疾患の頻度が大幅に増加しました。これは高血圧管理の予防効果を相殺したものと考えられます。虚血性心疾患の予防において、代謝性疾患の是正が大きな課題であるといえます。

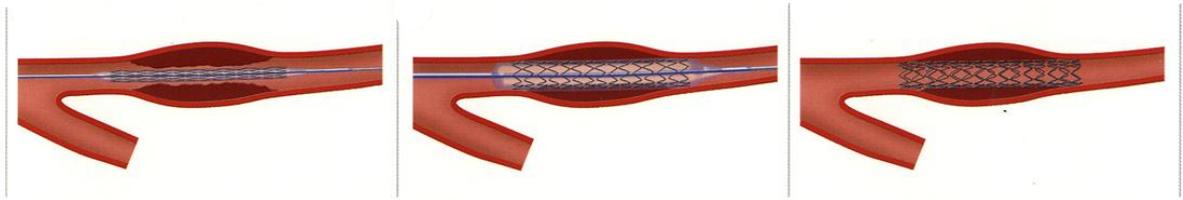


久山町研究における虚血性心臓病発症率

米国では、1980年から2000年までの20年間に虚血性心臓病による年齢調整死亡率は半減しました。死亡率低下の要因は、47%が治療、44%が危険因子の変化であるとされています。危険因子の変化では、総コレステロール値の低下が24%、収縮期血圧の低下が20%、喫煙率の低下が12%、運動不足の解消が5%とされ、これを体格指数の上昇が8%、糖尿病有病率の上昇が10%打ち消しました。これをそのまま現在の日本に当てはめることはできませんが、依然として先進国の中では高い喫煙率、肥満や糖尿病の増加など示唆するものは少なくないものと考えられます。

2 虚血性心臓病治療の進歩

冠動脈再建術の進歩はめざましく、循環器内科領域で行われている冠動脈インターベンション（経皮的冠動脈形成術：PCI）は冠動脈ステントの登場により、より安全に実施されています。また、薬物溶出性ステント（drug eluting stent：DES）の登場によりステント挿入後の再狭窄頻度は著しく減少し、臨床的有用性がさらに高まっています。外科領域にはPCI困難な症例が送られることが多くなっていますが、冠動脈外科手術の進歩も著しく、人工心肺を用いない冠動脈バイパス手術（off-pump CABG）が主流となっています。

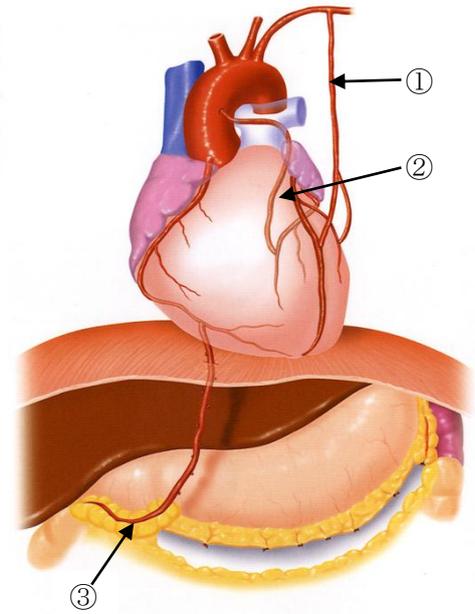


経皮的冠動脈形成術 (PCI) ほとんどの症例でステントの植え込みが行われています。

代表的な冠動脈バイパス手術

- ① 左内胸動脈→前下行枝
- ② 大動脈→分離された左橈骨動脈→左回旋枝
- ③ 胃大網動脈→右冠動脈

20年以前は主流であった静脈グラフトが使用されることは少なくなり、長期開存率の高い動脈グラフトが主流となりました。両側の内胸動脈や胃大網動脈、分離された橈骨動脈を用いたバイパス手術が多く行われています。



3 危険因子の管理の重要性

最近の臨床研究から、PCI だけでは虚血性心臓病患者の長期生命予後の有意な改善が得られていないことが明らかになってきました。責任冠動脈病変の PCI は氷山の一角を治療したに過ぎず、他の多くの部位にいわゆる **vulnerable plaque** が存在している例が多いことが知られています。このような患者は **vulnerable patient** と呼ばれ、長期予後改善するためには、PCI と合わせて危険因子 (**risk factor**) に対する厳格な管理が重要です。

4 冠動脈インターベンションの進歩

1977年にチューリッヒの Gruentzig により経皮的バルーン拡張術 (**plain old balloon angioplasty : POBA**) で始まった PCI は、米国で広まり、さらにデバイスの進歩によって急速に世界中に普及しました。初期の POBA 治療では、再狭窄や急性冠閉塞という手術直後の冠動脈閉塞の頻度が高く、心筋梗塞の合併や緊急 CABG を必要とすることも少なくなかったため、PCI 治療の適応は限定されていました。冠動脈ステントは、日本では1994年より一般臨床での使用が可能となりましたが、抗血小板療法の進歩もあり、より安全な PCI が行えるようになりました。しかし、依然 30%に及ぶ再狭窄を克服できず PCI の泣き所となっていました。

2004年に再狭窄抑制効果の高い DES の使用が一般臨床で可能となると、これが PCI

の主流となりました。現在、鳥取県東部地域では、PCI 治療の 90%以上で DES が用いられています。DES によってもたらされた再狭窄の減少は、さらに PCI の適応を拡大しました。DES は改良が重ねられ、現在は第 2 世代となりさらに再狭窄は抑制されました。従来、高い再狭窄率のため PCI が敬遠されてきた複雑病変、びまん性病変、小血管、慢性完全閉塞、ステント再狭窄、糖尿病症例などを含めても、全体の再狭窄率は 10%以下とされています。

5 薬物溶出性ステントの長期予後と問題点

DES が初めて臨床使用されてから日本でも 10 年が経過し、再狭窄の抑制については長期的に安定しているといえます。死亡、心筋梗塞などの心血管イベントも、従来のステント (bare metal stent : BMS) と比較してもよく抑制されています。複雑病変、びまん性病変などの長期予後については、今後の経過を待つところです。

現在、懸念されているのはステント血栓症です。DES において従来のステント (BMS) では認められなかった、1 年以上経過した超遅発性ステント血栓症例が報告されるようになりました。

6 ステント血栓症予防と抗血小板療法

ステント植え込み後に治療部位が内皮化して安定するまで、むき出しの金属ステントに血栓が付着するのを防ぐため、アスピリンとチエノピリジン系の抗血小板薬 (プラビックス[®]、パナルジン[®]) との併用療法 (DAPT) を行います。ステント血栓症は、いったん発症すると多くの場合 ST 上昇型急性心筋梗塞を生じるため、術後の抗血小板療法を厳重に行わなければなりません。DAPT が必要な期間は、BMS で 1 月、DES では現在では 1 年間とするのが一般的です。いつまで継続すればよいのかという明確なデータはなく、DAPT は延長される傾向にあります。また、症例は少ないものの、左主幹部に PCI を行った症例では、終生の投与継続が望ましいとされています。それは、この部分にステント血栓症を生じると致命的な結果となるからです。

外科手術などでアスピリンを中止しなければならなかった症例において、植え込み後 1 年以上経過したステント血栓症が報告されるため、抗血小板薬の必要期間、またアスピリンも中止しなければならない場合の観血的な処置に対する対応などは、今後の検討課題です。日本人は消化管出血などの発症頻度も高く、悪性腫瘍など手術が必要となる機会が多くなると考えられるため、長期予後が重要視される若年者については、BMS や CABG の選択肢も考慮されるべきであるとする意見もあります。

7 アスピリン

アスピリン (バイアスピリン[®]、バファリン 81[®]) は、ステントの有無にかかわらず、CABG 症例も含めて無期限の投与が勧められます。抗血小板療法は、消炎鎮痛剤としての使用に比較して少量ですが、長期投与となるため、消化性潰瘍の既往のある症例では、PPI などによる予防が考慮されます。

8 プラビックス® (クロピドグレル)

現在、パナルジン®に代わり抗血小板療法的主流です。同じチエノピリジン系の抗血小板薬であり、出血、肝機能障害、血栓性血小板減少性紫斑病、無顆粒球症などの副作用が生じる可能性があります。パナルジン®に比較して重篤な副作用は少ないものの、定期的血液検査を行い、副作用を疑う症状（発熱、出血傾向、黄疸、強い全身倦怠感や食欲不振、意識レベルの低下など）に注意が必要です。軽度の肝機能障害は、パナルジン®と同程度に認められる印象です。常用量は1日75mgです。最近、コンプラビン®というクロピドグレル硫酸塩／アスピリン配合錠が発売されました。

9 パナルジン® (チクロピジン)

プラビックス®の発売が欧米に遅れた日本で、長くステント血栓症の予防に使用されてきました。肝機能障害の頻度が比較的高く、血栓性血小板減少性紫斑病や無顆粒球症といった重篤な副作用も生じるため、投与開始から2か月は2週間ごとの血液検査が必須とされています。現在は、プラビックス®が抗血小板療法的主流となったため、新規に使用されることはなくなりましたが、長期投与例においても副作用発現に注意は必要です。常用量は1日200mgで分2投与されることが多いです。

10 プレタール® (シロスタゾール)

BMSの使用開始当初にステント血栓症予防に試用された歴史があり、現在もチエノピリジン系抗血小板薬が使用できない際に代替薬として使用されることがあります。また、抗血小板薬の中では効果発現が早いため、急性冠症候群の緊急PCIの際にも使用されることがあります。冠動脈疾患に保険適用はなくオフラベルユースであり、さらに医療保険上では心不全は禁忌となっています。頻脈となる傾向があり注意が必要です。常用量は1日200mgで分2投与されることが多いです。

11 抗凝固薬

かつてはステント血栓予防に抗凝固療法を行われたことがありますが、抗血小板療法が確立された現在では行っている施設はありません。合併する心房細動の血栓塞栓症の予防目的で行われることが多いと考えられます。

冠動脈ステント植え込み症例では抗血小板薬が投与されており、ことにDAPT症例では、出血性合併症に細心の注意が必要です。ワーファリンによる抗凝固療法において抗血小板薬の併用を理由に、PT-INRを基準より弱めに行った場合、出血性合併症は減らない一方で血栓塞栓症発症の予防ができないことが知られており、高齢者の非弁膜症性心房細動の場合でも最低PT-INR 1.6を維持することが必要です。プラザキサ®、イグザレルト®、エリキュース®などの新しい経口抗凝固薬においても、抗血小板薬との併用については出血性合併症に細心の注意が必要であることはワーファリンと同様です。腎機能障害患者、高齢者については、特にリスクが高くなります。

1 2 抗血小板薬の中断

白内障や抜歯、体表の小手術など術後出血への対処が手法的に可能な場合は、原則として抗血小板薬を中止せずをお願いいたします。胃内視鏡的手術や、外科的手術で抗血小板治療の中止を必要とする場合は、パス発行病院へご相談下さい。

急性冠閉塞の危険を考慮しても、抗血小板薬を中止する場合の中止期間については、アスピリンで3～7日、プラビックス[®]、パナルジン[®]で5～14日、プレタール[®]で2～3日など必ずしもコンセンサスが得られていないため、策定委員会で検討した結果、あえてパスに記載を控えさせていただきました。近年、これらの日数も短縮される傾向にあります。リスクの高い症例については、抗凝固療法と同様にヘパリン置換が行われていますが、明確なエビデンスはありません。

1 3 食事療法

血圧管理については、減塩1日6g未満、1日純アルコール摂取量を30ml未満に制限すること（以下いずれも心筋梗塞二次予防に関するガイドライン）。

脂質管理については、脂肪の総摂取量を総エネルギーの25%以下に制限すること、飽和脂肪酸の摂取量を総エネルギー量の7%以下にすること、多価不飽和脂肪酸とくに ω -3系多価不飽和脂肪酸の摂取量を増やすこと、コレステロールの摂取量を1日300mg以下に制限すること。

体重の管理については、BMIを18.5～24.9の範囲に保つようカロリー摂取とエネルギー消費のバランスを考慮し指導することとしています。

1 4 禁煙

喫煙は用量依存性に危険性を高め、禁煙により心筋梗塞発症を減らすことが知られています。日本で行われた、心筋梗塞患者の追跡調査（オアシス試験）では、禁煙が独立した長期予後改善因子であることが明らかになりました。

1 5 血圧のコントロール

虚血性心臓病患者では注意深く十分に降圧することが重要です。140/90mmHg未満、心筋梗塞後、糖尿病あるいは慢性腎臓病のある患者は130/80mmHg未満が血圧コントロールの目標です。体重管理、運動、アルコール摂取の節制、塩分制限、新鮮な果物や野菜、低脂肪食の摂取などのライフスタイルの改善を行います。

心筋梗塞後の患者では β 遮断薬、RAS系阻害薬（ARB、ACE阻害薬）、アルドステロン拮抗薬（スピロノラクトン、アルダクトンA[®]、セララ[®]）が死亡率を減少し予後を改善するとされています。130/80mmHg未満まで慎重に降圧することが望ましいです。

器質的冠動脈狭窄を残し、狭心症を合併する高血圧には、長時間作用型Ca拮抗薬や内因性交感神経刺激作用のない β 遮断薬が良い適応となります。

冠攣縮性狭心症には、長時間作用型Ca拮抗薬が適応です。

1 6 Ca 拮抗薬

日本では最もよく使用されている降圧薬です。長時間作用型のジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬は、確実な降圧効果が期待できるうえ、冠攣縮、器質的冠動脈狭窄による狭心症のどちらにも有効なため、狭心症を有する症例では選択薬となります。虚血性心臓病の発症抑制、虚血性心臓病患者における心事故の抑制効果があるとされています。

かつて問題となった短時間作用型 Ca 拮抗薬は現在ではほとんど使用されていませんが、高度の冠動脈狭窄を有する患者では、急激な降圧や反射性頻脈が生じると、心筋虚血が生じる可能性があります。非ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬（ヘルベッサ[®]R）も降圧と冠攣縮の予防の目的に使われていますが、心抑制のために高度のうっ血性心不全や高度徐脈例には禁忌であり、高齢者やジギタリス、β遮断薬を併用する患者には注意が必要です。

主な副作用は動悸、頭痛、浮腫、ほてり感、歯肉増生、便秘などがあります。

1 7 ARB、ACE 阻害薬

Ca 拮抗薬に次いで、よく使用されている降圧薬です。日本では、空咳の副作用の多い ACE 阻害薬に代わって、ARB が主流となりました。単剤での降圧効果は、Ca 拮抗薬に比較して弱いとされてきましたが、近年になって降圧効果が強い新しい ARB も登場してきました。ACE 阻害薬の心臓に対するエビデンスは豊富で、心不全の予後を改善するほか、虚血性心臓病の発症抑制もあるとされています。ARB についても、ACE 阻害薬と同等の効果が期待されています。

1 8 β 遮断薬

次の高血圧ガイドラインでは、第一選択薬からはずれることになりました。おそらく、現在では降圧が主たる目的で使用されることは少ないものと考えられます。虚血性心臓病では、器質的冠動脈狭窄の残る狭心症症例と、心筋梗塞症例の心不全治療の目的で使用されます。この点で、β₁ 選択性の内因性交感神経刺激作用のないものを選択することになります。狭心症の適応は、多くのものがありますが、虚血性心不全の適応のあるものは、アーチスト[®]とメインテート[®]の 2 剤のみです。

1 9 心不全のコントロール

心不全を合併した虚血性心臓病の患者は、塩分制限の食事指導、体重測定の指導、症例によっては飲水量の制限、運動や生活の制限が行われています。また、心不全の悪化の目安として自覚症状がなくとも 3 kg 以上の体重増加があれば受診を勧めます。退院後も塩分制限はもちろんのこと、患者によっては飲水量の制限が必要となります。

RAS 系阻害薬＋β遮断薬＋利尿薬の併用療法が心不全治療の標準的薬物療法であり、死亡率を減少させ、予後を改善します。ただし、RAS 系阻害薬やβ遮断薬の導入にあ

たっては、心不全の悪化、低血圧、徐脈、腎機能低下などに注意しながら、少量から緩徐に注意深く漸増します。

アルドステロン拮抗薬は、標準的治療法を受けている EF<40%以下の重症心不全患者の予後を改善するとされています。RAS 系阻害薬を併用している際には、高カリウム血症に注意が必要です。

20 脂質管理

動脈硬化性疾患予防 2012 年版ガイドラインでは、二次予防の脂質管理目標値は LDL-C : 100mg/dl 未満、HDL-C : 40mg/dl 以上、TG : 150mg/dl 未満としています。

高 LDL-C 血症に対する薬物療法は、スタチンが第一選択です。ストロングスタチンの開発や、高用量の保険適応のおかげで、LDL-C 血症の良好な管理が可能となりました。エゼチミブ（ゼチーア[®]）はスタチンとの併用もしくはスタチンが使用できない場合という位置づけです。レジシン（コレバイン[®]、クエストラン[®]）や、現在はあまり使用されていませんがプロブコール（シンレスタール[®]、ロレルコ[®]）も同様の位置づけです。またスタチンに EPA（エパデール[®]）を併用することは、高リスクの高 LDL-C 血症に有用としています。

また、低 HDL-C 血症をとまなう高 TG 血症には、フィブラート（ベザトール[®]、リピディル[®]）を考慮するとしています。スタチン、エゼチミブ、フィブラートは稀に横紋筋融解症の副作用が報告され、とくにスタチン、フィブラートの併用、腎機能障害例には注意が必要です。

21 運動療法（心臓リハビリテーション）

規則的な運動、日常生活や職業上の活発な身体活動が、高血圧、糖代謝異常、肥満、脂質代謝異常等の動脈硬化因子を軽減するばかりか、冠動脈疾患の発症や再発を予防することについては、一次予防、二次予防とも有効性が確立されています。

ガイドラインでは、運動負荷試験に基づき、1日最低30分、週3～4回（できれば毎日）、歩行、走行、サイクリングなどの有酸素運動を勧めています。心臓リハビリテーションは、運動療法のみならずライフスタイル是正、冠危険因子の是正など、いわゆる一般療法をすべて含めるような包括的リハビリテーションとなりました。