

## 1

## ACSの実態

## 宮内克己

順天堂大学医学部 循環器内科学講座 先任准教授

日本における虚血性心疾患は生活習慣の欧米化に伴い増加している。しかし、この領域における技術革新や薬剤開発はめざましく、この恩恵を最も受けているのが虚血性心疾患であるといっても過言ではない。予後が大きく改善していることは、米国における1950～2010年までの60年間の心臓死のトレンドをみれば明らかであり、1970～2010年の40年間で死亡率は4分の1に激減している。

新薬やデバイスの有効性を検証する大規模臨床試験が世界各地で施行され、その結果はメタ解析としてまとめられ、最終的に各国のガイドラインが作成されている。そして、臨床家はガイドラインをもとに治療にあたり、標準的治療が国全体にある程度いきわたることが、医療水準の底上げにつながっている。

ガイドラインは大きな役割を果たしているが、完璧でないことはいうまでもない。したがって、進歩する医療から形成されたガイドラインを、そのときどきの治療実態や予後を調査することで検証し、現状の問題点や今後の課題を見いだすことも私たちに求められている。そのために行われるのが観察研究であり、疾患集団を登録し、その病態や治療、予後を観察することで現状を把握し、問題点を洗い出すことができる。以前から心筋梗塞の予後に関する観察研究は多く報告されているが、経皮的冠動脈インターベンション（percutaneous coronary intervention；PCI）、スタチン・抗血小板薬治療が標準化したここ10年間の医療実態や予後は十分には把握されていない。国際的観察研究として、Reduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry（REACH Registry）やGlobal Registry of Acute Coronary Events（GRACE）研究、日本におけるPACIFIC研究などが報告されており、本章ではこれらの観察研究をもとに、日本における急性冠症候群（acute coronary syndrome；ACS）の治療実態や予後を、海外や過去の日本の報告と比較して概説する。

## 日本におけるACSのトレンド

日本における虚血性心疾患は生活習慣の欧米化に伴い増加している。日本の疫学研究であるMIYAGI-AMI Registry<sup>1)</sup>では宮城県の43病院の急性心筋梗塞の発症頻度を1979～2008年にかけて調査し、その年次推移を検討した。登録された2万2551例（男性1万6238例、女性6313例）の急性心筋梗塞（診断基準はWHO Monica

Projectに準ずる）発症頻度は1979年10万人あたり7.4人であったのが30年間で27.0まで増加したが、ここ10年間では発症率の増減はない。発症時の平均年齢は1979年に65歳であったのが2008年には75歳に高齢化し、高血圧、糖尿病、脂質異常症の頻度も増加しており、背景因子の悪化が発症増加に関与している可能性がある。また、院内死亡率は20%から8%へ有意に減少していたが、その要因は①救急車使用率が47%から64%に有意に増加したこと、②PCI施行率が20%から80%に増加したこと、③6時間以内に患者の60%で再灌流治療が施行されてい

ることなどが考えられる。最近の日本における10万人あたりのACSの発症頻度は欧米に比べてはるかに低く、フィンランドでの605、カナダでの605、英国での508、仏での314、イタリアでの270と比較すると10分の1以下である。

一方、米国ではカリフォルニアにおける1999～2008年までの10年間の心筋梗塞の年次推移の観察研究が報告されている<sup>2)</sup>。この研究では4万6086人が登録され、10万人あたりの年間発症頻度が287人から208人まで有意に減少していた。日本と異なり米国で減少した理由は、高血圧、脂質異常、糖尿病の頻度は増加したが、アンジオテンシン変換酵素（angiotensin converting enzyme；ACE）阻害薬、β遮断薬、スタチンなどの薬剤の使用頻度は増加しており、2次予防の徹底や、国をあげての低脂肪食キャンペーンなどが奏功した可能性がある。また、30日死亡率は10.5%から7.8%に減少し、年齢や性別などで補正すると24%の有意な減少となった。この理由として、PCI施行率が40.7%から47.2%に増加し、とくにST上昇型心筋梗塞（ST-segment elevation myocardial infarction；STEMI）では49.9%から69.6%に増加したことや、スタチン治療などの薬物治療などが予後改善に貢献したと考えられる。

## REACH Registry

REACH Registry<sup>3)</sup>は国際大規模観察研究であり、対象疾患は45歳以上の確定した冠動脈疾患、脳血管疾患、末梢血管疾患（この研究では2次予防患者と定義）または1次予防ハイリスク患者として、登録時の背景、治療内容、予後を追跡した。対象患者は6万人を超える大規模なもので、登録期間は7ヵ月、参加国数は44ヵ国、参加医師は5587人に及んだ。日本を除き登録期間は2003年12月～2004年6月であり、6万7888人が登録され、現在4年までの成績が論文となっている。登録時の患者背景は冠硬化症単独が59.3%と大半を占めるが、冠

動脈疾患・脳血管疾患・末梢動脈疾患の単独例は全体の80.8%であり、3者の合併は1.6%であった<sup>4)</sup>。4年間の追跡可能症例は4万5227症例で、3万1195症例のデータ解析が施行された。平均年齢は68.4歳、高血圧、高脂血症、糖尿病の合併頻度はそれぞれ81.3%、70.4%、43.6%であり、冠動脈疾患・脳血管疾患・末梢動脈疾患が複数存在する割合は15.9%であった。登録時と4年次の薬物治療は、登録から4年目までは降圧薬、スタチン、血糖降下薬、抗血栓薬などの利用率に変化はなく、92%になんらかの抗血栓薬、91%に降圧薬、76%にスタチンが処方されていた。1年目の予後は、主要評価項目である心血管死、心筋梗塞、脳梗塞の発症率が4.24%であり、標準治療を受けている安定した外来通院治療患者でも100人に4～6人が心血管イベントを発症していた。4年までの追跡でこのイベント発症率は直線的に増加し、11.0%まで増加した。日本人の虚血性心疾患発症率は諸外国に比べて低いうえに、発症後の予後は良好であるといわれつづけてきた。実際、このREACH研究における4年次の日本人のイベント発症率は世界との比較でハザード比0.70であり、4年の観察期間で30%もイベント発症率が低く、日本人の予後が良好であることを裏付ける結果となった<sup>5)</sup>。1年次の地域別イベント発症率も報告されており、日本人は総死亡、血管死、心筋梗塞発症などの発症率が低いが、脳卒中の発症率は欧米に比べると高く、ラテンアメリカ、中東、他のアジア諸国に比べると低かった。また、日本人の登録時（5139人）の背景の特徴は冠疾患が少なく、脳血管疾患の比率が高いことにある。また、日本人の背景因子は年齢70.3歳、男性69%、リスク比率は高血圧70.8%、高脂血症46.4%、糖尿病45.5%となり、全体の比率とほぼ一致するものであった。

GRACE 研究<sup>6)</sup>

ACSで入院した患者を対象に臨床的特徴、治療法、