

日本冠微小循環障害研究会 (Japanese Association of Coronary Microvascular Dysfunction, J-CMD) ～冠微小循環障害の病態解明と治療戦略の確立を目指して～

国際医療福祉大学病院 循環器内科 | 武田守彦

国際医療福祉大学大学院 | 下川宏明

冠微小循環障害の重要性が世界的に認識されてきているが、実臨床における認識は十分ではなく、本邦でも冠微小循環障害の検査は限られた施設でしか実施されていない。下川らの研究チームは、以前より冠微小循環障害の基礎的、臨床的研究を続けており、冠微小循環調節の鍵になる可能性のある分子や、臨床像や疫学調査の結果を報告してきた。それらの研究を、新たに組織した「日本冠微小循環障害研究会 (J-CMD)」にて発展的に継続させ、この病態に対する医学界・一般社会の認識を向上させることを目指したい。その一環として、前向き患者登録研究を開始した。この研究は、機能的・組織学的・分子生物学的アプローチを用いて包括的に冠微小循環障害を検討するものであり、他に例を見ない独創的なものである。今後、本研究会では、患者登録研究を通じて日本人の冠微小循環障害のエビデンスを蓄積し、ホームページや研究会活動等を通して情報発信に努めていく予定である。

Although the importance of coronary microvascular dysfunction (CMD) in patients with chest pain and nonobstructive coronary arteries has been emerging, their pathogenesis and prognostic implications remains to be elucidated. Shimokawa and colleagues have previously reported several key molecules in the pathogenesis of CMD and the epidemiology of the disorders. However, standardization of diagnostic process and improving public understanding of this elusive disorders are needed for further investigation of CMD. Thus, the Japanese Association of CMD (J-CMD) has been established to facilitate the research and practice of CMD in Japan with 16 leading institutes.

J-CMD設立までの背景

ステントやバルーンを用いたPCI治療は冠動脈の器質的狭窄が原因の狭心症に対する有効な治療として普及しているが、様々な課題を有している。大きな課題として、狭心症を疑わせる症状のある患者の約半数には、冠動脈造影を行っても有意狭窄病変が認められること、また有意狭窄をPCIで治療しても運動耐容能や長期予後が必ずしも改善されない症例が存在することが挙げられる。ORBITA研究¹⁾

や ISCHEMIA研究²⁾といった大規模臨床試験の結果でも、目に見える冠動脈の器質的狭窄をPCIで治療しても、至適薬物療法群に比し、運動耐容能や長期予後が必ずしも改善するわけではないことが示された。これらを背景として、冠動脈機能異常の重要性が注目されている。冠動脈の機能異常としては、太い冠動脈の冠攣縮に加えて、通常の冠動脈造影では観察できないような冠微小血管の機能異常にによる狭心症がある³⁾。しかし、冠微小血管は冠循環の約95%を占めているにも関わらず、その機能に関してはほとんど解明さ

れていない。当研究会代表の下川らがこれまで九州大学や東北大学で行ってきた基礎的・臨床的研究の結果、微小冠動脈の機能異常には内皮機能不全による拡張能の低下と血管平滑筋の収縮能の亢進の2つの機序が関与していることが明らかとなった。そして、冠微小循環調節の鍵になる可能性のある分子として、内皮機能不全に関するeNOS・Cu,Zn-SOD・ β 1-integrin・PKG1 α の4分子、血管平滑筋収縮能亢進に関するRho-kinaseの関与が示唆されている^{4~6)}。

臨床の現場においては、冠微小循環障