

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：

小徳 のぞみ

専攻分野：内科学

コース：循環器内科

指導教授：明石 嘉浩

主論文の題目：

The Impact of In-stent Restenosis Detected upon Routine Follow-up Angiography after Percutaneous Coronary Intervention with Metallic Stent

(金属ステントを使用した経皮的冠動脈形成術後の追跡冠動脈造影において検出されたステント内再狭窄の影響)

共著者：

Yuki Ishibashi, Takumi Higuma, Kihei Yoneyama, Hiroshi Yamazaki, Shingo Kuwata, Kazuaki Okuyama, Takanobu Mitarai, Kenichi Chatani, Yasuhiro Tanabe, Tomoo Harada, Yoshihiro J Akashi

緒言

経皮的冠動脈形成術(percutaneous coronary intervention: PCI)後の冠動脈追跡造影(routine follow-up coronary angiography: RFU-CAG)で検出されるステント内再狭窄(in-stent restenosis: ISR)の予後に与える影響は、いまだ明らかとなっていない。今回我々は、RFU-CAGでISRを認めた患者と、ISRを認めなかった患者の臨床転帰を比較した。

方法・対象

PCIを施行し金属ステント留置に成功した患者で、RFU-CAGを行った患者を対象とし、RFU-CAGの結果よりISR群と非ISR群の2群に分けて

臨床転機と比較をした。主要評価項目は、全死亡、非致死性心筋梗塞、脳血管障害、新規病変に対する血行再建術および心不全入院の複合イベントで定義される、主要心血管イベント (Major adverse cardiac event: MACE) とした。

2群間で変数を比較し、スチューデントの t 検定、カイ二乗検定またはフィッシャーの正確確率検定によって適切に差異を分析した。MACE 出現までの時間データは、カプラン・マイヤー曲線により生存率解析を行った。MACE の独立予測因子を明らかとするために、単変量ロジスティック回帰モデルを臨床変数毎に構築した。単変量解析により有意であることが示された変数を、多変量ロジスティック回帰モデルに投入した。多変量回帰モデルに投入した全ての変数に関して、ハザード比を 95%信頼区間とともに算出した。全ての検定は両側検定で行い、 $p < 0.05$ を有意差ありと解釈した。

なお本研究は、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会 (承認 3904 号) の承認を得たものである。

結果

2006 年 3 月から 2014 年 12 月までの期間に PCI を施行した患者 917 人のうち、824 人が対象基準を満たし、RFU-CAG の結果より ISR 群 ($n=112$) と非 ISR 群 ($n=712$) に分けられ、患者追跡期間中央値は RFU-CAG 施行後 1323 日間であった。

主要評価項目である MACE の割合は、非 ISR 群と比較して ISR 群で有意に高い結果となった (45.5% vs. 24.4%; $p < 0.01$)。

副次評価項目として、MACE の各項目を評価すると、ISR 群は全死亡 (16.1% vs. 6.2%; $p < 0.01$) および、新規病変に対する血行再建術 (28.6% vs. 16.2%; $p < 0.01$) の発生率が特に高かった。また、RFU-CAG で検出される ISR は、MACE の独立予後予測因子の一つであった。

考察

MACE の発生率は非 ISR 群に比較して ISR 群で有意に増加し、これは ISR 群における新規病変に対する血行再建術の有意な増加によるものと考えられる。RFU-CAG による ISR の検出は、引き続いて施行される標的病変再血行再建術(target lesion revascularization: TLR)をもたらす。これにより、以降の造影頻度は増加し、虚血症状を伴わない病変に対して血行再建術を繰り返し施行する傾向、いわゆる oculostenotic reflex が懸念される。これまでの研究では、RFU-CAG は oculostenotic reflex を引き起こす可能性があり、一方で予後改善には寄与しないとの複数の報告がある。

心臓死の割合に有意差がなかったにもかかわらず、全死亡は非 ISR 群に比較して ISR 群で有意な増加を認めた。また、急性冠症候群(acute coronary syndrome: ACS)とベアメタルステント(bare metal stent: BMS)の使用は ISR 群で有意に多かった。過去に報告された EXAMINATION(clinical Evaluation of the Xience-V stent in acute myocardial infarction)研究では、エベロリムス溶出性ステント使用群と比較して BMS 使用群において、5 年全死亡率および非心臓死の割合が有意に増加し、非心臓死の主因として悪性腫瘍が最多であった。我々の研究結果はこれを支持するものであり(悪性腫瘍 5.4% vs. 1.7%; $p < 0.01$)、ISR が進行する機序において悪性腫瘍と高い関連性を持つ可能性がある。

非 ISR 群に比較して、ISR 群では ACS、緊急 PCI、BMS の使用、小さなステント径が有意に多かった。我々の研究結果から、細径の BMS を使用して治療された ACS 症例は、PCI 後の追跡造影が検討されるべきであると考えられる。我々の研究は RFU-CAG の有用性の検討を意図するものではなく、RFU-CAG で検出された ISR の意義に関して調査を行った。近年のガイドラインでは、現代の金属ステントで治療された患者に対するルーチンでの追跡造影はもはや推奨されない。しかし、我々の研究結果は、

RFU-CAG で ISR が検出された患者は MACE の発生リスクが高く、より積極的な内科的管理を必要とすることを示唆している。

結論

RFU-CAG で検出される ISR は、独立して MACE の上昇に関与しており、これは、全死亡および新規病変に対する血行再建術の発生率上昇に起因するものであった。