

論文内容要旨

Myocardial Injury after Percutaneous Coronary Intervention for In-stent Restenosis Versus de novo Stenosis.

(冠動脈ステント内再狭窄病変および新規病変に対する冠動脈形成術後の心筋傷害)

Internal Medicine, 54(18): 2299-2305, 2015.

主指導教員：木原 康樹教授

(応用生命科学部門 循環器内科学)

副指導教員：吉栖 正生教授

(基礎生命科学部門 心臓血管生理医学)

副指導教員：山本 秀也准教授

(応用生命科学部門 循環器内科学)

下永 貴司

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

冠動脈形成術(PCI)は冠動脈疾患に対する一般的な治療として広く普及している。近年のデバイスの進歩はめざましく、PCIの周術期合併症である急性冠閉塞やステント血栓症は激減した。しかし周術期心筋傷害(PMI)はその後の予後とも関連するいまだ未解決の急性期合併症である。PMIの危険因子は病変因子、患者因子および手技因子に分類され、それぞれ代表的要因として石灰化病変、脂質異常症、側枝閉塞が挙げられる。

PCIはバルーンのみ時代からベアメタルステント、さらには薬剤溶出性ステントへと変遷を遂げ、再狭窄率はおよそ40%から20%、10%未満へと減少した。しかし、ステント内再狭窄病変(ISR)はPCI施行上の問題として未解決であり、バルーンによる再拡張で対処しているのが現状である。臨床的には、ISRは新規病変に比べ比較的容易にバルーンで拡張が得られる。また、基礎的研究によるとISRは平滑筋細胞の増殖を主体とした新生内膜増殖が主体であり新規病変との組織的相違が明らかにされている。

本研究ではISRおよび新規病変に対するPCI後のPMI発生率の比較から、PMIに対するISRの影響について検討し、ISRにおけるPCIの対処法を議論する。

対象は2012年3月～2013年6月の間にPCIを施行した安定狭心症患者で、スタチン内服中かつ手技成功を得た121例とした。PCIの手技内容(穿刺部位、使用カテーテル、バルーン、ステント等)は術者に一任され、ISRに対してはバルーン拡張術、新規病変に対してはステント留置術を行った。術後の最終造影で残存狭窄25%未満かつ造影遅延なしを手技成功と定義した。ISR病変は既存の定義によって分類した。採血は術直前および術後18～24時間に行った。PMIは高感度トロポニンIの正常上限の3倍(0.15 ng/ml)以上と定義し、15倍(0.75 ng/ml)以上をmajor PMIと定義した。

対象はISR群34例、新規病変群87例であった。脂質異常症、高血圧、糖尿病、喫煙は両群間に有意差を認めなかった。心筋梗塞の既往はISR群で有意に高率(47.1% vs. 18.4%, $p = 0.001$)、内服薬のうちクロピドグレルの使用はISR群で有意に低率であった(67.6% vs. 98.9%, $p < 0.001$)。ISR病変分類の内訳はfocal pattern 18例、diffuse intra-stent pattern 10例、diffuse proliferative pattern 6例であった。術前定量的冠動脈造影ではISR群で病変長は有意に短く(14.6 ± 7.0 mm vs. 22.2 ± 11.7 mm, $p < 0.001$)、術後定量的冠動脈造影ではISR群で最少血管径は有意に小さく(2.09 ± 0.55 mm vs. 2.66 ± 0.61 mm, $p < 0.001$)、残存狭窄度は高度であった(18.3 ± 12.0% vs. 10.2 ± 6.9%, $p < 0.01$)。術後のトロポニンI値はISR群で0.35 ± 0.96 ng/ml、de novo stenosis群で0.61 ± 1.17 ng/mlであり、PMI発生率は両群で同等であった(47.1% vs. 55.2%, $p = 0.42$)。しかし、major PMI発生率はISR群で有意に低率であった(5.9% vs. 25.3%, $p = 0.03$)。ISR分類別のPMI発生率はfocal pattern 33.3%、intra-stent pattern 60.0%、proliferative pattern 66.7%であり有意差はなかった。ISR群のうちベアメタルステント群と薬剤溶出ステント群でのPMI発生率も有意差はなかった(53.3% vs. 42.1%, $p = 0.76$)。major PMI発生予測の単変量解析ではISR(オッズ比 0.18; $p = 0.008$)、最大拡張圧(オッズ比 1.17; $p = 0.001$)、病変長(オッズ比 1.05; $p = 0.009$)が有意な予測因子であった。

これらの因子を用いた多変量解析では、ISR(オッズ比 0.22; $p = 0.03$)と最大拡張圧(オッズ比 1.15; $p = 0.009$)が major PMI の独立した予測因子であった。

以上により、ISR は新規病変に比べ major PMI は有意に低率であるものの、PMI は同等に発生することが示された。

以上の結果から、本論文は、たとえ ISR に対する PCI でもその後の心血管イベント発生に十分な注意が必要であることを示唆する。