

| | |
|---------|---|
| 氏名 | 渡邊 裕介 |
| 学位の種類 | 博士 (医学) |
| 学位記番号 | 乙第 812 号 |
| 学位授与年月日 | 令和 3 年 8 月 12 日 |
| 学位授与の要件 | 自治医科大学学位規定第 4 条第 3 項該当 |
| 学位論文名 | 虚血性心疾患に対する経皮的冠動脈形成術の治療成績に及ぼす要因についての検討 |
| 論文審査委員 | (委員長) 教授 川 人 宏 次 (委員) 教授 興 梶 貴 英 准教授 甲 谷 友 幸 |

論文内容の要旨

1 研究目的

虚血性心疾患の代表的な治療方法として経皮的冠動脈形成術があり、昨今の治療方法の進歩により臨床予後は改善してきているが、課題が残されている。特に石灰化結節を伴う冠動脈病変の治療は常に議論の的とされており、治療の際に生じうる **slow flow** 現象の予防と同様に、さらなる臨床予後改善のためにも綿密な検討が必要である。

石灰化結節を伴う冠動脈病変に関してはローターブレードを始め石灰化の逡減のための医療機器が開発され施行されている。この研究の目的は石灰化結節を伴う冠動脈病変に対してローターブレードの有無による臨床予後を比較すること(研究 1)、また急性心筋梗塞の中でも特に緊急度の高い ST 上昇型心筋梗塞に対する治療の際に **slow flow** 現象を予防につながる治療因子を検討すること(研究 2)により、虚血性心疾患患者の臨床予後を改善するための方策を見出すことである。

2 研究方法

虚血性心疾患の予後、経皮的冠動脈形成術を含む治療内容に関して自治医科大学附属さいたま医療センターに入院された患者様を後方視的に解析した。

研究 1:2016 年 1 月から 2018 年 12 月までに当院で経皮的冠動脈形成術を受けた患者を対象とした。

血管内超音波検査で石灰化結節を認める患者をローターブレード使用群(73 例)、ローターブレード非使用群(131 例)に分けた。さらに propensity score matching 分析を行い、それぞれ 42 病変ずつ選択して解析した。主要評価項目は術後 1 年以内の虚血による責任血管血行再建術とした。

研究 2:2012 年 1 月 2015 年 12 月までに当院で血管内超音波検査ガイド下での経皮的冠動脈形成術を受けた ST 上昇型心筋梗塞患者を対象とした。対象患者を Slow flow 現象発症群(56 名)と Slow flow 現象非発症群(283 名)に分けた。多変量解析を行い、slow flow 現象に関わる因子を解

析した。

さらに、留置ステント径/標的血管径が 0.71 を境に積極的ステント拡張群(≥ 0.71)、緩徐ステント拡張群(< 0.71)に分けて、術後 1 年以内の虚血による責任血管血行再建術に関して Kaplan-Meier 法で解析した。

3 研究成果

研究 1: 急性期内腔面積増加量は propensity score matching 後のローターブレード使用群と非使用群の間で差はなかった($3.9 \pm 2.1 \text{mm}^2$ vs. $3.4 \pm 1.6 \text{mm}^2$, P 値=0.18)。石灰化結節部でのステント圧着不良は両群ともに頻りに観察された。術後 1 年以内の虚血による責任血管血行再建術に関しても、プロペンシティブスコアマッチング解析前(P 値=0.82)と後(P 値=0.87)の 2 群間でも差はみられなかった。

研究 2: 多変量解析の結果、slow flow 現象に関わる因子として、年齢(OR 1.04, 95%CI 1.01-1.07, $p=0.01$)、血管内超音波検査上での low attenuation プラーク(OR 3.38, 95%CI 1.70-6.72, $p=0.001$)、

TIMI grade2 (vs. TIMI grade0: OR 0.44, 95%CI 0.20-0.99, $p=0.046$)、留置ステント径/標的血管径(0.1 増加: OR 2.63, 95%CI 1.84-3.77, P 値 < 0.001)が同定された。また、slow flow 現象に関係する留置ステント径/標的血管径のカットオフ値 0.71 で解析するとステント血栓症が感度 80.4%、特異度 56.9%で予測できることが判明した。積極的ステント拡張群(≥ 0.71)と緩徐ステント拡張群(< 0.71)の間で術後 1 年以内の虚血による責任血管血行再建術の有無に有意な差は認められなかった。

4 考察

研究 1 において、急性期内腔面積増加量はプロペンシティブスコアマッチング解析後のローターブレード使用群と非使用群の間で差はなく、さらに術後 1 年以内の虚血による責任血管血行再建術に関しても、2 群間でも差はみられなかった。研究 1 の結果からは石灰化結節を伴う冠動脈病変に対してローターブレードは必須ではなく、そしてローターブレードを使用しなかったとしても慢性期の臨床予後としてもローターブレード群と変わらないことが示された。

また、今までの急性心筋梗塞に対する経皮的冠動脈形成術治療方針としてはできる限り治療後の内腔面積を大きくすることに焦点が当てられてきていた。そしてそれが、慢性期の予後を改善させると考えられてきた。しかし、研究 2 からは必ずしもより大きい径のステントを留置することが予後改善につながらないことが明らかになり、むしろ slow flow 現象予防のためにも無理にステント留置の際に拡張させることが良いことではないと考えられた。そして、慢性期に関してもステント留置の径が小さいからと言って増加するとは言えないことも示された。これは ST 上昇型心筋梗塞だけでなく、同様のことが非 ST 上昇型心筋梗塞でもいえることを示している(参考論文 1)。

5 結論

虚血性心疾患の治療としては、経皮的冠動脈形成術は代表的なものの一つである。ステント留置に関しても血管径に対して過大なステントは slow flow 現象を起こす可能性が高く、また、経皮

的冠動脈形成術の際の課題として石灰化結節があるが必ずしもローターブレイダーを使用する必要はないと考えられた。今回の研究では医療資源の節約をしながらも臨床予後改善につながる可能性を示すことができた。

論文審査の結果の要旨

本学位論文は、虚血性心疾患に対する経皮的冠動脈形成術(PCI)において、1) 石灰化結節を伴う冠動脈病変に対するローターブレイダーの効果を臨床的に検証すること、2) ST 上昇型心筋梗塞に対する治療の際に問題となる slow flow 現象の予防につながる治療因子を検討すること、を目的としている。

本論文では、1) 傾向スコアマッチングの結果では、ローターブレイダー使用群と非使用群で、急性期内腔面積増加量に差はなく、さらに1年以内の責任血管再建術に関しても差はなく、石灰化結節を伴う冠動脈病変に対するローターブレイダーの優位性は示されなかった。2) 多変量解析の結果では、変量解析の結果では、年齢、low attenuation plaque、TIMI grade II、過大な留置ステント径/標的血管径が、slow flow 現象の危険因子として同定され、大径のステント留置がかならずしも予後を改善するものではないことが示された。

従来、石灰化結節病変に対してローターブレイダーが有用であるとされてきたが、本研究は、石灰化結節病変に対して、ローターブレイダーが必須ではないことを示した点が画期的である。また、PCIにおいては、より大きな血管径を確保することが重要とされてきたが、ST 上昇型心筋梗塞において、大きな血管内腔を確保することが予後改善につながるものではなく、かえって末梢への debris 飛散による slow flow 現象を惹起する危険があることを示唆しており、この点において実臨床における意義がある。これらの研究結果は、PCI における医療資源を削減しつつ、治療効果を向上させ、かつ患者の予後改善に寄与するものであり、臨床的に意義のある研究結果と評価した。

審査では、病変部に対する適度な(modest)拡張の実践についての加筆、統計手法についての加筆、および一部の軽微な記載内容の修正を指示し、いずれも速やかにかつ適切に対応された。

試問の結果の要旨

学位審査会に際して、論文の内容について明快にプレゼンテーションがなされ、審査委員からは、2つの研究を基にした今後の治療方針、臨床的意義、統計手法、緩徐ステント拡張(modest)の定義、などについて、数多くの質問がなされた。質問への理解は両方で、その態度も真摯であり、適切に回答することができた。関連する過去の知見にも精通し、研究者として十分な資質・能力を有していると思われた。

以上の観点から、本論文は学位論文として相応しく、申請者は学位に値する学識が備わっていると審査委員全員が判断し、最終試験に合格とした。