

氏名	いしばし しゅん 石橋 峻
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	乙第 848 号
学位授与年月日	令和 5 年 6 月 29 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	急性心筋梗塞の長期臨床転帰における血管造影上の冠動脈石灰化の意義
論文審査委員	(委員長) 教授 相澤 啓 (委員) 准教授 原田 顕治 准教授 岩津 好隆

論文内容の要旨

1 研究目的

経皮的冠動脈インターベンション(PCI)は、急性心筋梗塞(AMI)を含む冠動脈疾患に広く施行されている。冠動脈病変を AMI の責任病変と非 AMI 病変に分けると、PCI 後の臨床転帰は非 AMI 病変よりも AMI の責任病変で悪いことが報告されている。また、AMI の責任病変によっても臨床転帰は大きく異なるため、長期的な臨床転帰をリスク毎に層別化することが有用であると考えられる。リスク毎に層別化するには簡便な予後予測因子が有用である。AMI 患者の予後予測因子はいくつか知られているが、冠動脈造影所見(CAG)の中で、予後予測因子となりうる所見についての報告は少ない。本研究の目的は、PCI を行った AMI の責任病変の CAG 上の冠動脈石灰化が、長期的な予後予測因子として有用性があるかを検討することである。

2 研究方法

2015 年 1 月から 2019 年 12 月までの AMI 患者で、責任病変のみに PCI を行った 1209 人を対象とした。血管造影における責任病変の石灰化の程度で、石灰化なしまたは軽度の石灰化の場合を none-mild calcification 群 (n = 923)、中等度から高度の石灰化の場合を moderate-severe calcification 群 (n = 286)に分類した。主要評価項目は主要有害心疾患イベント(MACE)とし、MACE は全死亡、非致死性心筋梗塞、心不全による再入院、虚血症状を伴う責任病変の再狭窄と定義した。

3 研究成果

追跡期間中央値は 542 日(第一四分位 181 日、第三四分位 990 日)であった。観察期間中に MACE は計 345 例に発生した。MACE は moderate-severe calcification 群で有意に多く発生した(43.4% vs. 23.9%, $p < 0.001$)。多変量 COX ハザード解析により、年齢、性別、透析の有無、Hb、PCI 歴、入院時ショック、治療前の TIMI flow grade などの複数の交絡因子で調整した結果においても moderate-severe calcification は MACE と有意に関連していた(HR 1.302, 95%CI 1.011-1.677, $p = 0.041$)。

4 研究考察

重度の冠動脈石灰化は臨床転帰不良と関連しているという報告は以前よりある。しかし、冠動脈の石灰化の分類を血管造影で行い、かつ対象を AMI 病変に限定した研究は少ない。本研究では、血管造影で分類した責任病変の中等度から重度の石灰化が AMI 患者の長期的な臨床転帰と関連していた。その理由として、まずは石灰化がステントの適切な拡張を妨げた可能性がある。また、冠動脈の石灰化は全身性アテローム性動脈硬化のマーカーであるため、よりハイリスクな患者において冠動脈石灰化が著明であった可能性がある。本研究の臨床的意義は冠動脈造影上の石灰化という簡便なマーカーの有用性を明確にしたことにある。血管内超音波検査(IVUS)や光干渉断層撮影法(OCT)などの血管内イメージングは血管造影よりも冠動脈石灰化の検出に優れているが、使用コストが高いため、多くの国では冠動脈インターベンション時の使用率が 10%未満である。一方で、冠動脈造影上の石灰化の検出は追加コストが不要である。

5 結論

AMI の責任病変における血管造影上の中等度から重度の石灰化は、中長期的な有害事象と関連していた。血管造影上の冠動脈石灰化は、AMI 患者の簡便な予後予測のリスクマーカーになりうる。

論文審査の結果の要旨

申請者、石橋 峻 氏は急性心筋梗塞の長期臨床転帰における血管造影上の冠動脈石灰化の意義について、豊富な症例経験を元に検討を行い、**moderate-severe calcification** が遠隔期の MACE に関連している点を明らかにした。また、遠隔予後が不良と考えられる症例に対してのフォローアップも新たに提言している。審査員からの質問に対しての回答も的確であり、石橋 峻氏の論文は自治医科大学医学研究科学学位論文として承認に値するものと最終評価する。

試問の結果の要旨

申請者、石橋 峻 氏は急性心筋梗塞の長期臨床転帰における血管造影上の冠動脈石灰化の意義について、豊富な症例経験を元に検討を行い、**moderate-severe calcification** が遠隔期の MACE に関連している点を論理的にプレゼンテーションを行った。

審査委員からの質問として今後の具体的な予後不良症例のフォローアップ法などが挙げられたが、通常の抗血小板薬に加え、スタチン製剤の投与などが提案された。

またカルシウムや、リンの値が石灰化進行に与える可能性についても質問があったが、その影響についても検討し、今後の研究課題となることを説明した。

その他の用語の説明なども明確であり、試問についても合格に値する回答をしていると判断した。