

学位論文抄録

The Residual Lipid-Rich Coronary Atheroma Behind the Implanted
Newer-Generation Drug-Eluting Stent and Future Stent-Related Event Risks
(新世代薬剤溶出性ステント留置後にステント下に残存する脂質性プラークと、
将来の心血管イベント発生リスクの関係解明研究)

邑 井 洸 太

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻循環器先進医療学

指導教員

野口 暉夫 客員教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻循環器先進医療学

Abstract of the Thesis

Background and Purpose: Lipid-rich plaque is an important substrate that causes future coronary events. However, the clinical implications of underlying plaque characteristics in coronary lesions after newer-generation drug-eluting stent (DES) implantation remain unknown. The current study was aimed to investigate the ability of residual lipidic plaques after newer-generation DES implantation to predict future stent-related cardiac events in patients with coronary artery disease (CAD).

Methods: The current study analyzed 445 target lesions after newer-generation DES implantation in 416 patients with CAD (chronic coronary syndrome/acute coronary syndrome = 264/181) from the REASSURE-NIRS multicenter registry. Near-infrared spectroscopy (NIRS) imaging was used to evaluate maximum lipid core burden index after stent implantation in target lesions (residual maxLCBI_{4mm}). The primary and secondary outcomes were 3-year lesion-oriented clinical outcomes (LOCO): cardiac death, nonfatal target-lesion-related myocardial infarction (MI), or ischemia-driven target-lesion revascularization (ID-TLR) and patient-oriented clinical outcomes (POCO): all-cause death, nonfatal MI, or ID unplanned revascularization. Outcomes were compared by residual maxLCBI_{4mm} tertile

Results: Median residual maxLCBI_{4mm} was 183; 16% of lesions had residual maxLCBI_{4mm} > 400. Higher residual maxLCBI_{4mm} was not associated with a greater likelihood of LOCO or POCO during the observational period (LOCO, log-rank P = 0.76; POCO, log-rank P = 0.84). Mixed-effects logistic regression demonstrated that residual maxLCBI_{4mm} does not predict LOCO (odds ratio [OR], 1.000; 95% confidence interval [CI], 0.997-1.003; P = 0.95). There was no significant relationship between residual maxLCBI_{4mm} and POCO (OR, 1.001; 95% CI, 0.999-1.002; P = 0.30).

Conclusions: Residual maxLCBI_{4mm} is not associated with LOCO or POCO in patients with CAD after newer-generation DES implantation. Our findings suggest that NIRS-derived underlying lipid-rich plaque is not associated with the risk of stent-related events and patient-based outcomes in patients with CAD who have received newer-generation DESs.

学位論文抄録

[目的] 2004 年より臨床導入された薬剤溶出性ステントは、冠動脈疾患の原因となる動脈硬化性病変の拡張に有効なデバイスである。従来のステントに比して再狭窄率や再治療率が少ないが、その一方でステント留置後にステント下に存在する脂質プラークはステント内の動脈硬化形成を引き起こし、ステントに起因する心筋梗塞発症リスクを高めることが報告された。2010 年よりステントのプラットフォーム・薬剤溶出・ポリマーなどの改良が加えられた新世代の薬剤溶出性ステントが臨床導入された。一方、留置された新世代薬剤溶出性ステント下に残存する脂質性プラークの臨床的意義は十分に検証されていない。故に、本研究の目的は、新世代薬剤溶出性ステント留置後にステント下に存在する脂質性プラークと将来の心血管イベント発生リスクの関係を解明することである。

[方法] 国内多施設共同レジストリー(REASSURE-NIRS)に登録された症例から、新世代薬剤溶出性ステントが留置された 416 症例・445 病変(慢性冠症候群 264 病変、急性冠症候群 181 病変)を抽出し後ろ向きに解析した。プラーク内脂質成分の定量的評価が可能な血管内イメージング装置である近赤外線スペクトロスコーピー(NIRS: Near-infrared spectroscopy)を用いて、ステント留置部位における脂質性プラーク指標(residual maximum 4-mm segment lipid core burden index = residual maxLCBI_{4mm})を測定した。主要評価項目はステントを留置した病変に起因する心血管イベント(LOCO: Lesion-oriented clinical outcomes = 心臓死、非致死性心筋梗塞、心筋虚血に基づく再血行再建)、副次評価項目は患者に由来する心血管イベント(POCO: Patient-oriented clinical outcomes = 全死亡、非致死性心筋梗塞、予定されていない血行再建の実施)とした。Residual maxLCBI_{4mm}の3分位に基づき、対象症例・病変を分類し、主要評価項目・副次評価項目を比較した、

[結果] Residual maxLCBI_{4mm}の中央値は183であった。ステントを留置した病変の16%において、residual maxLCBI_{4mm}が脂質性プラークのカットオフ値である400を上回っていた。ステントを留置した病変に基づく解析では、residual maxLCBI_{4mm}とLOCOの発生率には有意な関係を認めなかった(log-rank $P = 0.76$)。ステントを留置した症例に基づく解析でも、residual maxLCBI_{4mm}は必ずしもPOCOの発生に関係していなかった(log-rank $P = 0.84$)。混合モデルロジスティック回帰分析を用いた解析でも、連続変数としてのresidual maxLCBI_{4mm}とLOCO発生率、ならびにPOCO発生率において有意な関連を認めなかった(LOCO: オッズ比, 1.000; 95%信頼区間, 0.997-1.003; $P = 0.95$ 、POCO: オッズ比, 1.001; 95%信頼区間, 0.999-1.002; $P = 0.30$)。

[考察] 新世代薬剤溶出性ステント留置症例を対象とした本研究では、ステント留置後に残存する脂質性プラークとステント留置部位に起因する心血管イベントの発生には有意な関係は認められなかった。その背景として、新世代薬剤溶出性ステントが有する適切な内膜被覆作用や抗血栓作用により、临床上明らかな心血管イベント発生に至らなかった可能性、症例数が少数かつ観察期間が短期間であったことが結果に影響した可能性が考えられた。

[結論] 新世代薬剤溶出性ステント留置後の症例において、NIRSで描出されるステント下の脂質性プラークは、必ずしもステント部位に起因する将来の心血管イベント発生と関連していなかった。本研究結果から、脂質性プラークに対する新世代薬剤溶出性ステント留置は、必ずしもステントに起因する心血管イベントリスクを高めるものではなく、その臨床的安全性が示唆された。