

邑井 洸太 氏の在学期間短縮に関わる学位論文審査の要旨

論文題目

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)

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。一方で、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。本研究は、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を目的として行われた。

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分光鏡 (near-infrared spectroscopy: NIRS) 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 (lesion-oriented clinical outcomes: LOCO; 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 (patient-oriented clinical outcomes: POCO; 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。

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; $P = 0.30$)。以上から、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ないと考えられた。

審査では、1) PCI における NIRS の適応や研究対象症例数の算定、2) NIRS による脂質性プラークの評価方法とその精度、3) 急性冠症候群と安定冠動脈疾患における LCBI の相違、4) residual LCBI が高い群の特徴や高用量スタチンの影響、5) 糖尿病や慢性腎臓病などの背景因子とステント内新生動脈硬化との関係、6) 観察期間中に再狭窄を予測するバイオマーカーの有無、7) LCBI による予後予測における観察期間の長さの影響、などについて質問がなされ、申請者から概ね適切な回答がなされた。

本研究は、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が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を示した有意義な研究であり、学位の授与に値すると評価された。

審査委員長 災害・救命医療学担当教授

望岡 俊志