

学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	循環病態科学領域 循環病態内科学教育研究分野 氏名 加藤 朋
<p>(論文題目)</p> <p>Incidence and clinical impact of thrombus after stent implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: an optical coherence tomography study (ST 上昇型心筋梗塞患者における冠動脈ステント留置後の血栓の発生頻度と臨床的意義: 光干渉断層法による研究)</p>	
<p>(内容の要旨)</p> <p>【背景】 経皮的冠動脈形成術 (PCI) におけるイメージングデバイスは、急性冠症候群 (ACS) や安定狭心症 (SAP) 患者に対する治療ツールとして一般的に用いられている。イメージングデバイスの一つである血管内エコー (IVUS) を用いた PCI は臨床アウトカムの改善に役立つとされている。光干渉断層法 (OCT) は IVUS と比較して画像解像度が高く、近年発展し使用頻度も増加している冠動脈内のイメージングモダリティである。しかし、冠動脈ステント留置後に OCT で検出された血栓の臨床的意義については未だ明らかではない。</p> <p>過去の研究では、血管造影で指摘された大型血栓の存在が急性心筋梗塞 (AMI) 患者における no-reflow 現象の独立した予測因子であるとされ、ST 上昇型心筋梗塞 (STEMI) 患者において、血栓と院内もしくは長期の心血管イベントとの関連性も示されていた。我々は以前、STEMI 患者におけるステント留置前の OCT で補足される残存血栓が大きい群は小さい群と比較して、微小血管障害や心筋障害がより増加することを報告した。しかしながら、OCT で補足されるステント留置後の残存血栓と臨床転帰の関連は依然不明である。</p> <p>本研究の目的は、STEMI 患者における冠動脈ステント留置後の最終 OCT で補足された残存血栓の発生頻度とその臨床的意義を検討することである。</p> <p>【方法】 2014 年 1 月～2017 年 6 月の間に発症 12 時間以内に弘前大学医学部附属病院に搬送され、冠動脈ステント留置前および留置後に OCT を施行された連続 180 症例の STEMI 患者を後ろ向きに検討した。ステント留置後の OCT による残存血栓の有無により thrombus 群 (n=73、41%) と non-thrombus 群 (n=107、59%) の 2 群に分け、その患者背景と臨床転帰 (peak CPK 値、no-reflow 現象の発生の有無、発症から 2 週間後に経胸壁心エコーで計測された左室駆出率 (LVEF)) を比較した。</p> <p>【結果】 thrombus 群は non-thrombus 群と比較して有意な差ではないものの若年であり、男性が多く、糖尿病の有病率が低く、喫煙者が多い傾向にあった。また BMI (25.1 ± 3.6 vs. 24.0 ± 3.0 kg/m², p = 0.03) は有意に大きかった。thrombus 群において OCT で得られた minimal stent area (6.9 ± 2.2 vs. 6.1 ± 2.0 mm², p = 0.01) および minimal lumen</p>	

area (6.2 ± 1.9 vs. 5.6 ± 1.8 mm², $p = 0.03$) は有意に大きく、peak CPK 値で表される心筋障害がより大きい傾向にあったが (3649 {1752-7053} versus. 2563 {1201-4282} IU/L, $p = 0.053$)、いずれも thrombus の有無を目的変数とした多変量解析では独立因子とはならなかった。更に peak CPK 値と残存血栓の有無の関連性を調べるため、危険因子 (年齢、性別、BMI、糖尿病、高血圧症、喫煙、PCI の既往)、minimal lumen area と thrombus を加え、peak CPK 値を目的変数とした多変量解析 (ステップワイズ法) を行ったところ、男性 (標準 $\beta = 0.171$ 、標準誤差=277.3、 $p=0.02$) ならびに thrombus あり (標準 $\beta = 0.148$ 、標準誤差=240.4、 $p=0.046$) がそれぞれ有意な独立因子であった。

【考察】

本研究は、発症から 12 時間以内の冠動脈内血栓に富み血栓吸引を必要とするような STEMI 患者を対象とした。そのうち 41% でステント留置後にも OCT で血栓が観察されたが、これは血管造影上確認できる大きな血栓の大部分が抗血小板療法、ヘパリン投与、血栓回収や冠動脈ステント留置により除去される一方で、OCT で観察されるような微小血栓はステント留置後も一部残存していることを示している。残存血栓を目的変数とした多変量解析では独立因子はなかったが、未知の因子が関連する可能性はあり、今後更なる検討が必要である。

また我々は残存血栓の臨床的意義を検討した。有意差こそないものの残存血栓を有する患者群では peak CPK 値が大きい傾向にあることと、残存血栓が peak CPK 値の有意な独立因子であることを明らかにした。この結果は過去の我々の報告と併せて、STEMI 患者におけるステント留置前後いずれの血栓も心筋障害の重要な予測因子であり、これらの血栓を減らすことが心筋障害を減らすための有効な治療対象となりうることを示している。

【結語】

STEMI 患者へのステント留置後に実施された OCT では 41% の患者に残存血栓が観察され、その残存血栓は peak CPK 値で示される心筋障害と関連していることが明らかとなった。