

主論文の要旨

Impact of chronic kidney disease on the incidence of peri-procedural myocardial injury in patients undergoing elective stent implantation

慢性腎臓病が経皮的冠動脈ステント留置術における周術期
心筋障害の発症に与える影響について

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
病態内科学講座 循環器内科学分野
(指導: 室原 豊明 教授)

熊谷 宗一郎

緒 言

慢性腎臓病（CKD）は心血管イベント発症のリスク因子であると認識されており、冠動脈疾患の有病率は高いと報告されている。これらの状況から経皮的冠動脈インターベンション（PCI）が CKD 患者にも広く施行されているが、それでもなお CKD 患者では心血管イベントの発症が多いとの報告も多くある。一方で、PCI に伴ってごく軽微な心筋障害（周術期心筋障害）が起きうることが報告されており、これはインターベンション後の予後悪化因子として認識されている。周術期心筋障害の発症因子としてはインターベンションそのものの手技的な要素と、事前の薬剤の内服状況や基礎疾患など患者背景による要素があるとされる。そこで我々は CKD を合併する虚血性心疾患患者に対する PCI では周術期心筋障害の発症率が高く、それが予後悪化に影響しているのではないかと仮説をたて、検証した。

対象及び方法

2005 年 9 月から 2008 年 12 月にかけて待機的にステント留置術を施行された連続 273 症例を対象とした。予め、慢性完全閉塞病変、透析患者、術前心筋逸脱酵素の上昇を認める患者、ロータブレータなど周術期心筋障害に明らかに影響すると考えられる特殊なデバイスを使用した患者、1 回のインターベンションで 2 枝以上の冠動脈に治療を施行した患者、インターベンションにおいて明らかに側枝が閉塞し心筋障害が生じた患者、血管内超音波の解析が不可能であった患者は除外とした。すべての患者において文書による同意が取得され、また研究プロトコルは倫理委員会によって承認された。PCI 手技は通常通り行われ、ステント留置などは術者の判断で行われた。術後の血液検査は手技 18 時間後に行われ、心筋梗塞の診断基準である心筋トロポニン T の値が正常上限の 3 倍である 0.3ng/ml 以上をもって心筋障害ありとした。CKD の定義は推定糸球体濾過量（eGFR） $< 60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{mm}^2$ とした。

結 果

ステント留置術は全例で成功基準を満たした。CKD 群では年齢、高血圧の既往、蛋白尿が有意に高かった（Table 1）。その背景を反映してか、降圧薬の使用も有意に CKD 群で多かった。周術期心筋障害に影響するとされるインターベンション手技や病変性状に関しては両群に差を認めなかった（Table 2）。CKD 患者では周術期心筋症の発症が 20.9% と非 CKD 群での 4.3% と比較し、有意に高い結果となった ($p < 0.0001$) (Figure 1)。また多変量解析においても、eGFR は一般的に周術期心筋症のリスクと認識されている総ステント長と並んで、有意に独立した周術期心筋障害の予測因子であった (odds ratio 0.92, 95% CI : 0.89-0.95, $p < 0.0001$) (Table 3)。さらに ROC 解析によって周術期心筋障害を予測する eGFR を算出すると、 $62.1\text{ml}/\text{min}/1.73\text{mm}^2$ と CKD の stage 2 と 3 の cut-off level に近い値が示された (AUC 0.803) (Figure 2)。

考 察

本研究で明らかにされたことは、CKD は周術期心筋障害の有意で独立した予測因子であるということである。さらに興味深いことに周術期心筋障害を予測する eGFR を ROC 解析から求めると $62.1 \text{ml/min}/1.73\text{mm}^2$ であり、stage 2 と 3 の cut-off level に近い値であった。これら結果は PCI を行うにあたってリスクの層別化に有用であると考えられる。CKD と虚血性心疾患患者におけるカテーテルインターベンション後の心血管イベントの関連については多く報告されているが、その機序はまだ十分に理解されていない。本研究の結果はその一部を説明しうる可能性がある。一方、CKD と冠動脈plaques の関連についてはいくつか報告がある。CKD 患者では冠動脈plaques 量が多く、またその内容はより不安定化を示唆するとされる脂質成分に富んだものであるとの報告がある。CKD 患者の冠動脈plaques 組成や冠動脈plaques 量は今回の我々の結果の背景にあるものを説明しうると考える。一般に周術期心筋症は微小血管の血栓閉塞、血小板の活性化、炎症、酸化ストレスなどが原因で引き起こされるとされており、これら因子は CKD 患者の病態を考慮する上でも重要であり、これらが相まって周術期心筋症の発症に寄与しているものと考えられた。周術期心筋障害は薬物的介入や遠位保護デバイスの使用によって軽減することが可能であるとされており、高リスク患者が予測できれば事前にこれらの薬剤やデバイスの使用を考慮することで患者予後の改善に寄与できる可能性がある。

結 論

ステント留置術を施行する場合の患者リスクの予測に eGFR が簡便かつ有用であることが示され、CKD 患者ではステント留置術において有意に周術期心筋症の発症が多かった。CKD 患者はステント留置術における高リスク患者群であるとの認識を十分にすべきであると考えられた。