

主論文の要旨

**Relationship between severity of renal impairment
and 2-year outcomes after sirolimus-eluting stent
implantation**

〔 シロリムス溶出性ステント留置患者の2年後の
臨床成績に及ぼす腎機能障害の影響について 〕

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)

太田 智之

【はじめに】

慢性腎臓病（CKD）患者は全世界で急速に増加傾向にあり、それらの患者の主要な死因は心疾患、特に冠動脈疾患である。また、CKD 患者や特に維持透析（HD）患者においては、ベアメタルステント（BMS）やバルーン拡張術により冠動脈疾患治療後、主要心血管イベント発生率が高いことが知られている。シロリムス溶出性ステント（SES）を使用することで、BMS を使用するよりも、再狭窄率を下げ、標的血管再治療率も下げることが報告されており、その結果、SES が日常の臨床現場で幅広く使用されるようになった。そこで今回、SES 留置患者の腎機能障害の程度と臨床成績との関連について検討した。

【対象と方法】

2004 年 6 月から 2006 年 8 月までの間に SES にて治療した患者、593 症例、675 病変を対象とした。対象患者を腎機能障害の程度により 3 群に分類した。推定糸球体濾過量（eGFR）が 60ml/分/1.73m²以上の症例 337 人、375 病変を非 CKD 群に、eGFR が 60ml/分/1.73m²未満でかつ非透析導入症例 222 人、263 病変を CKD 群に、維持透析症例 34 人、37 病変を HD 群に分類した。

腎機能評価

血清クレアチニン（Cr）はできる限り PCI 直前の値を用いた。eGFR の計算式は以下の式を用いた。

$$eGFR(ml/分/1.73m^2) = 0.881 \times 186.3 \times (Cr)^{-1.154} \times \text{年齢}^{-0.203} \text{ (女性の場合 } \times 0.742)$$

【結果】

患者背景と病変背景

患者背景と病変背景を表 1 と表 2 に示す。患者背景では、HD 群は、非 CKD 群や CKD 群と比較し、糖尿病と高血圧症の合併率が高く、冠動脈バイパス施行歴のある症例が多く含まれていた。また、HD 群はインスリン使用率は高いが、ACE 阻害剤や ARB の内服率は低い傾向にあった。病変背景では、HD 群では、石灰化病変が多く、ACC/AHA 分類における B2/C 病変が多い傾向にあった。

手技背景と造影結果

手技背景と造影結果を表 3 に示す。HD 群は非 CKD 群や CKD 群と比較し、後拡張施行率(P<0.001)が高く、PCI 前の最小血管径 (P = 0.015) は有意に小さく、狭窄率 (P = 0.001) は有意に高かった。また PCI 後のステント内狭窄率は HD 群で他の 2 群よりも高かった (P = 0.006)。

フォローアップ冠動脈造影結果を表 4 に示す。HD 群では、他の 2 群と比較し、ステント内最小血管径 (P = 0.001) が小さく、慢性期血管内腔損失 (Late loss) (P < 0.001)が高かった。同様に、HD 群で、治療域での最小血管径 (P = 0.003)は小さく、Late loss (P < 0.001)は高かった。非 CKD 群と CKD 群間で Late loss に差はなかった(P = 0.848)。その結果、ステント内再狭窄率は、HD 群 (40.0%) が非 CKD 群

(10.4%) や CKD 群 (11.5%) と比較し有意に高かった ($P < 0.001$)。同様に治療域再狭窄率も、HD 群 (30.0%) が非 CKD 群 (5.1%) や CKD 群 (5.5%) と比較し有意に高かった ($P < 0.001$)。

PCI2 年後の主要心血管イベントを表 5 に示す。PCI 後 3 ヶ月以内のチエノピリジン系薬剤の中断は、非 CKD 群で 17%、CKD 群で 26%、HD 群で 26%であった ($P = 0.493$)。致死率と標的病変再血行再建率は HD 群 (11.8%, 23.5%) が非 CKD 群 (0.6%, 9.2%) と CKD 群 (2.3%, 8.1%) と比較し有意に高かった ($P < 0.001$, $P = 0.016$)。その結果、PCI2 年後の主要心血管イベント回避率は、HD 群が 64.7%、非 CKD 群が 89.6%、CKD 群が 87.4%と、HD 群で有意に低い結果であった ($P = 0.026$) (図 1)。PCI2 年後の主要心血管イベント発症の予測因子を表 6 に示す。多変量解析の結果、維持透析 (hazard ratio, 4.70; 95%CI, 2.40-9.20; $P < 0.001$)、病変角度 45 度以上 (hazard ratio, 1.85; 95%CI, 1.07-3.20; $P = 0.029$)、治療前血管径 (hazard ratio, 0.57; 95%CI, 0.35-0.95; $P = 0.029$)が PCI2 年後の主要心血管イベント発症における予測因子であった。

【考察】

今回の研究の論点は以下の 3 つである。①非透析患者においては、腎機能障害の程度にかかわらず、冠動脈造影成績や臨床成績に有意差はなかったこと。②透析患者は非常に高い Late loss が認められ、その結果、高い再狭窄率、標的病変再血行再建率となっていること。③PCI2 年後の時点で、透析患者は非透析患者と比較し、非常に高い致死率と主要心血管イベント発症率であること。

薬剤溶出性ステントが出現し、主要な冠動脈治療の戦略に用いられるようになり、ハイリスク群の臨床成績も改善しているにもかかわらず、CKD 患者はいまだ、PCI 後の死亡、再治療、ステント血栓症のハイリスク群である。今回の研究では、SES 留置後 2 年時での臨床成績は、透析導入されていない CKD 患者と、非 CKD 患者とでは差が認められないことがわかった。われわれの研究では、年齢、糖尿病、高血圧症、病変長、多枝病変、石灰化病変のような、よく知られている心血管イベントのリスクファクターの割合が、非 CKD 群と CKD 群で有意差が認められなかった。それゆえ、非透析患者に有利な結果となったかもしれない。加えて、血管内超音波の高い使用率も影響しているかもしれない。

透析患者は非透析患者と比較し、非常に高い主要心血管イベント発症率であり、特に高い致死率と標的病変再血行再建率を示している。おおよそ 70%の透析導入患者で、冠動脈に石灰化が認められており、動脈硬化を呈しているとの報告があり、われわれの研究でも同程度であった。SES 使用による、高い再狭窄抑制率や心血管イベント抑制率は、石灰化病変に対しては効果が薄れてしまうと考えられる。理由としては、石灰化部分をステントが通過する際にポリマーが剥がれ落ちてしまうこと、ステント拡張不全がおきやすいこと、ステント圧着不足が起りやすいことがあげられる。また、維持透析患者では、高レベルの顆粒球活性化や酸化ストレス、血液凝固因子が認めら

れており、血漿アディポネクチン濃度の減少も認められる。これらの因子が、個々にまたはいくつかの因子が関連して、動脈硬化進行や、ステント再狭窄リスクの上昇に影響しているのかも知れない。このように、維持透析自体が、SESの高い再狭窄抑制効果の低下・臨床成績の改善に対して、大きな弊害となっていることが示唆される。

【結論】

今回われわれは、SES留置後の患者の、2年後の臨床成績に及ぼす腎機能障害の影響について検討した。結果は、非透析患者であれば、軽度から中等度の腎機能障害患者であっても、SESの使用により、再狭窄率や心血管イベント発生率の低下が見込めることがわかった。しかしながら、透析導入患者に関しては、SESを使用しても、依然高い再狭窄率と心血管イベント発生率であった。