

主論文の要旨

**Prognostic impact of concurrence of metabolic syndrome
and chronic kidney disease in patients
undergoing coronary intervention:
Involvement of coronary plaque composition**

PCI施行例における，メタボリック症候群と慢性腎臓病の合併の
冠動脈プラーク組成，予後に対する影響についての検討

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)

国村 彩子

【諸言】

過去の多くの研究によって、メタボリック症候群(以下 MetS), 慢性腎臓病(以下 CKD) ともに心血管イベントの独立した予後予測因子であると報告されてきた。しかしながら、両者の合併がどのように心血管予後に影響を与えるかについて報告は多くない。本研究の目的は、PCI 施行例において、MetS と CKD の合併が冠動脈プラーク組成や術後の長期予後に対してどのような影響を与えるのか検討することである。

【対象および方法】

2005 年 10 月から 2008 年 3 月の間に中部労災病院で PCI を施行した連続 550 例のうち、フォロー不能であった 4 例を除外した。最終的に連続 546 に対して観察研究を行った。対象は MetS および CKD の有無により、以下のように 4 群に分けて検討された: MetS(-)CKD(-), 89 例; MetS(-)CKD(+), 48 例; MetS(+)CKD(-), 224 例; MetS(+)CKD(+), 185 例。また、546 例より、血管内超音波検査(以下 IVUS)施行前にバルン拡張やアテレクトミーを施行した例や急性冠症候群の例を除外した、連続 204 例に対して、MetS および CKD の有無により、4 群に分け、integrated backscatter intravascular ultrasound (以下 IB-IVUS)を用いて冠動脈プラーク組成について検討を行った: MetS(-)CKD(-), 50 例; MetS(-)CKD(+), 35 例; MetS(+)CKD(-), 67 例; MetS(+)CKD(+), 52 例。

MetS は the US National Cholesterol Education Program の the Adult Treatment Panel III に従い、腹囲 については日本からの報告に則って改変を加え、(1) 腹囲, 女性 ≥ 90 cm, 男性 ≥ 85 cm; (2) HDL コレステロール, 女性 < 50 mg/dl, 男性 < 40 mg/dl; (3) トリグリセリド ≥ 150 mg/dl; (4) 高血圧治療中あるいは $\geq 130/85$ mmHg; (5) 空腹時血糖 ≥ 100 mg/dl の 5 項目中 3 項目以上を満たすものと定義した。慢性腎臓病は術前の糸球体濾過量推定値(以下 eGFR)が 60 ml/min/1.73 m² 未満のものと定義した。

エンドポイントは心血管死、非致死性心筋梗塞、再血行再建の複合と定義した。

IB-IVUS による冠動脈プラーク解析は、左前下行枝、左回旋枝、右冠動脈の高度な狭窄 (プラークの占める割合が内腔の 40%以上である断面を連続 3 断面以上認める箇所)のプラークで行った。IB-IVUS により IVUS の 1 mm 毎の各断面のプラークの脂質成分の面積を測定し、面積の和によりプラークの脂質成分の体積、総プラーク体積を求め、総プラーク体積に対する脂質成分の体積の割合を求めた。総プラーク体積と脂質成分の割合がともに 50 パーセント以上(>113.7 mm³, $> 33.7\%$)のものを脂質成分の多い冠動脈プラークと定義した。

【結果】

Table 1 は患者背景について示したものである。メタボリック症候群の各項目や腎機能の指標以外には、年齢、BMI、LDL コレステロール、左室駆出率、脳性ナトリウム利尿ペプチド、喫煙、急性冠症候群、透析、スタチン、カルシウム拮抗薬、インスリンの使用の項目において各群間に有意差が認められた。

Figure 1 はエンドポイントに対する Kaplan-Meier 曲線を示している。中央値 1510 日

のフォロー期間中に MetS(-)CKD(-)の 24.7%, MetS(-)CKD(+)¹の 27.1%, MetS(+)²CKD(-)の 37.1%, MetS(+)²CKD(+)³の 51.4%にイベント発症が認められ,有意に MetS(+)²CKD(+)³の予後が不良であった($p < 0.001$, Table 2)。年齢,性別,BMI,透析,インスリン使用,多枝病変,急性冠症候群にて調整を行った Cox の比例ハザードモデルにおいて, MetS(+)²CKD(+)³ (Hazard ratio [HR] 1.996, 95% confidence interval [CI] 1.126 – 3.541, $p = 0.018$), 透析 (HR 2.005, 95% CI 1.107– 3.633, $p = 0.022$), 多枝病変(HR 1.339, 95% CI 1.014 – 1.769, $p = 0.040$)は独立した心血管イベントの予後予測因子であると判明した (Table 3)。

Table 4 は IVUS 解析の結果を示したものである。MetS(+)²CKD(+)³は有意に他の群と比較して,総プラーク体積,脂質プラークの割合が多かった(Figure 2)。ロジスティック回帰分析による多変量解析の結果により, MetS(+)²CKD(+)³ (odds ratio [OR] 2.27, 95% CI 1.059 – 4.863, $p = 0.035$), 男性(OR 3.45, 95% CI 1.558 – 7.761, $p = 0.0023$), 多枝病変 (OR 2.67, 95% CI 1.261 – 5.633, $p = 0.010$)は独立した脂質成分の多い冠動脈プラークの予測因子であると判明した(Table 5)。

【考察】

本研究において, MetS と CKD の合併は,冠動脈プラークの総プラーク体積や脂質成分の割合の増加,そして長期心血管イベントの増加と有意な相関を示した。MetS および CKD,各々については,過去の多くの研究により動脈硬化の進展との関連が示されている。しかしながら,その合併の影響について示した研究は多くはない。

我々は以前,PCI 後の例を対象に IB-IVUS を用いて冠動脈プラークの解析を行い,脂質成分の多いプラークは心血管イベントの発症と関連していると報告した。本研究においても,脂質成分の多いプラークを有意に多く認めた MetS と CKD 合併例において心血管イベントが有意に多く発症した。この結果は,以前の我々の報告と矛盾しない。また,これらの結果より MetS と CKD の合併例に対しては,冠動脈プラーク組成をより脂質成分の少ないものに変えるような,冠動脈プラークを安定化させるような加療を行うことで,予後を改善できる可能性があると考えた。しかしながら,この仮説を証明するためには,更なる前向き研究による検討が必要と考える。

最後に,本研究には以下のような limitation がある。まずは,本研究は単施設の比較的例数の少ない観察研究であり,本研究結果より断定的な結論を導くことはできない。また,急性冠症候群例は,IB-IVUS では血栓と冠動脈プラークの脂質成分との鑑別が困難であるため,冠動脈プラーク解析の検討より除外している。

【結論】

MetS と CKD の合併は,PCI 施行例において脂質成分の多い冠動脈プラーク組成と有意に関連した。また,独立した長期予後予測因子であると考えられた。