

主論文の要旨

**Predictive Value of Aortic Valve Calcification for
Periprocedural Myocardial Injury in Patients
Undergoing Percutaneous Coronary Intervention**

経皮的冠動脈形成術における周術期心筋梗塞発生予測因子としての
大動脈弁石灰化の有用性について

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)

柴田 陽平

【緒言】

大動脈弁石灰化(AVC: aortic valve calcification)は全身の動脈硬化の指標と考えられており、心血管イベントの予後予測因子となる。臨床において AVC は心臓超音波検査にて容易に同定することができる。一方、周術期心筋梗塞(PMI: periprocedural myocardial injury)は経皮的冠動脈形成術(PCI: percutaneous coronary intervention)において一般的に見られる合併症である。PMIはPCI後の予後不良因子であることが知られており、PMI発生を予測し、予防するための対策が必要となる。特に簡便な方法は臨床的にも有用であると考えられる。そこで、本研究ではPCI前に施行する心臓超音波検査を用いて、AVCのPMI発生予測因子としての有用性を検討した。

【対象及び方法】

名古屋大学医学部附属病院にて2010年9月から2014年12月の間に待機的PCIを行った連続370症例を対象とした。すべての患者においてPCI前に心臓超音波検査を施行した。うっ血性心不全患者、血液浄化療法患者、術前から心筋逸脱酵素が上昇している患者、rotational atherectomyを施行した患者は除外した。冠動脈狭窄は標準的なPCIの方法で治療を行った。AVCは過去の報告に従い大動脈弁の一つ以上の弁尖に1mmを超える輝度の高いエコーがある場合と定義した。僧帽弁輪の石灰化(MAC: mitral annulus calcification)も同様に評価した。大動脈弁狭窄症(AS: aortic valve stenosis)は弁を通過する血流速度が2.6m/sを超える場合とした。12時間以上の絶食期間において術前と術後24時間の採血を行ない心筋逸脱酵素の計測を行った。PMIの定義は24時間後の測定でトロポニンTが正常上限の5倍、0.070ng/mlを超えた場合とした。

【結果】

370症例中116例(31.4%)にてPMIが認められた。PMI発生群では女性の割合が多く、平均年齢は有意に高かった。推定糸球体濾過量(eGFR: estimated glomerular filtration rate)は有意に低下していた。大動脈弁通過血流速度はPMI発生群で高値であったがASの割合は有意な差は認めなかった(Table 1)。PMI発生群では有意に病変長が長く、そのため留置したステントも多く合計ステント長も有意に長かった。Slow flow / No flowの発生率はPMI発生群で多かった。対して病変の形態や拡張圧など他の手技内容に関しては差が見られなかった(Table 2)。

AVCは170人(45.9%)でみられた。PMIの発生率はAVCのある患者で有意に高かった(43.5% vs 21.0%, $p < 0.001$; Figure)。MACは71人(19.2%)で見られた。PMI発生群と非発生群におけるMACの頻度に有意な差は見られなかった。

多変量解析の結果、性別や年齢、eGFR、合計ステント長などの有意差がついた因子で調整してもAVCはPMIの独立した予測因子であった(オッズ比:2.26, 95%信頼区間:1.37-3.74, $p = 0.002$; Table 3)。

カテーテル検査以外で特定できる確立した予測因子(性別、年齢、高血圧、糖尿病、喫煙、eGFR)にAVCを加えることでPMIの発生予測がより正確になるかをC統計に

て解析した。確立した PMI 予測因子に AVC を付加することで、有意に PMI 発生の予測精度が向上した(0.68 vs 0.72, $p = 0.02$; Table 4)。

【考察】

弁の石灰化の頻度は慢性腎臓病(CKD: chronic kidney disease)のない患者では 8%-12%、CKD 患者のうち非透析患者では 20%-31%、長期透析患者で 50%-70%と報告されている。本研究では透析患者は除外されているが、45.9%と若干高値であった。冠動脈疾患患者は AVC と関連する心血管リスク(年齢や性別、高血圧、脂質異常、糖尿病、喫煙など)を多く有している。また本研究の多くの患者で eGFR が低下していた。そのような要素が AVC の頻度に影響しているかもしれない。本研究では PTH や FGF23 などのカルシウム制御因子の評価はできておらずそれらの検討は今後の課題である。

AVC と冠動脈疾患は関連しており、AVC がある患者は心血管疾患による死亡、心筋梗塞のリスクが高いことが報告されている。血管内超音波(IVUS: intravascular ultrasound)を用いて冠動脈プラークの量や質を評価することができ、本研究でも IVUS を使用しているが、AVC のある患者では標的病変部のプラークは石灰化成分を有意に多く含んでいた。脂質成分に関しては差がなかったが、以前の報告では弁の石灰化は冠動脈不安定プラークの指標であると言われている。加えてプラーク内の石灰化は壊死性コアの外縁から進行してくることが明らかにされている。PCI 時に破碎された石灰化が隣接する壊死性コアに機械的なストレスを与えることや、結節となって血栓形成を誘発することで PMI を発生しやすくすると考えられる。CT や IVUS、光干渉断層法などのモダリティはプラーク性状を定量化でき PMI の予測に有用であるが心臓超音波検査と比較すると費用は高価で侵襲を伴う。AVC は術前から簡易に評価でき、今回の結果は重要であると考えられる。

PMI 自体が予後を悪化させるのか、PMI が発生する患者自身が予後を悪化させるリスクを多く所持しているだけなのかは議論が分かれる。しかしたとえ小さな範囲でも微小血管の閉塞や心筋壊死は将来の不整脈起源となる可能性がある。さらに心筋虚血への耐性を低下させ、引き続き心筋梗塞が発生した場合、虚血範囲が拡大する可能性がある。以上のことから PMI を予防することは重要であり、PMI リスクが高い患者の治療を行う場合、末梢保護デバイスのみでなく術前からの薬物治療を始めとするプレコンディショニング効果を利用した心筋保護などを積極的に考慮する必要があると考える。

【結語】

AVC は独立した PMI 発生予測因子である。心臓超音波検査で容易に同定できる AVC は待機的 PCI のリスク層別化に非常に有用である