

主論文の要旨

**Impact of Albuminuria on the Incidence of  
Periprocedural Myocardial Injury in Patients  
Undergoing Elective Coronary Stent Implantation**

〔 待機的冠動脈ステント留置術後患者におけるアルブミン尿と  
周術期心筋障害の発生に関する検討 〕

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)

大杉 直弘

## 【緒言】

腎機能の低下は、心血管疾患(CVD)発症の重要な危険因子である。また糸球体濾過量と独立または付加的に、蛋白尿があると CVD 発症リスクが上昇することも明らかとなっている。更に、明らかな糸球体濾過量の低下を認めない症例においても、早期の蛋白尿指標であるアルブミン尿の存在は CVD 発症の危険因子となることが報告されている。一方、冠動脈形成術(PCI)施行時における周術期心筋傷害(PMI)の発生は、近年の欧州、米国心臓病学会ガイドラインでも、急性心筋梗塞 type4a に新たに区分され、その発生は PCI 後の短期および長期的予後にも影響を与えることが分かっている。

これまでのところ、PCI 治療成績をアルブミン尿の存在の観点から検討した報告は限られており、これらを検討することは日常診療における極めて重要な情報を得ることができるものと考えられる。今回の検討は、血行再建を必要とする重症の冠動脈疾患患者におけるアルブミン尿の頻度、臨床的意義および PMI 発生頻度との関係性について検討したものである。

## 【対象及び方法】

対象は、名古屋大学医学部附属病院において 2011 年 9 月から 2013 年 6 月までの期間に、急性冠症候群、維持透析施行、ステント非使用症例を除外した安定型狭心症症例に対して待機的に PCI による冠血行再建を施行した 252 症例を登録し、アルブミン尿の存在有無、程度別に PMI 発生頻度について検討した。アルブミン尿は随時尿での尿中アルブミン/クレアチニン比 (ACR: albumin-to-creatinine concentration ratio) が、 $30 \mu\text{g}/\text{mg}$  以上と定義し、 $30 \mu\text{g}/\text{mg}$  から  $300 \mu\text{g}/\text{mg}$  を微量アルブミン尿、 $300 \mu\text{g}/\text{mg}$  以上を顕性アルブミン尿、また  $30 \mu\text{g}/\text{mg}$  未満については正常アルブミン尿と定義した。主要評価項目である PMI は、PCI 施行 24 時間後の高感度トロポニン T 値が、正常上限値の 5 倍 ( $0.070\text{ng}/\text{ml}$ ) 以上に上昇した場合と定義した。本研究は名古屋大学医学部附属病院生命倫理委員会の承認を得て、参加した対象者には全員文書にて同意を得て行った。

## 【結果】

アルブミン尿の存在は 26.6%(67 名) [微量アルブミン尿(54 名):21.4%、顕性アルブミン尿(13 名):5.2%] に認められ、推定糸球体濾過量の保たれている ( $\text{eGFR} \geq 60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ ) 165 名においてもアルブミン尿を呈する症例は 18.2%(30 名) [微量アルブミン尿(27 名):16.4%、顕性アルブミン尿(3 名):1.8%] と高頻度に認められた。PMI の発生については、30.9%(78 名) に認められたが、PMI 発生有無により区分した患者背景では、PMI の発生群では非発生群と比較して、高齢、eGFR が低値、ACR が高値であった (**Table1**)。また冠動脈病変・PCI 手技の比較では、PMI 発生群では非発生群と比較し留置ステント数、総ステント長が高値であった (**Table2**)。

アルブミン尿程度別に比較した PMI 発生率については、正常アルブミン尿群で 26.5%、微量アルブミン尿群で 42.6%、および顕性アルブミン尿群で 46.2%と正常アルブミン

尿群との比較で顕性アルブミン尿群だけでなく、微量アルブミン尿群においても PMI は有意に高率に発生していた ( $p$  for trend = 0.037、**Figure1**)。糖尿病や高血圧などの患者背景因子や病変複雑性、ステント留置手技などの病変・手技因子で調整した多変量解析においてもアルブミン尿の存在は、年齢、総ステント長、HDL-C 値とともに PMI 発生の独立した危険因子であった (odds ratio 2.07、95% confidence interval 1.08 to 3.97、 $p$  = 0.029、**Table3**)。また、推定糸球体濾過量低下 (eGFR<60ml/min/1.73m<sup>2</sup>)の有無とアルブミン尿の有無別にみた複合解析では、腎機能の明らかな低下を認めない症例において、アルブミン尿を有する症例では、正常アルブミン尿群に比較し、PMI の発生が有意に高率であることが示された (odds ratio 4.17、95% confidence interval 1.56 to 11.0、 $p$  = 0.004、**Figure2**)。

### 【考察】

本研究では、血行再建を必要とする冠動脈疾患患者におけるアルブミン尿の頻度、臨床的意義および PMI 発生頻度との関係性について検討した。アルブミン尿を呈する症例は全体の 26.6%と高率に認め、その存在は、PMI の独立した発生予測因子であった。また腎機能が保たれている症例群においても、アルブミン尿を呈する症例は、それを伴わない群に比較し PMI 発生を高率に認め、推定糸球体濾過量とも独立してアルブミン尿は有用な予測因子となることが示された。

糸球体濾過量低下と不良な心血管転帰との関係性については以前から報告されてきたが、アルブミン尿の有無・程度についても、脳梗塞、心筋梗塞などの心血管イベントの危険因子であること、および糸球体濾過量低下とは独立した心血管イベントの予測因子であることも報告され、その測定・評価についてはガイドラインでも推奨されている。本研究でのアルブミン尿の有病率は、過去の大規模なコホート研究からの報告から糖尿病患者での約 27%、高血圧患者での約 23%とほぼ同等の頻度であった。急性冠症候群症例や冠動脈バイパス症例などのより重篤な冠動脈病変症例が除外されていることを考慮すると冠動脈疾患でのアルブミン尿の併存率は更に高値であることが予想される。本研究ではアルブミン尿の存在が腎機能の程度に関わらず待機的冠動脈ステント留置時における PMI 発生の独立した予測因子であることも示されたが、アルブミン尿については、血圧、脂質異常などの動脈硬化リスク因子の管理により軽減・寛解することが報告されており、PCI 施行にあたり、周術期および長期的な CVD リスクが高い集団を抽出する指標となり得、また早期からの集学的薬物治療介入が必要な症例を選別するための指標ともなり得る可能性が示唆された。

PMI 発生の危険因子としては、糖尿病、メタボリック症候群などの患者背景と石灰化などの冠動脈病変の複雑性、ロータブレードの使用など病変形態・PCI 手技が主要な要因として過去に報告されている。本研究では、患者背景、病変形態・手技ともアルブミン尿有無、PMI 発生有無で有意差がないことから別の発生機序が推測される。アルブミン尿と急性冠症候群をきたしやすい不安定・脆弱性プラークとの関係性について血管内超音波検査を用いた研究結果が近年報告されており、本研究では血管内超

音波検査は未評価であるがアルブミン尿を呈する症例では病変部のプラーク脆弱性が強い可能性が考えられ、プラーク組織性状も踏まえた更なる検討が必要と考えられる。

**【結語】**

安定狭心症症例における待機的冠動脈ステント留置術施行において、アルブミン尿の存在は周術期心筋障害の発生と強く関連していた。アルブミン尿は随時尿による半定量法で比較的簡便に測定・評価することができ、冠動脈疾患患者のPCI手術ハイリスク患者を術前に層別化するための有用なマーカーになり得ることが示された。