

(様式4)

学位論文の内容の要旨

(氏名 村田 智行) 印

(学位論文のタイトル)

Significant Residual Ischemia on Myocardial Perfusion Imaging after Optimal Medical Therapy with or without Coronary Revascularization Predicts a Worse Prognosis

(至適薬物療法や冠再灌流療法後の心筋シンチグラフィにおける残存虚血の予後増悪の予測)

(学位論文の要旨) 2,000字程度、A4判

【背景】心筋シンチグラフィは冠動脈疾患患者に広く行われている検査であり、心筋虚血や生存心筋の精査に用いられる。冠動脈疾患の治療には薬物加療や、経皮的冠動脈インターベンション(PCI)または冠動脈バイパス術(CABG)による冠再灌流療法が挙げられ、心筋シンチグラフィの検査結果はその治療選択に寄与する。今日では、冠再灌流療法が冠動脈疾患患者の予後改善に関連するのかが議論されている。過去には、冠再灌流療法は薬物療法単独に比して心筋シンチグラフィでの心筋虚血所見を低減し、また心筋シンチグラフィでの心筋虚血所見の改善は有害事象の発生を減少させるという報告がある。心筋シンチグラフィの所見と冠動脈疾患患者の予後に関連するさらに多くの研究が必要であると考えられ、本研究では、薬物療法や冠再灌流療法による心筋シンチグラフィでの虚血の残存が、冠動脈疾患患者の予後不良に関連するかを調査した。

【方法】2007年7月から2012年6月までに心筋シンチグラフィにて虚血所見を認めた冠動脈疾患患者で、薬物療法や冠再灌流療法を施行後、1年以内に再度心筋シンチグラフィを施行した、188人の患者を対象として後ろ向きに調査を行った。心筋シンチグラフィは17セグメント法を用い、各セグメントの集積を0(正常)から4(欠損)の5段階にて評価した。負荷時の各セグメントのスコアの合計をsummed stress score (SSS)、安静時のものを summed rest score (SRS)、SRSとSSSの差をsummed difference score (SDS)とした。治療前のSDSに対する治療後のSDSの百分率(post SDS×100/pre SDS)を残存虚血率と定義した。患者が有害事象を生じるまで、もしくは治療後の心筋シンチグラフィから最短でも1年間以上、有害事象の発生の有無を調査した。有害事象は心臓死、非致死性心筋梗塞、心不全入院、PCIやCABGによる冠再灌流療法、脳卒中、非心臓死とした。

【結果】対象患者は中央値で71 (63-76)歳で、138人が男性であり、中央値で36 (15-60)ヶ月間観察された。54人(28.7%)が有害事象を生じ、心臓死が5人(2.7%)、非致死性心筋梗塞が2人(1.1%)、心不全入院が2人(1.1%)、PCIが34人(18.1%)、CABGが5人(2.7%)、脳梗塞が1人(0.9%)、非心臓死が5人(2.7%)であった。単変量解析では、残存虚血率が高値であること、治療前のSSSやSDSが高値であることに、有害事象の発生との有意な関連を認め(それぞれハザード比1.011; p=0.023, ハザード比1.037; p=0.016, ハザード比1.064; p=0.025)、糖尿病があること、治療後のSDSが高値であること、左室駆出率が低いことも、有害事象の発生と関連する傾向を認めた。上記項目を用いた多変量解析では、残存虚血率が高値であることのみ、有害事象の発生との有意な関連を認めた(ハザード比1.025、p=0.018)。対象患者の残存虚血率は約半数で0%であったが、

受信者操作性(ROC)曲線を用いた解析では、有害事象を予測する残存虚血率の最適のカットオフ値は14%であった。残存虚血率が14%以下であるものを軽度残存虚血率、14%より高値のものを有意残存虚血率と定義し、対象患者では前者が112人(59.6%)、後者が76人(40.4%)であった。 Kaplan-Meier法による解析において、軽度残存虚血率群では有意残存虚血率群と比し、有意に有害事象の発生が少なかった(21.4% vs 39.5%, $p=0.001$)。有害事象の内、PCIまたはCABGによる冠再灌流療法と非心臓死が、軽度残存虚血率群では有意残存虚血率群と比し、それぞれ有意に有害事象の発生が少なかった(それぞれ13.6% vs 30.2%; $p=0.002$, 0.9% vs 5.3%; $p=0.023$)。

【考察】本研究では心筋シンチグラフィーでの残存虚血率が有意である患者は軽度である患者に比し、有害事象の発生が多いことが明らかとなり、この結果は、有意な残存虚血率が冠動脈疾患患者の不良な予後を予測することや、残存虚血率を低減することが有害事象を減少させる可能性を示唆している。本研究では残存虚血率を治療前のSDSに対する治療後のSDSの百分率として定義した。単純に治療後のSDSのみでは心筋虚血の改善領域の変化が反映されず、また治療前後のSDSの差では治療後も残存する虚血が反映されないが、本研究で定義した残存虚血率では心筋虚血の改善と残存の両者を反映しており、冠動脈疾患患者の最適な予後指標と考えられる。本研究において、残存虚血率が軽度である患者と有意である患者での有害事象の発生の差は、有害事象の内の冠再灌流療法の発生の差に寄与する可能性があるが、有害事象を心臓死、非致死性心筋梗塞、脳卒中、非心臓死とした場合でも、Kaplan-Meier法による解析において、軽度残存虚血率群では有意残存虚血率群と比して有害事象の発生が少ない傾向にあり(5.4% vs 9.2%, $p=0.075$)、対象患者数が多数となることで有意となると予想された。

【結論】薬物療法や冠再灌流療法を受けた冠動脈疾患患者において、心筋シンチグラフィーでの残存虚血率が有意である患者は軽度である患者に比し、有害事象の発生が多い。治療後に重度の心筋虚血が残存することは、冠動脈疾患患者の不良な予後を予測しうる。