

学位論文内容の要旨

論文提出者氏名	論文審査担当者
田中 宏治	主査 教授 花 房 俊 昭 副査 教授 勝 間 田 敬 弘 副査 教授 北 浦 泰 副査 教授 富 士 原 彰 副査 教授 南 敏 明
主論文題名 Usefulness and Safety of Percutaneous Coronary Interventions for Cardiac Transplant Vasculopathy (心移植後冠動脈病変に対する、経皮的冠動脈形成術の有用性および安全性)	
学位論文内容の要旨	
<p>(背景)</p> <p>心臓移植後冠動脈病変は心臓移植後の生存率を左右する主要因である。その病変の特徴は多発性、びまん性の冠動脈内膜過形成であり、同病変に対する唯一の効果的な治療は再移植である。しかしながら、ドナーが不足している上、再移植術の成績も不良である。従来、限局した移植後冠動脈病変は経皮的冠動脈形成術(PCI)で治療されてきたが、再狭窄率は一般的な冠動脈病変と比べて高いのが現状である。最近、ラパマイシンを含む免疫抑制療法や薬剤溶出性ステントを使用したPCIの技術が進歩したことにより、今後は移植後冠動脈病変の再狭窄率が低下するものと期待されている。今回申請者は、UCLAにて施行された心臓移植患者に対するPCIの遠隔成績について検討した。</p> <p>(方法)</p> <p>1984年から2004年の間にUCLAにて心臓移植を受けた1440名の患者のうち、65名における計156の移植後冠動脈病変に対し、1993年7月から2004年8月の間にPCIが行われた。手技成功の定義は、CKの上昇なく、心電図上のQ-MI所見がなく、緊急バイパス術を必要とせず、PCIに関連する死亡がないことに加えて、術後血管内腔の狭窄率が50%未満であることとした。追跡造影は42名における計101病変について、PCI後9.5±5.8ヵ月後に行われた。追跡造影時の血管造影上の再狭窄は、血管内腔の狭窄率が50%以上と定義した。拒絶反応の評価のため、右心室からの心筋生検が、すべての患者に少なくとも1回は施行された。</p> <p>(結果)</p> <p>対象となった65名における156病変の内、145病変(93%)において手技成功した。これら145病変の内、29病変は従来のバルーンのみで治療された。また計128本のステントが106病変に留置された。これらのステントには薬剤溶出性ステントが31本含まれていた。ロータブレーターは8病変に使用され、カッティングバルーンは18病変に使用された。</p> <p>フォローアップ時の平均血管内腔狭窄率は39.8±35.6%であり、平均最小血管径は1.6±1.1mm、血管造影上の再狭窄率は36%であった。フォローアップを行った101病変を再狭窄の有無で2群に分け、臨床データ、造影上の特徴および、免疫学的特徴など49変数について解析した。その結果、再狭窄</p>	

群は、ドナーの喫煙頻度が高く、いずれのタイプのステントも使用が少なく、治療直後の最小血管径がより小さく、type C の病変が多く、虚血時間が短く、心臓移植後から PCI までの期間が短かった。

病変毎の単変量解析において $P < 0.15$ であった 12 の変数を多変量ロジスティック解析に使用した結果、2 つの変数(①ステント留置が無く、②カッティングバルーンを使用)のみが再狭窄に対する独立した予測因子であった。再狭窄の危険はカッティングバルーンの使用で 11.5 倍増加し (OR 11.5, $p < 0.01$)、ステント使用にて 66%低下した (OR 0.34, $p < 0.05$)。

従来のステント(BMS)を使用した群とステント使用なしの群を比較すると、PCI 後、最小血管径は BMS 群でより大きく (2.7 ± 0.7 vs 1.7 ± 0.6 mm)、血管内腔の狭窄率も低かった (7.6 ± 14.4 vs 27.3 ± 15.8)%。再狭窄率は BMS 群で 31%、ステントなし群で 56%であり、BMS 群で有意に低率であった。薬剤溶出性ステント(DES)を使用した群と BMS 群を比較したところ、DES を使用した病変は loss index が小さく、再狭窄率も少ない傾向 (19% vs 31%) があった。生検スコアと再狭窄の関係を比較したが、有意差は認められず、Grade 3A 以上の拒絶反応を生じた頻度も再狭窄率とは無関係であった。

本研究において分析対象とした 65 名の平均フォローアップ期間は 3.0 ± 2.5 年であり、このうち 20 名 (31%) が PCI から 1.9 ± 1.8 年後 (最初の心臓移植から 9.6 ± 4.5 年後) に死亡した。また、16 名が再心臓移植術を受け、そのうち 5 名は PCI 後 3 ヶ月以内の再心臓移植であった。最初の PCI 後の 5 年生存率は 56%、allograft survival は 39%であった。

(考察および結論)

移植後冠動脈病変に対する PCI の再狭窄率は、冠動脈病変を持つ非心移植患者のそれに比べて高率である。しかし、再狭窄の発生は拒絶反応の程度と相関していなかった。今回の研究では全再狭窄率は 36%であったが、それぞれのデバイスによる再狭窄率の差が認められ、薬剤溶出性ステントは他のデバイスよりも再狭窄率を低下させると思われた。従来報告されている心移植患者の死亡率と比較した結果、PCI は心移植患者の生存率を改善する可能性がある結論される。

審査結果の要旨および担当者

報告番号	乙 第 号	氏 名	田中 宏治
論文審査担当者		主 査 教授 花 房 俊 昭 副 査 教授 勝 間 田 敬 弘 副 査 教授 北 浦 泰 副 査 教授 富 士 原 彰 副 査 教授 南 敏 明	
主論文題名 Usefulness and Safety of Percutaneous Coronary Interventions for Cardiac Transplant Vasculopathy (心移植後冠動脈病変に対する、経皮的冠動脈形成術の有用性および安全性)			
論文審査結果の要旨			
<p>近年、心臓移植は難治性心不全に対する最も信頼できる治療法として世界的に行われているが、心臓移植後の生存率を左右する主要因は、多発性、びまん性の心臓移植後冠動脈病変である。本研究は、心臓移植後の冠動脈病変に対し、免疫抑制療法や薬剤溶出性ステントを含む様々なデバイスを用いて PCI を行い、それらのデバイス間での治療成績の相違、予後について検討したものである。</p> <p>申請者は PCI 後フォローアップを行った 101 病変を再狭窄の有無で 2 群にわけ、臨床データ、免疫学的特徴など 49 変数について解析している。その結果、再狭窄群ではドナーの喫煙頻度が高く、いずれのタイプのステントも使用が少なく、治療直後の最小血管径がより小さく、type C 病変が多く、虚血時間が短く、心臓移植後から PCI までの時間が短かった。また多変量ロジスティック解析の結果、再狭窄の危険はカッティングバルーンの使用にて 11.5 倍増加し、ステントの使用にて 66% 低下した。薬剤溶出性ステントは、他のデバイスよりも再狭窄率を低下させる傾向があった。また最初の PCI 後の 5 年生存率は 56%、allograft survival は 39% であったという成績を得ている。</p> <p>移植心において薬剤溶出性ステントを用いた治療成績の報告は少なく、薬剤溶出性ステントの有効性を示した本研究の意義は大きい。またカッティングバルーンは、心臓移植患者においては使用を控えるべきであるという結論が得られたことも注目に値する。</p> <p>本研究は、心臓移植後冠動脈病変に対して PCI を行う上で、デバイスの選択ならびに予後の検討など、手技を安全かつ有効に施行する為の重要な指針を示しており、臨床的意義が大きいと考えられる。</p> <p>以上により、本論文は本学学位規程第 3 条第 2 項に定めるところの博士(医学)の学位を授与するに値するものと認める。</p> <p>(主論文公表誌) Am J Cardiol. 97(8)1192-1197, 2006</p>			