

論文内容要旨

論文題目

IB-IVUS を用いた冠動脈プラーク性状解析と血清 PAPP-A 値は経皮的冠動脈形成術に伴う no-reflow 現象の発症予測に有用である

責任講座：内科学第一講座

氏 名： 大道寺 飛雄馬

【背景】 経皮的冠動脈形成術（PCI）中に起こる no-reflow 現象は病変部位の拡張に成功したにもかかわらず、良好な冠動脈血流が得られない状態である。成因の一つとして病変拡張時に生じた塞栓子による末梢冠動脈の塞栓が考えられている。no-reflow 現象は近年 PCI 後の予後不良因子として注目されているが、現在まで臨床的に有用な no-reflow 現象の発症予測因子は報告されていない。

【目的】 本研究の目的は integrated backscatter 法を用いた血管内超音波（IB-IVUS）による冠動脈プラーク性状解析と血清 pregnancy-associated plasma protein A（PAPP-A）値が PCI に伴う no-reflow 現象の発症を予測しうるか検討することである。

【方法】 2009 年 9 月～2012 年 3 月の間、当院で IB-IVUS を用いて PCI を行い、血清 PAPP-A を測定した連続 176 例（平均年齢 68 ±11 歳、男性 138 例）で検討した。

【結果】 176 症例中 31 例（18%）で no-reflow 現象を認めた。no-reflow 現象を認めた症例において正常の冠血流が得られた症例と比べて IB-IVUS で解析した lipid 比率（no-reflow 現象症例 59 ± 12 vs. 正常冠血流症例 50 ± 14 %, $p < 0.001$ ）と血清 PAPP-A（no-reflow 現象症例 8.03 ± 0.35 vs. 正常冠血流症例 5.92 ± 0.16 ng/ml, $p < 0.001$ ）は、両者とも有意に高値であった。また receiver operating characteristic curve（ROC）解析で得られた no-reflow 発症のカットオフ値は、lipid 比率が 62%（感度 48%, 特異度 81%, area under the curve（AUC）0.67）、血清 PAPP-A が 7.71ng/ml（感度 55%, 特異度 86%, AUC 0.74）であった。さらに lipid 比率、血清 PAPP-A は多変量解析においてそれぞれ独立した no-reflow 現象の予測因子であった（lipid 比率 > 62%; オッズ比 4.5, $p < 0.01$, 血清 PAPP-A > 7.71ng/ml; オッズ比 4.3, $p < 0.01$ ）。また lipid 比率と血清 PAPP-A に有意な相関は認めなかった（ $r = 0.1$, $p = 0.16$ ）。

【結論】 術前に血清 PAPP-A 値を測定し、病変拡張前に IB-IVUS による冠動脈プラークの性状解析を行うことで正確な no-reflow 発症のハイリスク症例の選別が可能となる。

平成 25 年 1 月 24 日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学位論文審査結果報告書

申請者氏名： 大道寺 飛雄馬

論文題目： Combination of plaque components analyzed by integrated backscatter intravascular ultrasound (IB-IVUS) and plasma pregnancy-associated plasma protein (PAPP-A) levels predict the no-reflow phenomenon during percutaneous coronary intervention (PCI).

(IB-IVUS を用いた冠動脈プラーク性状解析と血清 PAPP-A 値は経皮的冠動脈形成術に伴う no-reflow 現象の発症予測に有用である)

審査委員： 主審査委員

一瀬 自 彦



副審査委員

細 貴 亮



副審査委員

渡 邊 哲



審査終了日： 平成 24 年 1 月 9 日

【 論 文 審 査 結 果 要 旨 】

急性心筋梗塞や安定狭心症の症例に対する経皮的冠動脈形成術 [Percutaneous Coronary Intervention (PCI)] 中に病変部位が拡張されたのに拘らず、良好な血流の再開が起きない no-reflow 現象が発生することが、予後を左右することが知られている。しかし、no-reflow 現象の原因やその発生を予測する因子は明らかにされていない。そこで、大道寺君は、最近開発された integrated backscatter (IB) 法を用いた intravascular ultrasound (IVUS) による冠動脈プラーク性状解析と、急性冠症候群で上昇していることが報告されている血清 pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A) 測定が PCI に伴う no-reflow 現象の発症予測に有用であるか否かを検討した。

176 例の対象者 (平均年齢 68 ± 11 才、男性 138 例) 中、31 例 (18%) に no-reflow 現象を認め、この患者群は残り 145 例の正常血流群と比較すると、IB-IVUS による lipid 比率と血清 PAPP-A は共に有意に高値であった。また、lipid 比率と血清 PAPP-A の no-reflow 現象の cut off 値に、receiver operating curve 解析でそれぞれの最適値であった 62%、7.71 ng/mL を採用すると、それぞれ感度 48%、55%と特異度 81%、86%となった。これらの cut off 値を用いて多変異解析を行なった結果、両者は no-reflow 現象の独立した予測因子であることが判明した。

以上により、大道寺君は、PCI 術前に血清 PAPP-A を測定し、術中に IB-IVUS による冠動脈の lipid 比率を計測することにより、no-reflow 現象発症の予測をすることができると結論した。

最新の知見や方法論を早期に吸収し、重要な臨床の問題を解決する研究を自ら行なって、フィルター型保護デバイス等を使用することにより末梢塞栓を予防するなど、治療方法の選択を新しく可能にした点が高く評価され、本審査委員会は本研究を博士号 (医学) の授与に値すると判断した。

(1,200 字以内)