

【16】

氏 名	諏 訪 秀 明
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	甲第781号
学位授与の日付	令和3年3月3日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項 (内科学（心臓・血管／循環器）)
学位論文題目	Usefulness of dual-axis rotational coronary angiography in primary percutaneous coronary intervention for patients with ST-elevation myocardial infarction (ST上昇型心筋梗塞の患者に対する初回経皮的冠動脈インターベンションにおける二重軸回転冠動脈造影法の有用性)
論文審査委員	(主査) 教授 楫 靖 (副査) 教授 福 田 宏 嗣 教授 田 口 功

論 文 内 容 の 要 旨

【背 景】

冠動脈造影（coronary angiography：CAG）は、1959年に初めて行われて以降、根本的な手法は変わらず、従来通りの冠動脈造影（conventional coronary angiography：CCA）では、左右冠動脈それぞれに複数回の撮像を要する。撮像で用いる造影剤と放射線は、使用量が増えることで有害事象を認めることは良く知られている。そのため、診断精度を維持しながら造影剤量や放射線被曝量を低減するため様々な工夫がなされてきており、その中のひとつの手法として二重軸回転冠動脈造影法（dual-axis rotational coronary angiography：DARCA）が開発された。DARCAは、CCAと比較して診断精度や安全性を保ちつつ、造影剤使用量や放射線被曝を低減することが複数の研究で証明されている。しかし、血行動態が不安定になりやすく経皮的冠動脈インターベンション（percutaneous coronary intervention：PCI）開始までの時間短縮が重要視されるST上昇型心筋梗塞患者（ST-elevation myocardial infarction：STEMI）の初回PCIにおけるDARCAの有用性をCCAと比較した研究はない。

【目 的】

STEMI患者の初回PCIにおけるDARCAの有用性をCCAと比較し検討した。

【対象と方法】

本研究は単施設の後ろ向き横断観察コホート研究である。国立病院機構栃木医療センターの倫理委

員会にて本研究の承認を得て、全ての患者からCAG及びPCIにおけるインフォームド・コンセントを取得した。

2014年1月1日から2018年12月31日までの間に国立病院機構栃木医療センターで初回PCIを受けたSTEMI患者161人を対象とした。対象患者から大動脈造影または左室造影を受けた患者と初回PCI前に左右冠動脈の造影をしなかった患者を除外し、PCI前にCCAのみを用いたCCA群63人とDARCAのみもしくはDARCAとCCAを用いたDARCA群90人に分けた。最終的に傾向スコアマッチングを行い振り分けられたCCA群41人とDARCA群41人を比較検討した。全てのCAGは、フィリップス社のシネアンギオ装置と5 Frのカテーテルを用いて撮像された。CCA群はPCI前にCアームを術者の判断で必要な角度に固定して撮像し、左右冠動脈それぞれ最低でも1方向以上の撮像を行った。DARCA群はPCI前に左右冠動脈何れかに最低1回以上DARCAを施行され、必要に応じてCCAを追加して撮像された。DARCAはフィリップス社の撮像システムであるXperSwingが用いられた。XperSwingはCアームが患者周囲を2つの軸を持つ回転軌道で動きつつ撮像し、左冠動脈の造影は5.3秒かけて移動しながら合計80枚の画像を連続撮像し、右冠動脈の造影は3.7秒かけて移動しながら合計56枚の画像を連続撮像した。

主要アウトカムは初回PCI手技中における造影剤使用量及び放射線被曝量とし、二次アウトカムはPCI開始前のCAGの回数、door to device time、CAG to device time、CAG中の有害事象の有無、PCI後の造影剤腎症の発生率とした。

統計は、傾向スコアマッチングを用いて2群間の患者背景の補正を行った。両群間の比較には、Student t-testもしくはMann-Whitney testを用いた。P値0.05未満を有意とした。

【結 果】

主要アウトカムである造影剤量 [CCA 110 (102.5-127.5) vs DARCA 100.0 (82.5-115.0) ml, $p=0.018$, $r=0.26$] 及び放射線の面積線量値 (dose area product : DAP) [CCA 138.1 (100.5-194.7) 対 DARCA 113.4 (74.3-141.1) Gy cm^2 , $p=0.014$, $r=0.27$] は、DARCA群でCCA群と比較して有意に低かった。

二次アウトカムであるPCI前のCAGの回数は、CCA群よりもDARCA群で有意に少なかった (6.7 ± 2.4 対 2.9 ± 1.1 回, $p<0.0001$)。Door to device time (76.5 ± 44.2 vs 68.7 ± 26.1 分, $p=0.33$ 、及びCAG to device time (14.8 ± 7.1 対 15.9 ± 9.5 分, $p=0.56$) は2群間で有意差はなかった。CAGに伴う有害事象については、両群で無症候性の一過性徐脈のみが観察され、CCA群よりもDARCA群で発生率が高かった (4対13人, $p=0.014$)。2群間で造影剤腎症の発生率に有意差はなかった (2対6人, $p=0.13$)。

【考 察】

本研究は、STEMI患者の初回PCIにおけるDARCAの有用性を調べた初めての研究である。CCA群と比較してDARCA群は、PCI前CAGの撮像回数が有意に少なく、初回PCIにおける造影剤量と放射線被曝量が有意に少なかった。

DARCA群における造影剤量と放射線被曝量の低減は、PCI前CAGの撮像回数がCCA群と比較し有

意に少なかったことが要因であると考えられた。撮像回数を減らすことでCAGの診断精度を落としてはならないが、DARCAは、1回の撮像で多方向から冠動脈を評価することができるため診断精度を保ちながら未知なる冠動脈解剖を早期に把握することが可能でありSTEMI患者の治療戦略を迅速に立てる上で非常に有用であると考えられる。DARCAによる診断エラーはなく、DARCAを行った全ての患者は、最初の撮像で責任病変を特定することができた。さらにDARCAは責任病変を正確に捉える撮像角度を識別しやすくPCI手技に貢献すると考えられた。一方で多方向からの造影評価を必要としない左主幹部及び右冠動脈近位部閉塞病変は、DARCAの有用性は低いと考えられた。また、DARCAでは対応し得ない角度での撮像が必要となることもあり、その際はDARCAとCCAを組み合わせることが望ましいと考えられた。

血行動態が不安定になりやすいSTEMI患者において1回の撮像における造影剤注入量が多くなるDARCAの安全性に関しては懸念があったが、治療介入を要する有害事象は認めなかった。CAG中の無症候性の一過性徐脈がDARCAで多く認められたが、徐脈患者の特徴は明らかではなかった。また、PCI開始までの時間の指標となるdoor to device time及びCAG to device timeにおいて両群間で有意差を認めなかったことからDARCAを用いることでのSTEMI患者の早期血行再建における支障はないと考えられた。DARCA群で造影剤が低減されたものの造影剤腎症が両群間で有意差を認めなかったことに関しては、より大規模な研究での検証を要すると考えられた。

【結 論】

本研究は、STEMI患者の初回PCIにおけるDARCAの使用がCCAのみと比較して造影剤量及び放射線被曝量を低減し、PCI開始を遅らせることなく安全に行えることを示した。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

【論文概要】

二重軸回転冠動脈造影法（dual-axis rotational coronary angiography : DARCA）は、従来通りの冠動脈造影（conventional coronary angiography : CCA）と比較して診断精度や安全性を保ちつつ、造影剤使用量や放射線被曝を低減することが複数の研究で証明されている。しかし、ST上昇型心筋梗塞患者（ST-elevation myocardial infarction : STEMI）の初回経皮的冠動脈インターベンション（percutaneous coronary intervention : PCI）におけるDARCAの有用性をCCAと比較した研究はない。

申請論文は、STEMI患者の初回PCIにおけるDARCAの有用性を調べた初めての研究であり、造影剤使用量、放射線被曝量、安全性などに関してCCAと比較したDARCAの有用性を傾向スコアマッチング解析による患者背景の調整を行い解析検討している。その結果、STEMI患者に対する初回PCIにおける造影剤量と放射線被曝量、PCI前に施行された冠動脈造影の回数が、CCAと比較しDARCAで有意に少なかった。一方で、手技中の無症候性一過性徐脈のみDARCAで有意に多かったが、治療を要する有害事象は認めなかった。

これらの結果から、STEMI患者に対する初回PCIを行う状況下で、DARCAの使用がCCA単独での

冠動脈造影と比較して造影剤量および放射線被曝量を低減し、且つ安全に使用できると結論付けている。

【研究方法の妥当性】

申請論文の研究デザインは、単施設の後向き横断観察コホート研究である。対象患者はランダム化されていないが、傾向スコアマッチング解析を行い、患者背景を調整することで補っている。対象の設定は適切で客観的な統計解析を行っており、本研究方法は妥当なものである。

【研究結果の新奇性・独創性】

STEMI患者の初回PCIにおけるDARCAの有用性を検討した先行研究はなく、申請論文では、STEMI患者の初回PCIにおけるDARCAの造影剤量、放射線被曝量、安全性に関してCCAと比較し、DARCAの有用性を初めて明らかにした。この点において本研究は新奇性・独創性に優れた研究と評価できる。

【結論の妥当性】

申請論文では、ランダム化されていない対象患者の背景に対し、傾向スコアマッチング解析を用いて調整し、確立された統計解析を用いてDARCAの初回PCIにおける有用性をCCAと比較する形で示している。そこから導き出された結論は、論理的に矛盾するものではなく、DARCAにおける複数の先行研究の知見を踏まえても妥当なものである。

【当該分野における位置付け】

申請論文では、STEMI患者に対する初回PCIを行う際に、DARCAの造影剤量や放射線被曝量だけでなく、手技時間や手技の安全性、診断精度、造影剤腎症のリスクなどについても検討している。STEMI患者の血行再建をいかに早期に且つ安全に的確に行うことが可能かという観点からも、大変意義深い研究と評価できる。

【申請者の研究能力】

申請者は、臨床循環器学の理論を学び実践した上で、作業仮説を立て、実験計画を立案した後、適切に本研究を遂行し、貴重な知見を得ている。その研究成果は当該領域の専門誌への掲載が承認されており、申請者の研究能力は高いと評価できる。

【学位授与の可否】

本論文は独創的で質の高い研究内容を有しており、当該分野における貢献度も高い。よって、博士(医学)の学位授与に相応しいと判定した。

(主論文公表誌)

Heart and Vessels

(36 (5) : 621-629, 2021)