

Comparison of Endothelial Dysfunction in Coronary Arteries with Bare Metal and 2nd- Generation Drug-Eluting Stents

秋山, 雄介

<https://hdl.handle.net/2324/4784443>

出版情報 : 九州大学, 2021, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : (c)2022 Japan Atherosclerosis Society. This article is distributed under the terms of the latest version of CC BY-NC-SA defined by the Creative Commons Attribution License.

氏名： 秋山 雄介

論文名： Comparison of Endothelial Dysfunction in Coronary Arteries with Bare Metal and 2nd-Generation Drug-Eluting Stents

(ベアメタルステントあるいは第2世代薬剤溶出性ステントを留置した冠動脈における内皮機能障害の比較)

区分： 甲

論文内容の要旨

背景・目的：冠動脈内皮機能障害は動脈硬化病変の形成に先行してみられる変化であり、将来の心血管イベントの予測因子である。薬剤溶出ステント (drug-eluting stents; DES) は、新生内膜形成を抑制し、ベアメタルステント (bare metal stents; BMS) と比較しステント再狭窄を予防することから、冠動脈疾患における血行再建療法の主要な治療選択肢となった。しかし、これまでの研究により、BMS留置後の患者と比較して第1世代DES留置後には冠動脈内皮機能障害を高頻度に認めることが報告された。その後開発された第2世代DESはステント留置後も冠動脈内皮機能は保持され、冠動脈内皮機能障害の頻度はBMSと第2世代DESでは同等であることが報告された。しかし、過去の研究は異なる種類のステントを留置した患者間で冠動脈収縮反応を比較した観察研究であり、様々な選択バイアスが研究結果に影響した可能性がある。この選択バイアスは、各患者のステントを留置していない非標的血管の血管収縮反応を内部コントロールとして、ステントを留置した標的血管の血管収縮反応と比較することにより克服できると考えられる。本研究では、冠動脈の左前下行枝または左回旋枝のいずれかの血管に冠動脈ステント留置術を受けた患者で、非標的血管を内部コントロールとし、ステント留置後6-8ヶ月後の冠動脈内アセチルコリン (acetylcholine; ACh) 注入試験に対する冠動脈収縮反応と、冠静脈洞血中のRho-kinase活性を後方視的に解析した。本研究の目的は、第2世代DES留置後のステント標的血管における血管収縮反応は非標的血管における血管収縮反応と比較し同等であるという仮説を検証し、ステント留置後の標的血管における冠動脈内皮機能に影響を及ぼす要因を検証し明らかにすることである。

方法：本研究はCuVIC試験のデータコホートを2次利用し、左冠動脈のいずれかの血管にベアメタルステント (bare metal stents; BMS) (n=53) または第2世代DES (n=59) を留置された112例の患者を後方視的に解析した。PCIから6-8ヶ月後に冠動脈内ACh注入試験を行い、ステント標的血管と非標的血管における血管収縮反応を定量的冠動脈造影法で測定し比較した。さらに、大動脈および冠静脈洞血中の単核球から検出したRho-kinase活性を測定した。

結果：BMS群または第2世代DES群におけるAChに対する血管収縮反応を測定した結果、BMS群ではステント標的血管における血管収縮率は非標的血管と比較し有意に大きかった ($50 \pm 18\%$ vs. $42 \pm 20\%$, $P=0.002$)。一方、第2世代DES群ではステント標的血管と非標的血管の血管収縮率は同等であった ($45 \pm 21\%$ vs. $44 \pm 20\%$, $P=0.56$)。BMS群と第2世代DES群におけるRho-kinase活性は同等であった (BMS 0.66 ± 0.72 vs. DES 0.52 ± 0.74 , $P=0.42$)。また、ステント標的血管の血管収縮反応とRho-kinase活性の間に有意な相関を認めなかった。ステント標的血管においてACh誘発性血管過収縮を認めた患者に関連する臨床因子を探索的に検討した結果、ステント種類 (BMS)、ACS、晩期血管径喪失高値 (中央値 0.49 mm以上) は、ステント標的血管におけるACh誘発性血管過収縮と関連を認めた。ステント種別にサブグループ解析を行なった結果、BMS群のうちACSであった患者は標的血管の血管収縮率が非標的血管と比較し有意に大きかったが、第2世代DES群では標的血管と非標的血管の血管収縮率は同等であった。標的血管における晩期血管径喪失が高値であった患者の割合は、BMS群で有意に多く (BMS群 37/53例、第2世代DES群 20/59例、 $P<0.001$)、BMS群と第2世代DES群のいずれにおいても、晩期血管径喪失高値の患者では標的血管過収縮を認めた。

結論：ステント標的血管と非標的血管におけるACh誘発性血管収縮反応を比較した結果、第2世代DESはステント標的血管における冠動脈内皮機能障害を認めず、ステント標的血管と非標的血管の血管収縮率は同等であった。また冠静脈洞血中のRho-kinase活性化との関連も認めなかった。