

タイトル	Comparison of first and second generation drug eluting stents for bifurcation stenting
別タイトル	分岐部病変に対して第1世代及び第2世代ステントを用いた治療の成績の比較検討
作成者(著者)	藤井, 崇博
公開者	東邦大学
発行日	2021.03.17
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨.
資料種別	学位論文
内容記述	主査: 諸井雅男 / タイトル: Comparison of first and second generation drug eluting stents for bifurcation stenting / 著者: Takahiro Fujii, Ippei Watanabe, Rine Nakanishi, Hideo Amano, Mikihiro Toda, Takanori Ikeda / 掲載誌: Toho Journal of Medicine / 巻号・発行年等: 7(1): 29-38, 2021 / 本文ファイル: 出版者版
著者版フラグ	none
報告番号	32661甲第1001号
学位記番号	甲第689号
学位授与年月日	2021.03.17
学位授与機関	東邦大学
DOI	info:doi/10.14994/tohojmed.2020_005
その他資源識別子	10.14994/tohojmed.2020_005
メタデータのURL	https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD75346892

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

藤井崇博より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第 689 号

学位申請者 : 藤 井 崇 博

学位論文 : Comparison of first- and second- generation drug-eluting stents for bifurcation stenting

(分岐部病変に対して第1世代及び第2世代ステントを用いた治療の成績の比較検討)

著 者 : Takahiro Fujii, Ippei Watanabe, Rine Nakanishi, Hideo Amano, Mikihiro Toda, Takanori Ikeda

公表誌 : Toho Journal of Medicine

論文内容の要旨 :

冠動脈分岐部病変 (以下分岐部病変) に対する冠動脈ステント留置 (以下ステント留置) は、経皮的冠動脈インターベンション (PCI) 後の標的病変不全 (TLF) のリスク増加と関連するため、分岐部病変に対する PCI は非分岐部病変よりも困難である。ファイナルキッシングバルーン (FKB) テクニックは、分岐部病変を拡張するために一般的に使用されるテクニクで、分岐部に冠動脈ステント (以下ステント) を留置した後に2つの冠動脈バルーンで主血管および側枝の同時かつ連続的な拡張を行うテクニクである。このFKBテクニクは、ステントを分岐部に留置した後の血流を維持するための良好な手法とされている。しかし、FKBは第1世代の薬剤溶出ステント (DES) が使用されている場合、心血管死亡率、再血行再建術、ステント内血栓症などの心血管イベントの発生率が高いことが分かっている。第2世代DESは、ステントのストラット、ポリマーの生体適合性、および薬剤溶出性が第1世代のDESより改善されており、ステント留置後の有害事象の発生を減少させる。しかしながら、分岐部病変におけるPCI後の成績を第1世代と第2世代のDESとで比較した研究は現在のところほとんど認めていない。したがって、今回我々はFKBを使用した分岐部病変における第1世代および第2世代DESの2年間の臨床成績を比較検討した。方法として2006年5月から2013年5月までの間にDESを用いてPCIを受けた狭心症 (1,434病変) を有する1,305人の連続した患者を対象とした。統計解析には東邦大学医療センター大森病院のデータベースに含まれる情報を使用した。192人の患者 (222病変) で分岐部病変に対するPCIが行われ、すべての症例においてステントが留置され、続いてFKBテクニクが施行された。第1世

代 (80 患者/ 88 病変) と第 2 世代 (112 患者/ 134 病変) における臨床成績を比較した。主要エンドポイントは、心血管死、標的病変再血行再建 (TLR) または標的病変関連ステント血栓症として定義された標的病変不全 (TLF) とした。

平均追跡期間は 23.3 ± 3.3 ヶ月であった。Kaplan-Meier 分析では、2 年間で 7.8% の累積 TLF 発生率が示された (第 1 世代 DES 群では 12.5%、第 2 世代 DES 群では 2.7%)。TLF のうち、第 1 世代 DES 群の心血管死亡率は、第 2 世代 DES 群の心血管死亡率よりも有意に高かった (6.3% 対 0%、 $P = 0.0008$)。TLR 発生率も、第 1 世代 DES 群では第 2 世代 DES 群 (10.2% 対 2.2%、 $P = 0.01$) よりも有意に高かった。2 群間に標的病変関連ステント血栓症の発生率に有意差はなかった (2.3% 対 0.74%、 $P = 0.57$)。Cox 比例ハザード解析により、第 1 世代 DES 群では、SYNTAX スコア、左主幹部に対する PCI が TLF の独立した予測因子であった。第 2 世代 DES 群では、TLF の予測因子は見出されなかった。

冠動脈疾患の PCI における最近の進歩にもかかわらず、ステント内再狭窄、再血行再建およびステント血栓症を含む TLF の増加によって示されるように、分岐部病変は他の病変よりも治療が困難である。分岐部病変に対する FKB テクニックを用いた第 1 世代の DES 留置はステントの過拡張による側枝の損傷、ストラットの変形、DES のポリマー破壊、または側枝対側の主血管のステントの不完全圧着等の結果として TLF の増加と関連することが知られている。理論的には、留置されたステントに対するこれら FKB のステントに対する影響は、ステントの世代に関わらず同等に発生する可能性がある。しかし、TLF の発生率は第 1 世代 DES 群では第 2 世代 DES 群と比較して有意に高かった。世代間の TLR 発生率の差は、第 1 世代の DES 群においてステント内再狭窄の増加に起因する可能性が最も高いと考えられる。これらの結果から、FKB を用いた分岐部病変に対するステント留置は第 1 世代の DES よりも第 2 世代の DES のほうが優れているという結論に至った。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 689 号	氏 名	藤 井 崇 博
学位審査担当者	主 査	諸 井 雅 男
	副 査	藤 井 毅 郎
	副 査	本 村 昇
	副 査	杉 山 篤
	副 査	内 藤 篤 彦

学位論文の審査結果の要旨 :

冠動脈の分岐病変に対する経皮的冠動脈インターベンション (PCI) はリスクが高いとされる。本研究では分岐部ステント留置とそれに続く final kissing-balloon (FKB) technique における第1世代および第2世代の薬剤溶出ステント (DES) の臨床転帰を評価した。分岐部病変に第1世代 DES を留置された 80 人 (88 病変) と第2世代 DES を留置された 112 人 (134 病変) で2年間における target lesion failure (TLF; 心臓死、標的病変血行再建術、標的病変関連ステント血栓症) が比較された。TLF 発生率は第1世代 DES の方が第2世代 DES よりも高かった (15.0% vs. 2.7%; $P < 0.01$)。TLF の予測因子は第1世代 DES (HR:6.41, 95%CI:1.75-23.5, $P < 0.01$) および SYNTAX スコア (HR:1.07, 95%CI:1.01-1.13, $P = 0.02$) であった。第1世代 DES においては TLF の予測因子は左主幹部の PCI (HR:6.22, 95%CI:1.55-25.0, $P = 0.01$) および SYNTAX スコア (HR:1.09, 95%CI:1.02-1.17, $P = 0.02$) であったが、第2世代 DES ではこれらは TLF の予測因子とはならなかった。分岐部ステント留置とそれに続く FKB では、その後の2年間の TLF の点で第2世代 DES は第1世代 DES より優れていた。

2021年1月28日に行われた学位審査会において申請者による論文の説明後に審査委員から活発な質問がなされた。第1世代と第2世代のステントの違いおよび第1世代と第2世代の分類の定義について、第3世代はどのようになっているのか、TLF の発生率は他の施設と比較して一般的に妥当であるのか、石灰化病変との関係はどのようになっているのか、左主幹部を含む分岐部病変に対する PCI はガイドラインでどのようになっているのか。研究開始前の仮説では第1世代と第2世代のステント留置では差はないとしていたのか、第1世代と第2世代では使用時期が異なるが、同時に使用していた期間のみの検討は行っているのか、虚血が証明されていない病変に対する手技が多く含まれていると思われるがこのことが結果に影響していないかといった質問に対して申請者は適切に返答した。分岐部ステント留置とそれに続く FKB では、その後の2年間の TLF の点で第2世代 DES は第1世代 DES より優れていることを示した本研究は、臨床循環器病学において貢献しうる内容であり、学位に値すると結論された。