

京都大学	博士 (医学)	氏名	夏 秋 政 浩
論文題目	Impact of Statin Therapy on Late Target Lesion Revascularization After Sirolimus-Eluting Stent Implantation (from the CREDO-Kyoto Registry Cohort-2) (スタチン療法がシロリムス溶出性ステント留置後の遅発性標的病変再血行再建に及ぼす影響)		
(論文内容の要旨)			
<p>薬剤溶出性ステント (drug-eluting stent: DES) は、従来のステント (bare metal stent: BMS) の問題点であった標的病変再血行再建 (target lesion revascularization: TLR) 率を低下させた。しかし、ステント留置後 1 年以降に生じる遅発性 TLR については、BMS と比較して DES においてその発生率が高いことが報告されている。BMS 留置後の再狭窄は新生内膜過形成が主な原因とされている。一方、DES の再狭窄、特に遅発性の再狭窄においては、長期にわたる炎症反応や内皮機能障害、さらには新規動脈硬化が発症に関与している可能性が考えられている。そこで我々は、スタチン療法がシロリムス溶出性ステント (sirolimus-eluting stent: SES) 留置後の遅発性 TLR に及ぼす影響について検討を行った。</p> <p>2005 年 1 月から 2007 年 12 月に、日本の 26 施設において初回冠動脈血行再建術施行患者を登録した CREDO-Kyoto Registry Cohort-2 において、経皮的冠動脈インターベンション (percutaneous coronary intervention: PCI) を施行した 13087 症例のうち、院内死亡患者、SES 以外の DES を使用した患者、DES と BMS の両ステントを使用した患者、ステント治療を行わなかった患者を除いた 10221 症例を対象に解析を行った (SES 単独使用 5029 例、BMS 単独使用 5192 例)。スタチン療法の影響を検討するため、退院時のスタチン使用の有無で 2 群に分けた (SES 使用例: スタチン群 2735 例、非スタチン群 2294 例、BMS 使用例: スタチン群 2576 例、非スタチン群 2616 例)。追跡期間は 979 日 (中央値) であった。</p> <p>各群におけるベースラインの LDL コレステロール値は、SES 使用例で、スタチン群 123 ± 38.4mg/dL、非スタチン群 113 ± 30.0mg/dL (P<0.0001)、BMS 使用例で、スタチン群 125 ± 37.2mg/dL、非スタチン群 112 ± 30.1mg/dL (P<0.0001) であった。追跡 (中央値 360 日) の各群の到達 LDL コレステロール値は、SES 使用例で、スタチン群 96.5 ± 28.8mg/dL、非スタチン群 108 ± 30.0mg/dL (P<0.0001)、BMS 使用例で、スタチン群 93.4 ± 27.8mg/dL、非スタチン群 110 ± 31.2mg/dL (P<0.0001) であった。スタチン群と非スタチン群において、PCI 後 1 年以内の早期 TLR の累積発生率を比較したところ、SES 使用例ではスタチン群 7.6%、非スタチン群 7.9% と有意差を認めなかった (P=0.66)。BMS 使用例でも、両群で有意差を認めなかった (スタチン群 21.5% vs 非スタチン群 22.8%、P=0.21)。一方、PCI 後 1 年から 4 年の間に生じた遅発性 TLR の累積発生率においては、SES 使用例ではスタチン群 6.1%、非スタチン群 9.6% とスタチン群において有意に低値であった (P=0.002)。これに対し、BMS 使用例では両群に有意差を認めなかった (スタチン群 2.6% vs 非スタチン群 3.3%、P=0.38)。患者背景、病変背景、退院時の薬物療法等の 39 項目の交絡因子を用いて多変量解析を行ったところ、SES 使用例では、スタチン投与により有意に遅発性 TLR のリスク低減効果を認めた (Adjusted HR: 0.73、95%CI: 0.54-0.98、P=0.04)。一方、BMS 使用例では、スタチン投与による有意なリスク低下はみられなかった (Adjusted HR: 0.74、95%CI: 0.46-1.20、P=0.23)。この結果より、スタチン療法が、SES 留置後の遅発性 TLR のリスクを低下させることが示唆された。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

薬剤溶出性ステント (DES) は、ベアメタルステント (BMS) の問題点であった標的病変再血行再建 (TLR) 率を低下させた。しかし、ステント留置後 1 年以降の遅発性 TLR は BMS と比較し DES において発生率が高いことが報告されている。本研究は、スタチン療法がシロリムス溶出性ステント (SES) 留置後の遅発性 TLR に及ぼす影響を検討するために行われた。

2005 年から 2007 年に初回冠動脈血行再建術を施行された患者を登録した CREDO-Kyoto Registry Cohort-2 において、13087 症例で経皮的冠動脈インターベンション (PCI) が行われた。このうち、院内死亡患者、SES 以外の DES 留置患者、DES と BMS の両ステント留置患者、ステント治療を行わなかった患者を除いた 10221 症例を解析対象とした (SES 単独使用 5029 例、BMS 単独使用 5192 例)。退院時のスタチン使用の有無で 2 群に分け比較検討した (SES 留置例: スタチン群 2735 例、非スタチン群 2294 例、BMS 留置例: スタチン群 2576 例、非スタチン群 2616 例)。

PCI 後 1 年から 4 年の間に生じた遅発性 TLR の累積発生率は、SES 留置例ではスタチン群 6.1%、非スタチン群 9.6% とスタチン群において有意に低値であった (P=0.002)。BMS 留置例では両群に有意差を認めなかった。多変量解析後も、SES 留置例ではスタチン療法により有意に遅発性 TLR のリスク低減効果を認めた。一方、BMS 留置例ではスタチン投与による有意なリスク低下はみられなかった。

以上の研究は SES 留置後の遅発性 TLR の減少に貢献し、SES 留置後の遅発性再狭窄のメカニズム解明に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。なお、本学位授与申請者は、平成 24 年 12 月 10 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日: 年 月 日以降