

論 文 内 容 要 旨

題目 Prognostic impact of chronic total coronary occlusion on long-term outcomes in implantable cardioverter-defibrillator recipients with ischaemic heart disease

(虚血性心疾患患者で植込み型除細動器移植後の長期予後に及ぼす冠動脈慢性完全閉塞病変の影響)

著者 Tatsuya Nishikawa, Masashi Fujino, Ikutaro Nakajima, Yasuhide Asami, Yu Kataoka, Toshihisa Anzai, Kengo Kusano, Teruo Noguchi, Yoichi Goto, Kunihiro Nishimura, Yoshihiro Miyamoto, Keisuke Kiso, Satoshi Yasuda.  
Europace 2016 年 掲載予定

内容要旨

[背景] 冠動脈の慢性完全閉塞病変 (CTO: chronic total coronary occlusion) は、虚血性心疾患患者の予後を悪化させる。一方、CTO の血行再建による心機能や予後の改善については、未だ一定の見解は得られていない。特に、植込み型除細動器 (ICD: implantable cardioverter-defibrillator) を移植された虚血性心疾患患者において、CTO と心筋 viability (生存能) が予後に与える影響については不明である。申請者は、虚血性心疾患により心機能が高度に低下し、かつ、ICD の移植を受けた患者を対象に、CTO が長期予後にどのような影響を及ぼすかについて検討した。

[方法] 2007 年から 2012 年の間に国立循環器病研究センターで、初めて ICD を移植された虚血性心疾患患者 84 人を対象とした。ICD 移植前の冠動脈造影検査で、冠動脈に CTO を有する患者群を CTO 群、CTO を認めない患者群を non-CTO 群と定義した。追跡期間は中央値で 3.8 年 (四分位範囲 2.7-5.4 年) であった。主要評価項目として全死亡率を、二次評価項目として主要有害心イベント (MACE: major adverse cardiovascular events) として、心臓死、ICD の適切な作動、入院が必要な心不全、及び補助人工心臓移植の発生率を調査した。またサブグループ解析として、CTO 群における CTO 領域の心筋 viability と予後との関連も評価した。さらに、84 人を一次予防目的に ICD を移植した群 (一次予防群) と二次予防目的に ICD を移植した群 (二次予防群) に分けて層別解析を行

った。

[結果] 84人の全対象患者のうち、CTO群は34人(40%)でnon-CTO群は50人(60%)であった。全体の平均年齢は $70 \pm 8$ 歳で男性は72人(86%)であった。平均左室駆出率は $24 \pm 8\%$ であった。また、83人(99%)が陳旧性心筋梗塞と診断されており、62人(74%)が経皮的冠動脈インターベンション、34人(40%)が冠動脈バイパス術を施行されていた。CTO群とnon-CTO群の間には患者背景や心機能に有意な差は認めなかった。Kaplan-Meier曲線による解析では、CTO群で全死亡率(log-rank検定で $p=0.06$ )とMACE発生率( $p=0.054$ )は共に高い傾向を認めた。サブグループ解析で一次予防群と二次予防群において、それぞれCTOの有無で比較すると、一次予防群では全死亡率、MACE発生率共に有意な差は認めないが、二次予防群ではCTO群が全死亡率、MACE発生率ともにnon-CTO群よりも有意に高かった。(log-rank検定でいずれも $p < 0.01$ )。さらに、コックス比例ハザードモデルの多変量解析で、二次予防群ではCTOの存在が全死亡[HR3.70(95%CI 1.12-14.3),  $p=0.03$ ]とMACE[HR2.59(95%CI 1.10-5.93),  $p=0.03$ ]の独立した予測因子であった。なお、左室駆出率やNYHA分類Ⅲ度以上といった因子は有意な予後予測因子ではなかった。CTO群におけるCTO領域の心筋viabilityの有無と予後の検討では、全死亡率(log-rank検定で $p=0.46$ )、MACE発生率( $p=0.61$ )共に有意な関連は認めなかった。

[結論] 本研究では、ハイリスク患者群であるICD移植後の虚血性心疾患患者のCTO保有率は40%と高く、その中でも二次予防群においてはCTOの存在が患者の長期予後に悪影響を及ぼす可能性が示唆された。

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 <b>1306</b> 号	氏名	西川 達哉
審査委員	主査	赤池 雅史	
	副査	北川 哲也	
	副査	有澤 孝吉	

題目 Prognostic impact of chronic total coronary occlusion on long-term outcomes in implantable cardioverter-defibrillator recipients with ischaemic heart disease

(虚血性心疾患患者で植込み型除細動器移植後の長期予後に及ぼす冠動脈慢性完全閉塞病変の影響)

著者 Tatsuya Nishikawa, Masashi Fujino, Ikutaro Nakajima, Yasuhide Asaumi, Yu Kataoka, Toshihisa Anzai, Kengo Kusano, Teruo Noguchi, Yoichi Goto, Kunihiro Nishimura, Yoshihiro Miyamoto, Keisuke Kiso, Satoshi Yasuda  
平成28年 Europace 誌に掲載予定  
(主任教授 六反 一仁)

要旨 虚血性心疾患により心機能が高度に低下し、植込み型除細動器を移植された心臓突然死のハイリスク患者において、冠動脈慢性完全閉塞病変の存在が予後にどのような影響を与えるのかについては明らかではない。申請者は、心機能が低下した虚血性心疾患患者で植込み型除細動器を移植した84名を対象に、死亡率と主要心血管イベント(心臓死、入院を必要とする心不全、心室性不整脈、補助人工心臓移植の発生)に及ぼす冠動脈慢性完全閉塞の影響を解析した。得られた結果は以下の如くである。

1) 全症例について慢性完全閉塞病変を保有する患者群(慢性完全閉塞群)と保有しない患者群(非慢性完全閉塞群)に分けて予

後を解析した結果、慢性完全閉塞群は、非慢性完全閉塞群と比較して死亡率と主要心血管イベント発生率が高い傾向が認められた。

- 2) 植込み型除細動器を一次予防目的に移植した患者のみを対象とした場合、慢性完全閉塞群と非慢性完全閉塞群の間で死亡率と主要心血管イベント発生率に差は認めなかった。
- 3) 植込み型除細動器を二次予防目的に移植した患者のみを対象とした場合、慢性完全閉塞群は、非慢性完全閉塞群と比較して全死亡率と主要心血管イベント発生率は有意に高かった。
- 4) コックス比例ハザードモデルによる多変量解析の結果、植込み型除細動器を二次予防目的に移植した患者群では、冠動脈慢性完全閉塞の存在は全死亡と主要心血管イベントの独立した危険因子であった。
- 5) 全症例のなかで冠動脈慢性完全閉塞を認める患者のみを対象とした解析では、閉塞血管領域の生存心筋の有無は、全死亡率と主要心血管イベント発生率に影響を与えなかった。

以上より、本研究では、虚血性心疾患患者で植込み型除細動器を二次予防目的で移植した患者においては、冠動脈慢性完全閉塞の存在が長期予後に悪影響を及ぼすことを明らかにした。本研究の成果は、冠動脈慢性完全閉塞への治療介入の適応を考える上で新しい知見を示したものであり、学位授与に値すると判定した。