

学位論文の内容の要旨

専攻	分子情報制御医学	部門	病態制御医学
学籍番号	10D739	氏名	高島渉
論文題目	Intracoronary administration of nicorandil during primary percutaneous coronary intervention: impact on restoration of regional myocardial perfusion in reperfused myocardium during the subacute phase of myocardial infarction		

(論文要旨)

目的

急性心筋梗塞患者の責任病変に対する Nicorandil 冠動脈内投与の慢性期の局所冠血流改善効果について検討すること。

背景

急性心筋梗塞の急性期治療成績は冠動脈インターベンションにて早期再灌流が得られるようになり、急性期予後は大幅な改善を認めている一方で、慢性期の心不全率や死亡率が問題となっている。これには虚血性心筋障害しいては左室リモデリングが関与しており、予後改善には早期再灌流に加え、さらなる梗塞領域を減少させる治療法の開発が期待されている。

Nicorandil (商品名：シグマート) は、冠血管を拡張させ、さらには末梢の抵抗血管を拡張し虚血プレコンディショニング作用により心筋障害軽減の可能性がある。しかしながら、今までに経静脈的あるいは経冠動脈的投与が検討されてきたが投与方法や評価方法も異なり一定の見解が得られていない。

水 PET 検査は、領域毎に心筋血流を非侵襲的かつ正確に評価可能である。また、心筋血流は、性別、高血圧、糖尿病、脂質異常症、年齢等の影響で低下することも示唆されており、個々の患者毎に正常領域と再灌流領域を評価できることは重要な点である。

そこで本試験は、ST 上昇型急性心筋梗塞患者 (STEMI) に対して冠動脈形成術 (PCI) が行われる患者を対象に実施され、再灌流直後の Nicorandil 投与が冠動脈内投与の有無により正常領域と再灌流領域の亜急性期局所冠血流に影響があるかどうかを検討した。

方法

発症 8 時間以内の STEMI 33 人を対象に、非 Nicorandil 投与群 (No-Nico 群) は通常の PCI を施行し、Nicorandil 投与群 (Nico 群) は PCI 施行中の再灌流時に冠動脈内に Nicorandil を投与した。また、領域分けの定義については、左室を 16 分割化し水 PET 検査施行前の冠動脈造影検査の結果によって、狭窄のない領域を正常領域 (Cont)、今回の PCI によって再灌流された領域を再灌流領域 (Rep)、75% 以上の狭窄を認めた領域を除外領域とした。そして、治療後 3 週間以降に水 PET 検査を実施し、各患者の心筋領域を上記領域に分け心筋の領域毎に筋血流 (MBF)、心筋血管抵抗 (MVR) を計測し評価した。

結果

Nico 群の 14 人においては、Cont が 137 領域、Rep が 82 領域、除外領域が 5 領域、No-Nico 群の 19 人においては、Cont が 150 領域、Rep が 105 領域、除外領域が 49 領域であった。

No-Nico 群では、MBF が安静及び負荷時ともに Cont よりも Rep で明らかに低下していたが (Cont vs. Rep: 0.82 ± 0.14 vs. 0.68 ± 0.11 $P=0.001$, ATP-Cont vs. ATP-Rep: 2.00 ± 0.72 vs. 1.52 ± 0.61 $P=0.017$)、Nico 群では、Rep においても Cont と比較しても保たれていた (Cont vs. Rep: 0.79 ± 0.17 vs. 0.78 ± 0.20 ; ATP-Cont vs. ATP-Rep: 2.02 ± 0.84 vs. 1.84 ± 0.62)。

No-Nico 群では、MVR が安静及び負荷時ともに Cont よりも Rep で明らかに上昇していたが (Cont vs. Rep: 98.8 ± 22.9 vs. 119.5 ± 32.3 , $P=0.01$; ATP-Cont vs. ATP-Rep: 41.6 ± 17.0 vs. 59.7 ± 35.7 , $P=0.02$)、Nico 群では、Rep においても Cont と比較しても上昇が抑えられていた (Cont vs. Rep: 115.7 ± 33.4 vs. 121.2 ± 34.8 ; ATP-Cont vs. ATP-Rep: 43.5 ± 17.5 vs. 45.9 ± 20.6)。

結論

今回、非侵襲的な検査である水PET検査を用いてSTEMI患者を亜急性期に心筋領域毎に評価した。STEMI患者に対して通常PCI時にNicorandilを追加投与することは、心筋梗塞患者のMVR上昇を抑え、MBFを維持することが明らかとなった。

掲 載 誌 名	International journal of cardiology Heart & Vasculature		
(公表予定) 掲 載 年 月	2015 年 6 月	出版社 (等) 名	ELSEVIER
Peer Review	① 有 無		

(備考) 論文要旨は、日本語で1, 500字以内にまとめてください。