

令和 4 年 6 月 17 日現在

機関番号：24601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K08159

研究課題名(和文) 下肢動脈カルシウムスコアとPAD治療予後に関する前向きコホート研究

研究課題名(英文) Prospective evaluation of impact of Calcium score in lower extremity on clinical outcomes after endovascular treatment

研究代表者

吉川 公彦 (Kichikawa, Kimihiko)

奈良県立医科大学・医学部・副学長

研究者番号：10161506

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本応募研究では2018年1月から2020年12月末までに大腿膝窩動脈の動脈硬化性閉塞性病変に血管内治療を受けた102名を分析対象とした。カルシウムスコア中央値は2807だった。PACSSスコアとCT計測によるカルシウムスコアには比較的強い相関が見られた(相関係数0.67 $P < 0.001$)。治療部位の一次開存率(再狭窄回避率)は1,2年で88%,74%だった。単変量解析による再狭窄のリスク因子は透析患者のみで(HR4.225, 1.701-10.492, $P = 0.002$)、PACSSスコアやCTでのカルシウムスコアは有意でなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本応募研究では2018年1月から2020年12月末までに大腿膝窩動脈の動脈硬化性閉塞性病変に血管内治療を受けた102名を分析対象とした。石灰化を客観的に定量化したカルシウムスコア中央値は2807だったが、カルシウムスコアは血管内治療成績の良し悪しを予測するものではなかった。むしろ石灰化の分布に着目した研究が重要と考えられる。石灰化分布と治療成績との関係が明らかになれば、治療成績向上を狙った治療戦略アルゴリズム構築に寄与するものと期待される。

研究成果の概要(英文)：In this study, 102 patients who received endovascular treatment for arteriosclerotic occlusive lesions of the femoral popliteal artery from January 2018 to the end of December 2020 were analyzed. The median calcium score was 2807. A relatively strong correlation was found between the PACSS score and the calcium score measured by CT (correlation coefficient 0.67 $P < 0.001$). The primary patency rate (restenosis avoidance rate) at the treatment site was 88% and 74% in 1 to 2 years. The risk factors for restenosis by univariate analysis were only in dialysis patients (HR4.225, 1.701-10.492, $P = 0.002$), and the PACSS score and the calcium score on CT were not significant.

研究分野：血管内治療

キーワード：血管内治療 下肢閉塞性動脈硬化症

1. 研究開始当初の背景

下肢閉塞性動脈硬化症 (PAD: peripheral arterial disease) の罹患率は増加の一途を辿っており治療件数も増加している。冠動脈カルシウムスコアは虚血性心疾患に対する PCI (percutaneous coronary intervention) の治療予後の予測因子となることが多くの研究で明らかになっているが、下肢動脈カルシウムスコアと PAD 治療予後の関連は十分検討されていない。本応募研究で奈良県立医科大学付属病院に入院する PAD 患者 100 症例について、治療前の腹部～下肢 CT 画像から下肢動脈カルシウムスコアを算出し、ステント開存率・下肢切断率などの PAD 治療予後 (短期～中期予後) との関連を前向きコホート研究として検討する。

2. 研究の目的

下肢動脈カルシウムスコアと PAD 治療予後の関連についてのこれまでの報告は少なく、いずれも小規模な後向きコホート研究である。本応募研究では奈良県立医科大学付属病院に入院する PAD 患者 100 症例について、治療前の腹部-下肢動脈 CT 画像から下肢動脈カルシウムスコアを算出し、ステント開存率・症状改善率・下肢大切断率など PAD 治療予後 (短期～中期予後) との関連を前向きコホート研究として検討する。

3. 研究の方法

奈良県立医科大学付属病院に入院する PAD 患者について、下肢動脈カルシウムスコア、年齢、性、喫煙・飲酒習慣、body mass index、冠動脈疾患の有無、脳血管障害の有無、糖尿病の有無、高血圧の有無、脂質異常症の有無、腎不全の有無、透析歴の有無、フラミンガムリスクスコア、抗血小板剤内服の有無、造影剤腎症の有無などの項目を含む基本データベースを構築する。データベースを運用し登録後のステント再狭窄、下肢大切断、死亡などのアウトカムデータ項目を追跡していく。

PAD 治療前の腹部-下肢動脈 CT 画像から動脈石灰化を定量化する方法は以下のとおりである。前向きコホート研究の PAD 患者 (2 年間) について、下肢動脈カルシウムスコア、年齢、性、喫煙・飲酒習慣、body mass index、冠動脈疾患の有無、脳血管障害の有無、糖尿病の有無、高血圧の有無、脂質異常症の有無、腎不全の有無、透析歴の有無、フラミンガムリスクスコア、抗血小板剤内服の有無、造影剤腎症の有無などの項目を含む基本データベースを構築する。データベースを運用し登録後のステント再狭窄、下肢大切断、死亡などのアウトカムデータ項目を追跡していく。PAD 治療前の腹部-下肢動脈 CT 画像から動脈石灰化を定量化する方法は以下のとおりである。本学付属病院内のサーバに管理されている治療前の腹部-下肢 CT 画像を用いて、腎動脈分岐レベル以遠の大動脈から両足までの下肢動脈石灰化の定量化を実施する。石灰化の定量化には SYNAPSE VINCENT (富士フィルムメディカル株式会社) を用いる。ステント開存率の評価について、治療後 1, 3, 6, 12 カ月後に下肢動脈超音波検査を行い、ステントの開存率を評価する。

4. 研究成果

2018 年 1 月から 2020 年 12 月末までに研究に同意が得られた 127 名のうち、血管内治療後の経過観察期間が 1 ヶ月未満の 25 名は除外し、102 名を分析対象とした。

平均年齢は 73.9 歳、女性 27.5%、高血圧 76.5%、糖尿病 58.8%、脂質異常症 46.1%、虚血性心疾患の既往 30.4%、脳梗塞の既往 19.6%、透析患者 25.5%、BMI 中央値 22.2 だった。カルシウムスコア中央値は 2807 (0-54383) だった。病変長は中央値 20 (1-45) cm、完全閉塞は 51% に認められた。X 線透視下での PACSS カルシウムスコアは 0, 1, 2, 3, 4 がそれぞれ 40.2%, 17.2%, 9.2%, 5.7%, 27.6% だった。PACSS スコアと CT 計測によるカルシウムスコアには比較的強い相関が見られた (相関係数 0.67 $P < 0.001$)。血管内治療の治療デバイスはバルーン拡張術 19.6%、ペアメタルステント留置 9.8%、薬剤溶出ステント留置 20.6%、薬剤コーティングバルーンによる拡張 40.2%、ステントグラフト留置 9.8% だった。ABI は治療前 0.57 から治療後 0.91 に改善した ($P = 0.002$)。治療部位の一次開存率 (再狭窄回避率) は 1, 2 年で 88%, 74% だった。単変量解析による再狭窄のリスク因子は透析患者のみで ($HR 4.225, 1.701-10.492, P = 0.002$)、PACSS スコアや CT でのカルシウムスコアは有意な予測因子とはならなかった。血管壁石灰化の定量化であるカルシウムが開存率に影響を及ぼさなかった点については、血管壁に石灰化がびまん性に付着していても、必ずしも病変プラークに付着しているとは限らず、バルーンやステント拡張術への治療反応への影響は限定的と推察される。開存率との関係性では、石灰化の分布がより強く影響する可能性が考察された。

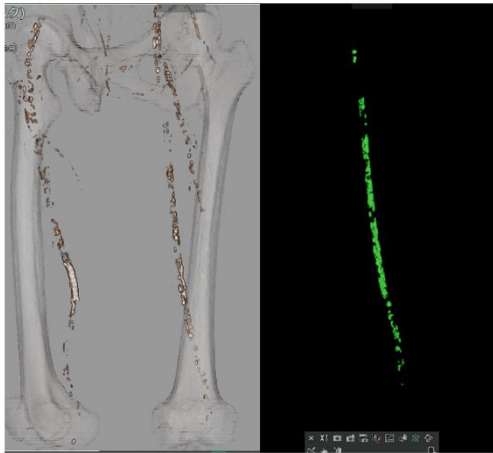


図 1: 石灰化プラーク描出

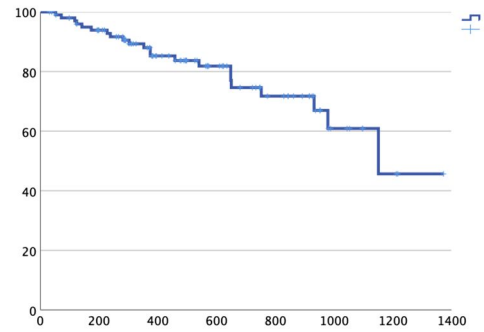


図 2: 血管内治療部位の開存率

一方で動脈壁のびまん性石灰化は進行した動脈硬化を反映しており、下肢切断や再治療を統合した MALE(major adverse limb event)や MACE(major adverse cardiovascular event)との相関が予測され、こちらに関しては引き続き経過観察を行い、分析する予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Ichihashi S, Takahara M, Fujimura N, Shibata T, Fujii M, Kato T, Tsubakimoto Y, Iwakoshi S, Obayashi K, Kichikawa K.	4. 巻 28
2. 論文標題 Changes in Skin Perfusion Pressure After Endovascular Treatment for Chronic Limb-Threatening Ischemia.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 J Endovasc Ther.	6. 最初と最後の頁 208-214
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ichihashi S, Takahara M, Iida O, Suzuki K, Yamaoka T, Maeda K, Tobita K, Kobayashi T, Nakama T, Shingaki M, Ozaki S, Akagi D, Soga Y, Iwakoshi S, Fujimura N, Kichikawa K.	4. 巻 14
2. 論文標題 Clinical Impact of Stent Graft Thrombosis in Femoropopliteal Arterial Lesions.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JACC Cardiovasc Interv.	6. 最初と最後の頁 1137-1147
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	大林 賢史 (Obayashi Kenji) (30596656)	奈良県立医科大学・医学部・特任准教授 (24601)	
研究分担者	市橋 成夫 (Ichihashi Shigeo) (60597102)	奈良県立医科大学・医学部・学内講師 (24601)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------