

令和 6 年 6 月 8 日現在

機関番号：13601

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2021～2023

課題番号：21K20897

研究課題名（和文）FFRにて血行再建を見送った冠動脈病変におけるNIRSを用いたリスク層別化と予後

研究課題名（英文）Near-infrared spectroscopy for risk stratification of coronary stenosis with deferred revascularization based on fractional flow reserve

研究代表者

植木 康志（Ueki, Yasushi）

信州大学・学術研究院医学系（医学部附属病院）・助教

研究者番号：90747156

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,300,000 円

研究成果の概要（和文）：STRATIFY-NIRS研究はFFRで血行再建の適応が無いと判断されたACS患者の非責任血管にNIRS-IVUSを行い、心血管イベントリスクの層別化が可能かを検討する臨床研究である（UMIN000048311）。現在、日本国内の8施設において患者登録を行っており、現時点で82人が登録されている。登録予定人数の400人に向けて、引き続き患者登録を行っていく。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究においてFFR>0.80であってもハイリスクである冠動脈病変が存在し、その予後が有意に悪いことが証明されれば、NIRSを用いてFFR>0.80であった冠動脈病変を持つACS患者のさらなるリスク層別化が可能となり、2次予防を強化することでハイリスクプラークを持つ患者の予後をさらに改善させることが可能となる。また、本研究で得られる知見は、FFR>0.80であった冠動脈病変に対する経皮的冠動脈形成術やPCSK9阻害薬・抗炎症薬などの薬物療法の効果を評価するランダム化比較試験を計画する上での貴重な基礎データとして、患者・循環器内科のコミュニティにとって非常に有意義なものとなると考えられる。

研究成果の概要（英文）：The STRATIFY-NIRS study is a multi-center, observational study investigating the prognostic value of NIRS-IVUS-derived lipid-rich plaque among ACS patients with non-obstructive (FFR>0.80) non-culprit coronary lesions. Patient enrollment is underway in 8 Japanese centers. As of May 1st 2024, 82 patients were enrolled. We will continue patient enrollment until sample size of 400.

研究分野：冠動脈疾患

キーワード：急性冠症候群 NIRS-IVUS FFR

## 1．研究開始当初の背景

冠血流予備量比（fractional flow reserve: FFR）は安定狭心症患者に対する血行再建の適応を決めるゴールドスタンダードである。FFR にて冠動脈インターベンションを見送った症例の長期予後を検討した日本の多施設レジストリでは、FFR で血行再建を見送られた安定狭心症患者の長期安全性が証明されている。しかし、ACS 患者においては冠動脈プラークの脆弱性が高いことや全身性の炎症が活性化していることから、FFR を用いて血行再建を見送った後の心血管イベントリスクが安定狭心症患者と比較し2倍程度高いと報告されている。近赤外分光法（near-infrared spectroscopy: NIRS）は測定対象に近赤外線を照射し吸光度の変化によって成分を算出する技術であり、近年冠動脈病変の脂質成分評価に用いられてきている。Lipid-core burden index (LCBI)は観察範囲内の脂質陽性シグナルの占有率であり、過去の大規模観察研究において MaxLCBI4mm（観察範囲内の幅4mmにおける最大LCBI値）が高いほど将来の心血管イベントのリスクが高いことが報告されている。

現時点で、ACS 患者において FFR>0.80 であった冠動脈病変に対して NIRS を行い、ハイリスクプラークの同定、および予後を評価した研究はない。

## 2．研究の目的

ACS 患者において、FFR>0.80 であった冠動脈病変における NIRS-IVUS によるハイリスクプラークの頻度と予後へ与える影響を調べる。

## 3．研究の方法

本研究は前向き多施設共同（信州大学関連病院13施設）観察研究である。FFR>0.80 であった中等度の冠動脈病変（狭窄度30-80%）に対して NIRS を行った患者を登録する。血管の屈曲により NIRS が行えない場合、血管径<2mm、インフォームドコンセントが得られない場合は除外する。MaxLCBI4mm（>400もしくは≤400）に基づき患者を群分けし、1年間経過観察する。プライマリーエンドポイントは1年時の複合主要心血管イベント（心臓死、標的血管心筋梗塞、標的血管再血行再建）とする。MaxLCBI4mm>400 であった患者の1年時点のイベント率を10%、≤400の患者では3%、患者の比率を1:1とし、検出力80%、エラー5%とすると一群194人必要となる。よって400人の患者登録を予定する。研究が計画通りに進まないときの対応：症例登録が1年以内に終わらない場合には、長野県外の施設の参加施設への組み入れを検討する。

研究体制:主任研究施設は信州大学医学部附属病院とし、NIRSデータの解析を一元的に行う core laboratory、全ての臨床イベントの評価を行う有害事象判定委員会を設置する。参加施設（信州大学関連施設）は患者を登録し、収集したデータ（患者背景、NIRS、イベント）を匿名化した上で主任研究施設へ送る。

#### 4．研究成果

2024 年 5 月 28 日現在において、日本国内 8 施設において 88 名の患者登録が行われた。400 人の予定登録患者数に向けて、引き続き患者登録を行っていく。

また、本研究のデータを用いて、冠動脈 CT による冠動脈周囲脂肪組織と冠動脈プラークの関連を検討したサブ解析の結果を 2024 年の日本循環器学会総会にて報告した。冠動脈 CT と NIRS-IVUS を施行した 43 人の冠動脈疾患患者において、maxLCBI4mm 高値 ( $\geq 501$ ) 群と低値 ( $< 501$ ) 群では PVAT attenuation (HU) に有意な差を認めなかった ( $-74.5$  vs.  $-72.0$ ,  $P=0.40$ )。また、maxLCBI4mm と PVAT attenuation の間にも有意な相関は認めなかった ( $r=0.17$ ,  $P=0.27$ )。過去の報告では統計学的に有意な相関が報告されているが、相関係数は  $0.2-0.3$  と非常に弱い相関であり、本研究の結果を踏まえても両変数の間には弱い相関しか無いものと考えられ、冠動脈プラークの脂質量と冠動脈周囲の炎症は直接的な関連は乏しいと考えられる。現在論文を作成しており、完成し次第国際誌へ投稿予定である。また、参加施設の相澤病院と協力し、冠動脈の微小石灰化 (炎症) を同定する NaF-PET と NIRS-IVUS や冠動脈 CT と比較する研究を行っている。症例登録が進み次第、学会発表や論文報告などを行っていく。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------