

Impact of parathyroid hormone level on intracoronary
calcification and short- and long-term outcomes in dialysis
patients undergoing percutaneous coronary intervention

(経皮的冠動脈形成術を施行した透析患者における副甲状腺ホルモン値
の冠動脈内石灰化と短期的・長期的予後に対する影響)

千葉大学大学院医学薬学府

先端医学薬学専攻

(主任：小林 欣夫 教授)

小林 隆広

【目的】維持透析患者は非維持透析患者に比べて心血管死亡率がより高いと報告されている。維持透析患者の冠動脈内病変は動脈硬化による機序のみではなく、異所性石灰化の機序が大きく関わっていることも報告されている。異所性石灰化に伴う冠動脈内石灰化の原因としては、維持透析患者は腎機能の廃絶することで、リン・カルシウム代謝障害を来し、代償的に2次性副甲状腺機能亢進症を来し、組織へのカルシウム沈着を来す機序が大きく関わっていると考えられた。日常診療において、副甲状腺ホルモンの定量評価として、intact parathyroid hormone 値 (iPTH)が用いられ、管理が行われており、冠動脈内石灰化への影響を評価出来るものと考えられた。これまで、iPTH が冠動脈石灰化を増強させるといった既報はみられるが、評価方法として胸部 Computed tomography(CT)によるものに限定されており、実際に冠動脈内イメージングを用いた評価が行われているものはない。この研究では、integrated backscatter 法血管内超音波検査を用いて、透析患者における副甲状腺ホルモン値の冠動脈内石灰化に対する影響を評価すると共に、経皮的冠動脈形成術施行後の薬剤溶出性ステント拡張の比較をし、短期的・長期的予後への影響を評価することを目的とした。

【方法】千葉大学医学部附属病院において2012年3月から2020年12月において経皮的冠動脈形成術を行った透析患者を解析対象とした。なお、薬剤溶出性ステントの留置を行っていない患者、極度の冠動脈内石灰化により解析が不能である患者は除外している。それぞれの患者においては、経皮的冠動脈形成術直近透析前の採血データを採用した。iPTH 値を 150mg/dL を境界とし、高副甲状腺ホルモン値群と低副甲状

腺ホルモン値群の2群に分けた。冠動脈病変部位に対して、血管内超音波での観察を行い、その上で後の冠動脈ステント留置部位に対して、grayscale 法血管内超音波, integrated backscatter 法血管内超音波により、冠動脈プラーク内の組織組成の解析を行った。この際の病変部位とは後にステント留置を行った部位のことを指し示し、同病変は1mm間隔で血管内評価を行い、それらを積算することで病変全体の評価とした。主な解析項目として、病変部位の再狭窄部位面積、冠動脈内プラーク組成、ステント拡張度・対称性、短期的・長期的予後を挙げ、これらに関して高副甲状腺ホルモン群と低副甲状腺ホルモン群とで2群間比較を行った。

【結果・考察】当院で経皮的冠動脈形成術を行った116人が解析対象となった。高副甲状腺ホルモン値群は低副甲状腺ホルモン値群の2群間において、透析期間、血清カルシウム値、血清リン値などを含み患者背景に大きな差はみられなかった。血管内超音波による病変部の比較を行ったところ、再狭窄部位が前者はより小さく (Minimal lumen area; $2.0 \pm 0.8 \text{mm}^2$ vs $2.4 \pm 0.6 \text{mm}^2$)、冠動脈内プラークにおける石灰化割合が有意に高いことが示された。(Dense calcification ratio; $6.6 \pm 3.9\%$ vs. $3.6 \pm 2.4\%$, $p < 0.001$) また、ステント留置後の内腔を比較したところ、前者はステント拡張度が低く、(stent expansion index; 0.6 ± 0.1 vs. 0.7 ± 0.1 , $p < 0.001$) ステントの対称性も低いことが示唆された。(stent symmetry index; 0.5 ± 0.1 vs. 0.7 ± 0.1 , $p < 0.001$) また、前者は3年間の標的病変再治療率及び主要心血管複合イベント発生率が後者に比べて有意に高かった。これらは log rank 検定を行った上で有意差がみら

れた。また、心血管複合イベントのリスク因子に関して多変量解析を行ったところ、血清 iPTH 値並びに血清アルブミン値が予測因子であった。

当研究で高副甲状腺ホルモン値が高い患者群で①冠動脈プラーク内の石灰化含有量が高いこと、②ステント拡張不良が生じうること、③主要心血管複合イベント・標的病変再血行再建イベント発生率が高いことがわかった。冠動脈プラーク内石灰化に関して多変量解析を行ったところ、副甲状腺ホルモン値が独立した予測因子であることがわかった。副甲状腺ホルモン値が高い患者においては、冠動脈内石灰化量が増加し、血管壁の硬化を来すことで、結果的に病変部におけるステント拡張度並びに対称性において2群間の差が出たと考えられる。ステント拡張不良により標的血管再血行再建・ステント血栓症を増加させ、また心血管死亡に係るといった報告は複数みられる。当研究においても、冠動脈内石灰化量が増えたことで、ステント拡張不良に繋がり、将来的な心血管複合イベントや標的病変の再血行再建を増やしたと考えられる。当研究における限界は、①対象患者が少なく、後方視点であること、②血管内超音波の特性上、冠動脈内石灰化の裏側の評価が正確ではないこと、③真に石灰化が強く、解析が不能である患者を除外していることが挙げられる。

【結論】透析患者は副甲状腺ホルモン値が高いことで、冠動脈内石灰化の増加を認め、それに伴い、経皮的冠動脈形成術施行時のステント拡張に影響を及ぼすことで、将来的な血管内再治療や心血管イベントの発生に大きく寄与することが示唆された。