

## 最終試験の結果の要旨

報告番号	総研第 334 号		学位申請者	徳重 明央
審査委員	主査	垣花 泰之	学位	博士 (医学・歯学・学術)
	副査	夏越 祥次	副査	中川 昌之
	副査	有田 和徳	副査	吉満 誠

主査および副査の5名は、平成 28 年 6 月 30 日、学位申請者 徳重 明央 君に面接し、学位申請論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。

質問1)緊急性のない予防的な待機治療の患者は、どのようにPCIもしくはCABGの選択が行われたのか。治療の緊急性で分けられるのではないのか。

(回答)観察研究であり主治医それぞれの判断になっている。今回の結果でも急性心筋梗塞のような緊急手術に関してはPCIが多く含まれており、緊急手術はPCIで39%、CABGで92%である。

質問2)重症度とか緊急度の指標はどのようなものか。

(回答)そのような選択のスコアや指標はないが、冠動脈狭窄の重症度に関してはSyntax scoreがありScoreが高ければCABGを選択といったものはある。

質問3)手術前抗血小板剤を飲んでいない症例が50%程度いたが、その症例だけで6ヶ月以内の手術の頻度をみたら、抗血小板剤の影響を除外した結果がみれるのではないのか。

(回答)症例を減らすとイベント数が減るためきちんとした多変量解析ができないので、今回は解析していない。

質問4)血管手術を除いた手術、例えば血管とは直接関係ない非心臓手術の比率はどうだったのか。

(回答)解析していない。血管手術後の転帰をみた論文は多数あるが、血管手術以外の手術となると(重症度が下がってしまう手術が多い)ため、イベント数なども減るので非常に多くの症例数が必要となる。そのため本研究は意義があると考えた。

質問5)例えば胃癌の術前検査をしてかなり心臓が悪い場合には、CABGが選択されるのか。

(回答)癌の予後にもよる。予後が望めないのであればPCIも1つの選択肢だが、BMS(Bare Metal Stent)であれば抗血小板剤を内服するのが1ヶ月でよいので、PCIの選択が多いと考えられる。

質問6)癌で根治を望める手術をする場合には、CABGとなる確率が高いのか。早い時期の手術の選択はCABGが多いというバイアスがなかったのではないのか。

(回答)悪性腫瘍では心肺ポンプによる体外循環が行われると免疫が抑制されて癌が悪くなるため(Akbas H, et al Cardiovasc Surg 2002 Dec;10(6):586-9)、心臓外科医が癌があるとCABGを選択しない場合が多い。癌手術ではPCI選択が多い。

質問7)PCIをしてから抗血小板剤内服を2剤使いながら、どれくらい手術を待機すればよいのか。

(回答)DESでは1年手術を待機することがガイドラインで推奨されているが、最近ではDESでもステント自体が吸収されるものもあり、それも使用の選択になってくる。

質問8)予後が悪い手術を待機よりも緊急手術ではないのか。

(回答)緊急手術は予後が悪いとは思いますが、この論文の大きな制限として外科手術の緊急度が現れていないということがある。他の論文では、早期手術のリスクが緊急度で影響していたという報告もある(Mookadam F, et al Future Cardiol 2011 Jan;7(1):69-75)。

質問9)PCIとCABGの元々の術前状態で腎機能や肺機能といった差はどのようなものか。

(回答)COPD、肝臓病に差はなかったが、腎臓病、透析、元々の心筋梗塞の既往、末梢血管疾患などはCABG群が多かった。

質問10)実際は、出血のイベントが起こったのは2剤が多いのか1剤それともなしか。

(回答)PCIだけを解析し、虚血・出血イベントは2剤内服が多、有意差はなかったが1剤だけで手術をした方が良かったという傾向があったことを報告した(Tokushige A, et al Cardiovasc Interv and Ther 2013;28:45-55)。

質問11)緊急手術をしたら予後が悪いという臨床で考えていることが、この数字で証明されたのか？

(回答)そのように考える。

質問12)症例数の設定はどうしているのか？

(回答)コホート2のDES時代における治療法の選択ということで、DESとBMSの予後に差があるかといった比較になるが、先行研究での差をもって必要症例数を設定した。

質問13)当院ではこの期間に何例くらい登録されたか？

(回答)14383例中、258例登録された。

質問14)GUSTO分類までのような分類か？

(回答)出血に関してHbの低下の程度で分類される。

質問15)貧血がCABG群で多いということだが、変数として貧血を選択したのはなぜか？透折で腎性貧血があるが、そういうものとの交絡もわかぬか？

(回答)特に過去の研究で因子を選んだ訳ではなく、貧血が単変量で有意となったため多変量に追加したという手法をとった。貧血に対して輸血された可能性もあるが、出血イベントはPCI群で多いため、関連してはいないと考えられる。

質問16)非血管手術が分かっている患者が来た場合は、今回の解析結果からCABGを主を選ぶということでは？

(回答)年齢や手術侵襲度、その予後、また、後の抗血小板剤による出血リスクを考慮してPCIかCABGを選択する。

質問17)CharlonのComorbidity indexなどの数値面できる指標が使われたのか？

(回答)使っていない。ただし肝硬変や心房細動、心不全などを詳細に評価している。

質問18)このように変数が多く、多数例を解析するときにプロペンシティを使う検討をしたか？

(回答)解析するにあたり統計家と協議し、適切な多変量解析が行えればプロペンシティがなくても良いという判断をした。

質問19)DESに対するDAPTの期間が現段階のガイドラインでどのように決まっているのか？免疫抑制剤の種類によってはもう少し早くから1剤にできるのか？今後の流れはどうなっているのか？

(回答)日本ではガイドラインが書き換わる程の結果は出ていないが、徐々にDAPT期間が免疫抑制剤の種類によっては3ヶ月で良いといった報告が出てきている。しかし、1年以上継続した方が遠血イベントは少ないという報告もあり、まだコントラバーシアルではある。

質問20)CABGのAMI群で出血イベントも高いのはなぜか？

(回答)イベント数が少ないことで結果が不安定になっている可能性がある。適切な理由は不明である。

質問21)AMI群でのCABGとPCIで差が出たというサブグループ解析の結果からの臨床的メッセージは？

(回答)過去にAMIがあったとしても抗血小板剤次第でPCI、CABGのどちらの選択でも可能ということである。

質問22)AMI、非AMIでPCI群でも差が出るのか？

(回答)PCIに関する論文を出しているが、それでもAMI群が悪いという結果であった。

質問23)Table1の背景は、PCIやCABGの手技を行う前か後か？

(回答)前のデータになるが、そうでないものもある。

質問24)手術前の心機能は大きな影響を及ぼすと思われるが、それについてはいかぬか？

(回答)EF、3度以上の僧帽弁閉鎖不全症という指標で心機能をみており、PCI、CABG群どちらもそれほど悪くはないが、僅かながらEFはPCI群が良いという結果である。

質問25)手術前にはほとんど心機能が差がないということは、PCIは時間経って落ち着いてから手術をしているということか？

(回答)制限として手術の緊急度が現れていないが、その点が課題になってくる。

質問26)1年以内で抗血小板剤を使うのをやめると明らかに何らかの閉塞が起るのか？

(回答)明らかではない。2剤併用を早期にやめたら遠血イベントが高率で起こってくるという報告があり、また病理的にステント内膜の被覆具合がBMSに比べては全く被覆してこないため1年と決まっている。

質問27)50%の方が抗血小板剤を内服していないが、なぜ飲んでいないのか？

(回答)ヘパリンブリッジがされている可能性がある。外科手術前で大きな出血があると予測される場合は2剤休薬後、ヘパリン置換することが多い。

以上の結果から、5名の審査委員は申請者が大学院博士課程修了者としての学力・識見を有しているものと認め、博士(医学)の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。