

Relationship between Post-Procedural Angiography-
Derived Index of Microcirculatory Resistance and
Periprocedural Myocardial Injury after Percutaneous
Coronary Intervention

(PCI 手技関連心筋障害と Angiography-Derived IMR
の関連)

氏名 松山 哲也

所属 山口大学大学院医学系研究科

医学系専攻 器官病態内科学講座

令和 8 年 1 月

目 次

第 1 章 要旨	1
第 2 章 研究の背景	1
第 3 章 目的	2
第 4 章 研究方法	2
第 5 章 結果	5
第 6 章 考察	8
第 7 章 結語	9
第 8 章 謝辞	9
第 9 章 参考文献	10
第 10 章 表	14

第 1 章 要旨

周術期心筋障害（periprocedural myocardial injury : PMI）は、経皮的冠動脈インターベンション（percutaneous coronary intervention : PCI）において比較的頻度の高い合併症であり、PCI 後の微小循環抵抗指数（index of microcirculatory resistance : IMR）の上昇が PMI 発生と関連することが報告されている。血管造影画像を用いて IMR を算出する手法である angiography-derived IMR（angio-IMR）は、圧センサ付きガイドワイヤーの挿入や、最大充血を得るための血管拡張薬の投与、熱希釈法を必要とせず冠微小循環機能を評価可能な手法である。本研究は、PCI 後 angio-IMR と PMI との関連を明らかにすることを目的とした。PMI の診断および PCI 後 angio-IMR の算出が可能であった待機的 PCI 連続 101 例を対象に後ろ向き解析を行った。PMI の有無により、PMI 群（n=33）および非 PMI 群（n=68）に分類した。PMI 群では、非 PMI 群と比較して PCI 後 angio-IMR が有意に高値であった（ 31.8 ± 5.9 vs. 23.8 ± 6.0 , $p < 0.001$ ）。単変量および多変量ロジスティック回帰解析において、PCI 後 angio-IMR は PMI と有意に関連していた。また、PCI 後 angio-IMR が 29 以上の症例では、29 未満の症例と比較して PMI の発生率が有意に高かった（67.6% vs. 12.5%, $p < 0.001$ ）。以上より、PCI 後 angio-IMR の上昇は PMI と強く関連しており、PCI 後 angio-IMR は待機的 PCI 後の PMI を予測するための有用な非侵襲的指標となる可能性が示唆された。

第 2 章 研究の背景

経皮的冠動脈インターベンション（percutaneous coronary intervention : PCI）は、虚血性心疾患に対する代表的な血行再建治療であり、デバイスや手技の進歩により良好な治療成績が得られている。一方で、PCI 手技に伴う周術期心筋障害（periprocedural myocardial injury : PMI）や周術期心筋梗塞は死亡や心血管イベントの増加と関連する重要な合併症として注目を集めている [1-6]。これまでに PMI の予測因子について多くの報告がなされており [7-10]、近年、冠微小循環障害（coronary microvascular dysfunction : CMD）の関与が注目されており、PCI 後に測定された微小循環抵抗指数（index of microcirculatory resistance : IMR）の上昇が、周術期心筋梗塞の独立した予測因子であることが報告されている [11]。

従来、冠血流予備能（coronary flow reserve）や IMR を用いた CMD の評価は、虚血性非閉塞性冠疾患（ischemia with no obstructive coronary arteries : INOCA）患者において臨床的に重

要であることが広く認識されていた [12-15]。近年では、CMD 患者に対する PCI や PCI 後に生じた CMD が、血管造影上の成功を問わず、長期予後不良と関連することが示されており [16,17]、INOCA 患者だけでなく、PCI の適応となる冠動脈に器質的狭窄を有する患者でも測定意義があると考えられている。

一方、従来の侵襲的 IMR 測定は、圧センサ付きガイドワイヤーの挿入や、最大充血を得るための血管拡張薬の投与、熱希釈法を必要とし、PCI 直後の測定は必ずしも容易ではない。近年、血管造影画像を用いて IMR を算出する手法である angiography-derived IMR (angio-IMR) が開発され、より簡便かつ低侵襲な CMD 評価法として注目されている [18]。しかし、PCI 後の angio-IMR と PMI の関連については、十分な検討がなされていない。もし、PCI 後の angio-IMR が侵襲的 IMR と同様に PMI 発生のリスクを反映するのであれば、PCI 直後に迅速に評価可能な angio-IMR は、追加治療や周術期管理を要する高リスク患者を同定するための実用的な指標となる可能性がある。

第 3 章 目的

本研究の目的は PCI 後の angio-IMR と PMI の関連を明らかにすることである。

第 4 章 研究方法

(1) 対象

本研究は、山口大学医学部附属病院において実施した後ろ向き単施設観察研究である。オプトアウト方式による同意取得を採用したため、文書によるインフォームド・コンセントは免除された。本研究プロトコルは、当院倫理審査委員会の承認を受けている（承認番号：2023-065-2）。本研究はヘルシンキ宣言の原則に従って実施され、観察研究に関するガイドラインに準拠した

2020 年 1 月から 2023 年 9 月までの期間に、待機的に PCI を施行した連続症例を対象とした。

組み入れ基準は以下のとおりとした。

- 1) 新規病変に対して待機的 PCI を施行した変症例
- 2) PCI 後の高感度心筋トロポニン T または I (high-sensitivity troponin T/I : hs-TnT/TnI) が測定されている症例
- 3) PCI 後の angio-IMR 算出が可能である症例

除外基準は以下のとおりとした。

- 1) 急性心筋梗塞の症例
- 2) 心肺停止蘇生後の症例
- 3) 多枝病変に対して一期的に PCI を施行した症例
- 4) 標的病変再血行再建 (target lesion revascularization : TLR)
- 5) スtent留置を行わずに終了した PCI
- 6) 側枝閉塞、血流制限を伴う冠動脈解離、冠動脈穿孔、または Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) flow 2 以下の遠位塞栓を認めた症例

これらの症例は、PMI の正確な診断ができないこと、また PMI の発生機序が微小循環障害に限定されない可能性があるため除外した。

(2) 方法

・データ収集

患者背景、冠動脈危険因子、血液検査結果、手技関連因子および併用薬については、電子診療録を用いて後ろ向きに収集した。病変および手技の詳細として、標的血管、stent使用本数、使用したstent径およびstent長、デバルキングデバイス (ロータブレーターまたはオービタルアテレクトミーシステム) の使用、分岐部病変および慢性完全閉塞病変に対する PCI かを記録した。

手技失敗は、ガイドワイヤーの病変不通過、またはバルーン拡張不能と定義した。

・定量的冠動脈造影 (Quantitative Coronary Angiography : QCA)

定量的冠動脈造影解析は、CAAS 8.2.4 (Pie Medical Imaging, Maastricht, The Netherlands) を用いて実施した。近位および遠位参照血管径、PCI 前後の最小内腔径、狭窄率を測定した。

・PCI 後の angio-IMR の測定

PCI 後 angio-IMR は、PCI 終了時の最終造影像を用いて QAngio XA 3D QFR RE 2.1 (Medis Medical Imaging Systems, Leiden, The Netherlands) により算出した [18]。

PMI 評価が可能であった症例の PCI 終了時の最終造影像を確認し、angio-IMR 解析に適した症例を選択した (図 1)。標的血管について、25 度以上離れた 2 方向から撮影された拡張末期像を用い、三次元血管再構築を行った。2 方向の造影像間の位置合わせには、分岐部など最大 2 つの解剖学的ランドマークを使用した。

Quantitative Flow Ratio (QFR) は、近位部から血管径が 1.5mm 未満となる遠位部までを対象として算出した。angio-IMR は、PCI 直後に測定された平均血圧を用いて計算した。

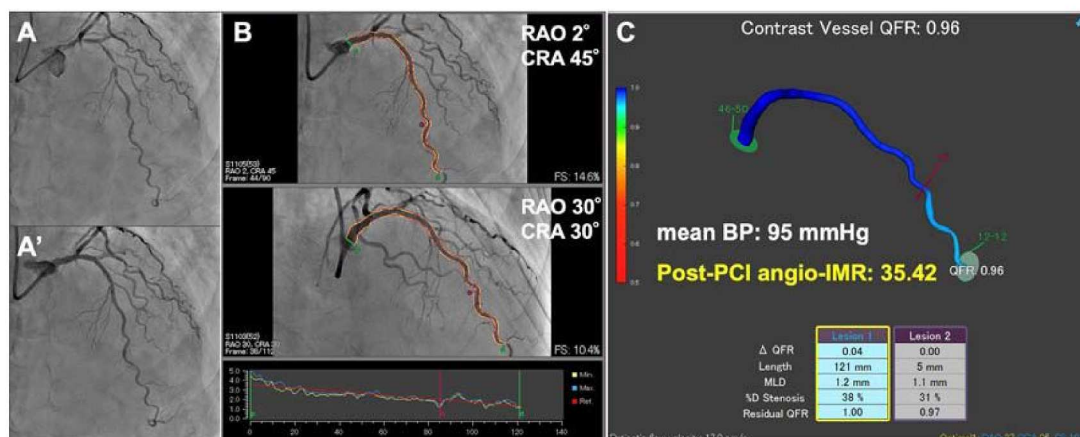


図 1. angio-IMR 測定の代表的な画像

(A) PCI 前の冠動脈造影像。(A') PCI 後の冠動脈造影像。(B) 標的血管について、25 度以上離れた 2 方向から撮影された拡張末期の冠動脈造影像をソフトウェアに取り込み、三次元モデルの再構築を行う。(C) 血管内腔輪郭を自動生成することにより三次元血管モデルを作成し、Quantitative Flow Ratio を自動算出される。平均血圧を入力することで angio-IMR が自動算出される。

PCI, percutaneous coronary intervention; IMR, index of microcirculatory resistance; QFR, quantitative flow ratio.

・主要評価項目

主要評価項目は、PCI 後 48 時間以内に発生した PMI とした。PMI の定義は、the Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction に準拠した。

ベースラインの心筋トロポニン値が正常 (99 パーセンタイル上限値以下) の場合、PCI 後心筋トロポニンが 99 パーセンタイル上限値の 5 倍を超えて上昇した症例を PMI と定義した。ベースライン値が上昇しているが、安定または低下傾向にある場合には、20%以上の上昇をもって PMI と定義した。

PCI 前の心筋トロポニン測定が行われていない症例では、PCI 後の心筋トロポニン値が 99 パーセンタイル上限値以下の場合に PMI を否定し、上限値を超える場合は評価不能とした。

PCI 前 48 時間以内および PCI 後 24 時間以内に測定された心筋トロポニン値を用いて PMI の診断を行った。2020 年 1 月から 2022 年 6 月までは hs-TnT を、2023 年 7 月から 9 月までは hs-TnI を使用した。正常範囲は、それぞれ hs-TnT <0.014 pg/mL、hs-TnI <0.026 pg/mL とした。

- ・臨床転機

主要心血管イベント（major adverse cardiac events : MACE）を診療録に基づき後ろ向きに評価した。MACE は全死亡、心血管死亡、自然発症心筋梗塞、TLR、非標的血管に対する予期せぬ血行再建、心不全入院および非致死性脳卒中と定義した。

(3) 解析

正規分布に従う連続変数は平均値±標準偏差として示し、非正規分布の連続変数は中央値（四分位範囲）として示した。正規分布の連続変数の比較には Student の t 検定を、非正規分布の連続変数には Wilcoxon の順位和検定を用いた。カテゴリ変数は例数（%）で示し、 χ^2 検定により比較した。

PCI 後の angio-IMR の PMI に対する予測能を評価するため、受信者動作特性（receiver operating characteristic : ROC）曲線を作成し、曲線下面積（area under the curve : AUC）を算出した。最適カットオフ値は、感度と特異度の積が最大となる点として求めた。

angio-IMR 測定の再現性については、級内相関係数（intraclass correlation coefficient）を用いて、観察者間および観察者内再現性を評価した。

統計解析には JMP ソフトウェア（version 16, SAS Institute Japan, Tokyo, Japan）を使用し、有意水準は両側 $p < 0.05$ とした。

第 5 章 結果

本研究では、計 101 件が解析対象となった。患者選択の流れを図 2 に示す。全症例のうち、PMI は 33 例（32.7%）で発生し、周術期心筋梗塞は 4 例（4.0%）で発生していた。側枝閉塞、血流制限を伴う冠動脈解離、冠動脈穿孔、遠位塞栓に伴う周術期心筋梗塞は除外されており、いずれも心筋逸脱酵素の上昇および心電図変化に基づいて診断されたものであった。

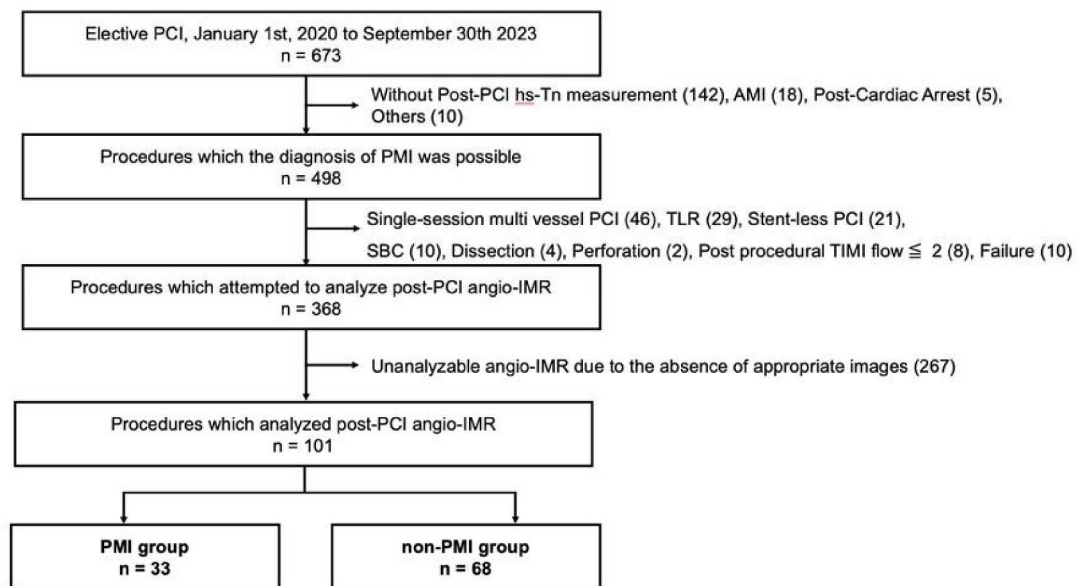


図 2. フローダイアグラム

PCI, percutaneous coronary intervention; hs-Tn, high-sensitivity troponin; AMI, acute myocardial infarction; PMI, periprocedural myocardial injury; TLR, target lesion revascularization; SBC, side branch compromise; TIMI, Thrombolysis In Myocardial Infarction; IMR, index of microcirculatory resistance.

・ PMI に関連する因子

患者背景を表 1 に示す。PMI 群と非 PMI 群の間で、年齢、性別、冠動脈危険因子、併用薬などの患者背景に有意差は認められなかった。

病変および手技関連因子を表 2 に示す。PMI 群では、デバルキングデバイスの使用頻度が有意に高かった (36.4% vs. 11.8%, $p=0.003$)。また、デバルキングデバイスを使用した症例では、非使用例と比較して PMI の発生頻度が有意に高かった (60.0% vs. 26.0%, $p=0.003$)。その他の病変及び手技関連因子については、両群間で有意差は認められなかった。

QCA および血管造影由来生理指標の結果を表 3 に示す。QCA パラメータについては、PMI 群と非 PMI 群の間に有意差は認められなかった。PCI 後の angio-IMR の平均値は 26.4 ± 7.0 であり、正常範囲とされる 25 未満を上回っていた。さらに、PMI 群では、非 PMI 群と比較して PCI 後の angio-IMR が有意に高値であった (31.8 ± 5.9 vs. 23.8 ± 6.0 , $p<0.001$)。

・ ROC 曲線解析

PCI 後 angio-IMR による PMI 予測能を評価するため ROC 曲線解析を行った。その結果、

曲線下面積 (AUC) は 0.85 と良好な識別能を示し、PMI を予測する最適カットオフ値は 28.6 と算出された (図 3A)。PCI 後 $\text{angio-IMR} \geq 29$ を閾値とした場合、感度は 75.8%、特異度は 82.4%、陰性予測値は 87.5%、陽性予測値は 67.6%であった。

・ PCI 後 angio-IMR と PMI の関連

PCI 後 $\text{angio-IMR} \geq 29$ を高 PCI 後 angio-IMR と定義すると、37 例 (36.6%) が該当し、高 PCI 後 angio-IMR 群では、低値群と比較して PMI の発生率が有意に高かった (67.6% vs. 12.5%, $p < 0.001$) (図 3B)。また、高 post-PCI 後 angio-IMR 群では、低値群と比較して PCI 後の hs-TnT 値 (0.30 [0.09-0.51] vs. 0.08 [0.04-0.12] pg/mL, $p < 0.001$) および hs-TnI 値 (1.93 [0.42-3.44] vs. 0.20 [0.08-0.31] pg/mL, $p < 0.001$) いずれも有意に高値であった。

単変量解析で有意であった高 PCI 後 angio-IMR およびデバルキングデバイス使用に加え、単変量解析で $P < 0.20$ であった病変長及び PCI 前最小内腔径を共変量として多変量ロジスティック回帰分析を行った。その結果、高 PCI 後 angio-IMR (調整オッズ比 : 14.96, 95%信頼区間 [CI] : 4.98-44.91, $p < 0.001$) および デバルキングデバイス使用 (調整オッズ比 : 4.68, 95%CI : 1.30-16.81, $p = 0.033$) が、PMI の独立した予測因子として同定された (表 4)。

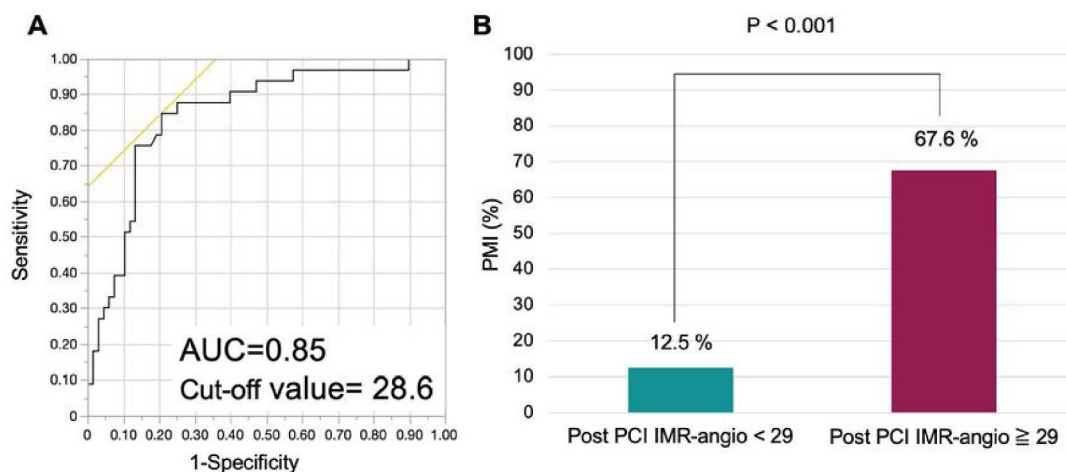


図 3. PMI 予測における PCI 後 angio-IMR のカットオフ値および PMI 発生率

(A) PMI を予測するための受信者動作特性曲線解析。PCI 後 angio-IMR の最適カットオフ値は 28.6 であった。(B) PCI 後 angio-IMR が 29 未満および 29 以上の症例における PMI の発生率。

・ 臨床転機

平均追跡期間は 489.8 ± 214.5 日であり、全症例が 6 か月以上、99 例 (98.0%) が 1 年以上

追跡された。PCI 後 1 年時点での MACE 発生率は、高 PCI 後 **angio-IMR** 群と低値群の間で有意差を認めなかった（表 5）。また、観察期間中、心血管死、自然発症心筋梗塞、非標的血管血行再建は認められなかった。

- ・再現性

angio-IMR 測定の再現性は良好であり、観察者間再現性および観察者内再現性の級内相関係数は、それぞれ 0.864 および 0.989 であった。

第 6 章 考察

本研究の主な知見は、PCI 後の **angio-IMR** が PMI の発生と強く関連していたことである。特に、PCI 後の **angio-IMR** が高値であった症例では、PMI の発生率が有意に高く、多変量解析においても PCI 後の **angio-IMR** が高値であることが独立した予測因子として同定された。PCI は冠動脈狭窄を解除し、心筋虚血を改善することを目的とした治療だが、再灌流時に微小循環障害が生じ、治療効果が限定されることがある [11, 20-21]。側枝閉塞や血流制限を伴う解離といった明らかな機械的合併症が存在しない場合であっても微小循環障害による PMI が発生することが知られており、その原因はブラークや血栓の末梢塞栓、微小血管攣縮、内皮機能障害などと考えられている [11, 20-21]。それらは従来の侵襲的 IMR 測定で示されてきたが、本研究では低侵襲かつ簡便な **angio-IMR** でも侵襲的 IMR と同様に PCI 後に生じる微小循環障害を評価できることを示し、**angio-IMR** が侵襲的 IMR に代わる実用的な評価指標となり得る可能性を示唆した。

本研究において、PMI 発生の有無を問わず、PCI 後の **angio-IMR** は先行研究における PCI 後の侵襲的 IMR と比較して高値であった [11, 20-23]。これは本研究が後ろ向き研究であり、PCI 後に高感度心筋トロポニン値を測定されている症例を組み入れていることが影響していると考えられる。周術期に胸部症状や心電図変化等の異常所見があり、術後に高感度心筋トロポニンの測定が必要と考えられた症例が多く組み込まれている可能性がある。PMI の有無を問わず、**angio-IMR** が高値な傾向であったことは、PMI の診断基準を満たさない症例であっても、臨床的には微小循環障害を伴っていた可能性があり、PCI 後の微小循環障害は、臨床的に顕在化する PMI よりも多く存在している可能性が示唆される。

本研究では PCI 後 **angio-IMR** の高低による 1 年間の MACE 発生率に有意差を認めなかった。これは、単施設後ろ向き観察研究であることに加え、症例数およびイベント数が限られていたことが主な要因と考えられる。一方で、先行研究では PCI 後 **angio-IMR** の上昇が心血管死亡や心不全入院と関連することが報告されており [24]、PCI 後 **angio-IMR** が長期予後を反映する指標となる可能性については、今後さらなる検討が必要である。

本研究の臨床的意義は PCI 後 **angio-IMR** は、侵襲的手技を追加することなく、PMI の高リスク症例を PCI 直後に同定できる可能性を示唆したことである。PCI 後 **angio-IMR** が侵襲的 IMR と同様に PMI 発生リスクを反映するのであれば、PCI 直後に迅速かつ低侵襲に評価可能な **angio-IMR** は、周術期管理の強化や薬物治療の最適化など [21, 25, 26]、追加介入を要する症例を抽出するための実用的な指標となり得ると考えられた。

・研究の限界

本研究にはいくつかの限界が存在する。第一に、本研究は単施設における後ろ向き観察研究であり、症例数が比較的限られている点が挙げられる。そのため、選択バイアスの影響を完全に排除することはできず、本研究結果の一般化には慎重な解釈が必要である。

第二に、PCI 後の心筋トロポニン測定が観察期間中の全症例で実施されていなかった点である。心筋トロポニンは、胸痛や虚血性心電図変化などの症状を認めた症例を中心に測定されており、無症候性の PMI が見逃されていた可能性がある。この点は、PMI の発生頻度や PCI 後 **angio-IMR** との関連評価に影響を与えた可能性がある。

第三に、PMI 診断に用いたバイオマーカーが観察期間中に変更されている点である。本研究では、観察期間前半に **hs-TnT**、後半に **hs-TnI** を使用しており、測定系の違いが PMI 診断に影響を及ぼした可能性は否定できない。

第四に、本研究では PCI 後の **angio-IMR** のみを評価しており、PCI 前の **angio-IMR** や侵襲的 IMR との直接比較を行っていない。そのため、PCI 前から存在していた CMD が PMI に与える影響を完全に評価できていない可能性がある。また、**angio-IMR** と侵襲的 IMR との一致性についても、本研究では検証されていない。

第五に、臨床転帰の解析において、観察期間中のイベント数が少なかったため、PCI 後 **angio-IMR** と長期予後との関連を十分に検証することができなかった。長期的な臨床的意義については、より大規模かつ前向きな研究による検証が必要である。

以上の限界を踏まえ、今後は前向き多施設研究において、PCI 前後の **angio-IMR** および侵襲的 IMR を包括的に評価し、PMI や長期予後との関連を検証することが求められる。

第 7 章 結語

PCI 後の **angio-IMR** の上昇は PMI と強い相関があり、侵襲的 IMR と同様に PMI の予測因子である可能性がある。

第 8 章 謝辞

本研究を行うために多大なご指導・ご助言をいただいた山口大学大学院医学系研究科器官

病態内科学 佐野元昭教授に感謝を申し上げます。また、岡村誉之准教授には指導教官として終始ご指導いただき、深謝の意を表します。また、器官病態内科学の多くの先生方、スタッフの方々にご指導、ご協力いただきました。ここに改めて感謝の意を表します。

第 9 章 参考文献

- [1] Prasad A, Rihal CS, Lennon RJ, Singh M, Jaffe AS, Holmes DR Jr. Significance of periprocedural myonecrosis on outcomes after percutaneous coronary intervention: an analysis of preintervention and postintervention troponin T levels in 5487 patients. *Circ Cardiovasc Interv.* 2008; 1: 10–19.
- [2] Zeitouni M, Silvain J, Guedeney P, Kerneis M, Yan Y, Overtchouk P, et al. Periprocedural myocardial infarction and injury in elective coronary stenting. *Eur Heart J.* 2018; 39: 1100–1109.
- [3] Garcia-Garcia HM, McFadden EP, von Birgelen C, Rademaker-Havinga T, Spitzer E, Kleiman NS, et al. Impact of periprocedural myocardial biomarker elevation on mortality following elective percutaneous coronary intervention. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019; 12: 1954–1962.
- [4] Hara H, Serruys PW, Takahashi K, Kawashima H, Ono M, Gao C, et al. Impact of peri-procedural myocardial infarction on outcomes after revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 76: 1622–1639.
- [5] Silvain J, Zeitouni M, Paradies V, Zheng HL, Ndrepepa G, Cavallini C, et al. Procedural myocardial injury, infarction and mortality in patients undergoing elective PCI: a pooled analysis of patient-level data. *Eur Heart J.* 2021; 42: 323–334.
- [6] Bulluck H, Paradies V, Barbato E, Baumbach A, Bøtker HE, Capodanno D, et al. Prognostically relevant periprocedural myocardial injury and infarction associated with percutaneous coronary interventions: a Consensus Document of the ESC Working Group on Cellular Biology of the Heart and European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J.* 2021; 42: 2630–2642.
- [7] Zeng RX, Li JJ, Liao PD, Zhang MZ. Relationship of non-cardiac biomarkers with periprocedural myocardial injury in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol.* 2016; 221: 726–733.

- [8] Sato A, Aonuma K. Coronary plaque morphology on multi-modality imaging and periprocedural myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2016; 11: 43–48.
- [9] Ng MK, Yong AS, Ho M, Shah MG, Chawantanpipat C, O'Connell R, et al. The index of microcirculatory resistance predicts myocardial infarction related to percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv.* 2012; 5: 515–522.
- [10] Kini AS, Motoyama S, Vengrenyuk Y, Feig JE, Pena J, Baber U, et al. Multimodality intravascular imaging to predict periprocedural myocardial infarction during percutaneous coronary intervention. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015; 8: 937–945.
- [11] Mangiacapra F, Bressi E, Di Gioia G, Pellicano M, Di Serafino L, Peace AJ, et al. Coronary microcirculation and peri-procedural myocardial injury during elective percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol.* 2020; 306: 42–46.
- [12] Matsuzawa Y, Ishii M, Kusaka H, Yamashita T, Yamamoto E, Tsujita K. Interventional diagnostic procedures in INOCA: an essential approach in ischemic heart disease. *Cardiovasc Interv Ther.* 2025. doi:10.1007/s12928-025-01197-4. Epub ahead of print.
- [13] Miura S, Okizaki A, Manabe O, Kumamaru H, Miyazaki C, Yamashita T. Incidence, Clinical Factors, and Endotype Characterization of Coronary Microvascular Dysfunction in Patients With Non-Obstructive Coronary Artery Disease Undergoing ¹³N-Ammonia Positron Emission Tomography. *Circ J.* 2025. doi: 10.1253/circj.CJ-25-0212. Epub ahead of print.
- [14] Ito T, Niwa A, Yokoi M, Kitada S, Kawada Y, Mizoguchi T, et al. Relationship Between Epicardial Fat Volume and Coronary Microvascular Dysfunction. *Circ Rep.* 2025; 7: 646-653.
- [15] Murai T, Hikita H, Yamaguchi M, Ito A, Warisawa T, Ikeda H, et al. Basal Coronary Microvascular Resistance Predicting Death and Heart Failure in Patients Without Functional Coronary Stenosis. *Circ J.* 2024 ;88: 1788-1797.
- [16] Nogami K, Kanaji Y, Usui E, Hada M, Nagamine T, Ueno H, et al. Prognostic Value of Endogenous-Type Coronary Microvascular Dysfunction After Elective Percutaneous Coronary Intervention. *Circ J.* 2025; 89: 292-302.
- [17] Sugiyama T, Kanaji Y, Hoshino M, Hada M, Hanyu Y, Nagamine T, et al. Prognostic Value of Integrated Assessment of Cardiac Magnetic Resonance-

- Derived Global Coronary Flow Reserve and Cardiopulmonary Exercise Testing-Derived Peak Oxygen Consumption in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Circ Rep*. 2024; 6: 255-262.
- [18] Mejia-Renteria H, Lee JM, Choi KH, Lee SH, Wang L, Kakuta T, et al. Coronary microcirculation assessment using functional angiography: Development of a wire-free method applicable to conventional coronary angiograms. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021; 98: 1027–1037.
- [19] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology /American College of Cardiology /American Heart Association /World Heart Federation Task Force for the Universal Definition of Myocardial I. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018; 72: 2231–2264.
- [20] Nishi T, Murai T, Ciccarelli G, Shah SV, Kobayashi Y, Derimay F, et al. Prognostic value of coronary microvascular function measured immediately after percutaneous coronary intervention in stable coronary artery disease: An international multicenter study. *Circ Cardiovasc Interv*. 2019; 12: e007889.
- [21] Mangiacapra F, Peace AJ, Di Serafino L, Pyxaras SA, Bartunek J, Wyffels E, et al. Intracoronary Enalaprilat to Reduce MICROvascular Damage During Percutaneous Coronary Intervention (ProMicro) study. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61: 615–621.
- [22] Lee BK, Koo BK, Nam CW, Doh JH, Chung WY, Cho BR, et al. Does pre-treatment with high dose atorvastatin prevent microvascular dysfunction after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome? *Korean Circ J*. 2016; 46: 472–480.
- [23] Mangiacapra F, Di Gioia G, Pellicano M, Di Serafino L, Bressi E, Peace AJ, et al. Effects of Prasugrel Versus Clopidogrel on Coronary Microvascular Function in Patients Undergoing Elective PCI. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 68: 235–237.
- [24] Kotronias RA, Terentes-Printzios D, Shanmuganathan M, Marin F, Scarsini R, Bradley-Watson J, et al. Long-term clinical outcomes in patients with an acute ST-segment-elevation myocardial infarction stratified by Angiography-Derived Index of Microcirculatory Resistance. *Front Cardiovasc Med*. 2021; 8: 717114.

- [25] Soud M, Ho G, Hideo-Kajita A, Yacob O, Waksman R, McFadden EP, et al. Periprocedural myocardial injury: pathophysiology, prognosis, and prevention. *Cardiovasc Revasc Med.* 2020; 21: 1041–1052.
- [26] Matthews MA, Kunselman SJ, Gascho JA, Gilchrist IC. Differential release of cardiac enzymes after percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005; 65: 19–24.

第 10 章 表

表 1. 患者背景

	Total (n=101)	PMI (n=33)	Non-PMI (n=68)	p-value
Demographics				
Age (years)	72.8±10.1	72.9±9.3	72.8±10.6	0.893
Male	82 (81.9%)	28 (84.9%)	54 (79.4%)	0.512
Body mass index (kg/m ²)	23.9±3.3	23.3±2.0	24.1±3.8	0.292
Cardiovascular risk factors				
Hypertension	71 (70.3%)	22 (66.7%)	49 (72.1%)	0.578
Diabetes mellitus	40 (39.6%)	14 (42.4%)	26 (38.2%)	0.686
Hyperlipidemia	78 (77.2%)	22 (66.7%)	51 (75.0%)	0.380
Chronic kidney disease*	28 (27.7%)	6 (18.2%)	22 (32.4%)	0.136
Hemodialysis	6 (5.9%)	2 (6.1%)	4 (5.9%)	0.972
Ever smoker	64 (63.4%)	20 (60.6%)	44 (64.7%)	0.688
Smoking	15 (14.9%)	5 (15.2%)	10 (14.7%)	0.953
Previous percutaneous coronary intervention	47 (46.5%)	12 (36.7%)	35 (51.5%)	0.153
Medication				
Aspirin	101 (100.0%)	33 (100.0%)	68 (100.0%)	NA
P2Y ₁₂ inhibitor	101 (100.0%)	33 (100.0%)	68 (100.0%)	NA
Oral anticoagulants	16 (15.8%)	3 (9.1%)	13 (19.1%)	0.196
Statin	87 (86.1%)	28 (84.9%)	59 (86.8%)	0.794
Ezetimibe	34 (33.7%)	11 (33.3%)	23 (33.8%)	0.961
Beta-blocker	57 (56.4%)	15 (45.5%)	42 (61.8%)	0.121
RAAS blockade	65 (64.4%)	20 (60.6%)	45 (66.2%)	0.584
Nicorandil	26 (25.7%)	6 (18.2%)	20 (29.4%)	0.226
Laboratory profiles				
Hemoglobin A1c (%)	6.2±0.1	6.1±0.8	6.3±1.0	0.811
Low density lipoprotein cholesterol (mg/dL)	78.9±28.2	78.5±27.2	79.5±27.7	0.761
Triglyceride (mg/dL)	124.5±72.2	109.4±61.7	131.8±76.1	0.091

Non-high density lipoprotein cholesterol (mg/dL)	100.0±30.6	95.5±30.0	102.4±31.1	0.276
eGFR (mL/min/1.73m ²)	59.3±19.5	61.3±20.5	58.3±19.0	0.389
Hemoglobin (g/dL)	13.1±2.0	13.2±1.6	13.0±2.2	0.617

Data are presented as mean ± standard deviation or as number (%).

*Chronic kidney disease was defined as eGFR <60 mL/min/m².

PMI, periprocedural myocardial injury; RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system; eGFR, estimated glomerular filtration rate.

表 2. 病変および手技の詳細

	Total (n=101)	PMI (n=33)	Non-PMI (n=68)	p-value
Lesion characteristics				
Target vessel				
LMT	7 (6.9%)	2 (6.1%)	5 (7.4%)	0.810
LAD	64 (63.7%)	20 (60.6%)	44 (64.7%)	0.688
LCx	14 (13.9%)	4 (12.1%)	10 (14.7%)	0.724
RCA	16 (15.8%)	7 (21.2%)	9 (13.2%)	0.303
Procedural characteristics				
Total number of stents (n)	1.3± 0.6	1.4±0.7	1.2±0.5	0.068
Maximum stent diameter (mm)	3.0±0.5	3.1±0.5	2.9±0.5	0.124
Total length of stents (mm)	37.4±19.4	41.5±22.0	36.0±18.2	0.215
Debulking device	20 (19.8%)	12 (36.4%)	8 (11.8%)	0.004
Rotablator	14 (13.9%)	7 (21.2%)	7 (10.3%)	0.136
OAS	8 (7.9%)	6 (18.2%)	2 (2.9%)	0.008
Intracoronary imaging	101 (100.0%)	33 (100.0%)	68 (100.0%)	NA
OCT/OFDI	60 (59.4%)	21 (63.6%)	39 (57.4%)	0.546
IVUS	43 (42.6%)	14 (42.4%)	29 (42.7%)	0.983

Data are presented as number (%).

PMI, periprocedural myocardial injury; LMT, left main trunk; LAD, left anterior descending artery; LCX, left circumflex artery; RCA, right coronary artery; OAS, orbital atherectomy system; OCT, optical coherence tomography; OFDI, optical frequency domain imaging; IVUS, intravascular ultrasound.

表 3. QCA および血管造影由来生理指標

	Total (n=101)	PMI (n=33)	Non-PMI (n=68)	p-value
QCA results				
Proximal reference diameter (mm)	2.81±0.51	2.90±0.56	2.77±0.49	0.319
Distal reference diameter (mm)	2.31±0.54	2.44±0.57	2.25±0.52	0.256
Pre minimum lumen diameter (mm)	0.89±0.35	0.95±0.31	0.86±0.37	0.079
Post minimum lumen diameter (mm)	2.47±0.41	2.53±0.45	2.45±0.39	0.600
lumen diameter absolute change (mm)	1.59±0.44	1.58±0.45	1.59±0.44	0.636
Pre %Diameter stenosis (%)	81.6±13.8	79.5±14.2	82.6±13.7	0.237
Post %Diameter stenosis (%)	20.4±18.0	17.9±15.3	21.6±19.2	0.393
%Diameter stenosis absolute change (%)	61.1±21.8	61.5±19.3	61.0±23.0	0.994
Lesion length (mm)	22.2±9.7	24.4±10.4	21.1±9.2	0.168
Angiography-derived physiological assessments				
Post-PCI QFR	0.90±0.08	0.92±0.09	0.89±0.10	0.090
Post-PCI angio-IMR	26.4±7.0	31.8±5.9	23.8±6.0	< 0.001

Data are presented as mean ± standard deviation, unless specified.

QCA, quantitative coronary angiography; PMI, periprocedural myocardial injury; PCI, percutaneous coronary intervention; QFR, quantitative flow ratio; IMR, index of microcirculatory resistance.

表 4. 手技関連心筋障害の予測因子に関する多変量解析

Variable	Univariable analysis		Multivariable analysis	
	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
Elevated post-PCI angio-IMR	14.58 (5.30–40.09)	<0.001	14.96 (4.98–44.91)	<0.001
Debulking device use	4.29 (1.54–11.92)	0.004	4.68 (1.30–16.81)	0.033
Pre minimum lumen diameter (mm)	2.12 (0.56–7.97)	0.079		
Lesion length (mm)	1.04 (0.99–1.09)	0.168		

OR, odds ratio; CI, confidence interval; PCI, percutaneous coronary intervention; IMR, index of microcirculatory resistance.

表 5. PCI 後 1 年間の臨床転機

	Post-PCI angio-IMR <29 (n=63)	Post-PCI angio-IMR ≥29 (n=36)
MACE	6 (9.5%)	4 (11.1%)
All cause mortality	1 (1.6%)	0
Cardiovascular death	0	0
Spontaneous myocardial infarction	0	0
TLR	3 (4.8%)	1 (2.8%)
Non-target vessel revascularization	0	1 (2.8%)
Hospitalization for heart failure	1 (1.6%)	1 (2.8%)
Non-fatal stroke	1 (1.6%)	1 (2.8%)

Data are presented as number (%).

PCI, percutaneous coronary intervention; IMR, index of microcirculatory resistance; MACE, major adverse cardiac events; TLR, target lesion revascularization.