

研究助成 2023 – 生活習慣病領域 –
研究成果報告書（最終） <概要>

現 所 属	信州大学医学部附属病院 循環器内科
氏 名	植木康志
研究テーマ	FFR にて血行再建を見送った ACS 非責任冠動脈病変における ^{18}F -NaF PET の予後予測能の評価
<ul style="list-style-type: none"> ● 研究助成報告として財団ホームページ等に公表するので、その点を留意すること。 ● 構成は自由とするが、研究目的、研究手法、研究成果等 1 ページにまとめること。 (図表、写真等の貼付を含む) 	
<p>(背景) 冠血流予備量比 (fractional flow reserve: FFR) は血行再建の適応を判断するゴールドスタンダードであり、FFR が 0.80 より大きければ薬物治療を行うことが推奨されている。しかし、急性冠症候群 (acute coronary syndrome: ACS) 患者においては炎症の亢進などにより冠動脈プラークの不安定性が高く、FFR が陰性であってもその後の心血管イベントリスクが高いことが知られている。^{18}F-Sodium Fluoride (^{18}F-NaF) は活動性の高い石灰化の描出が可能な PET プローブであり、近年では不安定プラークの同定にも応用されている。近赤外分光法 (near-infrared spectroscopy: NIRS) は近赤外線を用いて対象物質の成分を算出する技術であり、血管内超音波 (intravascular ultrasound: IVUS) に搭載され、冠動脈病変の脂質成分評価に用いられている。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、MaxLCBI4mm (観察範囲内の幅 4 mm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。</p> <p>(目的) FFR>0.80 であった非責任冠動脈病変を有する ACS 患者において ^{18}F-NaF PET の予後に与える影響を調べる。また、^{18}F-NaF PET と NIRS-IVUS の比較を行う。</p> <p>(方法) 本研究課題は、FFR で血行再建適応なしと判断された ACS 非責任冠動脈病変における NIRS-IVUS のリスク層別化能を検討することを目的とした多施設共同前向き観察研究である STRATIFY-NIRS (UMIN-ID : 000048311) の ^{18}F-NaF PET substudy である。FFR>0.80 であった中等度の冠動脈病変 (目視での狭窄度 $\geq 50\%$, $< 90\%$) に対して NIRS-IVUS を施行した ACS 患者に ^{18}F-NaF PET を行った症例を解析する。過去に PCI が施行された対象血管、血管の屈曲により NIRS が行えない場合、血管径$< 2\text{mm}$、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。サンプルサイズは 200 人とする。主要評価項目は症例登録後 5 年次の標的血管不全、副次評価項目として ^{18}F-NaF PET-CT 由来 Standardized uptake value (SUV) max, target to background (TBR) と NIRS-IVUS 由来 maxLCBI4mm の相関を評価する。</p> <p>(結果) 2025 年 9 月現在、STRATIFY-NIRS に 153 例の患者が登録され、^{18}F-NaF PET は 29 例で施行された。患者の平均年齢は 70.5 ± 7.5 歳、77%が男性で、ST 上昇型心筋梗塞は 82%であった。FFR・NIRS-IVUS が施行された血管は 33%が LAD、48%が LCX、19%が RCA であった。^{18}F-NaF PET を施行した 29 例において、平均観察期間 433 日の間に心血管イベントの発生はなく、引き続き患者登録とフォローアップを継続する予定である。本申請課題では、副次評価項目である ^{18}F-NaF PET 由来 SUVmax、TBR と NIRS-IVUS 由来の maxLCBI4mm の相関についての preliminary results を報告する。MaxLCBI4mm は平均 483 ± 152、SUVmax 1.28 ± 0.45、TBR 1.25 ± 0.33 であった。NIRS-IVUS と ^{18}F-NaF PET を施行した 33 血管において、maxLCBI4mm の中央値 447 を用いて 2 群に分け、SUVmax、TBR の平均値の比較を行った。SUV では 2 群間に有意差は認めなかったが (1.17 ± 0.26 vs. 1.35 ± 0.54, $P=0.242$)、TBR は maxLCBI4mm が高い群において有意に高値であった (1.11 ± 0.19 vs. 1.34 ± 0.38, $P=0.035$)。また、maxLCBI4mm と SUVmax、TBR との相関 (Pearson) はそれぞれ $r=0.127$ ($P=0.483$)、$r=0.312$ ($P=0.077$) であり、maxLCBI4mm と TBR との間に傾向ではあるが弱い相関を認めた。</p> <p>(結論・今後の方針) NIRS-IVUS と ^{18}F-NaF PET の比較において、MaxLCBI4mm 高値群では有意に高い TBR を認めた。引き続き症例登録・フォローアップを進めていく。</p>	

研究助成 2023 – 生活習慣病領域 –

研究成果報告書（最終）＜発表実績/予定一覧＞

現 所 属	信州大学医学部附属病院 循環器内科
氏 名	植木康志
<ul style="list-style-type: none"> ● 研究助成報告として財団ホームページ等に公表するので、その点を留意すること。 ● 欄が足りない場合は増やして記入すること。 	
1. 論文発表実績	
<ul style="list-style-type: none"> ● 掲載年次順（新しいものから）に記入すること。ただし、本研究助成交付後のものに限る。 ● 著者名、論文名、掲載誌名、巻、最初と最後の頁、発表年(西暦)、査読の有無について記入すること。なお、著者名は省略せず全てを記入し、自分の名前に<u>下線を引く</u>こと。 ● 国内外雑誌を問わない。 ● 印刷中は in press と記入し、投稿中の論文および学会のアブストラクトは含めないこと。 	
1	Häner JD, Kakizaki R, Taniwaki M, Ohno Y, Yahagi K, Higuchi Y, Siontis GCM, Ando K, Stortecky S, Suzuki N, Watanabe N, Lanz J, Ueki Y, Otsuka T, Biccirè FG, Sakurada M, Koskinas KC, Losdat S, Räber L. Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels and Neoatherosclerosis After STEMI: A Secondary Analysis of the CONNECT Randomized Clinical Trial. JAMA Cardiol. 2025 Dec 17. doi: 10.1001/jamacardio.2025.4723.
2	Ueki Y, Kakizaki R, Otsuka T, Itagaki T, Losdat S, Shibutani H, Häner J, Bär S, Iglesias JF, van Geuns RJ, Spirk D, Daemen J, Engstrøm T, Lang I, Koskinas KC, Räber L. Effect of alirocumab on coronary plaque stratified by atherothrombotic risk. Atherosclerosis. 2025;412:120588. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2025.
3	Ortega-Paz L, Ueki Y, Laudani C, Losdat S, Franchi F, Kakizaki R, Rollini F, Häner J, Raber L, Angiolillo D. Impact of PCSK9 inhibition on Platelet Reactivity in Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Pooled analysis of two Randomized Trials. Thromb Haemost. 2025 Oct 10. doi: 10.1055/a-2717-5994.
4	Okina Y, Saigusa T, Ueki Y*, Minamisawa M, Oyama Y, Hashizume N, Yokota D, Taki M, Senda K, Wakabayashi T, Fujimori K, Karube K, Sakai T, Sunohara D, Tanaka K, Nomi H, Itagaki T, Ebisawa S, Okada A, Kato T, Miura T, Kuwahara K; I-PAD investigators. Prognostic Value of the HELT-E2S2 Score in Patients with Lower Extremity Artery Disease and a Comparison with the Atrial Fibrillation and Lower Extremity Artery Disease Scores: Insight from the I-PAD NAGANO Registry. J Atheroscler Thromb. 2025 Oct 2. doi: 10.5551/jat.65783. PMID: 41034094
5	Aoki T, Suzuki S, Minamisawa M, Yoshie K, Nishikawa K, Okuma Y, Kimura K, Ueki Y, Oguchi Y, Kato T, Saigusa T, Ebisawa S, Okada A, Motoki H, Kuwahara K. A novel risk score model for predicting mortality in heart failure with preserved ejection fraction: Insights from the CURE-HF Registry-ApHAC score. PLoS One. 2025 Sep 23;20(9):e0332913. doi: 10.1371/journal.pone.0332913.
6	Okuma Y, Yoshie K, Suzuki S, Minamisawa M, Nishikawa K, Kanai M, Kimura K, Ueki Y, Oguchi Y, Kato T, Saigusa T, Ebisawa S, Okada A, Motoki H, Kuwahara K. Identification of Metabolomics Profile in Elderly Patients at the End Stage of Heart Failure. Circ J. 2025 Sep 4. doi: 10.1253/circj.CJ-25-0278. PMID: 40903278
7	Kakizaki R, Ueki Y, Koskinas KC, Shibutani H, Losdat S, Biccirè FG, Otsuka T, Häner JD, Lønborg J, Kaiser C, Iglesias JF, Ondracek AS, Spirk D, Siontis GCM, Daemen J, Engstrøm T, Lang IM, Räber L. Impact of alirocumab on neoatherosclerosis formation and vessel healing after drug-eluting stent implantation in patients with acute myocardial infarction: a substudy of the PACMAN-AMI trial. Int J Cardiovasc Imaging. 2025 Aug 18. doi: 10.1007/s10554-025-03472-0.
8	van der Velpen V, Häner JD, Kakizaki R, Bär S, Ueki Y, Siontis GCM, Stortecky S, Biccirè FG, Ambühl M, Kaiser C, Iglesias JF, Mach F, van Geuns RJ, Daemen J, Engstrøm T, Ondracek AS, Lang I, Bourantas CV, Matter CM, Windecker S, Koskinas KC, Mayr M, Losdat S, Räber L, Haschke M, Spirk D. Intake of high-intensity statin after acute myocardial infarction assessed by direct drug concentration measurement: association with LDL-C response and coronary plaque modifications in the PACMAN-AMI trial. Eur J Prev Cardiol. 2025 Aug 12:zwaf457. doi: 10.1093/eurjpc/zwaf457.
9	Gutmann C, Barwari T, Schulte C, Theofilatos K, Singh B, Takov K, Suna G, Chan MV, Armstrong PC, Cassel C, Ueki Y, Häner JD, Santer P, Willeit P, Hengstenberg C, Räber L, Kiechl S, Willeit J, Warner TD, Mayr M. Platelets and inflammation - insights from platelet non-coding RNA content and release in the Bruneck Study and the PACMAN-AMI trial. Cardiovasc Res. 2025 Jun 3:cvaf100. doi: 10.1093/cvr/cvaf100.
10	Nishikawa K, Minamisawa M, Yoshie K, Suzuki S, Tanaka K, Okuma Y, Kimura K, Ueki Y, Oguchi Y, Kato T, Saigusa T, Ebisawa S, Okada A, Motoki H, Kuwahara K. Clinical Profile and Prognosis of Patients With Acute Decompensated Heart Failure Who Met the Obesity-Related Eligibility for Subcutaneous Semaglutide- Findings From the CURE-HF Registry. Circ Rep. 2025;7:463-472. doi: 10.1253/circrep.CR-25-0041.
11	Tanaka K, Minamisawa M, Okada A, Sunohara D, Okina Y, Nishikawa K, Suzuki S, Okuma Y, Kobayashi H, Kimura K, Ueki Y, Yoshie K, Oguchi Y, Kato T, Saigusa T, Ebisawa S, Motoki H, Kuwahara K. Clinical Utility of the HELT-E2S2 Score for Risk Stratification in Patients with Acute Decompensated Heart Failure: Insights from the CURE-HF Registry. Intern Med. 2025. doi: 10.2169/internalmedicine.4897-24.
12	Sunohara D, Saigusa T, Ueki Y*, Minamisawa M, Itagaki T, Okina Y, Tanaka K, Nomi H, Kato T, Ebisawa S, Miura T, Kuwahara K. Prognostic value of HELT-E2S2 score among patients undergoing percutaneous coronary intervention: sub-analysis of the SHINANO 5-year registry. Cardiovasc Interv Ther. 2025 Mar 29. doi: 10.1007/s12928-025-01123-8. Online ahead of print. PMID: 40156766

13	Okina Y, Ueki Y*, Kato T, Miura T, Oyama Y, Hashizume N, Yokota D, Taki M, Senda K, Wakabayashi T, Fujimori K, Karube K, Sakai T, Sunohara D, Nomi H, Kanzaki Y, Machida K, Kashiwagi D, Saigusa T, Ebisawa S, Okada A, Motoki H, Kuwahara K. Derivation and Validation of Risk Score Including Nutritional Status Among Patients With Chronic Limb-threatening Ischemia: Insight From I-PAD NAGANO Registry. <i>J Endovasc Ther.</i> 2025 Feb 6;15266028251314691. doi: 10.1177/15266028251314691.
14	Koskinas KC, Häner J, Ueki Y, Otsuka T, Lonborg J, Shibutani H, Kakizaki R, Kaiser C, van Geuns RJ, Ondracek AS, Praz F, Ambühl M, Spirk D, Lanz J, Daemen J, Heg D, Mayr M, Mach F, Windecker S, Engstrøm T, Lang IM, von Eckardstein A, Losdat S, Räber L. Association of Lipoprotein(a) With Changes in Coronary Atherosclerosis in Patients Treated With Alirocumab. <i>Circ Cardiovasc Imaging.</i> 2024 Nov;17(11):e016683. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.124.016683.
15	Kanzaki Y, Ueki Y*, Sunohara D, Okina Y, Nomi H, Machida K, Kashiwagi D, Yoda H, Maruyama S, Nagae A, Kato T, Saigusa T, Dijkstra J, Ebisawa S, Kuwahara K. Impact of multiple ballooning on coronary lesions as assessed by optical coherence tomography and intravascular ultrasound. <i>Catheter Cardiovasc Interv.</i> 2024 Sep 22. doi: 10.1002/ccd.31239
16	Biccirè FG, Kakizaki R, Koskinas KC, Ueki Y, Häner J, Shibutani H, Lonborg J, Spitzer E, Iglesias JF, Otsuka T, Siontis GCM, Stortecky S, Kaiser C, Ambühl M, Morf L, Ondracek AS, van Geuns RJ, Spirk D, Daemen J, Mach F, Windecker S, Engstrøm T, Lang I, Losdat S, Räber L. Lesion-Level Effects of LDL-C-Lowering Therapy in Patients With Acute Myocardial Infarction: A Post Hoc Analysis of the PACMAN-AMI Trial. <i>JAMA Cardiol.</i> 2024 Sep 2. doi: 10.1001/jamacardio.2024.3200.
17	Taniwaki M, Häner JD, Kakizaki R, Ohno Y, Yahagi K, Higuchi Y, Siontis GCM, Ando K, Stortecky S, Suzuki N, Morf L, Watanabe N, Lanz J, Ueki Y, Otsuka T, Biccirè FG, Sakurada M, Losdat S, Räber L. Long-term effect of biodegradable vs durable polymer everolimus-eluting stents on neoatherosclerosis in ST-segment elevation myocardial infarction: the CONNECT trial. <i>Eur Heart J.</i> 2024 Sep 1:ehae589. doi: 10.1093/eurheartj/ehae589.
18	Kanzaki Y, Minamisawa M, Motoki H, Suzuki S, Okuma Y, Kanai M, Machida K, Kimura K, Ueki Y, Yoshie K, Oguchi Y, Kato T, Saigusa T, Ebisawa S, Okada A, Kuwahara K. Prognostic Impact of the Ratio of Hemoglobin to Red Blood Cell Distribution Width in Patients after Acute Decompensated Heart Failure. <i>Intern Med.</i> 2024 Aug 10. doi: 10.2169/internalmedicine.3691-24.
19	Kato T, Minamisawa M, Miura T, Kanai M, Oyama Y, Hashizume N, Yokota D, Taki M, Senda K, Nishikawa K, Wakabayashi T, Fujimori K, Karube K, Sakai T, Inoue M, Yoda H, Sunohara D, Okina Y, Nomi H, Kanzaki Y, Machida K, Kashiwagi D, Ueki Y, Saigusa T, Ebisawa S, Okada A, Motoki H, Kuwahara K; I-PAD Nagano Investigators. Impact of hyper-polypharmacy due to non-cardiovascular medications on long-term clinical outcomes following endovascular treatment for lower limb artery disease: A sub-analysis of the I-PAD Nagano registry. <i>J Cardiol.</i> 2024 Jul 2:S0914-5087(24)00128-X. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2024.117504.
20	Rexhaj E, Bär S, Soria R, Ueki Y, Häner JD, Otsuka T, Kavaliuskaite R, Siontis GC, Stortecky S, Shibutani H, Spirk D, Engstrøm T, Lang I, Morf L, Ambühl M, Windecker S, Losdat S, Koskinas KC, Räber L; PACMAN-AMI Investigators. Effects of alirocumab on endothelial function and coronary atherosclerosis in myocardial infarction: A PACMAN-AMI randomized clinical trial substudy. <i>Atherosclerosis.</i> 2024 Mar 6;392:117504. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2024.117504.
21	Nomi H, Ueki Y*, Minamisawa M, Sunohara D, Okuma Y, Kanzaki Y, Kato T, Ebisawa S, Motoki H, Saigusa T, Kuwahara K. Short-term Clinical Outcomes of Transcatheter Edge-to-edge Repair using MitraClip for Mitral Regurgitation: Experience from a Single Center. <i>Shinshu Med J</i> 72(1):49-59, 2024

様式 4-3②

2. 学会発表実績		
<ul style="list-style-type: none"> ● 発表年順（新しいものから）に記入すること。ただし、本研究助成交付後のものに限る。 ● 発表学会名、発表者名、演題を記入すること。 ● 国内外を問わない。 		
	発表時期	発表学会名、発表者名、演題
1	2024/8	Ueki Y, T. Otsuka, R. Kakizaki, S. Losdat, H. Shibutani, J. Haner, S. Bar, J. Iglesias, R.Geuns, D. Spirk, J. Daemen, T. Engstrom, I. Lang, K. Koskinas, L. Raber. Effect of alirocumab on coronary plaque stratified by atherothrombotic risks. ESC2024, 2024, UK.
2	2025/4	Ueki Y. My most memorable coronary complication. APSC2025, Apr 17-19, 2025 Busan, South Korea.
3		
4		
5		
6		
3. 投稿、発表予定		
	投稿/発表時期	雑誌名、学会名等
1	2026/8	ESC2026
2		
3		
4		
5		
6		