

## 学位論文内容の要旨

論文提出者氏名	論文審査担当者
谷川 淳	主査 教授 花 房 俊 昭
	副査 教授 北 浦 泰
	副査 教授 勝 間 田 敬 弘
	副査 教授 鳴 海 善 文
	副査 教授 森 田 大
主論文題名 <b>The influence of strut thickness and cell design on immediate apposition of drug-eluting stents assessed by optical coherence tomography</b> (光学干渉性断層撮影法により評価した薬剤溶出性ステントの急性期圧着に及ぼすストラット厚とセルデザインの影響)	
学位論文内容の要旨	
<p>《目 的》            薬剤溶出性ステント(drug-eluting stent; DES)冠動脈内留置後のステントストラット不十分圧着は不完全な内皮化をもたらすといわれ、これが晩期ステント血栓症の危険を増幅している可能性が報告されている。しかし、ステントストラットの厚さや形状が、その血管壁に対する圧着に影響を与えるかどうかについては、ほとんど報告がない。今回我々は従来用いられていた血管内超音波イメージング装置に比し、より高画質・高解像度の血管内光学干渉性断層撮影法を用いて DES 留置直後のステントストラット圧着の評価を行い、ステント厚やその幾何学的デザインなどの因子が及ぼす影響につき検討した。</p> <p>《方 法》            23 人(25 病変)の症例に対して埋め込まれた 36 の DES につき評価した。ストラットが冠動脈内膜内に半分以上入り込んでいる状態を"埋没型(buried)"、一部でも接しているがその半分以上が血管内腔に飛び出しているものを"とび出し型(protruding)"、血管内膜と接しておらず内腔に浮いた状態を"非圧着型(malapposed)"と定義した。DES 留置直後に血管内光学干渉性断層撮影法にてステント圧着の評価を行い、使用したステントの種類や手技因子がステント圧着状態に及ぼす影響を多変量解析にて評価した。</p> <p>《結 果》            使用したステントの内訳は、Cypher Select ステント:52%、Taxus Liberte ステント:32%、Costar ステント:12%、Endeavour ステント:4%であった。総計 6,402 ストラットにつき、それぞれの血管壁に対する圧着状態を評価した。バルーン/血管比 <math>1.26 \pm 0.19</math>、最大拡張圧 <math>17.5 \pm 3.0</math> atm まで十分にステント拡張したにもかかわらず、<math>57.1 \pm 20.7\%</math>のストラットしか"埋没型"に達していなかった。<math>33.8 \pm 18.4\%</math>は"とび出し型"で <math>9.1 \pm 7.4\%</math>は"非圧着型"であった。多変量解析で、使用したステントの種類が最も強い関連因子であり(OR 3.95, 95%CI: 1.27-12.23, <math>p=0.017</math>)、厚いステントほどより多くのストラットが不十分圧着状態であった。12 か月の臨床経過では、ステント血栓症や心筋梗塞などの問題は生じなかった。</p>	

## 《考 察》

ステントストラット不十分圧着がステント血栓症に影響するのではないかという懸念は、剖検研究から生じた。生体内において血管内超音波を用いた二つの研究では、ステント不十分圧着は心事故を増加させないとの報告がなされた。しかし、両報告でのステントストラット不十分圧着の定義は本研究と異なり、1 ストラットでも不十分圧着であれば圧着不良と分類され、その頻度はわずか 7%であった。本研究では、ほとんどすべてのステントにおいて一つ以上のストラットが不十分圧着であり、1ステントあたり約10%のストラットが圧着不良であった。これは、本研究で用いた血管内光学干渉性断層撮影法が、従来の血管内超音波に比較し 10 倍解像度が高いためと考えられる。本研究において、ステントストラット不十分圧着はより高頻度であることが判明したが、臨床的な影響は従来の研究と同様、中期成績には悪影響を及ぼさないことが確認された。圧着不十分はステントの種類に最も強く影響されており、他のステントに比し約 1.5 倍の厚いストラットを持った **Cypher Select** ステントでは最も圧着が不良であり、その50%しか埋没状態になっていなかった。

DES の使用とその遅発性・超遅発性ステント血栓症との関連は非常に注目されているが、その病因解明には至っていない。ステントストラットの不十分圧着がステント被覆化不良およびそれに続く血栓形成と関連していると剖検研究で報告された。しかしながら本研究で、多くのストラットが不十分圧着であるにもかかわらず、1 年間のフォローアップ中に臨床的有害事象は認められなかった。ステント血栓症の原因には多くの因子が複雑に関連しており、ストラット不十分圧着のみでなく、ステントポリマーに対する過敏反応、分岐部病変へのステント留置や壊死性粥腫へのステント留置など複雑な要素が関係しているものと思われる。したがって、ストラット不十分圧着のみでは予後に悪影響を及ぼさないものと考えられる。

## 《結 論》

複雑冠動脈病変の DES 留置時に、血管造影のみを指標として適切な径のバルーンを使用し高圧拡張しても、ストラットの不完全圧着は頻繁にみられる現象である。ストラットの不完全圧着は、より厚く、網目が閉じたデザインのストラット構造をもった **Cypher Select** ステントでより多く観察された。しかし、12カ月間のフォローアップ中、有害事象が全くなかったことは、少なくとも2剤抗血小板療法下では、ステントストラット不十分圧着は予後に悪影響を及ぼさないことが示唆された。

## 審査結果の要旨および担当者

報告番号	乙 第 号	氏 名	谷 川 淳
論文審査担当者		主 査 教 授	花 房 俊 昭
		副 査 教 授	北 浦 泰
		副 査 教 授	勝 間 田 敬 弘
		副 査 教 授	鳴 海 善 文
		副 査 教 授	森 田 大
主論文題名			
<p>The influence of strut thickness and cell design on immediate apposition of drug-eluting stents assessed by optical coherence tomography  (光学干渉性断層撮影法により評価した薬剤溶出性ステントの急性期圧着に及ぼすストラット厚とセルデザインの影響)</p>			
論文審査結果の要旨			
<p>近年、薬剤溶出性ステント(drug-eluting stent; DES)が急速に普及し、虚血性心疾患の主たる治療はカテーテル治療での冠動脈内ステント留置術となった。しかし遅発性ステント血栓症という致命的経過をとることがまれにあり、その原因解明に注目が集まっている。遅発性ステント血栓症は多要因が複雑に絡み合っている現象ととらえられているが、要因のひとつとしてステントストラットの不十分圧着が提起されている。薬剤溶出性ステント冠動脈内留置後のステントストラット不十分圧着は不完全な内皮化をもたらすといわれ、これが晩期ステント血栓症の危険を増幅している可能性が報告されている。しかし、ステントストラットの厚さや形状が、その血管壁に対する圧着に影響を与えるかどうかについては、ほとんど報告がない。申請者は本研究において、従来用いられていた血管内超音波法に比し、より高画質・高解像度の血管内光学干渉性断層撮影法を用いて DES 留置直後のステントストラット圧着の評価を行い、ストラット厚やその幾何学的デザインが及ぼす影響につき検討している。</p> <p>その結果、複雑冠動脈病変の DES 留置時に、血管造影のみを指標として適切な径のバルーンを使用し高圧拡張しても、ストラットの不完全圧着は頻繁にみられる現象であり、それはより厚く、網目が閉じたデザインのストラット構造をもったステントで多く観察された。一方、12 カ月間のフォローアップ中、有害事象が全くなかったことから考えると、少なくとも 2 剤抗血小板療法下ではステントストラット不十分圧着は予後に悪影響を及ぼさないであろうとの結論に至った。本研究では、いままでの評価方法であった血管内超音波法に比し 10 倍高い解像度の得られる光学干渉性断層撮影法を用いて検討し、ステントストラット不十分圧着が今まで考えられていた以上に頻繁に起こっている現象であることを示すとともに、その臨床経過に与える影響は少ないであろうと報告している。本研究は、DES 留置後の重大な合併症であるステント血栓症の機序を解明するために貢献するところが大きいと考えられる。</p> <p>以上により、本論文は本学学位規程第 3 条第 2 項に定めるところの博士(医学)の学位を授与するに値するものと認める。</p>			
(主論文公表誌)			
International journal of cardiology 2008 Sep 3. [Epub ahead of print]			