The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Optical coherence tomography and intravascular ultrasound evaluation of cardiac allograft vasculopathy with and without intimal neovascularization
Author(s)	市堀, 泰裕
Citation	大阪大学, 2015, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/55787
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

[Format-P02]

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　名 Name	市堀　泰裕
論文題名 Title	Optical coherence tomography and intravascular ultrasound evaluation of cardiac allograft vasculopathy with and without intimal neovascularization（光干渉断層法と血管内超音波を用いた移植心冠動脈病変における血管新生の検討）

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

移植心冠動脈病変は、慢性拒絶反応により移植心の冠動脈内膜が瀰慢性に肥厚する疾患である。移植後1年目以降の3大死亡原因のうちの1つであり、移植後の重要な予後規定因子である。しかし、その進展のメカニズムは完全には明らかにされていない。動脈硬化のプラーク内の血管新生はプラークの進展や脆弱化に関与すると報告されているが、移植心冠動脈病変においても同様に内膜内の血管新生が病変の進行に関与している可能性がある。光干渉断層法（Optical Coherence Tomography：OCT）は生体内において、冠動脈プラーク内の血管新生をMicrochannel（MC）として観察できることが示されている。本研究は、OCTと血管内超音波（Intravascular Ultrasound：IVUS）を用いて、移植心冠動脈病変におけるMCの役割を調査した。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

移植後定期的カテーテル検査の際に、OCTとIVUSの両者を施行した45症例（115冠動脈、移植後8週から16年、平均4.2年）を横断的研究法により検討した。移植後8週間以内に検査を施行した10症例（28冠動脈）に関しては、冠動脈が移植後の影響を受けていない、ドナー由来のベースラインの冠動脈であると定義した。OCTとIVUSを用いて、それぞれの冠動脈近位部より平均46.0±7.4mm観察した。冠動脈の内膜の厚み、量はIVUSを用いて計測し、多いほど冠動脈病変が進行していると考えた。経年的なMCの頻度、MCと内膜増殖の関係を調査し、ロジスティック回帰分析を用いて、MCの規定因子を検討した。

ベースラインと移植後1年目を比較すると、MCの頻度は10.7%から39.1%に有意に増加していた（P=0.023）。しかし、1年目以降の群においてその頻度の増加は見られなかった（1-3年目：31.1%、4-9年目：33.3%、10年目以上：27.8%）。すべてのMCは0.5mm以上に肥厚した内膜内に存在し、MCの数が多いほど内膜の量が増加しているという正の相関関係を認めた（r=0.54, P=0.04）。MCの存在を規定する因子は、ドナー年齢の増加 [odds ratio（OR）1.11; 95% confidence interval（CI）1.03–1.22; P=0.007]、サイトメガロウイルス感染症の既往（OR 16.21; 95% CI 1.79–220.09; P=0.012）、糖尿病の存在（OR 9.5; 95% CI 1.21–116.10; P=0.032）、LDLコレステロール値の増加（OR 1.07; 95% CI 1.01– 1.13; P=0.010）、冠動脈内膜の量の増加（OR 2.47; 95% CI 1.13–6.36; P=0.023）であった。

〔総　括(Conclusion)〕

移植後の冠動脈においてMCは移植後早期に増加し、内膜の量の増加と関係していた。これらのことから、移植心冠動脈病変においても血管新生が病気の進行に関与していると考えられ、血管新生を抑制することにより移植心冠動脈病変の進行を抑制できる可能性が示唆される。今後同一患者における縦断的な観察により、移植心冠動脈病変における血管新生の役割をさらに明らかにしていく必要があると考えられた。

[Format-H07]

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名） 市堀 泰裕

論文審査担当者		（職）	氏　名
	主　査	大阪大学教授	坂田 泰史
	副　査	大阪大学教授	下村 伊一郎
	副　査	大阪大学教授	森井 英一

論文審査の結果の要旨

移植心冠動脈病変（CAV）は、移植心の冠動脈内膜が瀰慢性に肥厚する疾患である。移植後の重要な予後規定因子であるが、進展のメカニズムは完全には明らかにされていない。本研究は内膜内の血管新生に着目し、血管新生のCAVにおける役割を検討した。移植後定期的カテーテル検査を施行した45症例、115冠動脈（移植後8週から16年）を解析した。光干渉断層法を用いることで、内膜内の血管新生をマイクロチャンネル(MC)として観察した。移植後最初の1年間に、MCの頻度は10.7%から39.1%へ有意に増加していた。しかし、1年目以降においてその頻度に差は見られなかった。すべてのMCは0.5mm以上に肥厚した内膜内に存在し、MCの認める血管は認めない血管に比べ、有意に内膜が肥厚していた。移植後の冠動脈においてMCは移植後早期に増加し、内膜肥厚の増加と関係していた。血管新生がCAVの進行に関与することを示唆し、新たな治療法の発見につながる結果である。よって学位の授与に値すると考えられる。