



Title	Serial Angioscopic Evidence of Incomplete Neointimal Coverage After Sirolimus-Eluting Stent Implantation : Comparison With Bare-Metal Stents
Author(s)	栗田, 政樹
Citation	大阪大学, 2011, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/58944
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について 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

氏名	あわ た まさ き 粟 田 政 樹
博士の専攻分野の名称	博 士 (医学)
学位記番号	第 2 4 9 6 5 号
学位授与年月日	平成 23 年 10 月 20 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文名	Serial Angioscopic Evidence of Incomplete Neointimal Coverage After Sirolimus-Eluting Stent Implantation: Comparison With Bare-Metal Stents (血管内視鏡による経時的観察により証明されたシロリムス溶出性ステント留置後の不完全新生内膜被覆：従来の金属ステントとの比較)
論文審査委員	(主査) 教 授 南 都 伸 介 (副査) 教 授 小 室 一 成 教 授 澤 芳 樹

論文内容の要旨

〔 目 的 〕

シロリムス溶出性ステント (sirolimus-eluting stent: SES) は、薬剤により新生内膜増殖を強力に抑制することで、ステント内再狭窄を減少させることに成功した。一方で、薬剤溶出性ステントの特有な合併症として、ステント留置1カ月以降に発生する遅発性ステント血栓症が、臨床で大きな問題点として取り上げられている。この遅発性ステント血栓症の一因として新生内膜被覆不全が指摘されている。しかしながら、SES留置後の新生内膜被覆の経時変化は明らかにされていない。そこで本研究では、SES留置後の新生内膜被覆の経時変化を血管内視鏡を用いて観察し、従来の金属ステント (bare-metal stent: BMS) の内視鏡所見と比較検討することを目的とした。

〔 方 法 〕

固有冠動脈の新規病変を有する虚血性心疾患患者17症例に留置された28本の冠動脈ステント (SES 17本, BMS 11本) を対象に、同一症例に対して血管内視鏡によるステント内の観察を、留置後3時点 (4±1カ月, 11±2カ月, 21±2カ月) において施行し、ステント留置部分の新生内膜被覆の経時変化をSESおよびBMSで比較検討した。新生内膜被覆度は、次の4 gradeに分類し、客観的に評価した。Grade 0 = 新生内膜による被覆なし, grade 1 = 被覆されているがステントが新生内膜内に埋没していない, grade 2 = ステントは新生内膜下に埋没しているが、透過して観察可能, grade 3 = 新生内膜内に埋没し、ステントが観察不可。さらに、新生内膜被覆度と血栓付着、およびステント下に観察される黄色プラークの有無との関連を検討した。

〔 成 績 〕

新生内膜被覆度はSES, BMSの順に、第1回 = 1.1±0.5 vs. 2.9±0.3 grade (P<0.0001); 第2回 = 1.1±0.5 vs. 3.0±0.0 grade (P<0.0001); 第3回 = 1.3±0.5 vs. 3.0±0.0 grade (P=0.0009) と、いずれの時点においてもSESとBMSの新生内膜被覆度は大きく異なった。BMSは第一回目の観察で91%のステントがgrade 3を呈したが、SESは第3回目の観察においても71%のステントがgrade 1を呈していた。

新生内膜の経時変化に関して、BMSは観察期間中、新生内膜被覆度に変化を認めなかった。SESにおいては、第1回 (1.1±0.5 grade) から第2回 (1.1±0.5) にかけて新生内膜被覆度に変化を認めなかったが、第2回 (1.1±0.5 grade) から第3回 (1.3±0.5 grade) にかけてgradeの上昇を認めた (P<0.05)。新生内膜被覆度と血栓の付着に関して、grade 0-1の新生内

膜被覆度を呈するステントにおいては、grade 2-3に比べて血栓の付着が有意に多かった (P=0.002)。これより、grade 0-1の新生内膜被覆は再内皮化障害を伴うことが示唆された。また、黄色プラークもgrade 2-3の新生内膜被覆度を呈するステントに比べて、grade 0-1のものに高頻度に観察された (P<0.0001)。BMSを被覆する新生内膜は、ステントのみならずステント下の黄色プラークも被覆していた。この新生内膜は、厚い線維性被膜の役割を果たし、プラークを安定化させるプラークシーリング効果を持つとされている。本研究の結果より、留置から2年が経過してもSESの新生内膜被覆度は低いことから、SESにおいては長期にわたりプラークシーリング効果が期待できないことが示唆された。

〔 総 括 〕

SESとBMSの新生内膜被覆度の経時変化は大きく異なり、BMSは留置から3-6ヶ月で完全被覆を呈するのに対し、SESは留置から2年が経過しても不完全被覆のままであった。さらに、SESを被覆する新生内膜は再内皮化障害を伴い、プラークシーリング効果も期待できないことが示唆された。これらの要因が、SES留置後の遅発性ステント血栓症の一因と思われた。

論文審査の結果の要旨

薬剤溶出性ステントは、再狭窄予防効果が優れているため、虚血性心疾患の標準治療機器としての地位を確立した。しかし、同ステント留置後に発生する遅発性ステント血栓症は、死亡率が20-40%と高く、重篤な合併症として問題視されている。

本論文は、血管内視鏡を用いて生体内に留置された薬剤溶出性ステントの血管治療を観察し、新生内膜被覆不全や再内皮化障害がステント留置後2年時点においても遅延していることを証明した。本研究結果は、遅発性ステント血栓症の発生機序に迫るものであり、遅発性ステント血栓症を予防するために推奨されている2剤併用 (アスピリン+チエノピリジン系薬剤) 抗血小板療法継続期間を検討するうえでも貴重な情報である。さらに、次世代の薬剤溶出性ステント留置後の血管治療を検討するうえでも基礎的な情報となるものであり、冠動脈インターベンション治療の進歩に大きく貢献した。よって本論文は、博士 (医学) の学位を授与するに値するものと認める。