

## 慶應義塾大学学術情報リポジトリ

## Keio Associated Repository of Academic resources

Title	Usefulness of Residual Percent Plaque Area After Percutaneous Coronary Intervention in Predicting Persistent Positive Remodeling.
Sub Title	ステント留置冠動脈の遠隔期ポジティブリモデリング現象の予知；術後残存粥腫面積率との関連
Author	岡部, 輝雄(Okabe, Teruo)
Publisher	慶應医学会
Publication year	2004
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.81, No.4 (2004. 12) ,p.14-
Abstract	
Notes	号外
Genre	Journal Article
URL	<a href="http://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20041202-0014">http://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20041202-0014</a>

# Usefulness of Residual Percent Plaque Area After Percutaneous Coronary Intervention in Predicting Persistent Positive Remodeling.

(ステント留置冠動脈の遠隔期ポジティブリモデリング現象の予知；術後残存粥腫面積率との関連)

岡 部 輝 雄

## 内容の要旨

## 論文審査の要旨

〈背景〉ステント留置術の導入を契機とし、経皮的冠動脈形成術は冠動脈疾患の治療に欠くことのできない治療法となった。しかし、依然として遠隔期再狭窄が本治療法の最大の弱点である。今日、ステント内再狭窄症例数が増加する一方、同疾患に対する有効な治療法は確立されていない。従って、ステント留置に際しては、遠隔期再狭窄に関する指標及び再狭窄回避に関する指標を明確にし、それらの指標に準じた治療法の選択が重要である。近年、ステント留置後の冠動脈が遠隔期に拡張（ポジティブリモデリング）を呈する可能性が示唆され、遠隔期成績との関連が注目されている。

〈目的〉本研究では、ステント留置後の冠動脈が遠隔期にリモデリングを呈するか否かを評価すると共に、リモデリングと遠隔期成績との関連性を明らかにし、同現象に関する術後規定因子の決定を行う。

〈方法〉対象は、冠動脈病変に対してステントを留置した230症例、230病変。術前後及び6ヶ月以内の遠隔期において、定量的冠動脈造影及び血管内超音波による解析を実施した。遠隔期血管断面面積と術後血管断面面積の比率が $\geq 1.1$ の場合、ポジティブリモデリングを呈していると定義した。以下の指標を算出し定義した。(1) 晩期損失量 = 術後血管内腔断面面積 - 遠隔期血管内腔断面面積、(2) 粥腫面積率 =  $(血管断面面積 - 血管内腔断面面積 / 血管断面面積) \times 100$ 、(3) 粥腫面積率増加量 = 遠隔期粥腫面積率 - 術後粥腫面積率。

〈結果〉ポジティブリモデリング群 ( $n=67$ ) の粥腫面積率増加量 ( $22 \pm 17\%$ ) は、非ポジティブリモデリング群 ( $n=163$ ) ( $15 \pm 13\%$ ) に比し有意に大であった ( $p < 0.05$ )。しかし血管断面面積の増加に伴い、晩期損失量はポジティブリモデリング群 ( $1.5 \pm 3.7 \text{mm}^2$ ) で有意に小であった ( $2.7 \pm 2.0 \text{mm}^2$ ,  $p < 0.05$ )。ポジティブリモデリング群の再狭窄率 ( $16.4\%$ ) は、非ポジティブリモデリング群 ( $28.2\%$ ,  $p < 0.05$ ) に比し有意に小であった。両群間の単変量解析では、術前の血管断面面積 ( $12.5 \pm 4.0 \text{mm}^2$  対  $14.3 \pm 5.0 \text{mm}^2$ ,  $p = 0.0094$ ) と血管内腔断面面積 ( $1.4 \pm 0.6 \text{mm}^2$  対  $1.7 \pm 0.9 \text{mm}^2$ ,  $p = 0.0112$ )、術後の血管断面面積 ( $14.9 \pm 4.4 \text{mm}^2$  対  $17.2 \pm 5.0 \text{mm}^2$ ,  $p = 0.0014$ ) と粥腫面積率 ( $42 \pm 12\%$  対  $48 \pm 9\%$ ,  $p < 0.0001$ ) に有意差を認めた。多変量解析の結果、術後粥腫面積率が遠隔期ポジティブリモデリングの独立規定因子であり、逆相関関係にあった (危険率  $0.944$ ,  $95\%$ 信頼区間  $0.914 - 0.975$ ,  $p = 0.0004$ )。

〈結論〉ステント留置後の冠動脈には、実際に遠隔期ポジティブリモデリングを呈するものを認め、術後粥腫面積率が同現象を規定した。さらに、ポジティブリモデリング現象が遠隔期再狭窄に対しては影響を与えている可能性が示唆された。

経皮的冠動脈形成術に際し、ステント留置の最大の問題点は遠隔期再狭窄を完全には回避出来ない点にある。従って、再狭窄回避に関連した指標を同定し、それに基づいたステント留置術が求められている。本研究では、ステント留置後冠動脈の遠隔期ポジティブリモデリング現象を明確にし、同現象と遠隔期再狭窄率軽減との関連性を証明した。また、術後残存粥腫面積率が同現象の独立規定因子であり逆相関関係にあることを明確にした。即ち、術後残存粥腫面積率が小であるほどステント留置冠動脈は遠隔期ポジティブリモデリングを呈し、再狭窄を回避できる可能性が示唆された。

審査では、まず方法論に関連して血管内超音波法の測定精度に関する質問がなされた。2人の測定検者が同一症例を個別に測定し、両測定値の相関係数が  $0.95$  以上であったことから、その精度は十分信頼できるとの回答がなされた。音響陰影の影響に関する質問があった。解析はビデオ上で音響陰影の存在しないフレームを利用しており測定可能との回答がなされた。さらに、ステント種類の相違の影響について質問があった。ステントは全てステンレス性のチューブ型であり、留置した際の金風面積及び再狭窄率等にも大差が無いことからその影響は過少であると判断したとの回答がなされた。また、2群間の相違は小さく臨床的意義がどこまで存在するのか疑問だとの指摘があった。2群間の晩期損失量の相違は  $1.5 \sim 2.0 \text{mm}^2$  である。通常必要とされるステント断面面積は  $8 \sim 9 \text{mm}^2$  であり、同面積に占める晩期損失量の相違は十分に大きいとの回答がなされた。次に、方向性冠動脈硬化切開術 (DCA) の影響について質問がなされた。DCAの影響を排除するためにDCA施行例を除いた症例においても解析を行い、同様の結果を得たとの回答がなされた。ポジティブリモデリングを来す機序及びステント外側の粥腫増殖と新生内膜増殖の関連性について質問がなされた。発生機序については、血管外膜の炎症反応が中心的役割を果たしていると考えられるが組織学的解析はなされておらず、今後の検討課題である旨が回答された。術後粥腫量と新生内膜量間の相関性が過去に報告されているが本研究では同定されなかった。その理由は、母集団の背景、手技内容、解析方法の相違に起因しているとの回答がなされた。最後に、術前にリモデリングしている血管の遠隔期変化について質問がなされた。ポジティブリモデリング群では術前血管断面面積が相対的に小であったことから、術前ネガティブリモデリングを呈している血管が遠隔期ポジティブリモデリングを呈すると考えられるとの回答がなされた。

以上のように、本研究には今後の課題が残されているものの、再狭窄を回避出来ると考えられた薬剤溶出性ステントの限界が明らかになりつつある今日、ステント留置法を再検討し新たな治療法を構築する根拠として臨床的意義があると評価された。

論文審査担当者 主査 内科学 小川 聡  
外科学 四津 良平 放射線医学 栗林 幸夫  
病理学 岡田 保典  
学力確認担当者：北島 政樹、四津 良平  
審査委員長：四津 良平

試問日：平成16年 7月26日