



Natural consequence of post-intervention stent malapposition, thrombus, tissue prolapse, and dissection assessed by optical coherence tomography at mid-term follow-up

Kawamori, Hiroyuki

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2013-11-13

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙第3233号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2003233>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



学位論文の内容要旨

**Natural consequence of post-intervention
stentmalapposition, thrombus, tissue prolapse, and dissection
assessed by optical coherence tomography
at mid-term follow-up**

ステント留置後に見られるストラット圧着不良・血栓・組織逸脱・解離の
自然経過に関する光干渉断層映像を用いた検討

神戸大学大学院医学研究科
内科学講座 循環器内科学
(指導教官 平田 健一 教授)

川森 裕之

【背景】

光干渉断層映像法 (OCT ; optical coherence tomography) の臨床使用によりこれまでの標準的血管内画像診断法であった血管内超音波検査 (IVUS ; intravascular ultrasound) に比し、冠動脈内のより詳細な構造が観察可能となった。ステント留置慢性期に OCT で観察されるストラット圧着不良は、薬剤溶出性ステントの最も重篤な合併症である遅発性血栓症と関連すると報告される。一方で、冠動脈ステント留置直後にはストラット圧着不良・血栓・組織逸脱・ステント端冠動脈解離が高頻度に認められるが、その臨床的意義は不明である。これらの異常所見の自然経過と臨床成績との関連を解明することは、ステント留置手技の至適エンドポイントを設定し、経皮的冠動脈インターベンション (PCI ; percutaneous coronary intervention) の効果と安全性を高めるために重要と考えられる。

本研究の目的は、ステント留置直後のストラット圧着不良・血栓・組織逸脱・ステント端冠動脈解離の自然経過とその臨床的意義を明らかにすることである。

【方法】

2007 年 12 月から 2010 年 9 月までの間にシロリムス溶出性冠動脈ステントもしくは、パクリタキセル溶出性冠動脈ステントが留置され、ステント留置直後および 8 カ月後に連続して OCT が行われた患者を対象とし、35 名の安定もしくは

は不安定狭心症の患者(40 ステンツ)が登録された。組み入れ基準を以下に示す；

①冠動脈に 75%以上の狭窄が存在している患者、②目視による対照血管径が 2.5 から 3.5mm の血管。除外基準は以下に示す；①急性心筋梗塞の患者、②うっ血性心不全を明らかに呈している患者、③抗血小板薬が禁忌の患者、④OCT に適していない病変（高度屈曲病変・入口部病変）。

全ての患者はアスピリン（100mg/day）とチクロピジン(200mg/day)もしくはクロピドグレル(75mg/day)をステント留置後、少なくとも 8 カ月内服した。

光干渉断層映像法（OCT）

PCI 終了時と追跡冠動脈造影時時の 2 つの OCT 画像を対比した。OCT 装置引き抜き速度（pull-back speed）や側枝や石灰化、プラーク形状を目安に同一断面を同定し、比較解析を行った。OCT の横断面解析は全フレームに行った。

ステントストラットから血管内腔壁までの距離（ストラットー血管壁距離）が、ステント構造上の厚さ+画像分解能(20μm)以上を、ストラット圧着不良と定義した。PCI 終了時に残存していたストラット圧着不良が、追跡冠動脈造影時に消失した場合を「ストラット圧着不良の消退」、残存していた場合を「持続性ストラット圧着不良」と定義した。PCI 終了時には認めなかったが、追跡冠動脈造影時に新たに出現したストラット圧着不良を「遅発性ストラット圧着不良」と定義した。

血栓は、OCT シグナルの減衰を伴う内腔に突出した不均一な構造物と定義した。ステント留置後には存在していたが、追跡冠動脈造影時には消失している血栓を「消退血栓」、ステント留置後および追跡冠動脈造影時にも同部位に見られる血栓を「持続血栓」、ステント留置後には、認めなかったが、追跡冠動脈造影時に出現した血栓を「遅発性血栓」と定義した。

組織逸脱は、ストラット間から血管内腔へ飛び出している構造物とし、ステント端冠動脈解離は、ステント端において血管壁から内腔に分裂している構造物と定義した。

臨床成績

死亡・心筋梗塞・標的血管再加療・ステント血栓症を 8 カ月後の追跡冠動脈造影時に評価した。標的病変再治療については、ステント再狭窄に対して外科的もしくは経皮的インターベンションによる血行再建と定義した。ステント血栓症の定義は ARC 基準を用いた。

【結果】

「ストラット圧着不良の消退」・「持続性ストラット圧着不良」・「遅発性ストラット圧着不良」の頻度

ストラット圧着不良は、PCI 終了時には、65%の頻度（26/40 ステンツ）で認められ、追跡冠動脈造影時には、32.5%（13/40 ステンツ）の頻度で認めた。こ

の 26 ステンツの内、持続性ストラツツ圧着不良は 6 ステンツに、残りのステンツには、ストラツツ圧着不良の消退が認められた。遅発性ストラツツ圧着不良は、7 ステンツに認められた。ステンツ留置直後に解析した全 73929 ストラツツのうち 431 ストラツツが、圧着不良ストラツツであった。これらの内、49 ストラツツは持続性圧着不良ストラツツであり、残りの 382 ストラツツは、圧着不良ストラツツの消退を示した。遅発性圧着不良ストラツツは 108 ストラツツ認めた。

ストラツツー血管壁距離と圧着不良ストラツツの自然経過

PCI 終了時における圧着不良ストラツツのストラツツー血管壁距離は、平均 $224 \pm 71 \mu\text{m}$ であった。持続性圧着不良ストラツツのストラツツー血管壁距離は圧着不良ストラツツの消退部でのストラツツー血管壁距離よりも有意に大きい ($342 \pm 99 \mu\text{m}$ vs $210 \pm 49 \mu\text{m}$; $P < 0.01$)。ROC 解析を行うと、圧着不良ストラツツの消退を予測する最良のカットオフ値は、ストラツツー血管壁距離が $260 \mu\text{m}$ 以下と求められた (感度 89.3%・特異度 83.7%・AUC 0.884)。

血栓・組織逸脱・ステンツ端冠動脈解離についての解析

血栓は PCI 終了時には、15 ステンツ (37.5%) に、追跡冠動脈造影時には、9 ステンツに認められた。その内訳は、持続血栓は 1 ステンツ、消退血栓は 15 ステンツに認められた。また遅発性血栓は 8 ステンツに認められた。組織逸脱は

PCI 終了時に 95% (38/40 ステンツ) 認めたが、追跡冠動脈造影時には、すべて消失していた。ステンツ端冠動脈解離は、PCI 終了時には 8 例認めたが、追跡冠動脈造影時には修復されていた。

臨床成績

対象患者に死亡例は無く、ステンツ留置されていない冠動脈に、心筋梗塞が 1 例発症した。標的病変再血行再建は 6 患者 (7 ステンツ) に認めた。ストラツツ圧着不良・血栓・組織逸脱・ステンツ端冠動脈解離と標的病変再治療の発生率には関連は無かった。ステンツ血栓症は、今回の追跡冠動脈造影期間内に、認めなかった。

【考案】

ストラツツ圧着不良

本研究では、消退した圧着不良ストラツツのカットオフ値は、 $260 \mu\text{m}$ 以下と求めることが出来た。第 1 世代の薬剤溶出性ステンツ (シロリムス溶出性ステンツおよびパクリタキセル消出性ステンツ) では、ストラツツー血管壁距離が $260 \mu\text{m}$ を超える圧着不良ストラツツには、追加治療を考慮してもよいと考えられる。ストラツツー血管壁距離は、ステンツ留置後の冠血管の治癒過程を予測する観点から、PCI 手技終了の有効な指標のひとつと考えられた。

血栓

本研究では、PCI 後に 37.5%の頻度で血栓を認めたが、これらの血栓のほとんど (93%) は、8 カ月後には消失していた。他方、抗血小板剤の 2 剤併用を行っているにも関わらず、8 ステント (20%) に無症候性に遅発性血栓を認めた。これまでの OCT や血管内視鏡の報告でも、このような無症候性血栓は、中期 follow-up の期間、約 20-30%に認めることが報告されている。臨床転帰への影響は明らかではないが、ステント再狭窄やステント血栓症に関連する可能性がある。

組織逸脱、ステント端冠動脈解離

剖検からの報告では、ステント留置後に組織逸脱は 94%に認められた。この結果は、我々の研究と同程度である (95%)。これまでの IVUS の研究では、組織逸脱はステント再狭窄に関連しないと報告されており、OCT を用いた本研究でも、再狭窄と関連はなかった。ステント端冠動脈解離に関して、Hong らは、IVUS で描出される冠血流に影響を与えない解離は、急性期および慢性期において有害事象の頻度を増加させないことを報告している。我々の研究においても、OCT で描出されたステント端冠動脈解離は、再狭窄に影響なく、また追跡冠動脈造を行う間に自然修復されていた。

臨床的意義

本研究では、ステント留置後の微細構造の自然経過を調査したが、OCT 上の

異常所見と臨床成績との直接の関連は認められなかった。本邦の PCI の特徴として、冠動脈画像診断を用いてできる限りステントを良好に拡張しようとする手技が一般的であること、本研究での症例数が少ないことがその要因と考えられた。より多数例で長期間の追跡研究を行う必要があると考えられる。

【結論】

ステント留置後に認める軽微ストラット圧着不良・血栓・組織逸脱・ステント端冠動脈解離の多くは追跡冠動脈造影時に自然修復されていた。一方で、持続性あるいは遅発性ストラット圧着不良は、長期的な臨床成績悪化に関連する可能性が残されており、OCT は冠動脈ステント留置時のエンドポイント決定に有用であると考えられた。

論文審査の結果の要旨			
受付番号	乙 第2122号	氏名	川森 裕之
論文題目 Title of Dissertation	Natural consequence of post-intervention stent malapposition, thrombus, tissue prolapse, and dissection assessed by optical coherence tomography at mid-term follow-up. ステント留置後に見られるストラット圧着不良・血栓・組織逸脱・解離の自然経過に関する光干渉断層映像を用いた検討		
審査委員 Examiner	主 査 岸 裕一 准 Chief Examiner 副 査 東 健 Vice-examiner 副 査 橋 本 正 良 Vice-examiner		

(要旨は1,000字～2,000字程度)

血管内の超音波撮影法(IVUS)が近年冠状動脈の構造を観察するために臨床の現場で用いられるようになってきた。IVUS は血管のサイズ、プラークの評価、また、その他様々な有用な情報をもたらしてくれるが、より正確な評価のためにはより解像度の高い方法が必要である。IVUS の解像度は $100\text{--}150\mu\text{m}$ とされるが、近年、より解像度の高い方法として、光干渉断層映像が登場してきた。この方法を用いると $10\text{--}20\mu\text{m}$ の解像度が得られるとされ、IVUS に比較して10倍の解像度が達成されている。ただし、光であるために浸透性が悪く、より深部の構造に対しては不利な点を有している。そこで発表者は、環状動脈内ステント留置後の状態の評価に光干渉断層映像を応用し、その有用性の検討を行った。2008年から2009年の間、18例、20病変の安定狭心症および不安定狭心症でステント術を施行されたものを対象とした。これらの病変に IVUS および光干渉断層撮影の両者を行い、その差異を検討した。定量的な検討に当たっては IVUS には QCU-CMS ソフトウェアを用いた。光干渉断層映像には Light Lab 社から提供される付属のソフトウェアを用いた。

IVUS はステントのストラット圧着不良やステントエッジの剥離の検討、組織逸脱、血栓とともに特徴的な所見で描出が可能であった。血管径に関しては、遠位は光干渉断層映像が IVUS よりやや少ない径に描出される結果となった。一方で近位に関してはその差は認められなかった。ステントのストラット圧着不良に対する検出感度は OCT よりも光干渉断層撮影の方が上回る結果であった(30% 対 5%)。ステント端の剥離に関しては IVUS では検出することが不可能であったが、光干渉断層映像では10%において検出が可能であった。組織逸脱に関しては、光干渉断層映像では全ての症例にみられたが、IVUS では5%でのみ認めることが出来た。血栓は光干渉断層映像では15%の症例に、IVUS では5%の症例に認められた。

結果、血管径の計測に関しては遠位でやや少ない径に描出される傾向があったものの、ステントストラット圧着不良、ステントエッジ剥離、組織逸脱、血栓においては IVUS を上回る解像度、検出率を得ることができ、極めて有用な手法と考えられた。

本研究は光干渉断層撮影を用い、従来ほとんど行われなかったステント留置後の様々な有害事象の検出感度に関して IVUS との比較を中心に検討したものであるが、その有用性を明確に示し、今後、ステント留置後のフォローアップの手法の発達、ひいては患者の予後をより良好にするための一助となり、ステント後のフォロー戦略に役立つ実践的なデータを示したものとして価値ある集積であると認める。よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。