

論文内容の要旨

| | |
|-------------|--|
| 氏名 | 宮村 有紀子 |
| 学位の種類 | 博士(医学) |
| 学位記番号 | 医第960号 |
| 学位授与の日付 | 平成20年3月22日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第4条第1項該当 |
| 学位論文題目 | 急性心筋梗塞慢性期におけるステント内血栓と冠動脈責任病変部の形態学的特徴に関する検討 |
| 論文審査委員 (主査) | 教授 宮崎 俊一 |
| (副主査) | 教授 池上 博司 |
| (副主査) | 教授 佐賀 俊彦 |

【目的】

心筋梗塞の急性期の治療の主流はステント留置による梗塞責任病変の再開通療法であるが、ステント留置後の問題点として、ステント内血栓症が報告され、近年、薬物溶出性ステントが使用されるようになって以降、特に注目されている。本研究の目的は、心筋梗塞慢性期にステント内に血栓が存在する症例を抽出し、ステント内血栓の誘因を血管内超音波法と血管内視鏡法を用いて、梗塞責任冠動脈病変部の形態学的特徴から解明することである。

【方法】

対象は発症24時間以内に当院に入院しステントを用いて冠血行再建術を行った急性心筋梗塞患者の中で、ステント挿入前に血管内超音波を用いて梗塞責任病変を観察し、かつ慢性期に血管内超音波と血管内視鏡とを用いて梗塞責任病変を観察できた37例である。慢性期に血管内視鏡で冠動脈責任病変部に血栓が観察された症例T群と、観察されなかった症例N群に分け、患者背景、血管内視鏡による血栓の色調と血管内膜の色調、陽性リモデリングの有無、ステント被覆度、血管内超音波検査諸指標を2群間で比較検討した。

【結果】

37例中T群は9例、N群は28例であった。T群9例において、慢性期にステントが新生内膜で完全に被覆している症例は1例もなく ($p < 0.05$)。急性期の冠血管リモデリングはT群がN群に比べ陽性リモデリング症例が多く ($77.8\% \text{ vs. } 17.8\% ; p < 0.05$)。梗塞責任病変部の血管断面積が大きかった ($20.6 \pm 6.8 \text{ mm}^2 \text{ vs. } 15.4 \pm 4.0 \text{ mm}^2 ; p < 0.05$)。また、急性期ステント挿入前の血栓プラーク複合体体積は、T群がN群に比べ大きかった ($235 \pm 73.4 \text{ mm}^3 \text{ vs. } 185.7 \pm 48.5 \text{ mm}^3 ; p < 0.05$)。

【考察】

慢性期ステント内血栓は、ステントが新生内膜で完全に被覆されていない部位に認められたことにより、梗塞責任病変部の修復遅延が慢性期ステント内血栓と関係があると考えられた。また、慢性期ステント内血栓が観察された症例では、責任病変部位が陽性リモデリングを呈する症例が多く、責任病変部位の血栓プラーク複合体量も多かった。陽性リモデリング症例ではプラーク量が多く、マクロファージや血管平滑筋から分泌される matrix metalloproteinases の発現が多いことが知られており、修復遅延の原因として、プラーク破綻により引き起こされる責任病変部の炎症が慢性期にまで持続することが関与し、血管内皮機能改善不全もステント内血栓と関係しているのではないかと考えられた。

【結論】

慢性期ステント内血栓は、プラーク破綻部位の修復遅延が関与し、急性期の責任病変部位が陽性リモデリングを呈し、血管断面積、血栓プラーク複合体体積の大きい症例に存在する。

近年,薬物溶出ステント適用例における晩期冠動脈血栓症が大きな問題となり, そのためステント部位における血栓形成の病態に注目が集まっている. 本研究は, ステントを用いて冠血行再建術を行った急性心筋梗塞患者を対象とし, 慢性期に血管内視鏡を施行することによりステント内血栓の有無を確認し, 急性期の血管内超音波所見, 内視鏡所見および臨床所見と慢性期ステント内血栓との関連を明確にすることを目的とした.

方法:対象は発症 24 時間以内に当院に入院しステントを用いて冠血行再建術を行った急性心筋梗塞患者の中で, ステント挿入前に血管内超音波を用いて梗塞責任病変を観察し, かつ慢性期に血管内超音波と血管内視鏡とを用いて梗塞責任病変を観察できた 37 例である. 慢性期に血管内視鏡で冠動脈責任病変部に血栓が観察された症例 T 群と, 観察されなかった症例 N 群に分け, 患者背景, 血管内視鏡による血栓の色調と血管内膜の色調, 陽性リモデリングの有無,ステント被覆度,血管内超音波検査諸指標を 2 群間で比較検討した.

結果:37 例中 T 群は 9 例, N 群は 28 例であった. T 群 9 例において, 慢性期にステントが新生内膜で完全に被覆している症例は 1 例もなく ($p<0.05$), 急性期の冠血管リモデリングは T 群が N 群に比べ陽性リモデリング症例が多く (77.8% vs.17.8%; $p<0.01$), 梗塞責任病変部の血管断面積が大きかった ($20.6\pm 6.8\text{mm}^2$ vs. $15.4\pm 4.0\text{mm}^2$; $p<0.01$). また, 急性期ステント挿入前の血栓プラーク複合体体積は, T 群が N 群に比べ大きかった ($235\pm 73.4\text{mm}^3$ vs. $185.7\pm 48.5\text{mm}^3$; $p<0.05$).

考察:慢性期ステント内血栓は, ステントが新生内膜で完全に被覆されていない部位に認めることにより, 梗塞責任病変部の修復遅延が慢性期ステント内血栓と関係があると考えられた. また,慢性期ステント内血栓が観察された症例では, 責任病変部位が陽性リモデリングを呈する症例が多く, 責任病変部位の血栓プラーク複合体量も多かった. 陽性リモデリング症例ではプラーク量が多く, マクロファージや血管平滑筋から分泌される matrix metalloproteinases の発現が多いことが知られており,

| | | |
|-----------|------------------|--------------------------|
| 博士論文の印刷公表 | 公 表 年 月 日 | 出版物の種類及び名称 |
| | 平成 19 年 月 日 公表予定 | 出版物名 |
| | 公 表 内 容 | 近畿大学医学雑誌 第 32 巻 第 4 号 |
| | 全 文 | 平成 19 年 月 日 発行予定 |

修復遅延の原因として、プラーク破綻により引き起こされる責任病変部の炎症が慢性期にまで持続することが関与し、血管内皮機能改善不全もステント内血栓と関係しているのではないかと考えられた。

結論：慢性期ステント内血栓は、プラーク破綻部位の修復遅延が関与し、急性期の責任病変部位が陽性リモデリングを呈し、血管断面積、血栓プラーク複合体体積の大きい症例に存在する。

本研究は、急性期に陽性リモデリングを呈する症例にステントを用いた冠血行再建術を施行した場合、慢性期にステント内血栓が遷延して存在することを明らかにしたものである。本知見は冠動脈内粥腫に対するステント治療における血栓問題の理解において重要な知見であり、学位論文に値する論文である。

| | |
|---------|----------------------------|
| 氏名 | 石瀬卓郎 |
| 学位の種類 | 博士(医学) |
| 学位記番号 | 医第961号 |
| 学位授与の日付 | 平成20年3月22日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第4条第1項該当 |
| 学位論文題目 | 心筋梗塞責任病変粥腫破綻形態と慢性期左室機能との関係 |

| | | | |
|-------------|----|----|----|
| 論文審査委員 (主査) | 教授 | 宮崎 | 俊一 |
| (副主査) | 教授 | 金政 | 健 |
| (副主査) | 教授 | 松尾 | 理 |