

学位番号乙第 2650 号

学位申請者 : あま の ひで お
天 野 英 夫

主 論 文 : Virtual histology intravascular ultrasound analysis of attenuated plaque and ulcerated plaque detected by gray scale intravascular ultrasound and the relation between the plaque composition and slow flow/no reflow phenomenon during percutaneous coronary intervention

(グレイスケール血管内超音波上の深部エコー減衰プラークと潰瘍性プラークのバーチャルヒストロジー血管内超音波による解析、およびプラーク性状と経皮的冠動脈インターベンション中のスローフロー、ノーリフロー現象との関係)

著 者 : Hideo Amano, Kenji Wagatsuma, Jyunichi Yamazaki, Takanori Ikeda

公 表 誌 : Journal of Interventional Cardiology

論文内容の要旨 :

背景: グレイスケール血管内超音波 (IVUS) 上で、高度の石灰化を伴わないが病変後方エコーが著しく減衰しているイメージを含むプラーク (Attenuated plaque) が急性冠症候群 (Acute coronary syndrome : ACS) に多く認められ、また冠動脈インターベンション (PCI) 時にその様な所見の病変では末梢塞栓を来し遠位部の血流が悪化することが多いことが報告されている。またグレイスケール IVUS 上の潰瘍性プラーク (Ulcerated plaque) は安定狭心症に比べ急性冠症候群に多くみられると報告されている。以上から Attenuated plaque および Ulcerated plaque は、グレイスケール IVUS 上の不安定プラークと考えられるが、Attenuated plaque および Ulcerated plaque の組織性状については不明である。Virtual Histology - IVUS (VH-IVUS) は IVUS より radiofrequency 信号を取得し解析したもので、プラークを 4 つの成分に分類し表示する。VH によるプラーク性状と病理組織との一致度は約

90%と良好である。しかしながら、グレイスケール IVUS 上の Attenuated plaque および Ulcerated plaque の VH-IVUS 像及び冠動脈インターベンション時の冠動脈血流低下についての報告は少ない。本研究の目的は、グレイスケール IVUS 上の Attenuated plaque および Ulcerated plaque の VH-IVUS 像及び冠動脈インターベンション時の冠動脈血流低下について検討することを目的とした。

方法：対象は 2005 年 7 月から 2007 年 2 月の期間に、当施設にて新規冠動脈狭窄病変に対し冠動脈インターベンションを施行した症例で、ステント留置前に IVUS を施行し、良好な画像が得られた連続 121 例である。

Attenuated plaque は、高度の石灰化を伴わないが病変後エコーが著しく減衰しているイメージを含む病変とした。Ulcerated plaque はプラークに窪みを有しているものとした。

Attenuated plaque を認めた 15 例 (Attenuation 群)、Ulcerated plaque を認めた 24 例 (Ulceration 群)、Attenuated plaque および Ulcerated plaque 共に認められなかった 82 例 (コントロール群) に分け VH-IVUS 上の組織性状および冠動脈インターベンション時の冠動脈血流低下について検討した。

結果：Attenuation 群はコントロール群に比し、fibro-fatty が有意に大であった ($27.5 \pm 9.5\%$ vs. $13.9 \pm 8.2\%$, $p < 0.01$, $3.5 \pm 1.9 \text{ mm}^2$ vs. $1.6 \pm 1.2 \text{ mm}^2$, $p < 0.01$)。Ulceration 群はコントロール群に比し、外弾性板断面積が有意に大であった ($19.7 \pm 4.9 \text{ mm}^2$ vs. $16.0 \pm 4.5 \text{ mm}^2$, $p < 0.01$)。Ulceration 群はコントロール群に比し、necrotic core が有意に大で ($20.7 \pm 9.0\%$ vs. $15.9 \pm 9.0\%$, $p < 0.05$, $2.5 \pm 1.3 \text{ mm}^2$ vs. $1.7 \pm 1.0 \text{ mm}^2$, $p < 0.01$)、dense calcium が有意に大であった ($12.3 \pm 6.4\%$ vs. $8.3 \pm 7.1\%$, $p < 0.05$, $1.4 \pm 0.7 \text{ mm}^2$ vs. $0.9 \pm 0.8 \text{ mm}^2$, $p < 0.01$)。Ulceration 群に限ると、急性冠症候群の necrotic core は、安定狭心症の necrotic core に比し有意に大であった ($3.0 \pm 1.4 \text{ mm}^2$ vs. $1.8 \pm 1.0 \text{ mm}^2$, $p < 0.05$)。ステント留置後の Slow flow/no reflow の発生率は Attenuation 群及び Ulceration 群がコントロール群に比し有意に高かった (20.0% (3/15), 20.8% (4/24) vs. 4.9% (4/82), $p < 0.05$, 0.05)。

結論：The attenuated plaque は fibro-fatty を多く有した。The ulcerated plaque は necrotic core 及び dense calcium を多く有した。The ulcerated plaque は安定狭心症に比べ、急性冠症候群で necrotic core を多く有した。the attenuated plaque または the ulcerated plaque を有する病変は、ステント留置後の slow flow/no reflow の頻度が高かった。

1. 論文審査の要旨および担当者

学位番号乙第 2650 号	氏 名	天 野 英 夫
論文審査担当者	主 査	杉 薫
	副 査	中 村 正 人
	副 査	東 丸 貴 信
	副 査	渡 邊 善 則
	副 査	尾 崎 重 之
<p>論文審査の結果の要旨 :</p> <p>これまで急性冠症候群と安定狭心症における冠動脈内の粥腫（プラーク）の性状を比較した報告はあるが、プラークの性状を基に臨床病態を検討した研究はない。著者らはグレイスケール血管内超音波 (IVUS) 上で、高度の石灰化を伴わず病変後方エコーが著しく減衰しているイメージを含むプラーク (Attenuated plaque) と、潰瘍性プラーク (Ulcerated plaque) と、この両者の認められない群 (コントロール群) に分けて、Virtual Histology - IVUS (VH-IVUS) による組織性状および冠動脈インターベンション時の冠動脈血流低下について検討した。</p> <p>方法：対象は 2005 年 7 月から 2007 年 2 月の期間に東邦大学医療センター大森病院で新規冠動脈狭窄病変に対し冠動脈インターベンションを施行した症例であり、ステント留置前に IVUS を施行し、良好な画像が得られた連続 121 例である。VH-IVUS は IVUS より radiofrequency 信号を取得し解析したもので、プラークを 4 つの成分に分類し色で表示する。緑色は fibrous=線維組織、黄緑色は fibro-fatty=線維脂肪組織、赤色は necrotic core=壊死性領域、白色は calcium=石灰化を表すと考えられている。VH-IVUS によるプラーク性状と病理組織との一致度は約 90% と良好である。この色彩の区別を生かして組織性状を検討した。</p> <p>結果：Attenuation 群はコントロール群に比し、線維脂肪組織が有意に大であった。Ulceration 群はコントロール群に比し、外弾性板断面積が有意に大であった。Ulceration 群はコントロール群に比し、壊死性領域が有意に大で、高度石灰化が有意に大であった。Ulceration 群に限ると、急性冠症候群の壊死性領域は、安定狭心症の壊死性領域に比し有意に大であった。ステント留置後の Slow flow/no reflow の発生率は Attenuation 群及び Ulceration 群がコントロール群に比し有意に高かった。</p> <p>結論：attenuated plaque は線維脂肪組織を多く有した。ulcerated plaque は壊死性領域 及び 高度石灰化を多く有した。ulcerated plaque は安定狭心症に比べ、急性冠症候群で壊死性領域を多く有した。attenuated plaque または ulcerated plaque を有する病変は、ステント留置後の slow flow/no reflow の頻度が高かった。</p> <p>審査委員会における質疑応答：</p> <p>IVUS の切り口で、計測部位はどこか？という質問に対しては、内腔が狭い所とは限らないで、断面が特徴的なところを測定し、コントロール群は平均値で比較した。Attenuated plaque 群と ulcerated plaque 群とコントロール群の差ができるが、患者のバックグラウンドでの差がないのは？偶然であるが、両プラーク群に ACS が多い傾向があった。Attenuated plaque と ulcerated plaque の両者を示す overlap はあったか？今回の検討ではなかった。安定化 plaque と何が違うか？ulcerated plaque は不安定で、Attenuated plaque は塞栓を生じやすく意味合いが違う。ACS と stable AP の差は？見ていない。ステントによる相違はあるか？両者ともに DES を使用して、これによる差はない。ステントの長さは関係するか？ステントが長いほうが血栓が多い。</p> <p>などの質問があり、適確に回答していた。本論文のように、プラークの性状を基に臨床病態を検討した研究はなく、ulcerated plaque の検討はほとんどないことから、学位論文に値すると考えられた。</p>		

