

## 論文内容の要旨

Comparison of micro vessel visualization using optical coherence tomography and lesion characteristics in coronary artery disease: clinical implications.

(光干渉断層法で観察された Micro Vessel を有する冠動脈疾患の病変の特徴)

(兼古恭輔, 伊藤智範, 阪本亮平, 田口裕哉, 石田大, 房崎哲也, 森野禎浩)

(Journal of Iwate Medical Association 69 巻, 1 号 平成 29 年 4 月掲載)

### I. 研究目的

冠動脈疾患でのプラークを栄養するとされる vasa vasorum の臨床的意義には、議論が少なくない。OCT が普及するにしたがって、OCT で vasa vasorum と推定されるプラーク近傍での micro vessel が報告されるようになり、その意義についての検討がなされつつあるが、十分な結論は得られていない、この研究では、慢性冠動脈疾患患者の micro vessel の臨床的意義を明らかにするため、OCT で描出される micro vessel について検討した。

### II. 研究対象ならび方法

当センターで待機的 PCI 実施前に OCT を施行した連続 96 名を対象とし、治療対象病変前後 5mm 以内で、micro vessel (MV) の存在の有無により、MV 群と非 MV 群の 2 群に分類し、患者背景および OCT 所見を比較検討した。2 群間の統計処理はカイ 2 乗検定を用いた。macrophage grade は、分布の形が異なるため、Kolmogorov-Smirnov 検定を用いた。多変量解析では、ロジスティック回帰を用いた。

### III. 研究結果

MV 群が 53 名で、非 MV 群が 43 名であった。MV 群の年齢は、 $66.3 \pm 10.7$  歳で、非 MV 群  $70.1 \pm 9.3$  歳に比較して、若い傾向があった ( $p=0.064$ )。LDL-C と HDL-C では、有意差は認められなかったが、log HDL-C は、MV 群  $1.67 \pm 0.11$  で、非 MV 群  $1.71 \pm 0.11$  に比較して、低い傾向があった ( $p=0.067$ )。また、MV 群では、非 MV 群と比較して、erosion が多い傾向があり (42% vs. 23% :  $p=0.059$ )、calcification は有意に多かった (87% vs. 70% :  $p=0.041$ )。macrophage 分布角度は、両群間に有意差は認められなかったが、MV 群は、非 MV 群に比較して、macrophage grade が高い傾向があり ( $8.6 \pm 10.4$  vs.  $4.4 \pm 3.5$  :  $p=0.056$ )、macrophage 長は、有意に長かった ( $3.3 \pm 4.0$  mm vs.  $1.6 \pm 1.5$  mm :  $p=0.045$ )。lipid cap thickness は、MV 群  $115.8 \pm 78.9$   $\mu\text{m}$  で、非 MV 群  $126.5 \pm 53.1$   $\mu\text{m}$  に比較して、薄い傾向があった ( $p=0.074$ )。

多変量解析では、若年であること (odds 比 0.943, 95%CI 0.893–0.997,  $p=0.039$ )、log HDL-C が低値であること (odds 比 0.01, 95%CI 0.000–0.919,  $p=0.046$ )、macrophage 長が長いこと (odds 比 1.29, 95%CI 1.019–1.633,  $p=0.035$ ) が、micro vessel の独立した予測因

子であった。

#### IV. 結 語

慢性冠動脈疾患患者において、冠動脈プラーク近傍での Micro vessel の存在は年齢および低 HDL-C 値に関連している可能性が示唆された。また、OCT 解析では、非 MV 群よりも、MV 群に micro vessel 群の macrophage, erosion, calcification が多く認められ、lipid cap thickness は薄く、micro vessel の存在が、慢性冠動脈疾患においても、冠動脈プラークの進展や不安定性に関連している可能性がある。

## 論文審査の結果の要旨

### 論文審査担当者

主査 教授 黒坂 大次郎 (眼科学講座)

副査 准教授 房崎 哲也 (内科学講座循環器内科分野)

副査 准教授 小松 隆 (内科学講座心血管・腎・内分泌内科分野)

安定した冠動脈疾患患者においても、その一部で不安定化し急性冠症候群を発症する。その不安定性に関わる因子の解明が臨床上的課題とされてきた。著者らは、冠動脈疾患でのプラークを栄養するとされている vasa vasorum に着目し、vasa vasorum と推定される光干渉断層法でとらえられるプラーク近傍の micro vessel を 102 例の臨床例で観察した。この結果、本 micro vessel の存在が、年齢や低 HDL-C 値に関連していること、micro vessel の存在する群では、従来よりプラークの不安定性に関与すると考えられている macrophage, erosion, calcification が多く認められることを明らかにした。この知見は micro vessel が存在すると、安定した冠動脈疾患においても、不安定性が高いことを示唆しており、その臨床的意義は大きい。

本論文は、光干渉断層法を用いて micro vessel を観察し、安定した冠動脈疾患における不安定化と micro vessel の関連を明らかにし、不安定化の予見、病態解明につながる重要な研究と思われた。学位に値する論文である。

### 試験・試問の結果の要旨

冠動脈疾患における不安定化、光干渉断層法の有用性と限界、統計解析手法などについて、試問を行い、適切な解答を得た。学位に値する学識を有していると考ええる。

### 参考論文

- 1) Clinical and pathological characteristics of homogeneous and nonhomogeneous tissue of in-stent restenosis visualized by optical coherence tomography (光干渉断層法によるステント内再狭窄病変の臨床的および病理所見の特徴) (伊藤智範, 他 13 名と共著) Coronary Artery Disease, 26 巻, 3 号 (2015) : p 201-211.
- 2) 急性大動脈解離に冠攣縮を合併した 2 例 (兼古恭輔, 他 11 名と共著) 心臓, 48 巻, 3 号 (2016) 掲載予定.