

学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・(論)	第512号	氏名	藤野 祐介
審査委員会委員	主査氏名	宮本 伸一 (伸一)	
	副査氏名	三宅 秀敏 (三宅)	
	副査氏名	清水 裕 (清水)	
論文題目			
<p>Serial Assessment of Vessel Interactions After Drug-Eluting Stent Implantation in Unprotected Distal Left Main Coronary Artery Disease Using Frequency-Domain Optical Coherence Tomography (次世代光干渉断層法 [FD-OCT] による非保護左冠動脈主幹部遠位部病変における、薬剤溶出性ステント留置後の経時的な血管反応についての観察)</p> <p>論文掲載雑誌名 JACC Cardiovascular Interventions</p> <p>論文要旨</p> <p>緒言：薬剤溶出性ステントを用いた非保護左冠動脈主幹部への経皮的冠動脈形成術は、近年ガイドラインの改定により、実臨床において幅広く行われる様になった。近年 FD-OCT を用いた薬剤溶出性ステント留置後の血管内皮反応（ステントストラットの被覆率および圧着不良）の評価が、薬剤溶出性ステントの安全性を担保するものとされているが、左冠動脈主幹部の薬剤溶出性ステント留置後の評価に対する FD-OCT の報告はなされていない。今回我々は FD-OCT を用いて、非保護左冠動脈主幹部の経皮的冠動脈形成術に対して留置された薬剤溶出性ステントの評価を行った。研究対象及び方法：我々は前向きに非保護左冠動脈主幹部に薬剤溶出性ステントを留置した 33 人の連続症例（シロリムス溶出性ステント 11 人、エベロリムス溶出性ステント 22 人）を登録した。FD-OCT による評価は経皮的冠動脈形成術直後と、9 か月のフォローアップ時に行われた。非保護左冠動脈主幹部は遠位部、分岐部、入口部一体部の 3 領域に分けられた。主要評価項目は 9 か月時点での非被覆化ステントストラットおよび圧着不良ステントストラットの割合で、副次評価項目は 9 か月時点での新生内膜面積とした。結果：我々は 25,873 のステントストラットを解析した。遠位部、分岐部、入口部一体部の 3 領域で有意に非被覆化ステントストラットの割合の違いを認めた（遠位部 3.4%、分岐部 11.7%、入口部一体部 18.7%、それぞれの比較において $p < 0.05$）。圧着不良のステントストラットの割合は、体部で 5.3% と遠位部 0.6% また分岐部 2.0% と比較してより多く認めた（体部 対 遠位部、体部 対 分岐部それぞれ $p < 0.05$）。新生内膜の面積は全ての領域において同等であった。また経皮的冠動脈形成術後のステントストラット圧着不良の割合が、9 か月後のフォローアップの薬剤溶出性ステントによる血管内皮反応に影響を与えた。考察、結語：今回左冠動脈主幹部の異なった 3 領域において、薬剤溶出性ステントによる特異的な血管内皮反応を認めた。更に経皮的冠動脈形成術直後のステントストラットの圧着不良が、フォローアップ時の血管内皮反応に影響を与える事も認めた。</p> <p>本研究は、これまで評価ができなかった左冠動脈主幹部におかれたステントの初期、中期の状態を初めて in vivo で詳細に明らかにしたものであり、臨床上極めて有用な知見を呈している。このため、審査員の合議により本論文は学位論文に値するものと判定した。</p>			

~~最終試験~~
の結果の要旨
学力の確認

審査区分 課・ 	第 512 号	氏 名	藤 野 祐 介
審 査 委 員 会 委 員	主査氏名	宮本 伸二	
	副査氏名	三宅 秀敏	
	副査氏名	清末 啓	

学位申請者は本論文の公開発表を行い、各審査委員から研究の目的、方法、結果、考察について以下の質問を受けた。

1. Attizzani先生がequal contributorとなっているが、どういう経緯・理由でそうなっているのか。
2. Unprotected LMTとはどういうことか。これを対象とした理由は何か。
3. この研究での手技（治療）は保険治療として行ったのか。
4. 新東京病院にIRBなどしっかりした臨床研究審査会は存在するのか。
5. 無症候の50%狭窄は治療適応となるのか。適応決定にハートチーム内の外科医はどれほど関与したのか。
6. Cilostazolを投与するのはなぜか。抗血小板剤二剤にさらに加えるのは国内外で常識的な処方なのか。
7. 非透析慢性腎機能障害患者さんを除いたのはなぜか。
8. この患者データを採取中（治療中）すでにこの研究に主体的に携わっていたのか。
9. PCI後から9か月時までの間に、再治療や追加治療はしていないか。
10. ニトログリセリン50-200 μ mは、 μ gの間違いではないか。
11. これまでのOCTと異なりFD-OCTは画質に血流の影響はないのか。
12. 表3で、BIFにおいてanalyzed strutsとした件数と、embedded struts, malapposed strutsの割合を出すところの母数が異なっているのはなぜか。
13. Sirolimus-eluting stentとeverolimus-eluting stentで、それぞれの使用件数に差があり、結果に少し違いも出ている。両者に構造的違いがあるのか。選択を術者に任せているが、結果に有意な影響はなかったと考えていいか。
14. malapposed strutsはstrut thrombusの原因の一つと言われているが、今回の検討ではmalapposed strutsにstrut thrombusを認めていない。薬物療法が一般的に実施されているものと違っていることはないのか。
15. 術中にFD-OCTを利用しながらmalapposed struts部をバルーン拡張するとしても、ULMの曲りなどの影響で均等に圧力を加えることは難しく無理すると悪影響を及ぼしかねないのではないか。
16. 提示されたFD-OCT画像からMalapposed strutの有無、新生内膜の有無の判断は難しいようだが、評価者によって異なることはないのか。
17. distal/bifurcation/bodyの血管径、distalとbodyの血管径の差、stent留置後のballoon径、拡張圧などがあげられるが、それらの因子とmalappositionの関係についてはどうだったのか？
18. ストラットの同定が実際にステント内腔径やmalappositionの面積を計測する際に問題になるのでは？
19. (ステントの構造よりも) DESの薬剤の種類がmalappositionに影響を与えるのではないか。
20. 9か月後にmalappositionが減少している原因はintimal hyperplasiaがおこりステントと血管壁の間隙が減少したと考えてよいか？また直後の間隙が大きすぎる場合に9月後malappositionが残存していると考えなのか？また、その場合直後の適度なmalappositionは臨床的に問題なく、過度なintimal hyperplasiaによる再狭窄の危険性を考えるとよいか？
21. 直後でmalappositionがなく9月後に出てきている症例があるが、これらはlipid-richな水分含有の多いプラークの性状が変化して体積が減ることなどによることなどプラークの性状によるものなのか？

これらの質疑に対し、申請者は概ね適切に回答した。よって審査委員の合議の結果、申請者は学位取得有資格と認定した。

(注) 不要の文字は2本線で抹消すること。

学 位 論 文 要 旨

氏名 藤野 祐介

論 文 題 目

Serial Assessment of Vessel Interactions After Drug-Eluting Stent Implantation in Unprotected Distal Left Main Coronary Artery Disease Using Frequency-Domain Optical Coherence Tomography (次世代光干渉断層法[FD-OCT]による非保護左冠動脈主幹部遠位部病変における、薬剤溶出性ステント留置後の経時的な血管反応についての観察)

要 旨

- ア. 緒言：薬剤溶出性ステントを用いた非保護左冠動脈主幹部への経皮的冠動脈形成術は、近年ガイドラインの改定により、実臨床において幅広く行われる様になった。近年 FD-OCT を用いた薬剤溶出性ステント留置後の血管内皮反応（ステントストラットの被覆率および圧着不良）の評価が、薬剤溶出性ステントの安全性を担保するものとされているが、左冠動脈主幹部の薬剤溶出性ステント留置後の評価に対する FD-OCT の報告はなされていない。今回我々は FD-OCT を用いて、非保護左冠動脈主幹部の経皮的冠動脈形成術に対して留置された薬剤溶出性ステントの評価を行った。
- イ. 研究対象及び方法：我々は前向きに非保護左冠動脈主幹部に薬剤溶出性ステントを留置した 33 人の連続症例（シロリムス溶出性ステント 11 人、エベロリムス溶出性ステント 22 人）を登録した。FD-OCT による評価は経皮的冠動脈形成術直後と、9 か月のフォローアップ時に行われた。非保護左冠動脈主幹部は遠位部、分岐部、入口部一体部の 3 領域に分けられた。主要評価項目は 9 か月時点での非被覆化ステントストラットおよび圧着不良ステントストラットの割合で、副次評価項目は 9 か月時点での新生内膜面積とした。

