

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 16 日現在

機関番号：84404

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2013～2014

課題番号：25893302

研究課題名(和文)光干渉断層法を用いた下肢動脈ステント内組織性状の評価

研究課題名(英文)Optical coherence tomography assessment of intimal tissue in lower extremity arteries

研究代表者

坂本 伸吾 (Sakamoto, Shingo)

独立行政法人国立循環器病研究センター・病院・医師

研究者番号：30713846

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,000,000円

研究成果の概要(和文)：下肢動脈において光干渉断層法を用いたステント留置後の血管反応は十分検討されていない。我々は浅大腿動脈に留置されたベアメタルステント(n=9)を光干渉断層法を用いて観察した。ステント留置後、比較的早期(15ヶ月以内)の自己拡張型ステント全例に、ステントストラットを取り囲む低輝度な領域が観察された。超遠隔期(10年以上)のバルーン拡張型ステントでは、ステント内組織に脂質成分、石灰化像、新生血管の存在が確認された。同所見は病理検討においても実証することができた。本研究より、ステントの種類やステント留置からの期間によって異なる光干渉断層像が確認され、ステント留置後の病態の一端が明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：We here assessed the peripheral vascular response to stents in the superficial femoral artery on optical coherence tomography (OCT). The subjects consisted of 9 stents of 7 patients with peripheral artery disease who had previously received bare-metal stents in the superficial femoral artery. The time from stent implantation to OCT was relatively early (15 months) in 7 self-expandable stents and very late (>10 years) in 2 balloon-expandable stents. Low intensity area around stent struts was observed in all stents in the relatively early phase. Stimulus on the vessel wall from the self-expandable stent might cause prolonged vessel injury, resulting in the manifestation of low intensity area around stent struts. Lipid-rich intima and calcification were observed within stents in the very late phase on OCT and pathological evaluation, suggesting that newly formed atherosclerotic lesions within neointimal tissues can occur during a prolonged period after stent implantation.

研究分野：医歯薬学

キーワード：循環器 画像 末梢動脈疾患 光干渉断層法

1. 研究開始当初の背景

高齢者社会の到来、食生活の欧米化などの生活様式の変化に伴い社会の疾病構造が大きく変化し、特に動脈硬化性疾患が増加傾向にある。狭心症や心筋梗塞などの冠動脈疾患の認識は広まりつつあるが、動脈硬化は同時に全身の血管においても進行し、下肢動脈硬化性疾患の増加が指摘されている。高度の症状を有する下肢動脈硬化患者に対して血管内治療および外科治療を含む血行再建術が行われる。

下肢動脈硬化性疾患に対する血管内治療は近年著しく進歩し、血行再建において中心的な役割を担っている。しかし治療後の遠隔期に生じるステント内再狭窄は、依然解決されていない問題である。光干渉断層法は高い空間分解能を有する血管内イメージングデバイスであり、冠動脈における血管内治療後の病態評価に用いられてきた。一方、下肢動脈において光干渉断層法を用いたステント留置後の血管反応や自然経過などは十分検討されていない。そこで我々は、下肢動脈に留置されたステントを光干渉断層法で観察し、ステント留置後の経過や再狭窄機序を検討した。

2. 研究の目的

本研究では下肢動脈硬化性疾患における血管内治療にて下肢動脈に留置されたステントを、光干渉断層法を用いて観察しステント内組織性状を評価する。ステント内組織性状の特性を評価することで、下肢動脈硬化性疾患におけるステント留置後の自然経過と再狭窄機序を考察する。さらに冠動脈のデータとの対比から、下肢動脈と冠動脈とのステント治療に対する血管の反応の相違を検討し、全身の動脈硬化性疾患に対する血管内治療を含めた包括的治療を考える上での病態生理を明らかとし、今後の治療方法の改善に繋げる。

3. 研究の方法

(1) 下肢動脈にステント留置歴があり、同ステントまたは他病変への血管内治療の際に光干渉断層法を用いたステント観察が可能な症例を対象とした。光干渉断層法の最大スキャン径、浸達度、血管内の血球の除去などを考慮し、観察する下肢動脈は浅大腿動脈とした。ステント内組織の評価は過去の冠動脈の研究に準じて行った。

(2) 観察した光干渉断層像に関し、患者背景、経過期間などによるステント内組織の特徴の有無を検討した。

(3) 冠動脈における報告と対比し、下肢動脈と冠動脈とのステントに対する血管の反応の相違を検討した。

(4) 剖検例や外科的に摘出された下肢動脈ステントを病理学的に検討し、光干渉断層法

で得られた結果を病理検証した。

4. 研究成果

7 症例に対する血管内治療の際に、計 9 本のベアメタルステント(ステント内再狭窄 6 本、非再狭窄 3 本)を観察した。観察したベアメタルステントは留置から 15 ヶ月以内の自己拡張型ステント 7 本、および留置から 10 年以上のバルーン拡張型ステント 2 本であった。

ステント留置後 15 ヶ月以内の自己拡張型ステント 7 本全てに、ステントストラットを取り囲む低輝度な領域が観察された(図 1)。一方でバルーン拡張型ステントでは同所見は認められなかった。ステントストラット周囲の低輝度領域は、フィブリンや炎症細胞の集積を示すことが報告されているが、過去の冠動脈のベアメタルステントの報告と比し、高頻度であった。本研究の結果から、自己拡張型ステントの有する拡張力が、血管壁に対して持続的な刺激をもたらしている病態が示唆された。

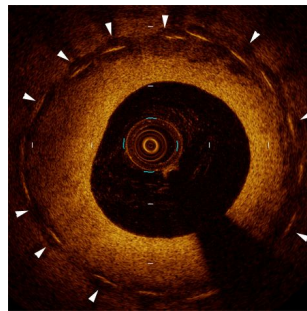


図 1.

10 年以上のバルーン拡張型ステントでは、ステント内組織に脂質成分、石灰化像、新生血管の存在が確認された(図 2,3)。一方で 15 ヶ月以内のステントでは認められなかった。冠動脈では、ステント留置から長期が経過した症例において、ステント内組織に新規の動脈硬化が発現する neoatherosclerosis が報告されている。今回の我々の結果から下肢動脈ステント内にも neoatherosclerosis が発現することが初めて示唆された。

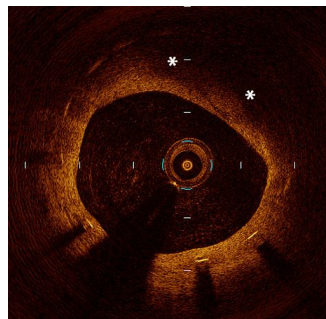


図 2.

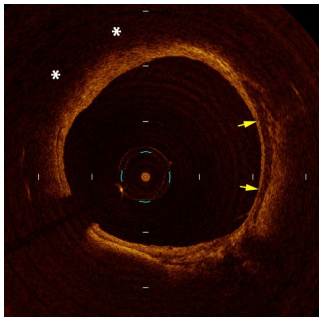


図 3.

さらに剖検 2 例、また外科的症例 2 例から計 4 本の下肢動脈ステントの病理検討を行った。ステント留置後 5 年以上経過した自己拡張型ステントにおいて脂質性プラーク、石灰化の存在が確認された(図 4)。光干渉断層法における neoatherosclerosis の所見を病理学的に実証した。本研究から冠動脈以外の全身動脈においても、ステント留置後の長期経過の中で、新規動脈硬化が発現することが明らかとなった。慢性期におけるステント内再狭窄の一因となりうるかさらなる検討が必要である。

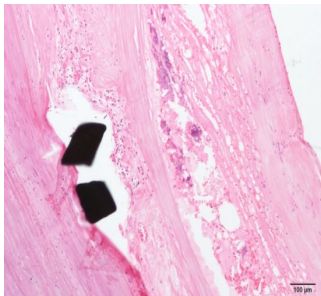


図 4.

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 1 件)

Shingo Sakamoto, Osami Kawarada, Tomoaki Kanaya, Fumiyuki Otsuka, Koichiro Harada, Hisao Ogawa, Satoshi Yasuda, Vascular response to bare metal stents in the superficial femoral arteries as assessed by optical coherence tomography. Circulation Journal、査読有、79 巻、2015 年、pp.441-443.
DOI:10.1253/circj.CJ-14-1069

〔学会発表〕(計 2 件)

1. 坂本伸吾, 河原田修身, 金谷智明, 原田光一郎, 石原正治, 安田聡, 小川久雄: 浅大腿動脈におけるペアメタルステント留置後の血管反応: 光干渉断層法による検討. 第 55 回日本脈管学会学術総会. 2014 年 10 月 30 日. 倉敷市

2. 坂本伸吾, 植田初江, 河原田修身, 原田光一郎, 池田善彦, 石原正治, 安田聡, 小川久雄: 末梢動脈におけるステント内組織の病理学的検討. 第 62 回日本心臓病学会学術集会. 2014 年 9 月 27 日. 仙台市

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

坂本 伸吾 (SAKAMOTO SHINGO)

国立研究開発法人 国立循環器病研究センター・病院・医師

研究者番号: 30713846

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

()

研究者番号：