

論文の内容の要旨

氏名：右 田 卓

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：冠動脈における薬剤溶出性ステント留置後の組織反応の検討
—ステントの改良による病理組織像の変化—

背景：虚血性心疾患治療の中心を担う経皮的冠動脈インターベンション術（Percutaneous coronary intervention：PCI）はここ数十年で目覚ましい進歩を遂げてきた。現在では新生内膜増殖抑制効果を有する薬剤を塗布した薬剤溶出性ステント（Drug-eluting stent：DES）留置術がPCIの主流となっている。一方DESに塗布された薬剤は血管平滑筋細胞の増生を抑制するとともに血管内腔の内皮細胞の被覆も遅延させてしまうことが明らかとなった。ステント留置後1年以上経過してから発症する超遅発性ステント血栓症などDES特有の合併症も報告され、DESも薬剤塗布量や金属構造などの改良が重ねられてきた。

目的：現在広く使用されている第3世代DES（3rd DES）と前世代型の第2世代DES（2nd DES）留置後の冠動脈で起こる組織反応の違いを、ヒトの剖検例と動脈硬化モデルブタを用いて病理組織学的に比較・検討した。

方法と結果：ヒトでは、安定型狭心症に対し3rd DESまたは2nd DESが留置され、留置後12ヶ月以内に死亡した剖検例を対象とした。Third DESは2nd DESと比較し新生内膜により被覆されたストラットの割合が高く（3rd DES: 0.824 ± 0.032 vs. 2nd DES: 0.736 ± 0.022 , $p=0.035$ ）、新生内膜の厚さも有意に厚かった（3rd DES: $58.87 \pm 7.42\mu\text{m}$ vs. 2nd DES: $33.78 \pm 2.69\mu\text{m}$, $p<0.001$ ）。動脈硬化モデルブタには、ヒトに近い動脈硬化病変を形成するLow-density lipoprotein receptor knockout ミニブタを使用した。Third DESと2nd DESを冠動脈に留置し、病理組織学的に評価した。Second DESは3rd DESと比較して留置部の血管壁の炎症細胞浸潤とフィブリン沈着が目立った。Third DES留置後に生じた新生内膜においては成熟した細胞外基質と密な平滑筋細胞の分布が確認された。

結語：Third DESでは2nd DESと比較し、ステント留置後早期に目立った炎症反応を伴うことなく、速やかに、成熟した適度な新生内膜により被覆されることが確認された。