

[別紙 2]

審査の結果の要旨

氏名 阿古 潤 哉

ステントストラット不完全密着 (incomplete stent apposition: ISA) のなかでも、遅発性ステントストラット不完全密着 (late-acquired ISA) は、遅発性血栓症との関連が示唆されたことにより注目されるようになった血管内超音波 (IVUS) 所見である。当研究では、初めての drug-eluting stent (DES) として臨床使用可能となった sirolimus-eluting stent (SES) における ISA の頻度と、その所見を BMS との比較の中で明らかにするため、米国初の無作為大規模臨床試験である SIRIUS 試験からの IVUS 所見を検討し、下記の結果を得ている。

- 1、ステント植え込み時とフォローアップの IVUS がなされているものの中で、ステント植え込み時に ISA が認められるのは BMS 群で 14.7% (9/61)、SES 群で 16.3% (13/80) と両群とも同様の頻度で認められた。しかし、late-acquired ISA は BMS 群では 0% であったにもかかわらず、SES 群では 8.7% の率で認められた。ISA の頻度は single stent 群の中では 5/57 (8.7%) で、multiple stent 植え込みをされた患者の中では 2/23 (8.8%) と両者に頻度の差は認められなかった。
- 2、Late-acquired ISA におけるステント植え込み時とフォローアップ時の計測においては、断面におけるプラーク面積に変化は見られないが、外弾性板膜面積の増加とそれとほぼ同程度の血管内腔の拡大が認められた (ステント植え込み時 $16.2 \pm 2.7 \text{mm}^3$; フォローアップ時 $18.9 \pm 3.6 \text{mm}^3$)。
- 3、また、late-acquired ISA 症例において、baseline のプラークの厚さは ISA 側で $0.47 \pm 0.28 \text{mm}$ であるのに対し、その対側では $1.1 \pm 0.58 \text{mm}$ ($p < 0.05$) とステント植え込み時におけるプラークが薄い側が late-acquired ISA となっていることが示唆された。

- 4、SES 群内の ISA 同士の比較 (persistent ISA と late-acquired ISA の比較) では、ISA のステントと血管壁の距離、ISA の角度はいずれも late-acquired ISA 群の方が大きく、両者の間に何らかの発生機序の違いがあることが示唆された。
- 5、late-acquired ISA は 78%がステント中央部に生じた。
- 6、当研究の ISA の所見を有する患者において、12ヶ月までの臨床フォローアップにおいては死亡、心筋梗塞、ステント血栓症などの臨床イベントの発生は認められなかった。しかし、late acquired ISA と遅発性ステント血栓症との関連を示唆される報告が当臨床試験の終了後に報告され始めた。

以上本論文においては、SES と BMS の無作為前向き比較臨床試験において、late-acquired ISA は SES において BMS よりも高頻度で認められることを示し、さらに本所見の形態学的検討を詳細に加えている。本研究はそれまで報告が無かった SES と BMS の比較における ISA の詳細な報告であり、ステント血栓症の原因の解明する一端となる有用な臨床報告であると考えられ、学位の授与に値すると考えられる。