

## 留学成果報告書〈概要〉

施設・所属: コロンビア大学メディカルセンター

氏名 土肥 智貴

1. 概要の構成は自由ですが、留学成果報告として広報資料に掲載されます点をご留意ください。
2. 研究目的、研究手法、研究成果など、一般の方にもわかりやすくしてください。
3. A4 1ページでまとめてください。（図表・写真などの貼付を含む、日本語）

今回の米国留学で主に学んだことは1)冠動脈硬化病変を血管内イメージング技術を駆使して、その安定性・不安定性を評価すること。2)冠動脈硬化病変の質的評価を臨床的にどのように活用していくか。である。

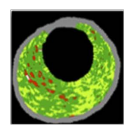
近年の技術進歩により、リアルタイムで冠動脈内から血管内の画像を得られる方法が増えてきた。そのなかで臨床的に頻用されている血管内超音波(IVUS)をさらに発展させた Virtual-Histology IVUS(VH-IVUS)がある。これは IVUS から得られる時系列エコー信号の周波数解析を行い、組織性状評価を試みた手法である。動脈硬化プラーク構成成分を繊維成分、脂質成分、壊死性成分、石灰化成分の4種類に分類し、それぞれの成分を緑、黄緑、赤、白の4色で表示できるシステムになっている。これらは病理組織との検証的研究を行い、不安定性が強いプラークは壊死性成分(Necrotic core)や脂質成分(Fibro fatty)が多いことが確認されている。

私はこの VH-IVUS を用いて冠動脈硬化の自然経過を評価したデータを用いてその安定性・不安定性について調査した。PROSPECT 本研究は 697 人の急性冠症候群(ACS)患者を対象とした多施設前向き研究である。責任病変に対する治療後に冠動脈3枝にVH-IVUSを施行し、同定された冠動脈硬化病変を約3年間観察した。その結果、非責任病変のイベント発生率は11.6%であった。その個々の病変におけるイベント発生予測因子は冠動脈造影所見では得られず、いくつかのIVUS測定因子であった。その因子は血管断面におけるプラーク占有率が70%以上であること、最小血管内腔面積(MLA)が4.0mm<sup>2</sup>以下であること、そしてVH-IVUSで定義したThin-cap fibroatheroma(TCFA、薄い線維性被膜と大きい脂質コアを有するプラーク)が存在することであった。それらをすべて有する病変は約3年間で18.2%と非常に高確率でイベント発生することが分かった。この研究結果は、日常臨床で我々が遭遇するACS非責任病変に対する治療戦略を考えるうえで重要な知見を見出した。

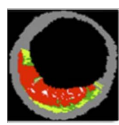
しかしながら脂質成分を含まないプラークに関する臨床予後についてのデータは現時点で見当たらない。そこで組織性状に関するアプローチを脂質成分を多く含むかどうかにより、個々の病変におけるイベント発生率を検討した。VH-IVUSで脂質成分が多いプラーク(>10%)をFibroatheroma(FA)、脂質成分を多く含まないプラークをNon-FAとした。非責任病変2880個のうちNon-FA病変は1147病変(39.8%)であった。それらのうち性状分類としてPIT(Pathological intimal thickening)が1042病変を占めた。3年間の追跡調査で、Non-FA病変からの心血管イベントはわずか0.7%であり、FA病変の2.7%と比較して有意に低率であった(P<0.001)(図参照)。またVH-IVUSでプラーク組織性状が確認できた609人のうち、Non-FAだけを有した患者は67人存在し、この患者群は一病変でもFAを有した群よりも心血管イベント発生は有意に低率であった。更にはFAを有しないということは多変量解析にて有意な予後良好予測因子でもあった。結果的にNon-FAはFAと比較して安定度の高い動脈硬化病変であり、それだけを有している患者の予後は非常に良好であることが分かった。

この研究結果は臨床の現場で議論となっている軽度-中等度狭窄病変に対する治療戦略の一助になると思われる。それは動脈硬化性プラークの質的判断をすることで安定度の高い病変はステント留置やバルーン治療などを回避することができるかもしれないことを示唆したからである。冠動脈プラークの質的判断を冠動脈疾患治療に反映させる意義をより詳細に検討した研究が望まれる。

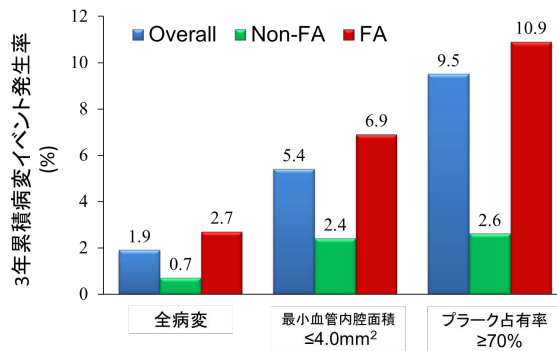
冠動脈VH-IVUS画像例



Non-Fibroatheroma



Fibroatheroma



病変数(Non-FA/FA) 1147/1733      172/368      43/210