

氏名（本籍）	加納 清 充	（岐阜県）
学位の種類	博士（医学）	
学位授与番号	甲第 1238 号	
学位授与日付	令和 5 年 3 月 25 日	
学位授与要件	学位規則第 4 条第 1 項該当	
学位論文題目	The Height and Mobility of Protruding Plaque After Carotid Artery Stenting Are Associated with Postoperative Ischemic Lesions	
審査委員	（主査）教授	小倉 真治
	（副査）教授	松尾 政之 教授 原 明

論文内容の要旨

【目的、緒言】

頸動脈ステント留置術（carotid artery stenting: CAS）は頸動脈狭窄症に対する血行再建術の一つで、頸動脈内膜剥離術と比較し低侵襲かつ長期的な成績は劣らないとされているが、術後虚血性合併症の発生率が高いことが課題である。その原因として、ステント留置後の tissue protrusion (TP) からの遠位塞栓性機序が考えられているが、その病態については明らかではない。これまでに我々は、IVUS (intravascular ultrasound) や OCT (optical coherence tomography) などの各種血管内画像診断法を用い、CAS 後の TP の性状やその頻度についての報告を行ってきた。

本研究では、高い空間分解能を有する OFDI (optical frequency domain imaging), 及びリアルタイムに動的観察が可能な血管内視鏡を併用してステント留置後の血管内腔の評価を行い、TP と術後新規虚血性病変との関連性を検討した。

【対象と方法】

2016 年 3 月から 2021 年 6 月の間に当院で CAS を施行した連続 97 例のうち、ステント留置後に OFDI (Lunawave / FastView) と血管内視鏡 (VISIBLE) の両方で評価可能であった 50 例を対象とした。主要評価項目は、術後 7 日以内に施行した MRI-DWI (diffusion-weighted imaging) での新規虚血性病変の有無とし、患者背景、プラーク性状、CAS 手技、血管内画像診断所見に対する関連性を検討した。

MRI 評価：術前プラーク診断は time-of-flight 法によるプラーク内高信号および Magnetization prepared rapid acquisition with gradient echo (MPRAGE) 法におけるプラーク/胸鎖乳突筋の信号比 2.0 以上を不安定プラークと定義した。

術後新規虚血病変は術後 7 日以内に施行した MRI-DWI において新規に出現した同側頸動脈領域のあらゆる高信号病変と定義し、術後新規虚血病変を認めた患者を術後 DWI 陽性群、認めない患者を DWI 陰性群とした。

CAS 手技：大腿動脈経路でバルーン付きガイディングカテーテル (MO. MA ultra) による proximal protection system に flow reversal 法を併用し、バルーンを用いて前拡張したのち適したステントを選択して留置した。後拡張はステント留置後の IVUS で 50% 以上の残存狭窄がある場合に追加した。ステント留置後、血流遮断下で OFDI および血管内視鏡による血管内評価を行なった。

OFDI 手技：ガイディングカテーテルから 50% 希釈造影剤を注入下に OFDI image wire によるスキャンを実施し、158 frame/秒で画像を集積した。ステントのストラット間から内腔に突出するあらゆる

る組織を TP 有り と定義し、TP の有無、その高さ (mm)、およびステント圧着不良を意味するステントと血管内腔との gap : 高さ (mm)、面積 (mm²) について計測した。

血管内視鏡手技: Carotid Guardwire で内頸動脈遮断下に生理食塩水を持続的に注入しながら、ステント内を観察した。TP の可動性は、1:可動性なし、2:血流に伴う可動性あり、3:顕著な可動性・破綻、の3段階の定性的評価を行ない、grade3 を mobile TP とした。

【結果】

MRI-DWI で術後新規虚血病変は 32 例 (64%) に観察され、症候性脳梗塞は 2 例 (4%) であった。術後 DWI 陽性群と陰性群の 2 群間比較において、患者背景に関する各因子、プラークの不安定性、ステントの種類、バルーン径、後拡張の有無は有意差を認めなかった。TP は 42 例 (84%) に認め、両群間で、その発生率に有意差は認めなかったが、TP の高さ (0.62±0.41mm vs 0.29±0.21mm, p=0.0028)、mobile-TP の頻度 (25.0% vs 0%, p=0.038) は術後 DWI 陽性群において有意に高かった。Gap の高さ・面積では、両群間に有意差はなかった。

多変量ロジスティック回帰分析では、TP の高さは術後新規虚血病変の独立した関連因子であった (調整オッズ比, 26.7, 95%信頼区間 1.034-686.8, p=0.023)。ROC 曲線より求められる TP の高さのカットオフ値は 0.64 mm (感度 1, 特異度 0.44, AUC0.76) であった。

【考察】

CAS 後の TP の頻度は、IVUS で 2.6~7.8%、OCT で 17.6~40.2%との報告に対し、OFDI は 84%であり、従来のモダリティよりも高い検出力を認めた。多変量解析で、TP の高さは術後新規虚血病変に関連する独立した因子であることを示した。血管内視鏡を併用することで、他のモダリティでは観察できない可動性を評価でき、高い TP (0.55mm 以上) ほど大きな可動性を有していた。血管内視鏡で mobile-TP を認めた 2 例に対しては術中に追加治療 (ステント追加留置, 吸引療法) を行い、術後の虚血性合併症を回避することが可能であった。OFDI、および血管内視鏡を用いた血管内腔評価は術中の TP に対する追加治療の判断にも有用であった。

本研究は、頸動脈病変に対する血管内視鏡を用いた血管内腔評価としては最大数の報告ではあるが、単一施設の後方視的観察研究であり、症例数が少ないことがリミテーションとして挙げられる。

【結論】

CAS 後の TP の高さ と可動性は、MRI-DWI での術後新規虚血病変と関連した。OFDI および血管内視鏡による CAS 後の血管内評価は、TP の詳細な観察を可能とし、追加治療の判断に役立つ。

論文審査の結果の要旨

申請者 加納清充は、CAS 後の血管内腔を OFDI、血管内視鏡を用いて評価し、ステントから血管内腔に逸脱した組織である TP の高さ と可動性が術後虚血性病変に関連することを示した。これらの結果は、CAS 後の術後虚血性病変が発生する機序を解明する一助となり、より安全な CAS 手技の確立に少なからず寄与するものと認める。

[主論文公表誌]

Kiyomitsu Kano, Yukiko Enomoto, Takamitsu Hori, Naoko Funatsu, Yusuke Egashira, Noriyuki Nakayama, Shinichi Yoshimura, Toru Iwama: The Height and Mobility of Protruding Plaque After Carotid Artery Stenting Are Associated with Postoperative Ischemic Lesions. World Neurosurgery doi : 10.1016/j.wneu.2022.12.127