

厚生省高度先端医療研究事業

平成11年度研究報告書

血管内超音波エコー法による虚血性心疾患治療効率化
支援システムの開発に関する研究
(H10-治療-002)

代表者：国立循環器病センター
内科心臓部門
山岸正和

厚生科学研究費補助金（高度先端医療研究事業）

総括研究報告書

血管内超音波エコー法による虚血性心疾患治療効率化支援システム機器の開発に関する研究

主任研究者 山岸正和 国立循環器病センター内科心臓部門第二循環器内科医長

研究要旨

虚血性心疾患における冠動脈形成術に際して、術前、術後に血管内超音波エコー法にて冠動脈狭窄部を評価し、定量的冠動脈造影法での評価との比較検討を前年に引き続き多施設共同研究として行った。その結果、冠動脈狭窄率、狭窄部偏心率、狭窄病変長の評価について、いずれの指標においても造影法では過大ないし、過小評価が生ずることが明らかとなった。また、超音波探触子のより細径化にも取り組み、プロトタイプを製作した。

分担研究者

山口 徹、東邦大学第三内科、教授
斉藤 穎、日本大学第二内科、助教授
小柳左門、国立病院九州医療センター、臨床研究部長
茅野真男、国立病院東京医療センター、循環器科医長
細川博昭、国立療養所豊橋東病院、循環器科医長
金光政右、金沢医科大学循環器内科、助教授
浦澤一史、北海道大学循環器内科、助手

冠動脈狭窄病変長：

血管造影法による狭窄病変長計測では 13 ± 7 mmであったが、血管内超音波エコー法では 17 ± 9 mmと有意に大であり、造影法による狭窄長評価が大きく過小評価することが示された。

先端径1.9Frサイズ、かつ発信周波数40MHzの探触子を試作した。発信素子の回転は良好であり、摘出病理標本での検討でも内径、壁厚の計測で精度の良い再現性をみた。

A: 研究目的

狭心症、心筋梗塞などの虚血性心疾患の治療策として、薬物療法、外科手術療法に加えて血管拡張デバイスを用いての経皮的冠動脈形成術が頻用されるようになった。しかし、バルンを用いての形成術では40%以上で再狭窄が生じることや、ステントを用いた場合でも依然再狭窄率が比較的高く、当初予想された成績を示し得ていないのが現状といえる。これは一つには従来の血管病変評価が造影法のみでなされて来たため、至適デバイスの選択や術後の評価が十分なし得なかったことも一因すると考えられる。血管内超音波エコー法を用いれば、冠動脈狭窄の質的、量的診断をより精度よく行うことが可能である。本研究では昨年度に続いて動脈形成術施行前後で血管内超音波エコー法を施行した症例を登録し、本法から得られる情報を評価した。また、観察の困難さ解消の目的でより細径化した超音波探触子の製作にも着手した。

B: 研究方法

共同研究8施設において1998年4月から1999年12月までに施行された冠動脈形成術に際して、術前、術後に冠動脈狭窄病変の観察を試みた560例（男472例、女88例、平均年齢64才）を解析の対象とした。（1）冠動脈面積狭窄率（2）狭窄病変偏心率（3）狭窄病変長について、所定の様式に記録し、主任研究者施設にて解析した。また、細径化した超音波探触子の開発にも着手した。

C: 研究結果

冠動脈病変狭窄率： 定量的冠動脈造影による狭窄率は $86 \pm 9\%$ であり、血管内超音波エコー法では $83 \pm 12\%$ であったが、個々の症例では有意相関を認めなかった。

冠動脈狭窄病変偏心率： 病変偏心率は血管造影法では $50 \pm 22\%$ 、血管内超音波エコー法では $52 \pm 28\%$ と平均値には差異を認めなかったが、各症例毎での相関は見られなかった。

D: 考察

血管内超音波エコー法による冠動脈病変の評価は血管内治療における病変分布を考察する際、大変有用と思われる。今回の本研究共同事業の成果により、血管造影法では冠動脈狭窄病変形態の評価を誤る可能性が指摘された。これらの問題は造影法が単に造影剤が血管内を通過する陰影を評価するに留まるとの方法的限界に起因するものであり、冠動脈形成術施行に際して、造影法のみでの評価では、用いる血管拡張機材の正確な選択が困難であることを示唆するものと思われる。また、狭窄病変を観察困難例に対しては今回試作したような超細径型の探触子の応用が有効と思われる。

E: 結論

血管内超音波エコー法を用いれば、冠動脈狭窄形態をかなり正確に計測し得る。但し、現在用いている超音波探触子では狭窄部位通過が困難であったり、画像の改善を要する例があり、かかる症例に対しては本年度試作した超細径型探触子を応用可能と推察される。

F: 研究発表

1. 論文発表

1. Ito K, Yamagishi M et al. Int J Cardiol 1999;81:977-981
2. Honye J, Saito S et al. Am J Cardiol 1999;83:687-690
3. Suzuki T, Hosokawa H et al. J Am Coll Cardiol 1999;34:1028-35.
4. 山口 徹ら、臨床と研究 1999;76:1415-1427

2. 学会発表

1. 山岸正和、細川博昭、斉藤 穎、茅野真男、金光政右、浦澤一史、小柳左門、山口 徹。第64回日本循環器学会学術集会、2000年4月1日、大阪

厚生科学研究費補助金（高度先端医療研究事業）

分担研究報告書

超小型血管内エコー探触子の開発とその臨床応用に関する研究

分担研究者 山口 徹 東邦大学医学部第三内科 教授

研究要旨

細径化血管内エコー探触子（TRE-286）の有効性、安全性を検討するための臨床試験を行い、このIVUSカテーテルが十分な有効性および有用性を有することを確認した。

A: 研究目的

血管内エコー法（IVUS）は冠動脈カテーテル治療において治療デバイスの選択、治療効果の判定、再狭窄の予測、予防などのために広く応用されているが、カテーテルの細径化、他デバイスとの一体化などの課題を有する。今回、細径化を目指して新しく開発されたガイドワイヤー固定型IVUSカテーテル（TRE-286）の臨床的有用性を検討した。

の細径化IVUSカテーテルはこの点で有利である。

E: 結論

この細径IVUSカテーテルは短時間で効率的な検査を施行可能とした。従って、TRE-286は十分な有効性および有用性を有すると考えられた。

B: 研究方法

4施設共同試験で87症例を対象とし、診断冠動脈造影時またはPTCA施行時に観察を行った。TRE-286は先端に0.014インチのガイドワイヤーを有し、30または35MHzの機械操作型探触子が装着された、先端部外径0.64mmのIVUSカテーテルである。操作性および観察時のIVUS画像について評価を行った。

F: 研究発表

1. 論文発表

1. 山口 徹ら、血管内超音波カテーテル（TRE-286）の冠動脈壁および内腔観察における臨床成績 臨床と研究 1999、76、1415—27
2. 角田太郎、山口 徹、冠インターベンションの歴史とnew deviceの出現した背景 内科 1999、83、804—12

C: 研究結果

計120回の観察が試みられ、この内診断カテーテル施行時の観察が35%を占めた。①IVUS施行に関する不具合はPTCA後の観察時に1例認められた。IVUSカテーテルの病変到達率は98%。また95%は問題なくIVUSカテーテルの病変通過が可能であった。②病変を通過し観察しえた87例中、95%の症例で3層構造が判別可能。血球エコーは94%で小、76%でカテーテルリングダウンは小と判定された。NURD発生は4%で、90%の症例で病変部診断が可能であった。

D: 考察

IVUSカテーテルの細径化はIVUS施行時に発生する合併症の頻度を軽減し、安全な検査を可能とするものと考えられる。また、従来のIVUSカテーテルはガイドワイヤーを必要とし、診断造影時の観察には制限があるが、こ

厚生省科学研究費補助金（高度先端医療研究事業） 分担研究報告書

血管内超音波エコー法による虚血性心疾患治療効率化支援システム機器の
開発に関する研究：血管内超音波(IVUS)画像処理システムの構築
分担研究者 浦澤一史 北海道大学医学部附属病院 循環器科・助手

研究要旨

血管内超音波(IVUS)は、従来の冠動脈造影では得ることのできない、冠動脈病変の形態的・質的特徴を把握する上で有用な手技である。特に、冠動脈インターベンションに際しては、最適なデバイスの選択と手技終了時の評価に、極めて有用な画像診断法といえる。しかしながら、現在の断層像のみを表示するIVUSの場合には、標的病変と主要側枝の位置関係や、病変の3次元的な広がりや性格を把握するには熟練を要する。本研究においては、IVUSにオートプルバック装置を用いて得られた、冠動脈の連続断層像より、ほぼリアルタイムに冠動脈の3次元再構成画像を構築するソフトウェアを開発した。

A. 研究目的

本研究の目的は、IVUS画像よりリアルタイムに冠動脈の3次元再構成画像を得るための画像処理システム（ハードおよびソフト）を開発することにある。

B. 研究方法

PentiumII 450MHzを搭載するPC（Epson社製）にCanopus社製ビデオ画像取込装置（Video Capture Pro-PCI）を搭載し、IVUS画像を解像度640dot x 480dot、フレームレート30fpsでハードディスク内にAVIファイルとして取り込むシステム

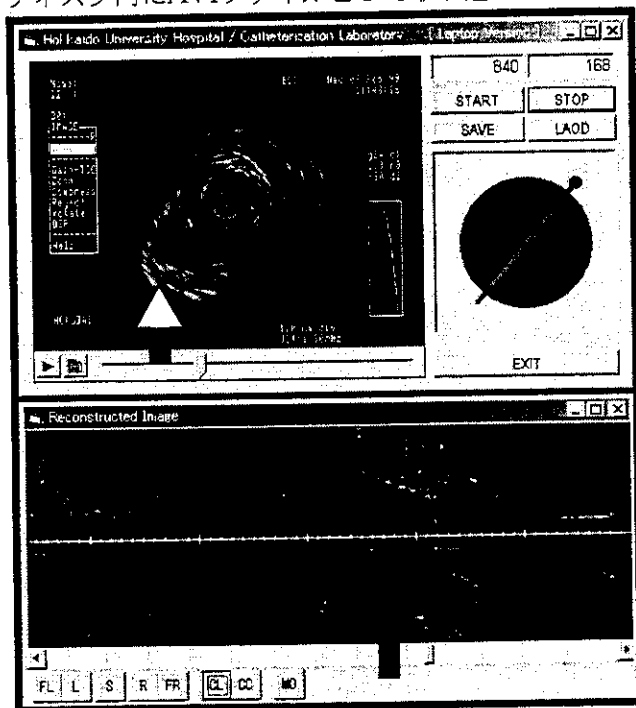


図1 再構成画像ソフトウェア
IVUS断層像における解離（青矢印）が血管長軸方向に進展している様子（赤矢印）が描出された。

C. 研究結果

本画像処理システムは、IVUS画像のハードディスクへの取り込みが終了した後、約2分で長軸方向の再構成画像を表示することが可能であった。得られた再構成画像は任意の切断面で観察可能であり、動画として血管軸周りに回転表示することが可能である。この機能により、冠動脈病変の空間的配置や

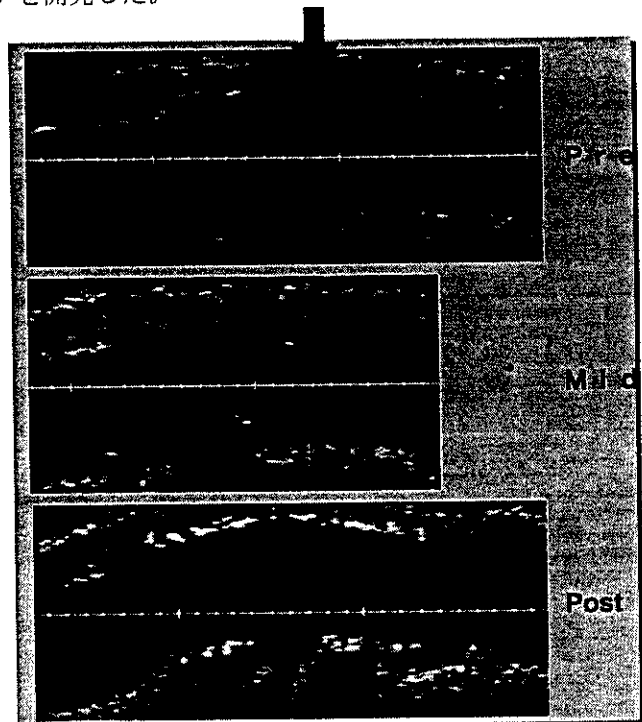


図2 DCA - Stent前後の再構成画像
偏心性病変（上段、赤矢印）は、DCAにて十分に切除され（中段）、さらにMultiLink Stent留置後には良好な病変の拡大が得られている（下段）。

側枝・石灰化等の位置関係を正確にしかも容易に判読することが可能であった。

D. 考察

市販のPC上に構築した本システムは、汎用性に富み、極めて安価に作成できることから、冠動脈インターベンションを支援する機器として優れたシステムであると考えられる。

E. 結語

本画像処理システムで得られたIVUS再構成画像は、冠動脈インターベンションに際して極めて有用な情報を提供することが可能であった。

F. 研究発表

内科学会北海道地方会（平成11年11月6日、札幌）にて発表。

厚生科学研究費補助金（高度先端医療研究事業）

分担研究報告書

ロータブレード（RA）による冠動脈形成術における血管内エコー法(IVUS)の役割に関する研究

分担研究者 小柳 左門 国立病院九州医療センター 臨床研究部長

研究要旨

ロータブレード(RA)による冠動脈形成術の前後にIVUSを施行し、その有用性を評価した。冠動脈プラークの広がりや石灰化病変等の組織性状を把握する上で、IVUSは冠動脈造影検査では得られない重要な情報を与えた。またRA施行後のプラーク形態、合併症の判定、adjunctive治療の選択にもIVUSは極めて有用であった。さらに冠動脈IVUS画像の3次元構築を試み、2次元画像と比べ病変形態をはるかに明瞭に評価できた。冠動脈疾患の治療支援としてIVUS及びその3次元構築は極めて価値の高い診断法である。

A: 研究目的

冠動脈形成術(PTCA)の一つであるRAは、石灰化病変や瀰漫性病変などの硬い粥腫の切除がよい適応となる。本研究では、RA施行前後にIVUSを用いて冠病変を観察し、その有用性を検討した。さらにIVUS画像の3次元構築の意義について評価した。

うにIVUSにより従来の冠動脈造影のみでは得られない重要な情報が得られる。

E: 結論

RAを施行する上でIVUSは重要な情報を提供し、極めて有用である。とくにその3次元構築は極めて価値の高い診断法である。

B: 研究方法

冠動脈病変を有する狭心症患者22例を対象に、PTCA治療の前後にIVUSを試みた。IVUSはCIVIS社製機械操作型カテーテル(2.7Fr、30MHz)、あるいはEndosonics社製電子スキャン方式カテーテル(3.5F、20MHz)を用いた。PTCAの標的血管は左前下行枝16例、右冠動脈3例、左回旋枝3例であった。バルーンによるPTCA(POBA)を8例、RAを10例、ステントを4例に施行した。RAカテーテル(Boston Scientific社製8Fr)のBurr Sizeは1.5mmないし2.15mmを使用した。11例においてオートプルバックによるIn-Line Digital画像を基に冠動脈壁の3次元像再構築を試みた。

F: 研究発表

1. 論文発表

小柳左門：頸動脈エコー図法による動脈硬化の診断。Atherothrombosis 1999;2:9-15.

C: 研究結果

1) PTCA施行前において、5例では高度冠狭窄のためにIVUSカテーテルの通過が困難であった。2) RA施行例では全例に冠動脈の石灰化およびハードプラークを認めた。3) IVUSによって冠動脈断面積が計測できるため、的確な内腔拡大を得るためのRAのBurr Sizeを決定できた。4) 石灰化病変のためエコーが深部に到達せず、面積狭窄率は4例で計測困難であった。5) RA施行後のIVUSで1例(10%)にのみ血管解離がみられたが、血栓形成、急性閉塞はなかった。6) RAおよびIVUSにともなう事故の発生はなかった。7) IVUS画像の3次元構築によって血管壁の病態が立体的に把握でき、プラークの広がりや壁のリモデリングの状況など全体像が極めて明瞭となり、IVUSによる診断能力を倍加した。

D: 考察

冠動脈の石灰化病変などプラークの性状を判定し、PTCAの方法を選択する上で、IVUSは有意義な情報を与える。またRA施行後における動脈解離などの合併症の判定が容易であり、冠狭窄の残存状態とも合わせて、adjunctive interventionの選択決定にIVUSは有用である。さらにIVUS画像の3次元構築によってプラークの広がりなど血管壁の全体像が極めて明瞭となり、IVUSによる診断に高い価値を与える。このよ

厚生科学研究費補助金（高度先端医療研究事業）

分担研究報告書

血管内超音波エコー法による冠動脈狭窄病変偏心性の評価：造影法との対比

分担研究者 山岸正和 国立循環器病センター内科心臓第二循環器内科医長

研究要旨

本研究では冠動脈形成術の術後急性期、慢性期予後に関連する冠動脈狭窄病変の病変偏心性の評価を、血管内超音波エコー法、定量的血管造影法を用いて同時に行い、結果を対比検討し、計測誤差に影響を与える因子の解析を試みた。その結果、血管内超音波エコー法、造影法で求めた偏心率の平均値には差を認めなかったが、両者間の相関は弱かった。血管リモデリング現象（拡大、縮小）を伴う病変を比較から除外したところ、両者の相関は著しく改善した。造影法で計測した狭窄病変偏心率は計測誤差が大きく、この要因として動脈硬化病変進展過程に局所で生じる血管リモデリング現象が大きく関与することが推察される。

A: 研究目的

狭心症、心筋梗塞などの虚血性心疾患の治療策として、薬物療法、外科手術療法に加えて血管拡張デバイスを用いての経皮的冠動脈形成術が頻用されるようになった。しかし、実際にはバルンを用いての形成術では40%以上で再狭窄が生じることや、ステントを用いた場合でも依然再狭窄率が比較的高く、当初予想された成績を示し得ていないのが現状といえる。これは一つには従来の血管病変評価が造影法のみでなされて来たため、血管病変の評価が十分なし得なかったことも一因すると考えられる。血管内超音波エコー法、(IVUS)を用いれば、冠動脈狭窄の質的、量的診断をより精度よく行うことが可能である。本研究では血管内治療成否に重大な影響を及ぼすと思われる、冠動脈狭窄病変の偏心性の評価について、定量的造影(QCA)法とIVUS法で求めた計測値を対比検討し、計測誤差の要因を解析した。

B: 研究方法

経皮的冠動脈形成術を施行した73症例（男性59,女性14,平均年齢 64 ± 10 ）を対象とした。冠動脈造影は、最低6方向から病変部位を撮影した。狭窄病変偏心率は、病変中央からQCAにより推定された血管辺縁までの最大径,最小径を測定し,偏心率: eccentricity index $\{=(最大径 - 最小径) / 最大径\}$ を算出した。IVUSによる計測は、病変部での探触子中心から外弾性板エコー内縁までの最大径,最小径を測定し,QCAと同様に偏心率を算出した。IVUS像より外弾性板エコー外側縁に囲まれる領域を全血管面積とし,病変部と近位部および遠位部で測定し,全血管面積が近位と比較し大きい場合を代償性拡大,遠位部と比較し小さい場合を縮小とし,両方を合わせて冠動脈リモデリングと定義した。

C: 研究結果

対象例における82病変を解析の対象とした。QCAによる最大径,最小径はそれぞれ 1.76 ± 0.6 mm, 0.97 ± 0.3 mm,偏心率は 0.42 ± 0.2 (0.1~0.79),平均面積狭窄率は $86.8 \pm 7.5\%$ であった。IVUSでの最大径,最小径はそれぞれ 2.77 ± 0.6 mm, 1.46 ± 0.4 mm,偏心率は 0.45 ± 0.2 (0.09~0.79)であり,平均面積狭窄率は $92.0 \pm 3.3\%$ であった。冠動脈リモデリングは,44病変(53%)に認められた。

偏心率の平均値はQCAとIVUSでは,ほぼ近似値であったが(QCA: 0.42 ± 0.2 , IVUS: 0.45 ± 0.2),各々の例でIVUS, QCAの測定値の対応をみると相関を認めなかった($r=0.48, y=0.506x+0.209, p=0.0001$)。しかし,この関係はリモデリングを認めた44病変を除外すると有意に改善した($r=0.51, y=0.78x+0.14, p=0.029$)。

D: 考察

冠動脈造影は,血管内腔の輪郭を撮影しているのみであることから,動脈硬化プラークの存在を過小評価している可能性が考えられてきた。QCAに対してIVUSは,定性的,定量的診断情報が得られる利点がある。本研究では,病変の偏心性評価において,全病変を対象としたときQCAとIVUSには極めて弱い相関しか認めなかったが,血管リモデリングを除外するとその相関係数の改善がした。これらの結果から,冠動脈リモデリングが動脈硬化病変におけるIVUSとQCA間の病変偏心性評価不一致の大きな原因となっていることが示された。病変形態において,偏心性病変はバルーン拡張による効果が少ないことや,冠動脈アテレクトミー(directional coronary atherectomy: DCA)やステントが有効である可能性があることから,病変の偏心性評価が血管形成術における形成器材の選択に重要であるとの報告がある。以上の点から,偏心性病変の正確な評価が冠動脈形成術の成否や再狭窄率に影響を与えると思われる,IVUSによる精度の高い評価の重要性が推察されよう。

E: 結論

冠動脈狭窄偏心性のQCA法による評価で生ずる誤差には,血管リモデリングが影響していることが示された。血管形成術などの効率のよい施行に際しては,かかる計測誤差を念頭に入れることが重要であり,IVUS法により高い精度の計測がなれることが期待される。

F: 研究発表

1. 論文発表

1. Ito K, Yamagishi M et al. Impact of coronary artery remodeling on misinterpretation of angiographic disease eccentricity: evidence from intravascular ultrasound. Int J Cardiol 1999;70:275-282

厚生科学研究費補助金（高度先端医療研究事業）

分担研究報告書

血管内超音波エコー法による虚血性心疾患治療効率化支援システムの開発に関する研究

Directional Coronary Atherectomy(DCA)における血管内超音波(IVUS)の有用性の検討

- ABACAS(Adjunctive Balloon Angioplasty After Coronary Atherectomy Study)試験から -

分担研究者 細川博昭 国立療養所豊橋東病院循環器科医長

研究要旨

DCA多施設無作為試験(ABACAS試験)において、IVUSガイドによるaggressiveなdebulkingとPTCAの追加拡張効果の有効性を検討した。術前及び術中にIVUSをガイドにしてdebulkingを行った結果、直後の残存プラーク面積率を50%以下にすることが出来た。その結果として慢性期再狭窄率は21%、標的病変再インターベンション率は17%と良好であった。PTCAの追加拡張は直後の結果は改善されたが、再狭窄率には差がなかった。以上より、DCAにおいてはIVUSガイド下にdebulkingを行うことの重要性が示された。

A: 研究目的

DCA後のAdjunctive PTCA追加拡張の効果及びIVUSガイドの有用性を検討すること。

B: 研究方法

DCAに成功した（DCA単独群とDCA+ PTCA群に無作為に割り付けた）214症例において、IVUSを比較解析する。

C: 研究結果

IVUSの効果

IVUS回数	1回	2回	3回以上
切除回数	28.8	39.9	42.3
切除組織重量(g)	18.1	16.8	23.1
Post PA (mm ²)	3.1	3.1	3.0
Post %PA	45.1	48.2	49.1

(PA=plaque Area)

IVUSを繰り返し施行して、debulkingを追加することにより切除組織重量は増えて、plaque areaは減少する。

QCU解析

	DCA	DCA+PTCA	p値
Vessel Area(mm ²)			
Pre	16.4	16.6	ns
Final	17.7	18.9	0.04
Lumen Area(mmm ²)			
Pre	4.1	4.1	ns
Final	9.4	10.6	<0.001
Percent Plaque Area(mm ²)			
Pre	74	75	ns
Final	46	43	<0.001

PTCAで追加拡張することにより、血管は拡張し、プラークは圧縮されて、大きな内腔を得ることが出来た。

Follow-upの結果

	DCA	DCA+PTCA	p値
Restenosis rate (%)	19.6	23.6	ns
TLR (%)	15.2	20.6	ns

PTCAで追加拡張したにもかかわらず、両群間では再狭窄率に差はなかった。

D: 考察

他のDCA試験との比較

最初のDCA試験であるCAVAET試験は再狭窄率は50%弱と惨憺たる結果に終わったが、その原因はDCAの特徴でありプラーク切除が不十分であったと推定される。近年行われたOARSやBOAT試験では一部にIVUSガイドが導入されたが、それでも残存プラーク率は50%を越えていた。ABACAS試験でIVUSをより積極的に取り入れてdebulkingした結果、このような冠動脈ステントに近い良好な結果が得られたと考えられる。

E: 結論

- 1) PTCAの追加拡張により術直後の結果は改善しても長期予後には改善は見られない。
- 2) DCAにIVUSをガイドとして用いてdebulkingを行うことは、安全にプラーク面積を減らすことが出来て、結果として長期予後も改善させうる。

F: 研究発表

Suzuki T, Hosokawa H et al,
Effects of Adjunctive Balloon Angioplasty After
Intravascular Ultrasound-guided Optimal Directional
Atherectomy. J Am Coll Cardiol 1999;34:1028-35.

G: 知的所有権の取得状況

現在のところ特になし。

厚生科学研究費補助金（高度先端医療研究事業）

分担研究報告書

動脈硬化性プラークの不安定化におけるLipoprotein (a)・変性Lipoprotein (a)および

分担研究者 齋藤 穎 日本大学医学部第二内科助教授

研究要旨

方向性冠動脈粥腫切除術(DCA)により切除された冠動脈責任病変プラークの一部について、得られた組織片におけるLp(a)および変性Lp(a)沈着とTGF β 沈着の病理組織学的特徴を明らかにし、その病態との関連を検討した。

A: 研究目的

Acute coronary syndrome (ACS)は、病理学的にプラークの破綻を契機に冠動脈内に閉塞性血栓が形成され、不安定狭心症または急性心筋梗塞発症に至ると報告された。しかし、病理学的検討は剖検例による検体の評価であり、実際臨床的に生体内で起こっている現象を必ずしもとらえきれないという制約がある。そこで、方向性冠動脈粥腫切除術(DCA)に切除された冠動脈責任病変プラークの一部について、得られた組織片の病理組織学的特徴を明らかにし、その病態との関連を検討した。

B: 研究方法

対象はDCAが施行された虚血性心疾患患者26例、男性23例、平均年齢62.4歳、臨床病型は不安定狭心症15例、回復期心筋梗塞11例である。血清Lp(a)値は36mg/dlをcut off値とし、正常血清Lp(a)群20例、高血清Lp(a)群6例である。方法はDCAにて採取された冠動脈内膜組織について、6 μ mの凍結切片を作製し、抗Lp(a)抗体、抗変性Lp(a)抗体を用いて免疫組織学的染色を施行した。正常Lp(a)群、高Lp(a)群の各連続6症例においては抗TGF β 1抗体および抗TGF β 3抗体と抗変性Lp(a)抗体との二重免疫染色を行った。さらに抗マクロファージ抗体、抗平滑筋抗体を用い免疫組織学的染色を行った。Lp(a)/変性Lp(a)沈着部の相違および変性Lp(a)沈着部とTGF β における沈着の特徴について形態的な検討を行った。

C: 研究結果

変性Lp(a)は全26例中24例に陽性であり、高血清Lp(a)群においては全例に陽性であった。また発現の程度は正常血清Lp(a)群において、20例中13例60%が(-)もしくは1+であったのに対し、高血清Lp(a)群においては、6例中5例83%が2+もしくは3+と高頻度であった。Lp(a)と変性Lp(a)は相同性に染色されたが、変性Lp(a)陽性部がやや広範であった。変性Lp(a)はfibrous cap、shoulder、core周辺部と考えられる部位の比較的太い膠原線維に沈着を示した。高Lp(a)群では変性Lp(a)陽性部位が正常Lp(a)群に比し広範であり、かつTGF β 陽性細胞が高頻度に認められた。TGF β 陽性部はおもに動脈硬化病変の組織再構築が不完全の泡沫細胞に多く認められた。

D: 考察

(1.) 高Lp(a)群において変性Lp(a)沈着が広範であったことより、病変部においてLp(a)が何らかの修飾刺激を受けた可能性が示唆された。また、Lp(a)の線溶

能抑制作用によりLp(a)が粥腫の不安定化の一因である可能性が示唆された。

(2.) Lp(a)陽性部にはTGF β 陽性泡沫細胞も認められ、粥腫不安定化のメカニズムにตอบสนองしている可能性がある。Lp(a)はプラスミン系を抑制することによりTGF β を抑制し、ひいては平滑筋の増生を引き起こすと考えられている。

E: 結論

今回の不安定狭心症、回復期心筋梗塞症例では、粥腫近傍という局所において変性Lp(a)の陽性が強いほど、むしろTGF β は強く発現しており、Lp(a)線溶能抑制作用やTGF β の細胞外基質合成刺激作用が動脈硬化病変の組織構築を不完全なものとし、粥腫の不安定化・脆弱化を招く一因となっている可能性が示唆された。

F: 研究発表

1. 論文発表

1. Honye J, et al. Am J Cardiol 83: 687-690, 1999
2. 知久正明, 他. 日本冠疾患学会誌5: 94-97, 1999

2. 学会発表

1. 矢嶋純二, 他. Unstable plaqueの形態的特徴～血管内エコーによる検討～. 第7回心血管内イメージング研究会シンポジウム
2. 本江純子, 他. 血管内エコー法から得られる情報について. 第10回日本心エコー図学会ミート・ザ・エキスパート

厚生科学研究費補助金（高度先端医療研究事業）

分担研究報告書

血管内超音波エコー法の応用による虚血性心疾患治療効率化システム機器の開発に関する研究

：ロータブレード治療での検討

分担研究者 金光政右 金沢医科大学循環器内科助教授

研究要旨

ロータブレード(Rota)は高度な石灰化病変、び慢性病変などの複雑病変に対し施行されるため、どうしても再狭窄率が従来のPTCAよりも高率となる。Rotaで治療後は、追加療法としてPOBAかstentを使用している。Rota後の再狭窄率は追加療法により異なるのか、また再狭窄はRotaで得られた血管内腔の開大度に影響するのか、それとも追加療法でえられた開大度に影響するのか検討する。血管内超音波をRotaの治療前後と追加療法後に行い、それぞれのインターベンションで得られた血管内腔の開大度と再狭窄の関係を明らかにする。

A: 研究目的

近年のインターベンション療法の進歩にはめざましいものがあり、治療技術と器具の開発、進歩によりインターベンション療法の治療成績もかなり改善している。我々の施設ではインターベンション前に血管内超音波を行い、び慢性石灰化病変に対してはRotaを行い、追加療法としてPOBAかstentを施行している。しかしながらRotaは複雑病変に対し施行するため従来のPTCAより再狭窄率が高いといわれている。Rotaと追加療法で治療した患者の再狭窄率がどの程度なのか、またRotaで得られたgainおよび追加療法で得られたgainと再狭窄率との関係を明らかにする。

再狭窄率はRotastent群では34.8%、RotaPOBA群では41.7%とstentを追加した群で低率であったが有意な差は認めなかった。

Rotaにてえられたgain、追加療法にてえられたgainと再狭窄率との関係を検討したのであるが、再狭窄群ではRotaにてえられたgainが非再狭窄群と比較して有意に小さく、Rotaにてえられたgainが慢性期の再狭窄率と関与する可能性が示唆された。

E: 結論

Rota後の再狭窄率は38.9%と決して高率ではなく、再狭窄をきたした患者ではRotaにてえられたgainが再狭窄をきたさなかった患者と比較し有意に小さく、追加療法でえられたgainには差を認めなかった。以上よりRota後の再狭窄は、Rotaにてえられたgainが大きいほど再狭窄率は低率となる可能性が示唆された。

B: 研究方法

インターベンション前に血管内超音波を行い、び慢性石灰化病変に対してはRotaを行い、追加療法としてPOBAかあるいは解離の有無や充分な開大が得られなければstentを挿入する。Rota前後、追加療法後に血管内超音波を行い、それぞれの治療により得られたgainを求める。そして3-6ヶ月後の冠動脈造影で再狭窄を認めた患者と認めなかった患者とで、それぞれのgainと再狭窄の関係を検討する。

F: 研究発表

1.北山道彦 金光政右 竹越 襄

Rotablatorにおけるablationの程度は再狭窄に影響を及ぼすか-IVUSの%狭窄率による検討-
第8回日本心血管インターベンション学会

2.北山道彦 福田昭宏 金光政右 竹越 襄

Rotablator後の冠動脈解離に対するstentの評価
第8回日本心血管インターベンション学会

C: 研究結果

57症例59病変にRotaを施行した。平均年齢67歳、対象血管系は 3.3 ± 0.3 mm、LADが46病変、RCAが7病変、LCXが2病変、対角枝が4病変である。59病変中に再狭窄を認めたのは38.9%で、Rota+POBA (RotaPOBA群)では41.7%、Rota+stent (Rotastent群)では34.8%と両群に再狭窄率では有意な差は認めなかった。再狭窄群と非再狭窄群でRotaにて得られたgain、追加療法で得られたgain、合計のgainを比較した。再狭窄群ではRotaで得られたgainは $11.9 \pm 6.7\%$ 、非再狭窄群では $20.5 \pm 8.5\%$ と再狭窄群で有意に低値であった。追加療法でえられたgain、合計のgainには両群で差は認めなかった。Rotastent群とRotaPOBA群でRotaにてえられたgain、追加療法でえられたgain、合計のgainを再狭窄群と非再狭窄群で比較したが有意な差は認めなかった。

D: 考察

Rotaを施行した患者の再狭窄率は38.9%と複雑病変を対象としているわりには決して高率ではなかった。

厚生科学研究費補助金（高度先端医療研究事業）
分担研究報告書
血管内超音波法使用によるPTCAの遠隔期における費用効果
分担研究者 茅野真男 国立病院東京医療センター循環器科

研究要旨

虚血性心疾患に対する経皮的冠血管形成術において、血管内超音波法を使用することが、遠隔期における臨床成績、入院費用に及ぼす影響につき多施設で検討した。初回入院時に血管内超音波法を使用することにより、追跡2年の期間中、TVR、CABG、心死亡には変化がなかった。総入院費は増大した。

A: 研究目的

血管内超音波法(IVUS)使用による、遠隔期における経皮的冠血管形成術(PTCA)の臨床成績、入院費用を多施設共同で検討した。

B: 研究方法

1996年8月より1998年10月の期間中に、7施設において施行した初回PTCA症例のうち、2年間の追跡が可能であった117例を対象とした。急性心筋梗塞症に対するPTCA例は除外した。追跡期間中のTVR(target vascular revascularization)、CABG、心死亡、初回PTCAを施行した入院時の費用(万円)、追跡期間中の入院費用、総合計費用を算出した。初回入院時にIVUSを使用した使用群50例、使用しなかった非使用群67例につき比較検討した。

C: 研究結果

両群で年齢、性、罹患病変数、病変難易度(typeC)の頻度に有意差を認めなかった。初回PTCA時に使用した最終バルーン径は使用群で高値であった(3.2 ± 0.5 vs 2.8 ± 0.6 mm, $p < 0.01$)。ステント使用率(24例, 48% vs 18例, 27%, $p < 0.05$)は使用群で高率であった。2年間の追跡期間中のTVR(12例, 24% vs 12例, 18%)、CABG(1例, 2% vs 2例, 3%)、心死亡(2例, 4% vs 2例, 3%)は両群で有意差を認めなかった。初回入院費用は、両群で差を認めなかった(178 ± 64 vs 155 ± 65 万円)。2年間の追跡期間中の入院費用(117 ± 190 vs 70 ± 143)には有意差を認めなかったが、総入院費用(295 ± 203 vs 225 ± 161 , $p < 0.05$)は使用群で高値を示した。

D: 考察

初回PTCA時にIVUSを使用することにより、使用した最終バルーン径は増大し、stent使用率は高率となったが、遠隔期のTVR、CABG、死亡には変化はなかった。初回入院費用、追跡費用は共に増加を認めなかったが、総入院費は増大した。

今回の研究では、冠危険因子の評価がない。遠隔期の臨床成績に影響を与える因子であり、検討を要する。また定量的冠動脈造影による対照血管径の評価がされていないため、両群において使用したバルーン径が至適径かの検討が必要である。さらにIVUSを必要とするrotablatorやDCAの使用頻度の比較検討も必要である。

E: 結論

初回PTCA時にIVUSを使用することにより、遠隔

期の臨床成績に変化はなかった。初回入院費用、追跡費用は共に増加を認めなかったが、総入院費用は増大した。

F: 研究発表

1. 論文発表

関連研究：急性心筋梗塞症責任病変における石灰化の意義—血管内超音波法による観察 Japanese Journal of Interventional Cardiology 14:225-232,1999
急性心筋梗塞例における責任プラークの特徴 Coronary 15(2):90-96,1998

2. 学会発表

関連研究：

第8回日本心臓血管インターベンション学会学術集会
1999年7月1日

1. 急性心筋梗塞責任病変における石灰化病変における形態学的特徴—IVUSによる労作性狭心症との対比検討
 2. IVUS使用による遠隔期における費用効果：多施設共同研究—CATCH研究班—
第47回日本心臓病学会学術集会 1999年9月15日
1. 血管内超音波法使用によるPTCAの初期、遠隔期における費用効果(中間報告):多施設共同研究

19990419

以降のページは雑誌／図書等に掲載された論文となりますので
「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。

4. 研究成果の刊行に関する一覧表

刊行書籍または雑誌名 (雑誌のときは雑誌名、巻号数、論文名)	刊行年月日	刊行書店名	執筆者氏名
<u>American Heart Journal</u> Vol 138 (2) : 345-350 Augmentation of vessel squeezing at coronary-myocardial bridge by nitroglycerin: study by quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound.	1999年8月1日	Mosby, Inc	Hongo Y, Tada H, Umeno T, Ito K, Miyatake K, Yamagishi M.
<u>International Journal of Cardiology</u> Vol 70 (2) : 275-282 Impact of coronary artery remodeling on misinterpretation of angiographic disease eccentricity: evidence from intravascular ultrasound.	1999年8月1日	Elsevier Science Inc.	Ito K, Yamagishi M, Yasumura Y, Nakatani S, Yasuda S, Miyatake K.
<u>Journal of the American College of Cardiology</u> Vol 35 (1) : 106-111 Morphology of vulnerable coronary plaque: insights from follow-up patients examined by intravascular ultrasound before an acute coronary syndrome	2000年1月1日	Elsevier Science Inc.	Yamagishi M, Terashima M, Awano K, Kijima M, Nakatani S, Daikoku S, Ito K, Yasumura Y, Miyatake K.
<u>Journal of the American College of Cardiology</u> Vol 34 (4) : 1028-1035 Effects of adjunctive balloon angioplasty after intravascular ultrasound-guided optimal directional coronary atherectomy. The results of adjunctive balloon angioplasty after coronary atherectomy study (ABACAS)	1999年10月1日	Elsevier Science Inc.	Suzuki T, Hosokawa H, Kato H, Ueno K, Takase S, Fujii K, Tamai H, Kijima M, Oda H, Tsuchikane E, Fitzgerald PJ, Honye J, Saito S, Takayama T, Yamaji J, Shimizu Y, Chiku M, Mizumura T, Takaiwa Y, Horiuchi K, Moriuchi M, Komaki K, Ozawa Y, Kanmatsuse K, Tobis JM
<u>The American Journal of Cardiology</u> Vol 83(3) Clinical utility of negative contrast intravascular ultrasound to evaluate plaque morphology before and after coronary intervention : 687-690	1999年3月1日	Excerpta Medica, Inc.	

刊行書籍または雑誌名（雑誌のときは雑誌名、巻号数、論文名）	刊行年月日	刊行書店名	執筆者氏名
<p>日本冠疾患学会雑誌 5巻2号：94-97 急性冠症候群における病変部の形態的特徴 —血管内エコー法による検討—</p>	1999年6月30日	日本冠疾患学会	齊藤 穎、 本江純子、 小沢友紀雄、 上松瀬勝男
<p>Japanese Journal of Interventional Cardiology Vol 14 (3) : 226-232 急性心筋梗塞症責任病変における病変石灰 化の意義—血管内超音波法による観察—</p>	1999年6月1日	日本心血管インターベ ンション学会	揚 志成、 茅野真男、 西村文朗、 布施 淳、 小笠原延行、 名越秀樹
<p>臨床と研究 76巻：1415-1427 血管内超音波カテーテル(TRE-286)の冠動脈 壁および内腔観察における臨床成績</p>	1999年7月1日	臨床と研究社	山口 徹、 中村正人、 齊藤 穎、 本江純子