

京都大学	博士（ 医 学）	氏 名	山 地 杏 平
論文題目	Bare-metal Stent Thrombosis and In-stent Neoatherosclerosis (ベアメタルステント血栓症とステント内動脈硬化)		
(論文内容の要旨)			
以前の論文において、４０５症例のベアメタルステント留置後１５～２０年後の長期予後を報告した。ベアメタルステント留置後においても、薬物溶出性ステントと比較し、頻度は少ないが、年率約０．１％で超遅発性ステント内血栓症を認めた。本論文では、ベアメタルステントにおける、ステント内血栓症の病理学的検討を行った。 ２００２年９月から２０１０年２月において、１３５症例のステント血栓症を経験した。このうち１６症例が薬物溶出性ステント留置後のステント血栓症であり、１１９症例がベアメタルステント血栓症であった。ベアメタルステント血栓症のうち１０２症例で血栓吸引を行っており、その内訳は、４０症例が早期ステント血栓症（３０日以内）、２０症例が遅発性ステント血栓症（３１日から３６５日以内）、４２症例が超遅発性ステント内血栓症（１年以降）であった。また、超遅発性ステント内血栓症と背景をそろえた、ステント血栓症とは関連の無い急性冠症候群である４２症例をコントロール群とした。これらの症例において、吸引された血栓を、病理学的に評価を行い、血栓内に泡沫化マクロファージ、コレステロール結晶、線維性被膜を認めた場合に、動脈硬化性プラークの破片が存在すると定義した。 早期ステント血栓症では２３％、超遅発性ステント血栓症では３１％にこれらの動脈硬化性プラークが存在していたのに対し、遅発性ステント血栓症では１０％に認めるのみであった。特に、早期ステント血栓症の場合は、ステント留置後７日以内に動脈硬化性プラークを認めており、超遅発性ステント血栓症の場合では３年以降に認めた。 超遅発性ステント血栓症にて得られた検体は、コントロール群であるステント血栓症に関連の無い、急性冠症候群で得られたものと病理学的差異は認めなかった。血栓吸引にて、すべての血栓が回収されていないと考えられるが、３年以降に見られた超遅発性ステント血栓症の症例のうち約１／３で動脈硬化性プラークを認めており、このような超遅発性ステント血栓症では、ステント留置後のステント内に新たに発生した動脈硬化に伴う血栓症と考えられた。 超遅発性ステント血栓症のうち、動脈硬化性プラークが存在したものと、存在しなかったものとは、背景はほぼ同等であったが、動脈硬化性プラークが存在した症例で、有意に総コレステロールおよび中性脂肪が高値であった。また、薬物溶出性ステントにおける超遅発性ステント内血栓症では、血栓内に好酸球を多く認めるとの報告があるが、今回の検討では、わずかに認めるのみであった。 ベアメタルステント留置後の超遅発性ステント内血栓症において、ステント留置後３年以降で動脈硬化性プラークの破片を認めており、ベアメタルステン			

ト留置後ステント内動脈硬化の進行が、超遅発性ステント内血栓症に関与していると考えられた。 （論文審査の結果の要旨） 本試験はベアメタルステント留置後のステント血栓症と、ステント内の新たな動脈硬化との関連を評価するために施行されている。ベアメタルステント血栓症のうち、吸引された血栓の病理学的評価を行った１０２症例を対象としている。その内訳は、４０症例が早期ステント血栓症（３０日以内）、２０症例が遅発性ステント血栓症（３１日から３６５日以内）、４２症例が超遅発性ステント内血栓症（１年以降）である。これらの症例において、吸引された血栓内に、泡沫化マクロファージ、コレステロール結晶、線維性被膜の有無について評価を行い、これらの所見を認めた場合に、動脈硬化性プラークの破片を認めたと定義している。 このような動脈硬化性プラークの破片は、ステント留置後７日以内、もしくは３年以降に多くを認めており、また、超遅発性ステント血栓症にて得られた検体は、コントロール群であるステント血栓症に関連の無い、急性冠症候群で得られたものと病理学的差異は認めていない。このため、ベアメタルステント留置後３年以降にみとめたステント血栓症は、ステント内に新たに形成された動脈硬化性プラークの破綻が一因であると結論付けている。 以上の研究は、ベアメタルステント留置後の超遅発性ステント内血栓症とステント内の新たな動脈硬化の関連の解明に貢献し、ステント留置後の新たな動脈硬化に関する基礎データとして寄与するところが多い。 したがって、本論文は博士（ 医学 ）の学位論文として価値あるものと認める。 なお、本学位授与申請者は、平成２４年５月１日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。			
要旨公開可能日： 年 月 日 以降			