

# 冠動脈不安定プラークの発展及び破綻のメカニズム

平 山 篤 志

## The mechanism of the progress and rupture of coronary artery unstable plaque

Atsushi HIRAYAMA

### 要旨

我々の講座では、不安定冠動脈プラークの発展と退縮のメカニズムに関して、長年にわたって研究を行っている。研究者を招へいすることにより、より早く研究を進める事が期待される。カテーテル治療を受ける冠動脈疾患の患者から採血し、血管内イメージング検査で得られたプラークの特性とマルチバイオマーカーの相関を分析し、不安定プラークの予知とプラークの進展、改善を関連するバイオマーカーを探す。また急性心筋梗塞における冠動脈責任病変プラークの特徴の検討するため、AMIで緊急カテーテル治療を受けた患者の血管内超音波 (IVUS) 画像を解析し、完全閉塞病変、破綻したプラークの特徴、また破綻部位等を検討する。

### 1. 招へい概要

我々の講座では、多種類の血管内イメージング法を用いて冠動脈プラークの発展と退縮のメカニズムに関して、長年にわたって研究を行っている。画像解析、またサンプルの調整には多くの人員と時間が必要であり、招へい研究者により、解析をより迅速に行って、より早く研究を進める事が出来る。

招へい研究者 鄭桂安 (中国福建医科大学附属漳州市病院 循環器内科)

招へい者 (受入れ研究者)

平山篤志 (日本大学医学部内科学系循環器内科学分野)

招へい期間

平成26年4月1日～平成27年3月31日

研究日程・体制

日本大学医学部内科学系循環器内科学分野、および先端心血管画像解析学分野 (寄附講座) にて研究を行う。研究は循環器内科学分野平山篤志 (教授)、廣高史 (准教授)、高山忠輝 (准教授)、先端心血管画像解析学分野李予昕 (助教) の指導の下で行う。

定期的に、研究ミーティングを行い、研究の進捗を把握する (写真1, 研究ミーティングの様子)。

最初の3ヶ月間、毎週の月、火、木曜日に臨床カテーテル治療現場で見学し、カテーテル治療と血管内イメージングを習得する。その後の1ヶ月間、血管内イメージングの解析を学習する。血管内イメージングの解析を完全習得後、独立で解析を行う。最後の3ヶ月間解析データをまとめ、論文を作成する。

### 2. 研究目的と方法

血管内超音波、血管内視鏡、OCT等冠動脈血管内イメージングの進歩は著しく、冠動脈プラークの器質の変化をより正確に検出することができるようになってきているが、血管内イメージングは侵襲的な検査であり、かつ高額な費用であるため、カテーテル治療を受ける患者以外に施行することはできない。代謝異常、機能異常を反映しているバイオマーカーが冠動脈粥腫の性状を反映できるかはまだ分かっていない。我々は血管内イメージングで得られた冠動脈プラークの器質の変化とバイオマーカーか

ら得られた代謝、機能の異常の変化の関連性を検討し、プラークの特性とバイオマーカーの相関性を証明し、バイオマーカーを複数用いることにより、プラークの特性と不安定プラークを予知する。

急性心筋梗塞の発症は冠動脈不安定プラークの破綻、侵蝕とそれに伴い血栓が形成し、血管が塞がれることで起こることが明らかになってきたが、冠動脈造影における完全閉塞病変と不完全閉塞病変のプラークの特徴、また、破綻したプラークの特徴、破綻部位など詳しいメカニズムはまだわかっていない。我々はAMIで緊急カテーテル治療を受けた患者の血管内超音波 (IVUS) 画像を解析し、完全閉塞病変、破綻したプラークの特徴、また破綻部位等を検討する。

### 3. 研究実施内容

冠動脈造影とカテーテル治療を受ける冠動脈疾患の患者から採血し、様々なマルチバイオマーカーを測定する。また、血管内超音波、血管内視鏡、OCTなどの血管内イメージング検査を用いて、冠動脈プラークの特性を定性かつ定量的に解析する(写真2, 血管内超音波画像を解析する様子)。経時的に3年

後まで調査し、期間内に冠動脈造影が必要となった場合、上記の採血と血管内イメージング検査を施行する。プラークの特性、進展、改善とマルチバイオマーカーの相関を分析し、不安定プラークの予知とプラークの進展、改善に関連するバイオマーカーを探す。

後ろ向き観察研究で、急性心筋梗塞で緊急カテーテル治療を受けた患者の血管内超音波画像を解析し(写真2)、造影上病変狭窄度、責任病変の血管内腔面積/体積、血管面積/体積、粥腫面積/体積、線維、脂質、壊死コア、石灰化等の粥腫成分 (iMAP-IVUS) の量と立体構造、破綻部位等を検討する。

### 4. 研究成果

冠動脈責任病変の粥腫量と粥腫成分は血中HbA1C、HDL-C、白血球レベルなどと相関していた。血中HDL-Cレベルは病変の狭窄度とプラークの量などと逆相関した。

急性心筋梗塞責任病変の粥腫形態と成分は粥腫の破綻と冠動脈完全閉塞において重要な役割を果たした。壊死コア一番大きい所は破裂可能性が最も高いであり、破綻は殆ど最大プラークバーデンと最小内腔面積より近位で行う。

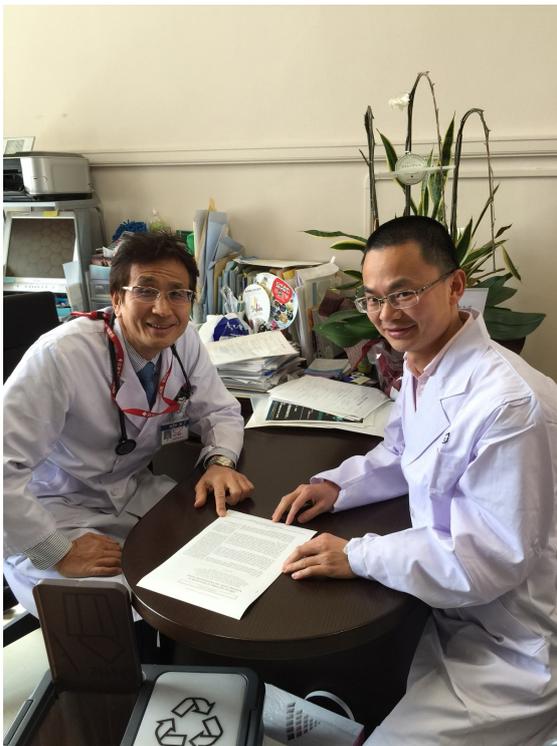


写真1

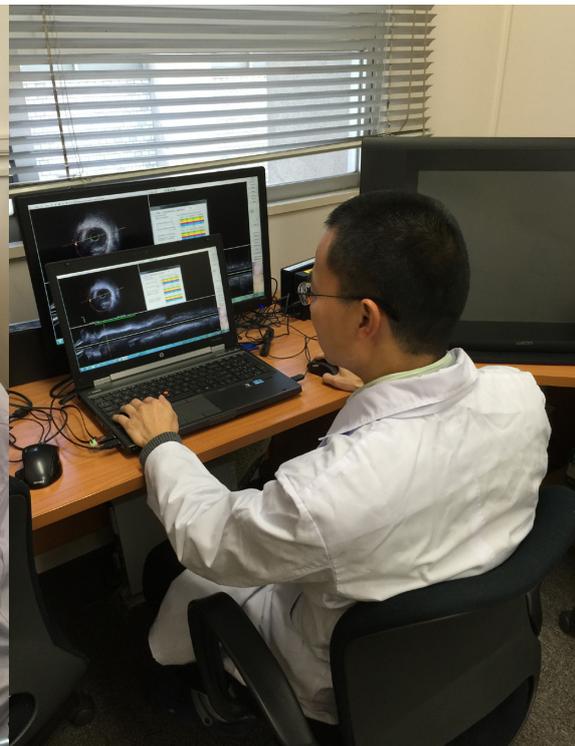


写真2

研究発表

- 1) Guian Zheng, Yuxin Li, Takafumi Hiro, Tadateru Takayama, Yoshiharu Higuchi, Daisuke Fukamachi, Hironori Haruta, Mitsumasa Sudo, Toshihiko Nishida, Satoshi Saito, Atsushi Hirayama. The role of plaque morphology, plaque composition and spatial distribution of plaque vulnerabilities in plaque rupture and coronary occlusion in patients with acute myocardial infarction. 投稿中
- 2) Guian Zheng, Yuxin Li, Huishan Huang, Jinghan Wang, Atsushi Hirayama, Jinxiu Lin. The Effect of Statin Therapy on Coronary Plaque Composition Using Virtual Histology Intravascular Ultrasound: A Meta-analysis. Plos One. 2015 Jul30; 10(1); e0133433
- 3) Guian Zheng, Xudong Ma, Yuxin Li, Jingcong Zhuang, Atsushi Hirayama. Efficacy and Safety of Riociguat treatment versus Placebo in Pulmonary Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. 投稿中
- 4) Yuxin Li, Takafumi Hiro, Guian Zheng, Qing-Fei Lin, Tadateru Takayama, Yoshiharu Higuchi, Daisuke Fukamachi, Mitsumasa Sudo, Toshihiko Nishida, Satoshi Saito, Tsutomu Hirano, Atsushi Hirayama. The different roles of small dense low-density lipoprotein-cholesterol and high-density lipoprotein-Cholesterol subfractions on plaque morphology and composition in coronary culprit lesions. 論文作成中