

## DES により血管はどう変化するか

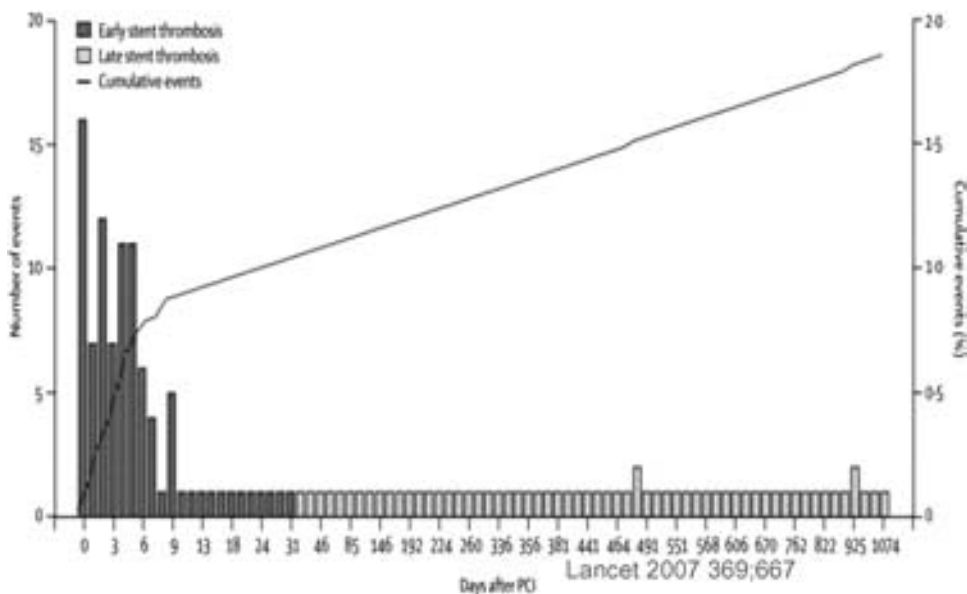
水野 杏一 日本医科大学内科学講座

Drug-eluting stent はカテーテルインターベンション(PCI)のアキレス腱である再狭窄を激減させ、永年の懸案であった問題を解決してくれた。そのため、従来は冠動脈バイパス術の適応であった左主幹動脈や bifurcation lesion を伴う三枝病変などにも PCI を行うことが多くなってきている。医療従事者および患者にとっては朗報であり、急性冠症候群を除くと、ステント挿入の90%以上が一時 drug-eluting stent 使用となった施設も多い。

しかし、drug-eluting stent の再狭窄予防効果は思いがけない急性冠閉塞を生じる可能性があるのが報告されてきた。特に、血栓と思われる急性冠閉塞が突然生じ、死亡する例があることにより、臨床家は新たな難題に直面するようになった。特に、bare metal stent 時代にはそれほど問題とならなかったステント挿入1年以降の very late thrombosis とと思われる心筋梗塞が毎年0.6%の割合で発生するとの報告(図)は、わが国と虚血性心疾患の発生頻度が異なり、動脈硬化の重症度や血液凝固系が異なると思われる欧米の報告にしろ、日常臨床にあたっては十分考慮すべきことと思われる。

今回の特集は、drug-eluting stent 留置後、drug-eluting stent 留置部位、ならびに全身にどのような変化が生じるかを、病理、骨髓幹細胞(特に血管内皮前駆細胞)の動態、および画像から検討の執筆をお願いした。いずれも素晴らしい力作である。

病理から、drug-eluting stent は免疫抑制剤や抗癌剤をステントにコーティングすることにより、ステント部の新生内枝の形成抑制、特に内皮細胞の生育抑制、内皮細胞機能の低下を生じさせていることが明らかになった。すなわち、挿入したステントは血管内で露出した



遅発性血栓症は drug-eluting stent 挿入後3年後までコンスタントに発症する

ままの状態が長く続いている。また、ステント表面にコーティングされているポリマーが血管内皮の炎症を惹起させる。炎症はプラークを不安定化させ、血栓症は不安定プラークの破綻やエロジオンより生じるといわれている。

これら drug-eluting stent 後の変化は生体内で血管内視鏡を用い検証されている。血管内視鏡によると、bare metal stent に比べ、ステントストラットの被膜が遅く、ステントが血管内で剥き出し状態になっている。一部ステントストラットが露出された状態は2年も続いており、また壁存血栓も40%程度残在している。これらの状態に、強い血栓性の反応が起こると、血栓の増大により内腔が閉塞し急性心筋梗塞を発生する。

一方最近、内皮前駆細胞と考えられている CD34 陽性細胞は bare metal stent ではステント挿入後血中で増加するのに対し、drug-eluting stent では CD34 陽性細胞や培養単核細胞の内皮様細胞への分化が著しく抑制され、再内皮化障害が裏付けられた。この現象もステント挿入部位で内皮細胞の被覆が生じにくい原因のひとつと考えられる。

Drug-eluting stent 後の抗血小板薬は、初期の3カ月より最近では1年まで続けることが推奨されている。Drug-eluting stent 挿入には、抗血小板中止が必要な患者は避けるべきであろうし、狭窄部を含めた解剖学的要素も考慮し挿入すべきかと思われる。

今のところ、bare metal stent と drug-eluting stent の late thrombosis の発症頻度に差がないとの報告もあるが、患者には利点と欠点を十分説明し、ステントの選択を行うべきと考えられる。