

長時間経過した大伏在静脈バイパスグラフトは 光干渉断層法ではどのように観察されるか？： 血管内視鏡所見との比較

河野 珠美, 川上 秀生, 松岡 宏

大伏在静脈バイパスグラフト(saphenous vein graft; SVG)は、数年経つと約半数に狭窄や閉塞による変性が生じるといわれており、血管内視鏡(coronary angiography; CAS)所見では、自然に崩壊する脆弱なプラークや多種多様な血栓が存在しているということを我々は報告してきた。近年、光干渉断層法(optical coherence tomography; OCT)が臨床応用され、血管壁性状の詳細な観察が可能となった。今回、我々は造影上狭窄のない SVG の OCT 所見を CAS 所見と比較検討した。対象は術後 20.3 ± 5.4 年(13~26 年)の SVG を有する男性 4 例で、他枝または同枝に対する経皮的冠動脈形成術(percutaneous coronary intervention; PCI)時、もしくは慢性期確認造影時に CAS と OCT で観察した。CAS による観察では、造影上、狭窄をみとめない SVG においても、高度の黄色プラークやプラーク破綻、それに伴う白色、混合、赤色のさまざまな血栓像が明瞭に観察された。OCT においては、CAS でみとめられた高度の黄色プラークに相当すると思われる thin-cap fibroatheroma や内膜破綻像、血栓付着を明瞭に観察することが可能であった。OCT は CAS 同様に SVG の変性の観察に有用であると思われる。

KEY WORDS: saphenous vein graft, coronary angiography, optical coherence tomography

Kono T, Kawakami H, Matsuoka H: **Assessment of old saphenous vein graft by optical coherence tomography: comparison with coronary angiography.** J Jpn Coron Assoc 2011; 17: 212-216

I. はじめに

II. 対象と方法

大伏在静脈バイパスグラフト(saphenous vein graft; SVG)は、数年経つと約半数に狭窄や閉塞による変性が生じるといわれている^{1, 2)}。血管造影で明らかな狭窄がみとめられない SVG でも、血管内視鏡(coronary angiography; CAS)では大量の血栓や黄色プラークを観察することができ、急性冠症候群の責任病変部に類似した状態を呈している。しかし、血管内超音波(intravascular ultrasound; IVUS)による観察ではソフトプラークはみとめられるが、CAS で観察された血栓や脆弱なプラークなどの詳細な観察は難しい。近年、近赤外線を用いた光干渉断層法(optical coherence tomography; OCT)が臨床応用されるようになった。約 $10\text{--}15\ \mu\text{m}$ と IVUS の約 10 倍の高い空間分解能を有しており、血管壁性状を観察するのに優れたモダリティである。

今回、我々は、造影上狭窄のない old SVG を CAS と OCT で観察し、その性状を比較検討した。

1. 対象

Old SVG を有する男性 4 例で、平均年齢は 70.5 ± 6.5 歳(64~77 歳)、冠動脈バイパス術(coronary artery bypass grafting; CABG)後年数は平均 20.3 ± 5.4 年(13~26 年)であった。また、バイパスの吻合部位は、左前下行枝(left anterior descending artery; LAD)が 3 例、左回旋枝(left circumflex coronary artery; LCX)が 1 例であった。

2. 方法

他枝および同枝に対する経皮的冠動脈形成術(percutaneous coronary intervention; PCI)時もしくは PCI 慢性期確認造影時に、造影上狭窄をみとめない old SVG を CAS と OCT で観察した。OCT は LightLab 社製の M3 OCT システムを使用した。OCT イメージワイヤーは LightLab 社製の Image Wire、オクルージョンバルーンカテーテルは LightLab 社製の Helios、インデフレーターはグッドマン社製 LID-1 を使用した。また、CAS はインターテック社製の血流維持型内視鏡システムを使用した。イメージングシステムはファイバーテック社製 FT203、内視鏡カテーテルはファイバーテック社製 AS003、内視鏡誘導カテーテルはメディキット社製の 4F カテーテル(135 cm)を使用した。OCT、CAS の手技は十分なインフォームドコ

愛媛県立今治病院循環器科(〒794-0006 今治市石井町 4-5-5)(本論文の要旨は第 23 回日本冠疾患学会学術集会、2009 年 12 月・大阪において発表した)
(2010.9.01 受付、2011.6.13 受理)

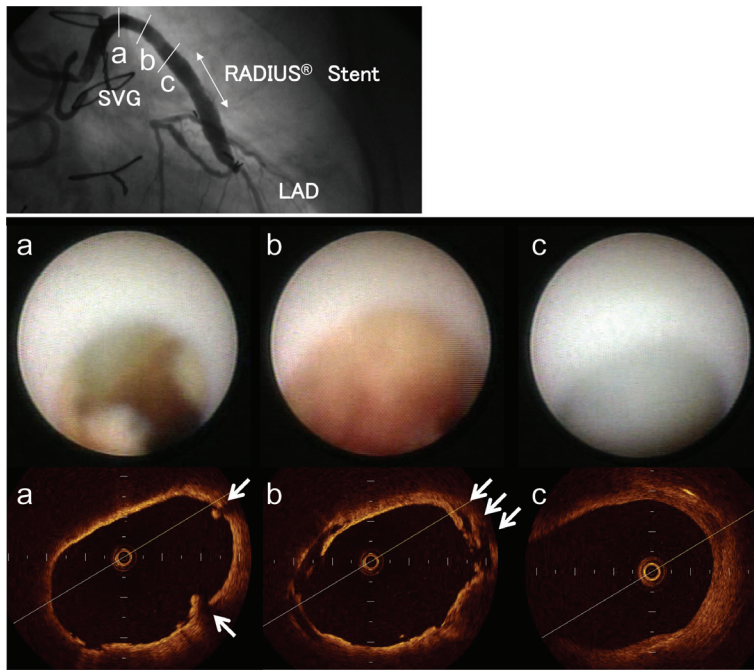


図1 症例1の血管内視鏡(CAS)と光干渉断層法(OCT)像
造影上の a, b, c 部位と CAS および OCT はそれぞれ同じ位置を示す。
a: CAS では白色血栓をみとめた。OCT では内腔に突出する血栓(白矢印)をみとめた。
b: CAS では破綻したと思われる高度の黄色プラークと、それに付着する赤色血栓をみとめた。OCT では潰瘍性病変(白矢印)に付着する少量の血栓をみとめた。
c: CAS では白色の内膜を呈していた。OCT では内膜面は平滑に描出された。

ンセントのもと、文書による同意を得て施行した。

III. 症例提示

1. 症例1 (図1)

77歳男性。冠危険因子は、高血圧症、高脂血症、糖尿病(LDL-C 145 mg/dl, HDL-C 57 mg/dl, HbA1c 6.3%)。昭和61年に3枝病変に対してCABGを施行された。今回観察したのはLADに吻合されたSVGである。平成16年にSVGのshaft部分に狭窄をみとめたため、ステント(RADIUS® stent)を留置している。今回、右冠動脈に対してPCIを施行した際に、このSVGに対してCASとOCTを施行した。

CASで白色血栓をみとめる部位(中段a)では、OCTでも血管内腔に突出する血栓をみとめた(下段a矢印)。CASで破綻した黄色プラークに赤色血栓の付着をみとめる部位(中段b)では、OCTで潰瘍の形成と血栓の付着をみとめた(下段b矢印)。CASで白色の内膜を呈する部位(中段c)では、OCTでも内膜面は平滑に描出された(下段c)。

2. 症例2 (図2)

75歳男性。冠危険因子は、高脂血症、糖尿病(LDL-C 107 mg/dl, HDL-C 48 mg/dl, HbA1c 5.8%)。平成7年にLADとLCXに対してPCIを施行されたが、再狭窄を来したため、この2枝にCABGを施行された。今回観察したのはLADに吻合されたSVGであるが、平成19年1月にostiumとshaft部分に狭窄をみとめたため、DRIVER®ステントをそれぞれに留置した。しかし、確認造影でostiumに再狭窄を来したため、12月にTAXUS®ステントを留置した。その際、PCIを施行した部位より遠位側のSVGに対し、CASとOCTを施行した。

CASで黄色プラークとそれに付着する赤色血栓をみとめる部位(中段a)では、OCTでは40 μmと薄い線維性被膜を有するthin-cap fibroatheroma(TCFA)が観察されたが、明らかな血栓はみとめなかった(下段a矢印)。また、CASでstent malappositionをみとめる部位(中段b矢印)では、OCTでは血管壁からステントストラットまでの距離は310 μmであった(下段b矢印)。DRIVER®ステントのストラット厚は約91 μmであり、OCTでもstent malappositionを観察することができた。CASでステントが被覆され白色の内膜を呈する部位では、OCTでステントが輝度の一樣な新生内膜に覆われているのを観察できた(c)。

3. 症例3 (図3)

64歳男性。冠危険因子は、高血圧症、高脂血症、糖尿病(LDL-C 101 mg/dl, HDL-C 56 mg/dl, HbA1c 6.5%)。昭和57年にLADの狭窄に対してCABGを施行された。平成19年12月に右冠動脈に対してPCIを施行したが、その際、SVGに対してOCTとCASを施行した。

CASでは内膜は白色で血栓はみとめられなかった。OCTでは輝度が比較的一様の血管壁が描出され、血栓もみとめなかった。

4. 症例4 (図4)

66歳男性。冠危険因子は、高血圧症、高脂血症(LDL-C 115 mg/dl, HDL-C 63 mg/dl, HbA1c 5.9%)。昭和63年に3枝病変に対してCABGを施行された。平成20年3月中旬、SVG(-LCX)のshaftに重閉塞を来したためPCIを施行し、DRIVER®ステントを留置した。また、SVGの入口部に瘤を形成していたため、DRIVER®ステントとS-stent™を2枚重ねて留置した。PCI後にSVGに対してCASと

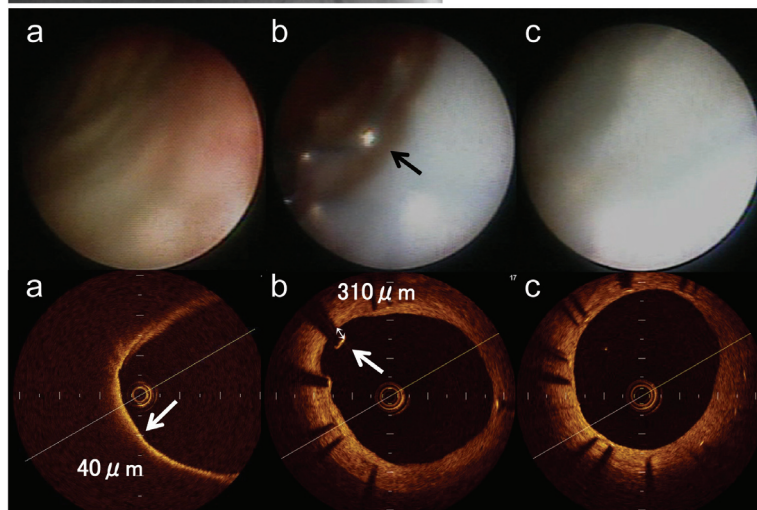
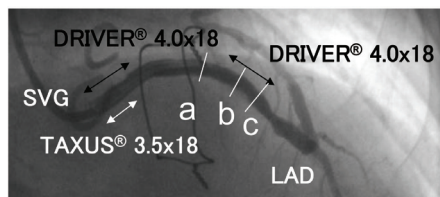


図2 症例2の血管内視鏡(CAS)と光干渉断層法(OCT)像

造影上の a, b, c 部位と CAS および OCT はそれぞれ同じ位置を示す。

a: CAS では黄色プラークをみとめ、一部に赤色血栓の付着をみとめた。OCT では、40 μm と薄い線維性被膜を有する TCFA をみとめた。

b: CAS ではステントストラットは血管壁から浮いており、stent malapposition をみとめた(中段 b 矢印)。OCT でも血管壁からステントストラット中央までの距離は 310 μm であり、stent malapposition が観察された(下段 b 矢印)。

c: CAS では内膜は白色を呈し、ステントは新生内膜に覆われていた。OCT では輝度が一樣の新生内膜でステントストラットは被覆されていた。

TCFA; thin-cap fibroatheroma

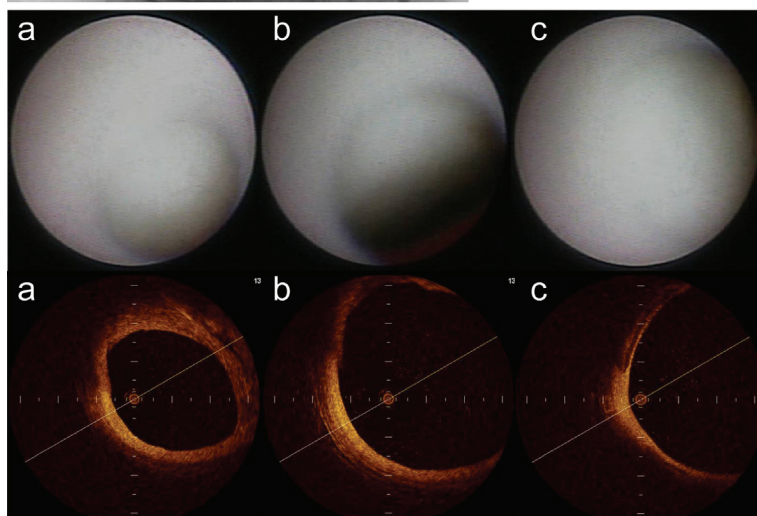
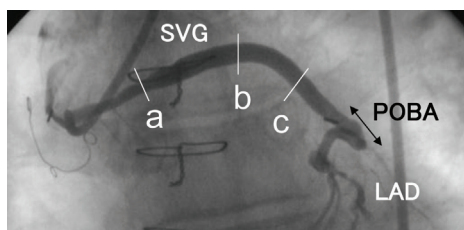


図3 症例3の血管内視鏡(CAS)と光干渉断層法(OCT)像

造影上の a, b, c 部位と CAS および OCT はそれぞれ同じ位置を示す。

a, b, c: CAS では全体的に内膜は白色で血栓はみとめられなかった。OCT では輝度が一樣の血管内壁が描出され血栓の付着もみとめなかった。

OCT を施行した。

CAS では黄色プラークとそれに付着する赤色血栓(中段 a 矢印)と混合血栓(中段 b, c 矢印)をみとめた。OCT では 50-60 μm と薄い線維性被膜を有する TCFA(下段 a, b 矢印)と、それに付着する血栓(下段 b, c 星印)およびプラーク破綻像(下段 a, b ※印)をみとめた。

IV. 結果(表 1)

症例 1 と症例 4 では、CAS でみとめられた黄色プラークやプラーク破綻像、血栓などの状態を、OCT でも薄い線維性被膜を有するプラーク、潰瘍像、血栓像として観察することが可能であった。症例 2 では CAS でみとめら

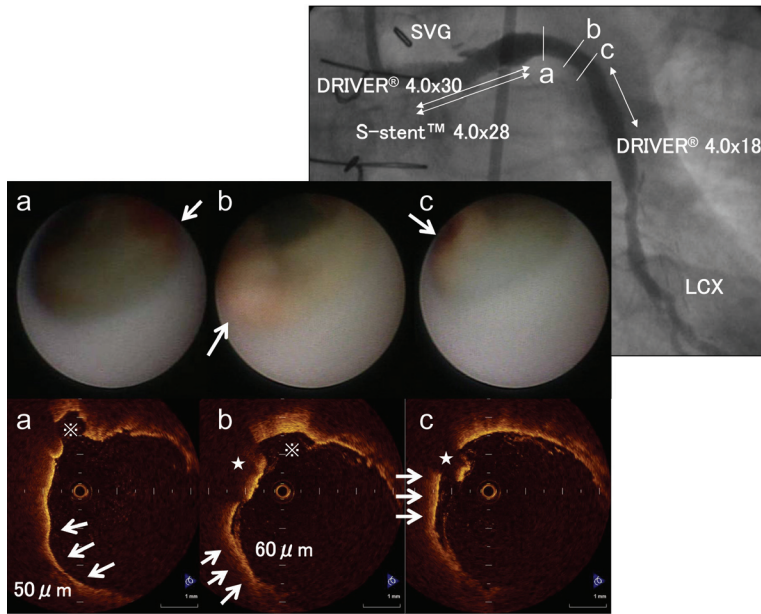


図4 症例4の血管内視鏡(CAS)と光干渉断層法(OCT)像

造影上のa, b, c部位とCASおよびOCTはそれぞれ同じ位置を示す。

a: CASでは黄色プラークと赤色血栓をみとめた(白矢印)。OCTでは50 μmと薄い線維性被膜を有するTCFAをみとめた(矢印)。一部プラーク破綻像をみとめた(※)。

b: CASではプラーク破綻を有すると思われる黄色プラークに混合血栓の付着をみとめた(白矢印)。OCTでは60 μmと薄い線維性被膜を有するTCFA(白矢印)、表在性血栓(★)、プラーク破綻像(※)をみとめた。

c: CASでは淡黄色プラークと混合血栓をみとめた(白矢印)。OCTでは比較的厚い線維性被膜を有するプラーク(白矢印)と表在性血栓(★)をみとめた。

TCFA; thin-cap fibroatheroma

れた黄色プラークはOCTでもTCFAとして観察された。しかし、CASで観察された赤色血栓はOCTでははっきりしなかった。症例3ではCASでもOCTでも血管内壁に血栓やプラーク像はみとめられなかった。

V. 考 察

CABGのグラフトとして使用される大伏在静脈は、短期的な開存率は悪くないものの、数年経過するとvein graft diseaseと呼ばれるグラフトの変性が生じ、術後10年以内に約半数が閉塞あるいは高度狭窄を来すといわれている^{1,2)}。大伏在静脈は、薄い内膜と比較的よく発達した中膜と外膜で構成されている。CABG後、内皮細胞が脱落し、内腔面にマクロファージやTリンパ球などの炎症細胞が集積し、そこから平滑筋細胞の遊走・増殖を促進する増殖因子やサイトカインが分泌され、次第に平滑筋細胞主体の新生内膜肥厚が引き起こされる。そして、その内腔面に内皮細胞が再生され、CABG後1年以内に新生内膜形成が完了すると考えられている。しかし、CABG後数年すると、この新生内膜にマクロファージやTリンパ球の著明な浸潤を伴う“動脈硬化性”病変がみとめられるようになり、時に高度狭窄や閉塞を来す原因となる³⁾。

SVGの不安定プラークをIVUSで観察すると、血管のpositive remodelingや輝度の低いソフトプラークを観察することができる。また、SVGの動脈硬化の重症度と平行して、VH™-IVUSでは、fibro-fattyな成分が増加すると報告されている⁴⁾。しかし、VH™-IVUSでは血栓は定義されておらず、また、gray-scale IVUSでも血栓の鑑別は困難な場合が多い。また、SVGが責任病変となった不安定狭心症例で病変部をCASで観察すると、本来の冠動脈が責任病変となった場合と比較して、黄色調が強く表面に血栓を伴ったような脆弱なプラークの発生率が高かった

表1 結果

	CAS		OCT	
	血栓	プラーク	血栓	プラーク
症例1	+	+	+	+
症例2	+	+	—	+
症例3	—	—	—	—
症例4	+	+	+	+

CAS; coronary angiography, OCT; optical coherence tomography

と報告されている⁵⁾。我々は、CABG後、数年経過したSVGをCASで観察し、造影上狭窄をみとめなくてもCASで観察すると至る所に多彩な血栓を伴った脆弱なプラークをみとめ、急性冠症候群の責任病変部に類似した所見を呈していることを報告した⁶⁾。このような脆弱なプラークはIVUSでは評価困難である。CASではこのような血栓源性の高い脆弱なプラークに付着した血栓が自然に末梢に飛散していく様子なども観察することができ、SVGの内腔性状を把握するのに有用なモダリティであると思われることを、我々はこれまで報告してきた⁷⁾。

一方、OCTはIVUSの約10倍の高い空間分解能を有しており、プラークの組織性状、血栓、線維性被膜の評価などに有用である。OCTでは通常の冠動脈は、内側から高輝度の内膜、低輝度の中膜、その外側に高輝度の外膜という3層構造を呈している。それに対して正常な大伏在静脈は、OCTでは内膜は認識できないが、内側に高輝度の中膜、その外側に低輝度の外膜という2層構造を呈している。しかし、CABG前の大伏在静脈をOCTで観察すると、多くのグラフトで同心性にびまん性の内膜肥厚が観察され、これが実験的に内膜肥厚の加速と関連した

りグラフト不全の予測因子となったりするともいわれている⁸⁾。

今回我々は、造影上狭窄をみとめない SVG に対して、CAS と OCT による観察を行った。4 症例中 1 例では CAS で白色の内膜で血栓をみとめず、OCT でも表面平滑で血栓はみとめず正常の内膜肥厚を呈していた。他の 3 例では CAS では脆弱な黄色プラークやプラーク破綻、さまざまな血栓が観察された。一方、OCT では薄い線維性被膜を呈するプラーク、いわゆる TCFA や潰瘍性病変、血栓などが明瞭に観察された。OCT による冠動脈内血栓の検討で、白色血栓と赤色血栓では表面の輝度には差はないが、赤色血栓では後方への OCT シグナルの減衰が著しく、音響陰影を伴うのに対し、白色血栓ではシグナルの減衰が軽微であると報告されている⁹⁾。症例 4 では、CAS で赤色血栓をみとめ、OCT では音響陰影を伴う血栓内のシグナル減衰の大きい血栓像をみとめ、赤色血栓として CAS と OCT 所見は特徴が一致すると思われた。症例 1 では、CAS で白色血栓をみとめ、OCT では血栓内のシグナル減衰が小さい血栓像をみとめ、白色血栓として CAS と OCT 所見は特徴が一致すると思われた。症例 2 では、CAS で黄色プラークの上に薄く付着する赤色血栓をみとめたが、このように壁に付着する薄い血栓は OCT では血管壁自体との区別が難しいのではないかと考えられた。

今回の検討により、CAS で観察される脆弱な黄色プラークや破綻したプラーク、血栓は、OCT でも同様に観察されることが判明した。CAS は肉眼での直視に近い画像であり、SVG 内の変性を視覚的に理解しやすいと思われるが、当院で使用している血流維持型の CAS は血管の大弯側のみしか観察できないため、病変のすべてを観察することはできない。また、OCT も SVG を観察するには関心領域が狭く、血管全体を把握することができない場合がある。今後はこの 2 つのモダリティを組み合わせ、それぞれの長所を生かし、SVG の変性について詳細に検討していく必要があると思われる。

VI. 結 語

OCT は CAS 同様に術後長期を経た SVG に出現する病変の観察に有用であると思われた。

文 献

- 1) Bulkley BH, Hutchins GM: Accelerated “atherosclerosis”. A morphologic study of 97 saphenous vein coronary artery bypass grafts. *Circulation* 1977; **55**: 163–169
- 2) Kalan JM, Roberts WC: Morphologic findings in saphenous veins used as coronary arterial bypass conduits for longer than 1 year: necropsy analysis of 53 patients, 123 saphenous veins, and 1865 five-millimeter segments of veins. *Am Heart J* 1990; **119**: 1164–1184
- 3) 上田真喜子編：Ⅱ．バイパスグラフトの病理．心血管系になにが起こったか－PTCA, グラフト, ステンットの病理, 三輪書店, 東京, 1999, 100–111
- 4) Jim MH, Hau WK, Ko RL, Siu CW, Ho HH, Yiu KH, Lau CP, Chow WH: Virtual histology by intravascular ultrasound study on degenerative aortocoronary saphenous vein grafts. *Heart Vessels* 2010; **25**: 175–181
- 5) Silva JA, White CJ, Collins TJ, Ramee SR: Morphologic comparison of atherosclerotic lesions in native coronary arteries and saphenous vein graphs with intracoronary angioscopy in patients with unstable angina. *Am Heart J* 1998; **136**: 156–163
- 6) 松岡 宏, 川上秀生, 中村真胤, 小松次郎：血管内視鏡による『静脈バイパスグラフト』における血栓とプラークの検討. *脈管学* 2007, **47**: 77–83
- 7) 松岡 宏, 川上秀生, 青野潤, 伊藤武俊：血管内視鏡による静脈バイパスグラフトの観察. *Ischemic Heart Disease (IHD) Frontier* 2004, **5**: 95–100
- 8) Burris N, Schwartz K, Tang CM, Jafri MS, Schmitt J, Kwon MH, Toshinaga O, Gu J, Brown J, Brown E, Pierson R 3rd, Poston R: Catheter-based infrared light scanner as a tool to assess conduit quality in coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; **133**: 419–427
- 9) Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, Ogasawara Y, Watanabe N, Toyota E, Neishi Y, Sukmawan R, Sadahira Y, Yoshida K: Assessment of coronary arterial thrombus by optical coherence tomography. *Am J Cardiol* 2006; **97**: 1713–1717