

# 頸動脈ステント留置術後の再狭窄進行の予知

## — virtual histology IVUS を用いた評価 —

玉川紀之<sup>1)</sup> 酒井秀樹<sup>1)</sup> 西村康明<sup>1)</sup>

### Prediction of restenosis progression after carotid artery stenting using virtual histology IVUS

Noriyuki TAMAKAWA<sup>1)</sup> Hideki SAKAI<sup>1)</sup> Yasuaki NISHIMURA<sup>1)</sup>

1) Department of Neurosurgery, National Hospital Organization Toyohashi Medical Center

#### ●Abstract●

**Objective:** Carotid artery stenting (CAS) has emerged as an acceptable alternative treatment for patients with carotid artery stenosis. To ensure the safety of CAS, characteristics of restenotic lesions at long-term follow-up must be clearly understood. Suitability and efficacy of virtual histology intravascular ultrasound (VH-IVUS) for assessment of CAS follow-up results and restenosis after CAS were evaluated.

**Methods:** A Volcano Eagle Eye Gold IVUS catheter and Volcano IVG3 Oracle Imaging System were used. Follow-up VH-IVUS was performed in 26 patients that had received stents of 2 different design types (open-cell stent, n=13; closed-cell stent, n=13).

**Results:** VH-IVUS was an effective follow-up method and although invasive, yielded adequate information on the composition of restenotic tissue on color maps. Results were highly reproducible and objective, with the ratio of components in the entire lesion able to be determined quantitatively. Lesions were of a fibrotic neointimal hyperplastic nature, suggesting that their large fibro-fatty component presented an increased risk for progression to restenosis. Comparison of follow-up results in patients treated with open- and closed-cell stents showed that use of closed-cell stents resulted in a higher incidence of restenoses.

**Conclusion:** VH-IVUS yields highly reproducible objective results. It is an effective diagnostic method that helps to predict restenotic progression by providing information on the characteristics of lesions at post-CAS follow-up.

#### ●Key Words●

carotid artery stenting, in-stent restenosis, virtual histology IVUS

1) 独立行政法人 国立病院機構 豊橋医療センター 脳神経外科  
 <連絡先: 玉川紀之 秋田県立脳血管研究センター 脳神経外科 〒010-0874 秋田県秋田市千秋久保田町6-10 E-mail: tamakawa@akita-noken.go.jp>

(Received May 16, 2008; Accepted September 11, 2008)

## 緒言

頸動脈ステント留置術 (carotid artery stenting; CAS) は、頸動脈内膜剥離術 (carotid endarterectomy; CEA) に代わる治療法として出現し、ステントや末梢塞栓の防止を目的とするプロテクションデバイスの開発に伴う治療成績の向上とともに急速に普及しつつある。とくに、CEAのhigh-risk患者において、その安全性と有効性が認められつつある<sup>1,11,13,14</sup>。最近のdeviceの進歩に伴い、CASの合併症は減少してきたが、distal embolismや再狭窄が依然大きな問題として残されている。とくにin-stent restenosis (ISR) を含めた再狭窄はCAS 施行後の2~7%に起こると報告され<sup>12</sup>、その機

序、長期経過、予測因子など未だに解明されていない点も多い。このためCASの手技をより安全に行い、治療成績を向上させるためには、頸動脈プラークの性状を術前に正確に把握し、適切なdeviceを選択することが重要となる。現在CASに使用されるステントには素材やセルのデザインでいくつかの種類があり、これらの各々の特性に伴う合併症、治療成績の相違も存在する可能性もある。今回我々は、冠動脈プラークの性状評価用に開発された virtual histology intravascular ultrasound<sup>TM</sup> (VH-IVUS) をCAS治療後のfollow-upに応用することで、再狭窄病変の組織学的特徴を検討し、またステントの種類や従来指摘されている再狭窄高危険因子も含め、再狭窄と関連する因子の検討を行った。

## 対象と方法

IVUSカテーテル：Volcano社製EagleEye Gold/IVUS装置：Volcano社製 IVG3オラクルイメージングシステムを使用した。VH-IVUSはradiofrequency backscatter signalのスペクトルを解析することより組織特性を定性的に評価してプラークの構成成分の評価を可能としたシステムである。スペクトル解析により、VH-IVUSではプラークを繊維化：fibrous（緑）、繊維脂質化：fibro-fatty（黄緑）、壊死：necrosis（赤）、石灰化：calcification（白）の4種類の組織にカラーマッピングした<sup>7)</sup>。

2003年3月から2007年4月の間にCASを行い、6ヵ月以上経過した26例を対象とした。follow-up digital subtraction angiography (DSA)施行までは抗血小板薬の内服を原則として行っていた。follow-upのIVUS施行時期は術後6～37ヵ月で平均8.3ヵ月であった（初回follow-upのみの平均7.8ヵ月）。男性23例、女性3例、年齢は60歳から80歳で平均72.9歳であった。使用したステントは、open cell stent (OCS群) 13例 (Precise stent (Cordis, Johnson & Johnson, Miami, FL, USA) 11例, Protege stent (ev 3 Inc., Plymouth, Minn, USA) 2例), closed cell stent (CCS群) 13例 (Easy Wallstent (Boston scientific, Natick, MA, USA) 1例, Wallstent RP (Boston scientific, Natick, MA, USA) 12例) であった。手技は全例において同一チームで行い、均一なストラテジーで施行した。全例Percusurge GuardWire plus (Medtronic Inc., Santa Rosa, CA, USA) を用いたdistal protection法でCASを施行した。前拡張バルーンの径は狭窄部遠位内頸動脈正常部の血管径以下でプラークをすべてカバーできる長さのものを選択した。ステント径は留置部位の近位側の径よりも1～2mm大きく、プラーク全体を十分にカバーできるものを選択した。後拡張は全例で行い、後拡張バルーンは前拡張バルーンの+0.5～1.0mm大きい径のものを選択した。follow-up DSAに加え、VH-IVUSを用い狭窄病変組織を観察した。DSAによる狭窄度から①in-stent restenosis群 (ISR群)：DSAにおいてステント径に対し50%以上の狭窄、②neointimal hyperplasia群 (NH群)：DSAにおいてステント径に対し50%未満の狭窄、③no restenosis群 (NR群)：DSAにおいてほとんど狭窄を認めないか、VH-IVUSにて評価不能の3群に分類した。上記3群でステント内の内膜組織の性状をVH-IVUSで解析し、組織のカラーマッピングを得た。VH-IVUSでは観察した領域の全組織中の各

componentの比率を比較検討できた。また、OCS群とCCS群間での再狭窄の程度、特徴、VH-IVUSによる再狭窄組織の比率を比較し、ステントデザイン間での相違を評価した。OCSとCCSのステントの選択は基本的には通常のプラークにはOCS、ソフトプラークにはCCSを選択して使用したが、保険取上の理由にてCCSを選択せざるを得ない症例も存在した。さらに従来より再狭窄のリスクの高い病変として、狭窄が長い病変、高度狭窄病変、術中の拡張不十分例、糖尿病合併患者が報告されており、今回はVH-IVUSの評価に加えて、これら高リスク群との相関を合わせて検討した。

## 結果

26例のfollow-up DSAでは、①ISR群 4例、②NH群 12例、③NR群 10例であった。それぞれの群におけるVH-IVUSの組織解析はISR群ではいずれもfibrous+fibro-fattyのmixed lesionであったのに対し、NH群ではそのほとんどがfibrous lesionであった。NR群ではDSAにてほとんど狭窄を認めずVH-IVUSでの評価が不可能であった (Table 1)。ISR群とNH群の全組織中の各componentの比率を平均化するとISR群ではfibrous lesion 65%, fibro-fatty lesion 29%, calcified lesion 3%, necrotic lesion 3%に対し、NH群ではfibrous lesion 80%, fibro-fatty lesion 11%, calcified lesion 5%, necrotic lesion 4%であった (Fig. 1)。このように狭窄の強い病変ほどfibrous lesionの要素が低く、fibro-fatty lesionの要素が高くなる傾向があった。しかし、ISR群の症例1ではCAS後27ヵ月の時点ではfibrous+fibro-fattyのmixed lesionであったが、狭窄がさらに進んだ37ヵ月後では、そのほとんどがfibrous lesionに置き換わっていた。そのISR群 (症例1) の症例を提示する (Fig. 2)。

### <症例1：ISR群>

71歳、男性。喉頭癌で頸部に放射線治療を行った既往がある。一過性片麻痺が出現し、精査を行ったところ右頸部頸動脈に80%狭窄を認めたためCASを行った。CAS直後のDSAでは狭窄部の十分な拡張が認められ、外来にて抗血小板薬の継続投与にて経過観察された。その後6ヵ月後にfollow-up DSAを行ったが軽度のneointimaを認めるのみであった。しかし、外来経過観察中の27ヵ月後にふらつきを認めその際のDSAでは50%の狭窄を認めた。CAS後27ヵ月のVH-IVUS所見はfibrous+fibro-fattyのmixed lesionであった (Fig. 2A)。そのまま経過観察

Table 1 Summary of the patients with follow-up VH-IVUS analysis.

case	age	sex	follow up (months)	Type of stent	follow up VH-IVUS	fibrous	fibro-fatty	necrosis	calc.	Classification
1	80	male	27	CCS	mixed lesion (fibrous+fibro-fatty)	76	15	5	4	ISR
			37		fibrous lesion	87	7	4	2	ISR
2	64	male	7	OCS	fibrous lesion	74	20	4	2	NH
3	65	male	7	OCS	mixed lesion (fibrous+fibro-fatty)	66	25	4	5	ISR
4	75	male	6	OCS	fibrous lesion	78	5	17	0	NH
5	78	male	6	OCS	fibrous lesion	91	9	0	0	NH
6	67	female	6	OCS	not evaluated					NR
7	75	male	7	OCS	not evaluated					NR
8	74	male	7	OCS	not evaluated					NR
9	75	male	6	OCS	not evaluated	88	8	2	2	NH
10	71	male	6	OCS	not evaluated					NR
11	63	female	8	OCS	fibrous lesion	92	3	1	3	NH
12	80	male	6	OCS	fibrous lesion					NR
13	60	male	7	OCS	not evaluated					NR
14	70	male	6	CCS	not evaluated					NR
15	83	male	6	CCS	not evaluated					NR
16	86	female	22	OCS	not evaluated					NR
17	60	male	6	CCS	fibrous lesion	82	6	4	9	NH
18	75	male	6	CCS	mixed lesion (fibrous+fibro-fatty)	70	27	2	1	ISR
19	70	male	7	CCS	mixed lesion (fibrous+fibro-fatty)	52	48	0	0	ISR
20	68	male	6	CCS	impossible evaluation					NR
21	86	male	6	CCS	mixed lesion (fibrous+fibro-fatty)	66	25	5	4	NH
22	64	male	6	CCS	mixed lesion (fibrous+fibro-fatty)	74	22	0	4	NH
23	67	male	6	CCS	fibrous lesion	70	12	6	11	NH
24	79	male	6	CCS	mixed lesion (fibrous+necrotic)	69	6	4	21	NH
25	79	male	7	CCS	fibrous lesion	72	16	3	10	NH
26	79	male	6	CCS	fibrous lesion	79	7	3	11	NH

calc: calcification, CCS: closed cell stent, ISR: in-stent restenosis, NH: neointimal hyperplasia, NR: no restenosis, OCS: open cell stent

していたが37ヵ月後に再び一過性の片麻痺をきたし、DSAにて狭窄は95%と進行していた。その際のVH-IVUS所見はそのほとんどがfibrous lesionに置き換わっていた (Fig. 2B)。

また今まで報告されている再狭窄高リスク群で評価を行った結果、術前の狭窄が長い病変において再狭窄をきたしやすい傾向がみられたが、その他の因子については明らかな相関は認められなかった (Table 2, Fig. 3)。

OCS群とCCS群間でのDSAによる再狭窄の程度を比較した結果、OCS群ではISR群1例(7.7%)、NH群7例(53.8%)、NR群5例(38.5%)であり、CCS群ではISR群3例(23.1%)、NH群7例(53.8%)、NR群3例(23.1%)であった (Fig. 4)。このようにステントのデザイン間別による再狭窄はCCS群にその程度が強くなる傾向であった。さらに両ステント内のISR群とNH群における再狭窄組織の各componentの比率を平均化するとOCS群

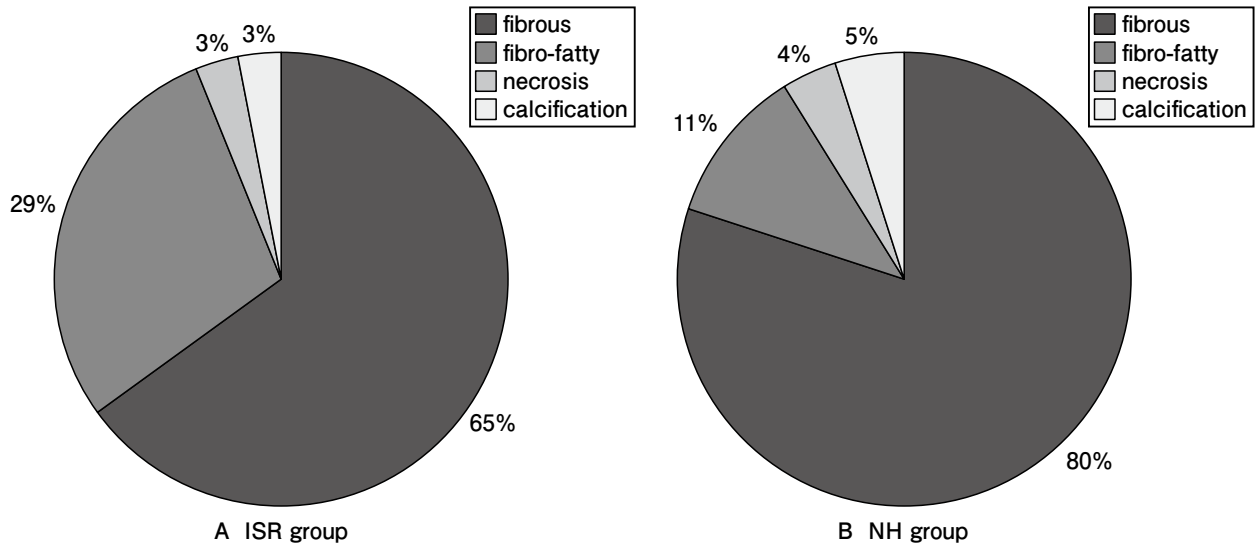


Fig. 1 Mean percentage of total plaque components in in-stent restenosis (ISR) and neointimal hyperplasia (NH) groups.

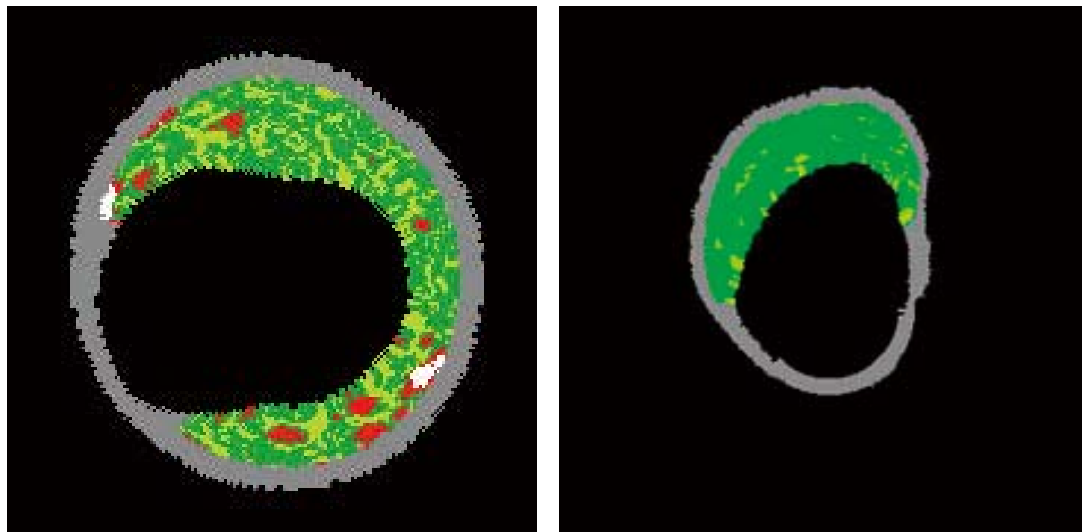


Fig. 2 Case 1

A : VH-IVUS of the in-stent lesion performed 27 months after CAS shows a fibro-fatty fibrous lesion.

B : VH-IVUS performed 37 months post-CAS indicates that the fibro-fatty fibrous lesion has changed to a fibrous lesion.

ではfibrous lesion 83.8%, fibro-fatty lesion 11.7%, calcified lesion 2.3%, necrotic lesion 2.0%に対し, CCS群ではfibrous lesion 71.0%, fibro-fatty lesion 18.4%, calcified lesion 3.2%, necrotic lesion 7.5%となった (Fig. 5). この結果から, 両群間には明らかな相違はないもののOCS群の再狭窄組織ではfibrousな要素が強くなり, CCS群ではfibro-fattyな要素が強くなる傾向があった.

## 考 察

頸部頸動脈狭窄症の治療はこれまでCEAが第一選択

であったが, 最近ではCASによる治療例が増加しており, その臨床成績もCEAと遜色ない程度になってきた<sup>14)</sup>. 今回CAS治療後のfollow-upで再狭窄病変がどのような組織であるかをVH-IVUSで評価した. 現在CASの長期における, 安全性, 耐久性に関してはまだ不明な点も多い. このためCASの長期的な安全性を向上させるために, CAS後のステント内における形態学的組織性状の変化を観察することは重要である. CAS後再狭窄が起こる頻度は高くはないが, 頸動脈エコーまたはDSAにより約2~7%に50%以上の再狭窄が起こるとされる<sup>12)</sup>.

Table 2 Clinical characteristic of the patients

case	DM	Lesion length (mm)	Preoperative stenosis rate (%)	Postoperative stenosis rate (%)	Classification
1	+	48	85	10	ISR
2	+	12	60	20	NH
3	+	24	95	10	ISR
4	-	33	80	15	NH
5	-	18	90	5	NH
6	-	12	70	0	NR
7	-	19	85	10	NR
8	-	18	85	5	NR
9	-	20	85	10	NH
10	-	14	85	15	NR
11	+	33	70	5	NH
12	-	35	80	20	NR
13	-	12	70	20	NR
14	-	30	85	0	NR
15	-	35	95	5	NR
16	-	13	80	0	NR
17	-	19	80	10	NH
18	-	31	80	10	ISR
19	-	34	70	20	ISR
20	-	23	60	10	NR
21	-	17	85	10	NH
22	-	30	95	5	NH
23	-	17	60	20	NH
24	-	27	80	0	NH
25	-	26	70	10	NH
26	+	27	90	10	NH

DM: diabetes mellitus, ISR: in-stent restenosis, NH: neointimal hyperplasia, NR: no restenosis

CAS後の再狭窄をきたす組織病変は主にneointimal hyperplasiaであるが、その発生機序としてステントによる血管壁への慢性的な拡張力が、血管壁の深部を損傷、刺激し、その修復過程としてneointimal hyperplasiaが起こるstent-induced vessel injury説が有力とされる<sup>2,4,5,8,9</sup>。冠動脈ステント治療後のneointimal hyperplasiaに対する病理学的検討は多数報告されており、ステント留置やballoon angioplasty後は平滑筋細胞の増生とextracellular matrix depositionが中心となりneointimal hyperplasiaを形成する<sup>3,5,6</sup>。そしてneointimal hyperplasiaは線維性に富む組織に置き換わっていき自然に退縮する。CAS後の病理学的検討の報告では、冠動脈ステント留置後と同様に比較的再狭窄が軽度の部位でneointimaは主に平滑筋細胞を主体としたfibrous tissueからなっており、再狭窄が強い部位は平滑筋細胞とともに多くのマクロファージが浸潤し、また新しく形成された微小血管がみられた

と報告されている<sup>10</sup>。

今回得られた結果によると再狭窄病変内部の組織性状は全例で不均質であったが、CAS後の再狭窄組織は通常の治療前頸動脈プラークよりもfibrousな組織が多く、特にNH群においてその傾向が強くみられた。一方ISR群では、病変部にはfibro-fattyの柔らかい病変が多く存在している傾向があった。このISR群の1例では、10ヵ月後にさらに狭窄が進行して、その際のVH-IVUS所見はほとんどfibrous lesionに置き換わるという興味深い所見を認めた。この所見は、これまでの冠動脈病変の再狭窄に関する報告からの推測ではあるが、NH群において多くみられたfibrous componentは比較的弾性の高い平滑筋細胞もしくはextracellular matrix depositionを主体としたものの可能性が考えられ、neointimaとしてある程度成熟し繊維化、安定化した組織である可能性があるとして推察された。実際これらNH群においてその後の臨

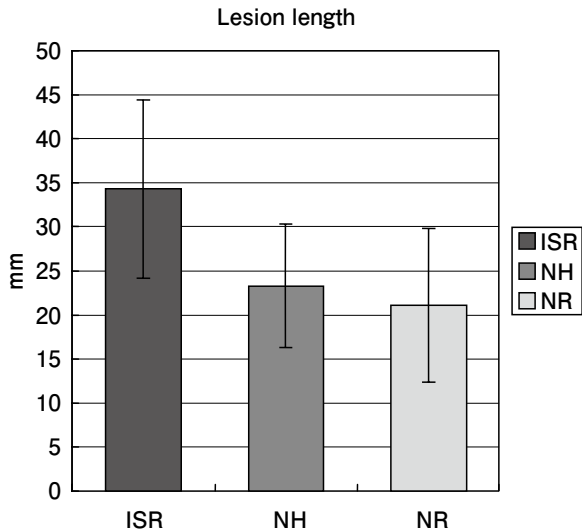


Fig. 3 Mean length of total plaque in in-stent restenosis (ISR), neointimal hyperplasia (NH) and no restenosis (NR) groups.

床経過でも再狭窄の増悪は認めておらず組織として安定していると考えられた。それに対しISR群で多くみられたfibro-fatty componentは平滑筋細胞だけでなく、新生微小血管やマクロファージの浸潤した柔らかい病変をとらえている可能性がある。すなわちISR群では、ステント留置後の炎症・組織修復過程がNH群よりも強く、長く持続し、その後これらの病変が安定した内膜に置き換わっていくまで、さらにneointimaの増殖やプラーク形成が進行していくと推察された。しかし、これらの事象は現在のVH-IVUSの診断能から判断すると、単に憶測であり今後のVH-IVUSの発展とともに自験例の積み重ねが必要である。また今回のISR群においてfibro-fatty componentが多くみられた別の原因としてステントのストラットを介してプラークシフトを起こした可能性も否定できない。いずれの群も症例数が少ないためVH-IVUS上での組織学的な差異の原因は確定できないが、治療を要するようなISR群と治療を要しないNH群の間には前述のような病態的な違いがあることが示唆された。

また、頸部頸動脈に使用される自己拡張型ステントにはOCSとCCSがあり、これらのステントはradial force, 血管内腔への密着性が異なると考えられる。とくにCCSでは血管のstraighteningを起こし、ステント遠位の屈曲部に血管のkinkingを助長しやすい。このため、これらの特性を踏まえたステント選択が必要とされ、この特性に付随する合併症、治療成績の相違も考慮する必要がある。OCSとCCSによるCAS後の再狭窄はCCS群に

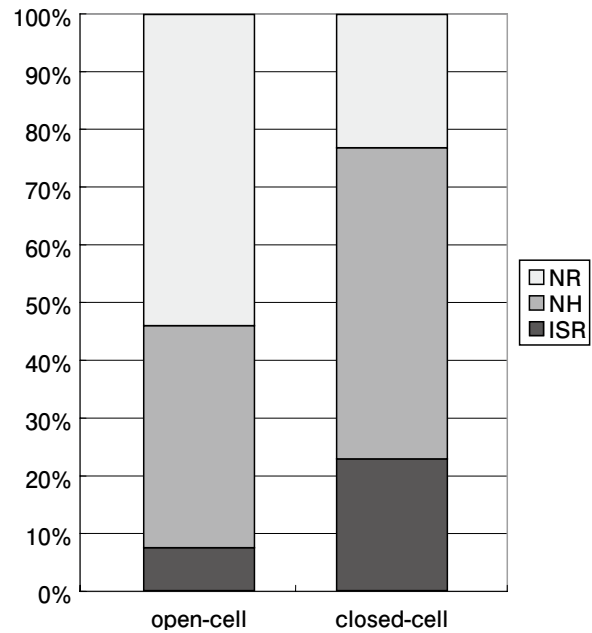


Fig. 4 Distribution of restenosis components after open-cell stent and closed-cell stent placement.

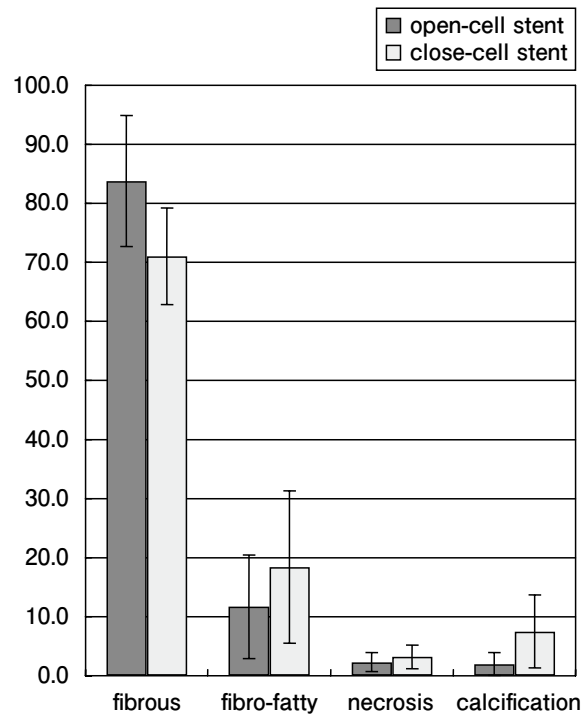


Fig. 5 Mean percentage of total plaque components in in-stent restenotic (ISR) and neointimal hyperplasia (NH) lesions treated by open-cell and closed-cell stent placement.

においてその程度が強くなる傾向があった。特にCCS群に関してはステント中央部のびまん性の狭窄所見だけでなく、遠位端部にもかなり狭窄所見が認められ、CCS特有の血管のstraighteningに伴うステント遠位端部血管

壁へのstressが誘因と考えられた。またOCS群、CCS群のISR群、NH群における再狭窄組織の各componentの比率を平均化した結果では、両群間には有意差はないもののOCS群の再狭窄組織ではfibrousな要素が強くなり、CCS群ではfibro-fattyな要素が強くなる傾向があった。このためCAS後の再狭窄に対する再治療はCCS群において多い傾向があった。症例数が少なく推測の域をでないが、今回の結果より、OCS、CCSのいずれでも治療可能と判断される病変においては、再狭窄の点のみから考慮するとOCSの方が優れると考えられた。また従来より再狭窄が起りやすい病変として、術前の狭窄が長い病変(ステント長が長い病変)、術前の高度狭窄病変、術中の拡張不十分例、糖尿病合併患者がいわれているが、今回の検討では、長い病変長以外は明らかな相関は認められなかった。したがって、術前の形態学的評価からの再狭窄予測因子として病変が長いことが考えられ、またCAS治療後約6ヵ月のfollow-upのVH-IVUSによる内膜の形態学的、質的評価からの予測因子としてfibro-fatty componentが多い病変には十分に注意する必要があると考えられた。これらの再狭窄因子がすべてではないが、多少なりとも再狭窄に関与している可能性が高いと思われた。

今回の検討ではVH-IVUSを使用した。この方法は侵襲的であり繰り返し行うには不向きである。しかし、再狭窄病変の組織像をすぐれた再現性や客観性をもって経時的に評価できる利点があり、しかも、組織をカラーリングできるため再狭窄のメカニズムを解析する上で非常に有用であった。とくにnecrotic coreに関しては評価するには不十分であるが、fibro-fattyやfibrous componentに関しては、再狭窄を予測できる可能性があると考えられた。冠動脈領域での組織標本とVH-IVUSのプラークの組織像の比較研究ではそのpredictive accuracyはfibrous 79.7%, fibro-lipidic 81.2%, calcium 92.8%, necrotic core 85.5%という結果であり<sup>12)</sup>、その正確性が明らかにされている。しかし現時点でのVH-IVUSの問題点として、いまだ冠動脈や大腿動脈以外の血管における精度検証がなされていない点あげられる。今後頸部頸動脈を含めた剖検での精度検証の結果が待たれる。

さらにVH-IVUSにおける問題点として、血栓を同定して特定のカラーマップとして表示できないことがある。血栓やプラーク内出血の組織ではfibrousとfibro-fattyの特異度が低下し、fibrousやfibro-fattyとして表示される可能性が高く注意が必要である。しかし血栓同定

の試みは現在も行われており、今後正診率が高まる可能性がある。またVH-IVUSの表示できる血管径が最大7~8mm程度という問題もある。これは通常の内頸動脈の評価は可能であるが、総頸動脈では、血管全体を解析できない可能性がある。今回のfollow-upでのステントが留置された病変では再狭窄をきたした部位はそのほとんどが内頸動脈に存在しており、解析不可能であった例はなかったが、ステント留置前のVH-IVUSでの評価の際は、解析不可能な部分も多く注意が必要となる。今後これらの問題(可視領域の拡大、血栓の同定など)が改善すれば、さらに有用性が増していく可能性がある。今回、我々の検討は患者にVH-IVUSの危険性を説明し、十分にinformed consentを行った上で施行しているが、IVUSの侵襲性は否定できないため、安全な手技で検査を行うことが必要である。今後もCAS後のfollow-upでVH-IVUSにより評価を行い、さらに症例数を積み重ねて、治療後の病変部の変化や再狭窄のメカニズムの解析に応用していきたい。そして頸動脈狭窄症の治療後のfollow-upに検討を重ねることにより、頸動脈狭窄症の客観的な評価法として確立することが期待される。

## 結 論

CAS後の再狭窄の評価として、VH-IVUSを用いて検討を行った。その結果、CAS後の再狭窄病変では基本的にfibrousな内膜増生が多いが、fibrousよりもfibro-fatty componentの比率が大きい病変では、再狭窄の進行の可能性が大きいことが示唆された。またステントデザインによる再狭窄の評価ではOCS群と比しCCS群において再狭窄が強くなる傾向であった。しかし今回の検討では症例数が少なくVH-IVUSの再狭窄評価における有用性を評価するには今後さらに多数症例での検討が必要と考えられた。

## 文 献

- 1) Clark DJ, Lessio S, O'Donoghue M, et al. Safety and utility of intravascular ultrasound-guided carotid artery stenting. *Catheter Cardiovasc Interv* 63:355-362, 2004.
- 2) Clark DJ, Lessio S, O'Donoghue M, et al. Mechanisms and predictors of carotid artery stent restenosis: a serial intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol* 47:2390-2396, 2006.
- 3) Farb A, Sangiorgi G, Carter AJ, et al. Pathology of acute and chronic coronary stenting in humans. *Circulation* 99:44-52, 1999.

- 4) Grenadier E, Shofti R, Beyar M, et al. Self-expandable and highly flexible nitinol stent: immediate and long-term results in dogs. *Am Heart J* 128:870-878, 1994.
- 5) Grewe PH, Deneke T, Machraoui A, et al. Acute and chronic tissue response to coronary stent implantation: pathologic findings in human specimens. *J Am Coll Cardiol* 35:157-163, 2000.
- 6) Komatsu R, Ueda M, Naruko T, et al. Neointimal tissue response at sites of coronary stenting in humans: macroscopic, histological, and immunohistochemical analyses. *Circulation* 98:224-233, 1998.
- 7) Nair A, Kuban BD, Tuzcu EM, et al. Coronary plaque classification with intravascular ultrasound radiofrequency data analysis. *Circulation* 106:2200-2206, 2002.
- 8) Sarembock IJ, LaVeau PJ, Sigal SL, et al. Influence of inflation pressure and balloon size on the development of intimal hyperplasia after balloon angioplasty. A study in the atherosclerotic rabbit. *Circulation* 80:1029-1040, 1989.
- 9) Schurmann K, Vorwerk D, Kulisch A, et al. Neointimal hyperplasia in low-profile Nitinol stents, Palmaz stents, and Wallstents: a comparative experimental study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 19:248-254, 1996.
- 10) Toma N, Matsushima S, Murao K, et al. Histopathological findings in a human carotid artery after stent implantation. Case report. *J Neurosurg* 98:199-204, 2003.
- 11) Wholey MH, Wholey M, Bergeron P, et al. Current global status of carotid artery stent placement. *Catheter Cardiovasc Intervent* 44:1-6, 1998.
- 12) Wholey MH, Wholey M, Mathias K, et al. Global experience in cervical carotid artery stent placement. *Catheter Cardiovasc Interv* 50:160-167, 2000.
- 13) Yadav JS, Roubin GS, Iyer S, et al. Elective stenting of the extracranial carotid arteries. *Circulation* 95:376-381, 1997.
- 14) Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-Risk patients. *N Engl J Med* 351:1493-1501, 2004.

JNET 2:193-200, 2008

## 要 旨

**【目的】** Carotid artery stenting (CAS) の術後の再狭窄の頻度とその組織検索を目的にvirtual histology IVUS (VH-IVUS) で評価し、再狭窄の進行がどのような病変で起こりやすいのかを検討した。**【方法】** CAS治療後の26例にVH-IVUSを行い評価した。DSAによる狭窄度から①in-stent restenosis群 (ISR群) ②neointimal hyperplasia群 (NH群) ③no restenosis群 (NR群) の3群に分類した。またopen cell stent群 (OCS群) とclosed cell stent群 (CCS群) 間での再狭窄病変の差異を評価した。**【結果】** 26例中ISR 4例, NH12例, NR群10例であった。それぞれの組織の平均はISR群fibrous 65%, fibro-fatty 29%, NH群fibrous 80%, fibro-fatty 11%であり、NH群がほとんどfibrous lesionに対しISR群はfibro-fatty lesionが多く存在していた。またCCS群はOCS群より内膜増殖の反応が強く再狭窄が起こりやすい傾向にあった。**【結論】** 再狭窄病変は基本的にはfibrousな内膜増生であるがfibro-fatty lesionの比率が大きい病変では再狭窄の進行の可能性が示唆された。