

## 第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

### Virtual histology intravascular ultrasound evaluation of coronary artery lesions within 1 year and more than 10 years after the onset of Kawasaki disease

川崎病発症後 1 年以内と 10 年以上の川崎病後冠動脈病変に対する virtual histology による組織評価の検討

日本医科大学大学院医学研究科 小児・思春期医学分野  
研究生 渡邊 誠

Journal of Cardiology 第 75 巻 第 2 号 (2020) 掲載

DOI 10.1016/j.jjcc.2019.06.015

川崎病は 1 歳前後の乳幼児が罹患する血管炎で、冠動脈瘤を含む冠動脈後遺症をもたらす疾患である。最初に報告されてから 40 年以上が経過し、幼少期に罹患した患者は成人となっており、冠動脈病変のある血管の早期動脈硬化発症が懸念されている。血管内視鏡による Virtual Histology (VH-IVUS) を用いた冠動脈の動脈硬化の評価により、発症から 10 年以上経過した遠隔期では冠動脈瘤やその退縮部位において、内膜肥厚および石灰化、脂肪成分や壊死性組織が認められている。しかし、このような組織変化の始まりやその経緯については不明である。そのため冠動脈内膜病変形成の過程を確認する目的で、川崎病発症 1 年以内の症例群と 10 年以上の症例群に分けて、VH-IVUS により冠動脈病変を検討評価した。

日本医科大学付属病院にて 2008 年 1 月 1 日から 2014 年 12 月 31 日までに川崎病冠動脈後遺症に対して心臓カテーテル検査を行った 18 例、51 枝 (1 歳 6 か月から 32 歳 4 か月) を対象とした。川崎病発症 1 年以内の症例群 (11 例、28 枝) (平均年齢  $5.3 \pm 2.7$  歳) と川崎病発症 10 年以上の症例群 (7 例、23 枝) (平均年齢  $18.0 \pm 6.1$  歳) の 2 群に分類し、VH-IVUS による組織学的評価を行なった。全例で心臓カテーテル検査を施行し、冠動脈造影結果をもとに、比較検討する冠動脈枝を健常部・退縮部 (冠動脈拡張病変退縮部)・瘤部 (径 3mm 以上 6mm 以内の有意な狭窄性病変を合併しない瘤) の 3 群に分類した。その 3 群において VH-IVUS による組織学的評価を行い、冠動脈内膜の組織変化を fibrous plaque、fibro-fatty plaque、necrotic core area、dense calcium area の 4 つの組織性状に分類し、それぞれの占める割合を計測した。また特に fibro-fatty plaque と necrotic core area の割合の合計を粥状動脈硬化像として算出し、その比較検討を行った。

研究の結果、発症 1 年以内の症例および 10 年以上の症例ともに、退縮部・瘤部いずれ

も著明な内膜増殖像を認めた。粥状動脈硬化像の割合は退縮群では発症1年以内の症例で $41.0 \pm 15.7\%$ 、発症10年以上の症例で $31.4 \pm 12.8\%$ であり、 $p$ 値は0.1912と有意差を認めなかった。また瘤群でも発症1年以内の症例で $42.0 \pm 9.0\%$ 、発症10年以上の症例で $42.3 \pm 14.0\%$ であり、こちらも $p$ 値は1.000と有意差を認めなかった。

川崎病発症から1年以内のVH-IVUSによる組織評価で、瘤部のみならず退縮部においても著明な内膜増殖を認め、粥状動脈硬化像の割合も発症10年以上の症例とほぼ同等の結果であった。ただしこれらの所見はVHによるものであり、実際の病理学的な粥状動脈硬化像とは断定できない。しかし、正常とは異なった組織変化が起きているのは事実であり、退縮部でも長期の経過観察が必要と思われた。川崎病後冠動脈病変を合併した場合には、比較的早期から動脈硬化が疑われる所見を認めるため、肥満、高脂血症、高血糖、高尿酸血症、高血圧等の危険因子に対する注意が必要であると考えられた。

第二次審査における議論として、1) 血管内皮機能との相関について、2) 病初期からすでに強い動脈硬化像が形成されている機序について、3) VH-IVUSと実際の病理との差異について、4) 潜在的慢性炎症の影響について、5) 動脈瘤とその退縮病変の差異についての質疑がなされ、いずれも適切な回答が得られた。

以上より、本論文は学位論文として価値あるものと認定した。