

氏名（本籍） おかもと ひろし 岡本 公志 （ 山口県 ）

学位の種類 博士（医学）

学位授与番号 甲 第 684 号

学位授与日付 令和2年3月12日

学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当

学位論文題目 Prevalence and Clinical Significance of Layered Plaque in Patients With Stable Angina Pectoris – Evaluation With Histopathology and Optical Coherence Tomography –

審査委員 教授 毛利 聡 教授 種本 和雄 教授 畠 二郎

#### 論文の内容の要旨・論文審査の結果の報告

虚血性心疾患の原因となる冠動脈プラークの性状を評価し病態・予後を把握することは治療効果の向上に不可欠である。申請者らは、十分に解明されていない安定狭心症患者の冠動脈病変を光干渉断層法（Optical coherence tomography: OCT）により評価し、方向性冠動脈粥腫切除術（Directional coronary atherectomy: DCA）によって得られた検体の病理組織像と比較して臨床背景との関連を検討した。OCTにて高輝度組織が認められる病変を heterogenous 群、認めない病変を homogenous 群とし、更に heterogenous 群を輝度の異なる層構造プラークを有する layered 群と持たない non-layered 群に分類した。layered 群では non-layered 群比べて若年、男性、喫煙者が多く、HgbA1c が高値であった。脂質検査では homogenous 群において中性脂肪が heterogenous 群よりも有意に高かったが、それ以外の比較では有意差を認めなかった。OCT 所見では layered 群で有意に多くの微小血管を認め、狭窄部での血管内腔面積が小さかった。病理組織での比較では layered 群で non-layered 群よりも多くのプラーク内血栓やマクロファージが観察され、homogenous 群ではプラーク内血栓を認めなかった。

これらの知見より臨床経過から安定狭心症とされる症例でも冠動脈プラーク内に器質化した血栓を高頻度に認めることが明らかになり、プラークに形成される器質化非閉塞性血栓は安定狭心症と分類される症例において高度な狭窄へと進展するプロセスに重要な役割を果たしていると考えられた。また、OCTによる画像解析において器質化血栓は高輝度病変として描出され、病理組織像との高い相関から冠動脈の性状評価法としての有用性が示唆された。

## 学位審査会（最終試験）の結果の要旨

発表では虚血性心疾患の原因となる冠動脈プラークに関する研究状況などの背景について説明がなされた。また、十分に解明されていない安定狭心症におけるプラーク形成過程を OCT の高解像度な微細組織評価と DCA によって得られた組織像との比較評価によって臨床的意義のある情報を得るという目的について簡潔に述べられた。口述は明瞭で内容を理解するのに適切な速さであり、本研究で得られた知見が明確に伝えられた。審査委員からは OCT の解像度や深達度、DCA や OCT を実施するための冠動脈観察部位に関する制限など方法論的な質問や、必ずしも明確に分類できない症例の画像評価にあたって人的なバイアスを避ける方法などの質問がなされたが、いずれに対しても自らの実験経験に基づいて適切に回答した。また、実験結果のみならず、冠動脈血流や心臓の特殊な力学的環境と研究結果との関係についての質問についても適切に推論し回答した。今後の展開に関しては、OCT 画像による組織分類と臨床的予後についての情報が無いため現時点では研究によって得られた知見を治療選択の応用などに直接結びつけることは出来ないが、プラーク内血栓を多く認める安定狭心症症例の予後との比較を進めることで、症例毎に最適な治療を行い虚血性心疾患の治療効果向上に貢献するという目標が示された。

上記の様な学位審査発表と質疑から、申請者自らが目的意識を持ち真摯に研究に取り組んできたと評価した。また循環器内科医としての経験に根ざした臨床研究を通じて、疫学から臓器・組織・細胞レベルにわたる統合的な知識の習得、論理的な思考と説得力のあるコミュニケーション能力の獲得がなされ、今後の臨床医としての活動において大学院での経験をフィードバックしていこうとする意欲が感じられた。研究倫理の視点からも瑕疵なく当該研究が行われたことを確認し、最終試験の発表として合格とした。