

世界で初めて PCI を行ったグレンティヒは、PCI による血管拡張の機序はプラークを平らに圧迫する効果と考えていた。しかし実際には compression ではなく健常部位の亀裂、内膜、中膜の解離によることがわかっている。そしてプラーク成分の柔らかところは破碎し飛び散っている。このような injury の結果、中膜から平滑筋の遊走が生じる。また最近骨髄由来の細胞が修復に関わるともいわれている。実際の POBA 後の再狭窄病変で病的には、弱い部位の injury が生じ平滑筋、extra cell matrix の増殖、新生内膜の増殖が確認される。

またステントの登場により血管の gain を上げることが可能となったが、やはり広がるのは柔らかい組織である。Bare metal stent 留置 10 日以内の病理ではステントストラットが血管にめりこみ周囲にフィブリンの析出を認める。実際のステント再狭窄例でのマクロ像では固い plaque は compression されず表層にステントの埋没が見られ、ステント全体が内膜で被覆されている。4 ヶ月後の病理像は Vimentin の遊走、aggressive な増殖が認められる。最近では再狭窄の原因として平滑筋細胞の間を埋める extra cell matrix の関与が注目されているが、その中でも Tenascin-C は gap chain を外し平滑筋細胞の遊走を促す働きが知られ、Vercican は水を吸収し組織を膨張させると言われている。また、平滑筋細胞の伸展に対する mechanoreceptor を介した増殖能亢進も知られており、これは over size の拡張による再狭窄リスクに関係している。さらにステンレスステントの問題として、ニッケル、モリブデンの溶出による抗原性の獲得があげられる。これは T リンパ球、マクロファージからの IL-2 などの平滑筋の growth factor の放出をきたし再狭窄に関与する。病理像では granuroma 形成、eosinophill の浸潤や aggressive な炎症細胞浸潤を認める。

ステント留置 2 年後の剖検例で新生内膜が透けて見える症例では、ミクロ像で形の整った紡錘型の平滑筋細胞、膠原線維形成および内皮細胞が見られ、ステント周囲には肉芽様組織を認めた。このように新生内膜の安定化が得られると NO などの血管拡張因子が放出され再度の血管径拡大が得られる。一方、難治性のステント再狭窄例の剖検では tandem lesion が見られ、stent in stent を行った症例の病理像では新生内膜は新たに入れたステントの内腔側に増殖が見られた。

DES 留置 1 ヶ月半後の病理像では、ステントは露出したままであり、一部でフィブリンによる被覆を認めるのみであった。4 ヶ月目の病理組織ではようやく平滑筋細胞を一部で認めるようになったが、炎症細胞の浸潤は強く、フィブリンの析出も更に続いていた。これはステント植え込み 11 ヶ月後に心臓突然死を来した症例でも同様の所見であり、late thrombosis のリスクを示唆する所見と思われる。