

氏名(本籍)	松尾仁司(岐阜県)		
学位の種類	博士(医学)		
学位授与番号	乙第 1321 号		
学位授与日付	平成 14 年 12 月 18 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当		
学位論文題目	Validation of collateral fractional flow reserve by myocardial perfusion imaging		
審査委員	(主査) 教授 藤原久義		
	(副査) 教授 恵良聖一	教授 星博昭	

論文内容の要旨

冠動脈疾患における側副血行の重要性に関しては多くの論文に述べられている。

近年、Pijls 等は動脈圧(P_a)、冠動脈 wedge 圧(P_w)、中心静脈圧(P_v)の測定により側副血流の評価が可能であることを、理論的そして動物実験で明らかにした。彼らの研究によると最大側副血流予備能 (Q_c) は正常心筋血流 (Q^N) の比として定量的に示すことができ以下の式で示される。

$$Q_c/Q^N = (P_w - P_v) / (P_a - P_v)$$

この Q_c/Q^N という指標は圧由来部分側副血流予備能 (FFR_{coll}) もしくは圧由来側副血流指標と呼ばれている。本指標は心拍数、血圧、そして他の血行動態指標と独立した指標で将来の心血管イベントの予測に臨床的に重要であることが示されている。しかし、現在の所、この概念を人において心筋血流イメージングにより妥当性を示した研究は認められない。本研究の目的は心筋血流イメージングと対比することにより圧由来部分側副血流予備能 (FFR_{coll}) の妥当性を示すことである。

対象と方法

待機的 PTCA を施行した左前下行枝近位部に中等度狭窄を持つ安定狭心症 24 例を対象にした。カテーテル検査前にガイディングカテーテルの先端圧、そして 0.014 インチの圧センサー付きガイドワイヤーを用いて狭窄遠位圧とバルーン拡張時 wedge 圧の測定、そして右房内にすすめたカテーテルから右房内圧測定を行った。PTCA 前に ATP を $140 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ で持続静注した状態で部分冠血流予備能を測定した。ATP の持続静注は継続した状態でバルーンを狭窄部位に位置し 3 分間のバルーン拡張をおこなった。バルーン拡張中の平均動脈圧 (P_a)、冠動脈 wedge 圧 (P_w)、そして中心静脈圧 (P_v) を測定した。

12 誘導心電図は PTCA 前、バルーン拡張中にモニターし、J 点より 80msec での ST 上昇の総和を ΣST として計算した。

バルーン拡張時の心筋血流は核医学的方法を用いて評価した。心筋血流トレーサーである ^{99m}Tc -sestamibi 740-1110MBq をバルーン拡張と同時に投与し、バルーン拡張時の心筋血流分布を評価した。SPECT 撮像は PTCA 終了時に行い、血流欠損の定量評価は極座標表示を行い、正常ファイルの 2.5SD 以下の取り込み部位の範囲を Extent score、そして欠損程度の深さを考慮した指標として Severity score を算出した。

結果

全例で合併症のない良好な血行再建がえられた。圧測定も核医学画像も全例でえることができた。圧から算出した側副血行指標も核医学により算出した側副血行指標も個人間で大きなばらつきを認めない。しかし圧指標より算出した側副血行指標 (P_w , P_w/P_a , FFR_{coll}) は核医学的方法にて算出した側副血行指標 (Extent score,

severity score)と極めて良好な相関を示した。理論的にも妥当であるが、圧指標の中では FFR_{coll} が最も核医学指標とよい相関を示し、それに引き続き P_w/P_a がよい相関を示した。 FFR_{coll} と Severity score の相関が最もよく相関係数は-0.88であった。

考案

冠内圧測定による心筋、冠動脈および側副血流測定概念は1993年に Pijls 等により最初に提唱された。以後、心筋血流予備能や冠血流予備能に関する妥当性の研究は多数認められるが、圧測定による側副血行指標の妥当性を人間で示した報告は認められない。本研究は冠動脈閉塞時に投与した心筋血流トレーサーの分布と圧指標から算出した側副血行指標との間に良好な相関が得られることを人においてはじめて示した。

P_w/P_a や FFR_{coll} はカテーテル検査室において容易に算出可能な指標であり、人間においても冠動脈閉塞時の胸痛の出現、ST 上昇の有無、そして対側血管からの側副血行の程度との関連が報告されている。Pijls 等は FFR_{coll} 0.25 および P_w/P_a 0.30 が冠動脈閉塞時心電図上虚血所見の有無の cut-off 値であると報告しているし、Pieke 等も対側造影で側副血流の増加する症例は P_w/P_a が高いことを示している。しかしこれらの研究はすべて虚血の有無を binary criteria を用いている。定量的な観点では Mohri 等はドップラーフローワイヤーにより評価した側副血流シグナルと wedge 圧との間に弱い相関があることを報告しているし、Seiler らも同様な相関を報告している。本研究は核医学的に評価した冠動脈閉塞時心筋血流と FFR_{coll} が良好な相関関係にあることを初めて示した。また FFR_{coll} は P_w/P_a や P_w に比しその相関関係は良好であることが示されたが、これは Pijls 等の PTCA 時 ST 上昇などの虚血マーカーとの対比でも認められた所見と一致している。

本研究にて冠動脈閉塞時心筋血流定量評価用いた ^{99m}Tc -sestamibi は心筋虚血や心筋梗塞の定量化に広く用いられているトレーサーである。その特徴は初回分布後すみやかに心筋細胞に摂取され、再分布はほとんどないことが特徴で、投与時の血流分布のまま凍結される点にある。よってバルーン解除により心筋血流が再開して後にイメージングしても閉塞時血流分布を評価することが可能であることが動物実験で実証されている。定量評価に用いた SPECT の限界としてガンマ線の減衰や散乱補正が不可能なことや正常部との相対的評価となることなどがあげられるが、 FFR_{coll} も正常心筋との相対的比を表現していることを考えると後者は限界とならない。また本研究の限界として左前下行枝の安定狭心症例に限局した検討であるため、心筋梗塞症例などに適応するには更なる検討が必要である。

結語

本研究は圧指標より算出された側副血行指標 FFR_{coll} が冠閉塞時の心筋血流と強い相関を持ち、定量的に側副循環を評価することが可能である指標であることを人において初めて明らかにした。

論文審査の結果の要旨

申請者 松尾仁司は、冠内圧測定により冠動脈側副循環評価の妥当性を実証した。冠側副血流予備能(FFR_{coll})はカテーテル検査室内で容易に得ることができる指標であり、虚血性心疾患患者の病態把握に有用であることから、本研究は冠側副循環の更なる研究に多大なる影響を与え、循環器病学の進歩に少なからず寄与するものと認める。

[主論文公表誌]

Validation of collateral fractional flow reserve by myocardial perfusion imaging
Circulation 2002;105:1060-1065.