

論文内容の要旨

氏 名 更谷紀思

学位の種類 博士(医学)

学位記番号 医第1040号

学位授与の日付 平成23年3月22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 Impact of plaque color by angioscopic evaluation on long-term clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention (血管内視鏡を用いた急性心筋梗塞責任病変プラーク色と長期予後の関連の検討)

論文審査委員 (主査) 教授 宮崎俊一

(副主査) 教授 松尾理

(副主査) 教授 村上卓道

【目的】

冠動脈血管内視鏡(CAS)により冠動脈のプラーク形態、色、血栓の存在という特徴的情報が得られる。現在までに急性心筋梗塞責任病変の冠動脈血管内視鏡(CAS)上の特徴的所見について様々な報告がなされているが、冠動脈血管内視鏡(CAS)所見と長期予後の関係についての研究は非常に少ない。それ故、我々は急性心筋梗塞患者の梗塞責任病変の冠動脈血管内視鏡(CAS)所見と長期予後に関する検討をおこなった。

【方法】

急性心筋梗塞発症連続224症例を対象とし、急性期経皮的冠動脈形成術前に冠動脈血管内視鏡を用いて梗塞責任病変の観察を行った。責任病変のプラーク表面色調を白色(WP)、淡黄色(LYP)、普通黄色(YP)、濃黄色(TYP)に、形態を粥腫破裂ないしはびらん、主体血栓を白色血栓、赤色血栓、混合血栓に半定量的に分類した。更にこれらの症例に対して、中央値で4.9年間の予後追跡調査を行った。

【結果】

淡黄色群(LYP)、普通黄色群(YP)、濃黄色群(TYP)の3群間で、脂質プロファイルをはじめとして、高血圧、糖尿病、喫煙歴、肥満などの冠危険因子に差は認めなかった。しかしながら、主要心血管イベント(MACE)の発生を Kaplan-Meier 分析で比較したところ、普通黄色群(YP)、淡黄色群(LYP)に比較し濃黄色群(TYP)で有意に低かった(P=0.027)。また、プラーク形態(粥腫破裂ないしはびらん)および血栓(白、赤ないしは混合)は主要心血管イベント(MACE)とは無関係であった。

【考察】

今回の研究結果から、急性心筋梗塞の責任病変に濃黄色プラークが存在する症例においては良好な長期予後を示すことが明らかになった。濃黄色プラークは、その薄い線維性皮膜により脆弱性が高く、破綻し急性冠動脈症候群発症につながる危険性が高いと考えられているが、いったん急性心筋梗塞を発症した後は、このプラークは不良な予後と関連せず、むしろ良好な予後と関連すると考えられた。このことは急性心筋梗塞後の二次予防に有用となる全く新しい知見をもたらす可能性がある。

| | 公表年月日 | 出版物の種類及び名称 |
|-----------|-------------|--|
| 博士論文の印刷公表 | 2010年2月4日公表 | 出版物名 atherosclerosis Vol. 211 No. 1 p. 170~175 |
| | 公表内容 | 2010年2月4日発行 |
| | 全文 | |

論文審査結果の要旨

[目的] 冠動脈血管内視鏡(CAS)により冠動脈のプラーク形態、色、血栓の存在という特徴的情報が得られる。現在までに急性心筋梗塞責任病変の冠動脈血管内視鏡(CAS)上の特徴的所見について様々な報告がなされているが、冠動脈血管内視鏡(CAS)所見と長期予後の関係についての研究は非常に少ない。そこで本研究では急性心筋梗塞患者の梗塞責任病変の冠動脈血管内視鏡(CAS)所見と長期予後に関する検討をおこなった。

[方法] 急性心筋梗塞発症連続 230 症例を対象とし、急性期経皮的冠動脈形成術前に冠動脈血管内視鏡(CAS)を用いて梗塞責任病変の観察を行い、責任病変のプラーク表面色調を白(WP)、薄黄色(LYP)、黄色(YP)、濃黄色(TYP)に、形態を粥腫破綻ないしは糜爛に、主体血栓を白色血栓、赤色血栓、混合血栓に半定量的に分類した(図 1)。更にこれらの症例に対して、中央値で 4.9 年間の予後追跡調査を行った。

[結果] プラーク表面色 LYP、YP、TYP の 3 群間で、脂質プロファイルをはじめとして、高血圧、糖尿病、喫煙歴、肥満などの冠危険因子に差は認めなかった。しかしながら、主要心血管イベント(MACE)の発生を Kaplan-Meier 分析で比較したところ、YP、LYP 群に比較し TYP 群で有意に低かった(P=0.026)(図 2)。また、プラーク形態(粥腫破綻ないしは糜爛)および血栓(白、赤ないしは混合)は MACE とは無関係であった。

[考察] 今回の研究結果から、急性心筋梗塞の責任病変に濃黄色プラークが存在する症例においては良好な長期予後を示すことが明らかになった。一般に濃黄色プラークは、その薄い線維性皮膜により脆弱性が高く、破綻し急性冠動脈症候群発症につながる危険性が高い粥腫と考えられているが、いったん急性心筋梗塞を発症した後は、このプラークは不良な予後と関連せず、むしろ良好な予後と関連することが示された。このことは急性心筋梗塞後の二次予防に有用となる可能性がある。

近年、我が国における心疾患死亡例の中で急性心筋梗塞による死亡が増加しているが、その発症要因と病態については未だに不明な点が多い。特に冠動脈内粥腫の破綻機序については最も注目される課題である。本研究結果はこれまでの認識と異なっており全く新しい概念の端緒となる可能性がある重要な研究であり、学位論文に値する。

| | |
|------------|-------------------------------|
| 氏名 | 中内祥文 |
| 学位の種類 | 博士(医学) |
| 学位記番号 | 医第1041号 |
| 学位授与の日付 | 平成23年3月22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 | 64列多列化CTを用いた新しい定量的心筋灌流イメージング法 |
| 論文審査委員(主査) | 教授 宮崎 俊一 |
| (副主査) | 教授 稲瀬 正彦 |
| (副主査) | 教授 佐賀 俊彦 |

論文内容の要旨

【目的】

脳灌流分析においてコンピューター断層撮影 (CT) と逆積分解析法を用いた定量的評価が行われている。しかし、この方法が心筋灌流分析に適用できるかは不明である。したがって、我々は正常例と急性心筋梗塞 (AMI) 患者で逆積分解析法を用いた定量的心筋灌流イメージング法の評価を行った。

【方法】

正常例 10 例と AMI 患者 19 例で多列化 CT (MDCT) スキャンが施行された。組織血流量 (TBF)、組織血流量 (TBV) と平均通過時間 (MTT) の 3 つの灌流指標を逆積分解析によって算出し、single photon emission computed tomography (SPECT) 像を含む臨床指標との比較を行った。

【結果】

正常例における左心室心筋の TBF と TBV は、それぞれ 128.44 ± 20.79 ml/100g/min, 6.25 ± 1.36 ml/100g であった。梗塞領域の TBF と TBV は非梗塞領域より有意に低値であった (TBF: 90.40 ± 42.90 vs. 167.84 ± 61.10 , $p < 0.01$; TBV: 3.88 ± 1.18 vs. 7.24 ± 2.68 , $p < 0.01$)。梗塞領域の MTT は、非梗塞領域より延長していた。TBV カラーマップにおいて血流低下を示した領域の面積は、血清クレアチンキナーゼピーク値、QRS スコア、SPECT 欠損スコアと有意な正の相関を示した (すべて $p < 0.05$)。さらに、TBF の心外膜側 / 心内膜側比は、側副血行路が発達した群で側副血行路が乏しい群と比較して有意に高値であった ($p < 0.01$)。

【考察】

SPECT または positron emission tomography (PET) による心筋灌流評価は臨床的に確立されている。しかし、SPECT は心筋灌流の定量化はできず、PET もまた、左心室壁内の心筋灌流の差違を定量化できるほどの解像度は有さない。

本研究においては、空間分解能に優れた MDCT を用いて TBF、TBV と MTT を算出しカラーマップに再構築した。正常例における左心室心筋の TBF は従来の報告と近似していた。AMI 症例においては、TBV カラーマップ上で局所的な異常を示す範囲が梗塞領域を示す各指標と有意な相関を認め、局所灌流の差違を検出できることが示唆された。TBF の心外膜側 / 心内膜側比における群間の差違は、側副血行路により救済された心筋組織の差違を検出できた結果と考えられた。CT 灌流スキャンは CT 冠動脈造影のテストスキャンを兼ねており、心筋灌流像と冠動脈性状が 1 回の撮影で評価することが可能である。将来的に心筋梗塞を含む冠動脈疾患患者の診断と治療において、より詳細な心筋血流情報を提供することが期待される。

【結論】

AMI 患者において初めて MDCT と逆積分解析に基づいた灌流解析を用いて、定量的に心筋灌流異常を検出できた。当方法は AMI 患者における臨床評価に有用であることが示唆された。

| | | |
|-----------|-------------------|-------------------------------------|
| 博士論文の印刷公表 | 公 表 年 月 日 | 出版物の種類及び名称 |
| | 平成 22 年 12 月 公表予定 | 出版物名 近畿大学医学雑誌 第 35 卷 第 3, 4 号 |
| | 公 表 内 容 | 平成 22 年 12 月 発行予定 |
| | 全 文 | |

論文審査結果の要旨

これまで臨床において心筋血流量絶対値を測定することは極めて困難なことであり、かろうじて PET (Positron Emission Tomography) を用いた方法があるのみであった。一方、近年 MDCT の進歩は IT 技術の進歩と相まって急速に高精細画像が得られるようになってきた。このことから既に臨床で汎用されている MDCT 画像を用いて心筋血流量を測定するアルゴリズムが開発された。本研究はこのアルゴリズムの妥当性を検討したものである。

目的: 脳灌流分析においてコンピューター断層撮影 (CT) と逆積分解析法を用いた定量的評価が行われている。しかし、この方法が心筋灌流分析に適用できるかは不明である。そこで我々は正常例と急性心筋梗塞 (AMI) 患者で逆積分解析法を用いた定量的心筋灌流イメージング法の評価を行った。

方法: 正常例 10 例と AMI 患者 19 例で多列化 CT (MDCT) スキャンが施行された。組織血流量 (TBF), 組織血液量 (TBV) と平均通過時間 (MTT) の 3 つの灌流指標を逆積分解析によって算出し, single photon emission computed tomography (SPECT) 像を含む臨床指標との比較を行った。

結果: 正常例における左心室心筋の TBF と TBV は, それぞれ 128.44 ± 20.79 ml/100g/min, 6.25 ± 1.36 ml/100g であった。梗塞領域の TBF と TBV は非梗塞領域より有意に低値であった (TBF: 90.40 ± 42.90 vs. 167.84 ± 61.10 , $p < 0.01$, TBV: 3.88 ± 1.18 vs. 7.24 ± 2.68 , $p < 0.01$)。梗塞領域の MTT は, 非梗塞領域より延長していた。TBV カラーマップにおいて血流低下を示した領域の面積は, 血清クレアチンキナーゼピーク値, QRS スコア, SPECT 欠損スコアと有意な正の相関を示した (すべて $p < 0.05$)。さらに, TBF の心外膜側/心内膜側比は, 側副血行路が発達した群で側副血行路が乏しい群に比較して有意に高値であった ($p < 0.01$)。考察: SPECT または positron emission tomography (PET) による心筋灌流評価は臨床的に確立されている。しかし, SPECT は心筋灌流の定量化はできず, PET もまた, 左心室壁内の心筋灌流の差違を定量化できるほどの解像度は有さない。

本研究においては, 空間分解能に優れた MDCT を用いて TBF, TBV と MTT を算出しカラーマップに再構築した。正常例における左心室心筋の TBF は従来の報告と近似していた。AMI 症例においては, TBV カラーマップ上で局所的な異常を示す範囲が梗塞領域を示す各指標と有意な相関を認め, 局所灌流の差違を検出できることが示唆された。TBF の心外膜側/心内膜側比における群間の差違は, 側副血行路により救済された心筋組織の差違を検出できた結果と考えられた。CT 灌流スキャンは CT 冠動脈造影のテストスキャンを兼ねており, 心筋灌流像と冠動脈性状が 1 回の撮影で評価することが可能である。将来的に心筋梗塞を含む冠動脈疾患患者の診断と治療において, より詳細な心筋血流情報を提供することが期待される。

結論: AMI 患者において初めて MDCT と逆積分解析に基づいた灌流解析を用いて, 定量的に心筋灌流異常を検出できた。本法は AMI 患者における臨床評価に有用であることが示唆された。

これまで心筋血流量の測定は動物実験において放射性同位元素をラベルしたマイクロスフェアを左房から注入し, sacrifice した後に心筋を関心領域別に切って各部位のカウント数から血流量を求める方法が確立された方法として認識されてきた。一方、臨床に置いては PET が心筋血流量の測定方法として知られているが、方法論の複雑さから一般的には絶対値としての心筋血流量は測定されていない。このような状況で本研究では一般に冠動脈 CT アンギオとして広く利用されている MDCT の心筋イメージを利用して心筋血流量が測定できることを示した。この研究により、様々な心筋障害の病因について多数例での検討が可能になり、重要な研究であり学位論文に値するものである。