

学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士 (医 学) 氏名 富山 勇輝

学位論文題名

Quantification of Vascular Function in Coronary and Brachial Arteries
(冠動脈および上腕動脈の血管機能の定量評価)

虚血性心疾患・動脈硬化病変の診療において形態的な血管の狭窄だけではなく、心筋血流量(Myocardial Blood Flow: MBF)や血管内皮機能といった血管の機能指標を用いた包括的な診断が行われるようになりつつある。現在、MBFを定量化するためには陽電子断層撮影装置(Positron Emission Tomography: PET)を用いた核医学的手法、血管内皮機能評価には上腕動脈超音波検査により測定される血管拡張反応を計測する手法が主流とされている。しかし、これらの指標を測定するためには特殊な施設や検査に熟練した検査者が必要であり、日常診断で用いるために簡便で普及可能な測定法が求められている。

本研究は2部構成とし、第1部では核磁気共鳴画像装置(Magnetic Resonance Imaging: MRI)を用いたMBF定量手法に関する研究、第2部ではオンロメトリック法による自動血管機能測定装置を用いた新たな血管反応性検出法に関する研究を行った。

1. 心筋MRI perfusion画像を用いたMBF定量法に関する研究

【背景・目的】

MBFは冠動脈疾患の治療方針を決定するうえで重要な指標となる。従来、MBFを算出するためには、PETを用いる手法が標準とされていたが、MRIの撮像法の進歩により心筋MRI perfusion画像を用いたMBF測定法に関する報告が行われるようになった。しかし、心筋MRI perfusion画像からMBFの定量評価を行った場合、Gd-DTPA造影剤の挙動が実際の血流とは異なるために正確なMBF測定を行うことは難しいとされていた。

本研究では、MBF計測方法が確立されている酸素15標識水心筋PET検査を用いて得られたMBFを用いて、心筋MRI perfusion検査からMBFを算出するための補正式を推定した。導出した補正式を用いて、心筋MRI perfusion検査のみから正確なMBFを算出するアルゴリズムを開発することを目的とした。

【方法】

対象は健常者男性20名(28.4 ± 8.9歳)、冠動脈疾患(Coronary Artery Disease: CAD)患者10例(男性6名、女性4名、67.2 ± 7.8歳)とした。健常者には安静時及び負荷時の心筋MRI perfusion検査、酸素15標識水心筋PET検査を施行した。CAD患者には安静時及び負荷時の心筋MRI perfusion検査のみを施行した。負荷薬剤はアデノシン三リン酸(Adenosine triphosphate: ATP)を用いた。

本研究では、20名の健常群を10名毎補正式導出群と評価群に分けて検討を行った。まず、補正式導出群のデータを用いて心筋MRI perfusion画像から算出される解析値と酸素15標識水PET検査にて算出されたMBFとの補正式の算出を行った。補正式導出群にて算出された補正式を用いたアルゴリズムにて、評価群及びCAD患者群の検討を行った。

【結果】

健常群における心筋MRI perfusion画像から算出された安静時MBFは0.76 ± 0.10 ml/min/g、負荷時MBFは3.04 ± 0.82 ml/min/gとなり酸素15標識水心筋PET検査から算出されたMBFと良好な相関を示した($r = 0.96$, $P < 0.01$)。また、負荷時MBFはCAD患者群にて有意に低下していた(1.92 ± 0.37 ml/min/g, $P < 0.001$)。

【考察】

検討の結果、本アルゴリズムを用いて心筋 MRI perfusion 検査から算出した心筋全体の MBF は酸素 15 標識水心筋 PET 検査から算出された MBF と有意な相関を示した。また、CAD 患者群との検討では健常群と比較して心筋 MRI perfusion 検査から算出した心筋全体の MBF は有意に低下しており、CAD 患者における心筋の虚血を表現することが出来たと考えられる。

2. オシロメトリック法による自動血管機能測定装置を用いた新たな血管反応性検出法に関する研究

【背景・目的】

上腕動脈超音波検査による血管拡張反応計測は早期の動脈硬化の検出に利用されている。しかし、超音波検査はデータの収集や解析の際に術者に依存する欠点があり、検査普及の妨げとなっている。我々は近年オシロメトリック法による推定断面積 (estimated area: eA) 及び血管容積弾性率 (Volume elastic modulus: V_E) を自動的に計測する装置を開発した。

本研究では、超音波上腕動脈検査と比較した eA、 V_E の妥当性の検討を試みた。また、ニトログリセリン (Nitroglycerin :NTG) 負荷時における有用性及び検査再現性に関しても検討を行った。

【方法】

上腕動脈の eA、 V_E は血管容積・圧検出装置にてオシロメトリック法で計測した (TM-2771, A&D Medical, Tokyo, Japan)。対象は正常男性 16 名 (36.2 ± 13.1 歳) をとした。安静時及び NTG 負荷時のオシロメトリック法による血管測定と上腕動脈超音波検査を施行した。オシロメトリック法による血管測定のみ再現性測定のために別日に再計測を実施した。

【結果】

安静時の eA は上腕動脈超音波検査により算出された血管断面積と優位な相関を示した ($r = 0.77$, $P < 0.001$)。NTG 負荷検査では、eA は有意な拡張を示し (安静時: 12.3 ± 3.0 vs. NTG 負荷時: 17.1 ± 4.6 mm², $P < 0.001$)、上腕動脈超音波検査においても血管の拡張が認められた (安静時: 4.46 ± 0.72 vs. NTG 負荷時: 4.73 ± 0.75 mm, $P < 0.001$)。 V_E は NTG 負荷では有意な低下を認めた (安静時: 0.81 ± 0.16 vs. NTG 負荷時: 0.65 ± 0.11 mm Hg/%, $P < 0.001$)。再現性に関しては級内相関係数 (Intraclass correlation coefficient: ICC) にて評価を行い、eA 及び V_E は良好な再現性を示した (eA: ICC = 0.88, V_E : ICC = 0.78)。

【考察】

オシロメトリック法を用いた血管容積・圧検出装置を用いて測定した血管断面積は上腕動脈超音波検査を用いて計測される血管断面積と同等の値を示し、ニトログリセリン負荷に対する反応を捉えることも可能であった。検査再現性も良好であり、本手法の血管拡張反応計測としての有用性が示唆された。

第 1 の研究では、一般臨床に広く普及している技術である心筋 MRI perfusion 画像を用いた MBF 定量法の開発を行い、CAD 患者群における MBF の低下を検出することが出来た。第 2 の研究では、新たな自動血管機能測定装置を用いて血管拡張反応計測を行い、本手法が上腕動脈超音波検査と同様の血管拡張反応を捉えられる事を確認した。

本研究では、治療方針や予後予測に有用である血管機能検査を簡便に測定する方法の提案を行い、妥当性及び有用性の検討を行った。我々が今回提案した手法は、従来の方法と比較して簡便に血管機能指標を測定可能であり、日常診断においても普及可能な測定法であると考えられる。