

## 第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

### Estimation of Microvascular Dysfunction Using $^{13}\text{N}$ -ammonia Positron Emission Tomography with Quantitative Myocardial Blood Flow Analysis in Chronic Coronary Syndrome

慢性冠症候群における  $^{13}\text{N}$ -アンモニア PET を用いた心筋血流定量解析による  
微小循環障害の評価

日本医科大学大学院医学研究科 臨床放射線医学分野  
大学院生 今井 祥吾

J Nippon Med Sch 第 90 卷 第 2 号 (2023)掲載予定

DOI 10.1272/jnms.JNMS.2023\_90-213

冠動脈疾患 (coronary artery disease; CAD) は太い心外膜血管に生じるアテローム性動脈硬化と末梢の細小動脈に生じる冠微小血管障害 (coronary microvascular dysfunction; CMD) の 2 つの病態から構成されている。これまで、CMD は心不全患者の約半数を占める左室駆出率(LVEF)の保たれた心不全 (heart failure with preserved ejection fraction; HFpEF) や有意な冠動脈狭窄を有さない虚血 (ischemia with non-obstructive coronary arteries; INOCA) の主な病因であり、HFpEF と INOCA もそれぞれが関連する病態と考えられている。HFpEF は高齢者を中心に生じる心不全であり、社会的に高齢化が進む現在、CMD を簡便かつ非侵襲的に評価する重要性は高まっている。

$^{13}\text{N}$ -アンモニア心筋血流 PET (アンモニア PET) は視覚的な虚血評価に加えて、単位心筋あたりの定量的な心筋血流量 (myocardial blood flow; MBF) の測定が可能である。負荷時および安静時 MBF には個人差があるため、臨床的には負荷後と安静時の MBF の比から冠血流予備能 (coronary flow reserve; CFR) を算出している。しかし、CFR は心外膜病変と CMD の両者を反映し、CMD のみを評価していない。心外膜狭窄による虚血と CMD を別々に評価することが可能となれば、INOCA や HFpEF の治療戦略や病態解明に役立つと考えられる。

申請者らは、有意狭窄のない正常灌流領域の負荷時 MBF や CFR は CMD を反映しており、PET 単体で CMD の推定が可能である、また、微小血管障害の程度はすべての灌流域で均一かつ同等であると仮説を立てた。本研究では、冠血流予備能比 (fractional flow reserve; FFR) の測定された狭窄病変について、狭窄の灌流域の負荷時 MBF と FFR から微小血管抵抗 (microvascular resistance; MVR) を算出し、有意狭窄のない正常灌流域の負荷時 MBF および CFR と比較、先の 2 つの仮説を証明し、PET による CMD の非侵襲的重症度判定法の確立を試みた。

アンモニア PET と FFR の測定を伴う冠動脈造影を 6 か月以内に施行した慢性 CAD 患者

23名のデータを後方視的に収集した。FFRの測定が行われた30本の冠動脈のうち、13本でFFRの低下( $FFR \leq 0.75$ )がみられた。各患者において、米国心臓協会(AHA)の標準モデルで心筋を17セグメントに区分し、FFRの測定された心外膜血管が灌流する心筋領域(狭窄心筋領域)と正常灌流領域のセグメントを割り当てた。負荷時(最大充血時)MVRは、“充血負荷時MVR = 最大充血時の平均血圧 $\times$ FFR/狭窄心筋領域あるいは正常灌流領域の充血負荷時MBF”という式で算出した。

結果、狭窄心筋領域の充血負荷時MVRと正常灌流領域の充血負荷時MVRは強い正の相関を示しており( $R = 0.810, P < 0.001$ )、これは心外膜狭窄の有無によらず一患者内の心筋を走行する細小動脈では、びまん性に均一かつ同程度の微小血管拡張能低下がみられることを示すものである。また、正常灌流域の負荷時MBFを心筋17セグメント中、もっとも高値を示す3つのセグメントの平均と定義した場合、狭窄心筋領域の充血負荷時MVRは、正常灌流域の負荷時MBFと良好な負の相関を示しており( $R = -0.758, P < 0.001$ )、正常灌流域の負荷時MBFからCMDの重症度を推定できると考えられた。

第二次審査では①冠動脈支配域による定量値の差異②三枝病変における正常灌流域の設定方法③糖尿病・透析症例における定量値、などを質疑され、いずれも的確な回答を得た。

本検討により、慢性冠動脈疾患における冠微小血管障害の重症度は心外膜狭窄の有無に関わらずアンモニアPETを用い推定できる可能性が示され、臨床的意義が高く、将来性に富むと結論された。以上より、本論文は学位論文として価値あるものと認定した。