

第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

Peripheral Coronary Artery Circulatory Dysfunction in Remote Stage Kawasaki Disease Patients Detected by Adenosine Stress ¹³N-Ammonia Myocardial Perfusion Positron Emission Tomography

アデノシン負荷 ¹³N アンモニア PET 検査で検討した遠隔期川崎病患者における末梢冠動脈循環障害について

日本医科大学大学院医学研究科 小児・思春期医学分野
研究生 嶋田 香苗

Journal of Clinical Medicine 11 巻 4 号 2022 年掲載

DOI 10.3390/jcm11041134

川崎病では遠隔期にあっても冠動脈のリモデリングにより冠動脈病変が持続し、狭窄を来すことが問題となっている。川崎病冠動脈病変を来す患者に対し、fractionated flow ratio (FFR)と coronary flow reserve (CFR)は心筋虚血を検索するのに有用であることが報告されており、心筋重量あたりの心筋血流量 myocardial blood flow (MBF) は近年 PET 検査により測定できるようになった。さらに MBF を血管拡張薬投与前後で計測することで myocardial flow reserve (MFR)が算出される。MFR は CFR と同等の生理的重要性があり、心血管関連死のリスクは MFR が低い患者で上昇すると報告されている。本研究は遠隔期川崎病患者に対し¹³N アンモニア PET 検査を用いて MFR を算出し、遠隔期川崎病の冠循環を評価するものである。2016 年 7 月から 2021 年 5 月まで冠動脈病変を有する遠隔期川崎病患者に¹³N アンモニア PET 検査を施行し、心筋虚血の評価を行った。血管拡張薬としてアデノシンを投与し、左前下降枝(LAD)と回旋枝(LCX)の負荷前後の MBF と MFR を算出した。LAD、LCX の MFR が 2.0 以上の正常群もしくは 2.0 未満の異常群に分け、両群の負荷前後の MBF、冠血管抵抗(Rp)、冠血管抵抗比(Rp ratio) (安静時冠血管抵抗/負荷時冠血管抵抗) について比較検討した。施行した PET 検査 50 例に対し、28 例の LAD および LCX の冠動脈病変が検査対象となった。被験者の PET 検査施行当時の年齢中央値は 251 か月、川崎病罹患期間の中央値は 226 か月だった。うち 20 例は右冠動脈狭窄もしくは閉塞病変を有しており、3 例は主要有害心血管イベントを経験していた。冠動脈石灰化は 22 例に認めた。LAD 28 枝と LCX 28 枝を MFR 正常群と異常群に分けた。安静時の LAD と LCX の正常群および異常群の MBF と Rp に差はなかった。アデノシン負荷により LAD と LCX の MBF は正常群で有意に上昇した。Rp は負荷により正常群で LAD、LCX 共に有意に低下した。Rp ratio

は負荷前後で異常群にて有意に低下した。加えて、LCX の MFR は LAD 異常群で有意に低下した。同様に LCX の MFR 正常群における負荷時の LAD の MBF は有意に上昇したが、Rp では差はなかった。Rp ratio は LCX の MFR 異常群で有意に低下した。LCX 異常群で LAD の MFR は有意に低下した。LCX の両群では川崎病罹患期間や BMI、冠動脈瘤の最大径、石灰化の程度、右冠動脈(RCA)の狭窄もしくは閉塞病変の有無、主要有害心血管イベントなどの項目に差はなかった。

FFR と CFR は冠循環を推測する指標であり、冠動脈の形態評価のみではなく FFR を根拠にカテーテルインターベンションを施行する方が有効と考えられる。しかし、原則として心外膜血管の狭窄の程度を表す FFR は冠血流量を表す指標の代用として扱われてきた。本研究で、MFR 低値の冠動脈枝は血管拡張薬への反応が低下し、川崎病患者では遠隔期でも末梢冠循環が障害され、左冠動脈全体に障害が及んでいることが確認された。遠隔期川崎病冠動脈は血管内皮細胞の機能不全が持続しているとの報告は多く存在するが、末梢冠循環に関して記述された報告はほとんどないため、本研究は大変価値があるものとする。加えて、MFR 低値の患者は川崎病発症年齢が低い傾向があった。幼いほど微小冠循環に影響を受ける可能性があると考えられ、幼少期に重度の血管炎により末梢冠動脈の成長を阻害されることで左冠動脈全体の末梢冠循環が障害される可能性が示唆された。

第二次審査における議論として、1) 発症年齢が影響する原因について、2) 炎症マーカーや治療経過による影響について、3) microvascular angina との関連について、4) 狭窄病変のみならず冠動脈全体の循環に影響が残るとして治療戦略をどう考えるか、などの質疑がなされ、いずれも適切な回答が得られた。

以上より、本論文は学位論文として価値あるものとして認定した。