

学位論文審査結果の要旨

氏名	清家 史靖
審査委員	主査 泉谷 裕則 副査 檜垣 高史 副査 岩波 純 副査 城戸 輝仁 副査 池宗 啓蔵

論文名 血管内超音波を用いた冠動脈狭窄の冠血流予備量計算手法

審査結果の要旨

【研究内容のまとめ】

FFR(冠血流予備量)に基づき治療を施行した場合、虚血性心疾患の予後が改善することが報告されており、本邦においても使用頻度が年々増加している。FFRは冠動脈狭窄度、冠動脈狭窄長のほか、冠動脈灌流範囲、末梢循環障害、側枝の分岐などが影響するとされており、単純な解剖学的指標とFFRは乖離すると報告されている。

IVUS(血管内超音波)を用いたエビデンスも著しく進歩している。しかし、IVUSの単純狭窄度や狭窄長を用い、FFRの低下を推測する研究は多々報告されている。しかしながら、虚血に対する高い相関を示すことは出来ていない。従って、現時点では解剖学的狭窄度と心筋虚血は一般的には乖離すると報告されている。

さらに、近年PCIの適応判断の重要性の認識が高まっている。本邦においても中央社会保険医療協議会において、平成30年度よりPCI時に虚血評価が義務付けられることとなり、解剖学的情報より虚血を診断する技術の開発は急務であると考えられる。

Computational fluid dynamicsを用いた造影CT(Computed tomography)でFFRを推測する報告は多く見られるが、これらはスーパーコンピューターを用いた解析で演算のみで数時間を要するため、臨床における仕様は困難である。管腔内の圧損失はポアズイユの法則及びベルヌーイの式で計算することが可能である。そこで、申請者は、 $\Delta P = fQ + sQ^2$ (ΔP は圧損失、 f は

ポアズイユの法則で求められる圧損失係数であり、 s はベルヌーイの式で求められる損失係数であり、 Q は冠動脈血流量である)を用い、IVUS の情報からこの係数を計算した。さらに、この方程式に加え、SFR(stenotic flow reserve)の冠循環モデルを用いて FFR を計算する手法を開発した (IVUS-FFR) (特許出願番号：特願 2018-12061)。

主要冠動脈病変における IVUS-FFR の FFR に対する相関性を比較検討することを目的に本研究を行った。後ろ向きに IVUS と FFR を同時期に施行した、48 症例 50 病変を検討した。冠動脈造影検査での狭窄度は $56.4 \pm 10.7\%$ であり、FFR は 0.69 ± 0.08 であった。IVUS-FFR の FFR に対する相関は $R=0.78$ ($P < 0.001$, Root mean square error: 0.058 FFR units) であり、MLA との相関 ($R=0.43$, $P=0.002$) は高かった。

流体力学と新たな冠循環モデルである modified SFR を用いた IVUS-FFR は既存の指標と比較し FFR に高い相関性を示した。現在まで、冠動脈虚血と狭窄度及び面積狭窄度の相関性は中程度であり、高い相関性はないと報告されてきた。しかしながら、これらはわずか 1 若しくは 2 断面の面積情報であり、冠動脈の解剖学的重症度を評価することは不可能であると考えられる。一方、申請者の開発したモデルは冠動脈の 1 mm 毎の面積情報を用いることにより、冠動脈の解剖学的重症度をより詳細に、且つ正確に評価することを可能にした。本研究では、FFR を計算できたということだけでなく、詳細かつ正確に評価した冠動脈の解剖学的重症度と、心筋虚血の重症度の相関性が高いことも示した。

IVUS-FFR は既存の方法と比較し、高い精度で心筋虚血を評価可能であった。

【審査会のまとめ】

FFR は、虚血の評価や PCI 施行時の治療適応の評価など循環器診療において重要な手法である。本論文の他に審査会に提出された参考論文、光干渉断層法 (OCT) を用いた FFR による冠動脈病変の評価、冠動脈造影画像の定量的評価と FFR の関係の 2 論文がある。FFR が虚血評価の重要な手法であるが、申請者はこれまでに他の方法で FFR と相関の高い新たな手法の模索をし続けてきた。本論文もそのような研究の流れから出されたものであり、IVUS のデータを用いた演算により、FFR と高い相関のある結果を導きだした。研究対象の症例数が少なく、適応や病変を限定したなどの limitation を述べているが、方法論や結果、考察内容は高く評価される論文である。

公開審査会は、平成 31 年 1 月 22 日に開催された。申請者は、研究発表を英語で行い、最後に本研究の今後の展望等についても言及した。1) IVUS-FFR の算出方法や FFR との統計学的な相関、心肥大などデータに影響を与える因子について、2) OCT や CT の他の手法との空間分解能や血管径、冠動脈の性状での差異について、3) 冠動脈以外や先天性心疾患などの応用、4) 虚血性心疾患診療の医療経済、5) 将来的な IVUS-FFR の応用などの質問がなされ、申請者は的確に応答した。

審査委員は、申請者が本論文関連領域に対して学位授与に値する十分な見識と能力を有することを全員一致で確認し、本論文が学位授与に値すると判定した。