

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 18 日現在

機関番号：24701

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K16020

研究課題名(和文) Biological stenosisを反映した新しい冠動脈狭窄診断法の検討

研究課題名(英文) new diagnostic method for coronary stenosis reflecting biological stenosis

研究代表者

江守 裕紀 (Emori, Hiroki)

和歌山県立医科大学・医学部・学内助教

研究者番号：10738818

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：我々は安定冠動脈疾患における冠動脈狭窄病変に対する機能的虚血評価方法として、新しい評価方法であるQuantitative flow ratio(QFR)の診断能から研究している。実臨床において、機能的虚血評価の有無が重要になってくる冠動脈中等度狭窄病変においてQFRを解析し、虚血評価no
ゴールドスタンダードであるFractional flow reserve(FFR)と比較検討し、QFRの虚血診断能について検討した。FFRとQFRは非常に良好に相関し、QFRの虚血診断能は高いことを報告した。また、狭窄病変の性状(石灰化病変)においても検討したが、QFRは良好な虚血診断能を有することもわかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

冠動脈中等度狭窄病変に対するカテーテル治療の適応として、機能的虚血評価の証明は非常に重要である。現在、使用しているFFRは計測に際してプレッシャーワイヤーの挿入や最大充血を惹起させる薬物投与の必要性があり侵襲度の高い検査である。それに比べ、本研究で用いるQFRは冠動脈造影画像のみで解析可能で、侵襲度はFFRよりも低い。今回、我々は、新しい虚血評価方法であるQFRがFFRと相関し、高い虚血診断能を有することを報告した。今後、QFRを使用し、冠循環生理に関してより詳細に解明できる可能性があり、本研究はその基礎となるものである。

研究成果の概要(英文)：We are studying a new method, QFR, as a functional ischemia evaluation method for coronary artery stenosis in stable coronary artery disease. In daily clinical practice, QFR is analyzed in intermediate stenotic lesions where the presence or absence of functional ischemia is important. We are studying a new evaluation method, QFR, as a functional ischemia evaluation method for coronary artery stenosis in stable coronary artery disease. In clinical practice, QFR is analyzed in coronary artery moderate stenotic lesions where the presence or absence of functional ischemia evaluation is important. We compared QFR with FFR, which is a gold standard, and examined the ischemia diagnostic ability of QFR. We reported that FFR and QFR correlate very well, and QFR has high diagnostic performance for identifying functional ischemia. In addition, we also sub-analyzed the characteristics of stenotic lesions (calcified lesions) and found that QFR has a good ability to diagnose ischemia.

研究分野：安定冠動脈疾患

キーワード：安定冠動脈疾患 Quantitative flow ratio Fractional flow reserve 機能的虚血評価

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

現在、実臨床において冠動脈狭窄診断のゴールドスタンダードとされるのは、最大充血時の近位側冠血管内圧と遠位側冠血管内圧との比により求められる冠血流予備量比(FFR_{myo})である。FFR_{myo}は physiological stenosis を評価する検査法と考えられている。しかし FFR_{myo} が求めているのは、壁ずり応力は一定と仮定した場合の法線応力の比であり、狭窄の存在で無視できなくなった壁ずり応力の影響を考慮していない。また FFR_{myo} は、薬剤による最大充血が必要、狭窄がきつい場合圧測定ワイヤーのプロファイルが無視できない、連続病変の評価が出来ない等様々な問題点を有する。近年、FFR ワイヤーや最大充血をおこすための薬剤を使用せず、FFR 値の計測が可能である Quantitative Flow Ratio (QFR)が開発された。QFR は、25 度以上離れた 2 方向の診断造影像から自動的に 3D-quantitative coronary angiography (3D-QCA)を構築し、そのデータに半定性的冠血流量測定方法である TIMI フレームカウントを加えて FFR 値を求める。換言すると QFR は血流量を加味した血管径診断法である。我々は、血流量を加味した血管径診断法である QFR が、血流量と血管径で規定される壁ずり応力を反映し、内皮障害や血小板を活性化させるような biological stenosis の診断に有用である可能性があるが詳細は不明である。

2. 研究の目的

血管内皮にかかる応力には法線応力(冠内圧)と壁ずり応力がある。高壁ずり応力は内皮障害を起し、また血小板を活性化させ心血管イベントを起す。内皮障害や血小板を活性化させる狭窄、いわゆる biological stenosis が重要視されているが、現在診断する方法は存在しない。冠内圧測定から計算される冠血流予備量比(FFR_{myo})とは異なり、QFR(Quantitative Flow Ratio)は血流量を加味した血管径診断法であるため壁ずり応力を反映し biological stenosis の診断に有用と考えられる。本研究の目的は、QFR が FFR_{myo} と同様に冠動脈狭窄病変の虚血評価に使用できるくらいの診断能を有しているかを検討することである。さらに、高壁ずり応力病変である石灰化病変において、QFR は FFR_{myo} に比較し、より内皮障害や血小板活性を反映する biological stenosis 診断法である事を明らかにすることである。

3. 研究の方法

目的；冠動脈狭窄病変の虚血評価として、QFR は FFR_{myo} とどれくらい関連し、どの程度の虚血診断能を有しているかを検討する。さらに、高壁ずり応力病変である石灰化病変において、QFR は FFR_{myo} に比較し、より内皮障害や血小板活性を反映する biological stenosis 診断法である事を明らかにすることである。

方法；当院における FFR を虚血評価として計測した冠動脈狭窄病変において、QFR を計測し、診断能を検討する。また、冠動脈石灰化病変において、EDMP および PDMP が QFR および FFR_{myo} と関連しているか否かについて検討する。

4. 研究成果

“冠動脈狭窄病変における FFR_{myo} と QFR の相関について”

150 例の冠動脈中等度狭窄病変を有する安定冠動脈疾患患者に対して、虚血評価として FFR_{myo} を計測した。冠動脈造影画像より後ろ向きにオフラインで QFR を解析し、FFR_{myo} と比較検討した。QFR と FFR_{myo} は良好に相関した。また、150 例のうち、以前に心筋梗塞をして微小循環障害をきたした症例が 75 例、既往歴のない症例が 75 例あり、それぞれの群においても、FFR_{myo} と QFR を比較検討した。両群ともに良好な相関と一致を認めた($r=0.84$, $p<0.001$ vs. $r=0.91$, $p<0.001$) (-0.02 ± 0.06 vs. 0.00 ± 0.04 , $p=0.010$)。また、虚血診断能に関しても検討しており、FFR_{myo} を虚血診断のゴールドスタンダードとしたとき、QFR の虚血診断能は、両群においてそれぞれ高値であった(精度: 87% vs. 92%, 感度: 92% vs. 95%, 特異度: 82% vs. 88%)。QFR は、冠動脈中等度狭窄病変における虚血評価として、高い診断能を有していることを証明した。

“冠動脈石灰化病変における EDMP および PDMP と QFR および FFR_{myo} との関連性について”

高壁ずり応力病変である石灰化病変において、QFR は FFR_{myo} に比較し、より内皮障害や血小板活性を反映する biological stenosis 診断法である可能性について、研究当初、仮定した。しかしながら、冠動脈狭窄病変における FFR_{myo} と QFR の相関について検討した際に、冠動脈石灰化病変において、FFR_{myo} と QFR は非常に良好に相関し、一致し、不一致もあまり認めなかった。さらに、冠動脈石灰化病変において、狭窄遠位部への血栓吸引カテーテルの通過は容易ではなく、非常に侵襲度の高い手技であり、困難であった。そのため、血液の採取ができず、EDMP や PDMP の計測ができなかった。そのため、EDMP や PDMP を含めた詳細な検討はできなかったが、石灰化病変においても FFR_{myo} と QFR は良好に相関した。今後、本研究をより進めていくにあたり、より非侵襲的に石灰化病変の遠位部の冠動脈血を採取する方法の検討が必要であると考えられた。

これらの成果は、以下に示すように、すでに学会報告、および学術論文として発表している。また本研究で得られた知見をもとに、今回十分に検討できなかった冠動脈石灰化病変に対する検

討についてさらに検討していく。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Hiroki Emori	4. 巻 8
2. 論文標題 Quantitative flow ratio and instantaneous wave-free ratio for the assessment of the functional severity of intermediate coronary artery stenosis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Coronary Artery Disease	6. 最初と最後の頁 611-617
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/MCA.0000000000000650.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Emori H	4. 巻 82
2. 論文標題 Diagnostic Accuracy of Quantitative Flow Ratio for Assessing Myocardial Ischemia in Prior Myocardial Infarction.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 807-814
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1253/circj.CJ-17-0949	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Emori H	4. 巻 12
2. 論文標題 QFR Versus FFR Derived From Computed Tomography for Functional Assessment of Coronary Artery Stenosis.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 JACC Cardiovasc Intervention	6. 最初と最後の頁 2050-2059
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jcin.2019.06.043.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 1件/うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Hiroki Emori
2. 発表標題 Comparison of Angiography-based and CT-based Physiological Indices with Fractional Flow Reserve
3. 学会等名 日本循環器学会（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 江守裕紀
2. 発表標題 Diagnostic accuracy of coronary angiography-derived quantitative flow ratio for assessing myocardial ischemia
3. 学会等名 第82回日本循環器学会 プレナリーセッション(国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Emori H, Kubo T, Akasaka T
2. 発表標題 Comparison between QFR and FFRCT with case examples
3. 学会等名 The 31st Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Emori H
2. 発表標題 Diagnostic performance of quantitative flow ratio from coronary angiography versus fractional flow reserve from computed tomography
3. 学会等名 European Society of Cardiology (ESC) Congress 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------	---------------------------	-----------------------	----