

令和 4 年 6 月 27 日現在

機関番号：13802

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2021

課題番号：19K17590

研究課題名（和文）Hyperemic Absolute coronary flowの信頼性評価試験

研究課題名（英文）Reliability evaluation test of Hyperemic Absolute coronary flow

研究代表者

茂木 聡 (mogi, satoshi)

浜松医科大学・医学部附属病院・診療助教

研究者番号：60573368

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：冠微小循環障害は以前より認知されていたが、正確な評価を行うことができる検査系が確立していなかった。最近欧米で認可された特殊なカテーテルを用いることでそれらが測定できるようになったが、本邦での使用は認可されていない。そこで本邦で現在認可されているカテーテルを用いることで同様の計測が可能かどうかを評価した。ブタを用いて原法での計測の後に、本邦で使用されているカテーテルでの計測を行った。本邦で使用されるカテーテルにおいても計測が可能であることが分かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本邦で認可されている冠動脈用カテーテルにおいても原法と同じカテーテルと同様に冠血流、微小血管抵抗が計測が可能であることが分かった。心不全や心筋症、弁膜症の微小循環障害を評価できる検査系が確立できれば病態解明が進むものと思われる。

研究成果の概要（英文）：Although coronary microcirculatory disorders have been recognized, a test system that can perform accurate evaluation has not been established. Recently, it has become possible to measure them by using a special catheter approved in Europe and the United States, but its use in Japan has not been approved. Therefore, it was evaluated whether similar measurement is possible by using a catheter currently approved in Japan. After the measurement by the original method using pigs, the measurement was performed with the catheter used in Japan. It was found that measurement is possible even with catheters used in Japan.

研究分野：冠循環

キーワード：冠微小循環

## 1. 研究開始当初の背景

心臓が動くために必要な血液は冠動脈から供給されるが、冠動脈を流れる血流である冠血流は心臓表面の冠動脈だけでなく、心筋内部の微小血管によっても調整されている。冠動脈が動脈硬化により狭窄していた場合、その狭窄の重症度評価として現在広く普及している **FFR(Fractional Flow Reserve)** は血圧測定が可能なワイヤー（プレッシャーワイヤー）を用いて狭窄の前後で平均血圧の比較をすることで得られている。この際微小血管による血流調整の影響を少なくするために薬剤投与を行い、微小血管の抵抗を低下させ血圧で血流を近似している。しかし心表面の冠動脈に狭窄が無くとも、微小血管の障害により冠血流が低下している場合、**FFR** では正確な評価を行うことができない。そこで絶対的な冠血流の評価方法が求められていた。近年欧州で提唱された **ABF (Absolute Coronary Flow)** は冠血流量の絶対値を測定することが可能になった。冠動脈に温度センサーのついているワイヤー（サーモセンサーワイヤー）を挿入し、冠動脈入口部より体温より低い温度の生理食塩水を注入すると冠動脈末梢でわずかに温度が低下する。その温度変化により血流を計算する、熱希釈法を原理としている。この計測のためには生理食塩水注入用の特殊冠動脈用カテーテルが必要であるが、本邦で承認されておらず、高額なカテーテルである。熱希釈法の原理に則して本邦で使用可能な冠動脈用カテーテルにて **ABF** が計測できれば、冠血流の評価を正確に行うことが可能となる。冠血流の評価が正確に行えれば、微小血管の障害に対する薬剤の評価や病態解明が進むと思われる。

## 2. 研究の目的

本邦で使用可能な冠動脈カテーテルにおいて **ABF** 計測が可能であるかを評価する。

## 3. 研究の方法

ブタを用いて、本邦で認可されていない特殊冠動脈用カテーテル (**Rayflow**) を用いて得られる **ABF** と、本邦で使用認可されている冠動脈用カテーテルで計測する **ABF** が同様であるかを計測した。

### (1) 評価内容および使用頭数：

ガイディングカテーテルを冠動脈にエンゲージし、インフュージョンカテーテルを挿入する。冠動脈内にサーモセンサーワイヤーを留置した後、生理的食塩水を 20mL/min をインフュージョンカテーテルより持続注入する。その間、Coroventis 社製 Coroflow にて血管内圧と血管内温度の変化をモニタリングし、血管内圧と血管内温度の変化から冠血流量と血管抵抗を算出する。得られたデータを統計学的に評価する。また、1頭の冠動脈3枝（左前下行枝、左回旋枝、右冠動脈）について評価を行うが、各血管の走行等による有意差を考慮し、6頭とした。既存論文では動物実験の場合5頭以上が通常であるため、脱落を考慮し6頭とした。

### (2) 試験処置：

- ①ブタを深麻酔状態とし、仰臥位に固定した。
- ②右鼠蹊部より、大腿動脈に **6Fr** シースをダイレクトパンクチャー法により刺入した。
- ③シース挿入後、耳介の輸液ルートより血液凝固阻止剤 (200U/kg) を静脈内投与した。
- ④シースより 0.035 インチガイドワイヤを先行させ、ガイディングカテーテルを冠動脈にエンゲージし、**AP** および **LAO30°** の角度で冠動脈造影を行った。
- ⑤エンゲージしたガイディングカテーテルより、サーモセンサーワイヤーを挿入した。
- ⑥ガイディングカテーテル内の造影剤を生食でフラッシュし、カテーテル先端から得られる圧と、ワイヤーから得られる圧がほぼ等しいことを確認し、イコライゼーションにより圧較差をなくした。
- ⑦冠動脈末梢までワイヤーを進めた。
- ⑧ワイヤーにインフュージョンカテーテルを添わせて挿入した
- ⑨ガイディングカテーテルの Y コネクターとシリンジポンプを接続し、生理食塩水を 20mL/min で 1 分間冠動脈へ持続投与した。
- ⑩生理食塩水の持続投与により、血管内圧と血管内温度の変化をモニタリングした。血管内圧と血管内温度の変化から、冠血流量と血管抵抗を算出した。
- ⑪冠動脈 1 枝に対して **Rayflow** による測定、および本邦で使用可能なカテーテル(4 種類)を計測した。測定は誤差も考慮し可能な限り複数回施行した。
- ⑫実測された **ABF** の値を記録し、枝ごとの平均値を算出した。カテーテル間での平均値の比較検討を行った。
- ⑬全ての処置終了後、安楽死させた。
- ⑭安楽死後に心臓を摘出し冠動脈を病理検体として評価した。

## 4. 研究成果

**Rayflow** で得られる **ABF** の方が本邦で使用可能なカテーテルに比較して実測値が高めに計測されたが、本邦で使用されるカテーテルにおいても **Rayflow** と同様に冠血流の計測が可能であることが分かった。安全性の評価のために施行した冠動脈病理の評価で **Rayflow** と本邦で使用可

能なカテーテルに冠動脈障害の差は認めなかった。また今後は本邦で使用可能なカテーテルをヒトに用いて実際に冠血流が計測可能であるかを検証する。本邦で使用可能なカテーテルで冠血流が計測できれば、心不全や心筋症、弁膜症の微小循環障害を含めた冠循環を評価できる検査系が確立し病態解明が進むものと思われる。本研究内容は論文作成、投稿の予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------