

平成 31 年 4 月 25 日現在

機関番号：32666

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K09482

研究課題名(和文) 定量的3D血流イメージを用いた血管再生治療後の微小血流評価

研究課題名(英文) Evaluation of micro-circulation by quantitative 3D perfusion image after vascular regenerative therapy

研究代表者

太良 修平 (TARA, SHUHEI)

日本医科大学・医学部・講師

研究者番号：80465319

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：血管内治療(カテーテル治療)を必要とする重症虚血下肢患者に対して、治療前後での血流予備能を用いた虚血重症度の評価を行った。これまでの観察において、虚血重症度は血流予備能の低下と比例しており、また、血流予備能の低下している患者では、創傷治癒が遅延している傾向にある。さらに、カテーテル治療後に血流予備能は上昇する傾向にあるため、カテーテル治療による血流改善を示唆しているものと考えられた。病因によっても血流予備能に違いがありそうであり、透析患者や膠原病患者では明らかに低下していた。また、これらの患者では、治療後の血流予備能の改善も乏しい傾向にあった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

虚血性潰瘍を有する重症下肢虚血の治療目標は創傷治癒であり、十分な組織血流の回復が重要である。組織血流の増加には微小血流の回復が必須であり、血管内治療により微小血流がどの程度回復するか、という事は分かっていない。今回、我々は血流センサーワイヤーを用いて下肢骨格筋の血流予備能を測定し微小血流評価を行い、血管内治療後に微小血流が回復することを証明した。今後、血管内治療の治療効果判定や虚血重症度の定量的評価に用いられれば、重症度に応じた治療法の選択が可能になり得る。

研究成果の概要(英文)：Vascular flow reserve analysis was performed to evaluate severity of critical limb ischemia for the patient treated by endovascular therapy. We demonstrated that reduced vascular flow reserve correlated with ischemic severity and delayed wound healing. Vascular flow reserve increased after endovascular therapy indicating blood flow recovery of both macro- and micro-circulation. We also found vascular flow reserve was different according to the etiology of critical limb ischemia.

研究分野：循環器内科学

キーワード：重症下肢虚血 血流予備能

1. 研究開始当初の背景

近年、人口の高年齢化に伴い末梢動脈疾患の罹患率が著しく増加し、さらに重症下肢虚血は予後不良な疾患であることから、その加療の重要性が注目されている。このような背景のもと、我々は、治療抵抗性の重症下肢虚血に対して、血管再生治療を臨床応用している。血管内治療やバイパス手術のみでは改善が見込めない微小循環血流の改善が、血管再生治療の有効性機序である。しかし、血流評価法として一般的に用いられる足関節上腕血圧比(ABI)や血管造影検査は、微小血流の評価には適さず、皮膚組織還流圧や経皮酸素分圧は、測定ポイントのみでの血流測定であり、虚血肢全体の血流を必ずしも反映していない。つまり、血管再生治療の適応や治療効果を判定するための、全体的かつ定量的な微小血流評価方法は確立されていない。血管再生治療後の微小循環血流の評価として、我々は核医学検査(RI)を応用しその有用性を報告、また、Tc-TFを用いたRIによる血流指数が下肢切断予測に有効であることを示した。さらに、同様のRIイメージをCT画像とフュージョンさせることで、3Dでの血流分布評価が可能になった。しかし、これらの検査は安静時のみの相対的血流評価であり、生理的環境を反映しておらず、重症度評価や個体間での比較が困難という欠点がある。

冠動脈内でプレッシャーワイヤーを用いて得られる冠動脈血流予備能(Coronary Flow Reserve: CFR)は、薬剤負荷後の最大充血による血液保持能力(flow reserve)を示し、心筋虚血診断のゴールドスタンダードになっている。測定部位より末梢全ての微小循環血流が定量的に評価されることから、近年、重症虚血肢に対する血管内治療の有効性評価のための検査法(Vascular Flow Reserve: VFR)としても応用されるようになった。一方で、血管床は筋肉量に影響されるため個体差が生じることや、局所血流が評価できないという問題もある。そこで我々は、CTフュージョンTc-TFとVFRを組み合わせ、定量的3D血流イメージを構築する事で、これらの問題点を改善し、血管再生治療前後の正確な微小血流評価が可能と考えた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、CTフュージョンTc-TFとVFRを組み合わせ、血管再生治療前後の微小血流評価に応用し、定量的3D血流イメージを構築することである。本測定方法が確立されれば、微小循環レベルでの虚血重症度や、血管再生治療の重点的な治療部位の選択、治療効果の判定、追加治療の必要性をより正確に評価することが可能になる。

3. 研究の方法

対象:

- 1: 同意取得時の年齢が、20歳以上の男女
- 2: 下肢虚血重症度による基準: Fontaine分類IV度に属し、膝窩動脈以下に狭窄あるいは閉塞病変を有する重症下肢虚血患者(疾患は問わない)。
- 3: 被験者本人の自由意志での文書による参加同意が可能で、かつ本実施計画書を遵守できる患者。
- 4: 除外基準: (1) 正確なVFRの測定が困難なため心房粗動、心房細動の患者。(2) 腸骨動脈、浅大腿動脈に高度狭窄、閉塞病変を有する患者。

目標症例数: 当院での血管再生治療実施実績と、下記に示す統計学的サンプルサイズの検討に照らし合わせて、総症例数で25例(平成28年度は10例)とする。

方法: 上記の対象患者で血管再生治療が適応と判断される患者を血管再生治療群に分類する。血管内治療が適応と判断された場合でも、コントロールとして同様の血流検査を施行する。その際VFRは、血管内治療施行時に同時に実施する。実施スケジュールを左記に示す。

術前・術後血流評価項目: VFR、CTフュージョンTc-TFの他、血流評価として血管造影、ABI、経皮酸素分圧、皮膚組織灌流圧を実施、また、虚血重症度、治療効果判定のため潰瘍面積を測定する。

VFR測定方法: 膝窩動脈にカテーテル先端を留置して、膝下動脈3分枝手前にプレッシャーワイヤーの圧センサーを置く。塩酸パパペリン30mgをカテーテル先端から投与して、最大充血時のVFRを測定する。

観察期間: 観察期間は4週として、治療前と治療後に血流評価項目を測定する。

実施場所

日本医科大学付属病院 カテーテル室、核医学検査室、生理機能センター、病棟及び外来
エンドポイント

(1) 主要評価項目: 定量的3D血流イメージを用いて血管再生治療による微小血流改善効果の評価し、潰瘍面積の縮小効果と比較検討する。

(2) 副次評価項目：血管再生治療前あるいは血管内治療前の定量的3D血流イメージと虚血重症度(潰瘍面積、非侵襲的血流評価項目)との関連を評価する。

4. 研究成果

研究期間内に血管再生治療は実施されなかったために、VFR 測定は血管内治療を行う重症虚血し患者に限られた。

血管内治療(カテーテル治療)を必要とする重症虚血下肢患者に対して、治療前後での血流予備能を用いた虚血重症度の評価を行った。これまでの観察において、虚血重症度は血流予備能の低下と比例しており(図1)また、血流予備能の低下している患者では、創傷治癒が遅延している傾向にある。さらに、カテーテル治療後に血流予備能は上昇する傾向にあるため、カテーテル治療による血流改善を示唆しているものと考えられた。病因によっても血流予備能に違いがありそうであり、透析患者や膠原病患者では明らかに低下していた。また、これらの患者では、治療後の血流予備能の改善も乏しい傾向にあった。

図1: 虚血重症度とVFR の関係

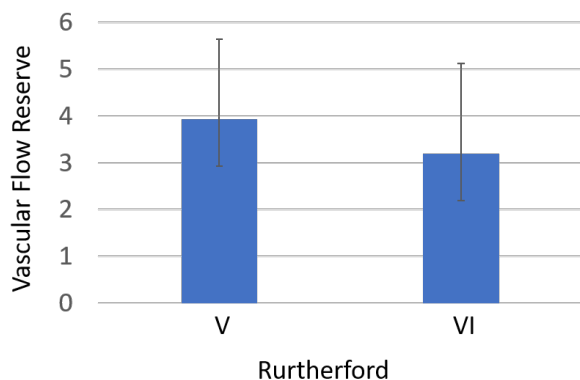
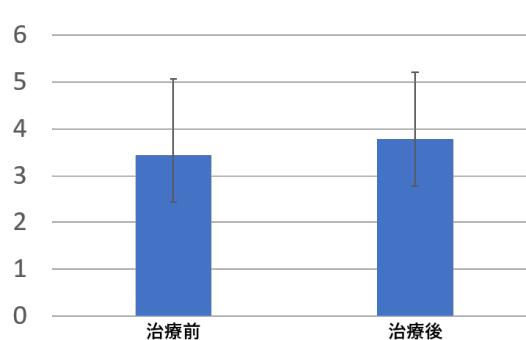


図2: 血管内治療前後のVFRの変化



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〕

出願状況(計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年：

国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究分担者
なし

(2)研究協力者
なし

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。