

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 16 日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24591768

研究課題名(和文) 亜硝酸剤非使用・使用冠動脈CTAを用いた冠動脈攣縮評価

研究課題名(英文) Evaluation of coronary spasm using coronary CTA with or without administration of nitroglycerin

研究代表者

岡田 宗正 (OKADA, Munemasa)

山口大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：70380003

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：亜硝酸剤使用前後の冠動脈CTの画像を解析し、冠動脈拡張能の違いから冠動脈攣縮が評価可能か検討した。基礎的データとして、冠動脈径と冠動脈拡張の関係を評価すると、亜硝酸薬に伴う冠動脈拡張は冠動脈径とは逆相関し、より細い血管で冠動脈拡張能が高いことが分かった。また、冠動脈プラーク性状(石灰化、混合型、非石灰化プラーク)での評価では、冠動脈プラーク自体で内皮障害を来し、冠動脈の拡張能が低下していることが分かった。現在、臨床的に冠動脈攣縮が疑われる症例での冠動脈拡張能が、非冠攣縮例の冠動脈拡張能と異なるか検討中である。

研究成果の概要(英文)：The influence of applying nitroglycerin was analyzed about the coronary diameter, coronary luminal attenuation, evaluable number of coronary segments, heart rate (HR) and HR variability, the optimal reconstruction phase and image scoring of CTA in the same patients using 64-slice dual-source CT. Sublingual nitroglycerin significantly enlarged the coronary diameters, especially in peripheral small coronary arteries, and increased the evaluable number of coronary segments on coronary CTA. The coronary vasodilation was also evaluated based on the plaque characteristics (calcified-, mixed- or non-calcified-plaques) after sublingual nitroglycerin administration using 64-slice dual-source coronary CT angiography. Coronary atherosclerotic plaque were found to decrease the coronary vasodilation regardless of the plaque characteristics. Coronary vasodilation is also evaluated at each segment based on the clinical significance of spastic angina diagnosed by two cardiologists.

研究分野：循環器画像

キーワード：心臓CT 冠動脈 冠攣縮 亜硝酸薬

1. 研究開始当初の背景

(1)心臓 computed tomography (CT)検査は、64列 multislice CT (MSCT)の登場以降急速に普及し、冠動脈疾患検査に広く用いられ、診断能も向上している(Vanhoenacker PK et al. Diagnostic performance of multidetector CT angiography for assessment of coronary artery disease: Meta-analysis. Radiology 244: 419-428 2007)。特に、山口大学医学部附属病院(当院)に設置してある2管球 dual source CT (DSCT; SOMATOM Definition)では、高い時間分解能により高心拍から低心拍まで心拍コントロールを行うこと無く、心臓 CT 検査が可能である(Brodoefel H, et al. Dual-source CT: Effect of heart rate, heart rate variability, and calcification on image quality and diagnostic accuracy. Radiology 247: 346-355 2008)。通常の冠動脈 CTA 検査では最初に亜硝酸剤が投与されるため、冠動脈が十分拡張した状態で冠動脈 CTA 検査が行われるが、亜硝酸薬は冠動脈攣縮の治療薬であるため、亜硝酸薬を使用して冠動脈 CTA の検査を行えば、冠動脈攣縮の診断には有効ではない可能性がある。

(2)急性冠症候群の発症における冠攣縮の関与の機序も解明されており(Pristipino C, et al. Major racial differences in coronary constrictor response between Japanese and Caucasians with recent myocardial infarction. Circulation 2000; 101: 1102 - 1108。)、日本人の急性心筋梗塞亜急性期における冠攣縮誘発の陽性率は、欧米人の約3倍であるとされている。日本人に多いとされる冠動脈攣縮(Nakamura M, et al. Clinical characteristics associated with myocardial infarction, arrhythmias, and sudden death in patients with vasospastic angina. Circulation 1987; 75: 1110 - 1116。)を、冠動脈 CT angiography (CTA)を用いて低侵襲的に診断できれば意義が大きいものと思われる。このため、同一日に亜硝酸薬非使用 CT angiography (CTA)と亜硝酸薬使用

CTA を撮影し、冠動脈内腔の変化を検討することで冠動脈攣縮の原因となる内膜損傷や plaque の性状が評価できるか検討する。 β 遮断薬を用いて心拍数を抑えても、亜硝酸薬を投与すると心拍数が上昇し、通常の64列CTでは限界がある。しかし、当院に設置されている2管球CTでは、高心拍例でも検査できることから、同一日に行われた冠動脈CTAの各冠動脈セグメントにおいて、亜硝酸薬投与前後で血管径に変化があるかどうかを検討する必要がある。

2. 研究の目的

冠動脈攣縮の評価を、同一日に亜硝酸薬非使用 CT angiography (CTA)と亜硝酸薬使用 CTA を撮影し、冠動脈内腔の変化を検討することで冠動脈攣縮の原因となる内膜損傷や plaque 性状の評価できるか検討する。

3. 研究の方法

当院 IRB にて承認された、同一症例における亜硝酸薬使用前後に冠動脈 CTA が撮像された症例に対して retrospective に検討する。

(1)不安定狭心症が疑われる患者さんに対して、亜硝酸薬使用前後の冠動脈 CTA 検査を行い、亜硝酸薬使用前及び使用後で、冠動脈 CTA を撮像し、セグメント毎に冠動脈径を計測する。

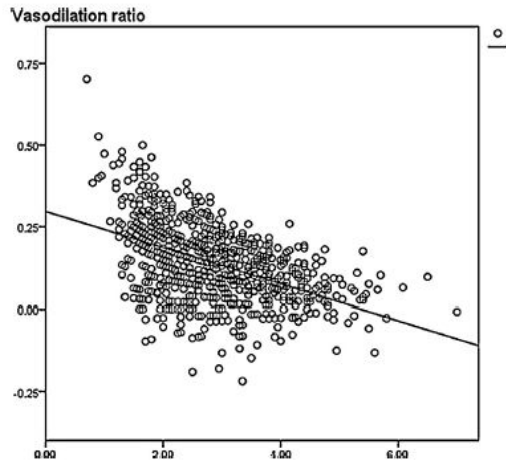
(2)基礎的検討として、亜硝酸薬による冠動脈径に対する冠動脈の拡張の違いを計算し、冠動脈拡張率と冠動脈径の関係について評価した。

(3)冠動脈 plaque 性状(石灰化 plaque、非石灰化 plaque、混合型 plaque)で、冠動脈拡張能と冠動脈径との関係が異なるか検討する。

(4)亜硝酸薬使用前後の冠動脈 CTA 画像から冠動脈攣縮を予測するために、臨床的診断と冠動脈拡張能の関係について現在検討中である。しかし、非常に多くの因子が関与するため、詳細な検討が必要となっている。

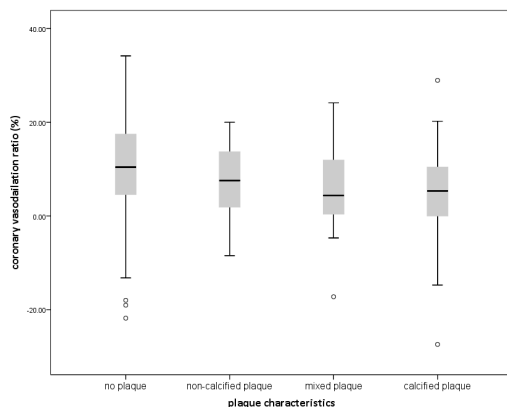
4. 研究成果

(1) baseline study として行った冠動脈径と冠動脈拡張能との関係では、より細い血管で亜硝酸薬の血管拡張作用が強いことが分かり、J Cardiol 2015 65:230-6(雑誌論文 1)に掲載された(図1)。



(図1) 亜硝酸薬を用いた場合の冠動脈径と冠動脈拡張の関係

(2)冠動脈プラーク性状での評価では、非プラーク部、非石灰化プラーク部、混合プラーク部、石灰化プラーク部に分けて冠動脈拡張の違いを検討し、冠動脈プラーク自体が冠動脈拡張能を妨げる因子であることを解明した(図2)。



(図2) 冠動脈プラーク性状に因る冠動脈拡張能の違い

しかし、各プラーク間では冠動脈拡張率には大きな違いはなかった。動脈硬化の初期の段階と思われる非石灰化プラークでも、冠動脈

の拡張能が低下し、亜硝酸薬の作用する血管内皮障害が動脈硬化の初期段階で起こっているものと思われた。この研究は、2013年北米放射線学会(RSNA)で発表し、現在英文雑誌へ投稿中である。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 15件)

1. Coronary vasodilation by the use of sublingual nitroglycerin using 64-slice dual-source coronary computed tomography angiography. Okada M(1番目)、Matsunaga N(8番目)、他6名、J Cardiol. 査読有、2015 ;65(3):230-6.
2. New quantitative method to diagnose coronary in-stent restenosis by 64-multislice computed tomography. Okada M(4番目)、Matsunaga N(9番目)、他9名、J Cardiol. 査読有、2015 Jan;65(1):57-62
3. Dual-source computed tomography coronary angiography in patients with high heart rate. Okada M(6番目)、Matsunaga N(11番目)、他10名、Heart Vessels. 査読有、2014 Jul;29(4):443-8

[学会発表](計 10件)

1. Okada M(1番目)、Matsunaga N(7番目)、他5名、The difference of coronary vasodilation due to the plaque characteristics before and after the use of sublingual nitroglycerin on 64-slice coronary CT angiography. 日本医学放射線学会総会 2014年4月10-13日 パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)
2. Okada M(1番目)、Matsunaga N(7番目)、他5名、The difference of coronary vasodilation due to the plaque characteristics by the use of sublingual nitroglycerin on 64-slice coronary CT angiography. 北米放射線学会 2013年12月1-6日シカゴ(アメリカ)

カ)

3. Okada M(1番目)、Matsunaga N(2番目)、他
1名、Coronary vasodilation by calcified and
non-calcified coronary plaque using the use
of sublingual nitroglycerin on coronary dual
source CT angiography. European Society of
Cardiac Radiology 2012年10月25 - 27日 バ
ルセロナ(スペイン)

6 . 研究組織

(1)研究代表者

岡田 宗正 (OKADA, Munemasa)
山口大学・医学部附属病院・講師
研究者番号：70380003

(2)研究分担者

松永 尚文 (MATSUNAGA, Naofumi)
山口大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：40157334