

第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

Serial change in perfusion-metabolism mismatch after coronary artery bypass grafting

冠動脈バイパス術後における血流代謝ミスマッチの
経時的変化について

日本医科大学大学院医学研究科 心臓血管外科学分野
研究生 森嶋 素子

Annals of Nuclear Medicine, 2021 掲載

<https://doi.org/10.1007/s12149-021-01696-3>

冠動脈バイパス術（CABG）後の患者のフォローアップでは、グラフト開存と左室機能の評価が従来行われてきた。しかし、虚血心筋に対する血行再建後には、心筋血流に関連した心筋代謝の評価が重要である。正常心筋は、空腹安静時には大部分が脂肪酸代謝に依存しているが、虚血心筋では脂肪酸代謝は抑制され、グルコース代謝が促進される。心筋の脂肪酸代謝は、 β -メチル-ヨードフェニルペンタデカン酸 (^{123}I -BMIPP) を用いたsingle photon emission computed tomography (SPECT) で可視化される。そのため心筋血流SPECTと ^{123}I -BMIPP SPECTを組み合わせることで、心筋の脂肪酸代謝と血流の関係を評価することができる。慢性虚血心筋では、血流トレーサーよりもBMIPPの取り込みが少ない「血流-代謝ミスマッチ」がしばしば観察される。現在までCABG術後の心筋代謝の経時的変化は未解明であった。CABG術後の患者において術後早期から中期にかけての心筋血流と脂肪酸代謝の経時的変化を検討した。

2014年12月から2018年1月の間に単独CABGを施行した153例のうち、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosminを用いた薬剤負荷心筋血流SPECTと ^{123}I -BMIPP SPECTの両方を術後早期と中期に施行した38症例を研究の対象とした。SPECT画像は、心筋17セグメントモデルを用い、各セグメントのトレーサーの取り込みを5段階評価で半定量的にスコア化した（0：正常、1：軽度低下、2：中程度低下、3：重度低下、4：完全欠損）。負荷時の血流欠損スコアの合計であるsummed stress score (SSS)、安静時のスコアの合計であるsummed rest score (SRS) [梗塞心筋量]、SSSからSRSを引いたsummed difference score (SDS) [虚血心筋量]を算出した。 ^{123}I -BMIPP SPECTについては、取り込み欠損スコアの合計をBMIPPスコア[脂肪酸代謝障害]として算出。BMIPPスコアからSRSを引いて血流-代謝ミスマッチを算出した。術後早期から中期にかけて、SDS、BMIPPスコア、ミスマッチスコアは全て有意に改善した（それぞれ $2.0 \pm 2.8 \rightarrow 0.7 \pm 1.0$, $P = 0.010$; $12.2 \pm 9.0 \rightarrow 9.5 \pm 7.9$, $P < 0.001$; $4.4 \pm 3.7 \rightarrow 2.5 \pm 2.6$, $P < 0.001$ ）。虚血は改善したものの、術後中期においても血流-代謝ミスマッチが残存した症例が13例存在した。術後中期にお

いて、ミスマッチスコアからSDSを引いた値が3以上を「持続する血流-代謝ミスマッチ（PM）」と定義し、血流-代謝ミスマッチが持続した群としない群で比較した。PM群は13例、非PM群は25例であった。PM群は非PM群に比べてeGFRが有意に低く（ $P=0.015$ ）、SYNTAXスコアが有意に高かった（ $P=0.013$ ）。多変量解析では、eGFRとSYNTAXスコアが持続する血流-代謝ミスマッチの独立した予測因子であった。

血流-代謝ミスマッチは、術後早期から中期にかけて有意に改善したものの、術後中期に約30%の患者で血流-代謝ミスマッチが持続していた。持続的な血流-代謝ミスマッチの予測因子として『微小血管の細動脈硬化と心外膜レベルの動脈硬化の両方の重症度を反映している』eGFRと『心外膜レベルの動脈硬化の重症度を反映している』SYNTAXスコアが同定された。このことから微小循環障害の存在が持続的な血流-代謝のミスマッチに関与している可能性がある。重度の動脈硬化を有する患者では、血行再建に成功しても術後に脂肪酸代謝障害が持続することが明らかになった。

第二次審査では、eGFR低値およびSYNTAX score高値の症例に対して術前にどのような介入がなされるべきか、ミスマッチ持続群に対する外科的介入の必要性、 $^{123}\text{I-BMIPP}$ の心筋細胞への取り込みの個人差、術前から術後にかけてのミスマッチの推移、半導体SPECTによる心筋血流予備能測定の限界などに関する幅広い質疑が行われ、いずれも的確な回答が得られた。本研究は、冠動脈バイパス術後患者の生命予後改善へさらなる臨床応用が期待される意義ある論文と考えられた。

以上より、本論文は学位論文として価値あるものと認定した。