

論文の内容の要旨

氏名：村田伸弘

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：冠動脈における血管内ずり応力と不安定プラークの関係性について：三次元血管内イメージング流体解析を用いた検討

目的：急性冠症候群（Acute coronary syndrome:ACS）と関連性の高いプラーク破綻に先行するプラークの不安定化については、血管内ずり応力がどのように関係しているのかについては定説がないのが実情である。そこで本研究では冠動脈造影 CT 画像から得られる冠動脈三次元画像を用いて流体力学的解析を行い血管内ずり応力を計測、ACS の主な惹起源とされる不安定プラークを CT で同定し、血管内ずり応力と不安定プラークの関係性を明らかにする。また CT による不安定プラーク抽出の信頼性を高めるため血管内超音波（Intravascular ultrasound:IVUS）による評価も同時に行う。

対象と方法：虚血性心疾患の診断にて、冠動脈造影 CT 撮影 1 か月以内に心臓カテーテル検査（冠動脈造影、IVUS）が施行された 37 症例を対象とし、CT 画像より不安定プラークの特徴を持つ 13 例、安定プラークの特徴を持つ 24 例に分けて解析を行った。冠動脈造影 CT 画像から三次元血管内腔画像の構築を行い、37 症例の冠動脈 3 次元血管画像から 37 個の関心領域を抽出し数値流体解析（Computational fluid dynamics:CFD）を行った。また IVUS によって内腔体積、血管体積、総アテローム量、パーセントアテローム量、カラーIVUS により壊死性組織、脂質性組織、線維性組織、石灰化組織、壊死性組織+脂質性組織の占有率を算出した。

結果：関心領域での最小血管面積（不安定プラーク群: 2.4 ± 0.5 vs. 安定プラーク群 [以下同様]: 2.2 ± 0.3 mm², $p=0.119$ ）、内腔体積（ 42 ± 15 vs. 37 ± 12 mm³, $p=0.273$ ）に有意差は認めなかったが、血管内ずり応力の最大値（ 512 ± 476 vs. 169 ± 145 Pa, $p=0.025$ ）、平均値（ 4.0 ± 3.2 vs. 1.6 ± 1.2 Pa, $p=0.022$ ）は有意差を持って不安定プラーク群で高かった。また IVUS によって得られた関心領域の総アテローム量（ 133 ± 48 vs. 66 ± 19 mm³, $p<0.001$ ）、パーセントアテローム量（ 75 ± 7 vs. $64 \pm 6\%$, $p<0.001$ ）、血管体積（ 175 ± 56 vs. 103 ± 29 mm³, $p<0.001$ ）も有意差を持って不安定プラーク群で多かった。カラーIVUS による組織性状評価では不安定プラークを有する関心領域の壊死性組織占有率（ 31 ± 12 vs. $20 \pm 9\%$, $p=0.004$ ）、脂質性組織占有率（ 13 ± 3 vs. $10 \pm 3\%$, $p=0.005$ ）ならびに壊死性組織+脂質性組織占有率（ 44 ± 14 vs. $30 \pm 11\%$, $p=0.002$ ）は安定プラークを有する関心領域と比較して有意に多量で、石灰化組織占有率（ 1.1 ± 1.0 vs. $2.5 \pm 1.6\%$, $p=0.011$ ）、線維性組織占有率（ 55 ± 15 vs. $68 \pm 12\%$, $p=0.007$ ）は有意に少なかった。CT により同定される不安定プラークの存在と関連する因子を同定するため多変量ロジスティック回帰分析を行った結果、平均血管ずり応力、壊死性+脂質性組織占有率の 2 因子だけが不安定プラークと有意に正の相関関係を認めた。（平均血管ずり応力: odds ratio 2.724, $p=0.024$; 壊死性+脂質性組織占有率: odds ratio 1.295, $p=0.046$ ）

結論：本研究では CT にて定義された不安定プラークは安定プラークに比し高い血管内ずり応力と関係していることが示された。CT 画像を用いた血管内ずり応力測定によってプラークの不安定化の解明や、ACS などの将来的なイベントを予測できる可能性が示唆された。