

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（医学）	氏名	武田 充史
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1・2 項該当		
論文題目 Relationship between the Selvester QRS Score and Coronary Microvascular Dysfunction Assessed by the Index of Microcirculatory Resistance (Selvester QRS スコアと微小循環抵抗指数によって評価される冠微小血管障害との関係性)			
論文審査担当者			
主査	教授 志馬 伸朗	印	
審査委員	教授 堤 保夫		
審査委員	准教授 石田 万里		
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>心筋灌流は導管血管抵抗と冠微小血管抵抗によって規定され，冠微小循環障害（CMD）をもつ患者では心筋虚血に対して血流増加が不十分となるため，CMD は新たな心筋虚血のメカニズムとして注目されている。また微小血管抵抗指数（IMR）は，心外膜血管にある狭窄の有無や程度とは独立した CMD の評価指標であることが知られている。実際に CMD を有する患者の予後は不良であり，非閉塞性冠動脈疾患患者のうち CFR<2.0 の群では死亡率が 4 倍，MACE の発生率が 5 倍と報告されている。また低 CFR かつ高 IMR の患者の予後が不良といった報告や，ST 上昇型急性心筋梗塞の再灌流後の患者において IMR\geq40 の患者の予後が不良であることも示されている。しかしながら，IMR は臨床的に有用な評価指標であるが測定には侵襲的冠動脈造影が必須であるため容易に評価できないのが難点である。</p> <p>また simplified Selvester QRS score（以下 QRS score）は 12 誘導心電図から計算可能な簡便で非侵襲的な心筋障害の評価方法である。QRS score は心臓 MRI で評価した心筋瘢痕範囲と相関しており，虚血・非虚血性心筋症においても QRS score が高い患者の予後が不良であることなどが示されている。今回，非侵襲的検査である QRS score によって IMR で規定される CMD を特定可能かどうか検討した。</p> <p>2016 年 6 月から 2020 年 7 月までに虚血性心疾患または虚血性心疾患によって引き起こされたと考えられる心不全入院患者のうち，侵襲的冠動脈造影と IMR を含む冠動脈生理学的評価をおこなった連続 96 症例を登録した。急性・陳旧性心筋梗塞の責任病変への測定，冠動脈バイパス術後，心室ペースング，左脚・右脚ブロックの計 22 症例を除外し，74 症例に対して QRS score を計算して高 QRS score 群，低 QRS score 群の 2 群に分けて検討した。冠動脈の生理学的検査は 5Fr の通常の冠動脈造影用のカテーテルと Abbott 社製の Pressure wire X を使用した。最大充血はアデノシンの持続静注で誘発し，常温の生理食塩水の冠注により得られる通過時間 Mean transit time と冠動脈末梢の冠内圧 Pd から IMR を計算した。また QRS score は入院時カテーテル検査前に施行した 12 誘導心電図から循環器内科医 2 名が手動計算した。</p> <p>CMD の基準は COVADIS criteria に従って IMR\geq25 と定義した。QRS score における IMR\geq25 を予測する ROC 曲線を作成したところ，最良の Cut-off 値は QRS score 3 であり QRS score\geq3 と QRS score 0-2 の 2 群に分類して比較検討した。高スコア群では陳旧性心筋梗塞，慢性心房細動の割合，NT-proBNP が高い傾向であったが統計的に有意ではなかった。心エコー検査に関しては，高スコア群において MR grade 3-4 の割合と収縮期肺動脈圧が有意に高かった（31% versus 5%，p=0.02）（35.9\pm5.0 versus 28.0\pm9.4，p=0.01）。生理学的検査に関しては，FFR，CFR については両群に有意差は認めなかった</p>			

が、高スコア群の IMR, $IMR \geq 25$ を満たす症例の割合は有意に高かった (31(19-57) versus 20(14-29), $p < 0.01$) (69% versus 34%, $p = 0.01$)。IMR ≥ 25 への影響力を探索するためのロジスティック回帰分析をおこなったところ、単変量解析では NT-proBNP, QRS score ≥ 3 が IMR ≥ 25 と関連していた (Odds Ratio=1.03, $p=0.04$) (Odds Ratio=4.18, $p=0.01$)。また多変量解析を行ったところ、QRS score ≥ 3 は IMR ≥ 25 の独立した予測因子であった (Odds Ratio=3.56, $p=0.04$)。

本研究は, QRS score と IMR との関連を示した最初の報告である。QRS score を計算することで CMD を予測できることが示唆されており, 侵襲的冠動脈造影をおこなう前のスクリーニングに使用できる可能性がある。QRS score は様々な要因による CMD の原因または結果によって生じた, 構造的に完璧性の心筋瘢痕や繊維化を反映している可能性が高い。また QRS score に影響を与えない程度の非完璧性の心筋障害を反映していない可能性があり, これが低い感度と高い特異度の理由と考えられる。

以上の結果から, 本論文は, 高い QRS を有する患者は微小血管障害を伴っている可能性が高く, そのような症例では侵襲的冠動脈造影をおこなわずとも CMD を予測することが可能である可能性を示した, 臨床的意義のある研究である。

よって審査委員会委員全員は, 本論文が武田 充史に博士 (医学) の学位を授与するに十分な価値のあるものと認めた。