

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	藤井 裕人
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1・2 項該当		
論文題目 The reliability and utility of on-site CT-derived fractional flow reserve (FFR) based on fluid structure interactions: comparison with FFR <sub>CT</sub> based on computational fluid dynamics, invasive FFR, and resting full-cycle ratio (流体構造連成解析に基づく CT 由来の冠血流予備量比の信頼性と有用性：数値流体力学に基づく CT 冠血流予備量比，侵襲的冠血流予備量比，安静時フルサイクル比との比較)			
論文審査担当者			
主査	教授	栗井 和夫	印
審査委員	教授	東 幸仁	
審査委員	准教授	田中 茂	
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>虚血が存在しない冠動脈疾患（CAD）患者に経皮的冠動脈形成術（PCI）を施行しても予後の改善にはつながらないことから，PCI 施行の際には機能的虚血の診断が重要である。FFR<sub>CT</sub> は，冠動脈疾患の疑いがある患者の診断に際し冠動脈 CT（CCTA）から得られた血管内腔のデータに基づき，数値流体解析を用いて仮想的な血流から冠血流・血圧を推定し，冠血流予備量比（FFR）を算出するプログラムで，外部業者（Heart Flow 社）に画像を転送して測定結果を得るシステムである。一方，得られた CCTA データからその場で流体構造連成解析を用いて仮想的に FFR を算出するシステム（CT-FFR，キャノンメディカルシステムズ社）も開発されている。この技術は，心周期の拡張期全体（70%～99%）の CCTA データを通して冠動脈の形状，運動性，断面積，体積を考慮し流体構造の相互作用を利用するもので，専用のワークステーションを用いてオンサイトで実施することが可能である。</p> <p>現在までに FFR<sub>CT</sub> と CT-FFR を直接比較した報告はない。本研究では，CT-FFR の信頼性を包括的に検証し，CT-FFR を FFR<sub>CT</sub>，心臓カテーテルを用いて測定する侵襲的 FFR や安静時フルサイクル比（RFR）と比較し，臨床現場における CT-FFR の有用性を評価した。</p> <p>臨床的に CAD が疑われ CCTA を受けた患者 308 人（冠動脈血管数 924）について，CT-FFR を算出した。これらの患者の中で CCTA で少なくとも 1 つの狭窄病変（&gt;50%）が検出された者について，FFR<sub>CT</sub> を 35 例，侵襲的 FFR を 24 例，RFR を 20 例で施行した。CT-FFR は，CT スキャナおよび読影室と同じスペースにおいてオンサイトで解析し，FFR<sub>CT</sub> は Heart Flow 社に CCTA データを転送しオフサイトで解析した。ともに病変の 1~2cm 遠位側の数値を採用した。</p> <p>CT-FFR の観察者間の相関係数（r）は 0.93（95%信頼区間 [CI] 0.85–0.97，P&lt;0.0001），Bland-Altman 分析での平均絶対差は -0.0042 で，誤差の許容範囲を示す limits of agreement（LOA）は -0.073 から 0.064 であった。CCTA で閉塞性病変のない冠動脈の 97.3% は CT-FFR で虚血が陰性（&gt;0.80）であり，偽陽性の血管には石灰化や心筋内走行を認めた。CT-FFR と FFR<sub>CT</sub> が施行された 105 本の冠動脈において CT-FFR と FFR<sub>CT</sub> の間に良好な相関（r=0.87，95% CI 0.82–0.91，P&lt;0.0001）と優れた一致（平均差 -0.012，95% CI -0.022– -0.001；LOA -0.12，0.10）を認めた。CCTA で狭窄病変を認めた 64 血管においても，同様に CT-FFR と FFR<sub>CT</sub> の間に良好な相関（r=0.88，95% CI 0.81–0.93，P&lt;0.0001）と優れた一致（平均差 -0.011，95% CI -0.026–0.004；LOA -0.13，0.10）を認めた。CT-FFR は侵襲的 FFR（r=0.66，95% CI 0.36–0.84，P=0.0003）および RFR（r=0.78，95% CI 0.51–0.91，P&lt;0.0001）とよく相関していた。侵襲的 FFR ≤ 0.80 の予測に最適な CT-FFR カットオフ値は 0.75（area under the curve：AUC 0.79）であり，RFR ≤ 0.89 の予測に最適な CT-FFR のカットオフ値は 0.75（AUC 0.85）であった。</p>			

本研究結果により、**CT-FFR**が高い再現性を有していること、**FFR<sub>CT</sub>**との相関、一致性から**FFR<sub>CT</sub>**の代替となる可能性を有していること、さらに侵襲的**FFR**および**RFR**とも良好に相関することが示唆された。**FFR<sub>CT</sub>**は外部業者による解析のため、結果が判明するまでに時間がかかり、検査当日に患者に結果を伝えることは困難である。一方、**CT-FFR**によるオンサイト解析では短時間で結果が得られるため、通常の外来診療でも検査当日に患者に結果を伝えることが可能という利点がある。

本研究は**CT-FFR**の臨床における信頼性と有用性を示すものであり、本研究の知見は冠動脈疾患管理における**CT-FFR**のさらなる活用を促すものと評価される。よって審査委員会委員全員は、本論文が著者に博士（医学）の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。