

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：割澤 高行

専攻分野：内科学（循環器内科）

指導教授：明石 嘉浩

主論文の題目：

Physiological Pattern of Disease Assessed by Pressure Wire Pullback Has an Influence on Fractional Flow Reserve/Instantaneous Wave-Free Ratio Discordance -Insights From the Multicenter AJIP Registry-

（冠内圧ワイヤーで評価された生理学的病変特徴が、FFRとiFRの乖離現象に与える影響－多施設AJIPレジストリーより－）

共著者：

Christopher M. Cook, James P. Howard, Yousif Ahmad, Shunichi Doi, Masafumi Nakayama, Sonoka Goto, Yohei Yakuta, Kenichi Karube, Matthew J. Shun-Shin, Ricardo Petraco, Sayan Sen, Sukhjinder Nijjer, Rasha Al Lamee, Yuki Ishibashi, Hisao Matsuda, Javier Escaned, Carlo di Mario, Darrel P. Francis, Yoshihiro J. Akashi, Justin E. Davies

緒言

現在、安定冠動脈疾患に対する血行再建適応を決める上で、カテーテル室での生理学的評価としては、冠内圧指標である FFR (Fractional Flow Reserve) や iFR (Instantaneous Wave-Free Ratio) を使用することが、日本をはじめ多くの国のガイドラインで推奨されている。一方、最大充血下での FFR と安静時での iFR では、その結果に 20%程度の乖離現象が生じることが知られている。今回、我々は、冠内圧ワイヤーで評価された冠動脈の生理学的病変特徴が、この FFR と iFR の乖離現象に対して与える影響について検討した。

方法・対象

2015年3月から2018年4月にかけて、安定冠動脈疾患に対してiFRでの冠内圧ワイヤーの引き抜きが施行された患者を全例登録した国際多施設共同研究であるAJIP (Anglo-Japanese iFR Pullback) レジストリーに登録された991人、1052血管を対象とした。このうち、iFRと同時に、FFRも測定された360血管(345名)が、本研究の解析対象となった。患者背景、病変の解剖学的特徴、さらに、冠内圧ワイヤーの引き抜き曲線で定められた冠動脈の生理学的病変特徴が、FFRとiFRの乖離現象に影響するかどうかを調べた。本研究では、冠内圧ワイヤーの引き抜きで得られる波形を、生理学的にFocal、または生理学的にDiffuseの2パターンに分類した。生理学的有意狭窄は、実臨床で使用されている血行再建適応のカットオフ値であるFFR 0.80、iFR 0.89を用いて定義され、 $FFR \leq 0.80$ をFFR(+)、 $FFR > 0.80$ をFFR(-)、そして、 $iFR \leq 0.89$ をiFR(+)、 $iFR > 0.89$ をiFR(-)とした。

なお本レジストリー研究は、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会(承認第4024号)の承認を得たものであり、すべての患者からインフォームドコンセントを得た。統計は、連続変数に対してはStudent t検定またはMann-Whitney U検定を、名義変数に対してはカイ二乗検定またはFisherの正確確率検定を用いた。

結果

345名の患者の平均年齢は 64.4 ± 10.3 歳、男性が76%、冠危険因子(高血圧、脂質異常症、糖尿病、慢性腎臓病、喫煙歴、冠動脈疾患の家族歴)の頻度は、一般的な冠動脈疾患患者のそれと同等であった。評価された360血管の内訳は、左前下行枝が80.6%(290/360)、左回旋枝が9.2%(33/360)、右冠動脈が9.2%(33/360)、対角枝が1.1%(4/360)であった。血管造影上の狭窄率は $51.6 \pm 13.5\%$ 、病変長は 20.9 ± 14.8 mmであった。FFRとiFRの中央値は、それぞれ、0.80(四分位範囲:0.75-0.85)、0.89(四分位範囲:0.86-0.92)であった。FFRとiFRの結果は、FFR(+)/iFR(+)(n=154, 42.7%)、FFR(-)/iFR(+)(n=38, 10.6%)、FFR(+)/iFR(-)(n=41, 11.4%)、FFR(-)/iFR(-)(n=127, 35.3%)と、FFR

と iFR の乖離症例は 21.9% (79/360) に認められた。

また、対象血管全体では、Focal が 47.5%(171/360)、Diffuse が 52.5%(189/360) と、ほぼ半々であった。FFR(-)/iFR(+) と FFR(+)/iFR(-) の乖離例のみに限ってみた場合、患者背景や解剖学的病変特徴のいずれも、両者に統計学的な差は認められなかった。これに対し、FFR(-)/iFR(+) 群では、81.2% の症例で Diffuse パターンを認め、FFR(+)/iFR(-) 群では、58.5% の症例で Focal パターンを認めた ($p < 0.001$)。

考察

本研究で冠動脈の生理学的病変特徴が、FFR と iFR の乖離現象に対して大きな影響を与えていることが初めて示された。

現在、FFR と iFR の乖離現象の本質的なメカニズムは、最大充血時の冠血流の違いによると説明されている。しかし、実臨床で冠血流を測定することは難しい。一方、冠内圧ワイヤーの引き抜きによって示される生理学的に Focal か Diffuse かという情報は、視覚的に捉えられる上に、容易に得られるものである。勿論、本研究では、冠血流を直接的に測っているわけではないが、“Diffuse 病変では、既に微小血管を拡張する予備力も落ちてきており (=冠血流を増す余力が低い)、Focal 病変では、血管拡張の予備能が保たれている (=冠血流を増す余力がある)” と考えることは、臨床医の感覚としても受け入れやすいものであろう。つまり、本研究結果は、FFR/iFR の乖離現象の原因となる理論的なメカニズムを、臨床的な感覚として理解するのを助ける役目があると考えられる。

さらに、冠動脈の生理学的病変特徴は、FFR/iFR の乖離現象を来す患者において、ステント治療のリスクとベネフィットについて再考する材料となり、治療の最適化やリスクの層別化に役立つ情報を与える可能性が示唆された。即ち、冠内圧ワイヤーの引き抜きで得られる情報が、FFR/iFR のカットオフ値以上に重要な意味を持つ可能性が示唆された。