

氏名	高桑 蓉子
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲第 1171 号
学位授与の日付	平成30年 9 月25日
学位論文題名	Extracorporeal Shock Wave Therapy for Coronary Artery Disease: Relationship of Symptom Amelioration and Ischemia Improvement 「冠動脈疾患に対する体外衝撃波治療における症状改善と虚血改善の関連性について」 Asia Oceania Journal of Nuclear Medicine & Biology 6(1):1-9,2018.Winter
指導教授	尾崎 行 男
論文審査委員	主査 教授 井澤 英 夫 副査 教授 高木 靖 教授 八谷 寛

論文内容の要旨

【緒言】

冠動脈疾患coronary artery disease〔CAD〕の治療法には、薬物治療、経皮的冠動脈形成術（percutaneous coronary intervention〔PCI〕）、冠動脈バイパス術coronary artery bypass grafting〔CABG〕などがある。しかしPCIもCABGも施行することができない重症CAD患者に対しての有効な治療は確立されていない。2000年に低出力の体外衝撃波shock wave〔SW〕がヒト臍血管内皮細胞において、血管内皮増殖因子vascular endothelial growth factor〔VEGF〕を増加させることが示された。その後、東北大学の下川教授らは、ブタ慢性虚血モデルにおける虚血改善と安全性を確認し、2006年に初めてヒトの心臓に対するSW治療を報告し、薬物負荷心筋血流シンチグラムによって虚血改善が認められ、また狭心症症状と運動耐容能の改善も認められたと報告している。一方、SW治療では、客観的な虚血の改善にも関わらず狭心症症状が改善しない症例や、逆に虚血改善が確認できないにも関わらず狭心症症状が改善する症例も実臨床では経験される。今回、私たちは心筋虚血評価のgold standardである薬物負荷心筋血流シンチグラムを用いて、SW治療の心筋虚血改善と狭心症症状改善の関連を詳細に検討した。

【方法】

PCIおよびCABGが施行不能の10名のCAD患者(年齢63-89歳、男性9名、女性1名)に対してSW治療を実施した。すべての患者に対し、治療前および治療3ヶ月後に、薬物負荷心筋血流シンチグラム、経胸壁心臓超音波検査、血液生化学検査を実施し、狭心症症状の

改善との関連を評価した。

【結果】

SW治療後Canadian Cardiovascular Society〔CCS〕class scoreは明らかに改善した(p=0.016)。Summed stress score〔SSS〕も改善傾向を示した(p=0.068)。しかしsummed rest score〔SRS〕、summed difference score〔SDS〕、left ventricular wall motion score index〔LVWMSI〕、N-terminal pro-brain natriuretic peptide〔NT-pro BNP〕、トロポニンIは改善を認めなかった。CCS class scoreの治療前後の差(pre-post CCS=Δ CCS)とSSSの差(pre-post SSS=Δ SSS)、およびSDSの差(pre-post SDS=Δ SDS)には相関が認められた(それぞれr=0.69, p=0.028とr=0.70, p=0.025)。一方、Δ CCSとその他のパラメーターには相関を認めなかった。CCS class score改善群と非改善群では、背景に違いは認めなかった。

【考察】

先行研究で示されているようにPCIやCABGの適応がないCAD患者に対するSW治療は有意な合併症をきたすことなく狭心症症状改善と虚血改善傾向を認めた。先行文献の中には左室機能や左室収縮期容積が改善したという報告もあるが、今回の検討では左室機能の明らかな改善は認められなかった。今回の検討では新たに、狭心症症状改善のパラメーターとしたΔ CCSと虚血改善のパラメーターとしたΔ SSSおよびΔ SDSに相関が示された。

【結語】

CAD患者に対するSW治療は、虚血改善により狭心症症状が改善することが示された。

論文審査結果の要旨

冠動脈疾患(coronary artery disease : CAD)の治療には、薬物治療、経皮的冠動脈形成術(PCI)、冠動脈バイパス手術(CABG)があるが、PCIやCABG等の血行再建が可能な病変ばかりではなく、しかも薬物治療のみでは狭心症症状を抑制できないCAD患者が存在する。最近、血行再建が不可能なCAD患者を対象とした新たな血管新生治療である低出力体外衝撃波(SW)治療が開始された。SW治療は、狭心症症状の改善や心筋シンチグラム(SPECT)での虚血改善が報告されているが、狭心症症状の改善と虚血改善の関連を明確に示した報告はない。今回、SPECT画像で虚血を客観的に評価し、狭心症症状の改善との関連を示すかを、PCIおよびCABGが不可能な10名のCAD患者(63-89歳、男性9名、女性1名)を対象に、治療前と治療3ヶ月後にSPECT、経胸壁心エコー、血液生化学検査を実施し、狭心症症状の改善との関連性を評価した。治療後、狭心症症状は有意に改善(p=0.016)し、虚血パラメーターとしたストレス欠損スコア(SSS)は改善傾向(p=0.068)を認めた。また、狭心症症状の改善度とSSSの改善度に相関を認めた(r=0.69, p=0.028)。以上より、SW治療は、虚血改善により狭心症症状を改善することが示された。本研究は、従来の治療法では血行再建が不可能なCAD患者に対する新たな治療法であるSW治療の効果を明確に示しており、また、国際誌Asia Oceania Journal of Nuclear Medicine & Biologyに掲載済みである。以上から学位論文として評価に値すると判断した。