



TITLE:

Enhanced external counterpulsation improved myocardial perfusion and coronary flow reserve in patients with chronic stable angina : Evaluation by ^{13}N -ammonia positron emission tomography(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Masuda, Daisuke

CITATION:

Masuda, Daisuke. Enhanced external counterpulsation improved myocardial perfusion and coronary flow reserve in patients with chronic stable angina : Evaluation by ^{13}N -ammonia positron emission tomography. 京都大学, 2001, 博士 (医学)

ISSUE DATE:

2001-03-23

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/150573>

RIGHT:

氏名	ます だ だい すけ 増 田 大 輔
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学位記番号	医 博 第 2377 号
学位授与の日付	平 成 13 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 内 科 系 専 攻
学位論文題目	Enhanced external counterpulsation improved myocardial perfusion and coronary flow reserve in patients with chronic stable angina: Evaluation by ^{13}N -ammonia positron emission tomography (体外式カウンターパルセーションは、慢性安定狭心症患者の心筋血流量と冠血流予備能を改善した： ^{13}N -アンモニア PET による評価)
論文調査委員	(主 査) 教 授 米 田 正 始 教 授 小 西 淳 二 教 授 篠 山 重 威

論 文 内 容 の 要 旨

虚血性心疾患の非侵襲的治療法として、External Counterpulsation は、約40年程研究されてきた。初期においては、IABP の様に拡張期血圧と心臓への静脈還流量を増加させ、心源性ショックの血行動態を支える方法として研究された。数回の改良を経て、Enhanced External Counterpulsation (EECP) として知られる装置になった。心源性ショック、病院死の改善、早期の胸痛消失のような EECP の有益な効果は、急性心筋梗塞の患者において示された。

最近、薬物療法や CABG を含む侵襲的治療法に対して難治性を示す慢性安定型狭心症患者の治療法として使われている。EECP の有益な効果の正確なメカニズムは知られていないが、側副血行路の発達促進によると考えられている。しかし、心筋血流と側副血行路の変化を冠動脈造影で証明することは困難である。今までの EECP の研究において、心筋血流量と冠動脈予備能を定量的に検討した研究はない。従って、我々は、EECP のメカニズムの解明のために、 ^{13}N -Ammonia PET を用いて心筋血流と冠血流予備能を、運動負荷テストと、一酸化窒素と神経体液性因子のレベルを評価した。

11名の慢性安定型狭心症患者（男性8名、平均年齢61才）に、1回1時間、1日1回または2回、合計35回の EECP を施行した。ニトログリセリンの舌下錠以外の薬の変更は研究中はなかった。患者は EECP 施行前後4週間以内に、トレッドミルテスト（標準 Bruce 法）と ^{13}N -Ammonia PET と採血をうけた。

PET は安静時とジピリダモール負荷後（0.56mg/Kg, 4min）3分後に約 11mCi の ^{13}N -Ammonia を注射して撮像した。撮像した画像にマニュアルで ROI を設定し心筋血流量を求めた。求めた心筋血流の値は、各心筋部位ごとの分類と冠血管造影の狭窄の有無による分類によって検討した。

一酸化窒素と神経体液性因子の測定は、絶食時に30分間の仰臥位安静を患者にとらせた後採血を行った。採血したサンプルは、遠心分離器（5000rpm, 4min, 4°C）にかけ血漿を分離し測定した。一酸化窒素はグリース法、神経体液性因子は放射免疫測定法にて測定した。

安静時心筋血流量は、EECP 治療にて有意に増加した（ $0.69 \pm 0.27 \rightarrow 0.85 \pm 0.47 \text{ ml/min/g}$; $p < 0.05$ ）。有意狭窄領域、特に、前壁領域は安静時およびジピリダモール負荷時とも心筋血流は増加し、冠血流予備能も増加した（安静時： $0.71 \pm 0.26 \rightarrow 0.86 \pm 0.31 \text{ ml/min/g}$; $p < 0.05$, ジピリダモール負荷時： $1.26 \pm 0.65 \rightarrow 1.84 \pm 0.94 \text{ ml/min/g}$; $p < 0.02$, 冠動脈予備能： $1.75 \pm 0.24 \rightarrow 2.08 \pm 0.28$; $p < 0.05$ ）。

運動時間も延長し、ST が 1mm 下がるまでの時間は著しく延長した（ $p < 0.01$ ）。一酸化窒素も増加（ $p < 0.02$ ）し、神経体液性因子の減少もみられた。

以上より、EECP 治療は安静時およびジピリダモール負荷時の心筋血流量を改善させる。また、一酸化窒素の増加は血管内皮機能の改善を示唆する。これらの結果より EECP の効果メカニズムとして、側副血行路の発達促進および血管内皮機能の改善が考えられる。その結果、心臓の負担が軽減され神経体液性因子が減少したと考えられる。

論文審査の結果の要旨

＜背景＞Enhanced External Counterpulsation (EECP) は、典型的な治療法に難治性を示す慢性安定型狭心症患者の新しい治療法であるが、治療効果の正確なメカニズムは不明である。

＜目的＞EECP 治療効果メカニズムの解明のために、 ^{13}N -ammonia PET を用いて心筋血流と冠血流予備能を評価した。

＜方法＞11名の慢性安定狭心症患者に、1回1時間、1日1回または2回、合計35回 EECP を施行した。EECP 施行前後に安静時とジピリダモール負荷時 (0.56mg/Kg) に ^{13}N -ammonia PET を施行し心筋血流量を求め検討した。

＜結果＞安静時心筋血流量は、EECP 治療にて有意に増加した。有意狭窄領域、特に、前壁領域は安静時およびジピリダモール負荷時とも心筋血流は増加し、冠血流予備能も増加した。

＜総括＞EECP 治療における安静時の心筋血流量の増加は側副血行路の発達を、ジピリダモール負荷による心筋血流量の増加は血管内皮機能の改善を示唆する。これらの結果より EECP 治療効果メカニズムとして、側副血行路の発達促進および血管内皮機能の改善が考えられる。

以上の研究は、EECP 治療の効果メカニズムが側副血行路の発達と血管内皮機能の改善によるものであることの解明に貢献し、EECP 治療が典型的な治療法に難治性を示す慢性安定型狭心症患者の治療法のひとつとして確立されることに寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成13年2月26日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。