

津田 紀子 氏の学位論文審査の要旨

論文題目

Quantification of myocardial perfusion reserve using dynamic SPECT images of patients with chronic kidney disease

(半導体 SPECT を用いた慢性腎臓病患者における心筋血流予備能の評価)

慢性腎臓病 (chronic kidney disease : CKD) は虚血性心疾患や心不全、心臓死の独立した危険因子として知られている。その原因として冠動脈狭窄のみならず、冠動脈狭窄と関連のない心血管イベントの発生が報告されており、内皮障害等に伴う冠微小循環障害の可能性が想定される。これらを反映する指標として、心筋血流量や心筋血流予備能の評価が有用である。本研究は、single photon emission computed tomography (SPECT) 装置を用い、dynamic SPECT にて得られた心筋血流量及び心筋血流予備能と腎機能との関連を明らかにすることを目的として行われた。

2013 年から 2016 年の間に心筋血流 SPECT 検査を施行し虚血や梗塞を認めない 210 人の患者から、傾向スコアを用いた多変量マッチングにより抽出した 92 人を対象として、アデノシン薬剤負荷 ^{201}Tl 心筋血流 SPECT 画像を解析した。CKD は推算糸球体濾過量 (eGFR) 60 mL/min/1.73 m² 未満で定義し、CKD 群 46 人 (eGFR 中央値 44.5)、CKD を有さない対照群 46 人 (eGFR 中央値 72.5) で比較検討した。コンパートメントモデル解析にて算出した stress K1、rest K1 を心筋血流量の指標とし、stress K1 を rest K1 で除した myocardial perfusion reserve (MPR) index を心筋血流予備能の指標として解析を行い、種々の臨床指標との関連を検討した。

その結果、安静時の心筋血流量を示す rest K1 は CKD のない群に比して、CKD 群で有意に上昇を認め (CKD 群 0.21、対照群 0.19 ; $p = 0.040$)、一方で stress K1 は両群間で有意差を認めなかった (CKD 群 0.40、対照群 0.42)。これらから、心筋血流予備能を示す MPR index は CKD 群で有意の低下を認めた (CKD 群 1.86、対照群 2.19 ; $p < 0.001$)。さらに、eGFR は stress K1 と有意の負の相関を、MPR index とは有意の正の相関を認めた。また臨床指標では、ヘモグロビン (Hb) 値と血漿脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) 濃度に両群間で有意差を認めた (Hb : CKD 群 11.7 vs. 対照群 12.8 g/dL ; BNP : CKD 群 52.4 vs. 対照群 32.7 pg/mL)。以上から、CKD 患者では dynamic SPECT にて解析した心筋血流予備能が低下し冠微小循環障害につながる可能性があること、これは主に安静時の心筋血流量増加によることが示された。

審査では、1) dynamic SPECT の原理と測定意義、2) びまん性あるいは局所性の血流障害の評価について、3) コンパートメントモデルの定量的評価について、4) 核種による違いと ^{201}Tl 使用の理由、5) 患者組み入れ基準の妥当性、6) CKD における心筋血流予備能低下の機序、7) CKD における貧血や BNP 上昇との関連及び因果関係、8) CKD の重症度・予後との関連、9) 本成績の臨床応用の展望、などについて質問がなされ、申請者から概ね適切な回答と考察がなされた。

本研究は、心血管イベントの重要な危険因子である慢性腎臓病における心筋血流量及び予備能の変化の有無とその機序、その診断における dynamic SPECT の意義について検討したものであり、今後の腎疾患患者における心疾患予防・診断・治療法進展のために重要な研究と考えられ、学位の授与に値すると評価した。

審査委員長 腎臓内科学担当教授

向山 政志