



2017年7月28日

東北大学大学院医学系研究科

世界初：攣縮を生じた冠動脈病変部位の画像化に成功

- 冠攣縮性狭心症の病態解明への、新たな一歩 -

【発表のポイント】

- 狭心症の一つ、冠攣縮性狭心症（かんれんしゆくせいきょうしんしょう）において、今日まだその病態が明らかにされていないことが多い。
- このたび、冠攣縮における病変部位の画像化に、世界で初めて成功した。
- 冠攣縮性狭心症の診断画像化への応用、ひいては新たな病態解明が期待される。

【概要】

東北大学大学院医学系研究科循環器内科学分野の下川 宏明（しもかわ ひろあき）教授らの研究グループは、¹⁸F-FDG PET^{注1}による生体内分子イメージングを用いて、攣縮を生じている冠動脈の病変部位の画像化に世界で初めて成功しました。

本研究は、冠攣縮血管を映像として評価できることを世界で初めて報告したものであり、冠攣縮の新たな病態解明と診断画像化への応用につながることを期待されます。

本研究成果は、2017年7月27日に、米国心臓協会（American Heart Association, AHA）の学会誌である *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 誌（電子版）に掲載されました。文部科学省科学研究費補助金、日本学術振興会科学研究費助成金及び東北大学グローバル COE 研究助成金の支援を受けて行われました。

【研究内容】

狭心症は、血管の物理的な狭窄（動脈硬化性プラーク^{注2}）による器質性狭心症と冠動脈の一時的な収縮による冠攣縮性狭心症^{注3}に分けられます（図1）。冠動脈内ステント治療^{注4}といった器質性狭心症に対する治療法が近年著しい進歩を遂げている一方で、冠攣縮性狭心症には未解明の課題が多く残されています。

冠攣縮は、胸全体が締め付けられるような狭心痛という症状に代表されますが、欧米人に比べて日本人に多く発症し、急性心筋梗塞や突然死を引き起こすこともあるため、その診断は非常に重要です。また、器質性狭心症のステント治療後にも冠攣縮によって狭心痛が引き起こされることもあります。しかし、冠攣縮は通常、血管造影法では検出できないため、診断にはカテーテルを用いて薬剤を冠動脈に直接投与する検査（アセチルコリン負荷誘発試験）などの侵襲的検査が必要となります。

下川教授の研究グループは、この冠攣縮の発症メカニズムとして、冠動脈の外側にある血管外膜が炎症性的変化を起こし、血管を取り囲む筋肉（血管平滑筋）で Rho キナーゼと呼ばれるタンパク質が関与するシグナル伝達系が亢進することで、血管平滑筋の過剰な収縮が引き起こされることを世界に先駆けて明らかにしました。

本研究では、血管外膜のさらに外側にある冠動脈周囲脂肪組織（PVAT）に注目し、PVATが冠攣縮に関与しているかどうか、さらにその炎症性変化が¹⁸F-FDG PET を用いた生体内分子イメージングで画像化できるかどうかを検討しました

（図2）。まず、ブタの冠動脈に薬剤溶出性ステントを植え込み、冠攣縮の動物モデルを作成し、つぎに、東北大学サイクロトロン・ラジオアイソトープセンターとの共同研究により、ブタ冠攣縮モデルにおいて、冠攣縮を示す病変部位で PVAT の炎症性変化が亢進していることを、¹⁸F-FDG PET イメージングを用いて画像化することに世界で初めて成功しました（図3）。さらに、¹⁸F-FDG PET イメージングを用いて炎症細胞の集積から炎症性変化を測定することで、結果として起こる冠攣縮の程度を評価できることを世界で初めて報告しました。

本研究の成果から、¹⁸F-FDG PET による生体内分子イメージングを用いた PVAT の炎症性変化を可視化することが可能となり、冠攣縮に関する新たな病態解明や非侵襲的な診断への応用につながることを期待されます。

【用語説明】

- 注1. ^{18}F -FDG PET：悪性腫瘍や炎症性疾患では、病変部位は ^{18}F で標識されたグルコース（ブドウ糖）である ^{18}F -FDG を取り込む性質があることを利用して、取り込まれたグルコースに標識されたポジトロン核種を PET（陽電子放射断層撮像）カメラで検出する検査。
- 注2. 動脈硬化性プラーク：動脈硬化病変に存在する内膜の肥厚性病変をプラークと呼ぶ。こうした肥厚性病変は、冠動脈のような中型動脈では内腔の狭窄を起こし、狭心症や心筋梗塞の発症に関係する。
- 注3. 冠攣縮性狭心症：冠攣縮とは心臓の表面を走行する比較的太い冠動脈が一過性に異常に収縮すること。冠攣縮性狭心症は、冠攣縮によってその灌流領域の心筋に血液が十分に行き渡らないため狭心痛が生じる病態。
- 注4. 冠動脈内ステント治療：カテーテルを用いて、動脈硬化性プラークにより狭窄した冠動脈を金属製ステントで拡張し、血流を改善する治療法。



	器質性狭心症	冠攣縮性狭心症
原因	冠動脈の物理的な狭窄	冠動脈の一時的な収縮
血管造影による検査	狭窄部位が検出できる	通常は検出できない
主な治療法	ステント治療	薬剤療法

図 1. 狭心症の分類と治療法

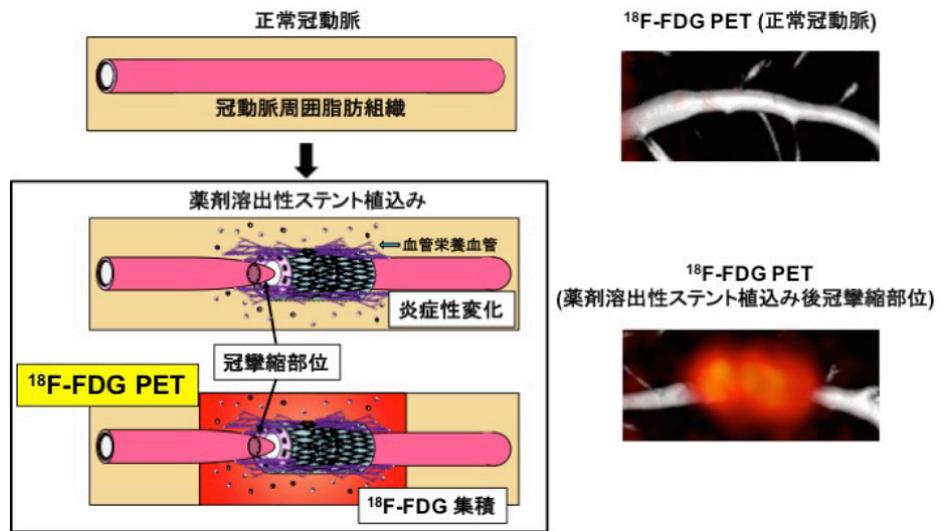


図 2. 薬剤溶出性ステント植込後の冠攣縮と同部位の ^{18}F -FDG PET イメージング

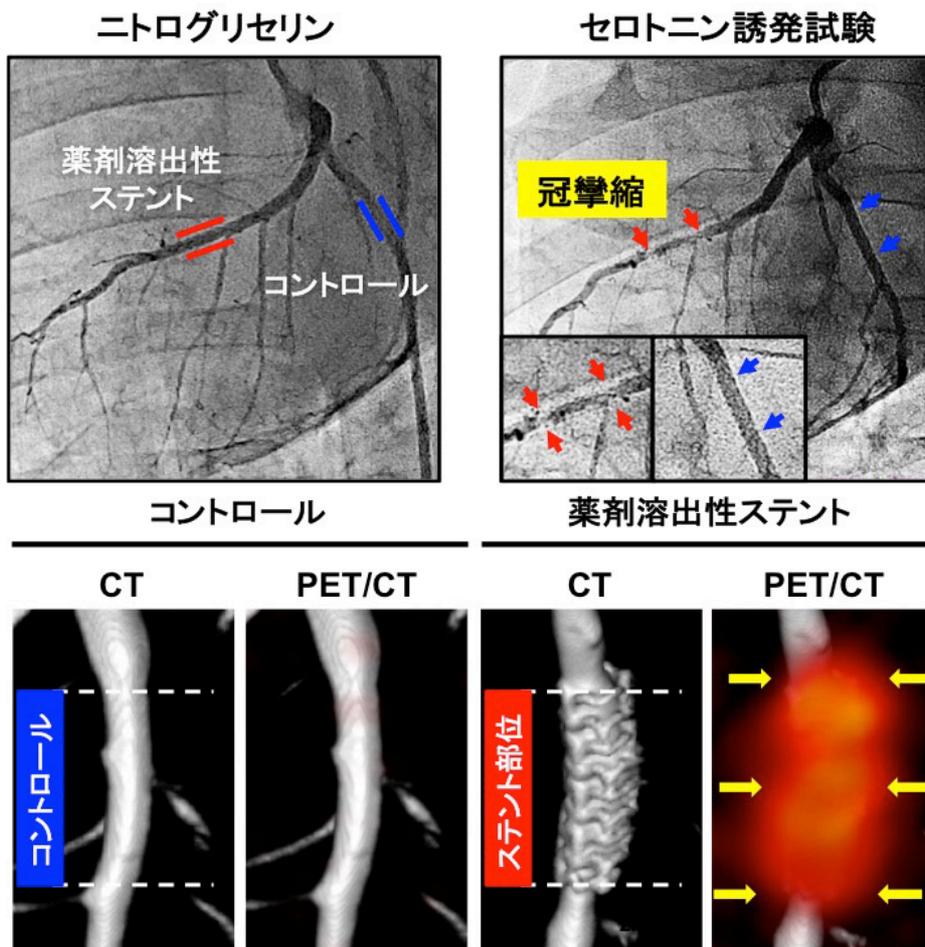


図 3. 薬剤溶出性ステント植込後の冠攣縮の冠動脈造影所見と、同部位の ^{18}F -FDG PET イメージング

【論文題目】

(英語)

English Title: Association of Coronary Perivascular Adipose Tissue Inflammation and DES-induced Coronary Hyperconstricting Responses in Pigs -FDG PET Imaging Study-

Authors: Kazuma Ohyama, Yasuharu Matsumoto, Hirokazu Amamizu, Hironori Uzuka, Kensuke Nishimiya, Susumu Morosawa, Michinori Hirano, Hiroshi Watabe, Yoshihito Funaki, Satoshi Miyata, Jun Takahashi, Kenta Ito, Hiroaki Shimokawa

(日本語)

タイトル：冠動脈周囲脂肪組織の炎症性変化と薬剤溶出性ステント留置後のブタ冠動脈過収縮との関連 —FDG PET イメージングスタディ—

著者名：大山 宗馬, 松本 泰治, 天水 宏和, 宇塚 裕紀, 西宮 健介, 諸沢 薦, 平野 道基, 渡部 浩司, 船木 善仁, 高橋 潤, 伊藤 健太, 下川 宏明

掲載誌名: Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2017 (in press)

【お問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院医学系研究科循環器内科学分野
教授 下川 宏明 (しもかわ ひろあき)

電話番号：022-717-7152

Eメール：shimo@cardio.med.tohoku.ac.jp

(報道に関すること)

東北大学大学院医学系研究科・医学部広報室
講師 稲田 仁 (いなだ ひとし)

電話番号：022-717-7891

FAX 番号：022-717-8187

Eメール：pr-office@med.tohoku.ac.jp