

専門医トレーニング問題 I

62歳，男性．労作性狭心症に対し冠動脈造影検査を施行したところ，左前下行枝 #6：60%，その 3 cm 末梢の #7：80%，左回旋枝 #11：65%の有意狭窄病変を認めた．各病変において冠血流予備量比（fractional flow reserve, FFR）検査を施行したところ，#6：0.83，#7：0.63，#11：0.82 の結果を得た．

問 1 FFR の正しい計算式はどれか．1 つ選べ．

- a. 安静時の大動脈圧／安静時の狭窄病変遠位側の冠動脈圧
- b. 安静時の狭窄病変遠位側の冠動脈圧／最大充血時の大動脈圧
- c. 最大充血時の狭窄病変遠位側の冠動脈圧／最大充血時の大動脈圧
- d. 安静時の狭窄病変遠位側の冠動脈圧／最大充血時の狭窄病変遠位側の冠動脈圧
- e. 最大充血時の狭窄病変遠位側の冠動脈圧／安静時の狭窄病変遠位側の冠動脈圧

問 2 経皮的冠動脈インターベンション（percutaneous coronary intervention, PCI）の適応として正しいのはどれか．すべて選べ．

- a. #6 の病変は PCI 適応である
 - b. #7 の病変は PCI 適応である
 - c. #11 の病変は PCI 適応である
 - d. #6 の病変の PCI 適応は #7 の PCI 後の FFR 再評価まで不明である
 - e. #7 の病変の PCI 適応は #6 の PCI 後の FFR 再評価まで不明である
-

問題 I 解答と解説

冠血流には細小動脈の収縮・弛緩状態の調節を通じた自己調節能が存在しており、大動脈平均圧が40～130 mmHgの範囲内で変動しても心筋の灌流は一定に保たれる（図1A 曲線A）。運動時あるいはアデノシン、ジピリダモールなどの薬物の作用時に細小動脈が最大限に拡張された状態を最大充血状態と呼ぶが、この自己調節能から解放された状態での冠血流は冠動脈圧と比例関係を示す（図1A 直線B）。

この最大充血時に対する安静時の冠血流の比を冠血流予備能（coronary flow reserve: CFR）と定義する（図1 CFR=F_n/F_b）。CFRの値は正常冠動脈で3～5倍とされるが、冠動脈病変の狭窄度が50%程度を超えると低下を示し、心筋血流シンチグラフィなどとの対比研究によると可逆的な心筋虚血を生じる状態ではCFRが2.0以下となっている¹⁾。

また、心筋灌流において 冠動脈圧－冠静脈圧＝冠血流×心筋の血管抵抗 の関係が成り立つが、冠動脈圧と比べて冠静脈圧が十分に低いと仮定すると、血管抵抗が最小の一定値となる最大充血時には冠動脈圧が冠血流と比例関係を示し、冠動脈圧の測定によって冠

血流を評価できる。この点に着目して、最大充血時で狭窄病変がない場合の冠動脈圧（大動脈圧と同一とみなせる）を1としたときの狭窄病変の遠位部での冠動脈圧の比を求めたものが冠血流予備量比（fractional flow reserve: FFR）であるが、これは $FFR = P_s / P_n = (P_s - P_{cs}) / (P_n - P_{cs}) = \{ (P_s - P_{cs}) / R_{min} \} / \{ (P_n - P_{cs}) / R_{min} \} = F_s / F_n$ （図1）の変換で示されるとおり、狭窄病変がないと仮定した場合の最大冠血流に対する、狭窄病変での最大冠血流の比を示している。

CFRは安静時の冠血流の変動や心筋の微小循環の異常といった、冠動脈の狭窄病変以外の影響も受けるのに対し、FFRは表在冠動脈病変の狭窄度だけの影響を反映している。また、心臓カテーテル検査室にて検査が可能なこと、PCI直後の安静時の冠血流が増加した場合でもその影響を受けないFFRは、PCIの適応や治療効果を調べるうえで簡便かつ有用な指標となる。

FFRの有用性を検討する臨床試験については、冠動脈造影上の中重度狭窄の一枝病変で $FFR \geq 0.75$ の患者をPCI施行群と回避群とにランダム割り付けし

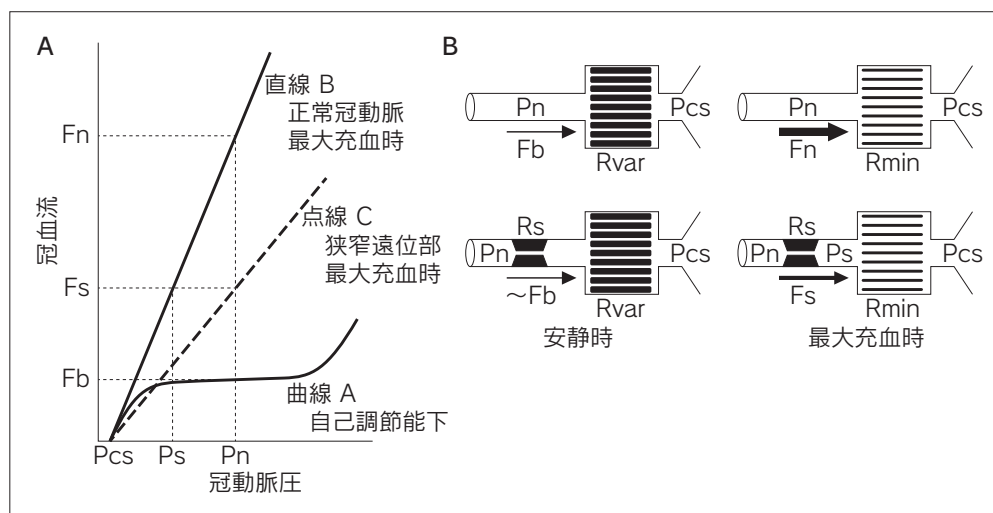


図1 冠動脈圧と冠血流の関係、および冠循環の模式図

- A：安静時の冠動脈は曲線Aの平坦部に示される、冠動脈圧の変化に対し冠血流を一定に保つ自己調節能を有している。最大充血時には直線Bの比例関係を示すが、有意狭窄病変が存在すると点線Cのように直線の傾きは減少する。
- B：大動脈バルサルバ洞からの血流が左から入り、右側の冠静脈洞へと流れてゆく様子を表している。正常冠動脈での冠循環の血管抵抗（R_{var}）の大部分は細小動脈の収縮・弛緩により調節されている。有意狭窄病変が存在するとその前後でも血管抵抗（R_s）が生じる。上段：正常冠動脈、下段：有意狭窄病変が存在する場合、左側：安静時、右側：最大充血時。
- F_b：安静時の冠血流、F_n：最大充血時の正常冠血流、F_s：最大充血時の有意狭窄部位での冠血流、P_{cs}：冠静脈圧、P_n：正常部位の冠動脈圧、P_s：有意狭窄病変遠位側の冠動脈圧、R_{min}：最大充血時の細小動脈の血管抵抗、R_s：有意狭窄病変の血管抵抗、R_{var}：自動調節能下にある細小動脈の血管抵抗。

て5年間の経過観察を行った DEFER study²⁾において両群の心事故回避率に差がないことが示された。さらに FFR<0.75の患者は全て PCI が施行されたにもかかわらず FFR≥0.75の PCI 施行群・回避群より心事故発生率が有意に高く、FFR が PCI の不要な中等度狭窄病変を判別するとともに、心事故の予後予測の指標としても有用であることが示された。また、冠動脈造影での多枝病変患者の全例に PCI を行う群と、FFR を調べて ≤0.80のときのみ PCI を行う群とを比較した FAME trial においては、FFR を PCI 適応の判定に用いた群のほうが1年後、2年後の心事故発生率が低かった^{3,4)}。さらに、安定労作性狭心症患者で FFR≤0.80の冠動脈病変を有する患者について最良の薬物治療だけを行う群と、そこに PCI を追加する群

とで比較した FAME-2 trial では、PCI 追加群で有意に心血管イベント回避率が高いことが分かり、患者登録の早期中止に至っている⁵⁾。このように FFR の有用性については、冠動脈病変の治療方針の決定や予後予測因子としてのエビデンスが蓄積されている。

FFR のカットオフ値については、運動負荷心電図・心筋血流シンチ・心エコー検査と対比した研究において FFR<0.75を心筋虚血の最良のカットオフ値とするデータが多く¹⁾、当初は<0.75で虚血陽性、>0.80で虚血陰性、0.75~0.80を境界領域とみなすことが一般的であったが⁶⁾、カットオフ値に0.80が採用された FAME study などの結果を受け、現時点の米国⁷⁾および欧州⁸⁾のガイドラインでは FFR<0.80が血行再建術の適応基準となっている。

問 1 正解 c

解説 最大充血時の狭窄病変近位側の冠動脈圧

(大動脈圧と同値と見なせる)に対する狭窄病変遠位側の冠動脈圧の比であるため、正解は c となる。

問 2 正解 b, d

解説 FFR は最大充血時に狭窄前後で生じる圧較差に応じた低値を取るため、FFR を求めたい狭窄病変の上流・下流に有意狭窄病変が別個に存在すると、アデノシンなどを投与しても最大充血状態に至らないために計測対象病変での圧較差は小さくなり、FFR としては見かけ上の高値を示すことになる。このため、#6の狭窄病変は#7の狭窄が解除されると FFR が0.83より低値となることが見込まれ、#7の PCI 後に再測定する必要がある。逆に#7の狭窄病変の FFR については、#6の狭窄病変の存在のために最大充血に至らない状態で<0.80かつ#7の狭窄前後としても0.83→0.63と十分な圧較差を生じていることから、#7は PCI の適応と判断される。#11は FFR≥0.80であることより PCI の適応はないと考えられる。以上より b) と d) とが正解となる。

●文 献

- 1) Kern MJ, Lerman A, Bech JW et al: Physiological assessment of coronary artery disease in the cardiac catheterization laboratory: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization, Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2006; **114**: 1321-1341
- 2) Pijls NH, van Schaardenburgh P, Manoharan G et

al: Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol* 2007; **49**: 2105-2111

- 3) Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH et al: Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2009; **360**: 213-224
- 4) Pijls NH, Fearon WF, Tonino PA et al: Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multi-vessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol* 2010; **56**: 177-184
- 5) De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B et al: Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med* 2012; **367**: 991-1001
- 6) Silber S, Albertsson P, Aviles FF et al: Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; **26**: 804-847
- 7) Levine GN, Bates ER, Blankenship JC et al: 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College

of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. J Am Coll Cardiol 2011; **58**: e44-122

- 8) Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S et al: 2013 ESC guidelines on the management of stable coro-

nary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2013; **34**: 2949-3003

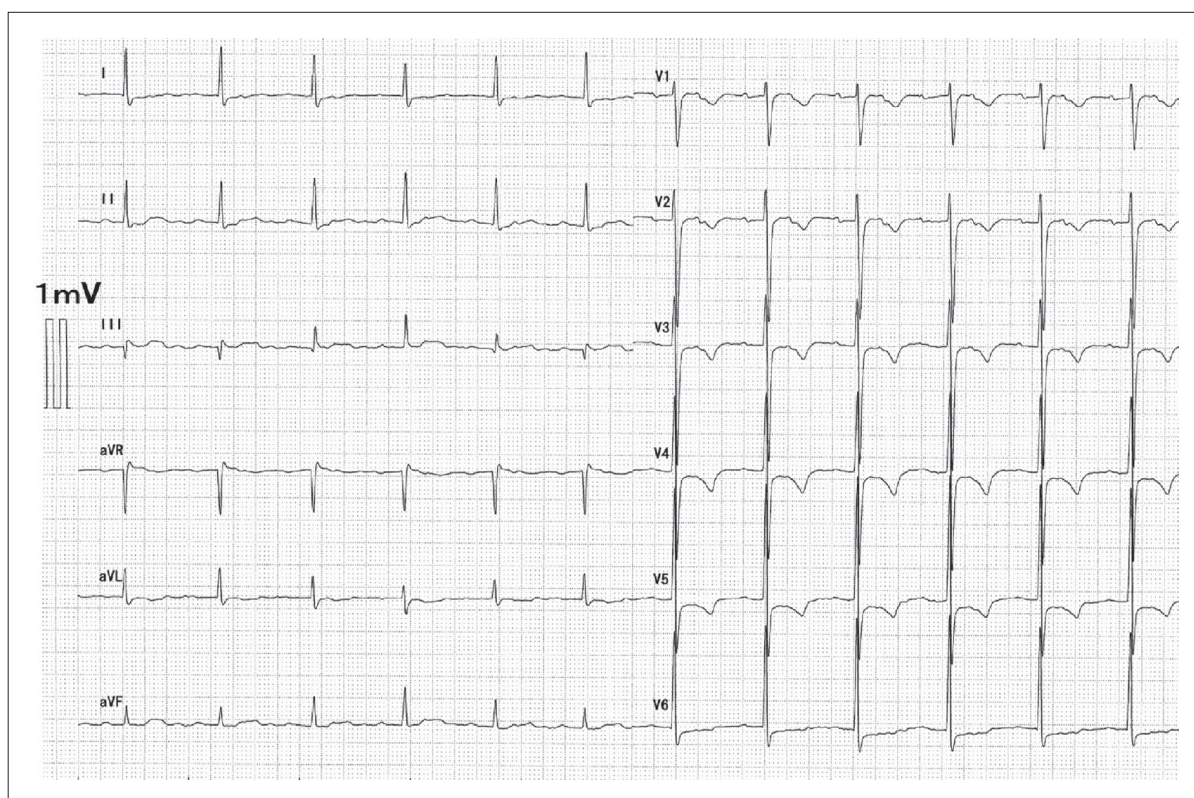
[出題と解説] 近畿大学医学部循環器内科
小夫家宏, 岩永善高]

専門医トレーニング問題Ⅱ

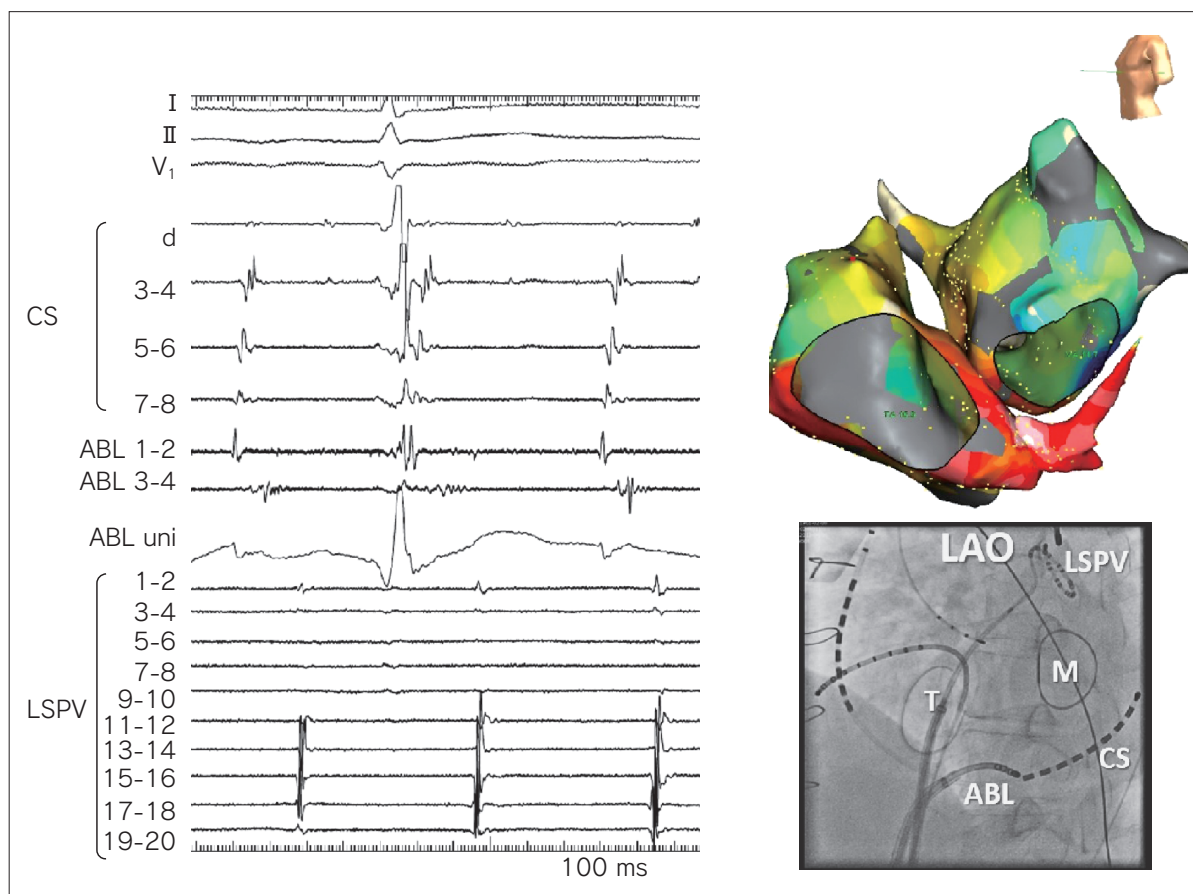
問1 50歳の男性。2日前から続く軽度の動悸を主訴に外来を受診した。血圧130/70 mmHg。脈拍76/分、整。心雑音は聴取せず、肝脾腫を認めない。頸静脈怒張を認めず、下腿浮腫もない。1年前に僧帽弁閉鎖不全と三尖弁閉鎖不全と心房細動に対して、僧帽弁形成術と三尖弁形成術とメイズ手術を受けている。

心電図を示す。正しいのはどれか。1つ選べ

- a. 洞調律
- b. 心房細動
- c. 心房粗動
- d. 心房頻拍
- e. 心室頻拍



- 問2 心臓電気生理検査を施行した。誘発された頻拍中の心内電位図（左図）と electro-anatomical マッピングによる興奮伝播図（右上図）とカテーテル位置を示す X 線写真（右下図）を示す。この頻拍に対してカテーテルアブレーションを行う場合、最も適切なのはどれか、1つ選べ
- 肺静脈隔離
 - 巣状興奮焼灼
 - 三尖弁輪—大静脈間峡部焼灼
 - 僧帽弁輪—左下肺静脈間峡部焼灼
 - CFAE 電位（complex fractionated atrial electrogram）部位焼灼



CS：冠静脈洞，LSPV：左上肺静脈，ABL：アブレーションカテーテル，uni：単極電位，LAO：左前斜位，M：僧帽弁輪形成リング，T：三尖弁輪形成リング

問題Ⅱ 解答と解説

問 1 正解 d

問 2 正解 b

解説

問 1：心電図は、各 QRS 波の間に規則的な心房波を 2 拍ずつ認め、心房波の間はほぼ平坦であることから、

2：1 房室伝導を伴う心房頻拍と診断される。

問 2：心内電位は、体表心電図とともに冠静脈洞内とアブレーションカテーテルと左上肺静脈入口部からの双極電位とアブレーションカテーテル先端からの単極電位が記録されている。記録された電位内では CS（冠静脈洞）近位部、およびアブレーションカテーテルの先端の電位が最も早期に興奮しており、CFAE 電位（complex fractionated atrial electrogram）やリエントリーを疑わせる拡張期興奮はみられない。electro-anatomical マッピングによる興奮伝播図では、冠静脈洞入口部に心房頻拍の最早期興奮部位を認め、巣状の興奮伝導パターンを示し、隣接する遅延興奮もみられないことから、心房頻拍の機序として異常自動能などによる巣状興奮が考えられ、最早期興奮部位の焼灼によりこの心房頻拍は停止した。

なお、右心房では、同部位から心房内隔と右房側壁へと興奮伝播し、右房側壁にあるメイズ手術の切開線を迂回している。左心房へは、冠静脈洞近位部から冠静脈洞内筋束（CS musculature）を介しての興奮伝播とともに、中隔上部から Bachmann 束を介しての興奮伝播も見られる。左房下壁にあるメイズ手術の切開線のため、左房側壁への興奮伝播はこの切開線を迂回している。不完全な伝導ブロックはみられない。

心房頻拍はメイズ手術後の 8～15% に発生する不整脈であり^{1)~4)}、心拍数が多い場合には術前の心房細動よりも自覚症状が強いことが多い。心房細動と異なり心房内興奮が規則的であることから房室伝導が 2：1、4：1 と段階的となり、β 遮断薬などによるレートコントロールは困難である。したがって、治療法としてはカテーテルアブレーションなどによるリズムコントロールが適応となり、その有効性も高い。

メイズ手術後の心房頻拍の機序に関してはいくつかの報告がある。Wazni ら¹⁾は、切開再縫合で行ったメイズ手術後に発生した心房頻拍に対して電気生理検査を行い、35% に肺静脈隔離の再発がみられ、17% に右房切開線に関連したリエントリー性頻拍が、26% に左房切開線に関連したリエントリー性頻拍が、22% に本症例と同様に巣状興奮による心房頻拍が見られたという。切開再縫合で作製した伝導ブロックが再伝導を生

じるとは考えにくいので、切開線と弁輪などとの間の伝導峡部や冠静脈洞に行った凍結凝固が不完全であった可能性が高い。McElderry ら²⁾は、メイズ変法術後の 15% に心房頻拍を認め、56% で右房のリエントリー性頻拍を、40% で左房のリエントリー性頻拍を認め、4% に巣状興奮による心房頻拍を認めたという。これらの報告では、メイズ手術後の心房頻拍の多くで不完全な肺静脈隔離や不完全な伝導ブロックに伴うリエントリー性心房頻拍が見られている。

近年の報告⁴⁾では、メイズ手術後の心房頻拍には不完全な伝導ブロックに起因する心房頻拍だけでなく、メイズ手術により伝導ブロックが完全に作製されているにもかかわらず発生する異所性心房巣状興奮による心房頻拍もまれではないという。一方、心房細動に対するカテーテルアブレーションにおいても、肺静脈隔離後に発生する心房細動の機序として非肺静脈起源の異所性興奮がしばしば認められ、カテーテルアブレーションの焼灼が有効であると報告されている⁵⁾。メイズ手術後やカテーテルアブレーションによる肺静脈隔離後にはじめて明らかになる非肺静脈起源の異所性興奮が、最初の心房細動の維持にどのように関与していたのかは興味のあるところである。

●文 献

- 1) Wazni OM, Saliba W, Fahmy T, et al: Atrial arrhythmias after surgical maze: findings during catheter ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2006; **48**: 1405-1409
- 2) McElderry HT, McGiffin DC, Plumb VJ, et al: Proarrhythmic aspects of atrial fibrillation surgery: mechanisms of postoperative macroreentrant tachycardias. *Circulation*. 2008; **117**: 155-162
- 3) Henry L, Durrani S, Hunt S, et al: Percutaneous catheter ablation treatment of recurring atrial arrhythmias after surgical ablation. *Ann Thorac Surg* 2010; **89**: 1227-1231
- 4) Takahashi K, Miyauchi Y, Hayashi M, et al: Mechanisms of postoperative atrial tachycardia following biatrial surgical ablation of atrial fibrillation in relation to the surgical lesion sets. *Heart Rhythm* 2016; **13**: 1059-1065
- 5) Sadek MM, Maeda S, Chik W, et al. Recurrent atrial arrhythmias in the setting of chronic pulmonary vein isolation. *Heart Rhythm* 2016 Aug 17. doi: 10.1016/j.hrthm.2016.08.026. [Epub ahead of print]

【出題と解説】 日本医科大学心臓血管外科 新田 隆