

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 9 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26461780

研究課題名(和文) 320列MDCTによる包括的冠動脈形態および機能的狭窄度評価法の確立

研究課題名(英文) Comprehensive evaluation with 320-row MDCT for coronary artery stenosis

研究代表者

真鍋 徳子 (Oyama-Manabe, Noriko)

北海道大学・大学病院・講師

研究者番号：70463742

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：我々の施設では320列MDCTを用いて包括的冠動脈形態および心筋血流定量評価法のプロトコルを確立した。心筋全体の初期解析結果はEuropean radiology 2014;24:1547-1556に原著論文の形式で報告済みである。患者群でも評価を行い、患者では健常人よりも有意に血流が低下していることを示した。また心筋の冠動脈支配領域別の局所解析プログラムを開発し、局所解析でも水PETと比較し高精度に心筋血流評価できることを報告した。次に、侵襲的冠動脈造影における70%以上の高度狭窄検出能を評価し、高い感度及び陽性的中率であることがわかった。現在、これらの患者における結果を論文投稿中である。

研究成果の概要(英文)：By using low-dose dynamic CTP with 320-row multi-detector CT (MDCT), we have developed a comprehensive method to estimate myocardial blood flow derived from CT (MBFCT) and coronary flow reserve derived from CT (CFRCT), validated with 150-water PET. We also hypothesized that the severity of CAD might inversely correlate with the MBFCT and CFRCT. Quantitative per-patient and per-vessel CFRCT and hyperemic MBFCT assessed with 320-row MDCT, showed a moderately good diagnostic performance for identifying patients with obstructive CAD in a clinical setting. CFRCT and MBFCT are clinically useful for evaluating CAD and may contribute to pathophysiological investigations of CAD.

研究分野：放射線医学

キーワード：心筋血流 心筋虚血 冠動脈 コンピューター断層撮影 機能的狭窄度

1. 研究開始当初の背景

循環器疾患はわが国の第2位の死因であり、ライフスタイルの欧米化に伴って近年増加の一途をたどっている。日本は世界でも類をみないマルチスライスCT(MDCT)の普及率であり、冠動脈CT検査数は年々増加し、年間40万件を超え莫大な医療費が使用されている。冠動脈疾患は冠動脈画像および血液生化学データといった臨床情報から総合的に診断し、重症度にあわせた最適な治療を選択することが求められているが、冠動脈の形態的狭窄=機能的狭窄ではなく、適切な侵襲的治療を選択するためには虚血(機能的狭窄)を評価しなければならないという背景がある。従来は冠動脈に形態的狭窄が見つかった場合、別途核医学検査等による虚血の評価がなされていたが、検査時間の短縮、コスト削減、被ばく低減の為には一度の検査で冠動脈の形態的狭窄と機能的狭窄をまとめて評価できる可能性のあるMDCTが注目されている。320列Area Detector CT装置(以下320列MDCT)では、1回転を最速0.275sで撮影が可能であり、全心臓CT撮影をわずか1心拍で撮影が可能となった。

2. 研究の目的

「320列MDCT 4次元心筋パーフュージョンデータを用いた冠動脈支配領域毎の心筋血流量定量化ソフト開発による包括的冠動脈形態及び機能評価法の確立」を目指す。

(1) MDCTを用いた包括的冠動脈形態的及び機能的重症度評価プロトコルを確立する。

(2) 正常人のMDCT及び水PETデータベース及び患者のデータベースをもとに、冠動脈の各支配領域(セグメント)毎の心筋血流量解析ソフト開発を目指す。

(3) 同時に得られている冠動脈狭窄度と開発した定量解析ソフトを用いて得られた局所心筋血流量の相関を検討する。

3. 研究の方法

(1) 包括的プロトコル確立: 心筋の時間造影曲線の安定性を評価し、造影及び撮影タイミングを決定する。

(2) 320列MDCTを用いた心筋全体及び冠動脈セグメント毎の心筋血流量定量解析ソフト開発を行い、同一患者から得られた水PET検査結果によるバリデーションを行う。

(3) 冠動脈の形態的狭窄度と定量的心筋血流量解析結果の相関および機能的重症度の診断精度を評価する。

4. 研究成果

(1) 我々の施設では320列MDCTを用いて包括的冠動脈形態および心筋血流量定量評価法のプロトコルを確立するため、まず健常ボランティアによる撮影方法の確立を試みた。造影タイミングを患者ごとに毎回設定するのは困難であるので、どの患者でも同一の時間で撮影できるよう、肺動脈に関心領域を設定し、一定の造影剤濃度に達してから自動的にスキャンが始まるようにプロトコルを作成した。安定した左室内腔及び左室心筋の時間造影曲線を得られるプロトコルを確立した。一度の検査で冠動脈の形態的及び機能的狭窄重症度が評価できる包括的な検査プロトコル及び解析プログラムについては和文誌 映像情報メディカル Multislice CT 2015 BOOK に「320列面検出器が可能とする包括的心臓評価」及び和文誌 臨床放射線 60, 212-222, 2015 心臓CT/MRI updateに「心筋 perfusion CT」として報告済みである。

(2) 健常ボランティア10例の心筋と左室内腔の時間造影曲線を算出し、single compartment model に当てはめ、造影剤の速度定数K1を得て、Dynamic CTにおけるRenkin-Crone式を決定した。この式を別のボランティアに当てはめ、心筋全体の心筋血流量測定を行った。同一ボランティアから同時期に得られた水PET検査で得られた心筋血流量とCTで得られた心筋血流量との間に強い正の相関(相関係数0.96)が認められ、算出したRenkin-Crone式の妥当性が証明された。以上の心筋全体の初期解析結果はEuropean radiology 2014;24:1547 - 1556 に「Quantification of myocardial blood flow using dynamic 320-row multi-detector CT as compared with 150-H2O PET」として原著論文の形式で報告済みである。また日本診療放射線技師会誌には、各モダリティによる心筋血流量評価方法の比較についても報告している。「誌上講座心臓CT第7回「MRIとCTでの心筋 Perfusion(両者の比較を含めて)」」

(3) 健常人でプロトコルと解析アルゴリズム開発に成功したので、次に30例の患者群でも評価を行い、患者では健常人よりも有意に血流が低下していることを示した。心筋全体で非常に精度の高い測定結果となったため、次に心筋の冠動脈支配領域別の局所解析プログラムを開発した。局所解析の水PETで得られた心筋血流量との相関は第24回日本核医学会総会で真鍋徳子の指導のもと菊池穩香が報告した。菊池穩香、真鍋徳子他「320列MDCT dynamic CTPにおける局所解析 150標識水との比較」

また血管毎のCT冠動脈狭窄重症度と局所心筋血流量の相関を検討し、局所においても狭窄

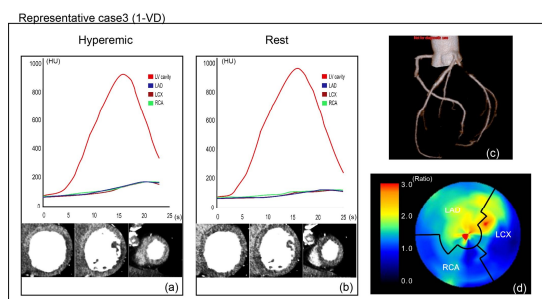
のある冠動脈支配域で負荷時の血流や冠血流予備能が低下していることを示した(図)。これらの結果を真鍋徳子の指導のもと第80回、及び第81回日本循環器学会等で小原雅彦が発表した。

第80回日本循環器学会「High-risk coronary artery stenosis was associated with lower coronary flow reserve measured by 320-row multi-detector CT」

第81回日本循環器学会「Diagnostic value of quantitative myocardial perfusion assessed by dynamic 320-row MDCT for detecting coronary artery disease」

次に、我々が開発したCT手法による負荷時の心筋血流量と冠血流予備能の定量結果の、侵襲的冠動脈造影における70%以上の高度狭窄検出能を評価した。高度冠動脈狭窄病変に対して中等度の診断能を示し、高い感度及び陽性的中率であることがわかった。患者におけるこれらの結果は、論文化し現在英文誌投稿中である。

図



5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 2 件)

真鍋徳子、MRI と CT での心筋 Perfusion (両者の比較を含めて) 日本診療放射線技師会誌、64 巻、79-83、2017、査読無し

Kikuchi Y, Oyama-Manabe N, Naya M, Manabe O, 他 6 名,
Quantification of myocardial blood flow using dynamic 320-row multi-detector CT as compared with 150-H₂O PET, 24;1547-1556, 2014, 査読有り

〔学会発表〕(計 8 件)

小原雅彦、納谷昌直、真鍋徳子、相川忠夫、富山勇樹、笹木工、菊池穂香、加藤千恵次、玉木長良、筒井裕之、Diagnostic value of quantitative myocardial perfusion assessed by dynamic 320-row MDCT for detecting coronary artery disease、第 81 回日本循環器学会学術総

会、2017 年 3 月 17 日～2017 年 3 月 19 日、石川県立音楽堂(石川県・金沢市)

真鍋徳子、これだけは知っておきたい心臓 CT のポイント、第 286 回 Open Film Conference(招待講演)、2017 年 3 月 2 日、群馬大学医学部臨床中講堂(群馬県・前橋市)

真鍋徳子、循環器領域における 320 列面検出器 CT の最新臨床応用、第 64 回日本心臓病学会学術集会(招待講演) 2016 年 9 月 24 日、東京国際フォーラム(東京都千代田区)

真鍋徳子、心臓 CT による One stop shop へのポテンシャル、第 14 回北海道心臓 CT 技術セミナー(招待講演) 2016 年 6 月 15 日、札幌国際ビル(北海道・札幌市)

真鍋徳子、clinical impact of 320-row area detector CT-myocardial perfusion imaging、第 75 回日本医学放射線学会総会(招待講演) 2016 年 4 月 14 日～2016 年 4 月 17 日、パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)

小原雅彦、納谷昌直、真鍋徳子、相川忠夫、富山勇樹、笹木工、菊池穂香、加藤千恵次、玉木長良、筒井裕之、Diagnostic value of quantitative myocardial perfusion assessed by dynamic 320-row MDCT for detecting coronary artery disease、第 80 回日本循環器学会学術総会、2016 年 3 月 18 日～2017 年 3 月 20 日、仙台市民会館(宮城県・仙台市)

真鍋徳子、心筋 Perfusion CT を用いた虚血評価法、第 25 回日本心血管画像動態学会(招待講演) 2015 年 1 月 23 日～2015 年 1 月 24 日、東京コンベンションホール(東京都中央区)

菊池穂香、真鍋徳子、納谷昌直、真鍋治、富山勇樹、加藤千恵次、筒井裕之、工藤興亮、玉木長良、320 列 MDCT Dynamic CTP における局所解析 15O 標識水との比較、第 24 回日本心臓核医学総会学術大会、2014 年 7 月 18 日～2014 年 7 月 19 日、愛媛県県民文化会館(松山市)

〔図書〕(計 2 件)

真鍋徳子、映像情報メディカル、産業開発機構株式会社、Multislice CT 2015 BOOK、320 列面検出器が可能とする包括的心臓評価、47 巻、83-87、2015

真鍋徳子、臨床放射線、金原出版、心筋

perfusion CT、60 卷、212-222、2015

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

真鍋 徳子 (Manabe Noriko)
北海道大学・北海道大学病院・講師
研究者番号：70463742

(2) 研究分担者

加藤千恵次 (Kato Chietsugu)
北海道大学・保健科学研究所・教授
研究者番号：10292012

納谷 昌直 (Naya Masanao)
北海道大学・北海道大学病院・講師
研究者番号：20455637

玉木 長良 (Tamaki Nagara)
北海道大学・医学(系)研究科(研究院)・
特任教授
研究者番号：30171888

真鍋 治 (Manabe Osamu)
北海道大学・医学(系)研究科(研究院)・
特任助教
研究者番号：40443957

(3) 連携研究者

菊池 穂香 (Kikuchi Yasuka)
北海道大学・医学(系)研究科(研究院)・
特任助教
研究者番号：80783539