

平成 30 年 6 月 7 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K09881

研究課題名(和文) ダイナミック CT による虚血性心疾患の定量評価と被ばく量軽減の試み

研究課題名(英文) Quantitative evaluation of ischemic myocardium using dynamic CT

研究代表者

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

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：320列マルチスライスCTを用いてコンパートメントモデル解析にて局所心筋血流を定量する方法を開発し、虚血性心疾患に臨床応用し、酸素15標識H2O心筋PET画像と比較検討し定量値の妥当性を確認した。さらに虚血心筋病変における造影剤の分布容積や停滞率の定量化をコンパートメントモデル解析で試み、その臨床的有用性を確認した。心筋ダイナミックCT像は、被曝量を軽減するために1～2心拍おきの撮像が可能になるようにCT装置を改良した。撮像時に20秒を過ぎた時点から息止めを解除し、2心拍おきの心電図同期収集に切り替え、定量解析の安定化を目的とした長時間の心筋ダイナミック収集の試みを行い良好な結果を得た。

研究成果の概要(英文)：We developed a method to assay local myocardium bloodstream by compartment model analysis using 320 lines of multi-slice CT; clinical for a coronary heart disease; applied it, and weighed it, and identified the validity of the fixed-quantity level as oxygen 15-labeled H2O myocardium PET image. Furthermore, I tried the distribution capacity of the contrast media in the ischemic myocardium lesion and the quantification of the stagnation rate by compartment model analysis and confirmed the clinical usefulness. The myocardium dynamic CT image improved a CT device so that the imaging every 1-2 heartbeat was enabled to reduce an exposure dose. Around 20 seconds at the time of imaging from a past point in time and changed it to collection in the electrocardiogram same period every 2 heartbeats and I tried the myocardium dynamic collection for the long time for the purpose of the stabilization of the fixed-quantity analysis and got a good result.

研究分野：放射線医学

キーワード：CT 心筋血流量 虚血性心疾患 PET

1. 研究開始当初の背景

医療被曝の少ないダイナミック CT の撮影プロトコル開発を目指し、虚血心筋血流量を定量できれば、再灌流術前後の血流評価を実施しやすくなる。さらに CT 画像で梗塞に至らない虚血心筋病変の定量評価が可能か検討し、虚血性心疾患のバイアビリティ評価に有効な検査になると期待する。

2. 研究の目的

320 列マルチスライス CT を用いてコンパートメントモデル解析にて局所心筋血流を定量する方法を開発し、虚血性心疾患に臨床応用する。酸素 15 標識 H₂O 心筋 PET 画像と比較検討し定量値の妥当性を評価する。さらに虚血心筋病変における造影剤の分布容積や停滞率の定量化をコンパートメントモデル解析で試み、臨床的有用性を検討する。

3. 研究の方法

1. 健常ボランティアによる正常心筋の心筋ダイナミック CT および酸素 15 標識 H₂O 心筋 PET データから、2 コンパートメントモデルによる局所心筋血流プログラムを開発する。
2. 虚血性心疾患例による CT および酸素 15 標識 H₂O 心筋 PET データを収集し、虚血病変を定量評価する 3 コンパートメントモデルによる局所心筋解析プログラムを開発する。

正確なコンパートメントモデル解析を行うため、心筋からの造影剤が洗い出される状態を十分に把握できる約 40 秒程度の、造影剤が体内を 1 回循環する時間のダイナミックデータ収集が望まれるが、従来の心筋ダイナミック CT 撮影は息止めで 20 秒間程度である。40 秒間の長時間 CT 撮影の被曝量を軽減するために 1 ~ 2 心拍おきの撮像が可能になるように、すでに CT 装置を改良した。息止め 20 秒間に 1 心拍おきに心電図同期収集を行い、20 秒後から息止めを解除し、2 心拍おきの心電図同期収集に切り替える。息止め解除後の画像は心筋の位置ずれが生じるが、それを修正するアルゴリズムを開発する。

CT から得た左室心筋、内腔の時間信号曲線は、1 ~ 2 心拍おきの収集データから得るので、それをスプライン補間して算出した血流定量値の精度を PET と比較する。心筋、内腔の関心領域 (ROI) の信号にはそれぞれ隣接する成分の混入があると想定した数式を以下のように

考案した。

左室心筋 時間-造影剤濃度曲線 $W(t)$
 内腔血液 時間-造影剤濃度曲線 $L(t)$

$$W(t) = a \cdot Ct(t) + v_a \cdot Ca(t) \quad Ca(t): \text{動脈血液中の造影剤濃度曲線}$$

$$L(t) = b \cdot Ca(t) \quad Ct(t): \text{心筋組織中の造影剤濃度曲線}$$

補正係数 a : 心筋 ROI 内の心筋組織割合
 補正係数 v_a : 心筋 ROI 内への血液成分混入率
 補正係数 b : 左室内腔 ROI への血液成分混入率

2 compartment model $d \cdot Ct(t) / dt = K1 \cdot Ca(t) - k2 \cdot Ct(t)$

心筋組織中の Gd 濃度曲線 $Ct(t)$ と、 $K1$, $k2$ および補正係数 a , v_a , b を非線形最小乗法 (powell 法) を用いて算出。

Renkin-Crone 分布定数モデル

$$E = 1 - \exp(-PS/MBF) \quad E: \text{心筋組織に摂取される造影剤の割合}$$

PS: 分布定数
 MBF: 心筋血流量

$$K1 = MBF \cdot E = MBF \cdot (1 - \alpha \cdot \exp(-\beta / MBF))$$

上記の Renkin-Crone 式に、健常者 12 名の安静時と ATP 負荷時 H₂O PET から求めた心筋血流量と CT による心筋血流量は相関係数 0.95 ($p < 0.05$) の良好な相関を得て、考案したアルゴリズムの妥当性は確認されている。現状では心筋全体の血流量評価だが、局所心筋血流さらに心内膜下血流測定が可能なプログラム開発を行う。

心筋梗塞症例のデータ収集を 20 例以上実施する。上記の解析方法に加え、3 コンパートメントモデル解析も試みる (加藤)。このアルゴリズムは心筋組織への造影剤集積速度 $k3$ が定量できると期待する。造影剤集積速度 $k3$ の値および心筋組織内の造影剤分布容積 ($(K1/k2) \cdot (1+k3/k4)$ で算出) が、虚血心筋の重症度を評価する指標になるか検討する。

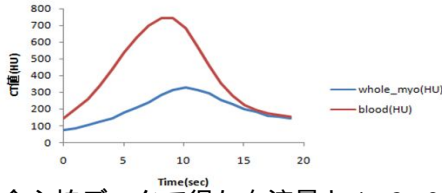
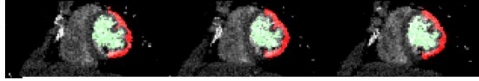
4. 研究成果

TOSHIBA 社の Aquilion ON 320 列 CT を用いた。健常男性 10 名 (43 ± 8 歳) を対象として、安静時および ATP 負荷時の心臓 CT を撮像した。それぞれ 20 秒間、左室拡張末期に心電図同期ダイナミック撮像 (13 ~ 30 心拍) を行った。

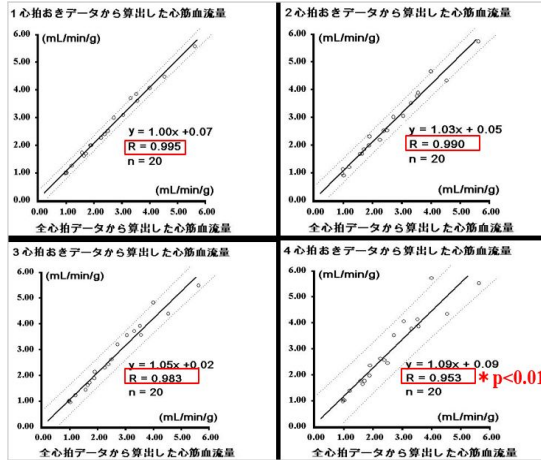


心筋全体の関心領域 (ROI) と左室内腔 ROI を心筋 Perfusion CT 画像に設定した。心筋と血液の濃度曲線を 1, 2, 3, 4 心拍おきに抽出し線形補間して、Single compartment model 及び Renkin-Crone model で解析を行い、心筋血流量を算出した。

Dynamic CT 上の左室内腔ROIと心筋壁ROIの
Time-Density Curves LV(t) R(t)



全心拍データで得た血流量と1、2、3、4心拍おきのデータで得た値の相関係数はそれぞれ0.995、0.990、0.983、0.953であった。FisherのZ変換を用いて相関係数を検定し、検定の多重性を避けるためにBonferroni調整を行ったところ、4心拍おきの場合のみ危険率1%未満で有意に相関係数が低くなった。

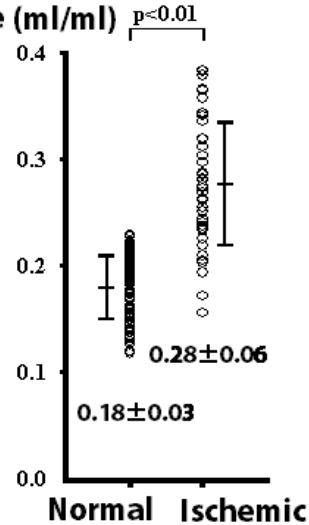


以上の結果から、320列CTを用いて、被曝量の少ない心筋血流を定量評価する心電図同期撮像方法を開発した。3心拍おきのダイナミックデータで心筋血流量を正確に測定でき、被曝量を4分の1に軽減可能と考えられた。

さらに、320列CTを用いて、ダイナミック造影心筋データにて、虚血心筋の障害程度の定量法を考案した。

虚血性心疾患20例(62±13才)に冠血管造影が実施され、90~99%の冠血管狭窄を認める合計44箇所的心筋虚血病変と、狭窄を認めない合計90箇所の正常心筋セグメントを解析の対象として、造影剤の分布容積(Distribution Volume, Vd)を3コンパートメントモデル解析にて定量した。その結果、心筋虚血病変での分布容積は0.28±0.06mL/mLに対し、正常心筋部位の0.18±0.03mL/mLで、心筋虚血病変は有意に造影剤分布容積が高値であった。これより、ダイナミック造影CTで、虚血心筋の組織障害による造影剤の浸透程度が定量化され、障害程度の定量評価が可能であると考えられた。

Distribution volume (ml/ml)



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 件)

〔学会発表〕(計 3 件)

加藤千恵次、Quantitative evaluation of ischemic myocardium using dynamic CT: Comparison with 150-H2O PET、第77回日本医学放射線学会総会、2018年

加藤千恵次、150-H2O心筋PETによる虚血心筋病変の冠血管血流予備能定量の改良、第57回日本核医学会学術総会、2017年

加藤千恵次、Estimation of damaged myocardial lesion using multi-detector CT as compared with 150-H2O PET、SNMMI Annual Meeting、2017年

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

加藤 千恵次 (KATOH, Chietsugu)
北海道大学・大学院保健科学研究院・教授
研究者番号：10292012

(2) 研究分担者

吉永 恵一郎 (YOSHINAGA, Keiichiro)
北海道大学・大学院医学研究院・客員研究員
研究者番号：30435961

(2) 研究分担者

真鍋 治 (MANABE, Osamu)
北海道大学・大学院医学研究院・特任助教
研究者番号：40443957

(2) 研究分担者

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

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

(4) 研究協力者

()