

平成 30 年 6 月 16 日現在

機関番号：16301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K09892

研究課題名(和文) 心臓CTによる冠動脈支配領域の自動抽出と定量評価

研究課題名(英文) Automated quantification of coronary artery-related myocardial territory on cardiac CT

研究代表者

倉田 聖 (Kurata, Akira)

愛媛大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：40423438

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：我々は、これまでCT上で冠動脈支配領域を自動抽出するソフトウェアを開発し、負荷心筋SPECTの示す心筋虚血領域との相関を報告した。本研究では梗塞責任枝から推測されるCT上のリスク領域とMRIの遅延造影で定量された梗塞サイズの関係を検討した。初回発症の急性心筋梗塞15例で、2つの方法の間に有意な相関($R=0.625$, $p<0.05$; スペアマン検定)を認め、13例(87%)ではLGE梗塞サイズはCTリスク領域より小であった。今回の研究により心臓CTを用いて負荷検査なしに冠動脈病変の及ぼす最大リスク領域を推定することが可能であり、冠動脈疾患の診断・治療方針の一助になる可能性があると考えた。

研究成果の概要(英文)：We have developed the Voronoi algorithm-based myocardial segmentation on CT according to coronary artery stenosis reliably estimated SPECT based myocardial ischemic territories.

In this study, we assessed the relationship between the CTA-based myocardial area at risk (MAAR) according to the infarction-culprit arteries (IRA) and the infarct size quantified by the late gadolinium enhancement in cardiac MR (LGE-MRI) in patients with acute myocardial infarction (AMI). Significant correlation between the two assessments were observed in 15 patients with initial onset of AMI ($r=0.625$, $p<0.05$; Spearman test). In most cases, the LGE area were located in the core of the IRA-related CT-MAAR, and smaller than them. This study demonstrated that the Voronoi diagram based myocardial segmentation could objectively estimate the maximum myocardial area at risk would result in myocardial infarction, and might aid in the diagnosis and therapeutic decision-making in patients with coronary artery disease.

研究分野：放射線科

キーワード：画像診断 冠動脈疾患 computed tomography 支配かん流域 定量評価

1. 研究開始当初の背景

冠動脈疾患では、狭窄や閉塞病変のその下流にある冠動脈支配域は心筋虚血や心筋梗塞などの左室心筋の機能障害を惹き起こす。狭心症などの冠動脈心疾患の治療は、治療方針の決定には冠動脈狭窄と虚血心筋の重症度を合わせて評価することが重要とされている。

マルチスライス CT は、高い空間分解能を以て冠動脈の狭窄病変や動脈硬化プラーク性状を非侵襲的に評価が可能である。心臓 CT は、高い診断精度と汎用性により虚血性心疾患の重要な評価項目として位置づけられ、負荷心筋 SPECT と合わせて日本循環器学会の虚血性心疾患の診断と検査法に関するガイドラインの基軸の一つになっている。

冠動脈病変の及ぼすリスク領域は、心筋 SPECT や心臓 MRI などの負荷灌流イメージングを行わないと評価できないとされているが、冠動脈狭窄の評価とその支配領域を一つの検査で行うことができれば、治療方針の計画、医療費の低減、そして患者への病態説明にも貢献できると考えた。

2. 研究の目的

我々はこれまでに、ポロノイ図という数学的アルゴリズム(二(三)次元の面(空間)の中で与えられた点または線に基づきその面(空間)二等分していく計算手法)を用いて、心臓 CT 上の冠動脈を定点(定線)と見立てて、その支配領域を算出するソフトウェアを開発し、負荷心筋 SPECT が示す心筋虚血領域と良好な相関を示すことを報告した(Kurata et. al, European Radiology 2014)。

このソフトウェアでは CT で描出される冠

動脈の位置情報をもとに支配灌流域(CT リスク領域:CT based myocardial area at risk, CT-MAAR)を決定していくアルゴリズムが組み込まれており、心筋 SPECT が示す虚血領域と有意な相関があることは確認できたが、その精度の検証実験は十分に行われていない。本研究では、以下の基礎研究と臨床研究の両面からこの解析方法の精度を検証する必要があると考えた。

1) 心筋梗塞症例の心臓 MRI の梗塞イメージング(late gadolinium enhancement, LGE-MRI)と比較する臨床研究

2) 豚の摘出心での ex vivo イメージングを用いた基礎研究

これら2つのサブ研究を行い、CT 解析ソフトウェアによる冠動脈支配域の自動抽出による定量評価の精度とその臨床的意義を明らかにすることを研究の目的とした。

3. 研究の方法

1) 心筋梗塞症例の造影心臓 MRI の梗塞イメージングと比較する臨床研究

初回発症の急性心筋梗塞(AMI)症例のうち、緊急経皮的冠動脈インターベンション治療で血行再建されに成功し、LGE-MRI と心臓 CT を適切に行えた15例を対象に検討した。血行再建された責任病変を冠動脈造影にて確認し、専用ソフトウェア(AZE社製)を用いて心臓 CT 上の冠動脈に解析開始点として設置した CT リスク領域(CT-MAAR)を自動抽出し、全左室心筋に対する比率(%-LV)として定量化した。心臓 MRI による梗塞サイズはガドリニウム造影剤による遅延造影に高信号に描出された領域を定量し全左室心筋に対する比率(%-LV)として定量

化した。両者の関係はスピアマン検定を用いて検討した。

2) 豚の摘出心での ex vivo イメージングを用いた基礎研究

食用豚や心臓外科手術トレーニングに用の豚摘出心を採用し、ex-vivo の冠動脈 CT アンギオグラフィを行い、造影剤と生理食塩水の選択的造影によりえられた陽性コントラスト領域を基準と設定し、ポロノイ図解析による CT リスク領域の精度を評価することとした。

4. 研究成果

1) 心筋梗塞症例の造影心臓 MRI の梗塞イメージングと比較する臨床研究

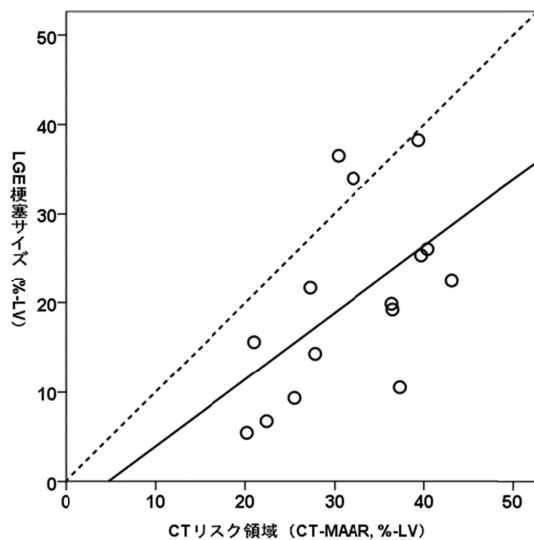


図1：CT リスク領域 (CT-MAAR) と梗塞サイズ (LGE) の関係

CT リスク領域の解析は、5 例は AMI 発症前の、10 例は AMI 発症後の CT データを用いて解析した。CT リスク領域は平均 $32.0 \pm 7.6\%LV$ であり、LGE-MRI にて定量した梗塞サイズは平均 $20.3 \pm 10.4\%$ であった。両者には有意な相関関係がみられた ($R=0.625$, $p<0.05$)。13 例 (87%) において、LGE 梗塞サイズは CT リスク領域より小であり、2 例

(13%) の梗塞サイズは CT-MAAR の予測より大であった (+1.9% と +6.1%)。

また、この研究アームに適した症例のリクルートについて、当施設の循環器内科と研究協力施設 (オランダ・エラスムス大学) 放射線科心臓 CT 研究グループとの共同研究を行い、症例・臨床データの収集・解析を進めているが、陳旧性心筋梗塞や多枝病変の心筋梗塞症例を含めた 30 名の検討においてもこの有意な相関は確認された ($R=0.475$, $p<0.05$)。2018 年以降にも研究協力施設からの症例リクルートの協力が得られており、解析を進めている。

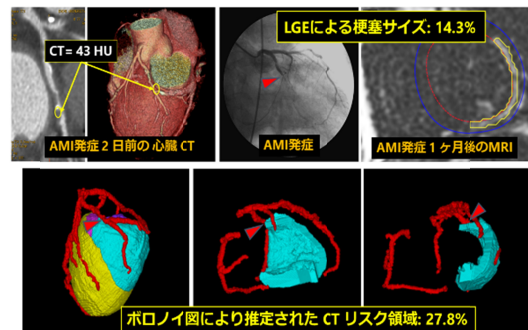


図2：心臓 CT 検査 2 日後に急性心筋梗塞を左回旋枝領域に発症した症例。心臓 CT より予測された CT リスク領域は 27.8% であり、再灌流治療後の LGE-MRI では梗塞サイズは 14.3% であつた。

この研究により、(1) 梗塞責任病変から推定される CT の示す心筋リスク領域と LGE の示す梗塞領域に優位に相関し、(2) ほとんどの症例において、LGE 梗塞領域は CT リスク領域に対して解剖学的に中心かつ末梢側に位置していることが確認された。

このことから、ポロノイ図解析を用いた心臓 CT による冠動脈支配領域の定量評価は、負荷灌流イメージングを用いることなく、急性心筋梗塞の最大心筋リスク領域を客観的

に推定する方法になる可能性があると考えられた。この方法は、単一検査として冠動脈疾患の治療方針の一助になるだけでなく、心筋 SPECT や心臓 MRI などの負荷灌流イメージングで検出された心筋虚血や心筋梗塞がどの責任病変に起因するかを相補的にまた客観的に類推することも可能になると考えられる。

2) 豚の摘出心での ex vivo イメージングを用いた基礎研究

食用豚の摘出心の入手について関係機関・保健所と複数回相談したが、通常の食用豚の摘出心は病原性の審査を行うために無作為に心臓に割(切り込み)を入れることを義務づけており、そうでない豚は1頭丸ごと購入する必要があることが判明した。心臓外科手術トレーニングに用の豚摘出心を手に入れて ex vivo の冠動脈 CT アンギオグラフィを試みたが、冠動脈の末梢まで適切に造影されず、基礎研究として適さないことが判明した。

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)

[学会発表](計 3 件)

1. 倉田 聖、上谷 晃由、西村 和久、井上 勝次、鈴木 純、池田 俊太郎、井上 佑馬、大木元 明義、城戸 輝仁、宮川 正男、望月 輝一、急性心筋梗塞における心臓 CT を用いた心筋リスク領域の定量評価：心臓 MRI 遅延造影との比較. 第 65 回日本心臓病学会学術集会(国内学会、大阪、2017 年)

2. Akira Kurata. Clinical role of CT based myocardial segmentation. Cardiovascular Imaging in Computed Tomography Summit. (国際学会招待講演、ソウル、韓国、2017 年)
3. Akira Kurata. Anatomical imaging versus physiological imaging. Cardiovascular Imaging in Computed Tomography Summit. (国際学会招待講演、ソウル、韓国、2016 年)

[その他]

臨床研究内容の告知・結果の報告(医局ホームページ)

<https://www.m.ehime-u.ac.jp/school/radiology/contents/?p=3458>

<https://www.m.ehime-u.ac.jp/school/radiology/contents/?p=3875?p=3458>

6. 研究組織

(1)研究代表者

倉田 聖 (Kurata, Akira)

愛媛大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：40423438

(2)研究分担者

上谷 晃由 (Teruyoshi Uetani)

愛媛大学・医学部附属病院・講師(病院教員)

研究者番号：00423450

城戸 輝仁 (Teruhito Kido)

愛媛大学・大学院医学系研究科・講師

研究者番号：50403837

望月 輝一 (Teruhito Mochizuki)

愛媛大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：80145094