

令和元年6月14日現在

機関番号：34401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K09464

研究課題名(和文) T1マッピング法を用いた心筋症の組織性状および局所壁運動の評価に関する包括的検討

研究課題名(英文) Assessment of native T1 Mapping on cardiac MRI in patients with cardiomyopathy.

研究代表者

神崎 裕美子 (Kanzaki, Yumiko)

大阪医科大学・医学部・講師

研究者番号：80445999

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)：大阪医科大学循環器内科にて心臓MRI検査を施行された113例でT1Mappingの解析を行った。この中で42名の拡張型心筋症、14名の肥大型心筋症、心疾患のない112名、およびサルコイドーシス症例5症例において、臨床像との解析を行った。心臓T1 Mapping値は、正常群に比し、拡張型心筋症、肥大型心筋症、サルコイドーシス症例において高値、後期造影が陽性の症例でT1Mapping値は高値を示した。また部位ごとの検討でも、後期造影効果のある部位でT1Mapping値は高値を示した。これらよりT1Mappingは造影剤なしに心筋の障害が予測できることが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

心臓MRIは、遅延造影検査などによる心筋の線維化の評価など心筋障害の質的な診断が可能であることが知られ、遅延造影の程度は、拡張型・肥大型心筋症において、予後の推定にも有用であるが、腎機能障害などでは使用できずびまん性病変の場合は診断に限界があった。新たに開発された心臓MRIのT1Mapping撮影は、造影剤の使用なしに、ガドリニウム造影遅延像と同等の情報を得ることが可能となった。また、T1Mappingは、造影剤だけでは、把握が困難な炎症や線維化も捉えられ、早期からの病態把握が可能な可能性があった。

研究成果の概要(英文)：CMR imaging (3T Philips) was performed on 118 patients, matching short axis slices in LV 16-segment model were acquired for T1 Mapping (T1 short modified look locker inversion recovery-ShMOLLI- sequence) and late gadolinium enhancement (LGE) imaging. Among those patients, 42 patients with dilated cardiomyopathy (DCM), 14 patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM), 5 patients with cardiac sarcoidosis and 12 patients without apparent cardiovascular abnormalities were enrolled in this study. Native T1 values were higher in the DCM, HCM, cardiac sarcoidosis group than in the control groups. On a segmental basis analysis, average native T1 values of positive LGE segments was also significantly higher than negative LGE segments. Native T1 Mapping values may be useful for the assessment of the presence of LGE by CMR in patients with cardiomyopathy even without contrast agents.

研究分野：循環器疾患一般 もしくは画像診断

キーワード：心臓MRI T1Mapping 心機能 心筋症

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

心筋症の病態においては、心筋の収縮能、あるいは、拡張能が障害され、肺鬱血から致死的な転機をたどる可能性のある疾患である。進行例では移植療法や人工心臓しかなく、有効な治療法の確立が待たれる。これらの診断は、主に心筋生検によって行われるが、取得できるサンプルに限りがあることから難しい場合も少なくない。その他の心筋線維化の情報には、造影心臓 MRI を用いた遅延造影検査が用いられ、拡張型心筋症、肥大型心筋症、心アミロイドーシスでの線維化の程度、生命予後に応用できることが知られる。しかしながら遅延造影 MRI の検査は、正常の心筋領域を設定し、その部分の信号が 0 になるように設定しその他の部位を高信号として表示するので、条件の設定や瀰漫性の心筋疾患では評価が困難であった。近年、T1 mapping という MR 装置の静磁場内で、組織が固有の T1 緩和時間をもつことを利用し、組織ごとの T1 値を表示できる技術が登場し、心筋性状の評価が可能とされる (Native T1)。さらに造影剤前後の撮影により、心筋組織の細胞外容積分画 (extra-cellular volume fraction (ECV)) を計測することにより、心筋全体の線維化の計測も可能になった。

Native T1 は、細胞成分と間質の両者からの信号で決定され、水分含有で決定され、水分含有の程度で変化する心筋線維化、心筋浮腫、アミロイド沈着が強いと延長し、心筋の脂肪成分および鉄沈着により短縮することが知られている。心筋の細胞間には細胞外マトリックスと呼ばれるコラーゲンを主体とするタンパク質が存在する。組織学的に測定された線維化と ECV と関連する可能性が報告され、心筋の線維化を評価することができると考えられる。しかしながら、現時点で心筋症での臨床応用や 3 テスラ MRI 装置での評価は十分にされていない。

### 2. 研究の目的

本研究では、心筋症症例の T1 mapping による 3 テスラ MRI による心臓の線維化の解析と、造影 MRI による遅延造影による検討から、各心筋症の実態について明らかにすることを目標としている。

### 3. 研究の方法

(1) 大阪医科大学循環器内科の外来、または入院により診療を受けた症例のうち、心不全、心筋症、不整脈の出現により、心臓 MRI を含めた包括的な心精査を行った症例を対象とした。心臓 MRI は、T1、T2 強調画像撮影・シネ MRI に加え T2\* 強調像を撮影した。造影 MRI を撮像されたケースについては、遅延造影の存在部位を同定した。

また、正常群、各種心筋症、心不全症例を対象とし、心臓 MRI を用いた Native T1、T2、T2\*、ECV 値の計測を行い、背景疾患、臨床像、検査データ、投薬内容に差異が存在するかどうかを検討した。

(2) ガドリニウムによる遅延造影を施行した症例については、遅延造影陽性部の T1 mapping、T2\* 値を検討する。さらに ECV と Native T1 の両方面から各種心筋症の診断が組織診断と同等に可能かどうか検討する。

### 4. 研究成果

対象は 2017 から 2018 に大阪医科大学循環器内科で心臓 MRI を受けた 113 例で T1 mapping 撮影をおこなった。この中で 48 名の拡張型心筋症、16 名の肥大型心筋症、において、心臓 MRI T1 mapping の解析を行った。心臓 T1 mapping 値は拡張型心筋症、肥大型心筋症の遅延造影部位に一致して高値であることを示した。また心機能低下に関与することも明らかになった。これらの結果は、造影剤を用いなくても心筋障害の予測が可能であると考えられた。

他のアミロイドーシスなどの心筋症も高値を示したが、症例が少なく今後症例をふやし検討する予定である。さらに、今後は、T2、T2\* の値と T1 mapping、心筋ストレインの解析を行い、さらに症例を重ね、組織学的検討および予後の関連について検討する予定である。

### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 11 件)

Maeda D, [Kanzaki Y](#), Fujita S, Inuyama M, Takashima S, Miyamura M, [Terasaki F](#), Hoshiga M. Case of Isolated Cardiac Sarcoidosis Diagnosed by Newly Developed Abnormal Uptake during Serial Follow-up 18F-FDG PET ESC Heart Failure. *European Heart Journal Heart Failure*. 査読有.2019.in press.

[Yamauchi Y](#), [Kanzaki Y](#), Hayashi M, Arai M, Morita H, Komori T, Hoshiga M, [Ishizaka N](#). Improved diagnosis of the number of stenosed coronary artery vessels by segmentation with scatter and photo-peak window data for attenuation correction in myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol*. 査読有.26(2).2019.574-81.

DOI: 10.1007/s12350-017-1058-x.

[Terasaki F](#), Fujita S, [Kanzaki Y](#), Hirose Y, [Ishizaka N](#). Spontaneous Reduction in

Abnormal Myocardial Uptake of Fluorine-18 Fluorodeoxyglucose in a Patient with Cardiac Sarcoidosis. *International Heart Journal*. 査読有.59(3).2018. 647-51.  
DOI: 10.1536/ihj.17-315.

Ito T, Fujita S, Kanzaki Y, Sohmiya K, Hoshiga M. Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (EGPA) with an Unusual Manifestation of MidVentricular Obstruction Caused by Endocardial Thrombus. *American Journal of Case Reports*. 査読有.19.2018.1197-203.  
DOI: 10.12659/AJCR.910861.

Kizawa S, Ito T, Akamatsu K, Ichihara N, Nogi S, Miyamura M, Kanzaki Y, Sohmiya K, Hoshiga M. Chronic Kidney Disease as a Possible Predictor of Left Atrial Thrombogenic Milieu Among Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation. *The American Journal of Cardiology*. 査読有.122(12).2018.2062-7.  
DOI: 10.1016/j.amjcard.2018.08.058.

Ito T, Akamatsu K, Ukimura A, Fujisaka T, Ozeki M, Kanzaki Y, Ishizaka N. The Prevalence and Findings of Subclinical Influenza-associated Cardiac Abnormalities among Japanese Patients. *Internal Medicine*. 査読有.57(13).2018.1819-26.  
DOI: 10.2169/internalmedicine.0316-17

Ichihara N, Fujita S, Kanzaki Y, Fujisaka T, Ozeki M, Ishizaka N. Basal wall hypercontraction of Takotsubo cardiomyopathy in a patient who had been diagnosed with dilated cardiomyopathy: a case report. *BMC Cardiovasc Disord*. 査読有.17(1).2017.293.  
DOI: 10.1186/s12872-017-0730-z.

Kanzaki Y, Morita H, Ishizaka N. Increased 18F-FDG Uptake in IgG4-related Coronary Periarterial Pseudotumor. *Intern Med*. 査読有.56(12).2017.1603-4.  
DOI: 10.2169/internalmedicine.56.8127.

神崎裕美子, 伊藤隆英, 山内洋平, 石坂信和. 【まるごと教えます。今話題の拡張性心不全】CT・MRIによる拡張性心不全の診断と病態評価(解説/特集). *成人病と生活習慣病*. 査読無. 47(3).2017. 368-75.

Fujita S, Takahashi H, Kanzaki Y, Fujisaka T, Takeda Y, Ozawa H, Kuwabara H, Katsumata T, Ishizaka N. Primary Leiomyosarcoma in the Inferior Vena Cava Extended to the Right Atrium: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Oncol*. 査読有. 9(3). 2017. 599-609.  
DOI: 10.1159/000450598.

Kanzaki Y, Yuki M, Yamamura KI, Narumi Y, Ishizaka N. Is cardiac and hepatic iron status assessed by MRI T2\* associated with left ventricular function in patients with idiopathic cardiomyopathy? *Heart and Vessels*. 査読有.31(12).2016.1950-9.  
DOI: 10.1007/s00380-016-0814-1.

[学会発表](計12件)

津田浩佑、前田大智、赤松加奈子、中山小百合、蓬萊亮斗、坂根和志、大関道薫、藤田 修一、藤阪 智弘、神崎 裕美子、宗宮 浩一、星賀 正明. The Relationship between Systolic Blood Pressure on Admission and Outcome in Very Elderly patients with Acute Decompensated Heart Failure. 第83回日本循環器学会学術集会.2019.

Sakane K, Nakayama S, Hourai R, Maeda D, Tsuda K, Akamatsu K, Ozeki M, Fujita S, Fujisaka T, Kanzaki Y, Itoh T, Sohmiya K, Hoshiga M. Factors Associated with Disproportionately Lower BNP Level at Admission in Patients with Acute Decompensated Heart Failure. 第83回日本循環器学会学術集会.2019.

Kanzaki Y, Ito T, Sohmiya K, Hoshiga M. Prediction of Late Gadolinium Enhancement in Patients With Cardiomyopathy by Native T1 Mapping and Global Strain on 3 Tesla Cardiac Magnetic Resonance. ACC.2019.

Yamauchi Y, Kanzaki Y, Ozeki M, Fujisaka T, Takeda Y, Morita H, Hoshiga M. Diagnostic Accuracy of On-Site CT-Fractional Flow Reserve (CT-FFR) to Detect Coronary Artery Disease. AHA2018.2018.

Yamauchi Y, Kanzaki Y, Ozeki M, Fujisaka T, Takeda Y, Morita H, Hoshiga M. Feasibility of Novel On-Site Operated CT-Fractional Flow Reserve (CT-FFR) to Detect of Coronary Artery Disease in Patients With Severe Coronary Artery Calcification. AHA2018.2018.

Takeda Y, Yamauchi Y, Kanzaki Y, Sohmiya K, Hoshiga M, Ishizaka N. Frequency of Enhanced FDG Uptake at the Site of Intra-coronary Stent. 第82回 日本循環器学会

学術集会.2018.

藤村有希、藤田修一、藤阪智弘、伊藤隆英、神崎裕美子、村瀬貴代、中村敬志、宗宮浩一、星賀正明、石坂信和. U-shaped Association between Plasma Xanthine Oxidoreductase Activity and Prevalence of Nonparoxysmal Atrial Fibrillation. 第 82 回日本循環器学会学術集会.2018.

Yamauchi Y, Kanzaki Y, Ozeki M, Yamamura K, Yuki M, Hoshiga M. Chronic Intramyocardial Hemorrhage Detected by T1 and T2 star Mapping after Reperfusion of ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction (STEMI): A Case Report. SCMR 2018.2018.

Yamauchi Y, Kanzaki Y, Ishizaka N, Hoshiga M. Increased Prevalence of Cerebral Microbleeds in Patients With Lower Left Ventricular Systolic Function. AHA2017.2017.

Yamauchi Y, Kanzaki Y, Wada Y, Shima H, Ishizaka N. Cerebral Microbleeds Are Associated With High Systolic Arterial Blood Pressure, but Not Arterial Stiffness in Patients With Cardiovascular Disease. AHA2016.2016.

Yamauchi Y, Kanzaki Y, Wada Y, Shima H, Katsumata T, Ishizaka N. Cerebral Microbleeds is not a Rare Observation in Patients After Cardiac Surgery : T2\*-Weighted MRI Study. AHA2016.2016.

山内洋平、神崎裕美子、石坂信和. 無症候性微小脳出血を認める症例では左室収縮能が低下している. 第 64 回日本心臓病学会学術集会.2016.

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

該当なし

## 6 . 研究組織

### (1)研究分担者

研究分担者氏名：石坂 信和

ローマ字氏名：( ISHIZAKA, nobukazu )

所属研究機関名：大阪医科大学

部局名：医学部

職名：教授

研究者番号 ( 8 桁 ): 20270879

研究分担者氏名：寺崎 文生

ローマ字氏名：( TERASAKI, fumio )

所属研究機関名：大阪医科大学

部局名：医学部

職名：教授

研究者番号 ( 8 桁 ): 20236988

研究分担者氏名：山内 洋平

ローマ字氏名：( YAMAUCHI, yohei )

所属研究機関名：大阪医科大学

部局名：医学部

職名：助教

研究者番号 ( 8 桁 ): 30734587

研究分担者氏名：大関 道薫

ローマ字氏名 : (OZEKI, michishige)

所属研究機関名 : 大阪医科大学

部局名 : 医学部

職名 : 助教

研究者番号 (8桁) : 30774319

(2)研究協力者

なし

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。