

令和元年5月18日現在

機関番号：32612

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K19850

研究課題名（和文）透明化技術を用いた2重エネルギーCTによる冠動脈石灰化の分析

研究課題名（英文）Analysis of coronary artery calcification using dual energy CT and transparency technique

研究代表者

松本 俊亮（Matsumoto, Shunsuke）

慶應義塾大学・医学部（信濃町）・助教

研究者番号：20573281

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,500,000円

研究成果の概要（和文）：2重エネルギーCTでは物質の弁別、成分分析が可能であるが、実際はヨード造影剤と石灰化プラークの分離が困難なケースが多い。石灰化プラークの実際の成分がわかれば、石灰化プラークの分離に有用である。摘出した冠動脈を用いて2重エネルギーCTとX線回折装置で成分分析をおこなった。2重エネルギーCTでは石灰化プラークはハイドロキシアパタイトよりかなり低い実効原子番号であったが、X線回折装置ではハイドロキシアパタイトが主成分であるとの結果であった。2重エネルギーCTではプラーク内に含まれるその他のリン酸カルシウム結晶、たんぱく質や線維化などの影響で平均の実効原子番号が低下している可能性が考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

石灰化プラークをハイドロキシアパタイトと仮定して2重エネルギーCTで撮影してもヨード造影剤と石灰化プラークの分離が困難であることが多い。冠動脈の石灰化プラークの主成分はハイドロキシアパタイトであることがわかったが、その他のリン酸カルシウム結晶、たんぱく質や線維化が含まれており、実効原子番号がハイドロキシアパタイトよりかなり低い値となっていることが2重エネルギーCTでうまく石灰化プラークとヨード造影剤を分離できない原因と考えられる。今後は複数の物質やある程度の幅をもった値の実効原子番号の物質を分離できるような技術革新が望まれる。

研究成果の概要（英文）：Although dual energy CT enables material decomposition and component analysis, in practice there are many cases where it is difficult to separate iodine contrast agent and calcified plaque. Analysis of real calcified plaque may lead to better material decomposition images in dual energy CT. The calcified plaques of the coronary artery excised from cadaver donors were analyzed by dual energy CT and X-ray diffractometer. The component of calcified plaque had a significantly lower effective atomic number than hydroxyapatite in the dual energy CT, on the other hand, the result of the X-ray diffractometer was that hydroxyapatite was the main component of calcified plaque. In dual energy CT, it was possible that the average effective atomic number might be reduced due to the effects of other calcium phosphate crystals, proteins and fibrosis contained in the plaque.

研究分野：画層診断学

キーワード：冠動脈 石灰化 ハイドロキシアパタイト CT 2重エネルギー

1. 研究開始当初の背景

CT は、マルチスライス CT が登場して以来、3 次元画像を用いた詳細な形態診断が本格的に行われるようになった。そして、その数年後に 2 重エネルギー撮影法が搭載されるようになり、物質の弁別および成分分析ができるまでに発展を遂げている。X 線が物質を通過する時の減弱の程度は X 線のエネルギーによって異なり、それが CT 値に反映される。この X 線のエネルギーによる CT 値の変化は物質固有のパターンを示し、この現象を利用して物質の弁別および成分分析ができる。物質の弁別および成分分析が可能となった 2 重エネルギー CT 撮影は、現在までのところ、腎・尿管結石の成分分析や痛風結節の質的診断に有用であることが報告されている。しかし、冠動脈石灰化の成分分析については、報告は少ない。その理由の大きな 1 つは、CT 画像と実際との対比が、標本の入手に制限があるため難しいからだと思われる。我々は Clinical Anatomy Laboratory という研究用に献体臓器を提供することを承認されている院内組織に参画しているため、ヒト冠動脈石灰化を扱うことに問題はない。また、我々はヒト心臓・冠動脈の透明化および石灰化の 2 重染色に成功しており、CT 画像との対比が可能である。(図 1)

また、血管石灰化は今まで血管細胞の変性に伴う受動的な結果と考えられてきたが、骨形成に類似した能動的な過程であり、石灰化には軟骨成分と硬骨成分があることが、昨今明らかにされている。血管石灰化病変は原因疾患と発生部位の観点から、動脈硬化(アテローム硬化)による新生内膜のプラークに起こる石灰化(動脈硬化性石灰化)と加齢、糖尿病および慢性腎不全(透析を含む)に伴う中膜の石灰化(メンケベルグ型中膜石灰化)が知られており、いずれにも骨・軟骨化成分が関与しているとされているが、詳しい成分の違いはわかっていない。また、冠動脈石灰化には、比較的安定しており予後には大きな影響を与えない重度石灰化と破綻しやすい不安定プラークに見られる点状石灰化(spotty calcification)があるが、この 2 種類の石灰化は元々別の機序で形成されるものなのか、点状石灰化が安定な重度石灰化に移行するのかはよくわかっていない。これらの石灰化成分に違いがあるのであれば、2 重エネルギー CT で安定な石灰化と不安定な石灰化を弁別できる可能性がある。



図1 透明化・石灰化2重染色後の心臓

2. 研究の目的

本研究の目的は CT における更なる人体構成物質の成分分析・定量化を目指し、ご遺体から摘出した臓器に透明化・染色技術を応用することで、冠動脈石灰化がどのような成分で構成されているかを明らかにし、その結果に基づいて、対象とする構造物の成分分析が、CT でどこまで可能かを検討することである。

3. 研究の方法

(1) 5 人のご献体(平均 88.4 歳、男性 4 人:女性 1 人)より心臓を摘出し、冠動脈を剖出した。3%水酸化カリウム、25%トライトン X-100 (界面活性剤)および 50%アルコールを使用し、冠動脈を透明化した。2 重エネルギー CT(Discovery CT750HD; GE healthcare japan)を用いてご献体の冠動脈を胸郭ファントム内に配置し、2 重エネルギーで撮影(図 2)した。

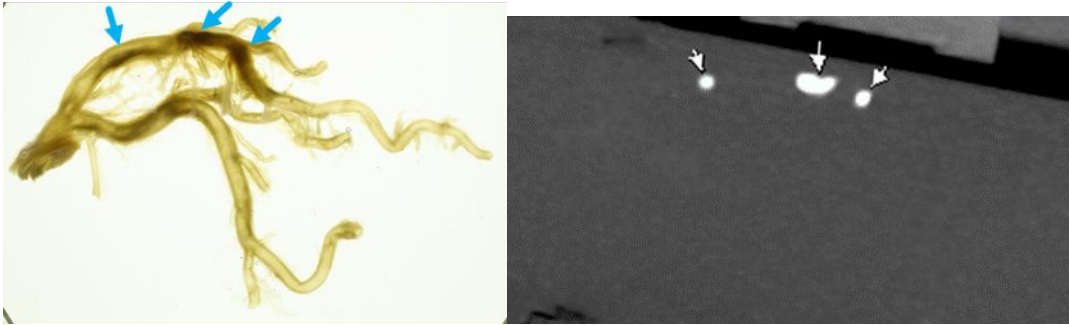


図2 a)透明化した冠動脈

b) CT MIP 像

Advantage Workstation(GE)で計30ヶ所の石灰化プラークを解析し、実効原子番号を測定(図3)した。CTで解析したプラークを摘出し、X線回折装置(XRD-7000)とエネルギー分散型蛍光X線分析装置(EDX-7000)で成分分析(図4)をおこなった。

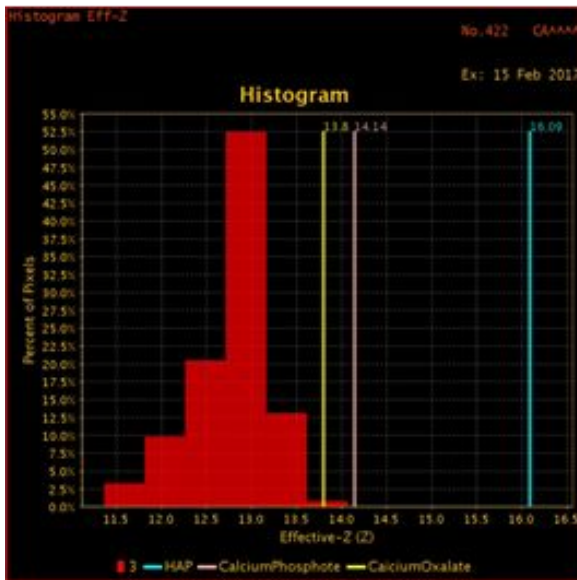


図3 実効原子番号分布の1例

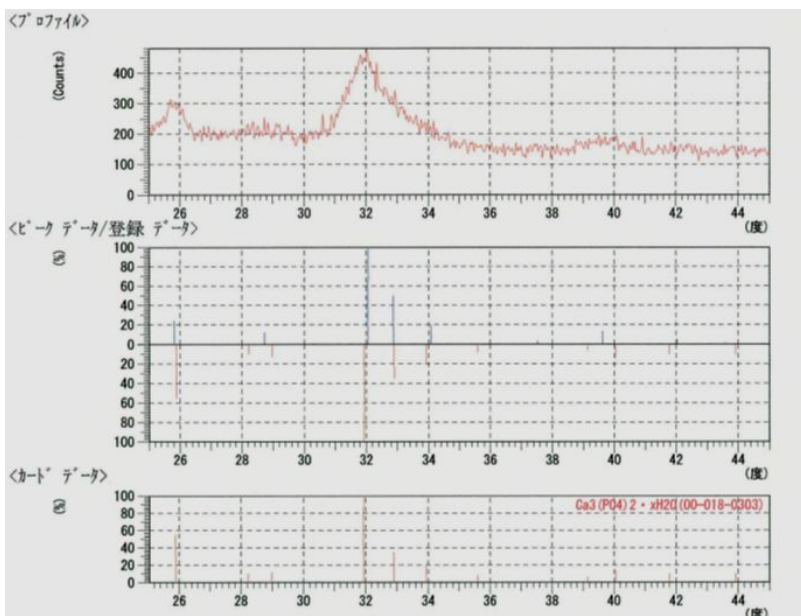


図4 X線回折装置での分析の1例

(2) 上記研究(1)で計測された実効原子番号の平均値に近いリン酸カルシウム結晶を仮想的に作成し、2重エネルギーCTで撮影された実際の患者20例の画像で石灰化プラークとヨード造影剤の分離がうまくできるかどうかを実験した。

4. 研究成果

(1) 2重エネルギーCTの解析では石灰化プラークの平均の実効原子番号は 12.7 ± 0.8 (range: 11.1-14.1)であり、ハイドロキシアパタイト(実効原子番号: 16.1)よりかなり低い値となった。

X線回折装置、エネルギー分散型蛍光X線分析装置での解析では石灰化プラークの主成分はハイドロキシアパタイトと考えられた。

2重エネルギーCTではプラーク内に含まれるその他のリン酸カルシウム結晶、たんぱく質や線維成分などの影響で平均の実効原子番号が低下している可能性が考えられる。

(2) 上記研究(1)のデータを用いて仮想の材料を作成して実際の患者を二重エネルギーCTで撮影したデータで石灰化プラークとヨード造影剤の分離が可能どうかを実験したが、石灰化プラークをハイドロキシアパタイトと仮定して分離した時と差はなかった。今後は複数の物質やある程度の幅をもった値の実効原子番号の物質を分離できるような2重エネルギーCTの技術革新が望まれる。

5. 主な発表論文等

[学会発表](計 1件)

1. 発表者名: 松本俊亮

発表課題: Dual Energy CTによる冠動脈石灰化の分析

学会等名: 第37回 日本画像医学会

発表年: 2018年

6. 研究組織

(1) 研究協力者

研究協力者氏名: 陣崎 雅弘

ローマ字氏名: JINZAKI, Masahiro

研究協力者氏名: 今西 宣昌

ローマ字氏名: IMANISHI, Nobuaki

研究協力者氏名: 山田 稔

ローマ字氏名: YAMADA, Minoru

研究協力者氏名: 山田 祥岳

ローマ字氏名: YAMADA, Yoshitake

研究協力者氏名: 宮脇 敦史

ローマ字氏名: MIYAWAKI, Atsushi

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。