

令和 2 年 5 月 15 日現在

機関番号：14101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K10358

研究課題名(和文) 超低線量4DシネCTによる心筋プリンシパルストレイン解析の開発と心不全への応用

研究課題名(英文) Development of myocardial principal strain analysis using ultra-low-dose 4D cineCT and its application to heart failure

研究代表者

北川 寛也 (Kitagawa, Kakuya)

三重大学・医学系研究科・教授

研究者番号：50378353

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：造影剤の初回循環でstep&shoot法による低被曝冠動脈CT撮影を、再循環(second-pass)で超低線量(約0.73 mSv)のシネCTを撮影することを考案した。本法では、左室収縮末期容積、拡張末期容積、駆出率、心筋重量、長軸ストレインが、通常線量のシネCTやMRIと比較してよく一致することを確認した。さらに心筋線維の走行方向の収縮度を示すより生理的な指標であるprincipalストレイン連解析ソフトウェアをカルガリー大学生物医学工学科と共同で開発した。高空間分解能のシネCTに対してこの解析を行うと心筋部位による収縮度や収縮タイミングの違いを3次的にマッピングすることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

初回循環でstep&shootによる冠動脈CTを撮影、再循環で超低線量シネCTを撮影することで、冠動脈CTが必要な症例では、被曝を最小限に抑えて正確な心機能評価を同時に実施できる。また、このようにして得られたシネCTにおいてPrincipalストレイン解析を実施し、冠動脈画像、心筋灌流画像、心筋遅延造影画像などとの比較を行うと、各種心疾患における形態と機能の関係を解析する有用な手段となり、心不全病態解明への貢献が期待される。

研究成果の概要(英文)：We devised a low exposure coronary artery CT with step-and-shoot method in the first circulation of the contrast agent and an ultra-low dose (about 0.73 mSv) cine CT in the recirculation (second-pass). The present method confirmed that left ventricular end-systolic volume, end-diastolic volume, ejection fraction, myocardial weight, and longitudinal strain were in good agreement with standard dose cine CT and MRI. In addition, we developed a software for PRINCIPAL strain series analysis in collaboration with the Department of Biomedical Engineering at the University of Calgary, which is a more physiological indicator of the degree of contraction of myocardial fibers in the direction of travel, unlike conventional strain analysis (radial, circumferential, longitudinal). Principal strain analysis of high-spatial-resolution cine CT allowed 3D mapping of differences in contraction degree and contraction timing depending on the myocardial site.

研究分野：画像診断

キーワード：心筋ストレイン CT

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 心筋ストレイン(単位寸法当たりの変形量)解析が病態把握や治療効果判定、予後予測などに大きなインパクトをもたらす可能性があり注目されている。心エコーや心臓 MRI で評価される従来型のストレイン解析(radial, circumferential, longitudinal)は、もともと得られる画像が2次元(+時間軸)であるため、左室短軸像や長軸像を基準にした本来の心筋線維の向きとは無関係なストレインである。心筋線維の走行方向の収縮度を示す指標としては principal ストレインが、考案されているが、その有用性は超高磁場 MRI 装置による動物実験で示唆があるのみで、ヒトではほとんど検討されていない。

(2) 近年の心臓 CT の進歩と普及は目覚ましく、高い時間分解能と空間分解能の 4D シネ撮影が実施可能となっている。4D データ(3次元画像+時間軸)である心臓 CT では、principal ストレインを評価できる可能性がある。ただし CT での心機能計測を幅広い患者群で実施するためには、通常 8mSv 程度必要となる被曝線量を 1mSv 程度まで低減することが望まれる。

2. 研究の目的

(1) CT による principal ストレイン評価を日常臨床で実施できることを目標に、被ばく線量を 1mSv 程度に抑えた新しい撮影法と再構成法の開発を行う。開発された超低線量シネ CT の心機能およびストレインを通常線量の CT と比較して検証する。

(2) 超低線量シネ CT が壁運動異常の評価に有用か検討する。

(3) 4D シネ CT から principal ストレインを解析するソフトウェアを開発する。

3. 研究の方法

(1) TAVI 術前評価の心臓 CT において大動脈弁評価用の通常シネ CT に引き続き 1mSv 程度の超低線量シネ CT を造影剤 second-pass を利用して撮影し、通常線量シネ CT と超低線量シネ CT の画質と心機能、長軸ストレインを比較し、超低線量シネ CT の有用性を検討した。

(2) シネ MRI と低線量シネ CT による長軸ストレインを比較し、低線量シネ CT の精度を検証した。

(3) カルガリー大學生物医学工学科と 4D シネ CT 用の principal ストレイン解析ソフトウェアの共同開発に取り組んだ。カルガリー大グループは MRI を対象とした principal ストレイン解析の基礎技術を有しており、その 4D シネ CT への拡張を図った。

4. 研究成果

(1) 超低線量 4D シネ心臓 CT の開発

従来の心臓のシネ CT は、冠動脈 CT の副産物として取得されてきたが、8-15mSv 以上の高い被曝を要する。撮影を心位相の一部に限定すれば冠動脈 CT の被曝を劇的に低減できる(step&shoot 法)が、シネ CT は得られない。我々は造影剤の初回循環で step&shoot 法による低被曝冠動脈 CT 撮影を、再循環(second-pass)でシネ CT を撮影することを考案した。シネ CT の撮影タイミングは安静時パーフュージョン MRI の検討から冠動脈 CT 撮影の 20 秒後が最適と考えられた (Fig1)。

TAVI 術前患者 10 例において、初回循環では管電圧 120kV の通常線量 22.7 mSv (16.4-24.9 mSv) の、再循環では管電圧 70kV の超低線量 0.73 mSv (0.47-1.35 mSv) のシネ CT を取得し、

Fig. 1 再循環を利用した超低線量 4D cine CT の撮影

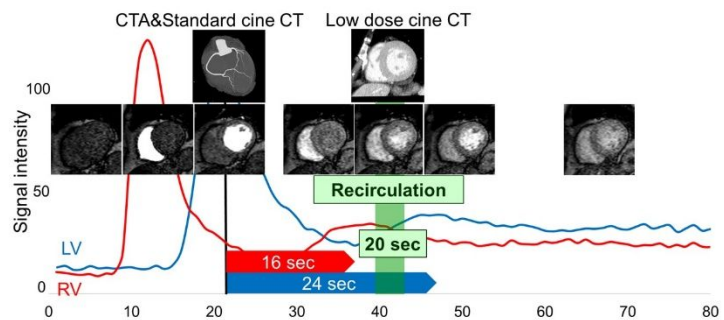
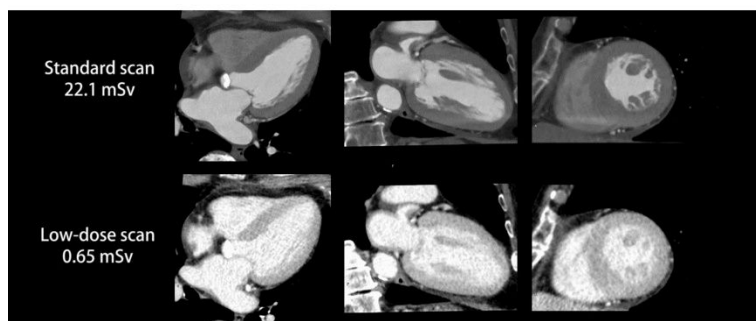


Fig. 2 通常線量と超低線量の 4D シネ CT

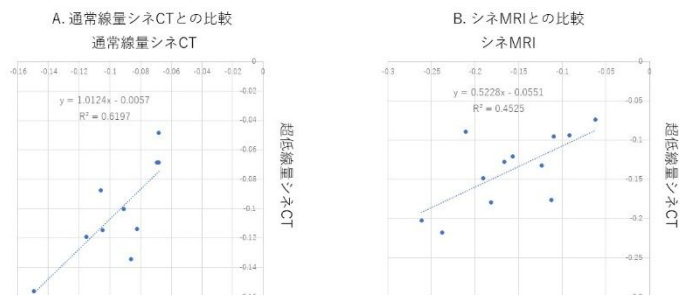


画質を比較した (Fig2)。contrast-to-noise ratio(CNR)は超低線量撮影で通常線量に比し、有意に低かった(3.9+/-1.4 vs 23.7+/-9.3, p<0.005)が、左室収縮末期容積、拡張末期容積、駆出率、心筋重量、長軸ストレインはよく一致した (bias±SD, -8.6±7.7mL, r=0.98; -4.5±3.9mL, r=0.99; 0.7±2.5%, r=0.99; 1.2±12.5g, r=0.981; 0.7±2.0%, r=0.787)(図 3A)。

(2) 超低線量 4D シネ CT による長軸ストレインの validation

過去 1 年間に 2 カ月以内に CT と MRI の両方の検査が行われた 12 例で長軸ストレインを比較したところ、MRI で検出された壁運動低下はシネ CT でも同様に観察された。また、長軸ストレインは MRI で -15.9%±6.1%、CT で -13.8±4.7% であり、bias -2.1±4.5%, r=0.672 と良好な相関が認められ、超低線量 4D シネ CT が長軸ストレイン評価に利用可能であることが示された。(図 3B)

Fig. 3 超低線量シネCTによる長軸ストレイン



(3) 心筋 principal ストレイン解析ソフトウェアの開発

カルガリー大学生物医学工学科 Alessandro Satriano, PhD が、三重大学の研究用サーバーに保存されたシネ CT 画像にリモートアクセスできるセキュリティの高い環境を構築し、ソフトウェアの開発を進めた。シネ MRI の principal 解析ソフトウェアの CT への拡張を図ったが、下記要因により当初の予想以上に困難なタスクであった；1)データ量：MRI の一例あたりの典型的なデータ量が約 13MB(256x256 マトリクス, 20 相, 10 断面)に対し、CT は 630MB(512x512 マトリクス, 20 相, 120 断面)と約 50 倍のデータを扱うためコンピューティングへの負荷が高い。2)画質：テクスチャが患者の体格と線量、再構成関数の選択によって変化する。またビームハードニング等のアーチファクトによりベースラインの信号が部位に依存して心位相内で変化する可能性がある。

3)心内膜、外膜の自動検出:症例による内腔・心筋コントラストの変動が大きい。本課題の研究期間では、心内膜、外膜の半自動抽出による global principal ストレイン解析が安定して行える段階に達することができ、心筋セグメント別の principal ストレイン解析および principal direction の表示法の開発を進めている。また、TAVI 術前の 10 例で principal ストレイン解析を実施したところ、peak minimum principal ストレインは、42.8+/-5.7%RR で観察され、その値は -22.6+/-4.3%であった (Fig.4)。また、secondary principal ストレインは 9.1+/-5.4%と妥当な結果となり、今後のシネ CT による principal ストレイン解析発展を期待できる結果となった。

Fig. 4 Principal Strainの心周期内変化

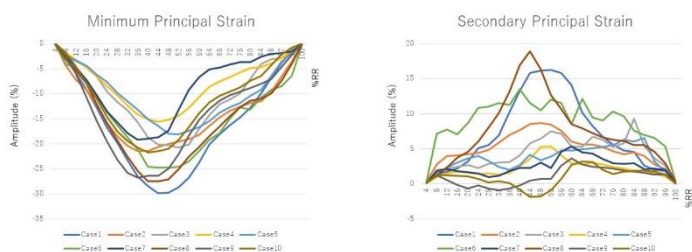
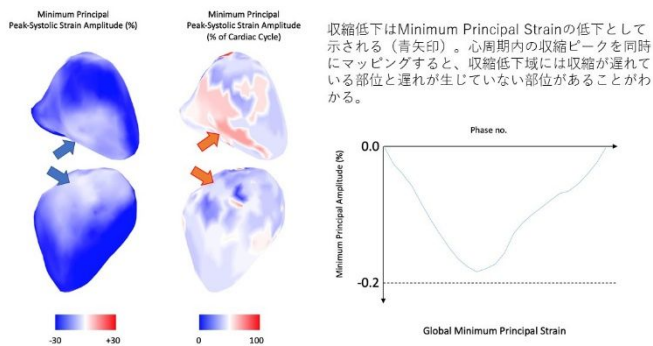


Fig. 5 4DシネCTによるPrincipal Strain解析の一例



収縮低下はMinimum Principal Strainの低下として示される(青矢印)。心周期内の収縮ピークを同時にマッピングすると、収縮低下域には収縮が遅れている部位と遅れが生じていない部位があることがわかる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 北川 寛也	4. 巻 32
2. 論文標題 心機能と形態の包括評価が臨床を変える CTによる心臓の包括検査の実際	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 INNERVISION	6. 最初と最後の頁 4-6
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 永澤直樹、山崎暁夫、橋爪健悟、山口隆義、北川寛也、佐久間肇
2. 発表標題 サブミリシーベルトで撮影可能な超低線量4DシネCTの評価
3. 学会等名 日本CT技術学会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	石田 正樹 (Ishida Masaki) (10456741)	三重大学・医学部附属病院・講師 (14101)	
研究分担者	佐久間 肇 (Sakuma Hajime) (60205797)	三重大学・医学系研究科・教授 (14101)	
研究分担者	永澤 直樹 (Nagasawa Naoki) (90739640)	三重大学・医学部附属病院・診療放射線技師 (14101)	