

令和 4 年 6 月 7 日現在

機関番号：32612

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2021

課題番号：18K15603

研究課題名(和文) 破綻しやすいプラークの特徴である微小石灰化のモダリティ毎の検出能の評価

研究課題名(英文) Detection of calcified plaque of coronary artery: multi-image analysis using human cadaver

研究代表者

山田 稔 (YAMADA, Minoru)

慶應義塾大学・医学部(信濃町)・特任講師

研究者番号：60365434

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：献体から抽出した冠動脈のmicro calcificationをmicro CTおよび透明化技術で同定し、通常CTで撮影を行った上で、その病理組織所見と対比した。27か所の冠動脈石灰化病変を用い、large calcification(11か所)とspotty calcification(16か所)の2群に分け、CT撮影と病理組織像作成を行った。spotty calcificationのmicro CTと病理組織所見は、large calcificationに比べ、多くのmicro calcificationを含んでいることが明白であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

献体を用いた各種モダリティと病理組織像を横断的に検討した研究は十分行われておらず、プラーク破綻の機序の一つとして注目されるmicro calcificationがどのように描出されるのかが示された本研究は意義がある。実臨床に近いヒト献体の心臓・冠動脈を用いて行った本研究は、結果を実臨床に直接応用できると考えられる。このことは正確な病態把握法検討の一助となり、ひいては最適な治療法決定を助けるものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：Micro calcifications of coronary arteries were identified using micro CT and transparency techniques. Twenty-seven coronary calcified lesions were divided into two groups: large calcification (11 lesions) and spotty calcification (16 lesions), and CT imaging and histopathology were performed. The micro-CT and histopathologic findings revealed spotty calcification had numerous micro calcifications compared with large calcification. Spotty calcification contains the aggregate of multiple micro calcifications, while large calcification is the mass or fragments of calcification. This is why the CT value of spotty calcification is lower than that of large calcification.

研究分野：解剖学、画像工学

キーワード：CT micro CT coronary artery calcification cadaver

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

急性冠症候群は、主に冠状動脈プラークの破綻で発症するが、既存のモダリティではその破綻を予測することが困難である。プラーク破綻の機序の一つとして近年 micro calcification (微小石灰化: 50  $\mu\text{m}$  以下) の存在が注目されてきている。一般に炎症疾患である動脈硬化は、炎症が継続した場合、炎症細胞の浸潤・血管新生も継続し、micro calcification の産生も継続する。micro calcification が集簇したものが、心臓 CT 上とらえられる spotty calcification と考えられ、こういったプラークはまだ破綻しやすい状態にあると考えられている。

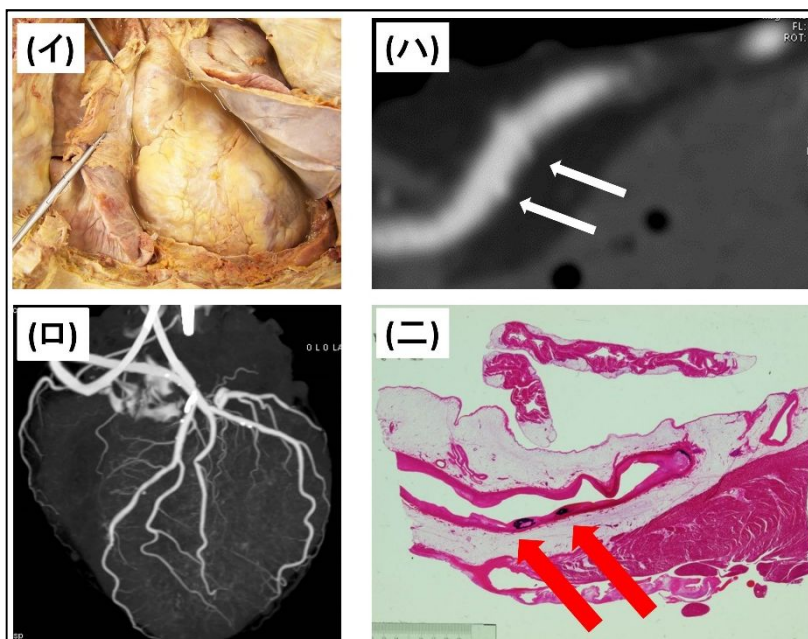
破綻しやすい状態のプラークにおいて、集簇する前段階の micro calcification の検出には、空間分解の高さから、micro CT が最善であると考えられるが、臨床では用いることはできない。

臨床モダリティの中で Intra Vascular Ultra Sound (IVUS) 上、micro calcification は attenuated plaque とされ、我々は同プラークが臨床 CT で評価できることを示したが、臨床症例である為、病理組織学的検査との直接比較は不可能であった。一般に臨床において、マルチモダリティ間の所見の比較はできても、その所見を確定する病理所見と合わせて評価することは臨床例では非常に困難であり、同一の micro calcification における複数モダリティと病理の直接比較はほとんどなされていない。

以上より、micro calcification は、その生成過程で各画像でどのようにみえるのかということとを、ヒト献体の心臓・冠状動脈を用いて画像と病理所見を対比して、検証したいと考えた(図1)。

図1. ヒト献体の心臓・冠状動脈を用いた CT 画像と病理所見の対比

- (イ) ヒト献体の心臓
- (ロ) 献体の CT を用いた冠動脈造影
- (ハ) CT による石灰化所見
- (ニ) 病理組織所見



### 2. 研究の目的

目的は、ヒト献体の心臓・冠状動脈に対し、マルチモダリティ (通常 CT/実験用 micro CT/MRI/核医学/IVUS/OCT) を用いて、病理での micro calcification の生成されている程度と画像所見を対比し、各モダリティがどの段階の micro calcification をどの程度検出できるかを検討することである。

### 3. 研究の方法

ヒト献体の心臓の冠状動脈を micro CT で撮影して、micro calcification の存在する可能性のある領域を絞り込む。その上で、通常 CT/MRI/核医学/IVUS/OCT で撮影し、それぞれのモダリティで観測できる像と、病理学的所見を比較検討する。

病理組織学検討としては、マルチモダリティで検出できた各プラーク、および肉眼解剖学上ほぼ正常と考えられる部位摘出する。各種モダリティにおける部位と、病理組織像の部位を完全に一致させる為、入口部および分枝からの距離を正確に測定し、献体の近位と遠位を混同しないように、墨汁で印をつけた上でパラフィン包埋し、薄切切片を作成する。

### 4. 研究成果

献体から摘出した冠動脈の micro calcification を micro CT および透明化技術で同定し、通常 CT で撮影を行った上で、その病理組織所見と対比した。27 か所の冠動脈石灰化病変を用い、large calcification (11 か所) と spotty calcification (16 か所) の 2 群に分け、通常 CT での CT 値を計測し比較した (図2)。さらに、冠動脈石灰化病変の病理組織像を作成した。その結果、spotty calcification の CT 値は large calcification のそれに比べ有意に低かった (372

$\pm 168$  Hounsfield units (HU) vs  $891 \pm 193$  HU;  $p < 0.05$ )。また、spotty calcification の micro CT と病理組織所見は、large calcification に比べ、多くの micro calcification を含んでいることが明白であった (図 3)。

冠動脈の micro calcification を病理組織像と比較した報告は乏しく、また献体の動脈硬化プラークに対して臨床モダリティを用いて評価した研究も乏しい。このような献体を用いた各種モダリティと病理組織像を横断的に検討した研究は十分行われておらず、プラーク破綻の機序の一つとして注目される micro calcification がどのように描出されるのかが示された本研究は意義がある。実臨床に近いヒト献体の心臓・冠状動脈を用いて行った本研究は、結果を実臨床に直接応用できると考えられる。このことは正確な病態把握法検討の一助となり、ひいては最適な治療法決定を助けるものと考えられる。

図 2. 冠動脈石灰化病変の通常 CT 画像と Micro CT 画像

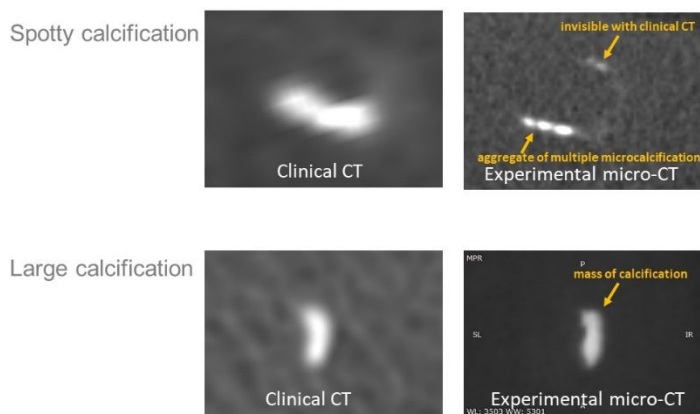
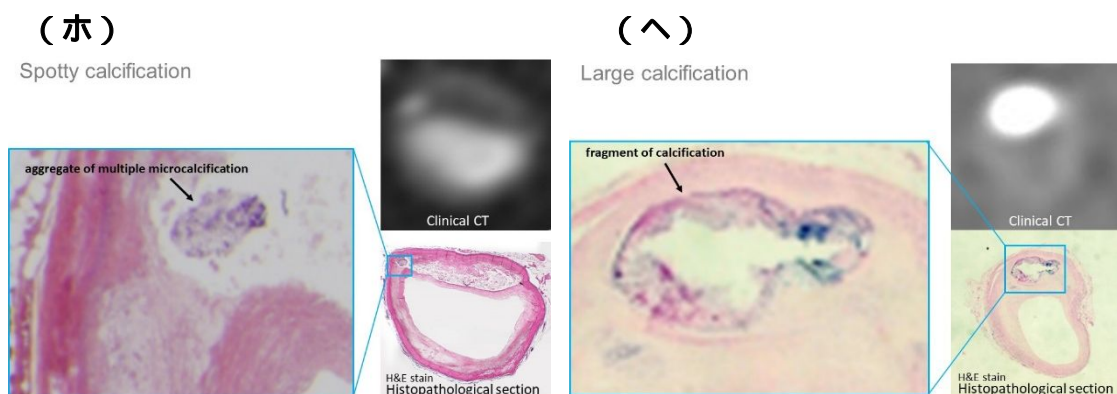


図 3. Spotty calcification と Large calcification の通常 CT と病理組織像の対比

(ホ) Spotty calcification  
(へ) Large calcification



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Yamada M , Nakahara T , Yamada Y , Imanishi N , Nishimaki T , Ogawa M , Jinzaki M
2. 発表標題 Calcium density of the coronary artery: multi-image analysis using human cadaver
3. 学会等名 The 19th Congress of the International Federation of Associations of Anatomists (国際学会)
4. 発表年 2019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
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------