

令和 6 年 9 月 27 日現在

機関番号：86301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K07998

研究課題名（和文）CT/SPECT 融合画像における冠動脈狭窄枝支配領域の心筋血流製剤の定量評価

研究課題名（英文）Quantification of SPECT myocardial perfusion imaging using coronary artery-based myocardial segmentation in CT/SPECT fusion images

研究代表者

倉田 聖（Kurata, Akira）

独立行政法人国立病院機構四国がんセンター（臨床研究センター）・その他部局等・医長

研究者番号：40423438

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000 円

研究成果の概要（和文）：本研究は、心臓CTデータ上でボロノイ図という数学的アルゴリズムを用いた冠動脈狭窄の支配領域の抽出技術と心臓核医学（SPECT）の心筋血流イメージングを統合し、責任冠動脈病変の支配かん流領域の心筋血流製剤集積をより正確に定量評価する心臓核医学の新たな評価方法を開発した。狭心症例や陳旧性心筋梗塞例において、この方法は、左心室17セグメントと視覚的5段階のスコア評価を組み合わせた従来法と比較し、心臓CTと負荷心筋SPECTを施行した冠動脈疾患例において、個々の冠動脈責任病変が及ぼす心筋虚血や心筋梗塞領域の重症度を定量的に評価することが研究の中で示され、冠動脈疾患の治療戦略に有用な検査方法と考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

SPECT心筋かん流イメージングでは、冠動脈疾患の診断・重症度評価・予後予測には、左心室17セグメントと視覚的5段階のスコア評価を組み合わせた方法が標準的に利用されている。本研究で検証した、心臓CTによる冠動脈支配領域の抽出技術とSPECTの心筋血流イメージングを統合した評価方法は、個別の冠動脈病変の支配領域におけるSPECT核種の心筋への取り込みを定量すること可能であり、はじめの診断や治療選択の決定だけでなく、治療前の心臓CTデータを治療後のSPECTデータと統合して評価することで治療効果の評価やフォローアップも定量的に評価することも可能になると考える。

研究成果の概要（英文）： In this study, we developed a new evaluation method that can quantitatively evaluate myocardial perfusion with single photon emission computed tomography (SPECT) in the culprit coronary artery lesion-related myocardial perfusion area more accurately by integrating a technique for coronary artery-related myocardial segmentation (CAMS) using a mathematical algorithm called a Voronoi diagram on cardiac CT data with SPECT myocardial perfusion imaging. Compared with the conventional method that combines 17 left ventricular segments and a visual 5-grading scale, the study showed that the present method could quantitatively evaluate the severity of myocardial ischemia and myocardial infarction area caused by individual stenotic lesions in patients with coronary artery disease (CAD) performed cardiac CT and stress Thallium-201 SPECT-MPI. We concluded the CAMS-based SPECT-MPI quantification can be a feasible method for treatment strategies of CAD.

研究分野：画像診断

キーワード：画像診断 心筋虚血 リスク領域 冠動脈疾患 computed tomography 心臓核医学

1．研究開始当初の背景

冠動脈疾患の治療方針には、狭窄部位とその及ぼす心筋虚血の範囲と重症度を正しく評価することがより良い治療方針・予後を得る上できわめて重要である。心臓核医学検査（SPECT, PET）は、客観性、再現性だけでなく、心筋虚血の診断・治療・予後評価に関する豊富なエビデンスを有し、心筋虚血のスタンダードと確立した検査と認識されている。

しかし、心臓核医学検査は、左室心筋を定型的に 17 セグメント分割して評価する方法が推奨されており、個々の冠動脈狭窄の重症度を評価することは困難な場合があり、近年開発された SPECT/CT の融合画像においても虚血範囲は SPECT のカラーコード像を視覚的に評価するに留まっている。

ポロノイ図とは、平面（空間）の中で与えられた点または線に基づきその面（空間）を二等分する数学的アルゴリズムの一つであり、科学や工学の分野で利用されている。申請者は、2012-2014 年にオランダ・エラスムス大学医療センター放射線科に留学し、エラスムス大学・愛媛大学・株式会社 AZE の共同研究により「心臓 CT を用いた冠動脈狭窄とその支配灌流域を自動分割する解析ソフトウェア」を開発し、臨床研究として初めて冠動脈有意狭窄の示す支配灌流域と負荷心筋 SPECT が示す心筋虚血領域は良好な相関を示すことを報告した（Kurata A, et al. European Radiology 2015）。

また、2015-2017 年の基盤研究 C（15K09892：心臓 CT による冠動脈支配領域の自動抽出と定量評価、研究代表者：倉田聖）の中で、初回急性心筋梗塞の再灌流成功例の心臓 MRI 後期ガドリニウム遅延造影（LGE）が示す梗塞巣との関係を検討し、CT の梗塞責任病変の支配灌流域は、1) MRI の示す梗塞巣は有意な相関がある、2) ほとんどの症例（87%）では MRI の梗塞サイズより大である、また、3) 初回梗塞・陳旧性心筋梗塞の症例群の検討では梗塞後の左心室駆出率に有意に相関することを明らかにした。

2．研究の目的

本研究では、ポロノイ図を用いた心筋セグメンテーションを SPECT/CT 融合画像の中に統合することで、狭窄枝の支配灌流域にある心臓核医学検査の心筋血流製剤の集積をより正確に定量評価し、心臓核医学検査の新たな解析方法を開発することを目指した。

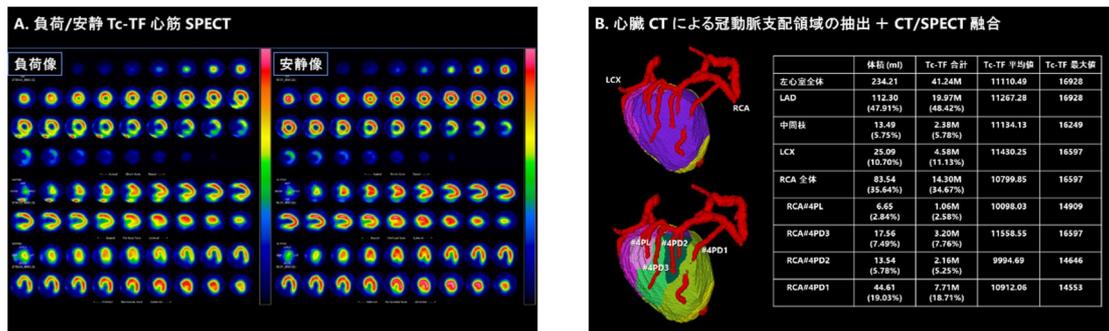
3．研究の方法

本研究では、日常臨床の中で負荷心筋血流 SPECT と心臓 CT 検査を施行し、必要に応じて CAG・冠血流予備能を検査した冠動脈疾患疑い症例を対象に以下のサブ研究を行い、支配灌流域の単位心筋あたりの心筋血流製剤の集積量を定量評価し、その有用性を検討する。

- 1) 心筋血流製剤の集積量と冠動脈の解剖学的な狭窄度（冠動脈 CTA、CAG）との関係
- 2) 心筋血流製剤の集積量と冠動脈狭窄の機能的な重症度（冠血流予備能 Fractional flow reserve : FFR、瞬時血流予備量比 instantaneous wave-free ratio : iFR）との関係について評価することとした。

4. 研究成果

本研究は、心臓 CT データ上でポロノイ図という数学的アルゴリズムを用いた冠動脈狭窄の支配領域の抽出技術と心臓核医学 (SPECT) の心筋血流イメージングを統合し、責任冠動脈病変の支配領域の心筋血流薬剤集積をより正確に定量評価する心臓核医学の新たな評価方法を開発した。狭心症例や陳旧性心筋梗塞例において、この方法は、左心室 17 セグメントと視覚的 5 段階のスコア評価を組み合わせた従来法と比較し、心臓 CT と負荷心筋 SPECT を施行した冠動脈疾患例において、個々の冠動脈責任病変が及ぼす心筋虚血や心筋梗塞領域の重症度について心筋血流トレーサーを定量的に評価することが研究の中で示され、冠動脈疾患の治療戦略に有用な検査方法と考えられた。図 1 はその一例を示す。



(図 1) 50 歳台、男性：狭心症例。心臓 CT では、右冠動脈 (RCA) の #1、#3、#4PD1、#4PD2 にそれぞれ中等度狭窄を認めた。A. 99mTc-TF 薬物負荷心筋 SPECT は、下壁、後壁に心筋虚血 (fill-in) を認めた。心臓 CT の結果をふまえてこれらの心筋虚血領域を右冠動脈領域と総合的に判断することになる。B. 心臓 CT による冠動脈支配領域の自動抽出技術と CT/SPECT の統合画像での評価では、主要 3 血管枝レベルよりも分枝ごとの Tc-TF の平均値を評価することで、それぞれの支配領域の心筋虚血重症度を定量評価ができた

研究評価項目 1) の冠動脈狭窄度については、冠動脈 CTA の高度狭窄 (>70%) については、支配領域の心筋血流薬剤集積の低下で評価できることができたが、中等度狭窄 (50-69%)、軽度狭窄 (25-49%) については、狭窄病変の解剖学的位置のちがいや複合狭窄病変の分別には困難であることが判明した。冠動脈造影による評価では、狭窄度の定量評価がより正確になるために、これらの精度が良くなる傾向にあった。研究評価項目 2) については、FFR / iFR 計測症例が少なく、十分な評価には至らなかった。

今回の研究の中で、心筋 SPECT 画像と心臓 CT の融合画像が十分でないものがいくつか見られた。その原因として、SPECT 画像側の負荷時のクリープ現象 (心臓が負荷時に位置が変化する)、収集心位相の違い、空間分解能の低さなどが考えられた。また、心臓 CT と SPECT をソフトウェア上で補完する非剛体補正アルゴリズムが今回のソフトウェアでは十分でなかった可能性がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Yamagishi Masakazu, Tamaki Nagara, Akasaka Takashi, Ikeda Takanori, Ueshima Kenji, Uemura Shiro, -----, Kurata Akira, ---, Yasuda Satoshi, Yoshino Hideaki, on behalf of the Japanese Circulation Society Working Group	4. 巻 85
2. 論文標題 JCS 2018 Guideline on Diagnosis of Chronic Coronary Heart Diseases	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 402 ~ 572
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-19-1131	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Bom Michiel J., Driessen Roel S., Kurata Akira, van Diemen Pepijn A., Everaars Henk, Schumacher Stefan P., de Winter Ruben W., van de Ven Peter M., van Rossum Albert C., Taylor Charles A., Min James K., Leipsic Jonathon A., Danad Ibrahim, Knaapen Paul	4. 巻 15
2. 論文標題 Diagnostic value of comprehensive on-site and off-site coronary CT angiography for identifying hemodynamically obstructive coronary artery disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Cardiovascular Computed Tomography	6. 最初と最後の頁 37 ~ 45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcct.2020.05.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Tanabe Yuki, Kido Teruhito, Kurata Akira, Uetani Teruyoshi, Kuwahara Natsumi, Morikawa Tomoro, Kawaguchi Naoto, Kido Tomoyuki, Nishimura Kazuhisa, Ikeda Shuntaro, Yamaguchi Osamu, Mochizuki Teruhito	4. 巻 76
2. 論文標題 Combined assessment of subtended myocardial volume and myocardial blood flow for diagnosis of obstructive coronary artery disease using cardiac computed tomography: A feasibility study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 259 ~ 265
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2020.03.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kuwahara Natsumi, Tanabe Yuki, Kido Teruhito, Kurata Akira, Uetani Teruyoshi, Ochi Hitomi, Kawaguchi Naoto, Kido Tomoyuki, Ikeda Shuntaro, Yamaguchi Osamu, Asano Migiwa, Mochizuki Teruhito	4. 巻 35
2. 論文標題 Coronary artery stenosis-related perfusion ratio using dynamic computed tomography myocardial perfusion imaging: a pilot for identification of hemodynamically significant coronary artery disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Cardiovascular Intervention and Therapeutics	6. 最初と最後の頁 327 ~ 335
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12928-019-00627-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakanishi Rine, Osawa Kazuhiro, Kurata Akira, Miyoshi Toru	4. 巻 79
2. 論文標題 Role of coronary computed tomography angiography (CTA) post the ISCHEMIA trial: Precision prevention based on coronary CTA-derived coronary atherosclerosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 572 ~ 580
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2021.12.006	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Uetani Teruyoshi, Inaba Shinji, Higashi Haruhiko, Nishimura Kazuhisa, Inoue Katsuji, Nishiyama Hikaru, Tanabe Yuki, Kurata Akira, Ikeda Shuntaro, Kido Teruhito, Yamaguchi Osamu	4. 巻 16
2. 論文標題 Voronoi Diagram-Guided Septal Ablation for Patients With Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Circulation: Cardiovascular Imaging	6. 最初と最後の頁 e014895
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/CIRCIMAGING.122.014895	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Akira Kurata
2. 発表標題 Cardiac CT-based therapeutic strategies for CAD
3. 学会等名 Current status and Challenges of Coronary artery disease and Aortic valvular heart disease 2023 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 倉田 聖
2. 発表標題 心臓 CT の融合画像
3. 学会等名 第 31 回日本心血管画像動態学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Akira Kurata
2. 発表標題 Coronary CT angiography based myocardial segmentation
3. 学会等名 Joint session of the AOSR and the RSK - cardiothoracic radiology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Akira Kurata
2. 発表標題 Cardiac CT perfusion: How to interplay with coronary CTA
3. 学会等名 Cardiac CT Educational Course 2020: Taiwan Radiological Society, Asian Society of Cardiovascular Imaging Joint Symposium (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020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	城戸 輝仁 (Kido Teruhi to) (50403837)	愛媛大学・医学系研究科・教授 (16301)	

6. 研究組織（つづき）

	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	田邊 裕貴 (Tanabe Yuki) (70836189)	愛媛大学・医学部附属病院・助教（病院教員） (16301)	

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