

令和 6 年 6 月 7 日現在

機関番号：14501

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K16726

研究課題名（和文）PET-MRIを利用した心臓サルコイドーシスの活動性定量評価

研究課題名（英文）Quantitative Evaluation of Cardiac Sarcoidosis Activity Using PET-MRI

研究代表者

渡邊 慶明（Yoshiaki, Watanabe）

神戸大学・医学研究科・医学研究員

研究者番号：80769612

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 1,800,000円

研究成果の概要（和文）：心筋の定量評価に対す症例数が十分そろっているTAVIの症例を利用し、ECVと予後の相関を検討した。この研究によりMRIを使用しなくても、CTでのECV測定により、心筋の性情を定量化し、予後の予測ができることが明らかになった。この研究はJ Am Heart Assoc. 2021 Sep 21;10(18):e020655. doi:10.1161/JAHA.120.020655. Epub 2021 Sep 6. に掲載。また、昨年度より研究しているアブレーション部位の可視化について、MRIの有用性を検討した。この研究はJ Cardiovasc Electrophysiol. に掲載された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

実際にPETMRIで心臓サルコイドーシスを診断するまでは至らなかったが、心臓をPETMRIで撮像する際に必要な同期や収集方法の検討は行えたと考える。ネガティブデータになってしまったので論文の形にはできなかったが、心電図呼吸同時の同期は収集時間を縮めてしまうだけで有効でないというのは今後のPETMRIで心臓の評価を行うにあたり重要な知見と考える。また、定量化という意味ではCTでの定量化も検討できた。このCTでの定量化も今後心臓評価の重要な手法になりうると考える。これらの方法をもとに今後心臓サルコイドーシスのみならず、様々な疾患に対してPETMRIで評価を行う下地が整ったと考える。

研究成果の概要（英文）：The correlation between ECV and prognosis was investigated using TAVI cases, for which a sufficient number of cases were available for quantitative evaluation of myocardium. This study demonstrates that ECV measurements on CT can quantify myocardial characteristics and predict prognosis without the use of MRI. This study was published in J Am Heart Assoc. 2021 Sep 21;10(18):e020655. doi:10.1161/JAHA.120.020655. published in Epub 2021 Sep 6. The usefulness of MRI for visualization of the ablation site, which has been studied since last year, was also examined. This study was published in J Cardiovasc Electrophysiol.

研究分野：MRI 核医学

キーワード：MRI PETMRI 心臓サルコイドーシス

1. 研究開始当初の背景

サルコイドーシスは原因不明の多臓器炎症性疾患であるが、特に心臓に発症した心サ症は予後が悪く、早期発見と適切な治療が必要となる。本邦では心臓への合併率が高く、国際ガイドライン策定など主導的役割を果たしてきた。しかし実臨床では、心サ症は多彩な病態を示し、また侵襲的な心筋生検を用いても診断には難渋することにより、治療介入が遅れるケースがしばしば経験される。その中で、心臓 MRI と FDG-PET 検査は、それぞれ心サ症の存在診断および活動性炎症の非侵襲的な評価が可能とされ、臨床において重要な役割を担っている。2015 年に改訂された「サルコイドーシスの診断基準と診断の手引き」では、これまでの副兆候から主兆候へと格上げされている。こうした中、MRI と PET を同時に撮像できる新たな画像診断装置である PET-MRI が、保険承認され、心サ症において存在診断と活動性炎症の評価が同時に行えるバイオマーカーとして、中心的役割を担う可能性がある。心サ症の PET-MRI での評価近年いくつかの報告なされているが、とくに撮像法に関してはまだ十分に検討できていないと言われている。例えば PET-MRI は PET と MRI の融合画像にのみが注目されているが、MRI を撮影している間も収集を行うことにより、通常よりも長い FDG の収集が行えるというメリットがある。このメリットを利用することにより、呼吸同期や心電図同期のみならずいままでの PET では難しかった心電図/呼吸同期の Dualgate を行っても十分な収集時間を得ることができると予想されていた。

2. 研究の目的

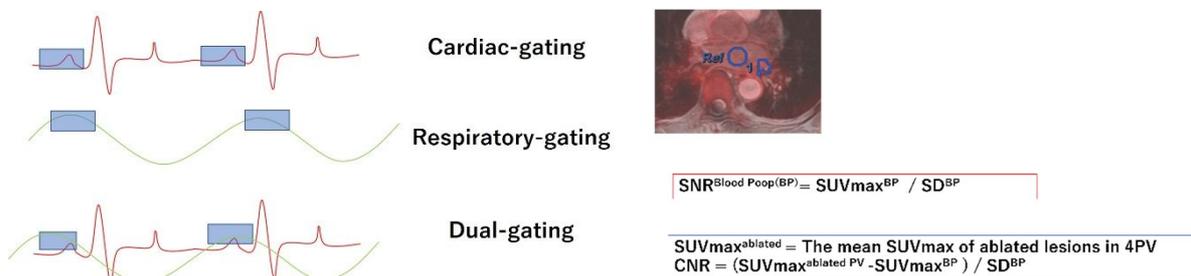
PET-MRI を「ハブ」にすることで、これまで不可能であった MRI と PET 間の相互比較、参照が可能とすることで大きなブレイクスルーを達成することである。PET をリファレンスとした MRI の活動性評価能を確立し、MRI、PET をそれぞれリファレンスとした PET-MRI を用いた心サ症活動性の定量評価が可能とする。そして、この研究の結果は PET-MRI のみの知見にとどまらず、PET、MRI それぞれの検査法の発展へつなげることを目標とする

3. 研究の方法

i). 現時点で心臓サルコイドーシスは PET-MRI の保険適応になっていない。そこで、心臓サルコイドーシスにおいて PET-MRI で行いたいものは主に炎症であることに注目し、我々のグループが行っている不整脈に対する冷凍バルーンアブレーション (CRB) 後の肺静脈の炎症を PET-MRI で可視化する研究において集めた症例を使用し、検討をおこなった。



ii) 上記の症例を利用して、得られた心臓の PET データを、呼吸性ゲーティング (rg)、心臓性ゲーティング (cg)、デュアルゲーティング (dg) (両者の組み合わせ) で再構成し、炎症の起きている PV と Bloodpool (BP) の SUVmax と Standard Division (SD) を計測。画質と病変部の描出能力については、SNR (Signal-to-Noise-Ratio)、SUVmax^{ablated}、CNR (Contrast-to-Noise-Ratio) を Figure of Merits (FOM) としそれぞれの再構成を比較した。



iii). 心筋の定量評価に対する検討をおこなった。症例数が十分そろっている TAVI の症例を利用して、ECV と予後の相関を検討した。

4. 研究成果

i) についてごく少数の研究ながら前向きでの研究において、PETMRI で炎症を可視化できることがあきらかになった。(図)

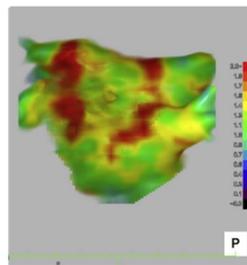
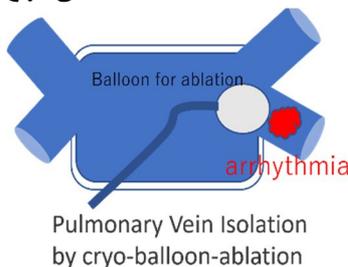
図に示した如く、クライオで焼灼をした部位に一致して

FDG の集積があり、焼灼部位が可視化されている

この成果は

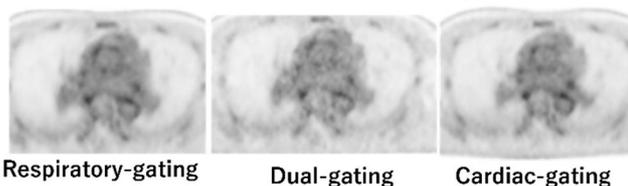
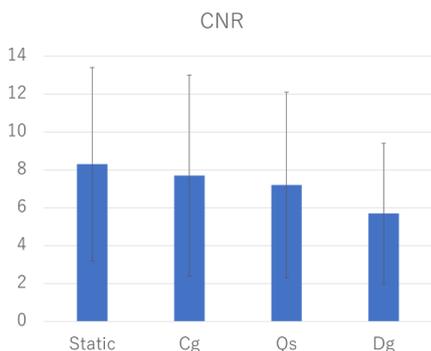
Visualization of intensive atrial inflammation and fibrosis after cryoballoon ablation: PET/MRI and LGE-MRI analysis.

として J Arrhythm (2020 Nov 18; 37(1): 52-

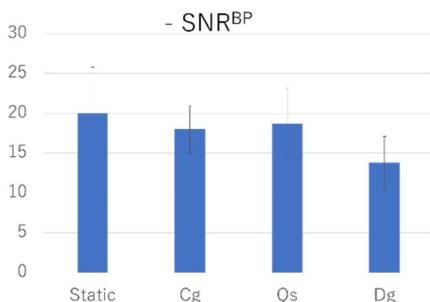


59. doi:10.1002/joa3.12454.eCollection2021Feb.) に掲載された

ii) 呼吸性ゲーティング (rg), 心臓性ゲーティング (cg), デュアルゲーティング (dg) (両者の組み合わせ) では cg では SUV の値に若干の優位性が見られた。rg と dg ではとくに優位性は見られなかった。同期による位置を再現することよりも十分な収集時間を取ることが重要なことがわかった。Negative Data のため論文はかなわなかったが今後 PETMRI により心臓撮影を行う際に非常に重要な知見であると考えられる。2020 ECR で発表をおこなった

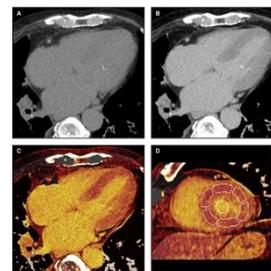


Rank	P-value	Adjusted P-value	Alternative hypothesis	Accept/ No significant
1	0.0006	0.05	Cg>Qs	Accept
3	0.0039	0.013	Dg>Qs	Accept
5	0.5	0.0003	Cg>Dg	No significant



Rank	P-value	Adjusted P-value	Alternative hypothesis	Accept/ No significant
2	0.037	0.025	Cg>Dg	Accept
3	0.11	0.013	Qs>Dg	No significant
6	0.55	0.00001	Cg>Qs	No significant

ii) 先行研究の MRI を利用した ECV の結果と同様、CT での ECV も極めて正確に TAVI 後の予後を予測できることがあきらかになった。これは MRI を使用せずとも CT で定量評価が可能になるということを示唆している。この研究は Prognostic Impact of Myocardial Extracellular Volume Fraction Assessment Using Dual-Energy Computed Tomography in Patients Treated With Aortic Valve Replacement for Severe Aortic Stenosis. として J Am Heart Assoc. に掲載された。



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 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Tsuda Daisuke, Mori Shumpei, Izawa Yu, Toh Hiroyuki, Suzuki Masataka, Takahashi Yu, Toba Takayoshi, Fujiwara Sei, Tanaka Hidekazu, Watanabe Yoshiaki, Kono Atsushi K., Hirata Ken ichi	4. 巻 39
2. 論文標題 Diversity and determinants of the sigmoid septum and its impact on morphology of the outflow tract as revealed using cardiac computed tomography	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Echocardiography	6. 最初と最後の頁 248 ~ 259
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/echo.15298	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Fujita Hiroshi, Toba Takayoshi, Miwa Keisuke, Suzuki Masataka, Takahashi Yu, Toh Hiroyuki, Izawa Yu, Kawamori Hiroyuki, Otake Hiromasa, Fujiwara Sei, Watanabe Yoshiaki, Kono Atsushi, Hirata Ken-ichi	4. 巻 344
2. 論文標題 The impact of computed tomography-derived aortic atheroma volume on prognosis after transcatheter aortic valve replacement	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Cardiology	6. 最初と最後の頁 60 ~ 65
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ijcard.2021.09.053	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Nakamura Toshihiro, Kiuchi Kunihiko, Fukuzawa Koji, Takami Mitsuru, Watanabe Yoshiaki, Izawa Yu, Takemoto Makoto, Sakai Jun, Yatomi Atsusuke, Sonoda Yusuke, Takahara Hiroyuki, Nakasone Kazutaka, Yamamoto Kyoko, Suzuki Yuya, Tani Ken ichi, Negi Noriyuki, Kono Atsushi, Ashihara Takashi, Hirata Ken ichi	4. 巻 38
2. 論文標題 The impact of the atrial wall thickness in normal/mild late gadolinium enhancement areas on atrial fibrillation rotors in persistent atrial fibrillation patients	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Arrhythmia	6. 最初と最後の頁 221 ~ 231
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/joa3.12676	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Suzuki Masataka, Toba Takayoshi, Izawa Yu, Fujita Hiroshi, Miwa Keisuke, Takahashi Yu, Toh Hiroyuki, Kawamori Hiroyuki, Otake Hiromasa, Tanaka Hidekazu, Fujiwara Sei, Watanabe Yoshiaki, Kono Atsushi K., Okada Kenji, Hirata Ken ichi	4. 巻 10
2. 論文標題 Prognostic Impact of Myocardial Extracellular Volume Fraction Assessment Using Dual Energy Computed Tomography in Patients Treated With Aortic Valve Replacement for Severe Aortic Stenosis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of the American Heart Association	6. 最初と最後の頁 221 ~ 231
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1161/jaha.120.020655	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Izawa Yu, Mori Shumpei, Tretter Justin T., Quintessenza James A., Toh Hiroyuki, Toba Takayoshi, Watanabe Yoshiaki, Kono Atsushi K., Okada Kenji, Hirata Ken-ichi	4. 巻 85
2. 論文標題 Normative Aortic Valvar Measurements in Adults Using Cardiac Computed Tomography A Potential Guide to Further Sophisticate Aortic Valve-Sparing Surgery	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 1059 ~ 1067
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-20-0938	査読の有無 有
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 -

1. 著者名 Kunihiko Kiuchi MD Koji Fukuzawa MD Munenobu Nogami MD Yoshiaki Watanabe MD Mitsuru Takami MD Yu Izawa MD Noriyuki Negi RT Katsusuke Kyotani RT	4. 巻 Volume37,
2. 論文標題 Visualization of intensive atrial inflammation and fibrosis after cryoballoon ablation: PET/MRI and LGE MRI analysis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 journal of arrhythmia	6. 最初と最後の頁 52-59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/joa3.12454	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1件(うち招待講演 0件/うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Watanabe Yoshiaki
2. 発表標題 Cardiac, respiratory and dual-gated PET reconstruction for PET/MRI: Image quality assessment of the pulmonary vein after atrial fibrillation ablation
3. 学会等名 European Congress of Radiology (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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------