

令和 6 年 6 月 20 日現在

機関番号：32202

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07603

研究課題名（和文）右室、右房を含めた心臓MRIストレイン解析による心臓サルコイドーシス評価

研究課題名（英文）Evaluation of Cardiac Sarcoidosis by MRI Strain Analysis Including the Right Ventricle and Right Atrium

研究代表者

真鍋 治（Manabe, Osamu）

自治医科大学・医学部・准教授

研究者番号：40443957

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）：MRIシネ画像を用いた心筋ストレイン解析では、心筋の収縮や拡張の程度を定量的に評価することが可能である。我々は心臓サルコイドーシスが疑われて心臓MRIを施行した患者を対象に、MRIデータの抽出を行い、feature tracking法による解析を進めた。心臓MRIの遅延造影(LGE)所見、FDGの心臓への異常集積はいずれも心臓サルコイドーシス臨床診断の主徴候項目であるが、サルコイドーシス患者においてglobal circumferential strainと、心臓MRIの遅延造影所見、FDGの集積の相関を確認し、心臓サルコイドーシスの病態評価が可能であることを確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

MRIシネ画像を用いられる心筋ストレイン解析では、心筋の収縮や拡張の程度を定量的に評価することが可能であり、臨床診断の主徴候項目に用いられる、MRIの遅延造影像と18F-FDG PET/CTの指標と比較することで、feature tracking法で得られるストレインの値が心臓サルコイドーシスの評価に有用であることがわかった。

研究成果の概要（英文）：Myocardial strain analysis using MRI cine images allows for quantitative assessment of myocardial contraction and expansion. We targeted patients suspected of having cardiac sarcoidosis and undergoing cardiac MRI using the feature tracking method. The findings of late gadolinium enhancement (LGE) and abnormal FDG uptake in the heart are both primary indicators for the clinical diagnosis of cardiac sarcoidosis. In patients with sarcoidosis, we confirmed a correlation between global circumferential strain and the findings of late gadolinium enhancement and FDG uptake in cardiac MRI, verifying that it is possible to assess the pathophysiology of cardiac sarcoidosis.

研究分野：放射線医学

キーワード：MRI FDG PET 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未だ原因不明の疾患で、リンパ節、肺、眼、皮膚だけでなく心臓を含めた全身の臓器に非乾酪性類上皮性細胞肉芽腫を形成する。特に日本人で多いとされる心臓病変は致死性不整脈や心不全の原因となり、突然死の原因となるため、心臓病編の有無がサルコイドーシス患者の予後を大きく左右する。心筋生検による組織診断の検出感度が低く、頻度は低いが生検による合併症も起こりうることから、画像診断の有用性が高い。

遅延造影 MRI 及び ^{18}F -fluorodeoxyglucose (^{18}F -FDG) positron emission tomography (PET) がその一角を担っており、それぞれ心臓サルコイドーシスの診療ガイドラインにおける診断基準の主徴候の一つとなっている。 ^{18}F -FDG PET/CT では右室や心房への集積も評価可能であり、右室に集積があると心生検で陽性となる頻度が高いことが知られている。しかしながら、遅延造影 MRI の評価では造影剤を用いるため、腎機能低下患者や造影剤アレルギー患者での評価が困難であり、 ^{18}F -FDG PET/CT では心筋への生理的集積が偽陽性の一因となり得るのが診断の課題であった。

最近新しい手法としてシネ画像からストレイン値を計測する feature tracking 法が開発された。feature tracking 法は、標準的な心臓 MRI シネ画像内の特定の画素 (ピクセル) 群の動きを追跡することにより、心筋の各部位の変形 (ストレイン) や動きを定量化することができる。この技術は、心筋の局所的な機能障害を検出する能力に優れているため、特に局所的な心筋の動きが重要な臨床的意味を持つ心疾患の評価に有用と考えられている。この方法では特別なストレイン計測用のシーケンスが必要なく従来の容量解析用のシネ画像を用いての後ろ向きにも評価も可能である。

MRI シネ画像を用いた心筋ストレイン解析では造影剤を使用せずに、心筋の収縮や拡張の程度を定量的に評価することが可能である。これまでの研究で、心臓サルコイドーシスでは左室心筋ストレイン値が低下することが示されており、その低下は予後不良因子でもあると報告されている。さらに、遅延造影 MRI や ^{18}F -FDG PET/CT で心臓病変を認めない全身性サルコイドーシス患者においても、左室心筋ストレイン値が低下しているという報告があり、より早期の心臓病変の評価への有用性が期待されている。

MRI シネ画像による心筋ストレイン解析を行うことで、心臓サルコイドーシス患者にどのような有用性が得られるか、特に ^{18}F -FDG PET/CT と比較もしくは組み合わせで検討した報告はない。feature tracking 法を用いた心筋ストレイン解析法とその解釈を確立することにより、心臓サルコイドーシス患者の病態評価を今まで以上に詳細に行うことが可能ではないかという仮説を立てた。

2. 研究の目的

心臓サルコイドーシス疑い患者を対象に行われた MRI のシネ画像を用いて、feature tracking 法によるストレインの解析を行う。MRI での遅延造影像や ^{18}F -FDG PET/CT と比較することで feature tracking 法で得られるストレインの値が心臓サルコイドーシスの評価に有用かどうかを検討する。

3. 研究の方法

倫理委員会による承認を受けた後、心臓サルコイドーシスが疑われて心臓 MRI を施行した患者を対象に、研究分担者と協力し、共同研究を始めた。全例で ^{18}F -FDG PET/CT 検査前に低炭水化物食摂取後 18 時間以上の絶食が行われていることを確認し、心筋への集積は血液プールより高い限局性集積を陽性とし、PET 専門医による視覚的評価を行った。

MRI データの抽出を行い、feature tracking 法による解析を進めるため、患者のリスト作成及び、Dicom 画像の抽出を行った。まず、feature tracking 法を用いた心筋ストレイン解析法とその解釈を確立するため、典型例での解析を進めた。そして、心臓サルコイドーシスの臨床診断の主徴候項目である MRI での遅延造影像や ^{18}F -FDG PET/CT との比較を行い、心臓サルコイドーシス疑い患者において MRI で得られる壁運動の指標であるストレイン値と、心臓 MRI の遅延造影所見、 ^{18}F -FDG の集積の相関を確認した。心臓の ^{18}F -FDG 集積に関しては視覚的評価のほか、SUVmax などの半定量評価も行った。

心臓サルコイドーシス疑い患者において検討を行い、心臓サルコイドーシスの基準を満たした患者と基準を満たさない患者でストレインの値に差が出るかを確認した。また、遅延造影 MRI では遅延造影範囲とストレインの値に相関があるかを確認した。また、 ^{18}F -FDG PET/CT との比較では心筋に病的な集積がある場合とない場合で、ストレインの値に差が出るか、SUVmax などの半定量評価と相関があるかを確認した。

4 . 研究成果

心臓サルコイドーシス疑い患者に対してストレイン解析を進め、典型例について報告を行い (Kato S, Aikawa T, Ibe T, Manabe O, Oyama-Manabe N. J Nucl Cardiol. 2023 Feb;30(1):417-419., Aikawa T, Manabe O, Ibe T, Oyama-Manabe N. J Nucl Cardiol. 2023 Oct;30(5):2225-2228.), 右心室のストレイン解析も勧め、MRI での遅延造影像や ¹⁸F-FDG PET/CT との比較を行った (Aikawa T, Ibe T, Manabe O, Oyama-Manabe N. J Nucl Cardiol. 2022 Dec;29(6):3593-3595., Manabe O, Oyama-Manabe N, Aikawa T, Tsuneta S, Tamaki N. J Clin Med. 2021 Dec 11;10(24):5808.). 心臓 MRI の遅延造影所見、¹⁸F-FDG の心臓への異常集積はいずれも心臓サルコイドーシスの臨床診断の主徴候項目であるが、心臓サルコイドーシスと診断された患者は、ストレイン値と心臓 MRI の遅延造影所見に相関が認められた。心臓サルコイドーシス患者では ¹⁸F-FDG の集積が有意に高かったが、ストレインとの相関は低く、炎症の活動性を反映する ¹⁸F-FDG の集積とは異なる情報が得られている可能性が示唆された。研究成果を 2024 年 6 月末の第 34 回日本心臓核医学会総会・学術大会で発表後、論文投稿をする予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5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 Aikawa Tadao, Manabe Osamu, Ibe Tatsuro, Oyama-Manabe Noriko	4. 巻 未定
2. 論文標題 Serial assessment of cardiac involvement in sarcoidosis by delayed 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Nuclear Cardiology	6. 最初と最後の頁 未定
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12350-022-03151-w	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 Kato Sakura, Aikawa Tadao, Ibe Tatsuro, Manabe Osamu, Oyama-Manabe Noriko	4. 巻 30
2. 論文標題 Delayed 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT imaging improves detection of cardiac involvement in sarcoidosis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Nuclear Cardiology	6. 最初と最後の頁 417 ~ 419
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12350-021-02815-3	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 Aikawa Tadao, Ibe Tatsuro, Manabe Osamu, Oyama-Manabe Noriko	4. 巻 29
2. 論文標題 Right ventricular involvement of cardiac sarcoidosis: A comprehensive evaluation using cardiovascular magnetic resonance imaging and positron emission tomography	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Nuclear Cardiology	6. 最初と最後の頁 3593 ~ 3595
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12350-021-02655-1	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 Manabe Osamu, Oyama-Manabe Noriko, Aikawa Tadao, Tsuneta Satonori, Tamaki Nagara	4. 巻 10
2. 論文標題 Advances in Diagnostic Imaging for Cardiac Sarcoidosis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 5808 ~ 5808
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/jcm10245808	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 Aikawa Tadao, Ibe Tatsuro, Manabe Osamu, Oyama-Manabe Noriko	4. 巻 in press
2. 論文標題 Right ventricular involvement of cardiac sarcoidosis: A comprehensive evaluation using cardiovascular magnetic resonance imaging and positron emission tomography	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Nuclear Cardiology	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12350-021-02655-1	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 -

〔学会発表〕 計1件(うち招待講演 1件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 真鍋治
2. 発表標題 心筋症に対する MRI feature tracking
3. 学会等名 第87回日本循環器学会学術総会(招待講演)
4. 発表年 2023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	納谷 昌直 (Masanao Naya) (20455637)	北海道大学・大学病院・講師 (10101)	
研究分担者	大平 洋 (Hiroshi Ohira) (20528301)	北海道大学・大学病院・助教 (10101)	
研究分担者	相川 忠夫 (Tadao Aikawa) (20795059)	自治医科大学・医学部・客員研究員 (32202)	

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	真鍋 徳子 (Noriko Oyama-Manabe) (70463742)	自治医科大学・医学部・教授 (32202)	

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