

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 22 日現在

機関番号：35303

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23500572

研究課題名(和文) 不安定プラークにおける超音波 I B 信号と冠動脈 CT による組織性状分析

研究課題名(英文) Tissue characterization of unstable coronary plaque using IB signal and coronary CT

研究代表者

川元 隆弘 (Kawamoto, Takahiro)

川崎医科大学・医学部・講師

研究者番号：30368667

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000 円、(間接経費) 1,230,000 円

研究成果の概要(和文)：急性冠症候群症例 20 例にて血管内超音波法を施行し、I B 信号解析により不安定プラークの組織性状の特徴を分析した。また狭心症の診断にて冠動脈 CT と冠動脈造影を施行した 25 例で冠動脈 CT での径狭窄率 50% 以上と判定された 59 病変を病変部位の CT 値より石灰化プラーク・非石灰化プラーク・混合型・非プラーク病変の 4 つに分類した。冠動脈造影を基準とすると陽性的中率は全体では 64% であったが、石灰化プラーク 33.3%、非石灰化プラーク 91.7%、混合型で 50%、非プラーク病変 56.2% と病変性状により異なっていることを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：We analyzed 20 cases with acute coronary syndrome using intravascular ultrasound and IB signal analysis. The characteristics of unstable coronary plaque were identified by this analysis. Then 25 cases with angina pectoris who underwent both of coronary CT and coronary angiography were included in next study. We analyzed 59 lesions showing more than 50% diameter stenosis on coronary CT and classified into 4 types of lesions; calcified, non-calcified, mixed, and non-plaque. Overall positive predictive value was 64% and we revealed that it was not same at each 4 types of lesion character; 33.3% of calcified, 91.7% of non-calcified, 50% of mixed, and 56.2% of non-plaque lesion.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用システム

キーワード：冠動脈CT 虚血性心疾患

1. 研究開始当初の背景

(1) 急性冠症候群は現在の医学をもってしても発症の予見は困難であり、致命的な合併症から最悪の転帰をとることもまれではない。急性冠症候群、すなわち急性心筋梗塞や不安定狭心症は冠動脈内に存在する不安定プラークの破綻により発症するとされている。しかしながら従来の冠動脈造影法は血管内腔の評価しかできないために一度破綻をきたし、血管内腔が閉塞した部位は判定できるが、将来イベントをおこす可能性の高い不安定プラークを前もって診断することは非常に困難である。

(2) 血管内超音波法は血管内腔から血管壁方向へ超音波を投射し画像化する画像診断法であり、冠動脈内腔のみならずその壁構造まで観察することが可能である。本法を応用すれば冠動脈内膜下に形成されるプラークの形態を観察することが可能である。冠動脈病変の初期の段階では内膜下プラークの増大と並行して血管径自体が大きくなることで冠動脈の内腔は保たれるため血管造影上は狭窄がないようにみえる現象、すなわち、陽性リモデリング、がこの血管内超音波法により明らかとなった。陽性リモデリングを来したプラークは内膜下に蓄積した脂質成分が多く、急性冠症候群を発症する素地となりうる不安定な病変と考えられている。さらに超音波の反射波である I B 信号を解析し、病理像と対比することでプラークを 4 つの組織性状に分類可能となった。このように血管内超音波法により陽性リモデリングといったプラーク形態と、I B 信号解析による組織性状が同定可能であり、不安定プラークの特徴が次第に明らかとなりつつある。

(3) エックス線を用いた画像診断法である C T が 6 4 列と多列化し画像解像度や時間分解能が向上したため、従来は画像化できなかった冠動脈についても応用されるようになった。当初は冠動脈造影法と同様に冠動脈の内腔の狭窄を診断することが目的であったが、装置の性能向上にともなって、冠動脈内腔のみならずその血管壁についても観察可能になってきた。冠動脈全体の石灰化の指標や血管壁の低い C T 値などが不安定化プラークの指標として有用であると報告されている。ただ空間分解能が低いために詳細な血管壁の評価は依然として困難である。

このように不安定プラークを同定することは臨床的に重要であるが、現時点では血管内超音波法という非常に侵襲的な手段でかろうじて分析可能という程度である。冠動脈 C T は非侵襲的に冠動脈壁の評価が可能であるため注目されているが、その詳細な方法論についてはいまだ一定の見解がない。

2. 研究の目的

(1) 急性冠症候群における不安定プラークを血管内超音波法にて観察し、同時に I B 信号解析をおこない、その組織性状の特徴を明らかにする。

(2) 血管内超音波法 I B 信号と冠動脈 C T とで責任病変以外の冠動脈病変部位で比較検討をおこない、I B 信号に対応する冠動脈 C T によるプラーク組織性状診断の基準を設定し、冠動脈 C T による不安定プラーク診断の可能性を検討する。

(3) 冠動脈 C T により非侵襲的に不安定プラークを診断し、その病変を前向きに観察し、心血管イベントの有無につき検討をおこなう。I B 信号によっても同様の検討をおこなう。2 つの画像診断法により判定された不安定プラークでのイベント発症率を算定し、最終的にはリスク判定が可能かを検討する。

3. 研究の方法

(1) 急性冠症候群発症例で責任冠動脈での不安定プラークを血管内超音波法で観察する。同時に I B 信号の解析より組織性状の分析をおこなう。責任病変以外の冠動脈病変でも同様の観察をおこない、責任病変との差異について検討をおこなう。

(2) 血管内超音波法にて責任病変以外の冠動脈病変部位についても観察をおこない、後日待機的に冠動脈 C T を施行する。陽性リモデリングしているプラークを血管内超音波像より同定し、その I B 値を冠動脈 C T による同一部位の C T 値と比較検討する。冠動脈 C T では血管外膜は同定困難なため同一縮尺とした血管内超音波像を正確に参照してその範囲を同定する必要がある。I B 値より判定された組織性状に対応する C T 上の病変部位を分析し、その C T 値の特徴を判定する。

(3) C T 上の指標による不安定プラークの定義を決定し、さらに新規に冠動脈 C T を施行した症例で不安定プラークの同定をおこなう。前向きに心血管イベント発症の有無を観察し、先に I B 値より判定した不安定プラークとの比較から C T 上の指標による不安定プラークの危険率を算定する。

4. 研究成果

平成 23 年度
急性冠症候群を発症した症例 20 例を対象とし血管内超音波法を施行した。責任病変部位を観察し、不安定プラークの形態を分析し

た。同時に I B 信号の解析も施行し、組織学的な検討を行った。一部の症例ではより解像度の高い光干渉断層法による詳細な検討も行った。一方で冠動脈 C T については撮像条件の最適化をおこなった。主として心拍数と R R 間隔と画像解像度との関係を検討した。現在のプロトコルでは約半数が当施設保有の機器での適切な心拍数から逸脱していることが明らかとなった。プラーク組織性状を C T で分析するためには画質がより良好である必要があり、適切な心拍数コントロールのために超短時間型 遮断薬を導入することとした。

平成 24 年度

狭心症にて冠動脈 C T と冠動脈造影を施行した 25 例を対象とし、冠動脈 C T によるプラーク性状の分析をおこなった。冠動脈 C T での径狭窄率 50% 以上の病変を有意狭窄とし、同部位の血管壁動脈硬化病変を C T 値より石灰化プラーク・非石灰化プラーク・混合型・非プラーク病変の 4 つに分類した。25 例全体で 59 病変が、MDC T により有意狭窄と診断された。そのうち冠動脈造影で実際に有意狭窄であったのは 32 病変であり、陽性的中率は 64% であった。次に 4 つの病変性状別での陽性的中率を比較したところ、石灰化プラーク 33.3%、非石灰化プラーク 91.7%、非プラーク病変 56.2%、混合型で 50% と病変性状によりの中率に違いがあることを明らかにした。

平成 25 年度

平成 24 年度に解析した症例を対象として心筋虚血の程度、心機能について解析をおこなうこととした。心機能についてすでに撮像ずみの冠動脈 C T 画像データより得られる 3 次元左室容積解析をおこなうこととしたが、時間分解能、空間分解能が低いため再現性のある数値をえることができなかった。そのため非侵襲的に経胸壁心エコー図を用いて心機能の解析を試みることにし、心エコー図での心機能評価を再検中である。一方で冠動脈 C T で分類される責任病変の組織性状と心不全発症との関連を調べるためにまず当院での心不全症例での利尿剤・静注強心薬について後ろ向きに調査をおこなった。新規利尿剤である V 2 受容体拮抗薬トルバプタンのカルペリチドとの併用効果が明らかとなった。本研究の結果は平成 25 年 9 月に開催された日本心臓病学会にて発表した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 4 件)

Kume T, Okura H, Fukuhara K, Koyama T, Nezu S, Neishi Y, Hayashida A, Kawamoto T, Yoshida K.: A unique feature of thin flat

thrombus visualised by optical coherence tomography. EuroIntervention. 2013 Dec;9(8):1008. (査読有)

Kume T, Okura H, Fukuhara K, Koyama T, Yamada R, Neishi Y, Hayashida A, Kawamoto T, Yoshida K.: Visualization of coronary plaque vasa vasorum by intravascular ultrasound. JACC Cardiovasc Interv. 2013 Sep;6(9):985. (査読有)

Kume T, Okura H, Miyamoto Y, Yamada R, Saito K, Tamada T, Koyama T, Neishi Y, Hayashida A, Kawamoto T, Yoshida K.: Natural history of stent edge dissection, tissue protrusion and incomplete stent apposition detectable only on optical coherence tomography after stent implantation – preliminary observation – Circ J. 2012;76(3):698-703. (査読有)

Miyamoto Y, Okura H, Kume T, Kawamoto T, Neishi Y, Hayashida A, Yamada R, Imai K, Saito K, Yoshida K.: Plaque characteristics of thin-cap fibroatheroma evaluated by OCT and IVUS. JACC Cardiovasc Imaging. 2011 Jun;4(6):638-46. (査読有)

〔学会発表〕(計 2 件)

比嘉 富貴、大倉 宏之、根石 陽二、林田 晃寛、久米 輝善、尾長谷 喜久子、今井 孝一郎、鼠尾 晋太郎、玉田 智子、古山 輝将、川元 隆弘、吉田 清、「心臓 CT での冠動脈狭窄診断に及ぼす冠動脈プラーク性状の影響」、第 23 回日本心臓血管画像動態学会、2013 年 1 月 25 日、東京ステーションコンファレンス(東京)

川元 隆弘、大倉 宏之、根石 陽二、林田 晃寛、久米 輝善、尾長谷 喜久子、今井 孝一郎、鼠尾 晋太郎、玉田 智子、古山 輝将、吉田 清、「心不全患者におけるトルバプタン新規投与時の利尿効果と併用薬の関係」、第 61 回日本心臓病学会学術集会、2013 年 9 月 21 日、ホテル日航熊本(熊本)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

川元 隆弘 (KAWAMOTO, Takahiro)
川崎医科大学・医学部・講師
研究者番号：30368667

(2) 研究分担者

根石 陽二 (NEISHI, Yoji)
川崎医科大学・医学部・講師
研究者番号：80319946

大倉 宏之 (OKURA, Hiroyuki)
川崎医科大学・医学部・准教授
研究者番号：30425136

吉田 清 (YOSHIDA, Kiyoshi)
川崎医科大学・医学部・教授
研究者番号：60322583