

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 18 日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23591770

研究課題名(和文)2管球コンピュータ断層撮影装置を用いた冠動脈造影の臨床的有用性の検討

研究課題名(英文)Clinical efficacy of coronary CT angiography using dual-source CT

研究代表者

松永 尚文(MATSUNAGA, Naofumi)

山口大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：40157334

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円、(間接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：2管球CTでは、100心拍/分でもベータ遮断薬は必要なく、比較的良好な画像が得られた。2管球CTでは、心拍数の比較的高い症例で有効と思われたが、低心拍群でより画質の向上に寄与していた。血管毎の画質評価では、2管球CTが1管球CTに比べ、いずれも有意に優れていた。dual dopplerでは、等容弛緩期は脈拍が75回/分以上であっても83msec以上を常に維持し画像再構成が可能であった。ニトログリセリン投与下では、冠動脈内腔が拡張し、評価できるセグメントが多くなった。冠動脈プラークのあるセグメントでは、拡張が不十分であることが分かり、正常部との鑑別が可能になった。

研究成果の概要(英文)：Relatively good quality of dual-source CT (DSCT) was obtained in patients with more than 100 bpm without use of beta blocker. DSCT showed a significantly better image quality than single-source CT (SSCT), especially in patients with low heart rates. The image quality of DSCT was significantly lower on a per vessels basis for all vessels than SSCT. The image reconstruction at the phase of isovolumetric relaxation time (IRT) is feasible in DSCT, because of its temporal resolution of 83 ms. High temporal resolution of DSCT shows equivalent accuracy of coronary stenosis detection to SSCT without reducing heart rate, because of its image reconstruction at IRT. The coronary artery was vasodilated and evaluable segments was increased in number by administration of the nitroglycerin. The segment with coronary plaque was not fully dilated, allowing the differentiation from the normal segment.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：マルチスライスCT 冠動脈CT angiography 急性冠症候群 2管球CT 冠動脈狭窄 時間分解能 石灰化プラーク 高心拍

1. 研究開始当初の背景

近年急性冠症候群も増加しているが、狭心症や急性心筋梗塞に対して、心臓カテーテル検査が広く施行されている。一方、心臓 MDCT 検査も広く普及するようになってきている。MDCT を用いた冠動脈の評価では、冠動脈狭窄の指摘より、冠動脈狭窄を除外できる陰性的中率が高値であることが特徴で、MDCT で狭窄がなければほぼ冠動脈造影を行う必要はなく、無駄な入院を回避でき医療コスト面で貢献できると思われる。

心臓 CT については、4 列 MDCT では時間分解能が不十分で、電子ビーム CT では Z 軸方向の空間分解能が不十分であった。しかし、この 4 列の MDCT でも冠動脈狭窄に対する陰性的中率は 94%と高値である。64 列 MDCT を用いた冠動脈評価では陰性的中率が優れているが、従来の 4 列及び 16 列検出器 CT などより、冠動脈病変に対する感度や特異度も上昇している。dual source CT とは、X 線発生管球と 64 列検出器が 2 つ垂直に配置されている装置で、従来の 64 列 MSCT の検出器の形状が同じため空間分解能には変化はないが、時間分解能 (83msec) が格段に向上し、高心拍症例でも心拍が安定していれば、 β -blocker なしで検査ができる。時間分解能の向上により、心臓 CT 検査で止まった時相を選択できる幅が広がり、CT 画像で心臓の形態や冠動脈が明瞭に描出でき、高心拍例でも冠動脈の評価が可能となった。また、第 67 回心臓血管放射線研究会で、同様に 70bpm 以上でも良好な感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率が得られることを報告した。

64 列検出器 CT では、高心拍症例の場合、

ブロッカーなどの薬剤を併用する必要があるが、不整脈の原因ともなりえる。このことから、2 管球 CT (dual source CT: DSCT) はブロッカーなどの薬剤を投与せずに検査でき、心拍数に影響されない高い信頼性が期待される CT 検査機器である。また、管球

が 2 つあることから、それぞれの X 線管球出力をかえることで、エネルギーサブトラクション画像を行うこともでき、動脈プラークイメージや金属ステント内の観察も従来機器より明瞭に描出できる可能性がある。MRI を用いた冠動脈プラークイメージも現在検討されているが、時間分解能は症例により向上するが空間分解能は十分とはいえない。しかし、石灰化は、石灰化の程度より MRI では低から等信号として認められ、CT のような beam hardening artifact がないのが利点であるが、冠動脈ステント留置例では金属アーチファクトのため冠動脈ステントが留置されている冠動脈内腔は評価できなくなる。

2. 研究の目的

64 列以上のマルチスライス CT を用いた冠動脈 CT angiography は広く臨床応用されているが、冠動脈壁の石灰化が強い症例では、冠動脈内腔が評価できない欠点がある。2 管球 CT と冠動脈カテーテル検査とを比較検討し、冠動脈内腔のみしか評価できない心臓カテーテル検査と冠動脈壁も含めて検査できる心臓 CT 検査の意義を再確認する必要がある石灰化の形態による冠動脈 CT と冠動脈カテーテル検査の見え方の違いを理解し、形態による冠動脈狭窄の有無をある程度評価できるか検討することは有用と思われる。

CT は X 線を用いた検査装置であるため、利点と欠点がある。その欠点の 1 つに冠動脈の石灰化が強いと冠動脈を評価できないことがある。

ペースメーカーリード線を有する症例に心電図同期で心臓 CT を撮像した場合リード線のアーチファクトは心拍動が激しい時相で特に目立つことになり、高吸収を呈するリード線や石灰化プラークを評価するには時間分解能の向上も必要になる。

2 管球 CT の時間分解能の向上が、石灰化プラーク診断においてどのように寄与するか検討することは有用と思われる。

(1) 石灰化プラークの CT 値がいくつまで上昇すると冠動脈評価に支障を来すかを判定し、逆に CT 値がいくつ以上の石灰化のみを除去できれば冠動脈の評価に有用である。

(2) 冠動脈に高度な石灰化を伴った臨床例でも同様な評価を行い、2 管球 CT と冠動脈カテーテル検査とを比較検討し、冠動脈内腔のみしか評価できない心臓カテーテル検査と冠動脈壁も含めて検査できる心臓 CT 検査の意義を再確認する必要がある石灰化の形態による冠動脈 CT と冠動脈カテーテル検査の見え方の違いを理解し、形態による冠動脈狭窄の有無をある程度評価できるかの検討は有用と思われる。冠動脈の石灰化については冠動脈の石灰化スコアを用いた報告がなされ、有用性は広く知られているが、今回の検討は淡い石灰化は現在の 64 列 CT でも評価できることから、beam hardening artifact を伴う局所の石灰化に対して行うものである。

(3) CT 装置では多列化や高分解能化や多管球化が行われ、急速に進歩している。これらの進歩に伴い、画像診断能の向上が期待されるが、CT は X 線を用いているため、石灰化や金属などの高吸収を呈する物質アーチファクトを受けてしまう。石灰化スコアを用いれば、高度な動脈硬化を伴った症例においてもある程度重症度分類でき、必ずしも冠動脈の石灰化があるから全例に冠動脈病変があるわけではない。冠動脈 CT を用いて低侵襲的に冠動脈の検査ができれば、冠動脈疾患を合併した糖尿病や透析症例では非常に有意義となる。また、石灰化プラークが評価できるようになると、冠動脈ステント内腔の評価も容易となる。今回、時間分解能の向上により、高吸収の石灰化が静止して認められるため、より明瞭に石灰化プラークを評価できる可能性がある。

3. 研究の方法

(1) 64 列の 1 管球 CT と 2 管球 CT の冠動脈 CTA の画質評価：

CT を用いて心電図同期法下に撮影し、三次元再構成画像 (multiplanar reconstruction:MPR volume rendering: VR, angiographic view 等) を作成し、心拍動の違いによるアーチファクト (banding artifact など) の出現状況を検討した。

(2) 冠動脈検出能の検討：冠動脈狭窄・閉塞の程度について、選択的冠動脈造影 (CAG) と冠動脈 CTA とで比較検討した。75% 以上の狭窄性病変を有意狭窄として、循環器内科医が判定した冠動脈造影の結果と対比した。高度石灰化を伴うセグメントおよび血管径 1.5mm 以下のセグメントは評価から除外した。両機種の冠動脈 CTA における冠動脈狭窄性病変検出の感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率を算出した。

(3) 高心拍症例における 2 管球 CT での心拍コントロールの必要性の検討：冠動脈の石灰化スコアが高い症例では冠動脈病変を有することが多く、冠動脈の起始部中枢側に冠動脈病変が多いとされる。しかし、治療すべき血管はどれか決定することには困難がある。動脈硬化は冠動脈のリスク因子の高い症例では全冠動脈に高度な石灰化が認められることが多く、石灰化部で冠動脈内腔が評価できないことも多い。

2 管球 CT の時間分解能は 83msec である。低心拍症例では、拡張期に拡張中期が十分あるためこの時間分解能を用いれば十分検査できるが、心拍数が増えれば収縮末期の等容量弛緩期で再構成する必要がある。また、2 管球 CT を用いて心電図同期検査を行った場合の時間分解能 (83msec) で十分か検討し、multi-segment (sector) reconstruction を用いて更に時間分解能を向上させたモード (42msec) での撮像が必要か検討した。これらの時間分解能での石灰化プラークの画像評

価を行い、時間分解能の向上が石灰化プラークを含めた高吸収物質の描出にどのように寄与するかを検討した。

(4) 石灰化プラークの視覚評価

心拍数により石灰化プラークが過大評価や過小評価されたりする場合、実際の心拍数で冠動脈の石灰化プラークがどのように認められるか局所での評価を行った。方法としては、良好な時間分解能を有する2管球CTを用いて、冠動脈の石灰化プラークの形態が各種心拍数で明瞭に見えているか(石灰化の辺縁が十分に描出できているか)を評価した。このためには、冠動脈の石灰化の視覚評価を行い、4段階に分け(0=poor~3=fairまで)、これらの画質に影響する因子を検討した。検討項目としては、冠動脈危険因子から、石灰化コアの最高の吸収値、短軸断(XY断面)での冠動脈に比しての石灰化の大きさ、心拍数、スキャン中の脈拍変動などを検討した。

4. 研究成果

高心拍症例における2管球CTでは、ベータ遮断薬による心拍コントロールは必要なく、100心拍/分でも比較的良好な画像が得られた。時間分解能の向上した2管球CTは心拍数の比較的高い症例で有効と思われたが、実は低心拍群でより画質の向上に寄与していた。この原因としては、70心拍/分では、実は64列CTを用いた冠動脈CT検査では、half-reconstructionを用いた撮像では、時間分解能(175msec)が不十分な可能性があることが分かった。

血管毎の画質評価では、2管球CTが1管球CTに比べ、いずれも有意に優れていた。セグメント毎の画質評価では、#1、#2、#4PD、#4AV、#7、#9、#11、#12、#13において、有意に優れていた。高心拍群においては、#2、#4PD、#11、#13、低心拍群においては、#1、#2、#3、#4PD、#4AV、#7、#8、#9、#10、#12、#13において、有意に優れていた。2管球CTは1管球CTに比べ、

画質が有意に優れており、特に、高心拍群よりも低心拍群での優位性が高かった。

高心拍症例に対する2管球CTによる冠動脈の診断精度と通常の脈拍を抑えた1管球CTによる冠動脈の診断精度と比較するとともに、頻脈でも2管球CTにて画像再構成が可能である原理を特殊なエコー装置を用い検討した結果、1管球CTを用いた群は、脈拍が65回/分以上の症例に対してベータブロッカーを使用し、脈拍を65回/分如何に抑えた。また1管球CT、2管球CTを使用した群では65回/分以上の症例のみを抽出した。症例は連続症例でともに27例であった。結果、1管球CTでは感度が89%、特異度が99%、陽性的中率が94%、陰性的中率が96%、2管球CTでは96%、特異度が99%、陽性的中率が91%、陰性的中率が99%であった。これらはともに高い診断精度を示し、それぞれ有意な差は認められなかった。

また、dual doppler超音波検査では、脈拍が75回/分を超えると、拡張期静止期が83msec以下と極端に短くなるが、等容弛緩期は脈拍が75回/分以上であっても83msec以上を常に維持しうる結果であった。これは、83msecという高い時間分解能を持つ2管球CTが、等容弛緩期で画像再構成することにより、脈拍を下げることなく1管球CTの冠動脈診断精度と同様の診断精度が保てるということが明らかになった。

冠動脈壁の石灰化が強い症例では、冠動脈内腔が評価できなかった。

ニトログリセリン投与下での冠動脈CTでは、冠動脈内腔が拡張し、評価できるセグメントが多くなった。冠動脈プラークのあるセグメントでは、拡張が不十分であることが分かり、正常セグメントとの鑑別が可能になった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計14件)

Tokuda O, Harada Y, Ohishi Y, Matsunaga N, 他1名・4番目: Investigation of computer-aided diagnosis system for bone scans: a retrospective analysis in 406 patients. Ann Nucl Med, 査読有, 2014(Feb 27), in press, DOI:10.1007/s12149-014-0819-8

Hashimoto S, Shimizu K, Shibata H, Kanayama S, Tanabe R, Onoda H, Matsunaga N, Sakaida I: Utility of computed tomographic enteroclysis/enterography for the assessment of mucosal healing in Crohn's disease. Gastroenterology Research and Practice, 査読有, 2013, DOI:10.1155/2013/984916

Okada M, Nakashima Y, Kunihiro Y, Sano Y, Suga K, Kido S, Matsunaga N: Volumetric evaluation of dual-energy perfusion CT for the assessment of intrapulmonary clot burden. Clinical radiology, 査読有, 2013;68(12):e669-675

Okada M, Nakashima Y, Kunihiro Y, Nakao S, Morikage N, Sano Y, Suga K, Matsunaga N: Volumetric evaluation of dual-energy perfusion CT by the presence of intrapulmonary clots using a 64-slice dual-source CT. Acta Radiologica, 査読有, 2013;54(6):628-633

Kunihiro Y, Okada M, Matsunaga N, 他4名・3番目: Dual-energy perfusion CT of non-diseased lung segments using dual-source CT: correlation with perfusion SPECT. Jpn J Radiol, 査読有, 2013;31(2):99-104

Tokuda O, Harada Y, Ueda T, Iida E., Shiraishi G, Motomura T, Fukuda K, Matsunaga N: MR imaging of meniscal tears: comparison of intermediate-weighted FRFSE imaging with intermediate-weighted FSE imaging. Jpn J Radiol, 査読有, 2012;30(9):713-720

Fujimura T, Miura T, Nao T, Yoshimura M, Nakashima Y, Okada M, Okamura T, Yamada J, Ohshita C, Wada Y, Matsunaga N, 他2名・11番目: Dual-source computed tomography coronary angiography in patients with high heart rate. Heart and vessels 2013. Skeletal Radiology, 査読有, 2012;41(5):589-594

Suga K, Iwanaga H, Tokuda O, Okada M, Matsunaga N: Intrabullous ventilation in pulmonary emphysema: assessment with dynamic xenon-133 gas SPECT.

Nuclear Medicine Communications, 査読有, 2012;33(4):371-378

Ito K, Shimizu A, Tanabe M, Matsunaga N: Respiratory variation of the extrahepatic bile duct: evaluation with deep inspiratory and expiratory MRCP. Magnetic Resonance Imaging, 査読有, 2012;30(4):579-582

Okada M, Nakashima Y, Kishi T, Matsunaga N, 他3名・4番目: Percutaneous transhepatic obliteration for massive variceal rectal bleeding. Emergency Radiology, 査読有, 2012;19(4):355-358

Okada M, Kunihiro Y, Nakashima Y, Matsunaga N, 他6名・4番目: The low attenuation area on dual-energy perfusion CT: correlation with the pulmonary function tests and quantitative CT measurements. European Journal of Radiology, 査読有, 2012;81(10):2892-2899

Tanaka N, Emoto T, Suda H, Kunihiro Y, Matsunaga N, 他2名・5番目: High-resolution computed tomography findings of influenza virus pneumonia: a comparative study between seasonal and novel (H1N1) influenza virus pneumonia. Jpn J Radiol, 査読有, 2012;30(2):154-161

Tokuda O, Harada Y, Ueda T, Ohishi Y, Matsunaga N: Malignant versus benign vertebral compression fractures: can we use bone SPECT as a substitute for MR imaging? Nuclear Medicine Communications, 査読有, 2011;32(3):192-198

Harada Y, Tokuda O, Fukuda K, Shiraishi G, Motomura T, Kimura M, Matsunaga N: Relationship between cartilage volume using MRI and Kellgren-Lawrence radiographic score in knee osteoarthritis with and without meniscal tears. AJR American Journal of Roentgenology, 査読有, 2011;196(3):W298-304

〔学会発表〕(計5件)

Masahiro Tanabe, Takeshi Fujita, Takaaki Ueda, Etsushi Iida, Takayuki Kishi, Naofumi Matsunaga: Hypervascular hepatic tumors: dynamic CT and MR imaging findings with pathological correlation. 99th Radiological Society of North America, 2013.12.1-6, Chicago, USA

Masahiro Tanabe, Takeshi Fujita, Kazuko Moritani, Naofumi Matsunaga, Tsuneo Matsumoto: Immediate and late outcomes of bronchial and systemic

artery embolization for palliative treatment of non-small-cell lung cancer patients with hemoptysis. 99th Radiological Society of North America, 2013.12.1-6, Chicago, USA
Matakazu Furukawa, Etsushi Iida, Naofumi Matsunaga: Evaluation of cerebral perfusion by using 3D-arterial spin labeling and FLAIR MR imaging in patients with chronic cerebrovascular stenosis: A comparative study with I-123-Iodoamphetamine single photon emission CT. 99th Radiological Society of North America, 2013.12.1-6, Chicago, USA
Yuko Harada, Osamu Tokuda, Masatoshi Yamane, Naofumi Matsunaga: 3D MR Myelography at 3T: Technical Aspects and Imaging Features. 99th Radiological Society of North America, 2013.12.1-6, Chicago, USA
Matakazu Furukawa, Etsushi Iida, Naofumi Matsunaga: Value of 3D-arterial labeling MR imaging for evaluating the cerebral perfusion in patients with cerebrovascular stenosis: A comparative study with I-123-Iodoamphetamine single photon emission CT. 51st American Society of Neuroradiology. 2013.5.17, San Diego, USA

〔図書〕(計1件)

松永尚文編集、MEDICAL VIEW、胸部画像解剖 徹頭徹尾、2012、235

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等：なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松永 尚文 (MATSUNAGA, Naofumi)
山口大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：40157334

(2) 研究分担者

岡田 宗正 (OKADA, Munemasa)
山口大学・医学部附属病院・講師
研究者番号：70380003

三浦 敏郎 (MIURA, Toshiro)
山口大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号：00243634

名尾 朋子 (NAO, Tomoko)
山口大学・医学部附属病院・助教
研究者番号：80569286

(3) 連携研究者

なし