

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 19 日現在

機関番号：14101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26461822

研究課題名(和文) 3T MRIによる冠血流予備能評価：心筋血流PET・FFRによる検証

研究課題名(英文) Assessment of coronary flow velocity reserve using 3T phase-contrast cine MRI: comparison with myocardial perfusion reserve determined by positron emission tomography

研究代表者

市川 泰崇 (Ichikawa, Yasutaka)

三重大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：80725127

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：虚血心疾患疑い13患者を対象に、位相コントラストシネMRI(PC-MRI)を用いて右冠動脈の血流速度予備能(CFVR)を測定し、150-H₂O心筋血流PET/CT検査から求めた心筋血流予備能(MPR)と比較検討した。MPR低下群(<2.0)のCFVR値は、MPR正常群(≥2.0)に比し、有意に低値を示した(1.3±0.3 vs 2.2±1.2, p=0.03)。CFVR 1.5を閾値とした場合、MPR低下を感度80%(4/5)、特異度100%(8/8)で診断可能であった。PC-MRIによって、放射線被ばくや造影剤使用を伴わず、非侵襲的にMPRの異常を捉えることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：<Purpose> To evaluate the value of coronary flow velocity reserve (CFVR) measured by phase-contrast cine MRI (PC-MRI) for detecting impaired myocardial perfusion reserve (MPR) in patients, using 150-labeled water positron emission tomography (PET) as a reference. <Methods> PC-MRI and PET flow measurements were performed in 13 patients. CFVR in RCA was measured with 3T PC-MRI in 13 patients and was compared with the MPR in the RCA territory determined by PET. <Results> CFVR in RCA was successfully determined with PC-MRI in all subjects. The CFVR in patients with impaired MPR (<2.0) was significantly lower than that with preserved MPR (≥2.0) (1.3±0.3 vs 2.2±1.2, p=0.03). Using a CFVR threshold of 1.5, the sensitivity and specificity for detecting impaired MPR was 80% (4/5) and 100% (8/8), respectively. <Conclusion> CFVR determined by PC-MRI can provide noninvasive detection of impaired myocardial perfusion reserve, without radiation exposure and contrast media.

研究分野：放射線診断学

キーワード：冠血流計測 MRI 位相コントラストシネMRI PET 心筋血流予備能

1. 研究開始当初の背景

虚血性心疾患の治療方針決定には、冠動脈狭窄の形態的診断に加えて、心筋血流の機能的診断を正確に行うことが重要である。冠動脈狭窄の形態と機能的狭窄度の診断には、それぞれX線冠動脈造影とFFR(Fractional Flow Reserve)が用いられる。FFRは冠動脈狭窄遠位部の冠動脈内圧を圧測定ワイヤーで直接計測する手法であるが、冠動脈内へカテーテルや圧測定ワイヤーを挿入する必要があり、合併症や死亡のリスクを伴い、検査費用も高額である。このため、冠動脈造影検査や再灌流療法を実施する前に、あらかじめ冠動脈の機能的狭窄の有無と程度を客観的に診断できる非侵襲的診断法の確立が望まれている。

位相コントラストシネMRIを用いると、非侵襲的に血流計測を行うことができる。しかし冠動脈は2-5mmと非常に細く、MRIを用いて血流計測する場合、高い空間分解能や時間分解能、信号雑音比が必要となる。冠動脈における位相コントラストMRIによる血流計測は、従来の報告では、1.5テスラMRI装置で実施されており、空間分解能や時間分解能の限界から、面内の動きの少ない左冠動脈前下行枝に限定して実施されてきた。安静時とアデノシン等の薬物負荷後のMRIによる冠動脈血流予備能(CFVR: Coronary flow velocity reserve)の計測値は、解剖学的な冠動脈狭窄度と関連することが報告されているが、一部の研究機関が施行しているのみで、広く臨床的に利用できる手法とはなっていない。近年急速に普及してきた3テスラMRI装置は、1.5テスラMRI装置よりもT1緩和時間延長による組織コントラストの増加や信号雑音比の点で優れる。3テスラMRI装置では、1.5テスラ装置と比べて、位相コントラストシネMRIの時間・空間分解能を大幅に向上させることができ、高精度の冠動脈血流評価が可能と考えられるが、今のところ十分な検討はなされていない。

2. 研究の目的

本研究の目的は次の通りである。

(1)冠動脈の血流計測に最適化した3テスラ位相コントラストシネMRIによる撮影法を開発する。

(2)虚血性心疾患患者を対象に、 $^{15}\text{O}-\text{H}_2\text{O}$ 心筋血流PETで認めた心筋血流予備能(MPR: Myocardial Perfusion Reserve)をゴールドスタンダードとして、3テスラ位相コントラストシネMRIから求めた冠動脈血流予備能を検証し、心筋虚血診断能を評価する。

3. 研究の方法

(1)健常ボランティアを対象にして、冠動脈主要3分枝の血流計測に最適化した3テスラ位相コントラストシネMRIを開発し、検査間

および測定者間の計測再現性を検証する。

(2)心筋血流予備能のゴールドスタンダードとなる $^{15}\text{O}-\text{H}_2\text{O}$ 心筋血流PETに関して、放射性薬剤の投与量や撮像法、再構成パラメータ等の検査プロトコルの最適化をはかる。

(3)虚血性心疾患が疑われる患者を対象にして、3テスラ位相コントラストシネMRIを用いて、薬物負荷時(アデノシン三リン酸を使用)と安静時の冠動脈血流計測を行い、CFVR(負荷時の最大冠血流速度と安静時の最大冠血流速度の比)を求め、 $^{15}\text{O}-\text{H}_2\text{O}$ 心筋血流PETから求められたMPRの計測値と比較検討する。

4. 研究成果

(1)まず健常ボランティア6例を対象にして、3テスラMRI装置であるIngenia 3T(フィリップスエレクトロニクスジャパン社製)を用いて、冠動脈の位相コントラストシネMRIの呼吸停止下撮影を実施し、各撮影パラメータを変えて撮像を行い、最適な撮像条件について検討を行った。以下は、今回の検討で得られた、冠動脈の3テスラ位相コントラストシネMRIの至適撮像条件である。Venc値 $\pm 80\text{cm/s}$ (安静時)、 $\pm 120\text{cm/s}$ (薬物負荷時)、Repetition time 5.0ms、Echo time 3.2ms、SENSE併用なし、Field of view 180 x 156mm、Acquisition matrix 152 x 84、Acquisition pixel size 1.2 x 1.9mm、Reconstruction matrix 192 x 168、Reconstruction pixel size 0.9 x 0.9mm、Slice thickness 6mm、Phase per cardiac cycle 25。以前報告されている1.5テスラMRI装置での検討と比べて、高空間分解能を維持しながら、より高い時間分解能で冠動脈の位相コントラストシネMRIの撮像が可能であることがわかった。

次に、3テスラ位相コントラストシネMRIを用いた冠動脈血流の計測再現性を、健常ボランティア9例を対象にして評価した。その結果、位相コントラストシネMRIを用いると、左右冠動脈ともに、測定者間の優れた計測再現性が認められた(左冠動脈主幹部, ICC [intra-class correlation coefficient] = 0.89; 右冠動脈, ICC = 0.96)。検査間の計測再現性に関しては、右冠動脈で特に良好であった(ICC = 0.88)。左冠動脈血流計測に関しては、中程度の検査間再現性が認められた(ICC = 0.46)。

(2) $^{15}\text{O}-\text{H}_2\text{O}$ 心筋血流PET/CT検査の実施にあたっては、Turku PET Centre(フィンランド)のProf. Juhani Knuutiらの研究チームから指導および助言を受け、 $^{15}\text{O}-\text{H}_2\text{O}$ の投与経路や投与量の最適化を行い、心筋血流解析ソフト(Carimas)による解析手法を決定した。撮

影は、PET/CT一体型装置であるDiscovery 690 VCT (GE社製)を用い、3D収集で行っている。我々の検討によると、 $^{15}\text{O}\text{-H}_2\text{O}$ の至適投与量は3ml (250MBq)であった。また $^{15}\text{O}\text{-H}_2\text{O}$ 心筋血流PET/CTにおける主な至適再構成条件は以下の通りであった。3D-OSEM (iteration 3, subset 16)、Gaussian filter 5mm、Matrix 256 x 256、CT attenuation correction。これら研究結果は、第24回日本心臓核医学会総会・学術大会(平成26年7月19日、愛媛・松山市)にて報告した。

(3) 虚血心疾患が疑われた計14症例を本研究にエントリーし、冠動脈の3テスラ位相コントラストシネMRI検査及び $^{15}\text{O}\text{-H}_2\text{O}$ 心筋血流PET/CT検査を実施した。3テスラ位相コントラストシネMRI検査では、安静時及びアデノシン三リン酸負荷時において、右冠動脈を撮像し、独立した2名の医師が、CFVRを測定し、 $^{15}\text{O}\text{-H}_2\text{O}$ 心筋血流PET/CTから求めたMPRと比較検討を行った。右冠動脈が低形成であった1例を除き、全例で、3テスラ位相コントラストシネMRIからCFVRを求めることができた(図1)。

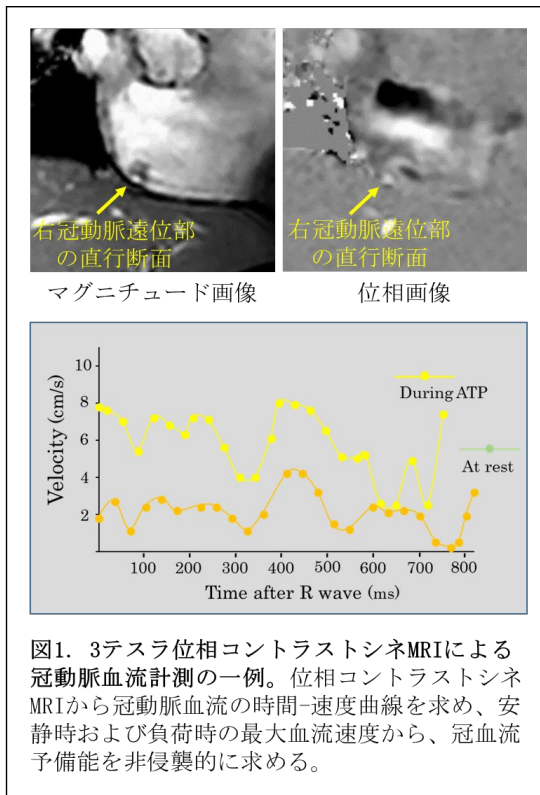


図1. 3テスラ位相コントラストシネMRIによる冠動脈血流計測の一例。位相コントラストシネMRIから冠動脈血流の時間-速度曲線を求め、安静時および負荷時の最大血流速度から、冠血流予備能を非侵襲的に求める。

MPR低下群 (< 2.0)におけるCFVRの計測値は、MPR正常群(≥ 2.0)と比較して、統計学的有意に低値を示した(1.3±0.3 vs 2.2±1.2, p=0.03) (図2)。MPR低下を検出するCFVRの診断能を、Receiver Operating Characteristic解析にて検討したところ、良好な診断能が認められた(area under curve =

0.90)。またCFVRの閾値を1.5とした場合、MPR低下を検出する為のCFVRの診断精度は、感度80%、特異度100%であった。CFVRの測定者間の計測再現性は極めて良好であった(図3)。Intra-class correlation coefficientsは0.98であった。

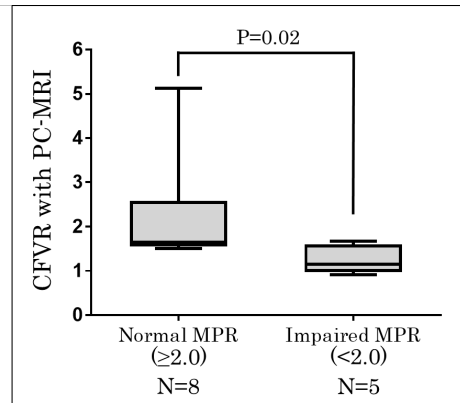


図2. MPRの正常群(≥2.0)と低下群(<2.0)のCFVR値の比較

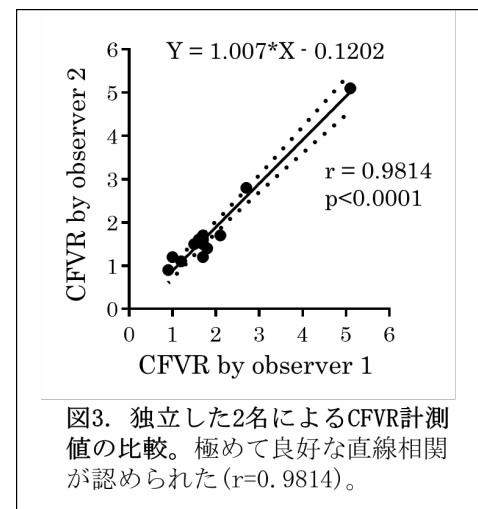


図3. 独立した2名によるCFVR計測値の比較。極めて良好な直線相関が認められた(r=0.9814)。

(結論)3テスラ装置による位相コントラストシネMRIにより、放射能被曝や造影剤の使用を伴うことなく、非侵襲的に冠血流予備能を評価することが可能で、冠血流予備能を高い精度で評価することができることが示唆された。

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 0 件)

〔学会発表〕(計 2 件)

市川泰崇、石田正樹、北川覚也、佐久間肇 他、「Assessment of coronary flow velocity reserve using phase-contrast cine MRI: comparison with myocardial perfusion reserve determined by

positron emission tomography」第 76 回日本医学放射線学会総会、2017 年 4 月 14 日、パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)

市川泰崇、石田正樹、佐久間肇 他、「心筋血流 15O 水 PET/CT 検査における tracer 投与量/速度の最適化」第 24 回日本心臓核医学会総会・学術大会、2014 年 7 月 19 日、愛媛県県民文化会館(愛媛県・松山市)

〔図書〕(計 1 件)

市川泰崇、石田正樹、佐久間肇 他、産業開発機構、映像情報 medical 47(3), 2015-03 「O 水心筋血流 PET を用いた冠動脈疾患の診断(特集 心臓イメージング 2015)」第 2015、312(p226-230)

〔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

6. 研究組織

(1)研究代表者

市川 泰崇 (ICHIKAWA, Yasutaka)
三重大学医学部附属病院・助教
研究者番号：80725127

(2)研究分担者

石田 正樹 (ISHIDA, Masaki)
三重大学医学部附属病院・助教
研究者番号：10456741

北川 覚也 (KITAGAWA, Kakuya)
三重大学医学部附属病院・講師
研究者番号：50378353

佐久間 肇 (SAKUMA, Hajime)

三重大学医学系研究科・教授
研究者番号：60205797

(3)連携研究者

()

研究者番号：

(4)研究協力者

()