

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 3 日現在

機関番号：17401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26861006

研究課題名(和文)高精度3次元自動計測ソフトウェアを用いたCT TAVI-Planningの開発

研究課題名(英文) Development of TAVI planning CT using a three-dimensional automatic measurement software

研究代表者

尾田 済太郎(Oda, Seitaro)

熊本大学・大学院生命科学研究部(医)・特任助教

研究者番号：80571041

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：TAVIの術前に心臓大血管CTを用いてTAVI-Planningを行うことは必要不可欠であるが、TAVI-Planning用CT撮影プロトコルの最適化や3次元自動計測ソフトウェアの適用は不十分な状況であった。我々は心臓・大動脈動態ファントムを用いた基礎実験と臨床実験に基づき、個々の症例に応じたTAVI-Planning用CT撮影プロトコルの最適化を行った。これにより、3次元自動計測ソフトウェアを用いた精度の高いTAVI-Planningが可能となり、適切な術前評価および、より安全なTAVI手技、周術期管理に寄与すると考えられた。

研究成果の概要(英文)：Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is considered an effective treatment option for patients with severe and symptomatic aortic valve stenosis not suitable for conventional valve replacement. Multi-detector row computed tomography (CT) has become the standard non-invasive imaging method in pre-TAVI assessment for aortic root dimensions and access site. To ensure technical success and optimal valve-prosthesis sizing, a dedicated scan technique is of utmost importance. However, optimal scan protocol for pre-TAVI assessment has not been fully established. We have developed the optimal scan protocol based on our phantom and clinical studies corresponding to individual patients. The scan techniques enable the high-precision pre-TAVI measurement using a three-dimensional automatic measurement software. This is helpful for safe and appropriate management in patient with aortic valve stenosis.

研究分野：画像診断

キーワード：TAVI CTプロトコル 造影効果

1. 研究開始当初の背景

大動脈弁植え込み術 (transcatheter aortic valve implantation: TAVI) は、重症の未治療大動脈弁狭窄症に対する画期的な治療法であり、2013 年以内に保険承認され国内でも広く行われるようになってきている。欧米のガイドライン (Holmes et al. JACC 2012;59(13):1200-54. Achenbach et al. JCCT. 2012;6(6):366-80.) では TAVI 術前に CT を使用した大動脈弁周囲構造とアクセスルートの計測である、いわゆる “TAVI-Planning” が適切なデバイスの選択、安全な手術手技、術後合併症の回避のために必要不可欠であることが明記されている。しかし、TAVI-Planning を行うための最適な CT 撮影プロトコルや 3 次元自動計測ソフトウェアの適用については十分な検討がなされていない。CT 撮影プロトコルの最適化および、3 次元自動計測ソフトウェアの適用を行うことで、より安全な TAVI 手技が可能となり、周術期合併症の低下にも寄与する可能性がある。

2. 研究の目的

本研究の目的は、TAVI-planning を行うための CT 撮影プロトコルの最適化、3 次元 TAVI-planning 自動計測ソフトウェアの適用の 2 点である。この CT 撮影プロトコルの最適化については、被験者因子 (心機能や心拍数、不整脈) と心臓 CT の画質との関連、および装置因子 (CT 機種、撮影パラメータ) と画質との関連を明らかにする。については、3 次元自動計測ソフトウェアの適用した症例の術中、術後合併症の有無について検証を行う。

3. 研究の方法

TAVI-planning を行うための CT 撮影プロトコルの最適化

被験者因子の影響について

(1) 心拍出量と心臓・大血管の造影効果との関係を明らかにする

TAVI-planning において、CT 画質、特に十分か心臓・大血管の造影効果を得ることは非常に重要である。しかし、心臓・大血管の造影効果は様々な被験者因子の影響を受け、十分な画質が得られないこともある。特に影響が大きいとされる心機能 (心拍出量) と心臓・大血管の造影

効果について検証を行った。

ファントム実験：

体循環シミュレーションファントムを使用し、心拍出量 (cardiac output: CO) の設定を 2.8-、4.2-、5.6 L/min に変化させて模擬大血管の CT 撮影を行う。各、CO における模擬大血管の造影効果の測定を行う。

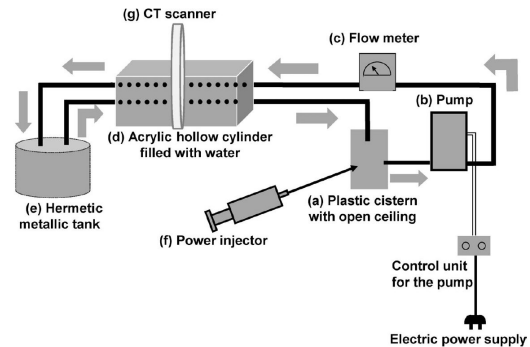


図 1：体循環シミュレーションファントム実験の概要図

臨床実験：

経皮的心拍出量モニター装置で CO を測定下に心臓 CT (造影剤 12 秒間注入) が撮影された 134 症例について、CO が動脈の造影効果に与える影響を検証した。

(2) 心拍数、不整脈と CT 画質 (最適な再構成心時相) の関係を明らかにする。

心臓 CT を撮影した 357 例について、心拍数と最適な画像再構成心時相 (拡張期もしくは収縮期) について検証を行った。

Patients (n)	357
Group 1: HR <60	174
Group 2: 60 ≤ HR <70	131
Group 3: 70 ≤ HR <80	42
Group 4: 80 ≤ HR	10
Age (years)	71.1 ± 10.1
Female/male	119 / 238
Body weight (kg)	54.5 ± 10.9
Average heart rate (bpm)	60.4 ± 8.8

図 2：心拍数と再構成時相の検証における被験者背景

不整脈 (心房細動) 症例 60 例について最適な画像再構成心時相について検証を行った。

Atrial fibrillation	
Number of patients	60
Age (years)	72.1 ± 8.1
Female/Male	15/45
Body weight (kg)	63.1 ± 12.6
Body mass index (kg/m ²)	24.1 ± 3.2
Mean heart rate (bpm)	70.3 ± 15.9
Heart rate variation (bpm)	15.4 ± 6.9

図3：心房細動と再構成時相の検証における被験者背景

装置因子の影響について

(1) CT装置の機種によるCT画質の違いを検証する。

64列CT(管球回転時間0.42秒)で撮影された357例と256列CT(管球回転時間0.27秒)で撮影された529例の画質(モーションアーチファクト)を検証する。

(2)低管電圧撮影によるヨード造影剤の減量。

下記の3種の撮影法においてCT画質を比較する。

- ・ Protocol A : 通常管電圧 120 kVp、通常造影剤量
- ・ Protocol B : 低管電圧 80 kVp、造影剤 25%減量
- ・ Protocol C : 低管電圧 80 kVp、造影剤 50%減量

Characteristic	Protocol A	Protocol B	Protocol C	P value
Number of patients	30	30	30	—
Age (y), mean ± SD	63.4 ± 13.8	69.8 ± 11.1	64.7 ± 13.1	.14
Female/male	14/16	18/12	16/14	.31
Body weight (kg), mean ± SD	57.7 ± 13.3	54.6 ± 7.9	56.4 ± 10.9	.34
Body mass index (kg/m ²), mean ± SD	23.0 ± 4.3	22.2 ± 3.1	22.6 ± 4.0	.66
Heart rate (beats/min), mean ± SD	58.3 ± 9.0	59.3 ± 8.3	59.2 ± 8.3	.98

図4：低管電圧撮影の検証における被験者背景

3次元的自動計測ソフトウェアの適用

3次元的自動計測ソフトウェアの適用し、TAVIが施行された40例において、planning CTの画質および周術期の合併症の頻度を調査した。

4. 研究成果

TAVI-planning CTプロトコルの最適化

被験者因子の影響について

(1)心拍出量と心臓・大血管の造影効果との関係を明らかにする。

ファントム実験：

造影剤注入時間が20秒の場合、COが低下するに従って、血管内の造影効果は上昇する。しかし、短い注入時間(10秒)

においては、低CO(2.8L/min)において造影効果が低下することが分かった。

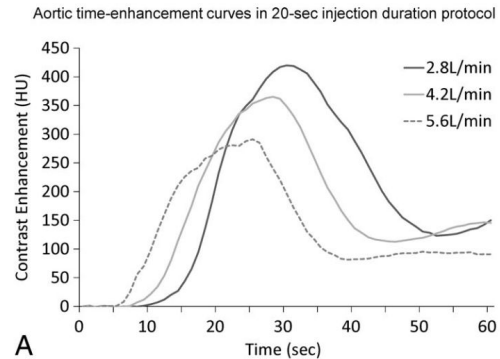


図5：注入時間20秒における時間-造影効果曲線

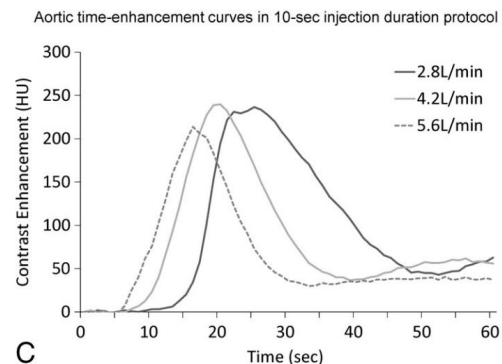


図6：注入時間10秒における時間-造影効果曲線

臨床実験：

COが低くなるに従って、造影剤到達時間および造影効果ピーク時間は遅延することが分かった。また、造影剤12秒注入下においては、動脈の造影効果のピーク値とCOとの間に有意な相関は認めなかった。

(2)心拍数、不整脈とCT画質(最適な再構成心時相)の関係を明らかにする。

心拍数が70bpm未満の場合、拡張期画像再構成が適しており、心拍数が70bpm以上の場合には収縮期画像再構成が適する傾向が確認できた。

Heart rate (bpm)	Systolic phase (%)	Diastolic phase (%)
<60	2/174 (1.1%)	172/174 (98.9%)
60 ≤ HR <70	9/131 (6.9%)	122/131 (93.1%)
70 ≤ HR <80	13/42 (31.0%)	29/42 (69.0%)
80 ≤ HR	7/10 (70.0%)	3/10 (30.0%)
Total	31/357 (8.7%)	326/357 (91.3%)

図7：心拍数と最適画像再構成時相

整脈症例においては拡張中期(RR70-79%)が適しているのに対し、不整脈(心房細動)症例においては拡張末期(RR90-99%)の画像再構成が適してい

た。

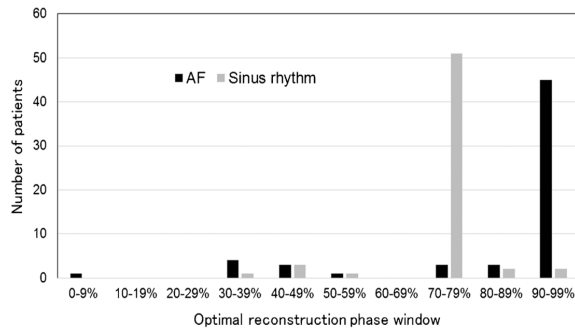


図 8：整脈と心房細動における最適画像再構成時相

装置因子の影響について

(1) CT 装置の機種による CT 画質の違いを検証する。

64 列 CT (管球回転時間 0.42 秒) に比べて 256 列 CT (管球回転時間 0.27 秒) のほうが、モーションアーチファクトの影響を受けない冠動脈セグメント数 (diagnostic quality) が有意に多かった。

Heart rate (bpm)	Diagnostic coronary arteries for 64-slice CT	Diagnostic coronary arteries for 256-slice CT	P value
<60	518/522 (99.2%)	750/750 (100%)	0.02
60 ≤ HR <70	372/393 (94.7%)	581/582 (99.8%)	<0.01
70 ≤ HR <80	77/126 (61.1%)	181/189 (95.8%)	<0.01
80 ≤ HR	16/30 (53.3%)	54/66 (81.8%)	<0.01
Total	983/1071 (91.8%)	1566/1587 (98.7%)	<0.01

図 9：64 列 CT と 256 列 CT における、モーションアーチファクトの影響を受けない冠動脈セグメント数 (diagnostic quality)

(2) 低管電圧撮影によるヨード造影剤の減量。

比較した 3 つのプロトコルにおいて、Protocol B (低管電圧 80 kVp、造影剤 25% 減量) が最も良好な画質だった (評価可能冠動脈セグメント数が最も多かった)。

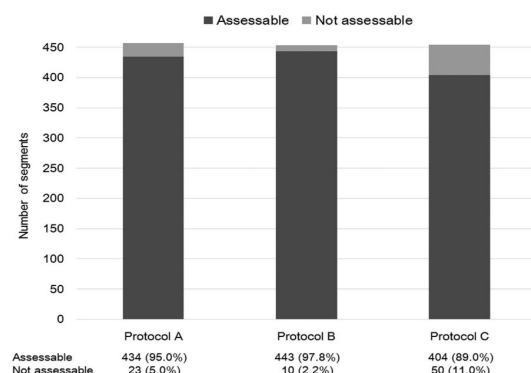


図 10：各プロトコルにおける評価可能冠動脈セグメント数

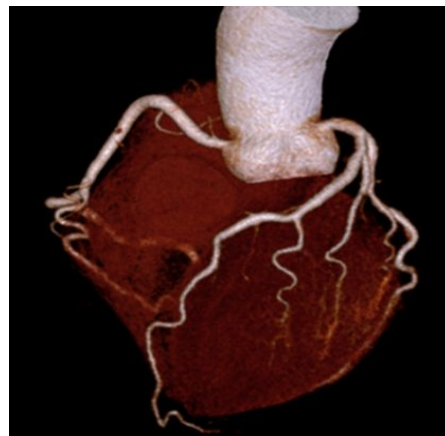


図 11：Protocol B で撮影された心臓 CT

3 次元的自動計測ソフトウェアの適用

3 次元的自動計測ソフトウェアの適用し、TAVI が施行された 40 例において、全ての症例で術前計測が可能だった。術中の術式変更が 1 例 (アプローチの変更)、周術期に合併症を来した症例は 1 例 (脳梗塞)、周術期死亡例はなかった。最適化した CT 撮影プロトコルに 3 次元的自動計測ソフトウェアを適用することで、精度の高い TAVI-planning が可能となり、より安全な TAVI 手技と周術期管理に貢献していると考えられる。

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 5 件)

Paradoxical effect of cardiac output on arterial enhancement at computed tomography: does cardiac output reduction simply result in an increase in aortic peak enhancement? Kidoh M, Nakaura T, Funama Y, Shimonobo T, Shirasaka T, Hatemura M, Utsunomiya D, Oda S, Yuki H, Namimoto T, Higaki T, Awai K, Yamashita Y.

J Comput Assist Tomogr. 2017 (in-press) 査読有

Low-contrast and low-radiation dose protocol in cardiac computed tomography: usefulness of low tube voltage and knowledge-based iterative model reconstruction algorithm. Iyama Y, Nakaura T, Yokoyama K, Kidoh M, Harada K, Oda S, Tokuyasu S, Yamashita Y.

J Comput Assist Tomogr. 2016
Nov/Dec;40(6):941-947. 査読有

256-Slice coronary computed tomographic angiography in patients with atrial fibrillation: optimal reconstruction phase and image quality.

Oda S, Honda K, Yoshimura A, Katahira K, Noda K, Oshima S, Yuki H, Kidoh M, Utsunomiya D, Nakaura T, Namimoto T, Yamashita Y.

Eur Radiol. 2016 Jan;26(1):55-63. doi: 10.1007/s00330-015-3822-0. Epub 2015 May 21. 査読有

Improved image quality at 256-slice coronary CT angiography in patients with a high heart rate and coronary artery disease: comparison with 64-slice CT imaging.

Oda S, Katahira K, Utsunomiya D, Takaoka H, Honda K, Noda K, Oshima S, Yuki H, Namimoto T, Yamashita Y.

Acta Radiol. 2015 Nov;56(11):1308-14. doi: 10.1177/028418 査読有

Low contrast and radiation dose coronary CT angiography using a 320-row system and a refined contrast injection and timing method.

Oda S, Utsunomiya D, Yuki H, Kai N, Hatemura M, Funama Y, Kidoh M, Yoshida M, Namimoto T, Yamashita Y.

J Cardiovasc Comput Tomogr. 2015 Jan-Feb;9(1):19-27. doi: 10.1016/j.jcct.2014.12.002. Epub 2014 Dec 24. 査読有

〔学会発表〕(計3件)

CT angiography の造影効果に対する心拍出量と造影剤注入時間の関連についてのファントム実験

中浦 猛, 木藤雅文, 船間芳憲, 宇都宮大輔, 尾田済太郎, 幸秀明, 山下康行
第 82 回 日本心臓血管放射線研究会
(2016.1.30, 東京)

Relationship between cardiac index and vascular enhancement at coronary CT angiography using test-injection method

Hideaki Yuki, Daisuke Utsunomiya, Seitaro Oda, Masafumi Kidoh, Yoshinori Funama, Tomohiro Namimoto, Yasuyuki Yamashita

The 74th Annual Meeting of the Japan Radiological Society (2015.4.16-19,

Yokohama, Japan)

Planning for Transcatheter Aortic Valve Replacement: What Should Radiologists Know for CT Reporting
Utsunomiya D, Oda S, Yuki H, Kidoh M, Funama Y, Nakaura T, Hirata K, Yamashita Y.

The 101st Annual Meeting of Radiological Society of North America (2015.11.29-12.4, Chicago, USA)

6 . 研究組織

(1)研究代表者

尾田 済太郎 (ODA Seitaro)

熊本大学・生命科学研究部・特任助教
研究者番号 : 80571041

(2)研究協力者

宇都宮 大輔 (UTSUNOMIYA Daisuke)

熊本大学・生命科学研究部・特任准教授

(3)研究協力者

船間 芳憲 (FUNAMA Yoshinori)

熊本大学・生命科学研究部・教授