

平成 21 年 3 月 31 日現在

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2007～2008

課題番号：19591433

研究課題名 (和文) 心臓弁膜症に対する新しい非侵襲的診断法の開発

研究課題名 (英文) Development of novel diagnostic technique for the valvar heart disease

研究代表者

吉岡 邦浩 (YOSHIOKA KUNIHICO)

岩手医科大学・医学部・准教授

研究者番号：70210648

研究成果の概要：

非侵襲的診断法の一つであるマルチスライス CT を用いて心臓弁膜症に対する新しい画像診断法を開発した。手術が施行された大動脈弁狭窄症を対象として調査した結果、本法の診断精度は、感度 94%、特異度 100%、陽性的中率 100%、陰性的中率 97%であった。この成績は同時期に施行された経胸壁心エコー法の成績と比較して有意差 ($p < 0.05$) が認められ、本法の高い診断精度が示された。

交付額

(金額単位：円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|---------|-----------|---------|-----------|
| 2007 年度 | 2,200,000 | 660,000 | 2,860,000 |
| 2008 年度 | 700,000 | 210,000 | 910,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 2,900,000 | 870,000 | 3,770,000 |

研究分野：画像診断学

科研費の分科・細目：放射線科学

キーワード：心臓弁膜症、コンピューター断層撮影、マルチスライス CT

1. 研究開始当初の背景

(1) 心臓弁膜症の主たる原因であったリウマチ性弁膜症は抗生剤の普及とともに減少したが、高齢化社会の到来によって粥状硬化性(変性性、石灰化性)の弁膜症が急速に増加している。加えて、人工透析症例がふえていることもこの病態の増加に拍車をかけている。臨床的には大動脈弁狭窄症が、その頻度と重症度から重要である。

(2) 一方、心臓弁膜症の画像診断は心臓超音波法(心エコー法)が第一選択で、非侵襲的であり、最も信頼できる画像診断方法とされている。

(3) ところが、上述したような粥状硬化性の弁膜症では、強い石灰化を多発性に伴うために、心エコー法では強い音響陰影の発生が避けられない。この音響陰影のために弁自体の観察が不可能になることがしばしば経験される。

(4) ここで問題なのは、心エコー法以外に有効な画像診断法が存在しないことである。このために、確定診断に至らないまま内科的治療を続けざるを得なかったり、手術にふきってみて、はじめて正しい診断に至ったりする症例が決して稀ではないのが現状である。

(5) このような背景から、粥状硬化性の弁膜症にも対応が可能で、心エコー図と同様に非侵襲的な新しい画像診断法が求められていた。

2. 研究の目的

(1) 非侵襲的画像診断法の一つであるマルチスライス CT を用いて心臓弁膜、特に大動脈弁の描出に適した撮影法と画像表示法を確立する。

(2) 大動脈弁狭窄症を有する症例の評価をマルチスライス CT で行い、その診断能を明らかにする。その際には、心エコー法を上回る診断精度を得ることを目標とする。

3. 研究の方法

(1) マルチスライス CT の撮影方法の検討：64 列マルチスライス CT (東芝製アクイリオン 64) を用いて、大動脈弁を描出するのに適した撮影条件を心臓動態ファントムや正常人ボランティア等で検討した。その際、過去に撮影してあった心臓 CT や冠動脈 CT のデータも参考にした。

(2) 被曝への配慮：臨床的に使用する場合には、放射線被曝を可及的に少なくする必要がある。そのために、この段階から被曝低減撮影法(心電図モジュレーション法等)の使用が可能かについて検討を加えた。また、全研究期間を通して、人体を用いる際には実効線量に配慮したうえで、放射線科専門医の資格を有する研究代表者、あるいは研究連携者が撮影方法を決定した。

(3) 診断に用いる心位相の決定：大動脈弁の観察を行うのに適切な心位相(心周期)の決定方法や画像再構成法を、正常人ボランティア等の画像データを元として検討を加えて。その選定は、研究代表者と連携研究者の合議とした。

(4) 造影剤：大動脈弁の観察に適した造影剤の濃度を検討した。このときに使用した造影剤は、現在市販されているものの中で、使用頻度が比較的に高いと考えられた三種類の濃度(低濃度：240 mgI/ml、中濃度：300mgI/ml、高濃度：350 と 370mgI/ml)を用いた。

(5) 画像表示方法：大動脈弁の観察に適した画像表示方法をワークステーション(ZIO M900)を用いて検討した。

(6) 臨床応用：重症の大動脈弁狭窄症(リウマチ性を除く)と診断され、実際に手術が施行された 50 症例(男性 23 例、女性 27 例)を対象として、マルチスライス CT の診断能を後ろ向きに検討する。基本的には、過去に撮影してあった心臓 CT のデータから、今回の研究で明らかになった画像再構成法や画像表示法等を用いて診断を行う。具体的な方法としては、手術診断をゴールドスタンダー

ドとして、二尖大動脈弁と三尖大動脈弁のマルチスライス CT における診断精度を明らかにする。この時に、比較のため、同時期に施行されていた経胸壁心エコー法の診断結果もカルテ所見をベースとして検討する。

(7) 320 列 CT への応用：上記の結果を踏まえたうえで、新たに開発された 320 列 CT でも大動脈弁の撮影を行い、64 列 CT との比較を行う。

4. 研究成果

(1) マルチスライス CT の撮影方法：動きが激しく、薄い構造物である大動脈弁を観察するためには、高い時間分解能と高い空間分解能を同時に得ることが必要であった。その結果、心電図同期撮影法を用いて最薄スライスを用いて撮影するのが適切であった。この撮影法は冠動脈の撮影法とほぼ同一条件であった。即ち、通常の冠動脈の CT を行えば大動脈弁の評価も同時に可能であることが判明した。

(2) 心位相の決定方法：大動脈弁が開放した状態と閉鎖した状態の 2 つの心位相が、大動脈弁狭窄症や閉鎖不全症の診断には必要と考えられた。このためには、収縮期に対応した心位相として相対値で 15~35%、拡張期は 65~85%のデータを 5%ごとに再構成して、最大開放時と閉鎖時を個々の症例において視覚的に求めるのが適切と考えられた。

(3) 被曝低減撮影法：心電図モジュレーション法を用いることで、通常の撮影法と比較して 30%程度の低減が図れることが確認されたが、収縮期の画像のノイズが著しく、大動脈弁の診断に供することは困難であった。また、prospective ECG-gating 法も試みたが、収縮期の画像を得ることが困難であった。以上の結果から、被曝低減撮影法を用いることは断念せざるを得なかった。

(4) 造影剤濃度：高濃度の造影剤のみがバルサルバ洞部でコンスタントに 400HU 以上の CT 値を示した。このことから高濃度造影剤を選択した。なお、350 mgI/ml と 370 mgI/ml の造影剤では同部位の CT 値に有意差は認められなかった。

(5) 画像表示方法：仮想内視鏡法(virtual Endoscopy)法と MPR(Multiplanar Reformation)法を用いて、拡張期と収縮期の心位相の画像の合計 4 種類の画像を用いることが効率的で適切と考えられた(図 1)

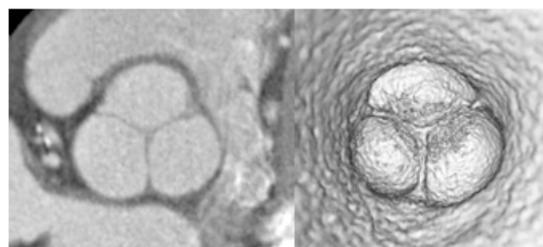


図1 (A) 拡張期の大動脈弁 (三尖)
左: MPR (Multiplanar Reformation) 法
右: VE (virtual Endoscopy) 法

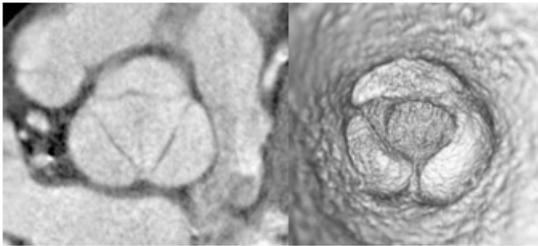


図1 (B) 収縮期の大動脈弁 (三尖)
左: MPR (Multiplanar Reformation) 法
右: VE (virtual Endoscopy) 法



(B) マルチスライス CT 収縮期の MPR 法:
冠尖は2つしかなく、二尖大動脈弁の診断は
用意である。弁尖部に結節状の強い石灰化を
認める。

(6) 臨床応用での診断精度: 手術では 17 例に二尖大動脈弁が認められた (有病率 34%)。マルチスライス CT の診断能は、感度 94%、特異度 100%、陽性的中率 100%、陰性的中率 97%であった (表1)。それに対して、経胸壁心エコー法の結果は、それぞれ、77%、61%、68%、95%であった。マルチスライス CT と経胸壁心エコー法との間には統計学的に有意差が認められた ($p < 0.05$)。経胸壁心エコー法で診断が困難になった原因のほとんどは高度の石灰化であった (図2)。

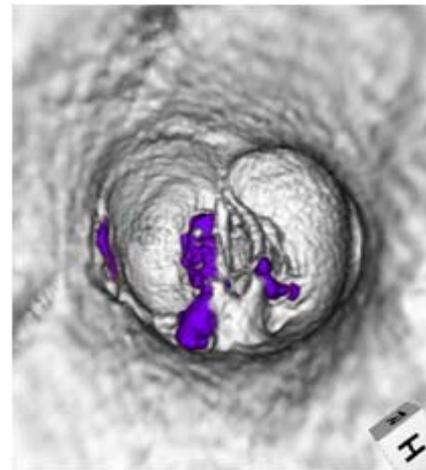
| | | Operation | | |
|----|-----------|-----------|-----------|----|
| | | Bicuspid | Tricuspid | |
| CT | Bicuspid | 16 | 0 | 16 |
| | Tricuspid | 1 | 33 | 34 |
| | | 17 | 33 | 50 |

表1 マルチスライス CT 診断と手術診断の比較

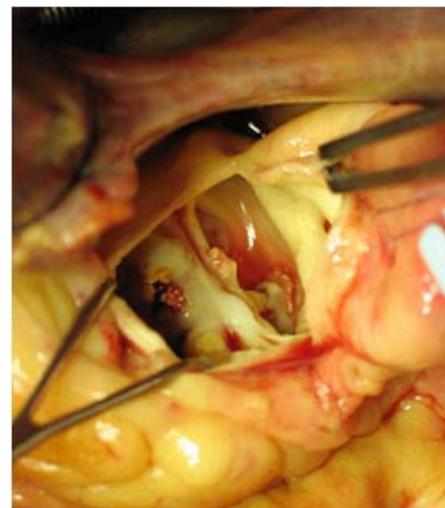
図2 大動脈弁狭窄症



(A) 経胸壁心エコー法: 高度の石灰化に起因する音響陰影のために弁の評価は困難である。



(C) マルチスライス CT 収縮期の VE 法:
二尖大動脈弁の立体的な構造を容易に把握
できる。



(D) 手術所見: 強い石灰化を伴う二尖大動

脈弁であった。

(7) 320 列 CT : 320 列 CT では CTA/CFA (CT Angiography/ Cardiac Function Analysis) 法が大動脈弁の観察には適切であった。基本的に 1 心拍で必要なデータが得られるので、造影剤の低減や呼吸停止時間の短縮が可能であった。期待された被曝低減は 320 列 CT でも困難で、今後課題を残した。

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 6 件)

(1) Yoshioka K (他 5 名, 4 番目) : Peri-operative dynamic morphological changes of the aortic annulus during aortic root re-modeling with aortic plasty at systolic and diastolic phases. J Heart Valve Dis 17: 366-370, 2008. (査読有)

(2) 吉岡 邦浩 (他 9 名, 1 番目) : 320 列マルチスライスCT (ADCT) による心臓のイメージング. 映像情報メディカル 40: 56-60, 2008. (査読無)

(3) 吉岡 邦浩 : 心臓画像診断の新時代 マルチスライスCT診断の現状と展望. 循環制御 29: 115-119, 2008. (査読無)

(4) 吉岡 邦浩, 田中良一 (他 8 名, 2 番目と 1 番目) : 心臓CTの実際-64 列ヘリカルを用いた検査法からADCTの応用まで-. 映像情報メディカル 40: 672-677, 2008. (査読無)

(5) Yoshioka K (他 3 名, 3 番目) : Feeding artery of giant left atrial myxoma visualized on computed tomography. Asian Cardiovasc Thorac Ann 15: 541, 2007. (査読有)

(6) Yoshioka K (他 3 名, 4 番目) : Visualization of an oozing rupture of the lateral ventricular wall after myocardial infarction by multislice computed tomography. Eur J Cardiothorac Surg 31: 1138, 2007. (査読有)

[学会発表] (計 10 件)

(1) 吉岡 邦浩 : 冠動脈の画像診断 Update MDCT 64 列から 320 列へ, 第 44 回日本医学放射線学会秋期臨床大会, 2008 年 10 月 22 日, 郡山市

(2) 吉岡 邦浩 : 320 列CTによる冠動脈CTの実際, 第 44 回日本医学放射線学会秋期臨床大会, 2008 年 10 月 22 日, 郡山市

(3) 吉岡 邦浩 : 320 列CTを用いた心臓CT, 第 8 回国際MDCTシンポジウム, 2008 年 10 月 11 日, 東京

(4) 吉岡 邦浩 : 心臓領域における 320 列マ

ルチスライスCTの初期使用経験, 第 593 回岩手医学会, 2008 年 7 月 7 日, 盛岡市

(5) 田中 良一 : ADCTを用いた冠動脈撮影法による被曝線量の違いについて, 第 67 回心臓血管放射線研究会, 2008 年 7 月 5 日, 札幌市

(6) 吉岡 邦浩 : 心臓領域におけるADCT (320 列MDCT) の初期使用経験, 第 67 回日本医学放射線学会総会, 2008 年 4 月 4 日, 横浜市

(7) 吉岡 邦浩 : MDCTの基礎と最新, 第 72 回日本循環器学会総会, 2008 年 3 月 29 日, 福岡市

(8) Tanaka R : Three-dimensional demonstration of aortic stenosis by 64-row multislice computed tomography: comparison with transthoracic echocardiography and intraoperative findings, 93th Radiological Society of North America, 25 - 30/Nov/2007, Chicago, IL, USA

(9) Tanaka R : The utility of cardiac CT for the diagnosis of bicuspid aortic valve, The 1st Congress of Asian Society of Cardiovascular imaging, 27-28/Apr/2007, Seoul, Korea

(10) 吉岡 邦浩 : 先天性二尖大動脈弁のCT診断 : 心エコーズとの比較, 第 66 回日本医学放射線学会総会, 2007 年 4 月 13 日, 横浜市

[図書] (計 1 件)

(1) 吉岡邦浩 : 西村書店, 循環器病学 基礎と臨床, 2009 年, 印刷中

6. 研究組織

(1) 研究代表者

吉岡 邦浩 (YOSHIOKA KUNIHIRO)

岩手医科大学・医学部・准教授

研究者番号 : 70210648

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者

中島 隆之 (NAKAJIMA TAKAYUKI)

岩手医科大学・医学部・准教授

研究者番号 : 50244918

新沼 廣幸 (NIINUMA HIROYUKI)

岩手医科大学・医学部・助教

研究者番号 : 90382598

田中良一 (TANAKA RYOICHI)

岩手医科大学・医学部・講師

研究者番号 : 30393218