

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 27 日現在

機関番号：17102

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2015～2016

課題番号：15H06478

研究課題名(和文)MRIを用いた慢性血栓塞栓性肺高血圧症の新たな非侵襲的評価法の開発

研究課題名(英文)Development of non-invasive MRI assessment for chronic thromboembolic pulmonary hypertension

研究代表者

山崎 誘三 (Yamasaki, Yuzo)

九州大学・大学病院・医員

研究者番号：00643347

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,900,000円

研究成果の概要(和文)：慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対して、バルーン肺動脈形成術(BPA)治療前後でMRIを撮像し、心機能、心室間同期不全を評価し、心臓カテーテル検査や採血データ、6分間歩行テストなどの臨床パラメーターとの関連を評価した。BPA前後で右室容積は減少し、肺動脈の低下と相関があった。MRIは非侵襲的に肺高血圧の改善を評価できる可能性があることが明らかになった。また、心室間同期不全の改善が左室拡張末期容積や一回拍出量の増加と相関することがわかり、BPA治療は右室のみならず左室機能も改善していること、およびその機序を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Cardiac function and interventricular dyssynchrony in chronic thromboembolic pulmonary hypertension were evaluated before and after balloon pulmonary angioplasty (BPA) using cardiac MRI, and compared to the parameters derived from cardiac catheterization, laboratory test, and 6-minute walk test. The decrease in right ventricular volume was correlated with the decrease in pulmonary artery pressure. The possibility of MRI for non-invasive assessment of pulmonary hypertension was shown. The improvement of interventricular dyssynchrony was correlated with the increase of stroke volume. Not only right ventricle but also left ventricle were improved by BPA and the mechanism was revealed.

研究分野：循環器画像診断

キーワード：MRI 肺高血圧 肺動脈バルーン形成術 心室間同期不全

### 1. 研究開始当初の背景

慢性肺血栓塞栓性肺高血圧 (chronic thromboembolic pulmonary hypertension: CTEPH) の非侵襲的な評価法は確立しておらず、診断、病勢評価には侵襲的なカテーテル検査が必要である。MRI は心室容積や血流量が評価可能なモダリティであり、CTEPH の非侵襲的な評価法として期待される。また MRI はカテーテル検査では困難な左右肺分離した血流量の評価が可能であり、左右異なる病勢をもつ CTEPH の評価に特に有用と考えられる。

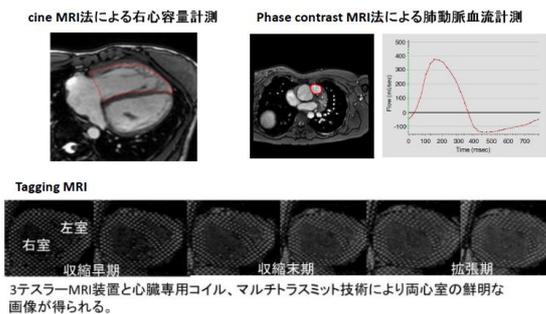
### 2. 研究の目的

最新の MRI を使用して、CTEPH の非侵襲的な評価における MRI の有用性を明らかにすること

### 3. 研究の方法

CTEPH と診断され、加療を受けた症例で治療前後で、心臓カテーテル検査、心臓 MRI 検査を施行した。MRI は 3 テスラー装置で心臓専用コイルとマルチトラスミット技術を装備した最新の MRI 装置を利用した。複数の症例では 4D flow 画像も撮影した。

(1) 心臓 MRI の画像から右心室機能(拡張末期容積、収縮末期容積、拍出量、駆出率)、主肺動脈および左右肺動脈血流、両心室同期不全を計測した



(2) 診断時もしくは治療前後にカテーテル検査によって得られた圧所見、肺血管抵抗所見と比較検討し、相関や治療による変化を解析した

### 4. 研究成果

複数の新たな知見が得られた。

(1) BPA 後には肺動脈圧、肺血管抵抗は大きく改善していた。治療前後で、右心室容積は減少し、左心室拡張末期容積は増加、一回拍出量は増加することがわかった。右心室容積の減少は拡張末期容積、収縮末期容積ともに、肺動脈圧の低下と相関していた。

さらに心室間同期不全が BPA 前後で優位に改善しており、その改善が左心室拡張末期容積や一回拍出量の増加と相関することがわかり、BPA は心室間相互作用を介して、両心室機能に好影響を与えていることが明らかになった。

BPA が両心室機能を改善すること、それに心室間同期不全の改善が関係していることを明らかにしたのは、過去に報告がなく、新たな知見と考えられ、International Journal of Cardiovascular Imaging 誌に投稿し、受理された(2017: 33; 229-239)

(2) 両肺動脈を phase contrast 法で撮影することで得られる Flow curve からエネルギー効率を評価した。CTEPH の患者では肺動脈のエネルギー効率が低下していることが明らかになった。さらに BPA を行うことで、エネルギー効率が改善していることも明らかになった。European Journal of Radiology 誌に投稿し、受理された(.Vol.87, 2017, pp99-104.)

(3) 新たな撮影法である 4D flow imaging を用いて、2D phase contrast 法と同様に CTEPH における肺血流が評価できることも明らかにし、MRI を用いたさらなる評価法の可能性を見出した。Radiological Physics and Technology 誌に投稿し、受理された。(e-pub, ahead of print)

### 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 10 件)

Yuzo Yamasaki, Michinobu Nagao, Kohtaro Abe, et al. Balloon pulmonary angioplasty improves interventricular dyssynchrony in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a cardiac MR imaging study. International Journal of Cardiovascular Imaging. 査読あり. vol. 33. 2017. pp.229-239. DOI: 10.1007/s10554-016-0985-y

Michinobu Nagao, Yuzo Yamasaki, Kohtaro Abe, et al. Energy efficiency and pulmonary artery flow after balloon pulmonary angioplasty for inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Analysis by phase-contrast MRI. European Journal of Radiology. 査読あり. Vol.87, 2017, pp99-104. DOI: 10.1016/j.ejrad.2016.12.015

Masateru Kawakubo, Hiroshi Akamine, Yuzo Yamasaki, et al. Three-dimensional phase contrast magnetic resonance imaging validated to assess pulmonary artery flow in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Radiological

Physics and Technology. 査読あり .  
E-pub ahead of print. DOI:  
10.1007/s12194-016-0383-0

Michinobu Nagao, Yuzo Yamasaki, et al.  
Quantification of coronary flow using  
dynamic angiography with 320-detector  
row CT and motion coherence image  
processing: Detection of ischemia for  
intermediate coronary stenosis. 査読  
あり. European Journal of Radiology.  
2016;85(5):996-1003.  
DOI:10.1016/j.ejrad.2016.02.027.

Yuzo Yamasaki, Michinobu Nagao, et al.  
Clinical impact of left ventricular  
eccentricity index using cardiac MRI  
in assessment of right ventricular  
hemodynamics and myocardial fibrosis  
in congenital heart disease. European  
Radiology. 査読あり . 2016;  
26(10):3617-25.  
DOI:10.1007/s00330-015-4199-9.

Yuzo Yamasaki, Michinobu Nagao, et al.  
One-stop shop assessment for atrial  
septal defect closure using 256-slice  
coronary CT angiography. European  
Radiology. 査読あり . 2017;  
27(2):697-704.  
DOI:10.1007/s00330-016-4407-2.

Masateru Kawakubo, Michinobu Nagao,  
Seiji Kumazawa, Yuzo Yamasaki, et al.  
Evaluation of ventricular dysfunction  
using semi-automatic longitudinal  
strain analysis of four-chamber cine  
MR imaging. International Journal of  
Cardiovascular Imaging. 査読あり .  
2016; 32(2):283-9.  
DOI:10.1007/s10554-015-0771-2.

Michinobu Nagao, Yuzo Yamasaki, et al.  
Interventricular Dyssynchrony Using  
Tagging Magnetic Resonance Imaging  
Predicts Right Ventricular  
Dysfunction in Adult Congenital Heart  
Disease. Congenital Heart Disease. 査  
読あり . 2015 ;10(3):271-80.  
DOI:10.1111/chd.12217.

Masateru Kawakubo, Yuzo Yamasaki, et  
al. Clinical impact of  
interventricular dyssynchrony in  
repaired tetralogy of Fallot:  
myocardial strain analysis using  
semi-automatic tracking of cine  
magnetic resonance imaging. Journal  
of Adult Congenital Heart Disease. 査

読あり . 2015; 4(2): 1-5.  
[http://www.jsachd.org/member/journal/pdf/2015/pp69-73\\_JSACHD\\_Vol14\\_No2\\_De2015\\_12-28.pdf](http://www.jsachd.org/member/journal/pdf/2015/pp69-73_JSACHD_Vol14_No2_De2015_12-28.pdf)

Michinobu Nagao, Shingo Baba, Masato  
Yonezawa, Yuzo Yamasaki, et al.  
Prediction of adverse cardiac events  
in dilated cardiomyopathy using  
cardiac T2\* MRI and MIBG scintigraphy.  
International Journal of  
Cardiovascular Imaging. 査読あり .  
2015 ;31(2):399-407.  
DOI:10.1007/s10554-014-0562-1.

〔学会発表〕(計4件)

Yuzo Yamasaki, et al. Radiological  
Society of North America Annual Meeting  
2016. Quantitative MR imaging in  
pulmonary hypertension: How to  
evaluate the hemodynamics and  
therapeutic effect

Yuzo Yamasaki, et al. Radiological  
Society of North America Annual Meeting  
2016. Cardiovascular CT and MR imaging  
in adult congenital heart disease: A  
practical approach to the current state  
of the art.

山崎誘三他、第26回心血管画像動態学会  
慢性血栓栓性肺高血圧へのバルーン肺  
動脈形成術は心室間同期不全、左室充満  
障害を改善する：MRIでの評価

山崎誘三他、第183回日本医学放射線学会  
九州地方会 CTとMRIでの心室容積計測  
に関するin vitroでの検討

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕  
ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

山崎 誘三 (Yamasaki, Yuzo)  
九州大学・大学病院・医員  
研究者番号: 643347

### (2) 研究協力者

長尾 充展 (Nagao, Michinobu)  
東京女子医科大学画像診断学核医学講座  
准教授

阿部 弘太郎 (Abe, Kohtarō)  
九州大学大学院医学研究院循環機内科・助教

細川 和也 (Hosokawa, Kazuya)  
九州大学・大学病院・医員

堀本 拡伸 (Horimoto, Koshin)  
九州大学・大学病院・医員

神谷武志 (Kamitani, Takeshi)  
九州大学大学院医学研究院臨床放射線科・助教

鷺山幸二 (Sagiyama, Koji)  
九州大学大学院医学研究院臨床放射線科・助教

藪内英剛 (Yabuuchi, Hidetake)  
九州大学大学院医学研究院保健学科・教授

本田浩 (Honda, Hiroshi)  
九州大学大学院医学研究院臨床放射線科・教授