

平成 30 年 5 月 29 日現在

機関番号：37116

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K01346

研究課題名(和文) 心臓MRIを用いたフューチャートラッキングストレイン法による予後予測の検討

研究課題名(英文) Prognostic value of CMR feature tracking for predicting future cardiac outcome

研究代表者

竹内 正明 (TAKEUCHI, Masaaki)

産業医科大学・大学病院・准教授

研究者番号：30236434

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：心臓MRI画像にfeature tracking (FT)法を用い、計測した左室ストレイン値は心エコー画像にspeckle tracking法を適応し算出されたストレイン値と良好な相関を示した。一方FT法によるストレイン計測は右室の長軸方向ストレイン値以外全て予後予測能を有し、特に左室のトランスバースストレイン、右室のラディアルストレインは、年齢、性別、左室(右室)駆出率で補正後も予後予測に有用であった。以上の結果よりCMR画像にFT法を用いて計測されたストレイン値は信頼に値するものであり、ストレイン値は予後を予測する上で、既存の方法同様極めて有用であることが証明された。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to investigate the prognostic value of feature tracking (FT)-derived both LV and right ventricular (RV) strain for predicting cardiac outcome. We performed both LV and RV strain analysis in 364 patients who had clinically indicated CMR examination. We measured both LV and RV strain by FT analysis. During a median follow up of 15 months, 36 patients developed major cardiovascular events (MACEs). All FT-derived strain parameters except for RV-global longitudinal strain were significantly associated with future MACEs in univariate analysis. In stepwise Cox proportional hazard models, RV-global radial strain provided incremental prognostic value in models adjusted for age, gender, conventional LVEF or RVEF. LV-global transverse strain also offered additional value over age, gender, conventional LVEF, or RVEF. Our results suggest that CMR-FT is a reliable modality for measuring global strain, and these values are closely associated with future outcome.

研究分野：循環器内科学

キーワード：心臓MRI ストレイン

1. 研究開始当初の背景

心臓核磁気共鳴検査(CMR)による心機能評価件数は年々増加している。心機能評価を行う上で心エコー図検査は携帯性に優れるが、ある一定の割合で画質不良例が存在し、計測の再現性が問題となる。CMRはSN比に優れ、cine画像から左室容量、駆出率、心筋重量を簡便かつ正確に評価しうる方法として定着している。また tagging 法を用いれば心筋局所、左室全体のストレイン値を算出でき、さらに詳細な左室メカニクス解析が可能であるが、tagging 法は通常とは異なる条件の画像収集を要すること、その解析には特殊なソフトが必要となること、かつ解析時間に長時間を費やすため、臨床には普及しなかった。一方ガドリニウムによる遅延造影は線維化心筋を描出し、その程度は予後を反映することが知られている。しかし腎機能低下例ではガドリニウム投与は禁忌である。Feature tracking (FT)法は2次元断層心エコーでのspeckle tracking (ST)法と同じ概念で、cine MRI画像からストレインを計測しうる新たな方法である。我々はFT法は(1). ストレイン値計測の信頼できる方法であり、(2). 得られたストレイン値は予後を予測する上で新しいかつ有益な指標となり得るとの仮説を立てた。

2. 研究の目的

本研究の目的は以下の3つである。

- (1). 同一症例において、FT法より求めたストレイン値を2次元断層心エコー図によるST法から求めたストレイン値を基準として、直接比較検討し、その信頼性を立証する。
- (2). cine CMR画像を後方視的に収集し、FT法を用いて各症例のストレイン値を計測。予後を調査し、予後予測に最も有用なストレインは何か、またそのストレイン値による予後予測の最適カットオフ値を決定する。
- (3). cine CMR画像を前方視的に収集し、(2)で決定されたカットオフ値に基づき症例を階層化し、予後予測に対する有用性を既存の予後予測に有用とされている他のCMR指標と比較検討し、その有益性を実証する。

3. 研究の方法

(1). 臨床的にCMRを施行し、かつ同日に2次元断層心エコーを施行した症例を対象とし、FT法ST法による長軸方向、円周方向の左室全体のストレイン値(GLS, global circumferential strain: GCS, global radial strain: GRS)を計測し、比較検討する。

(2). 平成25から26年に各施設で施行したCMR症例を収集し、FT法によりGLS, GCS, GRSを測定。予後評価を行い、ROC解析により至適ストレインカットオフ値を決定する。

(3). 平成27~28年に各施設で施行したCMR症例にFT法によるストレイン計測を実施。予後評価を実施。のカットオフ値の予後予測能を他の予後指標と比較検討する。

4. 研究成果

研究目的(1)を行い、論文化した。

目的: 同一症例において、CMR FT法より求めたGLS, GCS, GRSを2次元断層心エコー(2DE)、3次元心エコー(3DE)にspeckle tracking法を適応し、算出したGLS, GCS, GRSと比較検討することである。

対象: 臨床的にCMR施行の適応があり、同日に2DE, 3DE施行に同意した患者連続106名(平均年齢64歳、男性63例、虚血性心疾患38例、弁膜症16例、拡張型心筋症14例)。
方法: 2DEでは傍胸骨短軸3断面、心尖3断面の2D画像を収集。3DEでは心尖部アプローチで3DE full volume datasetを収集した。CMRは3Tの装置を用いて、SSFP imageを収集した。それぞれの専用ソフトを用いて、GLS, GCS, GRSを計測し、比較検討した。

結果: FT法により得られた各ストレイン値は心エコーによる2D/3D speckle tracking法により得られた各ストレインと良好な相関を示し、特にGLS($r=0.83, 0.87$), GCS($r=0.90, 0.88$)の相関が良かった(図1, 図2)。GRSは相関はあるものの($r=0.69, 0.82$)、若干のばらつきを認められた(図3)。CMRのGLS中央値(12.0)は、2DEのGLS中央値(12.5)とは差を認めないものの、3DEのGLS中央値(10.5)より有意に大であった。一方CMRのGCS中央値(15.4)は、2DEの中央値(17.1)、3DEの中央値(19.3)より有意に小であった。またCMRのGRS中央値(20.5)は、2DEの中央値(25.4)、3DEの中央値(25.8)より有意に小であった(図4)。

結論: CMR FT法によるグローバルストレイン値はエコーST法によるグローバルストレイン値と良好な相関を認めるものの、値は異なり、互換性はないと考えられた。それぞれの検査には有用な状況があり、その状況に応じて検査法を選択すべきであると考えられた。また横断的研究、縦断的研究を行う場合は、一つの検査法で全ての解析を行うべきであると考えられた。

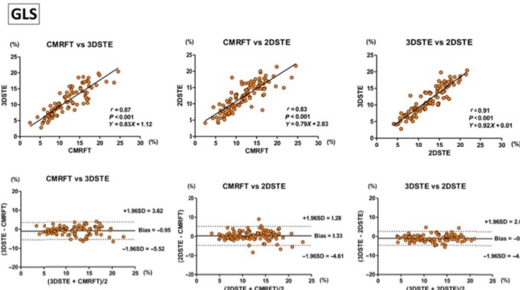


図 1. CMR FT 法および 2DE/3DE speckle tracking 法による GLS の相関

上段: 線形相関分析, 下段: Bland-Altman 分析, 左: CMR と 3DE, 中央: CMR と 2DE, 右: 3DE と 2DE による GLS の比較を表す。CMR は 2DE, 3DE と良好な相関を認めた。

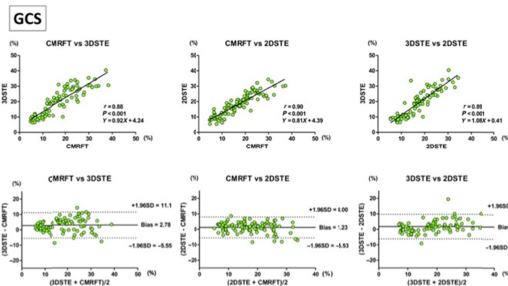


図 2. CMR FT 法および 2DE/3DE speckle tracking 法による GCS の相関

上段: 線形相関分析, 下段: Bland-Altman 分析, 左: CMR と 3DE, 中央: CMR と 2DE, 右: 3DE と 2DE による GCS の比較を表す。CMR は 2DE, 3DE と良好な相関を認めたが、ばらつきは GLS よりも若干大きかった。

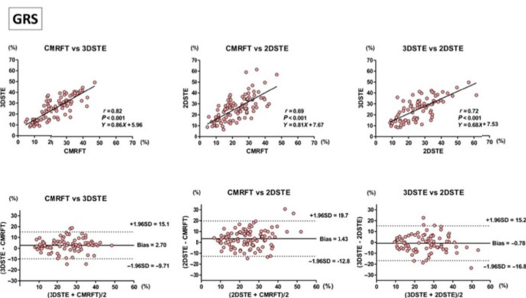


図 3. CMR FT 法および 2DE/3DE speckle tracking 法による GRS の相関

上段: 線形相関分析, 下段: Bland-Altman 分析, 左: CMR と 3DE, 中央: CMR と 2DE, 右: 3DE と 2DE による GRS の比較を表す。CMR は 2DE, 3DE と相関を認めるものの、ばらつきは GLS, GCS よりも大きかった。

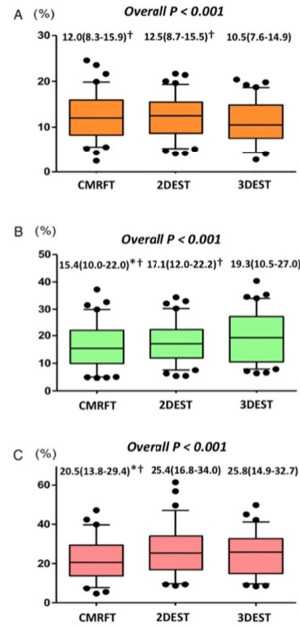


図 4. CMR FT および 2DE/3DE speckle tracking 法による A: GLS, B: GCS, C: GRS 値の比較

グラフは箱ひげ図であり、箱は中央値と 25 percentile, 75 percentile を表し、ひげは 5 percentile, 95 percentile を表す。CMR の GLS は、2DE とは有意な差はなく、3DE の GLS より有意に大であった。CMR の GCS は、2DE, 3DE より有意に小であった。CMR の GRS は、2DE, 3DE より有意に小であった。

研究目的(2)を行い、論文化した。
 目的: CMR FT 法より求めた両心室のストレイン値が、通常の指標と比べ、予後予測の価値があるかどうかを検討すること。
 対象: 臨床的目的により CMR を施行した 364 例(平均年齢 66 歳、男性 237 例、虚血性心疾患 102 例、弁膜症 30 例、拡張型心筋症 31 例)を後方視的に 2 施設(産業医科大学病院、群馬心臓血管センター)から抽出した。
 方法: 1.5T あるいは 3T の CMR 装置を用いて、SSFP image を収集した。SSFP 画像より、通常の方法を用いて(Disk summation 法)、左室容量(LVV)、左室駆出率(LVEF)、右室駆出率(RVEF)を算出した。また FT 法を用いて、左室、右室の GLS, GCS, GRS, global transverse strain (GTS)を算出した(図 5)。また LVV も計測した。予後評価をそれぞれの患者で行なった。
 結果: 両方法を用いて計測した LVV、LVEF には良好な相関を認めた($r=0.87-0.98$)。右室ストレイン値は RVEF と中等度の相関を認めた($r=0.44-0.63$)。中央値で 15 ヶ月のフォロー中、36 人の患者に心血管イベント(心臓死 6 例、心肺蘇生後 4 例、植え込み型除細動器の適切な作動 6 例、心不全による入院 20 例)が発生した。単変量 Cox 比例ハザード分析では、右室 GLS 以外のストレイン値は心血管イベントを予測する有意な因子であった。多変量 Cox 比例ハザード分析では、右室 GRS は年齢、性別、LVEF (RVEF)で補正しても有

意な付加的予後予測因子であった。また左室 GTS も、年齢、性別、LVEF (RVEF) で補正しても有意な付加的予後予測因子であった(図 6)。

結論：両心室のストレイン値は予後予測因子として、通常用いられる LVEF、RVEF と変わらぬ予後予測能を有することを証明した。

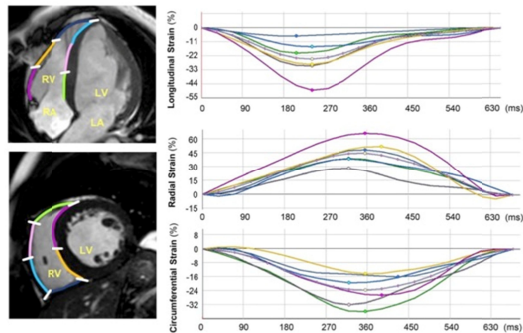


図 5. CMR FT の代表例

左上段：心尖四腔像における右室の心内膜トレース，左下段：短軸像における右室の心内膜トレース，右上段：右室 GLS，右中段：右室 GRS，右下段：右室 GCS を表す。

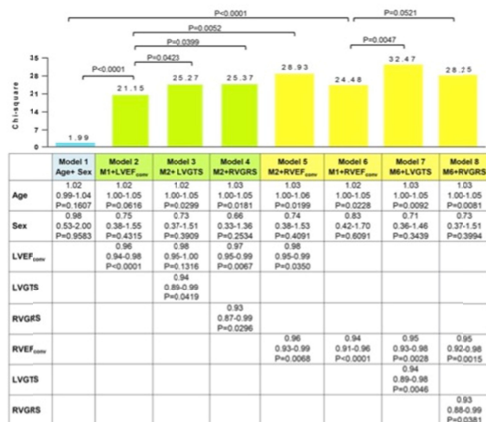


図 6. 多変量 Cox 比例ハザード分析による主要心血管イベント(MACEs)の予後予測

Model 3 では、左室 GTS は年齢、性別、LVEF で補正しても有意な付加的予後予測因子であった。Model 7 では、左室 GTS は年齢、性別、RVEF で補正しても有意な付加的予後予測因子であった。右室 GRS も左室 GTS と同様であった (Model 4, Model 8)。

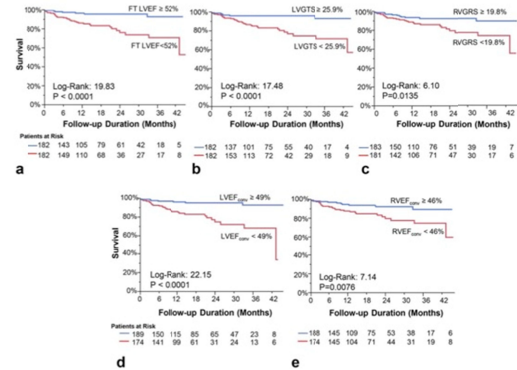


図 7. Kaplan-Meier 生存曲線

FT 法による a: LVEF, b: 左室 GTS, c: 右室 GRS, Disk summation 法による d: LVEF, e: RVEF の中央値でそれぞれ群分けした生存曲線。いずれの指標も有意な心血管イベントの予後予測因子であった。

研究目的(3)に関しては、現在解析中である。

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 2 件)

- Yang L-T, Yamashita E, Nagata Y, Kado Y, Oshima S, Otsuji Y, Takeuchi M.: Prognostic value of biventricular mechanical parameters assessed using cardiac magnetic resonance feature-tracking analysis to predict future cardiac events. J Magn Reson Imaging 2017;45:1034-1045 査読あり
- Obokata M, Nagata Y, Wu VC-C, Kado Y, Kurabayashi M, Otsuji Y, Takeuchi M.: Direct comparison of cardiac magnetic resonance feature tracking and 2D/3D echocardiography speckle tracking for evaluation of global left ventricular strain. Eur Heart J Cardiovasc Img 2016;17:525-532 査読あり

〔学会発表〕(計 3 件)

- Li-Tan Yang et al. Comparison between 3D transthoracic echocardiography and cardiac magnetic resonance for right ventricular quantification. 第 80 回日本循環器病学会 2016 年 3 月 20 日、仙台
- Li-Tan Yang et al. Comparison between cardiac magnetic resonance feature tracking and standard method for left ventricular volumes and ejection fraction. 第 80 回日本循環器病学会 2016 年 3 月 20 日、仙台
- Mizukoshi K. et al. Direct comparison between cardiovascular magnetic resonance feature tracking and

tow-dimensional speckle tracking
echocardiography for quantifying left
ventricular strain. 第 79 回日本循環器
病学会 2015 年 4 月 25 日、大阪

〔図書〕(計 0 件)

6 . 研究組織

(1)研究代表者

竹内 正明 (TAKEUCHI, Masaaki)
産業医科大学・大学病院・准教授
研究者番号 : 30236434

(2)研究分担者

尾辻 豊 (OTSUJI, Yutaka)
産業医科大学・医学部・教授
研究者番号 : 30264427

(3)連携研究者

瀬尾 由広 (SEO, Yoshihiro)
筑波大学・医学部・准教授
研究者番号 : 40375499

(4)研究協力者

山下 英治 (YAMASHITA, Eiji)