

令和 6 年 5 月 31 日現在

機関番号：14101

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07564

研究課題名（和文）Dual-sequence法による3テスラ負荷心筋血流MRI定量解析法の検証

研究課題名（英文）Quantitative 3T myocardial perfusion MRI using the dual-sequence technique:  
Validation against 0-15 water PET

研究代表者

佐久間 肇（Sakuma, Hajime）

三重大学・医学系研究科・教授

研究者番号：60205797

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：2022年度前半では、冠動脈疾患疑い患者に対してDual-sequence法を用いた3テスラ心筋血流MRIと150-H2O心筋血流PETを予定通り実施できるワークフローを整備し、院内倫理委員会の承認を得、患者エントリーを開始した。2023年度末で44例に対し両検査が実施された。心筋血流mapが安定して得られることを確認後、Matlabを用いて心筋血流mapから、心筋血流および予備能をプルズアイ表示するプログラムを作成した。150-H2O心筋血流PETについても安定した結果を確認し、2024年1月に正式なソフトウェアを購入した。現在、39例に対して中間解析を実施している。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、国内外初となるDual-sequence法を使用した3テスラ心筋血流MRIの定量解析を150-H2O心筋血流PETをゴールドスタンダードとして検証する試みである。研究のフレームワークは構築され、倫理委員会の承認を得て実施中である。今後は、FFRの結果をDual-sequence法を用いた3テスラ負荷心筋血流MRIで代替できるか、またglobal CFR計測による冠動脈疾患疑い患者の予後層別化の意義についても検討し、重要なデータを取得する予定である。この研究の医療への波及効果とインパクトは非常に高いと期待される。

研究成果の概要（英文）：In the first half of 2022, the workflow for performing 3T quantitative myocardial perfusion MRI using the dual-sequence method and 150-H2O myocardial perfusion PET in patients with suspected coronary artery disease was established and patient enrolment started after approval by the hospital ethics committee. Both tests were performed in 44 patients at the end of 2023. After confirming that the myocardial blood flow map was stable, a program was created using Matlab to display myocardial blood flow and reserve from the exercise and resting MBF maps. 150-H2O myocardial blood flow PET also showed stable results and official software was purchased in January 2024. Interim analyses are currently being performed on 39 cases.

研究分野：心臓MRI

キーワード：心臓MRI 心筋血流MRI 定量解析 015水PET

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

心筋血流MRIは、ATPなどの薬物負荷中にガドリニウム造影剤をボラス注入し、心筋ファーストパスの動態から心筋血流分布を評価する方法である。3テスラ負荷心筋血流MRIは放射線被曝を伴わず、視覚的評価においては心筋虚血を高い診断能で検出できる。近年、心筋血流MRIの造影剤の動態を解析して心筋血流量を定量的に評価する手法が開発されている。心筋血流MRI定量解析では、視覚的評価よりも客観的で再現性の高い虚血診断が可能になる。また、最近の心筋血流PETや冠静脈洞血流計測を用いた研究では、心筋全体の心筋血流値や心筋血流予備能の低下が、心筋血流分布の局所的な相対的低下よりも将来の心臓死や心血管イベントのリスクと密接な関連を有するとの知見が報告されており、心筋血流定量評価の重要性が高まっている。

心筋血流MRIの定量解析では左室血液のMR信号値変化を入力関数、心筋のMR信号値変化を出力関数として、造影剤の動態を解析することにより、局所心筋血流量 (ml/min/g) および心筋血流予備能を定量評価することができる。しかし、心筋血流MRIの定量解析では左室血液の造影剤濃度とMR信号の非直線性(飽和)が問題となり心筋血流量などを計算する前にこの非直線性を補正する必要がある。従来は通常濃度の造影剤と希釈造影剤の2回投与を行うDual-bolus法で補正が行われてきたが、この方法は手技が煩雑で心筋血流定量の精度にも限界があった。このため、希釈造影剤を使用せず、撮像シークエンスを改良して左室血液信号の飽和の影響のないデータを直接得るDual-sequence法が開発された。Dual-sequence法は希釈造影剤を使用しないため、より正確な心筋血流定量評価が可能になると期待されている(図1)。しかし、Dual-sequence法による3テスラ心筋血流MRI定量解析の精度に関する検討は、国内外ともにいまだ行われていない。心筋血流MRIの定量解析法の精度を検証するためには、心筋血流量を正確に定量評価できるゴールドスタンダードが必要である。心筋血流PETによる心筋血流評価は客観的で正確な方法であるが、中でも、血流評価の理想的なトレーサーである水を用いた $^{15}\text{O}$ - $\text{H}_2\text{O}$ 心筋血流PETは、最も正確な心筋血流定量評価法である。 $^{15}\text{O}$ - $\text{H}_2\text{O}$ 心筋血流PETに対してDual-sequence法による心筋血流MRIの定量評価の精度を検証することは、心筋血流MRI定量解析を心疾患患者の診断と治療に活用していくうえで重要である。

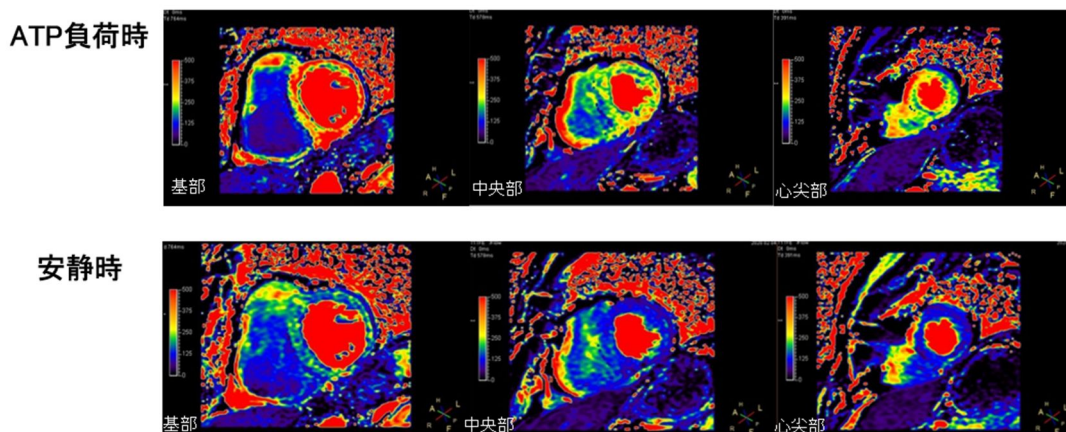


図1. Dual-sequence 法による心筋血流 MRI からピクセル毎に計算された心筋血流マップ

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、冠動脈疾患疑い患者を対象に、Dual-sequence 法による 3 テスラ負荷心筋血流 MRI の心筋血流・心筋血流予備能定量評価を行い、(1)  $^{15}\text{O}$ - $\text{H}_2\text{O}$  心筋血流 PET をゴールドスタンダードとして用いてその精度の検証を行い、(2) FFR を基準とした心筋虚血診断能を評価し、(3) 負荷心筋血

流 MRI から得られた global CFR の冠動脈疾患患者の予後層別化における意義を、位相コントラストシネ MRI による global CFR と比較して検討することである。

### 3. 研究の方法

#### (1) Dual-sequence 法による 3 テスラ心筋血流 MRI: 15O-H<sub>2</sub>O 心筋血流 PET との比較検証

慢性冠動脈疾患患者またはその疑い患者 39 名(文書による同意が得られた者)を対象に、ATP 負荷・安静心筋血流 MRI(Dual-sequence 法)および、15O-H<sub>2</sub>O 心筋血流 PET を撮影する。上記患者約 39 名において、心筋血流 MRI(Dual-sequence 法)および 15O-H<sub>2</sub>O 心筋血流 PET から得られた ATP 負荷時、安静時の心筋血流量および心筋血流予備能を対比し、系統誤差があるかを検討する。系統誤差がなければ、検証は終了する。上記患者約 40 名において、MRI と PET の間に系統誤差がみられた場合、補正式を算出し、補正式の検証群として別に約 33 名の慢性冠動脈疾患患者またはその疑い患者(文書による同意が得られた者)において ATP 負荷時・安静時の心筋血流 MRI(Dual-sequence 法)および、15O-H<sub>2</sub>O 心筋血流 PET を撮影し、両者を対比させて検証する。検証終了後も、慢性冠動脈疾患患者またはその疑い患者に対して、ATP 負荷・安静心筋血流 MRI(Dual-sequence 法)および、ATP 負荷・安静冠静脈洞血流計測を含む負荷心臓 MRI 検査を継続する。

#### (2) Dual-sequence 法による 3 テスラ心筋血流 MRI: FFR を基準にした心筋虚血診断能の検討

心筋血流 MRI(Dual-sequence 法)が撮影された患者のうち FFR が実施された群を対象に FFR<0.8 を基準として、心筋血流 MRI(Dual-sequence 法)定量解析の至適閾値と心筋虚血診断能を算出する。

#### (3) Dual-sequence 法による 3 テスラ心筋血流 MRI: 予後評価における意義の検討

ATP 負荷・安静心筋血流 MRI(Dual-sequence 法)および、ATP 負荷・安静冠静脈洞血流計測を含む負荷心臓 MRI 検査を継続し、3 年間で蓄積された症例に対して、心筋血流 MRI(Dual-sequence 法)定量解析の予後評価における有用性を、冠静脈洞血流計測と比較して評価する。3 年経過後も症例の経過観察は継続する。

### 4. 研究成果

2021 年度前半では、エントリーされた患者に Dual-sequence 法を用いた 3 テスラ心筋血流 MRI と 15O-H<sub>2</sub>O 心筋血流 PET をそれぞれ予定どおり実施できるワークフローを整備し、院内倫理委員会で研究計画の承認を得た。また、2021 年度後半には患者エントリーを開始し、2022 年度末の時点で 38 例、2023 年度末の時点で 44 例において Dual-sequence 法を用いた 3 テスラ心筋血流 MRI と 15O-H<sub>2</sub>O 心筋血流 PET の両者を実施した。研究の方法の(1)に関しては 2021 年度に、Dual-sequence 法を用いた 3 テスラ心筋血流 MRI の心筋血流 MAP は MRI 装置のコンソール上で安定して得られていることを確認し、2022 年度には、Matlab を用いて心筋血流 MAP をマルチセクターや AHA16 セグメントモデルで表示し、安静時と負荷時の心筋血流 MAP から心筋血流予備能を同様に表示するプログラムを作成した。また、15O-H<sub>2</sub>O 心筋血流 PET に関してもトライアル版のソフトウェアを用いて安定して心筋血流マップが得られることを確認していたが、2024 年 1 月に正式にソフトウェアが購入された。さらに中間解析に予定している 39 例が得られたため、現在、中間解析へ着手し各症例を解析中である(図 2)。今後、当初の予定に従って心筋血流 MRI による心筋血流定量解析値の妥当性を評価する予定である。(2)に関してはルーチン患者でも 3 テスラ心筋血流 MRI が実施されており症例数の蓄積を継続している。(3)は十分な予後追跡期間が得られた段階で検討する予定である。

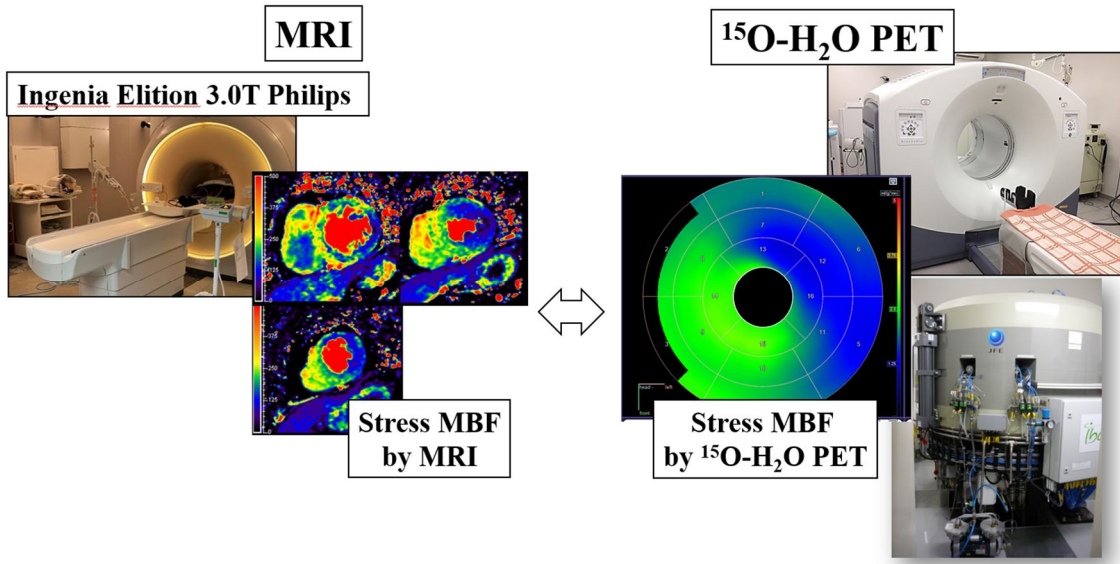


図2.  $^{15}\text{O}\text{-H}_2\text{O}$  心筋血流 PET を用いた Dual-sequence 法による CMR 定量 MBF の検証

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計11件（うち招待講演 10件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 石田 正樹
2. 発表標題 心臓MRIによる心筋血流予備能評価
3. 学会等名 第32回 日本心臓核医学会総会・学術大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石田 正樹
2. 発表標題 どんなときに虚血評価をすべきか
3. 学会等名 SCMR Japan WG Seminar 2022（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石田 正樹
2. 発表標題 定量的MRI撮像法と臨床への応用：心・大血管
3. 学会等名 第40回東京MRI研究会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石田 正樹
2. 発表標題 MR perfusionでどこまで診断できるか
3. 学会等名 PCI Optimization by Physiology And Imaging 2022（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石田 正樹
2. 発表標題 冠微小循環障害にMRIで迫る
3. 学会等名 PCI Optimization by Physiology And Imaging 2022 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石田 正樹
2. 発表標題 Myocardial perfusion CMR with quantitative analysis: Indication and how we perform in routine clinical practice
3. 学会等名 10th ASCI-LIVE Tutorial (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石田 正樹
2. 発表標題 虚血性心疾患に関連した心不全における心臓MRIの役割
3. 学会等名 第49回日本磁気共鳴医学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石田 正樹
2. 発表標題 定量的心筋血流MRIの画像解析と読影
3. 学会等名 SCMR Japan working group セミナー (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石田正樹
2. 発表標題 Experience in Cardiovascular MRI from Japan
3. 学会等名 SMRA 2023 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石田 正樹
2. 発表標題 CMRによる心筋虚血評価
3. 学会等名 SCMR Japan WG Seminar 2023 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 斉原和志、石田正樹、高藤雅史、藤本直紀、水谷花菜、山下恭史、北川覚也、佐久間肇
2. 発表標題 胸腺腫に対する放射線治療後遠隔期に心筋障害の増悪を来した一例
3. 学会等名 日本心臓放射線研究会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	石田 正樹  (Ishida Masaki)  (10456741)	三重大学・医学系研究科・准教授    (14101)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	市川 泰崇  (Ichikawa Yasutaka)  (80725127)	三重大学・医学部附属病院・准教授    (14101)	
研究分担者	高藤 雅史  (Takafuji Masafumi)  (80899170)	三重大学・医学部附属病院・助教    (14101)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関