

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 12 日現在

機関番号：18001

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24591782

研究課題名(和文) フェーズコントラストシネMRIによる肺高血圧症の治療効果評価法の開発

研究課題名(英文) Invention of evaluation method for therapeutic effect of pulmonary hypertension with phase contrast cine MRI

研究代表者

村山 貞之(MURAYAMA, Sadayuki)

琉球大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：60239548

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、肺高血圧症患者に対する治療効果の指標に、Phase contrast MRI (PC-MRI)が有用であるかを検討した。初めに異なるMR機器を使用しても同等の測定値が得られるか検討した結果、PC-MRIで得られる肺動脈の血流量や時間流量曲線は同等に評価可能と判明した。次に慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する肺動脈拡張術の術前後にPC-MRIを施行し、治療した肺動脈の血流量増加を検出し、治療効果判定にPC-MRIが有用であることを示した。

研究成果の概要(英文)：We examined the utility of Phase-contrast MRI (PC-MRI) for evaluation of therapeutic efficacy to pulmonary hypertension. First, we tried to prove the reproducibility of the measured value derived from PC-MRI between the different MR apparatus. The indexes obtained from time flow curve derived from PC-MRI was thought to possess high reliability. Thus, measured values can be used as general values in pulmonary blood flow evaluation. Next, we reported two cases with chronic thromboembolic pulmonary hypertension undergoing balloon pulmonary angioplasty (BPA) where PC-MRI was useful in assessing its therapeutic efficacy. In these two cases, the pulmonary flow volume was increased after BPA.

研究分野：放射線診断学

キーワード：PC-MRI 肺動脈血流量 再現性 慢性血栓塞栓性肺高血圧症 肺動脈拡張術

1. 研究開始当初の背景

我々は、これまでの研究で、心臓ドプラーエコーの肺高血圧症患者の三尖弁圧較差と Phase-contrast cine MRI(以下 PC-MRI)から算出できる指標が非常によい相関があることを証明した。このほかにも内外の研究報告から PC-MRI は肺動脈本幹の時間流速曲線を描くことにより肺動脈圧を類推し、肺高血圧を診断することが可能であることが判明してきている。そこで、PC-MRI は肺高血圧の診断に対して臨床的に確立された方法であると考え、今後はこの方法により、肺高血圧患者の治療効果を判断する方法としての有用性を検討する段階に来ていると考え

2. 研究の目的

本研究では、肺高血圧症患者に対する治療効果の指標に、PC-MRI が有用であるかを検討する。同じPC-MRI を行うとしても装置の相違による測定値の違いが生じる可能性があるため、基礎研究として同じ被験者に対して、異なる施設で同じ測定値が得られるかの研究を行う。次に薬物療法や慢性肺血栓性肺病 (CTEPH) で狭窄した肺動脈のバルーン拡張術 (BPA) など、難病である肺高血圧症に対して現在行われている治療の前後に PC-MRI を行い、得られる指標が肺高血圧患者の治療効果の指標として有効であるかを検討する。

研究

Phase-Contrast MRI の MR 機種による肺血流評価の再現性の検討

- (1) 研究の方法

本研究に関して当院および共同施設の倫理委員会に承認を得ている。対象者から説明に基づく同意を得た。健常ボランティア 10 例 (男性 5 例、女性 5 例) に対して 2 施設の異なる機種 MRI を使用して同様の方法で PC 法による肺血流の評価を行った。

PC-MRI の使用機器はシーメンス社製 1.5T MRI (琉球大学医学部附属病院) とフィリップス社製 1.5T MRI (神奈川県立循環器呼吸器病センター) である。任意のシークエンスにて矢状断、軸位断、斜軸位断 (肺動脈に平行な断面)、斜矢状断 (左肺動脈に平行な断面) を撮像し、肺動脈本幹・左右肺動脈の直交断面で PC 法による血流評価を行った。検査は別の日に施行し、撮影の間隔は約 1 か月以内に行った。

- (2) 研究成果

肺動脈本幹、左肺動脈では面積や速度の計測値に有意差が見られたが、右肺動脈では有意差はみられなかった。PC 法での血流評価では対象血管の直交断面での測定が真の値に近くなる。肺動脈本幹や左肺動脈は血管長が

短く湾曲しているため直交断面を得るのが難しいが、右肺動脈は長くまっすぐ走行しているため誤差が少ないと考えられる。血流量や時間流量曲線から得られる指標はいずれの血管でも有意差はなく、ブランドアルトマンプロットでも 95% 信頼区間内に位置した。よって PC 法による血流量測定や時間流量曲線は異なる MR 機器でも再現性のある評価が可能と考えられる。

表 1 PC-MRI 測定項目の結果

【結果】 肺動脈本幹

	SIEMENSE Avant	Philips Achieve	P値
平均血流速度 (cm/秒)	19.2±3.6	14.6±3.4	0.028
最高血流速度 (cm/秒)	75.6±13.7	103.0±33.2	0.028
平均面積 (cm ²)	4.8±0.5	5.5±0.8	0.046
最大面積 (cm ²)	6.1±0.9	6.9±1.0	0.046
最小面積 (cm ²)	3.5±0.2	4.4±0.7	0.028
平均血流量 (ml)	90.6±15.2	87.8±17.9	0.249
順流血流量 (ml)	78.1±18.1	75.7±16.6	0.249
逆流血流量 (ml)	0.3±0.4	0.6±0.2	0.173
AT (ms)	138.9±21.1	151.5±21.2	0.173
AV (ml)	26.7±6.8	27.9±9.2	0.463
M (ml/S ²)	3642.3±613.4	3515.8±847.4	0.6
Ratio (1/S ²)	140.7±27.9	127.3±20.4	0.249

数値: 平均±SD

【結果】 右肺動脈

	SIEMENSE Avant	Philips Achieve	P値
平均血流速度 (cm/秒)	25.8±5.2	19.4±6.6	0.075
最高血流速度 (cm/秒)	95.4±14.8	107.6±26.7	0.173
平均面積 (cm ²)	1.9±0.3	2.4±0.9	0.075
最大面積 (cm ²)	2.5±0.6	2.7±0.7	0.345
最小面積 (cm ²)	1.4±0.2	1.7±0.5	0.225
平均血流量 (ml)	48.2±9.4	44.6±8.7	0.753
順流血流量 (ml)	0.3±0.2	0.8±1.2	0.345
逆流血流量 (ml)	40.9±9.5	38.8±10.7	0.463
AT (ms)	148.9±16.6	137.8±24.1	0.075
AV (ml)	15.0±3.3	13.5±4.4	0.249
M (ml/S ²)	1947.5±547.0	1875.0±624.6	0.463
Ratio (1/S ²)	130.3±22.7	140.7±31.8	0.116

数値: 平均±SD

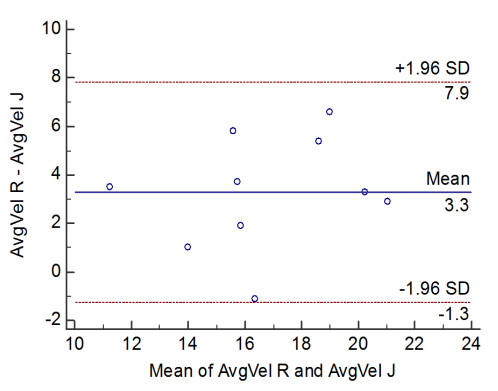
【結果】 左肺動脈

	SIEMENSE Avant	Philips Achieve	P値
平均血流速度 (cm/秒)	18.0±4.7	15.8±2.7	0.6
最高血流速度 (cm/秒)	79.4±15.2	119.3±16.3	0.028
平均面積 (cm ²)	2.3±0.3	2.2±0.6	0.917
最大面積 (cm ²)	2.9±0.4	2.7±0.8	0.249
最小面積 (cm ²)	1.7±0.3	1.7±0.5	0.674
平均血流量 (ml)	42.4±16.8	37.9±9.6	0.753
順流血流量 (ml)	34.7±10.2	34.5±10.8	0.917
逆流血流量 (ml)	1.3±1.0	1.1±0.6	0.463
AT (ms)	133.6±19.9	142.3±37.4	0.463
AV (ml)	12.5±4.6	12.4±6.2	0.917
M (ml/S ²)	1820.3±686.1	1518.7±514.8	0.249
Ratio (1/S ²)	152.7±47.1	145.0±60.9	0.917

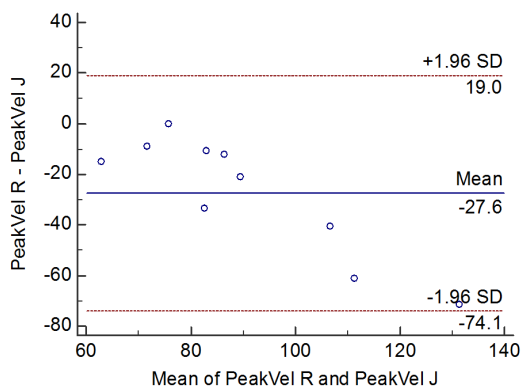
数値: 平均±SD

図1 肺動脈幹測定値のブランドアルトマンプロット

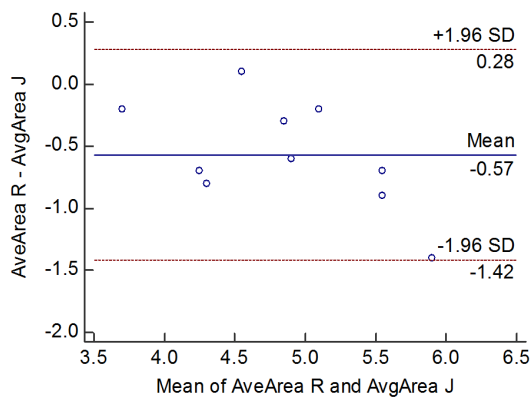
a. 平均血流速度



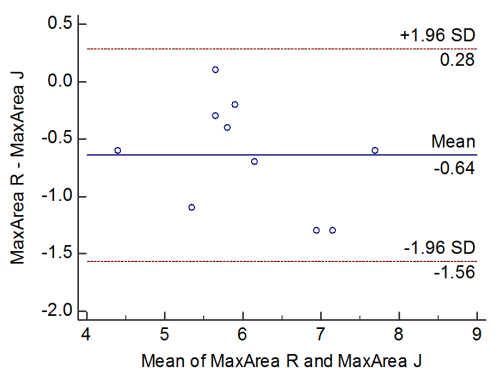
b. 最高血流速度



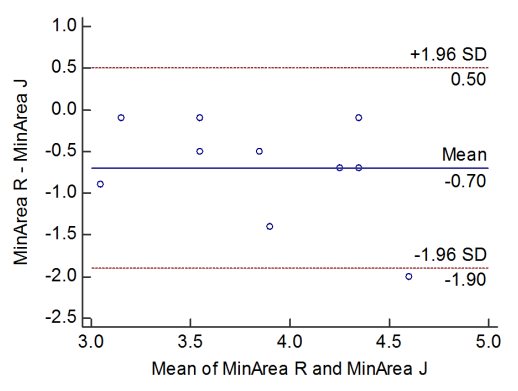
c. 平均面積



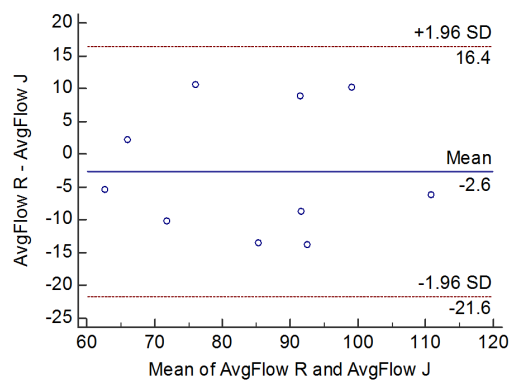
d. 最大面積



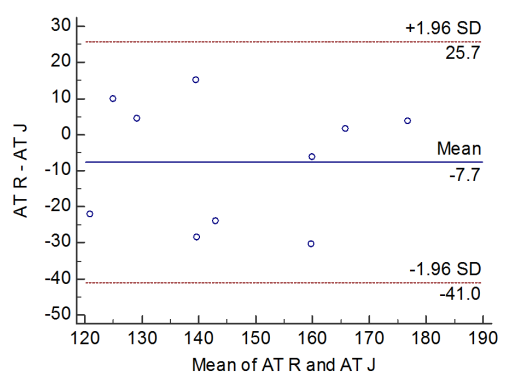
e. 最小面積



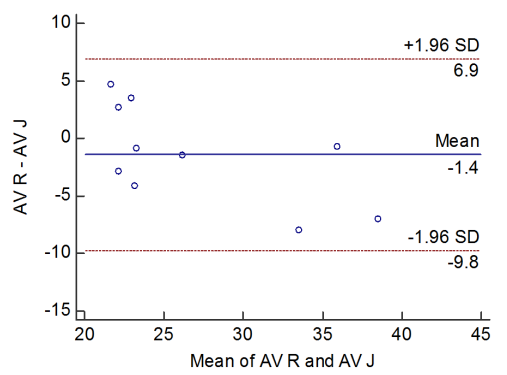
f. 平均血流量



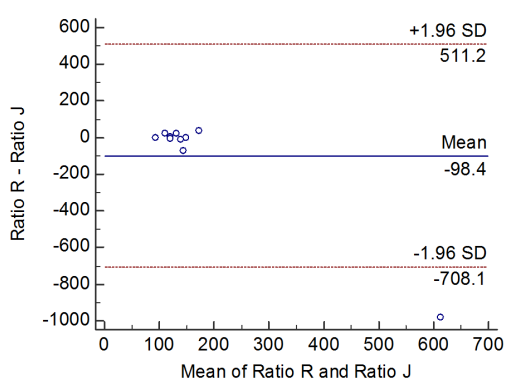
g. AT



h. AV



i. Ratio



研究
慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) に対する肺動脈拡張術 (BPA) の治療効果判定に PC-MRI が有用であった 2 症例の報告

- (1) 研究の方法

CTEPH は、器質化した血栓により肺動脈が慢性的に閉塞を起こし、肺高血圧症を合併する疾患である。2001 年に BPA の有効性が報告されて以来、本邦でも BPA が行われている。我々は CTEPH に対する BPA の術前後で PC-MRI を施行し、その治療効果判定に有用であった 2 症例を経験したので報告した。

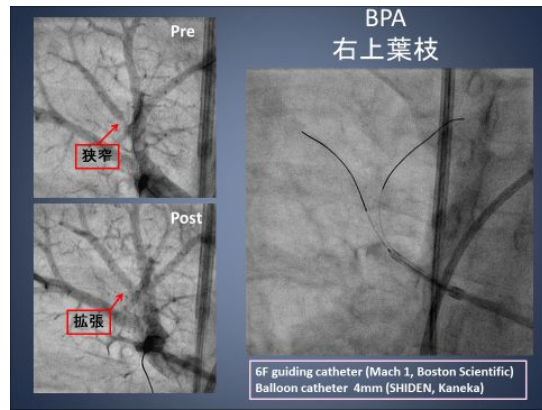
- (2) 研究成果

症例 1: 左下肺動脈、右肺動脈の BPA が施行された。PC-MRI で左肺動脈は術前 1.58L/min、術後 1.48L/min と血流量の増加は見られず、右肺動脈は術前 2.29L/min、術後 3.48L/min と血流量が増加した。外来で経過観察中に肺高血圧が悪化し、肺血流シンチを施行されたところ BPA 前後の比較で右肺で血流改善がみられたが、左肺では血流改善が見られず、PC-MRI の結果と一致していた。

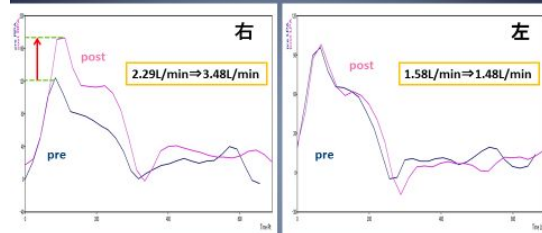
図 2 症例 1 の経過

Case 1. 48 歳女性:
2 年前に失神の精査で CTEPH と診断

DAY	Event	Notes
-1	CTA	心エコー: PA 圧 95 mmHg 6 分間歩行距離: 200 m
Day0	PC-MRI	平均肺動脈圧: 42 mmHg
2	肺血流シンチ	
17	肺動脈拡張術 (BPA) ① 左下葉	
31	肺動脈拡張術 (BPA) ② 右下葉	
45	肺動脈拡張術 (BPA) ③ 左下葉	平均肺動脈圧: 31 mmHg
59	肺動脈拡張術 (BPA) ④ 右上中葉	
65	PC-MRI	心エコー: PA 圧 53 mmHg 6 分間歩行距離: 300 m
66	CTA	
低酸素血症、肺動脈圧改善し退院		
131	心エコー	心エコー: PA 圧 68 mmHg
146	肺血流シンチ	
再度 BPA が計画されている		

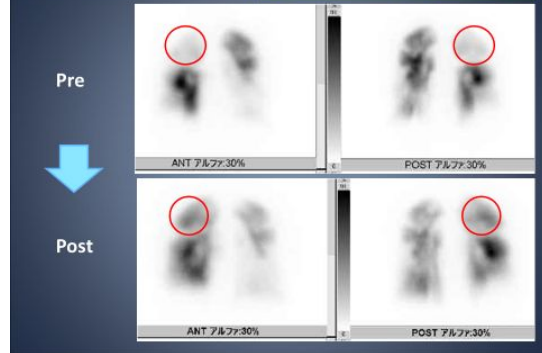


PC-MRI (Time-flow curve)



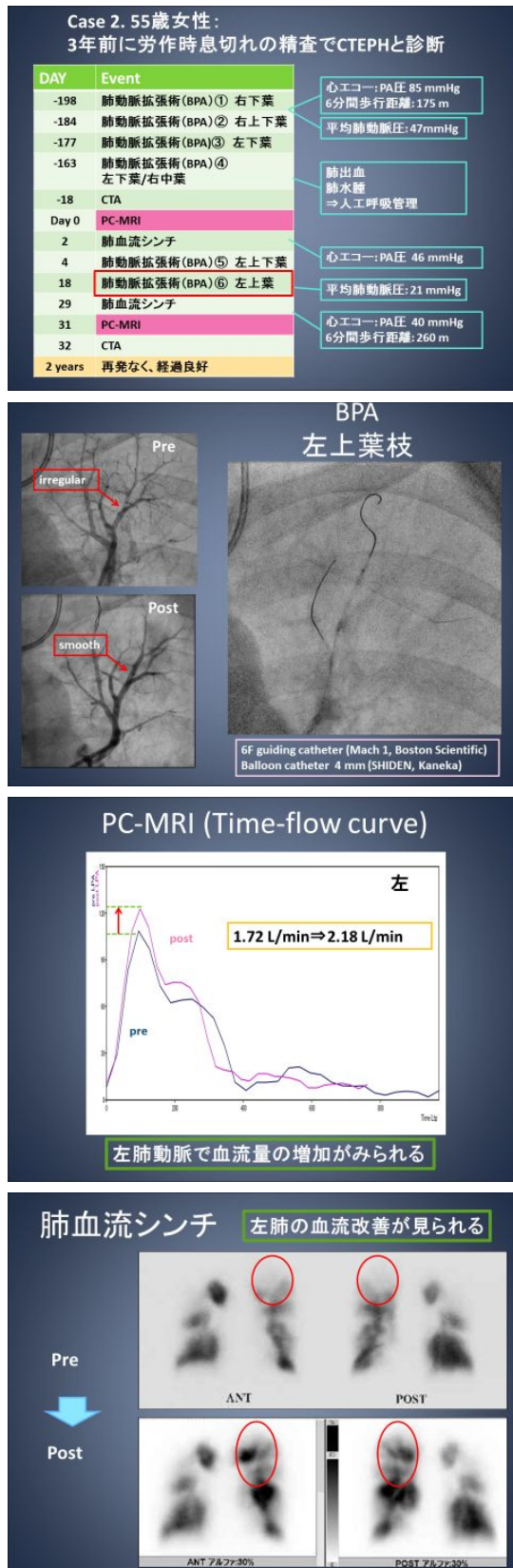
右肺動脈の血流は増加がみられる。

肺血流シンチ



症例 2：左肺動脈の BPA が施行された。
PC-MRI で左肺動脈は術前 1.72L/min、術後 2.18L/min と血流量は増加し、右肺動脈は術前 2.53L/min、術後 2.26L/min と変化は見られなかった。

図 3 症例 2 の経過



以上より PC-MRI は左右の肺動脈を評価でき、CTEPH に対する BPA の治療効果判定に有用と示唆される。

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 0 件)

〔学会発表〕(計 4 件)

村山貞之. 肺高血圧症のシネ MRI 診断. 第 7 回札幌肺高血圧症研究会. 2014/3/14. 札幌プリンスホテル(北海道札幌市).

伊良波倫、土屋 奈々絵、鮎川雄一郎、村山貞之、岩澤多恵. Phase-contrast MRI の MR 機種による肺血流評価の再現性の検討. 第 6 回呼吸機能イメージング研究会学術集会. 2014/1/23-24. 北海道大学学術交流会館(北海道札幌市).

土屋奈々絵、村山貞之、鮎川雄一郎、池宮城秀一、大城克彦. 慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) に対する肺動脈拡張術 (BPA) の治療効果判定に有用であった 2 症例. 第 177 回日本医学放射線学会九州地方会. 2013/6/15-16. 長崎大学病院(長崎県長崎市).

Nanae Tsuchiya, Yuichiro Ayukawa, Sadayuki Murayama. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: pre- and post balloon pulmonary angioplasty assessment with phase-contrast MRI -two cases report-. 3rd World Congress of Thoracic Imaging. 2013/6/8-11. Seoul (Korea)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕
出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：

取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

村山貞之 (MURAYAMA Sadayuki)
琉球大学・大学院医学研究科・教授
研究者番号：60239548

(2) 研究分担者

神谷尚 (KAMIYA Hisashi)
琉球大学・大学院医学研究科・助教
研究者番号：60363678