

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 10 月 27 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25461831

研究課題名(和文)成人先天性心疾患のシネタギングMRIによる右室ストレインと心臓同期不全解析の開発

研究課題名(英文)Analyze of right ventricular strain and cardiac dyssynchrony cine-tagging MRI in adult congenital heart disease

研究代表者

長尾 充展(Nagao, Michinobu)

九州大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：60533081

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：MRIは心臓全体の画像が死角なく得られ再現性高く心室機能評価が可能となるが、成人先天性心疾患の突然死や予後予測となる右心不全や心臓同期性障害のMRIの報告は少ない。我々は、タギングMRIから両心室のストレインカーブを同時に取得し、両心室間の収縮ピークのずれ(心室間同期性障害, ms.)を算出した。ファロー四徴症術後や心房中隔欠損を含めた67人の検討では、心室間同期性障害が106ms以上で右心圧負荷を特異度92%で検出できた。また右室駆出率の低下やファロー四徴症で肺動脈弁置換を要した例に、心室間同期性障害の延長が認められた。心室間同期性障害は、成人先天性心疾患の右心不全を推測する指標である。

研究成果の概要(英文)：Right ventricular (RV) failure and ventricular dyssynchrony are strong determinants of prognosis in patients with adult congenital heart disease (ACHD). The aim was to investigate the relationship between interventricular dyssynchrony (IVD) using tagged MRI and RV dysfunction in ACHD. 62 ACHD patients underwent tagging MRI. Time curves of myocardial strains for RV and left ventricle (LV) were delivered from tagging images. Contraction delay between RV and LV was computed by cross-correlation analysis of the two strain time curves and was defined as IVD. IVD was greater for patients with RVEF <40% than for those with RVEF >40% and was greater for patients with RV systolic pressure >40mmHg than for those with RV systolic pressure <40mmHg. ROC analysis revealed optimal IVD thresholds for detecting patients with RVEF <40% with C-statistics of 0.76 and patients with RV systolic pressure >40mmHg with C-statistics of 0.81. IVD may offer an indicator for RV failure in ACHD.

研究分野：放射線医学

キーワード：MRI 成人先天性心疾患 心筋ストレイン 心臓同期性障害 心不全

1. 研究開始当初の背景

本邦においてすでに 40 万人を超える成人先天性心疾患(adult congenital heart disease: ACHD)患者が存在し、約 9000 人/年のペースで増加していることは周知の事実である。しかしながら小児期に順調に経過した患者も成人期に達すると疾患特有の遺残病変や続発症のため右心不全や難治性不整脈など新たな問題を引き起こす。しかしそれらについて確立した画像診断はなく、再手術の適応や予後予測に関するデータの蓄積が期待されている。MRI は心臓全体の画像が死角なく得られ、再現性高く心室容積を測定できるため、両心室機能評価が可能となる。ただし ACHD の突然死や予後予測として重要となる右心不全や心臓同期性障害の MRI の報告は少ない。

2. 研究の目的

先天性心疾患では生まれつきの心室の圧負荷や容量負荷が存在し、それらが外科手術により大きく変化するため、心室自体の機能特性と負荷条件を評価することが必要となる。成人先天性心疾患においては、特に右心機能と心臓同期不全(左右心室の収縮や拡張タイミングの時間的ずれ)が、突然死や難治性不整脈と関連し予後を予測する重要な因子とされる。しかし、それらの画像診断法は確立されていない。本研究は、心臓 MRI のシネタギング画像を用いて、右心室ストレイン(心筋の歪み)と心臓同期不全の定量的解析法の開発を目的とし、その結果が、外科手術やペースメーカーの適応などの治療方針や重症度診断に有用な非侵襲的指標となることを目指す。

3. 研究の方法

患者は、主に福岡市立こども病院・感染症センターより紹介予定である。現在センターでは、年間的手術件数は 400 例超(国内第 2 位)施行され、死亡率は 1%以下とされる。しかし、成人循環器医・成人心臓外科医・肝臓内科医・産婦人科医はいない。増加する患者に対して、マンパワー不足で、近隣の九州大学病院との連携構築が急がれている。平成 25 年度は、患者 20 例程度に対してシネタギング MRI から得られた右心ストレインと心室間同期不全の指標を、心臓カテーテルの心機能や右室圧・肺動脈圧と比較し、その関連を検討する。さらに右心不全や肺動脈弁不全を診断・予測できるそれら指標の至適閾値を設定する。平成 26 年度以降は、前年度を継続しつつ、肺動脈弁置換術前後の指標を比較し、治療評価の指標としての有用性を検討する

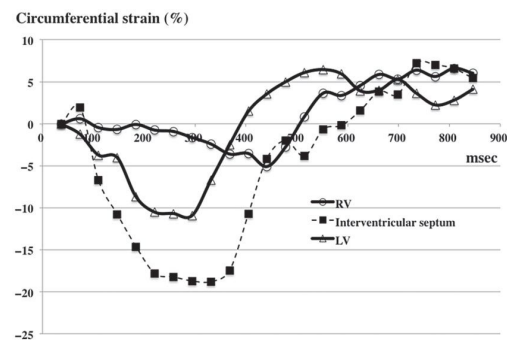
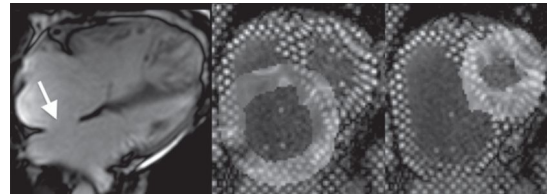
4. 研究成果

研究成果 1

我々は、タギング MRI から両心室のストレインカーブを同時に取得し、両心室間の収縮ピークのずれ(心室間同期性障害, msec.)を算出した。ファロー四徴症術後や心房中隔欠損を含めた ACHD 67 人の検討では、心室間同期性障害が 106msec 以上で右心圧負荷を特異

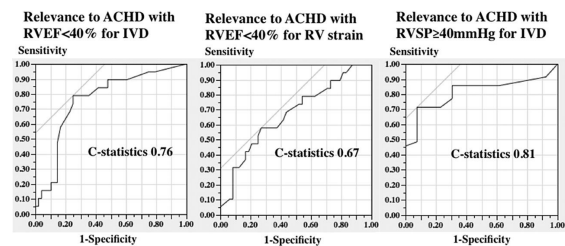
度 92%で検出できた。また右室駆出率の低下やファロー四徴症で肺動脈弁置換を要した症例において、心室間同期性障害の延長が認められた。心室間同期性障害は、ACHD の右心機能低下や予後予測を推測し、治療方針の有用な指標である。この結果は、国際学術誌 Congenital heart disease 2015; 10: 271-280 に報告した。

心房中隔欠損(左)の症例の右室(中)と左室(右)のタギングイメージ



タギングイメージを利用した同期性障害

両心室のストレインカーブを自動抽出し心室収縮のタイミングの遅れを測定する。この時間を心室間同期性障害(IVD)とした。IVD を利用することで右心不全や右室圧負荷を精度が高く診断できた。

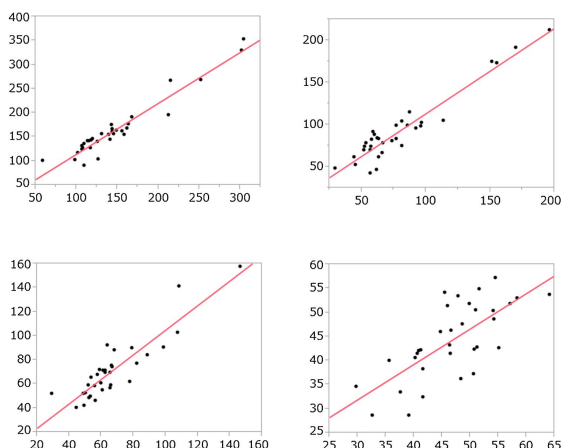


研究成果 2

ファロー四徴症 33 人における右心機能や肺動脈閉鎖不全の MRI と CT の測定の違いをタイトル Quantitative assessment of right ventricular function and pulmonary regurgitation in surgically repaired tetralogy of Fallot using 256-slice CT: comparison with 3-Tesla MRI で European Radiology 2014 に報告した。

縦軸は CT の測定値、横軸は MRI

左上 RVEDV, 右上 RVESV, 左下 RVSF, 右下 RVEF



CT と MRI による右心機能は高い相関を示すが、CT の右室容量は MRI より大きな傾向があり。右心不全を過大評価する可能性がある。また従来 CT で評価できなかった肺動脈閉鎖不全について、両心室の容量変化から推測する数学的手法を開発し、MRI と同等であることを報告した。

### 研究成果 3

タギング MRI を用いた心臓同期性障害の新たな数学的手法をタイトル Geometrical Characteristics of Left Ventricular Dyssynchrony in Advanced Heart Failure Myocardial Strain Analysis by Tagged MRI で International Heart Journal 2014 に報告した。拡張型心筋症のような心筋の動きが悪く、ストレイン値が小さな場合でも cross-correlation analysis を応用することで収縮タイミングのズレを客観的に算出できる。心事故の予測には、心尖部と心基部の収縮の遅れが有効である。

#### 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6件)

1. Nagao M, 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. Eur J

Radiol 2016. 85; 996-1003. 査読あり  
DOI: 10.1016/j.ejrad.2016.02.027

2. Kawakubo M, Nagao M et al. Evaluation of ventricular dysfunction using semi-automatic longitudinal strain analysis of four-chamber cine MR imaging. Int J Cardiovasc Imaging 2016; 32; 283-289. 査読あり DOI: 10.1007/s10554-015-0771-2
3. Yamasaki Y, Nagao M, 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. Eur Radiol 2016; 2; 1-9. 査読あり DOI: 10.1007/s00330-015-4199-9
4. Nagao M, et al. Prediction of adverse cardiac events in dilated cardiomyopathy using cardiac T2\* MRI and MIBG scintigraphy. Int J Cardiovasc Imaging 2015; 31; 399-407. 査読あり DOI: 10.1007/s10554-014-0562-1
5. Nagao M, et al. Interventricular Dyssynchrony Using Tagging Magnetic Resonance Imaging Predicts Right Ventricular Dysfunction in Adult Congenital Heart Disease. Congenit Heart Dis 2015; 10; 271-280. 査読あり DOI: 10.1111/chd.12217
6. Yamasaki Y, Nagao M, et al. Quantitative assessment of right ventricular function and pulmonary regurgitation in surgically repaired tetralogy of Fallot using 256-slice CT: comparison with 3-Tesla MRI. Eur Radiol 2014; 24; 3289-3299. 査読あり DOI: 10.1007/s00330-014-3344-1

[学会発表](計5件)

1. Nagao et al. Balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: assessment of CT angiography, MRI, and perfusion scintigraphy 1st Asia Oceania Workshop of Pulmonary Functional Imaging and 8th Japanese Society of Pulmonary Functional Imaging
2. 心サルコイドーシス FDG-PET 検査と診断 PET サマーセミナー2015 in 東京ベイ
3. Quantification of coronary flow using dynamic angiography with 320-detector row CT and motion coherence image processing: detection of ischemia for intermediate coronary stenosis 10th Annual Scientific Meeting of the Society of

- Cardiovascular Computed Tomography
4. シネタギング MRI の心室間同期性障害による成人先天性心疾患の右室機能不全予測 第17回 日本成人先天性心疾患学会
  5. Myocardial iron deficiency in non-ischemic heart failure: quantification by cardiac T2-stramagnetic resonance imaging. European Society of Cardiology Congress 2014

〔図書〕(計4件)

1. 長尾充展ほか、学研メディカル秀潤社 2016 画像診断別冊 KEYBOOK シリーズ これだけは知っておきたい心臓・血管疾患の画像診断
2. 長尾充展ほか、文光堂 2015 成人先天性心疾患の画像診断 CT MRI
3. 長尾充展ほか、メディカルビュー社 2015 250 Structural heart disease/adult congenital heart disease の CT・MRI
4. 長尾充展ほか、学研メディカル秀潤社 2015 【知っておきたい循環器疾患の CT・MRI(1)-心臓・頸部血管疾患 Case Review-】

〔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

長尾充展(Nagao Michinobu)  
九州大学医学研究院、准教授  
研究者番号: 60533081

(2)研究分担者

神谷武志(Kamitani Takeshi)  
九州大学病院 助教  
研究者番号: 20419534

山村健一郎(Yamamura Kenichiro)  
九州大学病院 助教  
研究者番号: 30532858

本田浩(Honda Hiroshi)  
九州大学医学研究院 教授  
研究者番号: 90145433

坂本一郎(Sakamoto Ichiro)  
九州大学医学研究院 助教  
研究者番号: 50330999