

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 24 日現在

機関番号： 14101  
 研究種目： 基盤研究 (C)  
 研究期間： 2010 ~ 2012  
 課題番号： 22591326  
 研究課題名 (和文) 320列CTを用いた冠動脈プラークボリュームと心筋血流予備能の総合的診断法の確立  
 研究課題名 (英文) Development of CT study protocol for comprehensive assessment of coronary plaque volume and myocardial flow reserve using 320MDCT.  
 研究代表者  
 北川 覚也 (KITAGAWA KAKUYA)  
 三重大学・医学部附属病院・助教  
 研究者番号： 50378353

研究成果の概要 (和文) : 安静時と負荷時の2回の撮影により冠動脈と心筋血流を評価する320列CT用検査プロトコルを開発し fractional flow reserve や MRI との比較を行ったが、十分な診断能はえられなかった。そこでプラットフォームを時間分解能の高い2管球CTにかえ、ダイナミック血流CT、冠動脈CT、遅延造影CTを含む検査プロトコルを開発した。新しい検査プロトコルはCTによる冠動脈と心筋血流の同時評価、冠動脈造影+負荷心筋血流MRIとの比較において正診率92%と良好な成績を示し、臨床利用が大いに期待できる結果が得られた。

研究成果の概要 (英文) : We have developed a 320-slice MDCT protocol consisting of resting-state coronary CT angiography and pharmacologic-stress myocardial perfusion CT. However, its diagnostic performance was not high enough to be clinically considered when fractional flow reserve and MRI were used as gold standard. We, then, changed the CT platform to dual source CT with much higher temporal resolution, and developed a protocol consisting of coronary CT angiography, stress dynamic myocardial perfusion and CT delayed enhancement. This new protocol showed high diagnostic accuracy of 92% when compared with invasive coronary angiography and stress myocardial perfusion MRI.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2011年度	900,000	270,000	1,170,000
2012年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：エックス線・CT

## 1. 研究開始当初の背景

マルチスライスCTが急速に進歩し、64列CTを用いると、有意冠動脈狭窄を高い陰性的中率をもって除外することが出来る。しかし、冠動脈病変が見つかった場合、治療を要する病変かどうかを判断するためには心筋血流の評価が必要である。冠負荷心筋パーフ

ユージョンCTは、アデノシンなどの薬物負荷中にヨード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。心筋血流は従来、SPECTやMRIを用いて別途評価する必要があり、診療方針の決定の遅れやコスト上昇につながっていたが、本法が臨床応用されると、

冠動脈狭窄と心筋血流は短い検査時間で同時に評価可能となる。また、虚血性心疾患では、狭心症を引き起こす冠動脈狭窄が生じる以前から、冠動脈にプラークやリモデリングが生じ微小循環障害による心筋血流予備能低下が認められるため、冠動脈プラークの進展度や心筋血流予備能を評価することは、2次予防の観点からも重要である。平成 22 年当時、三重大学医学部附属病院が所有している心臓撮影にもっとも適した CT 装置は 320 列 CT であった。

## 2. 研究の目的

マルチスライス CT を用いて冠動脈プラークのボリューム・性状と心筋血流および血流予備能を同時に診断する撮影プロトコールと解析ソフトウェアを開発する。その結果の妥当性は、X 線冠動脈造影/NH3 心筋血流 PET/冠動脈 MRA/心筋パーフュージョン MRI を用いて検証する。また、新しく開発した方法が虚血性心疾患の診断と治療方針決定において十分に高い診断精度を有し、治療方針・予後評価における有効性を示すかについて検討する。

## 3. 研究の方法

施設倫理審査委員会での承認をうけ、冠動脈疾患が疑われ冠動脈 CT が臨床的に必要とされた患者に対し、本人からの研究参加への同意取得のうえ、負荷時と安静時の 2 回の造影 CT からなる心臓 CT を行った。有意冠動脈病変が疑われた症例では、引き続き行われた心臓 MRI 検査や冠動脈造影検査と比較することで、心臓 CT の虚血診断能や狭窄診断能を検証し、プロトコールの改良を行った。当初 2 年は 320 列 CT を用いて研究を進めたが、その限界が明らかになったため、3 年目には新規導入された高い時間分解能を有し被ばく低減機能に優れた 2 管球 CT を用いてダイナミック負荷心筋血流 CT、安静時冠動脈 CT、遅延造影 CT からなるプロトコールを考案した。このプロトコールは倫理審査委員会承認され、冠動脈疾患が疑われ冠動脈 CT が臨床的に必要とされた患者に対し、本人からの研究参加への同意取得のうえ施行された。心臓 MRI 検査や冠動脈造影検査と比較し、その診断能を検討した。

## 4. 研究成果

平成 22 年度にはまず、負荷時・安静時の造影 CT からなる心臓 CT の撮影プロトコールの最適化に取り組み、心筋虚血を明瞭に描出できる検査プロトコールを確立した。

確立した検査プロトコールによる負荷・安静の心臓 CT 検査を平成 22 年度から 23 年度にかけて虚血性心疾患患者 88 名を対象に行い、負荷時、安静時の心筋パーフュージョン

MRI や Fractional Flow Reserve との比較による心筋パーフュージョン CT の診断能について検討を行った。

また、負荷時のみの撮影による被曝、造影剤低減の可能性についても検討した。この結果、負荷時のみの撮影でも一定の好条件が整っている場合には十分な診断能が得られることが明らかとなった(Fig1)。

一方、他モダリティとの比較により虚血診断能については 80%程度の正診率であり改善の余地があることが明らかとなった(Fig2)。すなわち、血管拡張薬負荷中に 1 相のみ撮影する CT 検査方法では、アーチファクトと真の血流異常の鑑別が非常に困難であることが診断能低下の原因であり、これらアーチファクトの原因は不十分な時間分解能(175ms)とハーフ再構成に伴う心筋信号の X 線入射角度依存性にあることが判明した。

これを受けて、我々は低被曝で時間分解能が高い 2 管球 CT による総合的心臓検査の実現可能性について予備的検討を進め、以下のような知見をえた。すなわち(1)2 管球 CT を用いると、撮影範囲を最小限に狭めることで心臓核医学検査以下の被曝線量で薬物負荷中に 10 相程度の撮影を行うダイナミック負荷心筋血流 CT を実施可能であること。(2)75ms の高い時間分解能と心筋血流評価に特化した画像再構成によりアーチファクトの少ない安定した画像が得られること、である。

このため平成 24 年度はプラットフォームを 320 列 CT から 2 管球 CT へ移し、ダイナミック負荷心筋血流 CT による検討を行った。

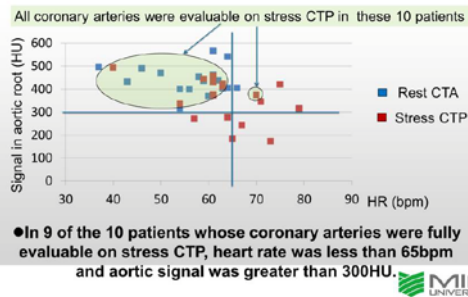
撮影プロトコールの最適化を行い、検査に伴う被曝線量は研究開始当初と比べて 25%程度減少させることができた(Fig 3)。

7cm のスキャン幅で心筋全体を撮影するための、再現性の高い呼吸停止を実現するための方策を開発し、心筋カバー率を 80%から 95%へ改善できた(Fig 4)。

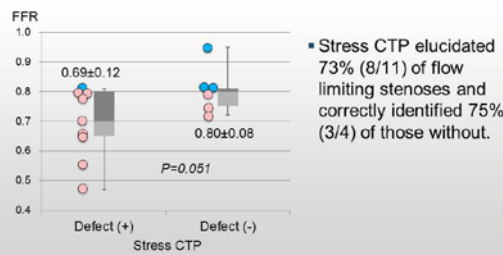
また、心筋梗塞や線維化の診断にも取り組み、従来法よりも再現性が高く、遅延造影 MRI ともよく一致する新しい遅延造影 CT 撮影法を開発した(Fig 5)。

冠動脈 CT+負荷心筋血流 CT の有意冠動脈狭窄診断の精度については、冠動脈造影+負荷心筋血流 MRI との比較が行われた 12 例での血管領域ベースの解析において、視覚評価によって感度 87%、特異度 95%、正診率 92%と良好な成績が得られた。ダイナミック心筋パーフュージョン CT の定量解析については、現在のソフトウェアが算出する値は真の心筋血流ではなく造影剤の移行係数 K1であることを示し(Fig 6)、正しい心筋血流量を求める方法を検討中である。また、定量解析結果をブルズアイ表示やセグメント表示するソフトウェアも開発中である。

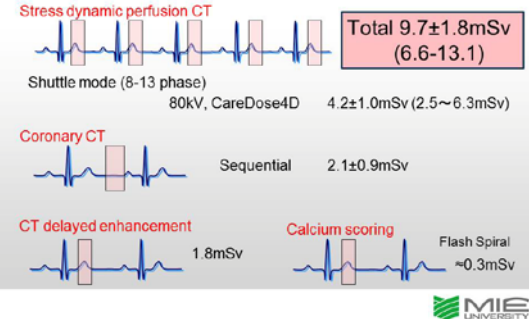
**Fig 1. Relationship between HR and aortic signal in stress CTP and rest CTA**



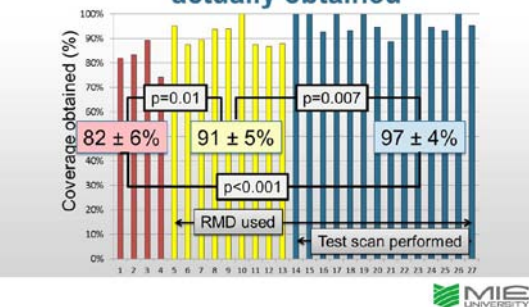
**Fig 2. Relationship between perfusion defect on stress CTP and FFR**



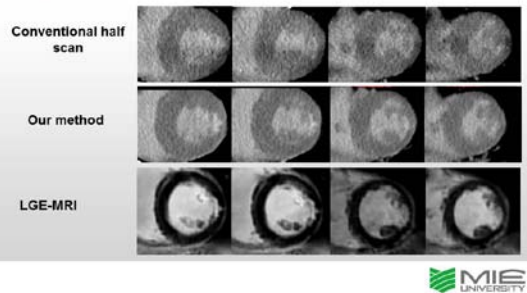
**Fig 3. Radiation dose of comprehensive CT**



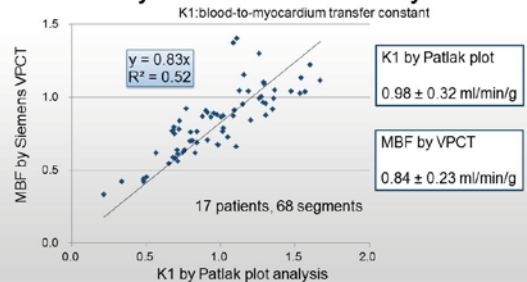
**Fig 4. Longitudinal coverage actually obtained**



**Fig 5. Comparison of delayed enhancement**



**Fig 6. Relationship between K1 by Patlak plot analysis and MBF determined by VPCT**



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)

- ① 永澤直樹、北川覚也 インナービジョン、査読無、28 巻 5 号、2013、11-14.
- ② 北川覚也 映像情報メディカル、査読無、44 巻、2012、127-129.

[学会発表] (計 6 件)

- ① Fujita M, Kitagawa K, Ito T, Shiraishi Y, Kurobe Y, Nagata M, Ishida M, Sakuma H. Image Quality and Radiation Exposure of Low-dose Dual-source Dynamic CT Stress Myocardial Perfusion Imaging: A Randomized Study Comparing 80-kVp/370-mAs and 100-kVp/300-mAs European Congress of Radiology 2012. Mar 9 Vienna
- ② Kurobe Y, Kitagawa K, Ito T, Shiraishi Y, Fujita M, Nagata M, Ishida M, Sakuma H. Myocardial CT delayed enhancement using dual-source CT and shuttle mode scan: comparison with conventional axial scan and MR delayed enhancement European Congress of Radiology 2012.

- Mar 9 Vienna
- ③ Kitagawa K, Ishida M, Nagata M, Ito T, Nakayama R, Sakuma H. The blood-to-myocardium transfer coefficient, K<sub>1</sub>, determined by Patlak plot analysis showed close correlation with MBF determined by dedicated perfusion CT software.  
Society of Cardiovascular Computed Tomography 2012 Jul 21 Baltimore
- ④ Kitagawa K, Nagasawa N, Ito T, Nagata M, Ishida M, Sakuma H. Dynamic perfusion CT: Usefulness of respiratory monitoring device for precise localization of the LV myocardium  
Society of Cardiovascular Computed Tomography 2012 Jul 20 Baltimore
- ⑤ Kitagawa K, Nakamori S, Nagata M, Ishida M, Nakajima H, Sakuma H. Stress Contrast Enhanced CT for Diagnosing Myocardial Ischemia: Comparison with Stress Myocardial Perfusion MRI and Fractional Flow Reserve.  
Asian Society of Cardiovascular Imaging 2012 June 9 Bangkok
- ⑥ Nakamori S, Kitagawa K, Nagata M, Ishida M, Nakajima H, Onishi K, Nakamura M, Ito M, Sakuma H. Comprehensive cardiac CT examination incorporating stress CT perfusion and rest CT angiography: Is rest CT angiography always required?  
Society of Cardiovascular Computed Tomography 2011.7.16 Denver

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

北川 寛也 (KITAGAWA KAKUYA)  
三重大学・医学部附属病院・助教  
研究者番号： 50378353

### (2) 研究分担者

佐久間 肇 (SAKUMA HAJIME)  
三重大学・大学院医学系研究科・教授  
研究者番号： 60205797

竹田 寛 (TAKEDA KAN)  
三重大学・医学部附属病院・病院長  
研究者番号： 70106988

中山 良平 (NAKAYAMA RYOUHEI)  
三重大学・医学部附属病院・助教  
研究者番号： 20402688