



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	CTを用いた局所心内膜変形の定量解析 [全文の要約]
Author(s)	小林, 一哉
Description	この博士論文全文の閲覧方法については、以下のサイトをご参照ください。 配架番号：2348 他
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第12934号
Issue Date	2017-12-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/68568
Type	doctoral thesis
File Information	Kazuya_Kobayashi_summary.pdf



学 位 論 文 （ 要 約 ）

CT を用いた局所心内膜変形の定量解析

(Quantitative analysis of
regional endocardial deformation
using computed tomography)

2017 年 12 月

北 海 道 大 学

小 林 一 哉

学 位 論 文 （ 要 約 ）

CT を用いた局所心内膜変形の定量解析

(Quantitative analysis of
regional endocardial deformation
using computed tomography)

2017 年 12 月

北 海 道 大 学

小 林 一 哉

【背景と目的】

虚血性心疾患および心不全においては壁運動異常に局在性があり，心室壁の運動を全体としてではなく局所で評価することは診断および治療計画を立案する上で重要である．しかしながら超音波や MRI を比較して，放射線被曝の問題および画像の時間分解能の低さから CT を用いた局所心機能の評価の研究は依然として少数に留まっている．一方で，被曝低減技術の進歩および画像の空間分解能の向上から心臓 CT 検査，特に冠動脈 CT 検査の需要は近年高まってきている．この冠動脈 CT 検査に併せて付加検査として経時的 CT 画像で局所心機能の評価も行うことができれば有用と考えられる．

上記の背景から，今回われわれは臨床に応用可能な心臓 CT による局所心機能の評価方法を新たに提示することにした．さらに提示手法を実際にヒト臨床データに応用し，局所心機能評価指標の臨床的意義を考察した．

【対象と方法】

本研究は単施設横断観察研究であり探索的臨床試験である．主要評価項目は，各冠動脈の灌流領域を虚血領域および非虚血領域の 2 群に分類し，両群間の心内膜変形指標の差を比較することである．また副次評価項目は，①患者背景因子②各症例における心内膜変形指標の全体平均と，全体心機能指標（駆出率，拡張末期容量係数，収縮

末期容量係数, 1 回拍出量係数), および血清 BNP 値との相関③Voronoi 分割で決定した各灌流領域における心内膜変形指標間の相関④領域毎の心内膜変形指標を主要冠動脈 3 分枝領域に層別化して差を比較⑤検査被曝による実効線量⑥心内膜変形指標算出に要した画像処理時間, である.

研究対象は, 2016 年 7 月から 2017 年 2 月の間に北海道大学病院循環器・呼吸器外科に通院あるいは入院中の患者で, 臨床上的理由で冠動脈 CT を撮像予定の患者とした. 本研究の研究計画は北海道大学病院自主臨床研究審査委員会に承認され, 十分な説明の後に患者本人の自由意思による文章による同意を得た (Clinical Trials Registry UMIN000022839).

CT 撮像には 320 列マルチスライス CT 装置を使用した. 造影はヨード含有量が 300 mgI/ml の造影剤を使用しテストボーラストラッキング法で投与した. 撮像は後ろ向き心電図同期法で 1 心拍全体にわたって行った. Current modulation を使用し, 冠動脈 CT に用いる R-R 間隔 70 - 80 %の心位相は管電圧 80 kV, 管電流 800 mA で, それ以外の心位相は管電圧 80 kV, 管電流 120 mA で撮像した. 画像再構成は心電図 R-R 間隔の 5 %毎の心位相についてそれぞれ行い, 計 20 心位相の心臓全体の時系列画像を用意した.

左室心内膜運動追跡の方法は, まず CT ボリュームデータより心臓の三次元サーフ

ェスレンジリング画像を作成, ノイズを除去した上で心内膜面に三次元三角形メッシュモデルを施して心内膜メッシュモデルを作成した. このメッシュ頂点の経時的移動を, 局所点群位置合わせの手法を用いて追跡した. 局所点群位置合わせの手法として semi-rigid registration の一法である可変スケーリング付 iterative closest point 法を使用し, 各時相間での点群位置合わせを繰り返して拡張末期のメッシュ頂点の移動ベクトルを計算した. 心内膜変形運動を定量的に表す指標として, 三次元曲面の幾何学的性質である曲率変化と曲面の伸縮に着目し, それぞれ Surface distortion および Scaling rate と呼ばれる指標を設定した.

局所領域毎の比較試験のため, American Heart Association の提唱する 17 領域分割の代わりに, 冠動脈の三次元分布から Voronoi 法を用いて冠動脈支配領域を基にした心内膜面分割を行った.

更に, 冠動脈支配領域が虚血領域か否かを推定するために, 冠動脈 CT 画像をもとにシミュレーションによって算出される非侵襲的心筋血流予備量比 (CT-FFR) を用いた. CT-FFR の計算には (1) 冠動脈三次元モデルの構築, (2) 最大冠血管拡張時における境界条件の設定, (3) 流体力学の法則に基づく数値解析を行った. CT-FFR ≤ 0.75 となる冠動脈分枝の灌流領域を虚血領域とした.

連続変数は平均 $\pm$ 標準偏差で表記し, カテゴリ変数は度数で表記した. 相関は

散布図を作成の上ピアソンの積率相関係数を用いて評価した. 2 群間の比較には t 検定を, 3 群間の比較には一元配置分散分析を行い, さらに post-hoc の 2 群間比較には Bonferroni 法を用いた. すべての検定において $p < 0.05$ を統計学に有意と判断した.

【結果】

対象患者は 10 例であり, 分割領域は計 65 領域であった. 検査前後で造影剤腎症の出現は見られなかった. 全例で CT 検査施行前に虚血性心疾患の指摘がなかったが, 今回の検査で半数の 5 例に冠動脈狭窄が認められた. うち 1 例が検査時不安定狭心症の症状を呈していた. 全例で心不全, および弁膜症等他の心疾患を認めなかった. 基礎疾患では 9 例で血管疾患, 心血管危険因子では 8 例で高血圧が見られた. また検査前の経胸壁心エコーでいずれの症例も梗塞巣を疑わせる壁運動異常を認めなかった. 平均では BNP 値の軽度高値 (34.6 ± 31.9 pg/mL) が見られ, 石灰化スコアである Agatston score で高値(511 ± 983 Unit) が認められた.

始めに症例毎の心内膜変形指標の全体平均と全体心機能の相関関係を評価したところ, 心内膜変形指標 (Surface distortion (E) および Scaling rate (S)) の全体平均と, 1 回拍出係数 (SVI) および左室駆出率 (LVEF) の間に強い正の相関関係が認められた (SVI: $r = 0.896$ (E), 0.829 (S); LVEF: $r = 0.804$ (E), 0.835 (S)). さらに, 血清 BNP 値 (pg/mL) との相関関係の評価では, E および S 共に中程度の正の相関関係が認め

られた ($r = 0.690$ (E), 0.776 (S)).

続いて局所領域 (全 65 領域) での心内膜変形量の比較を行った. 心内膜変形指標間には強い正の相関関係が認められた ($r = 0.845$). CT-FFR をもとに決定した虚血領域群 ($CT-FFR \leq 0.75$) と非虚血領域群 ($CT-FFR > 0.75$) の比較では, 虚血領域群で E の平均値が有意に高かった ($p = 0.021$ (E), 0.156 (S)).

非虚血領域群 (全 54 領域) を冠動脈主要 3 分枝領域毎にサブ解析を行ったところ, 左回旋枝領域群は他領域群と比較し有意に S の値が高かった (ANOVA: $p = 0.058$ (E), 0.003 (S); post-hoc Bonferroni: $p = 0.008$ (左前下行枝—左回旋枝), 0.015 (左回旋枝—右冠動脈)).

平均被曝実効線量は 5.00 ± 0.66 mSv, 心内膜追跡～心内膜変形量算出に要した処理時間は 7.2 ± 1.1 分であった.

【考察】

E および S の両心内膜変形指標の全体平均が, 1 回拍出係数および左室駆出率と強い正の相関を示したが, これは左室の preload が心筋収縮力を規定する Frank-Starling の法則に沿った結果と説明することができる.

局所の心内膜変形指標について, E と S の間には強い相関関係が認められたが, 三次元曲面の性質である曲率変化と伸縮は幾何学的に互いに独立の性質であることから

E と S は互いに独立が保証されている。心内膜の伸縮については梗塞・線維化を来した内膜で低下を示すことが知られているが、曲率変化である E についても梗塞・線維化で低下することが期待され、新たな梗塞の指標として使用できる可能性が示唆された。

しかしながら、本研究の主要評価項目である虚血領域および非虚血領域における心内膜変形指標の比較では、むしろ虚血領域群で E の平均値が有意に高いという結果を示した。これは梗塞・線維化で E が低下するのではないかという試験前の予想と一見相反する結果であった。この結果の違いの説明として、次の 2 点が考えられる。1 つの説明は少ない症例数による選択バイアスの可能性であり、もう 1 つの説明は、梗塞領域と viable な虚血領域では心内膜変形の挙動が異なる可能性があるということである。梗塞で線維化を来した non-viable 組織は収縮力はないが、低灌流で viable な領域は心内膜の収縮力は保たれており、かつ安静時には非虚血領域より心内膜の収縮力が高いという可能性を本実験の結果は示唆していると考えられた。慢性的な心筋虚血・低灌流が血清 BNP 値の上昇をもたらすとすれば、前節の血清 BNP 値と心内膜変形指標が正の相関を示す結果はこの仮定を支持する所見とも考えられた。

【結論】

CT 画像をもとにした局所心機能評価の新たな方法として、非剛体点群位置合わせ

(可変スケール付 ICP) を用いた左室心内膜変形の追跡手法, および三次元曲面の幾何学的性質をもとにした定量指標である Surface distortion および Scaling rate を新たに導入した. さらに前述の手法を臨床のヒト心臓 CT データに応用し, 心内膜変形指標のもつ臨床的意味について考察した.

今後は症例の蓄積, viable と non-viable 心筋の比較, 他の画像モダリティとの比較検証, 被曝低減と正確な検査値のバランスの最適化が課題と考えられる. さらに提示手法が左心室のみならず右心室, 心房機能評価まで拡張可能か検討が望まれる.