



Title	CTを用いた局所心内膜変形の定量解析 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	小林, 一哉
Description	配架番号 : 2348
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/2115/68599
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Kazuya_Kobayashi_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 小 林 一 哉

学 位 論 文 題 名

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)

【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、心臓CT領域では局所心機能の評価の研究は依然として少ない。一方で、近年冠動脈CTの施行件数が増えていることもあり心臓CT検査の需要は高まっている。この現状から、経時的心臓CTボリュームデータを基に付加検査として局所心機能の評価が行えれば有用と考えられた。そのため今回われわれは、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し、実際にヒト臨床データに応用し評価方法の妥当性を検証した。

【対象と方法】

本研究は単施設前向き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、臨床上の理由で冠動脈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ダリング画像を作成、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の手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 画像をもとに算出される非侵襲的心筋血流予備量比 (CT-FFR) を測定した。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併用し冠動脈任意の部位における冠血流速および圧を算出した。

連続変数は平均 $\pm$ 標準偏差で表記し、カテゴリー変数は度数で表記した。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。10 例中 1 例が検査時不安定狭心症の症状を呈していたが、全例で虚血性心疾患、心不全、およびその他の心疾患の既往を認めなかった。また術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。

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 ≤ 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。

今回初めて上記の手法を臨床のヒト心臓 CT データに応用し、心内膜変形指標につき新たな知見を得ることができた。

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。