

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 4 月 25 日現在

機関番号：31201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26461803

研究課題名(和文)冠動脈疾患のリスクが高い患者群に適した低侵襲的画像診断法の開発

研究課題名(英文) Development of the less invasive coronary artery imaging method for the high-risk patients group of the ischemic heart disease

研究代表者

吉岡 邦浩 (YOSHIOKA, Kunihiro)

岩手医科大学・医学部・教授

研究者番号：70210648

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：冠動脈疾患のリスクが高い患者群では冠動脈に高度石灰化が存在することが多く、冠動脈CTを実施するうえで最大の障害とされている。そこで高度石灰化が存在しても冠動脈の評価が可能な冠動脈サブトラクションCT法を開発し、その診断精度を評価した。感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率はそれぞれ、94.1%、85.4%、82.1%、95.3%であった。

また、短い呼吸停止時間で撮影が可能な冠動脈サブトラクション変法を開発し、診断精度を評価した。感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率はそれぞれ90.9%、87.5%、76.9%、95.5%であった。また、その呼吸停止時間は $13.0 \pm 0.9$ 秒であった。

研究成果の概要(英文)：One of the major challenges in coronary computed tomography angiography (CCTA) is the presence of severe calcifications in the coronary arteries. We developed the subtraction coronary CCTA. Twenty patients with calcium scores of  $>400$  underwent subtraction CCTA followed by invasive coronary angiography (ICA). The sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value for subtraction CCTA were 94.1, 85.4, 82.1, and 95.3 %, respectively.

The conventional subtraction CCTA requires a long breath-holding time. This is a major problem in clinical practice. We explored a modified subtraction CCTA with a short breath-holding time. 11 patients with a calcium score  $>400$  and short breath-holding time ( $<20$  s) underwent modified subtraction CCT followed by ICA. The sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value for subtraction CCTA were 90.9, 87.5, 76.9, and 95.5 %, respectively. The mean breath-holding time was  $13.0 \pm 0.9$  s.

研究分野：放射線科学

キーワード：放射線 循環器 高血圧 臨床 CT

### 1. 研究開始当初の背景

(1) 冠動脈 CT は、冠動脈の狭窄性病変の評価において高い診断精度を有することが明らかになり、その診療ガイドラインも整備された。その結果、年間約 40 万件もの検査が実施されるまでに普及した(2013 年日本循環器学会診療実態調査報告 [http://www.j-circ.or.jp/jittal\_chosa/]より)。  
(2) その一方で、冠動脈 CT は低～中等度のリスク群においては高い診断精度を有するものの、高リスクの症例群においては診断精度が低いことが明らかになった。  
(3) その主たる原因は冠動脈の高度石灰化にあること判明しているが、有効な手段が無く、新たな診断方法の開発が求められていた。

### 2. 研究の目的

(1) 320 列 CT を用いて、高度石灰化を有する高リスクの症例群においても高い診断精度を担保できる新しい画像診断法、具体的には冠動脈サブトラクション CT 法を開発し、その診断精度を検証する。  
(2) その冠動脈サブトラクション CT 法は撮影に要する呼吸停止時間が原理的に長い欠点がある。しかし、調査対象としている高リスクの症例群では長い呼吸停止が困難な高齢者が多い。そこで、短い呼吸停止時間でも冠動脈サブトラクション CT 法の実施が可能な方法を開発する。

### 3. 研究の方法

(1) 冠動脈 CT 撮影の基礎的検討 冠動脈石灰化ファントムを用いて、冠動脈サブトラクション CT 用の撮影条件の最適化を行う。この際には、逐次近似画像再構成法も積極的に使用して被ばくの低減を図る。  
(2) 冠動脈サブトラクション CT 法の基礎的検討 得られた画像を、冠動脈サブトラクション用に開発したアルゴリズムを搭載した画像処理装置を用いてサブトラクション画像を作成する。具体的には、剛体位置合わせ法 (rigid 法) と非剛体位置合わせ法 (non-rigid 法) を用いる。  
(3) 冠動脈サブトラクション CT 法の臨床面での検討 本学附属病院で虚血性心疾患と診断され冠動脈 CT の適応と判断され、冠動脈石灰化スコアが 400 以上の高度石灰化を有する症例のなかで本研究への同意が得られた患者を対象として冠動脈サブトラクション CT 法を実施する。尚、本研究は本学倫理委員会の承認を得ている (23-104)。冠動脈サブトラクション CT の診断精度を冠動脈造影法との比較により検討する。  
(4) 冠動脈サブトラクション CT 変法 (短時間呼吸停止冠動脈サブトラクション CT 法) の検討 撮影方法を工夫することで、短時間で撮影が可能な方法を開発する。さらに、上記 (3) の条件を満たし、かつ呼吸停止時間が 20 秒程度に制限される症例を対象として本法を実施し、冠動脈造影法と比較すること

で冠動脈サブトラクション CT 変法の診断精度を明らかにする。

### 4. 研究成果

(1) 冠動脈 CT 撮影の基礎的検討 冠動脈石灰化ファントムを用いて基礎的撮影実験を行った。その結果、前向き心電図同期撮影法、管電圧 120 kV、ターゲットノイズ 28 Hounsfield unit、画像収集窓 65-80%、0.275 秒回転、0.5mm スライス、画像再構成関数 FC44、逐次近似再構成法 (AIDR 3D standard、東芝メディカルシステムズ) が適切な撮影条件と考えられた。



図 1 冠動脈石灰化ファントムの CT 撮影  
左：ファントムの全体像  
右：実際の撮影の様子

(2) 冠動脈サブトラクション CT 法の基礎的検討 冠動脈石灰化ファントムを用いてサブトラクション方法の基礎的実験を行い、適切な方法の検討を行った。その結果、まず心臓全体を対象として非剛体位置合わせ法を行い、さらにターゲットとなる冠動脈石灰化に対して部位を絞って剛体位置合わせ法を追加する方法が最も適切と考えられた。

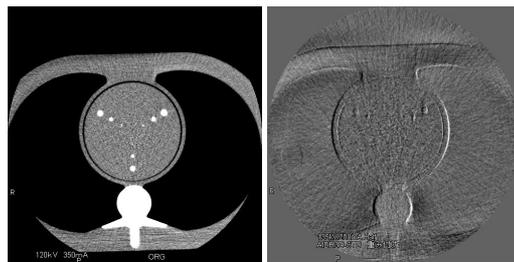


図 2 サブトラクション CT 法の基礎的検討  
左：冠動脈石灰化ファントムの CT 画像  
右：同サブトラクション CT 画像

多少の位置ズレはあるものの、対象とした石灰化自体は良好にサブトラクション (引き算) されている。

(3) 冠動脈サブトラクション CT 法の臨床面での検討 本研究への参加に同意が得られた狭心症を有する 20 症例 (男性 17 例、女性 3 例、年齢  $71 \pm 7.1$  歳) を対象として、冠動脈造影法を gold standard として冠動脈サブトラクション CT 法の診断精度を通常の冠動脈 CT 法と比較することで検討した。その結果、評価不能セグメントは 43.9% から 8.5% へと改善した ( $P=0.004$ )。感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率も 88.2%、62.5%、62.5%、88.2% からそれぞれ、94.1%、85.4%、82.1%、95.3% へと改善が認められた

(Yoshioka K, et al : Subtraction coronary CT angiography using second-generation 320-detector row CT. Int J Cardiovasc Imaging 31 Suppl 1: 51-58, 2015)。尚、撮影に要した呼吸停止時間は 20~40 秒であった。

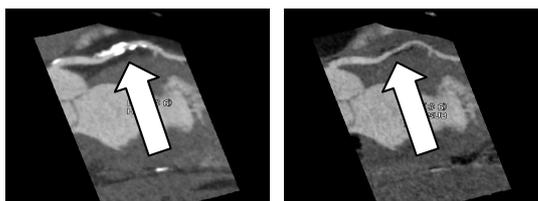


図3 狭心症を有する症例(左冠動脈)

左: 通常の冠動脈 CT 法

右: 冠動脈サブトラクション CT 法

通常の冠動脈 CT(左)では高度石灰化のために血管内腔の評価は不可能であるが(矢印)、冠動脈サブトラクション CT 法(右)では石灰化が除去されており、内腔の評価が容易である(矢印)。

(4) 冠動脈サブトラクション CT 変法(短時間呼吸停止冠動脈サブトラクション CT 法)の検討 冠動脈サブトラクション CT 法の撮影には 30 秒前後の比較的に長い呼吸停止時間が必要である。その一方で、高度石灰化を有し冠動脈サブトラクション CT 法が必要となるような症例の多くは高齢者であり、長い呼吸停止は困難である。そこで、呼吸停止時間が短い冠動脈サブトラクション変法を開発した。具体的には、原法では造影剤注入直後に行っていたマスクスキャンを、変法では冠動脈 CT 撮影の 10 秒後に行うことで、呼吸停止時間を 15 秒弱に短縮した(Yoshioka K, et al : Modified subtraction coronary CT angiography method for patients unable to perform long breath-holds: a preliminary study. Acad Radiol 23: 1170-1175, 2016)

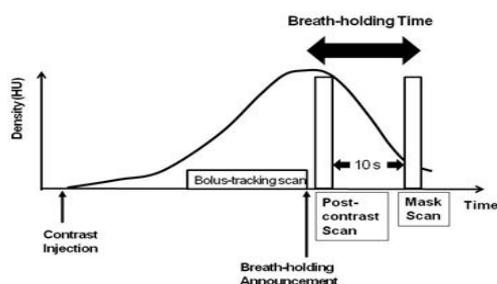


図4 冠動脈サブトラクション CT 変法概念図 原法ではマスクスキャンを造影剤注入直後に行うが、変法では冠動脈 CT 撮影の 10 秒後に行うことで、呼吸停止時間を短縮する。

呼吸停止可能時間が 20 秒未満の狭心症例で本研究への参加に同意が得られた 11 症例(男性 5 例、女性 6 例、年齢  $69.2 \pm 10.0$  歳)を対象として、冠動脈サブトラクション CT 変法の診断精度を通常の冠動脈 CT 法と比較することで検討した。その結果、評価不能セグメントは 51% から 17% へと改善した ( $P$

$<0.001$ )。感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率も 90.9%、54.2%、47.6%、92.9% からそれぞれ、90.9%、87.5%、76.9%、95.5% へと改善が確認できた(Yoshioka K, et al : Diagnostic accuracy of a modified subtraction coronary CT angiography with short breath-holding time: a feasibility study. Br J Radiol 89(1066): 20160489.2016)。

### 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 4 件)

Yoshioka K, Tanaka R(他 10 名、1 番目と 2 番目): Diagnostic accuracy of a modified subtraction coronary CT angiography with short breath-holding time: a feasibility study. Br J Radiol, 査読あり, 89(1066): 20160489.2016

DOI: 10.1259/bjr.20160489

Yoshioka K, Tanaka R(他 9 名、1 番目と 2 番目): Modified subtraction coronary CT angiography method for patients unable to perform long breath-holds: a preliminary study. Acad Radiol, 査読あり, 23: 1170-1175, 2016

DOI: 10.1016/j.acra.2016.04.012

Yoshioka K, Tanaka R(他 6 名、1 番目と 2 番目): Subtraction coronary CT angiography using second-generation 320-detector row CT. Int J Cardiovasc Imaging, 査読有り, 31 Suppl 1: 51-58, 2015

DOI: 10.1007/s10554-015-0630-1

吉岡 邦浩: 画像診断と IVR の最前線: 心臓 CT. クリニシャン, 査読無し, 62: 657-660, 2015

[学会発表](計 10 件)

吉岡 邦浩: 心臓 CT (教育講演), 第 30 回日本冠疾患学会, 2016 年 12 月 11 日, 東京都.

吉岡 邦浩: 最新 CT の臨床応用 (教育講演), 第 45 回断層映像研究会, 2016 年 10 月 22 日, 岡山市.

吉岡 邦浩: FFR-CT を使った新しい非侵襲的機能診断, 第 75 回日本医学放射線学会, 2016 年 4 月 17 日, 横浜市.

吉岡 邦浩: 冠動脈サブトラクションと超高精細 CT の初期臨床経験, 第 80 回日本循環器学会学術集会, 2016 年 3 月 19 日, 仙台市.

吉岡 邦浩: 心臓 CT と高速撮影法の進歩, 高速度イメージングとフォトニクスに関する総合シンポジウム 2015, 2015 年 11 月 6 日, 盛岡市.

吉岡 邦浩: 冠動脈サブトラクションと TAG (Transluminal Attenuation Gradient)

解析, 第 51 回日本医学放射線学会秋期臨床大会, 2015 年 10 月 3 日, 盛岡市。  
吉岡 邦浩: 冠動脈サブトラクションと TAG(Transluminal Attenuation Gradient), 第 63 回日本心臓病学会学術集会, 2015 年 9 月 20 日, 横浜市。  
吉岡 邦浩: 心臓 CT 画像は 100% 信じて良いか 冠動脈サブトラクション CT による高度石灰化病変への対応: 効能と限界, 第 63 回日本心臓病学会学術集会, 2015 年 9 月 20 日, 横浜市。  
吉岡 邦浩: 冠動脈サブトラクションの臨床応用, 第 50 回日本医学放射線学会秋期臨床大会, 2014 年 9 月 26 日, 神戸市。  
吉岡 邦浩: 冠動脈サブトラクション CT の必要性と実用性, 第 104 回日本循環器学会中国四国合同地方会 2014 年 7 月 18 日, 岡山市。

〔図書〕(計 2 件)

吉岡 邦浩 他、文光堂、循環器臨床を変える MDCT、2015、17-21。  
吉岡 邦浩、田中良一 他、医歯薬出版、医学のあゆみ 循環器と画像診断 Update、2015、13-17。

〔産業財産権〕

出願状況 (計 1 件)

名称: Medical Image processing apparatus  
発明者: Sunami K, Arakita K, Ozaki M, Yoshioka K, Tanaka R, Muranaka K  
権利者: 同上  
種類: 特許  
番号: 14/723908  
出願年月日: 2015 年 5 月 28 日  
国内外の別: 国外 (米国)

取得状況 (計 1 件)

名称: Medical Image processing apparatus  
発明者: Sunami K, Arakita K, Ozaki M, Yoshioka K, Tanaka R, Muranaka K  
権利者: 同上  
種類: 特許  
番号: US 9563968 B2  
取得年月日: 2017 年 2 月 7 日  
国内外の別: 国外 (米国)

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

吉岡 邦浩 (YOSHIOKA, Kunihiro)  
岩手医科大学・医学部・教授  
研究者番号: 70210648

(2) 研究分担者

( )

研究者番号:

(3) 連携研究者

田中 良一 (TANAKA, Ryoichi)  
岩手医科大学・医学部・准教授  
研究者番号: 30393218

(4) 研究協力者

村中 健太 (MURANAKA, Kenta)  
岩手医科大学附属病院・副技師長  
荒木田 和正 (ARAKITA, Kazumasa)  
東芝メディカルシステムズ・研究開発センター