

# マルチモダリティによる Cardiac Imaging

企画協力：船橋伸禎 千葉大学医学部附属病院循環器内科講師

## 特集1 【技術編】それぞれの技術の到達点

インナービジョン4月号と5月号の恒例企画であるマルチモダリティ特集。2015年は、心臓(循環器)をターゲットに、「非侵襲的画像診断の形態情報から機能評価への展開」というテーマを掲げました。4月号を「技術編」、5月号を「臨床編」として、低被ばくかつ非侵襲的な検査技術や、モダリティの進歩に伴い新たに登場してきた機能評価などの診断法の最前線を集めます。

4月号の「技術編」では、モダリティ別に各社製品の技術の到達点をご紹介します。そして、5月号は「臨床編」として、新たな検査法や診断法の臨床応用の実際と、今後の展望を第一線の臨床現場からご報告いただきます。

(各モダリティ別にメーカー名五十音順掲載：用語表記はメーカー規定に準ず)

## 特集2 5月号【臨床編】〈予告〉

### I CTのストラテジー&アウトカム

#### ●イントロダクション

1. 心臓CTの最新動向と臨床における位置づけ  
東野 博(よつば循環器科クリニック)

#### ●臨床施設からの報告(順不同)

2. Perfusion CTによる薬物負荷心筋血流評価  
田邊裕貴/城戸輝仁(愛媛大学)
3. 機能的血流予備能比(FFR) CTの有用性  
高橋正司(県立広島病院)
4. 冠動脈CTアンギオグラフィにおける石灰化サブトラクション  
天沼 誠(高瀬クリニック)
5. デュアルエナジーイメージング(DECT)による心臓CTの有用性  
太田靖利(鳥取大学)
6. 最新DSCTによる心臓CTの初期使用経験  
西井達矢(神戸大学)
7. 最新ADCTを用いた心臓CTの実際  
宇都宮大輔(熊本大学)
8. 心臓CTにおけるシステムモデル逐次近似画像再構成の有用性  
尾田済太郎(熊本大学)

### II MRIのストラテジー&アウトカム

#### ●イントロダクション

1. 心臓MRIの最新動向と臨床における位置づけ  
天野康雄(日本医科大学)

#### ●臨床施設からの報告(順不同)

2. T1 mappingを用いた心筋間質の定量評価  
石田正樹(三重大学)
3. 先天性心疾患に対する心臓MRI  
椎名由美/丹羽公一郎(聖路加国際病院)
4. 最新MRI装置を用いた心筋MR perfusion  
真鍋徳子(北海道大学病院)
5. Coronary plaque イメージングの実際と有用性  
森田佳明(国立循環器病研究センター)

6. 心臓画像診断専門クリニックにおける心臓MRIの実際  
寺島正浩(心臓画像クリニック飯田橋)
7. 循環器診療における心臓MRIの実際  
岩城 卓(横浜栄共済病院)

### III USのストラテジー&アウトカム

#### ●イントロダクション

1. 心臓エコーの最新動向と臨床における位置づけ  
竹内正明(産業医科大学)

#### ●臨床施設からの報告(順不同)

2. スペックルトラッキングマルチレイヤーストレイン解析による心機能、性状評価  
小澤公哉(千葉大学)
3. 3Dスペックルトラッキング法による心機能評価  
川合宏哉/大西哲存(兵庫県立姫路循環器病センター)
4. TAVI施行における3D TEEの有用性  
柴山謙太郎(東京ベイ・浦安市川医療センターハートセンター)
5. 小児循環器診療における超音波診断装置の有用性  
本田 崇(北里大学)

### IV DAのストラテジー&アウトカム

#### ●臨床施設からの報告(順不同)

1. CTOにおけるPCI支援アプリケーションとその臨床応用  
丸山雅裕(昭和大学横浜市北部病院)
2. Peripheral Interventionにおける血管撮影への期待  
小林智子(京都桂病院)

3. 循環器アンギオシステムを用いた検査・治療の実際  
板原秀一(熊本大学医学部附属病院)

### V PET, SPECTのストラテジー&アウトカム

#### ●イントロダクション

1. 心臓核医学検査の最新動向と臨床における位置づけ  
真鍋 治ほか(北海道大学)

#### ●臨床施設からの報告(順不同)

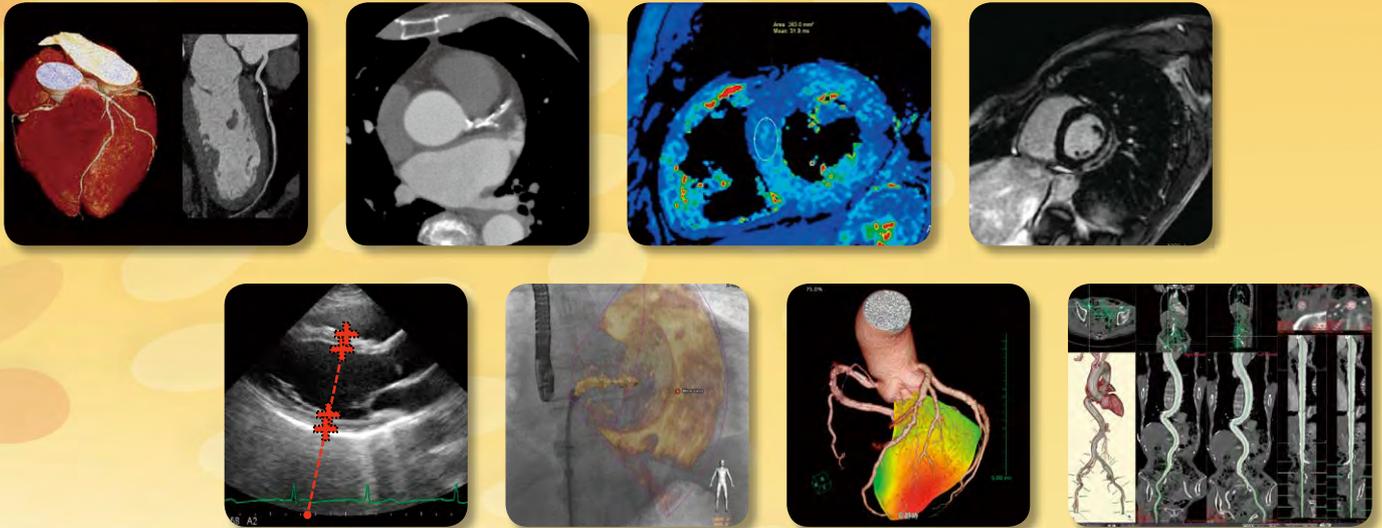
2. 半導体検出器D-SPECTを用いた心筋血流の定量評価  
井口信雄/歌野原祐子(椙原記念病院)
3. 心筋血流PETの有用性と進化  
吉永恵一郎(放射線医学総合研究所)
4. 最新SPECT装置による心臓核医学検査の実際  
神崎裕美子(大阪医科大学)

### VI IT: Workstation & Network

#### ●臨床施設からの報告(順不同)

1. TAVIなどの先進手術支援における3D画像の有用性  
望月卓馬(聖隷浜松病院)
2. 最新ワークステーションを用いた心臓画像診断、治療の実際  
静 毅人(高崎総合医療センター)
3. 最新ワークステーションによる画像解析と診断、治療への応用  
大西宏之(王子会神戸循環器クリニック)
4. 3Dワークステーションを活用した心臓領域の画像診断、治療の実際  
平野雅春(東京医科大学)
5. 動画ネットワークシステムを活用した心臓領域の画像診断、治療の実際  
阿佐美匡彦(三井記念病院)

# 2015 非侵襲的心臓画像診断の 形態情報から機能評価への展開



## 総論

# 心臓領域における画像診断の 現状と将来展望

## ——非侵襲的心臓画像診断の形態情報から 機能評価への展開

船橋 伸禎 千葉大学医学部附属病院循環器内科

### 心臓領域の非侵襲的 画像診断の動向

この1年で、心臓領域の非侵襲的画像診断は劇的に変化した。

CTにおいては、冠動脈CT血管造影(以下、CTA)はその主な舞台を、侵襲的冠動脈造影をゴールドスタンダードとした解剖学的内腔狭窄評価から、侵襲的

冠動脈機能的血流予備能比 (fractional flow reserve : FFR) をゴールドスタンダードとした機能的虚血評価へ移行しつつある<sup>1), 2)</sup>。

MRIは、左室に局所線維化が存在する肥大型心筋症を対象に、ガドリニウム遅延造影T1強調画像による局所線維化の定性的検出から、T1 mappingを用いた全身性高血圧や大動脈弁狭窄症のような圧負荷による左室肥大を来す疾患

のびまん性線維化の定量的評価へと移行しつつある<sup>3)</sup>。後者は、特に従来の遅延造影では描出できなかった。

SPECTでは半導体検出器「D-SPECT」(Spectrum Dynamics Medical社製)の国内第1号機が榊原記念病院に納入された。同機種は心筋血流の定量評価が可能であり、PETのように心筋のFFR測定が可能となった。

PETでは、動脈壁や心筋の炎症を

FDG-PET/CTで描出し、薬物の治療効果や予後予測の指標としている論文も発表されている<sup>4)~6)</sup>。

心エコーでは、左室収縮能の指標である左室駆出率の低下の前に、心筋の縮みを意味する左室縦方向ストレインが低下することなどがよく知られており、心毒性を持つ抗がん剤などの薬物使用時の心機能評価においては、駆出率より早期に障害されるストレイン計測が重要視されるようになった。最近では、心エコーの空間分解能の改善により、マルチレイヤーストレイン解析と呼ばれる従来の心筋全層のストレインのみならず、心内膜側、心外膜側のストレインを分離して計測することが可能となった<sup>7)</sup>。この技術は従来も存在したが、心内膜側ストレイン/心外膜側ストレインで計算される心内膜ストレイン依存率など新しい指標を正確に計算するには、部分容積効果のない優れた空間分解能を持つ機種が必須となる。近年は、そうした最新技術により信頼できるデータが発表されつつある。

本特集では、これらの最新の動きを技術面(4月号)、臨床面(5月号)の両面から報告していただく。

## 海外の論文・研究から 読み解く機能評価の動向

上記の心臓領域の非侵襲的画像診断の潮流に関連して、特にカテーテルインターベンションの歴史の中でも大変有名なColombo教授(EMO GVM Centro Cuore Columbus and San Raffaele Scientific Institute, Milan, Italy.)は、2015年、*JACC Cardiovascular Imaging*で発表されたParkらの冠動脈CTA上での粥状硬化性プラーク性状により虚血領域を同定したという論文<sup>1)</sup>に対する編集コメントとして、「侵襲的冠動脈造影による内腔狭窄評価は古くなっている」と題して衝撃的な内容を述べているので、以下に紹介したい<sup>2)</sup>。

解剖学的閉塞性冠動脈疾患を除外する際に、冠動脈CTAの陰性的中率はほぼ100%に迫っているが<sup>8)</sup>、機能的狭窄の検出には中等度の診断精度を持つに過ぎない。さらに、急性冠症候群(acute

coronary syndrome: ACS)を来した約10名に1名は、侵襲的冠動脈造影上で<50%の狭窄度しか示さず、このことはACS発生に冠動脈プラークの形態的な特徴が重要な役割を果たしている可能性があることを示している。しかし、長年にわたる多くの研究者による努力にもかかわらず、解剖学的狭窄と機能的狭窄の関連はまだ明らかになっていない。

一方、侵襲的冠動脈FFRの登場により、侵襲的冠動脈造影上の内腔狭窄は、虚血を診断するのに十分ではないということがわかってきた<sup>9)</sup>。さらに、将来の心事故発生は、侵襲的冠動脈造影の所見ではなく、FFR所見に基づいて施行した冠動脈インターベンションにより低減されることもわかってきた<sup>10), 11)</sup>。HeartFlow社が開発したソフトウェアと冠動脈CTAデータを組み合わせてFFRを非侵襲的に計測<sup>12)</sup>したFFRCTに関する前向きDISCOVER-FLOW研究(症例数103名)<sup>13)</sup>では、患者ごとの解析で機能的な有意狭窄を検出するFFRCTの感度は92.6%、特異度は81.6%と大変良好な結果を示した。その次に行われたDeFACTO研究(症例数252名)<sup>14)</sup>において侵襲的FFRに対するFFRCTの有用性を評価したところ、患者ごとの解析で、侵襲的FFRで規定される心筋虚血の検出感度は90%であったが、特異度はわずか54%と成績は悪化してしまった。しかし、最新のFFRCT技術を用いたThe NXT trial(症例数254名)で、侵襲的FFRの虚血閾値に対するROCカーブのarea under the curveは、冠動脈CTAにおいて解剖学的>50%狭窄を用いた場合0.81であったが、FFRCTでは0.9と、50%狭窄を用いた際より有意に良好な結果を示している(P<0.001)<sup>15)</sup>。

Parkらは<sup>1)</sup>、安定した冠動脈疾患における解剖学的プラークの特徴と、機能的に有意な虚血に関連があると報告した。この前向き研究では、以前に冠動脈インターベンションを行っていない252名に、冠動脈CTAと同時に侵襲的冠動脈造影と侵襲的FFR計測を施行した。冠動脈CTAでは内腔狭窄度に加えて、冠動脈起始部から遠位部までのプラーク容積、陽性リモデリング(インデックス

≥1.1)、低CT値、そして局所石灰化の有無を評価した。総計407部位のうち、215部位に≥50%狭窄が観察されたが、そのうち侵襲的FFRにて機能的に有意な虚血であったのは半分の119部位のみであった。逆に、冠動脈CTAで<50%狭窄の非閉塞部位の約1/6が、侵襲的FFRで機能的に有意な虚血を示した。侵襲的FFRで有意な虚血を示した部位は、非虚血部位より、より長く、より大きいプラーク容積を示し、陽性リモデリング、プラークの低CT値、局所石灰化の割合は顕著に高率であり、Parkらは陽性リモデリング、プラークの低CT値、局所石灰化の3つを“有害粥状硬化プラークの性状”と名付けた。実際に、冠動脈CTAで最初に非閉塞グループに割り振られた、より長く、より多量のプラーク容積を持つ虚血部位は、そのほかの部位と比較して、ほぼ4倍の“有害粥状硬化プラークの性状”を持っていた。多重ロジスティック解析で、プラークの長さと同腔面積狭窄度を調整した後に、“有害粥状硬化プラークの性状”が2つ以上ある場合の侵襲的FFRで規定される機能的虚血検出に対するオッズ比は13倍であった。

これらの結果より、冠動脈CTAや血管内超音波のような内腔径、面積に加えてプラーク性状などの情報も持つほかの診断手段と比較して、侵襲的冠動脈造影の地位が徐々に下がってきているようである。また、ある1部位での最大狭窄度より、全長が長い、びまん性のプラーク病変を機能的虚血検出の指標にした方が、診断能は改善される傾向にある。

Parkらの論文の結果から学ぶこととして<sup>1)</sup>、冠動脈CTAで内腔狭窄が<50%であった場合に、通常さらなる検査は行われませんが、その17%に侵襲的FFRで確認される機能的虚血が観察されている。そのため、冠動脈CTAでは内腔狭窄に加え、“有害粥状硬化プラークの性状”の種類と数を調べるべきであると考えられる。これらを考慮することにより、冠動脈CTAによる機能的虚血診断の精度が改善するとともに、実際に“有害粥状硬化プラークの性状”はACS発生にも関連することが報告されている<sup>16)</sup>。そのため、“有害粥状硬化プラークの性状”

は、機能的虚血の検出に加えて将来起こるACSの危険層別化にも使用できる。さらに、これら“有害粥状硬化プラークの性状”の存在は、冠動脈CTAにおける内腔狭窄度がボーダーライン上の症例に対する治療法の決定に大きな影響を与えられよう。

従来、冠動脈プラークの性状評価は、血管内超音波、光干渉断層法(OCT)など侵襲的なものが主流であったが、冠動脈CTAは非侵襲的に冠動脈プラークの性状評価が可能である。また、新しい技術として、薬物負荷CT心筋血流評価<sup>17)</sup>やFFRCTを組み合わせて解剖学および機能的評価を同時に行うことが可能なことから、侵襲的冠動脈造影はますます古いものとなっていくであろう。そして近い将来、侵襲的冠動脈造影とは、冠動脈CTAが施行できない環境でのみ行われるものとなるとまでColombo教授は述べており、カテーテルインターベンション界の重鎮の一人である同教授からの大変重い言葉とわれわれは受け止めるべきではないかと考える。



前回(2013年)の本誌における心臓領域のマルチモダリティ特集のテーマは、放射線被ばく低減であった。2015年は、心臓領域の非侵襲的画像診断における技術革新の重要な1年と考えて、「形態情報から機能評価への展開」を本特集のテーマとしている。冠動脈CTAによる内腔狭窄、プラークの全長や全容積、“有害粥状硬化プラークの性状”、FFRCT、薬物負荷CT心筋血流評価に加えて、dual energy CTによる冠動脈プラーク評価、心筋性状評価、MRI T1 mappingによるびまん性心筋疾患の定

量的心筋線維化評価、半導体検出器D-SPECTによる心筋血流の定量評価、FFR測定、FDG-PET/CTによる冠動脈を含む動脈壁や心筋の炎症評価、心エコーによるマルチレイヤーストレイン解析など新しい技術が続々と開発されているが、今後はこれらの単独もしくは組み合わせによる、さまざまな研究が数多く発表されるであろう。

#### ●参考文献

- 1) Park, H.B., Heo, R., ó Hartaigh, B., et al. : Atherosclerotic plaque characteristics by CT angiography identify coronary lesions that cause ischemia ; A direct comparison to fractional flow reserve. *JACC Cardiovasc. Imaging*, **8**, 1 ~ 10, 2015.
- 2) Colombo, A., Panoulas, V.F. : Diagnostic coronary angiography is getting old! *JACC Cardiovasc. Imaging*, **8**, 11 ~ 13, 2015.
- 3) Gaasch, W.H., Aurigemma, G.P. : CMR Imaging of Extracellular Volume and Myocardial Strain in Hypertensive Heart Disease. *JACC Cardiovasc. Imaging*, **8**, 181 ~ 183, 2015.
- 4) deGoma, E.M., Salavati, A., Shinohara, R.T., et al. : A Pilot Trial to Examine the Effect of High-Dose Niacin on Arterial Wall Inflammation Using Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography. *Acad. Radiol.*, 2015 (Epub ahead of print).
- 5) Figueroa, A.L., Abdelbaky, A., Truong, Q.A., et al. : Measurement of arterial activity on routine FDG PET/CT images improves prediction of risk of future CV events. *JACC Cardiovasc. Imaging*, **6**, 1250 ~ 1259, 2013.
- 6) Demeure, F., Hanin, F.X., Bol, A., et al. : A randomized trial on the optimization of <sup>18</sup>F-FDG myocardial uptake suppression ; Implications for vulnerable coronary plaque imaging. *J. Nucl. Med.*, **55**, 1629 ~ 1635, 2014.
- 7) Ozawa, K., Funabashi, N., Takaoka, H., et al. : Characteristic myocardial strain identified in hypertrophic cardiomyopathy subjects with preserved left ventricular ejection fraction using a novel multi-layer transthoracic echocardiography technique. *Int. J. Cardiol.*, **184C**, 237 ~ 243, 2015.
- 8) Mowatt, G., Cook, J.A., Hillis, G.S., et al. : 64-Slice computed tomography angiography in the diagnosis and assessment of coronary

- artery disease ; Systematic review and meta-analysis. *Heart*, **94**, 1386 ~ 1393, 2008.
- 9) Tonino, P.A., Fearon, W.F., De Bruyne, B., et al. : Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. *J. Am. Coll. Cardiol.*, **55**, 2816 ~ 2821, 2010.
  - 10) Tonino, P.A., De Bruyne, B., Pijls, N.H., et al. : FAME Study Investigators. : Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N. Engl. J. Med.*, **360**, 213 ~ 224, 2009.
  - 11) De Bruyne, B., Fearon, W.F., Pijls, N.H., et al. : FAME 2 Trial Investigators. : Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.*, **371**, 1208 ~ 1217, 2014.
  - 12) Taylor, C.A., Fonte, T.A., Min, J.K. : Computational fluid dynamics applied to cardiac computed tomography for noninvasive quantification of fractional flow reserve ; Scientific basis. *J. Am. Coll. Cardiol.*, **61**, 2233 ~ 2241, 2013.
  - 13) Koo, B.K., Erglis, A., Doh, J.H., et al. : Diagnosis of ischemia-causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms. Results from the prospective multicenter DISCOVER-FLOW (Diagnosis of Ischemia-Causing Stenoses Obtained Via Noninvasive Fractional Flow Reserve) study. *J. Am. Coll. Cardiol.*, **58**, 1989 ~ 1997, 2011.
  - 14) Min, J.K., Leipsic, J., Pencina, M.J., et al. : Diagnostic accuracy of fractional flow reserve from anatomic CT angiography. *JAMA*, **308**, 1237 ~ 1245, 2012.
  - 15) Nørgaard, B.L., Leipsic, J., Gaur, S., et al., NXT Trial Study Group. : Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in suspected coronary artery disease ; The NXT trial (Analysis of Coronary Blood Flow Using CT Angiography : Next Steps). *J. Am. Coll. Cardiol.*, **63**, 1145 ~ 1155, 2014.
  - 16) Motoyama, S., Sarai, M., Harigaya, H., et al. : Computed tomographic angiography characteristics of atherosclerotic plaques subsequently resulting in acute coronary syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol.*, **54**, 49 ~ 57, 2009.
  - 17) George, R.T., Arbab-Zadeh, A., Miller, J.M., et al. : Computed tomography myocardial perfusion imaging with 320-row detector computed tomography accurately detects myocardial ischemia in patients with obstructive coronary artery disease. *Circ. Cardiovasc. Imaging*, **5**, 333 ~ 340, 2012.