

氏名 (本籍)	八 卷 隆 彦 (愛知県)		
学位の種類	博 士 (医学)		
学位授与番号	甲第 914 号		
学位授与日付	平成 25 年 3 月 25 日		
学位授与要件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
学位論文題目	Comparison between integrated backscatter intravascular ultrasound and 64-slice multi-detector row computed tomography for tissue characterization and volumetric assessment of coronary plaques		
審査委員	(主査) 教授	小 倉 真 治	
	(副査) 教授	惠 良 聖 一	教授 永 田 知 里

論文内容の要旨

冠動脈狭窄の程度を評価するための冠動脈 multi-detector row computed tomography (MDCT) の正確さは、血管造影法との直接比較による以前の研究により確立されており、MDCT は侵襲の少ない有用な方法である。しかしながら、冠動脈プラークの組織性状診断における MDCT の有用性は未だ十分に検討されていない。我々は以前に超音波後方散乱波 (インテグレートド・バックスキッター: IB) の解析に基づいた冠動脈カラーコードマップを作成し、病理画像との比較で高い感度と特異度で冠動脈プラークの組織性状診断が可能となることを報告し、IB-IVUS と名付けた。本研究の目的は、IB 値を基準として組織性状を同定し、MDCT で脂肪成分と線維成分を区別する CT 値 (Hounsfield units: HU) のカットオフ値を決定することと、MDCT を用いてプラークにおける脂質成分と線維成分の容積測定ができるかを検討することである。

【対象と方法】

経皮的冠動脈形成術の対象となった安定狭心症患者の連続 150 症例を登録対象とした。64 列 MDCT の施行 1 週間以内に IB-IVUS が施行された。石灰化組織による音響陰影は血管の厳密な計測に影響を及ぼすため、得られた画像が石灰化組織の存在により解析に適しないプラークを解析から除外した。最終的に 125 症例で解析を行った。撮像直前に硝酸イソソルビドの舌下投与を行い、経静脈的に下行大動脈においた解析対象領域 (region of interest: ROI) が 50 HU になるように 4 ml/sec の流量にて造影剤を注入し、30 ml の生理食塩水で後押しした。撮像は心電図同期にて行い、ガントリー回転時間は 350 msec、64 x 0.625 mm スライス、430 mA のチューブ電流及び 120 KV のチューブ電圧であった。すべてのデータはワークステーションに送られハーフリコン法にて解析した。IVUS は 40 MHz の IB-IVUS カテーテルにて施行した。測定直前に硝酸イソソルビドを冠動脈内投与し、0.5 mm 間隔で画像を記録した。我々の以前の研究で、冠動脈プラークの脂質成分と線維成分のカットオフ値は -49 dB、線維成分と石灰化成分のカットオフ値は -29 dB であり、それらのカットオフ値を使用した。確実に同一部位を比較するために、解析部位と側枝や分岐部の距離を指標とした。まず、testing study にて組織性状のカットオフ値を決定し、求めたカットオフ値にて分類された脂質成分、線維成分、石灰化成分の容積が IB-IVUS で求めた容積と相関するか validation study で検討した。プロトコールは倫理委員会の承認を得て、それぞれの患者より説明に基づく同意を取得した。

【結果】

Testing study において 45 冠動脈の 150 病変について IB 値を用いて脂質成分(n=50), 線維成分(n=65), 石灰化成分(n=35)に分類した。脂質成分, 線維成分, 石灰化成分のそれぞれの CT 値(HU)は 18.8 ± 18 HU, 95 ± 24 HU, 378 ± 99 HU であった。Receiver operating characteristic curves (ROC) 解析にて, 脂質成分と線維成分を区別する最適なカットオフ値は 50 HU と決定された。線維成分と石灰化成分のカットオフ値は 170 HU となった。Testing study における ROC 解析にて決定されたカットオフ値を用いて MDCT で測定した脂質成分体積は IB-IVUS で求めた脂質成分体積と相関していた($r=0.66$, $P<0.001$)。しかしながら, MDCT で測定した線維成分体積は IB-IVUS で求めた線維成分体積と相関しなかった($r=0.21$, $P=0.059$)。石灰化成分は両方で相関していたが($r=0.63$, $P<0.001$), MDCT で求めた容積は IB-IVUS で求めた容積の 2.7 倍あった。脂質成分の分布は, MDCT 画像で構築した 3 次元カラーコードマップと IB-IVUS 画像で構築した 3 次元カラーコードマップで近似していた。

【考察】

我々は以前, 冠動脈プラークの相対的な脂質成分容積が, IB-IVUS を用いて測定できることを報告した。しかし, IB-IVUS は侵襲的方法であり冠動脈カテーテル検査時にしか施行できない。ところが, MDCT は最小限の侵襲で狭心症を疑った対象に適用することができる。また, MDCT イメージから 3 次元カラーコードマップを作成しアテローム病変の脂質成分容積を計測することができるため, 動脈硬化性疾患のリスクの判定や薬物効果の判定に有用である。本研究は, MDCT による脂質成分容積の測定は冠動脈疾患のリスクを直接評価する方法となりうることを示唆している。MDCT で測定した脂質成分体積は IB-IVUS で求めた脂質成分体積と相関したが, 線維成分体積は相関しなかった理由は, 脂質成分はほとんどが線維成分と接している一方, 線維成分はさまざまな組織と接しているためと考えられた。

【結論】

IB 値を標準として定めた MDCT のカットオフ値を用いて測定した冠動脈病変の脂質成分容積は, IB-IVUS で測定した脂質成分容積と相関しており, MDCT は冠動脈プラークの脂質成分容積の測定に有用であることが証明された。MDCT は低侵襲であり, 本研究で開発した方法を用いれば, 狭心症を疑った対象において冠動脈の脂質成分の分布と体積量を評価することができる。

論文審査の結果の要旨

申請者 八巻隆彦は本研究により, 臨床において初めて 64 列 MDCT を用いて冠動脈プラークの脂質成分の分布と体積量を評価する方法を開発した。これまで高血圧症, 糖尿病, 脂質異常症等の有無で階層化されていた冠動脈疾患患者のリスク評価が, 冠動脈プラークの脂質成分を低侵襲に直接測定することで可能になることを示唆する点で循環器学に寄与するものと認める。

[主論文公表誌]

Takahiko Yamaki, Masanori Kawasaki, Ik-Kyung Jang, Owen Christopher Raffel, Yoshiyuki Ishihara, Munenori Okubo, Tomoki Kubota, Arihiro Hattori, Kazuhiko Nishigaki, Genzo Takemura, Hisayoshi Fujiwara, Shinya Minatoguchi : Comparison between integrated backscatter intravascular ultrasound and 64-slice multi-detector row computed tomography for tissue characterization and volumetric assessment of coronary plaques.

Cardiovascular Ultrasound 6, 10-33 (2012)