

ポジトロン断層撮像法及びMRIによる 簡便かつ生理的な右心室機能計測法の開発

吉永 恵一郎 [北海道大学大学院医学研究科分子イメージング講座／特任教授]

玉 木 長 良 [北海道大学大学院医学研究科病態情報学講座・核医学分野／教授]

加藤 千恵次 [北海道大学医学部保健科学研究院／教授]

真 鍋 徳 子 [北海道大学病院放射線診断科／講師]

熊 木 康 雄 [株式会社ジェイマックスシステム／技術本部本部長]

背景・目的

心不全患者の治療および管理には左心室のみならず右心室を含めた包括的な心筋保護が重要である。本研究は両心室心筋保護治療戦略構築へと展開する研究基盤を確立することが目的である。

計画した具体的な研究項目は

- ①心不全症における右室心筋酸素代謝障害および仕事効率異常の定量解析。
- ②心臓核磁気共鳴像(MRI)による右心室機能解析のための自動解析プログラムの開発
- ③リスク層別化、心血管イベントとの関連および治療効果評価への生理的画像診断であるポジトロン断層撮像と心臓MRIから得られる機能情報を組み合わせ応用することの3つである。

内容・方法

1. 酢酸 PET による簡便な右心室心筋酸素代謝自動解析プログラムの開発 (吉永・加藤が担当)

炭素 11 標識酢酸 PET を用い右心室の心筋酸素代謝を計測する自動解析プログラムとして薬剤投与後の初回循環画像から右室内腔の辺縁を取得し、それを広げた領域について絞り込みを実施し、右室心筋を3次元的に自動設定するアルゴリズムを考案中とする。プログラムの妥当性は右室心筋酸素代謝亢進の直接的な要因である平均肺動脈圧(mPAP)との相関により検証する。

2. 心臓 MRI による右心機能自動計測プログラムの開発 (吉永・真鍋・加藤が担当)

右心の仕事量および心機能を自動的に算出するプログラムの開発を行う。心電図同期下に右室のシネ画像を撮像し、PET で開発した3次元的に右室壁を抽出する Factor analysis による解析アルゴリズムを応用し、プログラム開発する予定である。

3. 心不全症治療後の右心機能及び右室酸素代謝の変化が予後改善と関連があるかどうかの検討

弁膜症による心不全患者で手術を実施し、開始3か月後にポジトロン断層撮像検査および心臓MRIを施行し右心室心筋および左心室心筋の心機能、酸素代謝、仕事

効率、血管抵抗を計測し治療開始前と比較を行う。術後の経過観察を行い、評価指標と心血管イベントの関連を検討し、臨床的意義を確立する。

結果・成果

1) 酢酸 PET による簡便な右心室心筋酸素代謝自動解析プログラムの開発：

従来の用手的な関心領域設定による定量評価法を用い、まず肺高血圧症患者において右心室の心筋酸素消費量が健常対照者と比較し亢進していることを明らかにした。またこの心筋酸素消費量の亢進は肺高血圧症の診断指標である平均肺動脈圧および生命予後指標である肺血管抵抗、血中生化学マーカー BNP との相関があることを明らかにした。2011年度の米国心臓病学会、米国心臓協会の学術集会において成果を発表した。現在研究成果をまとめた論文を米国心臓協会雑誌 Circulation へ投稿中である。

収集した炭素 11 標識酢酸 PET の画像データから右心室の心筋酸素消費量を自動的に解析するプログラムの開発を行った。今回開発したプログラムによる計測法は従来からの用手的な関心領域設定による計測と良好な相関を示した。新規開発したプログラムによる計測は自動的に計測であり、従来の用手的計測と比較し高い再現性を持つことが特徴である ($p<0.01$)。本研究成果は2011年度米国核医学会にて発表を行った。

2) 心臓 MRI による右心機能自動計測プログラムの開発

心臓MRIの収集データは現在のところ短軸断層の3断面であり、3次元的な右心室の容量計測から心機能計測へ自動的に解析を進めることに技術的限界がある。そこで、MRIでの自動解析プログラム開発の準備段階として右心室機能を酸素 15 標識一酸化炭素ガス PET にて自動的に解析するプログラムの開発を進めた。酸素 15 標識一酸化炭素ガスによる心内腔の血液プール像を時相解析法を利用して心機能を計測するアルゴリズムを考案した。本解析法による右心室収縮率 RVEF は標準的な計測法とされている用手的 MRI による計測法と有意な相関を示した。本自動解析プログラムでは解析時間が1分程度と非常に短時間で計測可能なことが特徴である。本研究成果は2012年度の米国核医学会へ演題を応募した。

3) 心不全症治療後の右心機能及び右室酸素代謝の変化が予後改善と関連があるかどうかの検討

本研究プロジェクトは医学研究科医の倫理委員会にてプロトコルが承認され、現在症例の蓄積を循環器外科と共同で進めている。上記にて開発した自動解析プログラムを今後解析データの解析へ応用していく予定である。

今後の展望

製品化・事業化の見通し

医療用画像診断機器の開発および進展は近年めざま

しいが、医療機器メーカーは診断装置を開発、供給を行うが、画像解析を行うための解析プログラムは一般的に同時に供給されるものではない。そのため、最新の画像診断装置を導入してもデータ解析は従来と同様に視覚的な評価が医療の現場では行われているのが現状である。

医療の現場では定量的な指標を簡便かつ正確に計測することができる自動解析プログラムの開発が求められている。循環器疾患の画像診断では生理的、機能的な評価が求められ心機能、心筋血流、心筋代謝などの重要な指標を定量解析できる機能を搭載した自動解析プログラムの開発が急務である。医用画像自動解析プログラムの需要は国内のみでなく海外でも高い。

今回の助成により北海道大学医学研究科、保健科学研究所、産学連携本部、ジェイマックスシステム社と連携して医療用画像解析プログラムの開発、製品化、事業化を目指す体制が構築されつつある。

このモデル事業を通じて、製品化・事業化の経験を積み、今回の助成事業にて開発したプログラムについても製品化を目指していく展開を考えている。

北海道大学大学院保健科学研究所および北海道医療大学など北海道内の高等教育機関では全国に先駆けて医用工学の専門家を育成しており、これらの卒業生にも専門技能を活かした雇用機会の創出につながる。