

## 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 菊池 穩香

### 学位論文題名

## Integrated Morphological and Functional Evaluation of the Heart using MDCT and PET

(MDCT と PET を用いた心臓形態および機能の統合的評価)

### 【背景と目的】

心臓領域の画像診断は形態および機能情報をもとに行われるが、MDCT は形態診断、PET は機能診断で最も信頼性の高い検査法である。第 1 章では MDCT の形態情報単独では診断に限界のある心臓領域の腫瘍性疾患に関して、PET より得られる機能情報と併せて総合的に診断することが心臓原発びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫(diffuse large B-cell lymphoma; DLBCL)の診断の一助となることを示す。

第 2 章では、これまで形態情報と機能情報を複数の別々のモダリティから得ていた虚血性心疾患に関して、MDCT 単独で形態および機能情報を得る CT 灌流像(CT perfusion; CTP)と冠動脈 CT(cardiac computed tomography angiography; CCTA)の同時撮像方法を確立し、心筋血流量(myocardial blood flow; MBF)および冠血流予備能(coronary flow reserve; CFR)を算出した(MBF<sub>CT</sub>、CFR<sub>CT</sub>)。これらはゴールドスタンダードとされる<sup>15</sup>O-H<sub>2</sub>O PET から得られる MBF<sub>PET</sub> および CFR<sub>PET</sub> と比較し、更に CFR<sub>CT</sub> から冠動脈疾患(coronary artery disease; CAD)の検出能につき検討した。

### 【対象と方法】

第 1 章では、MDCT で心臓あるいは心膜に腫瘤を同定できた 17 人の患者を後ろ向きに対象とした。MDCT および PET 画像を心臓原発 DLBCL とその他の心臓腫瘍で比較検討を行った。

第 2 章では、前向き研究として 32 人の被検者を CCTA で冠動脈に 50%以上の有意狭窄を認める (CAD) 群 7 人と、有意狭窄を認めない 25 人にわけ、25 人は更に 12 人の pilot 群と 13 人の validation 群に分類し検討を行った。MDCT は第 2 世代 320-row MDCT 撮像装置(Aquilion ONE, ViSION Edition, Toshiba Medical Systems, Otawara, Japan)、を使用した。まず、アデノシン三リン酸(adenosine triphosphate; ATP)(0.16mg/kg/min)を 3 分間投与後、50ml のヨード造影剤および後押し生理食塩水 30ml をそれぞれ 5ml/s で注入し、25 秒間の負荷時 CTP 撮像を施行した。その後、負荷時 CTP と同様の手順で安静時 CTP を撮像し、同時に CCTA も撮像した。CTP は心位相 70-80%時のみ曝射する間欠的連続撮像を行った。pilot 群より CTP での MBF<sub>CT</sub> および CFR<sub>CT</sub> 算出式を確立した。validation 群の MBF<sub>CT</sub> と MBF<sub>PET</sub> をピアソンの相関係数および Bland-Altman Plot で比較した。validation 群および CAD 群の CFR は t 検定で比較した。また、CAD 検出能につき受信者動作特性曲線(receiver operating characteristic; ROC)解析を行った。CCTA の画質について視覚評価および CTP/CCTA の総被ばく量も算出した。

## 【結果】

第1章では、心臓原発 DLBCL は MDCT で①右心系主体に腫瘤を形成、②腫瘍と接するあるいは腫瘍に取り囲まれた冠動脈に狭窄を伴わない、③大量の心嚢液貯留を伴う、という形態的特徴があった。また、 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT で非常に高い SUV<sub>max</sub> を示し糖代謝が活発であるという機能的特徴を認めた。

第2章では、MDCT 単独で冠動脈の形態情報と同時に機能情報を持つ MBF<sub>CT</sub> および CFR<sub>CT</sub> を定量的に算出する方法を確立した。validation 群の MBF<sub>CT</sub> と MBF<sub>PET</sub> はよい相関関係を示した( $r=0.95$ ,  $P<0.0001$ )。CAD 群および validation 群の両方において CFR<sub>CT</sub> と CFR<sub>PET</sub> には有意な差は認めなかった( $P=0.65$ ,  $P=0.81$ )。CAD 群の CFR<sub>CT</sub> は validation 群の CFR<sub>CT</sub> と比較し有意に低下していた( $2.3\pm 0.8$  v.s.  $5.2\pm 1.8$ ,  $P=0.0011$ )。

CFR<sub>CT</sub> を用いた CAD 検出能を ROC 解析した結果、CFR<sub>CT</sub> のカットオフ値を 2.97 とした場合、感度 85.7%、特異度 92.3%であった。CCTA の画質評価では 98.4%で狭窄度判定が可能な画質であった。MDCT 検査での総被ばく量は  $12.8\pm 2.9\text{mSv}$  であった。

## 【考察】

第1章に関して、心臓原発悪性リンパ腫はリンパ流が上大静脈から右心系へと還流するため主に右心系に存在することが報告されており、今回の我々の報告でも同様の結果であった。また、腫瘍が冠動脈を取り囲んでいた場合でも冠動脈に有意な狭窄は認めなかったがこれは、腹部領域の悪性リンパ腫で” vessel floating” sign として知られている所見と同様と考えられ、心臓原発悪性リンパ腫でも認められることが明らかとなった。また、大量の心嚢液貯留も心臓原発 DLBCL を診断する上での要点になると考えられた。

$^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT に関しては、一般的に良性腫瘍は悪性腫瘍よりも低い SUV<sub>max</sub> となると言われており、我々の心臓腫瘍についての検討でも同様の傾向であった。ただし、過去の報告と比較すると心臓原発 DLBCL の SUV<sub>max</sub> が、我々の転移性心臓腫瘍症例での SUV<sub>max</sub> より低い値の場合もあり、SUV<sub>max</sub> 高値のみでは他の悪性腫瘍との鑑別は困難であり、PET 所見と MDCT 所見と併せて診断することで診断精度が向上すると考えられた。

第2章に関して、CCTA 単独では冠動脈狭窄部位が治療介入すべき病変か判断する根拠に乏しいという欠点が指摘されていたが、虚血の評価のために安静時および負荷時 CTP と CCTA を組み合わせた検査は高い被ばくを伴い、限られた報告しかされていなかった。また、従来の 64-row MDCT では心臓全体を1回の撮像でカバーできず、様々なアーチファクトの影響を十分に抑えることができず MBF 定量化の障害となっていた。我々の用いた第2世代 320-row MDCT は1度に 0.275s という高速撮像で心臓全体を撮像することができ、アーチファクトの影響を抑える逐次近似応用再構成(Adaptive Iterative Dose Reduction 3D; AIDR 3D)を標準搭載し、ダイナミックなボリュームデータ撮像が可能となった。また我々は、従来の報告で用いられていた 120kV から 80kV に電圧を下げて撮像することで、従来の被ばく量の約半分の 12.8mSv で撮像することを可能とした。

## 【結論】

心臓腫瘍性疾患に関して MDCT は形態的診断に優れているものの、悪性度評価に関しては PET での機能的診断が必要であり、両者を併せ総合的に診断することで心臓原発腫瘍の鑑別診断が可能となる。虚血性心疾患に関しては、これまで形態と機能評価を同一モダリティで1度に行うことは困難であったが、今回我々が確立したプロトコルにより MDCT 単独の撮像のみで心臓の形態および機能評価を包括的に行うことが可能となり、ゴールドスタンダードである  $^{15}\text{O}$ -H<sub>2</sub>O PET と比較した結果を世界で初めて報告した。