

学位論文の要旨

学位の種類	博士	氏名	岡 秀治
<p>学位論文題目</p> <p>Computed tomography and magnetic resonance imaging can replace cardiac catheterization for measuring ventricular volume in patients with congenital heart disease</p> <p>(CTおよびMRIは、先天性心疾患患者における心室容積測定で心臓カテーテル検査にとってかわる)</p> <p>共著者名</p> <p>杉本昌也，梶濱あや，中右弘一，中川貞裕，東 寛</p> <p>Journal of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery Vol.3 平成31年 掲載予定</p> <p>研究目的</p> <p>先天性心疾患の病態を正確に理解するためには、いくつかの指標が必要である。その中でも心室容積は疾病の理解と予後予測に重要であり、手術介入を決定する因子にもなることから、正確な測定が求められる。心室容積の評価には、心臓カテーテルやCT、MRIが使用される。各検査法の基準値は1970年代に剖検例から作成された鋳型を元に決められ、同じ基準値が現代まで利用されている。しかし、各検査法で測定した心室容積の正確性について検討している報告はほとんどなく、現代の医療水準で心室容積をどれくらい正確に測定できるのかは不明である。我々は3Dプリンターで作成された先天性心疾患の心臓模型を用いて心室容積を測定し、その正確性について検討した。</p> <p>材料・方法</p> <p>3Dプリンターで作成された心臓模型(心房中隔欠損，心室中隔欠損，ファロー四徴)を使用した。単心室(左心室形態)の心臓模型は、フォンタン術後患者のCT画像を元に作成されたものを使用した。各心臓模型の心室容積を正確に測定するために、房室弁および心室中隔欠損の部分は閉鎖した。心室に留置した管から10倍希釈した造影剤を注入し、その水分量を各心室容積の絶対値と定義した。心臓カテーテルは二方向から撮影し解析した。CTは2.5mmスライスで撮影し解析した。MRIは3mmスライスで撮影し解析した。各測定法を3回ずつ行い、その平均値を算出した。各計測値を絶対値と比較した心室容積比率(%)も算出した。また補正係数(k)として、$k = \text{絶対値} \div \text{計測値}$を算出した。各心室容積から求めたkの平均値を$k_{\text{average}}$とし、補正心室容積(心室容積$\times k_{\text{average}}$)、補正心室容積比率(心室容積比率$\times k_{\text{average}}$)を求めた。</p>			

成 績

右心室容積/左心室容積の絶対値は心房中隔欠損，心室中隔欠損，ファロー四徴で各々，20/7mL，10/8.5mL，35/37mLであり，単心室の絶対値は15mLであった。

心臓カテーテルでは，右心室容積/左心室容積の計測値は心房中隔欠損，心室中隔欠損，ファロー四徴で各々，17.3mL(86%)/8.4mL(121%)，8.1mL(81%)/10.5mL(124%)，37mL(106%)/47.1mL(127%)であり，単心室の計測値は16.7mL(111%)であった。心臓カテーテルでの心室容積の平均比率および標準偏差は，94%(±11%)であった。

CTでは，右心室容積/左心室容積の計測値は心房中隔欠損，心室中隔欠損，ファロー四徴で各々，29.5mL(147%)/9.8mL(140%)，13.9mL(139%)/11.3mL(133%)，51.1mL(146%)/47.2mL(128%)であり，単心室の計測値は19.0mL(126%)であった。CTでの心室容積の平均比率および標準偏差は，137%(±8%)であった。

MRIでは，右心室容積/左心室容積の計測値は心房中隔欠損，心室中隔欠損，ファロー四徴で各々，24.8mL(128%)/8.2mL(117%)，10.5mL(105%)/9.3mL(110%)，39.7mL(114%)/38.7mL(105%)であり，単心室の計測値は15.3mL(102%)であった。MRIでの心室容積の平均比率および標準偏差は，111%(±8%)であった。

心臓カテーテルと，CT，MRIの計測値には明らかな有意差が認められた($p < 0.01$)。また，心臓カテーテルの計測値は，CTやMRIと比較して誤差が大きかった。CTとMRIの計測値は全て絶対値よりも大きく，特にCTでの計測値は心臓カテーテルやMRIと比較して明らかに大きかった($p < 0.01$)。心臓カテーテル，CT，MRIの k_{average} は各々，0.95，0.73，0.91であった。 k_{average} から補正心室容積比率を求めたところ，3群間で明らかな有意差は認められなかったものの，CTとMRIでは心臓カテーテルよりも正確な計測値が得られた(心臓カテーテル：103%[±16%]，CT：100%[±6%]，MRI：101%[±7%])。

考 案

我々は3Dプリンターで作成された心臓模型を用いて，3つの異なる計測方法で心室容積を絶対値と比較，検討した。先天性心疾患患者では，心室容積の拡大は術後遠隔期に弁逆流などにより生じやすい。再手術の時期を決定するには心室容積がその一助になり，心室容積を正確に測定することは非常に重要である。心臓カテーテルは最も一般的な心室容積の測定方法であるが，侵襲的な検査のため頻繁に行うことは患者にとって負担が大きい。そのため，CTやMRIが心臓カテーテルにかわる検査として，先天性心疾患患者の心機能や心室容積の評価にしばしば用いられる。ファロー四徴術後遠隔期の肺動脈弁逆流に伴う右室容量負荷を認める患者では，再手術を検討するためにMRIでの評価がよく行われている。MRIは先天性心疾患患者の心室容積測定のゴールドスタンダードとみなされているが，近年ではCTも多用されている。しかし，CTやMRIで求めた心室容積が絶対値とどの程度差があるのかについては長年研究されていなかった。

CTで計測した心室容積は絶対値よりも大きく，心臓カテーテルやMRIの計測値と比較しても明らかに大きかった。これは造影剤によるアーチファクトが原因であると考えられる。我々はアーチファクトを軽減するために希釈した造影剤を用いたが，その影響を取り除くには不

十分であった。将来的に画像技術がさらに進歩した際には、今よりもアーチファクトの軽減が可能になると考える。

MRIで計測した心室容積も絶対値よりも大きかった。これには二つの理由が考えられる。一つはMRIでは断面積のトレースを細かく行うことができないことで、もう一つは本研究で用いた解析ソフトの性能上、乳頭筋の容積を除外できなかったことである。そのため、計測した心室容積は絶対値よりも大きいものになってしまったと考える。近年では、半自動的に断面積の乳頭筋部分を除外する解析ソフトもでてきており、将来的には絶対値に近づいていくものとする。

一方で、心臓カテーテルの測定誤差はCTやMRIと比較して明らかに大きかった。心臓カテーテルでの計測値は二方向からの分析に基づいたものであり、複雑な心形態の場合には不正確になりやすい。また、心臓の角度と向きにも依存すると考える。CTやMRIは三次元解析から得られたデータを利用しているため、計測値のばらつきは心臓カテーテルのものよりも小さい。言い換えると、CTやMRIから得られた計測値を補正することで、絶対値に近い数値を得ることが可能である。補正係数(k)を利用した場合、CTとMRIの測定誤差は心臓カテーテルよりもさらに小さく、絶対値をよく反映していた。つまり、CTやMRIは将来的に心室容積を評価する非侵襲的検査方法として、心臓カテーテルにとってかわると考える。

結 論

我々は、CTやMRIで計測した心室容積の誤差が、心臓カテーテルのものよりも小さいことを確認した。心室容積を非侵襲的に計測することができるようになれば、術後遠隔期の患者管理の質はさらに向上すると考える。CTとMRIは先天性心疾患患者における心室容積測定で、心臓カテーテルにとってかわる。

引 用 文 献

1. Graham TP, Jr., Jarmakani JM, Canent RV, Jr. and Morrow MN. Left heart volume estimation in infancy and childhood. Reevaluation of methodology and normal values. *Circulation*. 1971; 43: 895-904.
2. Graham TP, Jr., Jarmakani JM, Atwood GF and Canent RV, Jr. Right ventricular volume determinations in children. Normal values and observations with volume or pressure overload. *Circulation*. 1973; 47: 144-153.

2019年1月30日

大学院委員会

博士課程委員会委員長 殿

審査委員長 長谷部 直幸



学位論文審査結果の報告について

岡 秀治 氏提出の学位論文審査及び学力の確認を終了しましたので、下記により提出します。

記

1. 学位論文の要旨 (3, 000字以内)
2. 学位論文の審査結果の要旨 (800字以内) 1部
3. 学力確認の結果

審査委員長

長谷部直幸

適・否



審査委員

西條奈明

適・否



審査委員

千代一雄

適・否



学位論文の審査結果の要旨

報告番号	第 号		
学位の種類	博士 (医学)	氏 名	岡 秀治
審査委員長 長谷部 直幸 			
審査委員 西條 泰明 			
審査委員 千石 一雄 			
<h3 style="margin: 0;">学 位 論 文 題 目</h3> <p style="margin: 10px 0 0 0;">Computed tomography and magnetic resonance imaging can replace cardiac catheterization for measuring ventricular volume in patients with congenital heart disease</p> <p style="margin: 10px 0 0 40px;">(CT および MRI は、先天性心疾患患者における心室容積測定で心臓カテーテル検査にとってかわる)</p>			
<p>小児先天性心疾患の診療において、心臓心室容積は治療方針の決定や予後予測の上で不可欠な情報であり、より精度の高い把握が求められる。申請者らは、現在臨床において心室容積正常値として用いられる心臓カテーテル造影所見による評価法と、画像検査でより非侵襲的な CT および MRI を用いた評価法を比較しそれぞれの特性と精度を比較検討した。</p> <p>3D プリンターで作成された代表的先天性心疾患4種(心房中隔欠損、心室中隔欠損、ファロー四徴症、単心室)の心臓模型を用いて、10 倍希釈造影剤の心室注入量を心室容積の絶対値とし、心臓カテーテル2方向の造影所見と CT (2.5 mm) スライスおよび MRI (3 mm) スライスの撮像を行い各計測値を比較検討した。その結果、CT では造影剤によるアーチファクト、MRI では解析ソフト上の難点から、それぞれ絶対値より過大評価する傾向があったが、病態モデル間の測定誤差は、心臓カテーテル造影所見より有意に小さかった。各検査法の実測値と絶対値から単一の補正係数を求めて補正すると、CT および MRI の計測値は、心臓カテーテ</p>			

ル造影所見より有意に誤差が少ないことが明らかとなった。
今後拍動心での評価など検討すべき点は残されているものの、CT および MRI は各種先天性心疾患の病態の相違によらず、より高い精度で心室容積計測を行いうる手段であると考えられた。

論文は Journal of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery に掲載予定である。審査員からの質問にも的確な回答が得られ、当該領域における申請者の十分な見識も確認され、審査委員会は本論文を博士(医学)の学位に値するものと判断した。