

マルチスライスCTによる冠動脈評価

近藤 武¹ 高瀬 真一¹ 安野 泰史² 元山 貞子³

要 旨：冠動脈造影(CAG)は侵襲的で、しかも血管内腔(狭窄)しか評価できなかったが、マルチスライスCT(MSCT)は低侵襲性であり、狭窄の診断ばかりでなくプラークの描出も可能である。MSCTは、まだ改善、改良を進める必要はあるが、不安定プラークの診断、無症候性冠動脈疾患の診断、プラークに対する薬剤効果判定、経過観察などに応用可能でCAGに匹敵、もしくはそれを凌駕する診断法として普及しつつある。(J Jpn Coll Angiol, 2006, 46: 157-164)

Key words: multislice CT, coronary heart disease, vulnerable plaque, asymptomatic coronary heart disease, statin

はじめに

約50年前から現在に至るまで、冠動脈の描出と評価には冠動脈造影(CAG)がゴールド・スタンダードとされ、臨床応用されてきた¹⁻⁴⁾。CAGは空間分解能が高く、冠動脈全体を俯瞰して観察できる点が優れているが万能とは言えない。CAGで得られる画像は二次元の投映画像で、冠動脈内腔を描出しているだけであり、冠動脈壁の情報はほとんど得られない。また、CAGは観血の方法であり、時には重大な合併症も起こり得る。一方、近年開発されたマルチスライスCT(MSCT)は冠動脈狭窄ばかりでなく、冠動脈プラークも描出可能で、大きな期待を担って普及し始めた。本稿ではMSCTによる冠動脈評価について概説する。

冠動脈狭窄の評価

MSCTによりどの程度冠動脈狭窄が診断できるかは臨床的に最も興味ある問題である。Gibbonsらは“The year in cardiac imaging”と題するreview⁵⁾で、CAGと対比して、冠動脈狭窄病変検出に対する16列MSCTの感度・特異度をまとめている。MSCTで評価できないセグメントは0~22%とされ、その主な原因は高度石灰

化、ステント、大きなモーション・アーティファクト(頻脈、不整脈)であった。評価不能のセグメントを入れた場合、感度は59~95%とばらついているが、入れない場合は81~95%と高値を呈した。特異度は評価不能のセグメントを入れても入れなくても87~98%と良好で、negative predictive value(NPV)は87~99%にも達する。われわれの施設における検討では10%のセグメントで評価不能であった。評価不能のセグメントを入れない場合、50%以上を有意狭窄とすると、MSCTの感度は81.0%、特異度は93.8%で、75%以上を有意狭窄とすると、感度は91.7%、特異度は96.2%であった⁶⁾。最近のEharaら⁷⁾の64スライスMSCTの検討では、感度は90%、特異度は94%で、positive predictive value(PPV)は89%、NPVは95%と報告されている。

CAGとMSCTの所見が異なった症例の中には、MSCTが正しく、CAG所見に誤りがあると思われた症例も多々ある。例えばFig. 1に示す症例では⁶⁾、CAGにおいてleft anterior descending artery(LAD)は正常と判定されたが、MSCTではleft main trunk(LMT)とLAD #6にソフト・プラークを認めた。この症例のようにプラークがスムーズに始まり、スムーズに終わる場合、内腔のみを評価しているCAGでは、しばしばプラークの存在を診断できない。

¹高瀬クリニック循環器科

²藤田保健衛生大学衛生学部診療放射線技術学科

³藤田保健衛生大学医学部循環器内科

2006年5月17日受理

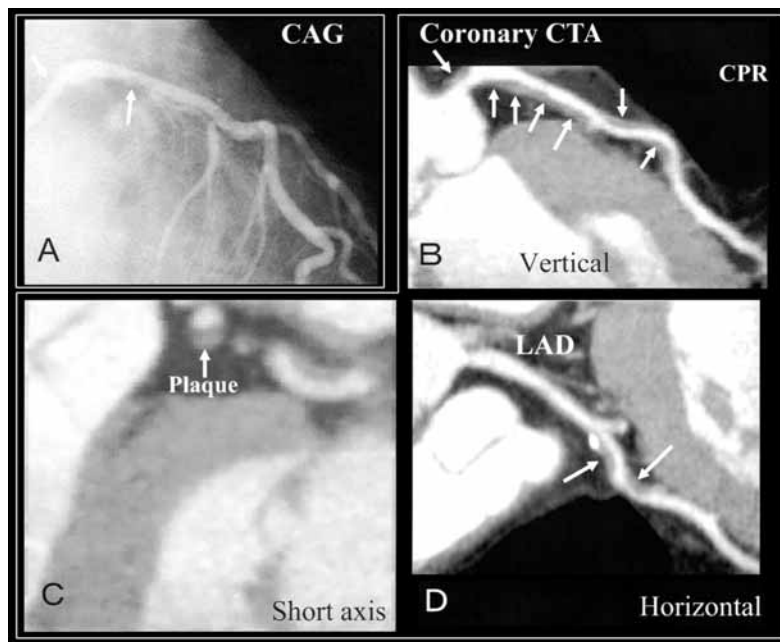


Figure 1 Discordant findings between CAG and coronary CT angiography.⁶⁾ Although CAG revealed that LCX (left circumflex artery) was completely occluded and LAD was normal (A), long plaque was detected in LAD #6, and small plaques observed in LMT and LAD #7 at coronary CTA (B). Eccentric plaque was noted in short axis plane of coronary CTA (C). Small calcification and small plaque were recognized in horizontal plane (D).

Table 1 Vulnerable plaques⁹⁾

Pathologic characteristics of ruptured plaques
Plaque morphology
Large necrotic core, > 25% of plaque area
Vessel remodeling, ↑ IEL
Plaque size, > 50% occlusion in 4/5th
Neovascularization
Intraplaque hemorrhage
Thin fibrous cap (< 65μ)
Foam cells in fibrous cap
Apoptosis, ~ 40%
Increased MMP expression

IEL: internal elastic lamina, MMP: matrix metalloproteinases

ラーク(4/5で50%以上の狭窄), neovascularization , intraplaque hemorrhage , thin fibrous cap (< 65μ) , foam cells in fibrous cap , apoptosisが40%未満で関与 , matrix metalloproteinases (MMP) 発現の増加であるとしている(Table 1)。さらに, Eharaら⁹⁾は血管内超音波(intravascular ultrasound: IVUS)を用いて急性心筋梗塞, 不安定狭心症の責任病変にはIVUSで観察できる程度の小さな石灰化(spotty calcification)が多く, 安定狭心症では大きな石灰化が多いことを報告している。

(2) MSCTによる不安定プラークの診断

IVUSにより冠動脈プラークをsoft , intermediate , calcifiedに分類し, 現在汎用されているスライス厚0.5mmの16列MSCTでプラークのCT値を計測した。その結果, softは-8 ~ 29HU , intermediateは31 ~ 118HU , calcifiedは241 ~ 1002HUであった。また, Inoueら¹⁰⁾は急性冠症候群における責任病変プラークの最小CT値は25 ± 15HUで, 安定狭心症のそれは71 ± 16HUであったと報告している。さらに, Motoyamaら¹¹⁾はMSCTで診断できる急性冠症候群における責任病変の特徴は positive remodeling , soft plaque , spotty calcificationであり(Fig. 2) , それらの頻度は安定狭心症に比べ有意に

冠動脈粥腫(プラーク) の評価

(1) 不安定プラークの病理学的特徴

近年, 急性心筋梗塞, 不安定狭心症などの急性冠症候群(acute coronary syndrome)の発症機序が解明され, 不安定プラーク(vulnerable plaque)の破綻が注目されている。Narulaら⁸⁾の総説によれば, 破綻したプラークの病理学的特徴は 大きなnecrotic core(プラーク面積の25%以上) , positive vessel remodeling , 大きなプ

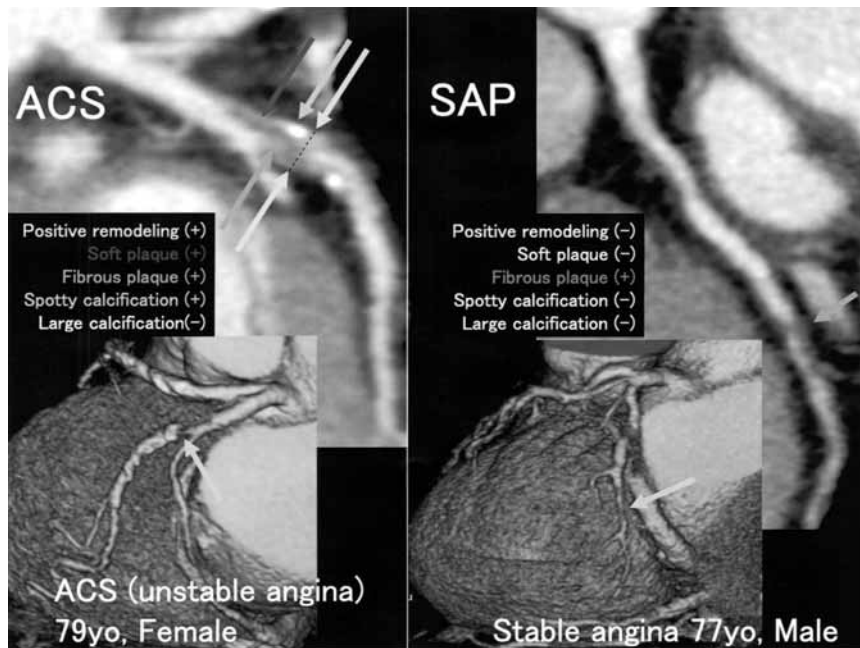


Figure 2 Representative patients with acute coronary syndrome (ACS) and stable angina pectoris (SAP). Soft plaque, positive remodeling, spotty calcification and fibrous plaque were observed in ACS, whereas only fibrous plaque was noted in SAP.

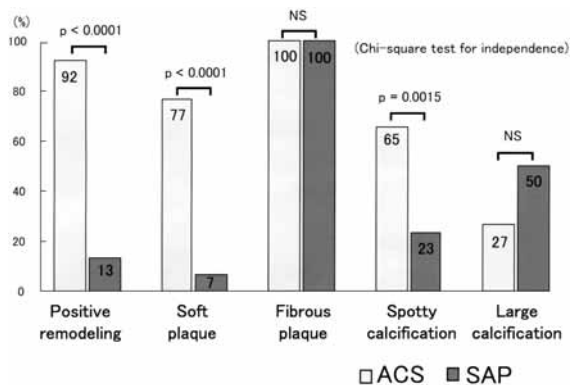


Figure 3 Comparison of coronary CTA findings between acute coronary syndrome (ACS) and stable angina pectoris (SAP).

Soft plaque, positive remodeling and spotty calcification were significantly more frequent in ACS than in SAP. Large calcification, however, was more frequent in SAP than in ACS.

高かったと報告している(Fig. 3)。さらに、最近の64列MSCTでは破綻したプラークそのものもMSCTで描出される場合もある(Fig. 4)。

無症候性冠動脈疾患の診断

狭心症状は冠動脈の攣縮もしくは有意狭窄がなければ発生しない。しかし、前述のように、不安定プラーク

クでは50%以下の狭窄が多く、それが突然破綻して急性冠症候群となるので全く無症候であっても安心できない。MSCTは放射線被曝を伴うので安易に行うべきでないと考えられるが、狭心痛がなくても冠危険因子を複数持つ場合(Fig. 5)はMSCTを行い、冠動脈石灰化およびsoft plaqueを評価し、これらがあれば積極的な検査と治療を行う必要があると思われる。しかし、ほとんど冠危険因子がない症例(Fig. 6)でもMSCT上spotty calcificationやsoft plaqueを認める場合がある。そこで、無症候の患者92例を対象にMSCT上プラークがある群とない群に分類し、従来の冠危険因子から簡単に算出できるWilsonら¹²⁾の10 year riskを求め、これらの関係を検討した。その結果、2 群間の10 year riskには有意差があるものの、オーバーラップが多く、10 year riskからプラークの有無を判定するのは困難と思われた(Fig. 7)。したがって、10 year riskにMSCTを加えてリスク評価を行うべきであると思われる。さらに今後、どのようなMSCT所見が最も正確な心事故の予測指標であるか前向き試験を行う必要があると考えられた。

虚血性心疾患診療におけるMSCTの位置づけ

高瀬クリニック(循環器専門診療所)における虚血性

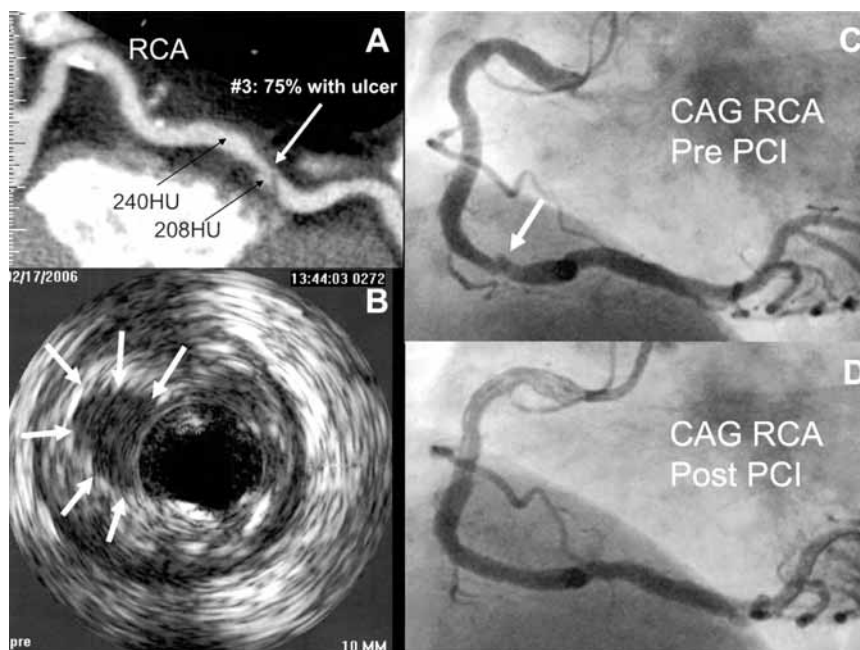


Figure 4 Ruptured plaque. 56-year-old male patient. He refused to undergo CAG despite his frequent chest pain starting 2 months earlier. At 3 weeks since the start of chest pain, he came to our hospital to take a coronary CTA examination. Coronary CTA revealed 75% stenosis with ulceration in RCA #3. Vulnerable plaque was strongly suspected because of lipod pool, ulceration and FF fraction on VH-IVUS. Duraflex-Stent 4 × 18 mm was implanted to RCA #3. Although the plaque ruptured 2 months earlier in this patient, the lesion, fortunately, might have prevented the artery from being completely occluded. A: MSCT RCA, B: IVUS RCA, C: CAG RCA pre PCI, D: CAG RCA post PCI

心疾患に対する診断・治療戦略をFig. 8に示し、MSCTの位置づけを提案する。

胸痛などの症候性虚血性心疾患は臨床的に、ST上昇型急性冠症候群、非ST上昇型急性冠症候群、安定狭心症に分類される。ST上昇型急性冠症候群では直ちにCAG、経皮的冠動脈インターベンション(percutaneous coronary intervention: PCI)が行われ、従来と変わりはないが、非ST上昇型急性冠症候群、安定狭心症では、CAGの代わりにMSCTによるcoronary CT angiography (CTA)を行い、有意な病変を認めた場合はPCIを実施する。無症候性虚血性心疾患では従来の危険因子から10年後のリスクを予想し、ハイリスク群(20%以上)はもちろん、中等度リスク群(5%以上)でもcoronary CTAを行ってもよいと考えられる。

現在、高瀬クリニックでは東芝製Aquilion 64を用いているが、MSCT件数は急増し、診断のためのCAGは漸減している(Fig. 9)。提示した診断・治療戦略を実現するためにはCAG件数に見合うだけの件数をMSCTで行う必要があり、総合病院でも循環器科専用のMSCTが必要と考えられる。また、カテーテルを専門としている医師を納得させるような良好な画質のCT像を提供しなければならない。

MSCTの問題点とその対策

(1) 機器

現在、各社から64列MSCTが発売され、急速に普及しつつある。多列化に伴い撮像時間(息止め時間)は、16列で約30秒、64列で7秒と短縮されてきた。今後、128列、256列と多列化が進むと思われるが、検出器が薄くなれば空間分解能の改善は期待できない。しかし、検出器が薄くなれば検出器の感度を上げるか、X線の出力を増加させなければならず、被曝がさらに重要な問題となってくる。また、多列化が進めば体軸方向のX線の広がり角(コーン角)はさらに広がり、歪んだ画像を補正する高度な画像再構成技術が必要となってくる。画質を落とさず被曝を低減する方法や、画像再構成に必要な位相だけ曝射して被曝を低減する方法が考案され、実用化されている。また、時間分解能の向上を図るには、現在のX線管球の最大回転速度0.35秒/回転をさらに上げる必要があるが、これも簡単には実現し得ないと思われる。今後、複数のX線管球を搭載したMSCTや異なったエネルギーで曝射し造影剤なしで冠動脈撮影を行う方法などが考案されているが、臨床現場へ登場するにはまだ数年かかると思われる。

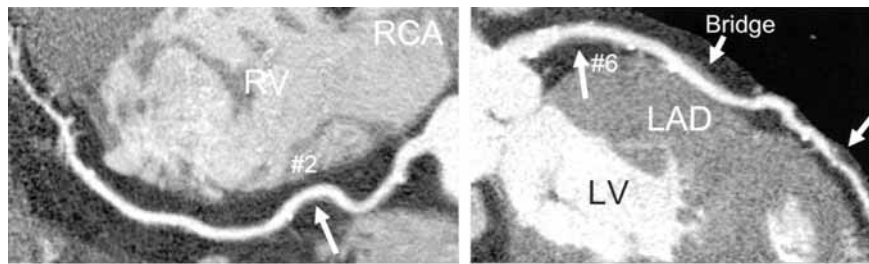


Figure 5 Asymptomatic patient with many risk factors.¹²⁾

A 76-year-old man with diabetes mellitus, hypertension, hyperlipidemia and hyper uric acidemia has no ischemic symptom.

The coronary CTA was performed because his 10-year risk was 25%. We detected 50% stenosis in LCX, and many spotty calcifications and soft plaques as expected.

#1, DM; #2, HT; #3, HL; #4, HUA
fluvastatin 20 mg, glibenclamide 5 mg, metformin 250 mg*3T, voglibose 0.3 mg*3T, nifedipine (CR) 20 mg, imidapril 5 mg, valsartan 80 mg, bisoprolol 5 mg, tripartide 15 mg, allopurinol 100 mg
TG: 247, TC: 211, LDL: 140, HDL: 48, HbA1c: 8.9, BS: 167, Cr: 1.0, UA: 5.9, BP: 146/70 mmHg, HR: 50/m

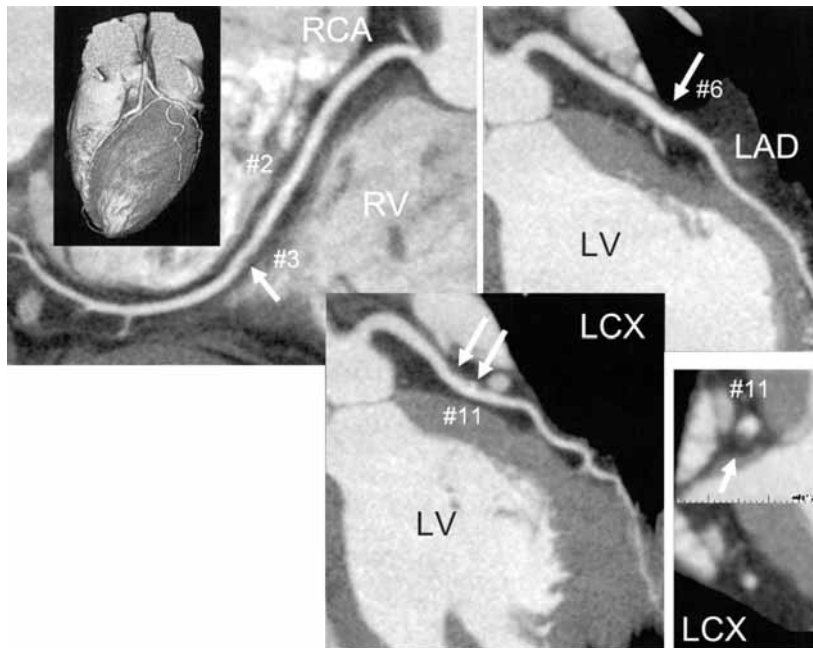


Figure 6 Asymptomatic patient with only hypertension.¹²⁾

63-year-old woman with hypertension. Her height was 160 cm and her body weight was 50 kg. Her blood pressure was well controlled by Azelnidipine 16 mg and Valsartan 80 mg. She had no other coronary risks except for hypertension. Although her 10-year coronary risk was only 3%, coronary CTA was performed because of her and her family's request. Small plaques or spotty calcification were observed in LAD #6, RCA #3 and LCX #11 at coronary CTA.

#1, HT
azelnidipine 16 mg, valsartan 80 mg
TG: 60, TC: 198, LDL: 114, HDL: 75, HbA1c: 5.2, BS: 137, Cr: 0.6, UA: 3.4, BP: 117/62 mmHg, HR: 62/m

(2) 画像処理ソフトウェア

一方、MSCTの導入により多量(1患者当たり500～1,000枚の断面像)の情報が入手可能となったが、この膨大な情報を後処理するソフトウェアの開発は十分と

は言えない。心機能解析、冠動脈MPR(multiplanar reformat)画像、volume rendering 3-D画像などを作成すると通常1患者当たり20～40分を要する。よりスマートな画像解析ソフトウェアの登場が期待されている。

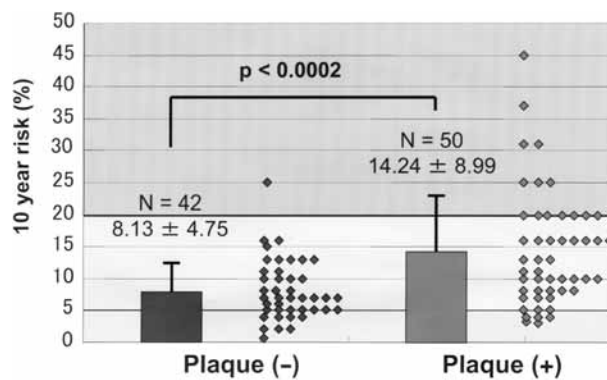


Figure 7 Comparison of 10-year risk between with and without plaque in 92 patients without overt coronary heart disease.

Although 10-year risk in the “with plaque group” was significantly higher than the “without plaque group”, there were so many overlaps between the two groups.

Figure 8 Diagnostic and therapeutic strategy for coronary heart disease in Takase Clinic.

Diagnostic CAG was replaced by coronary CTA in almost all patients. STE-ACS: ST elevation acute coronary syndrome, NSTEMI-ACS: Non-ST elevation acute coronary syndrome, AP: angina pectoris, TMT: treadmill test, PCI: percutaneous coronary intervention

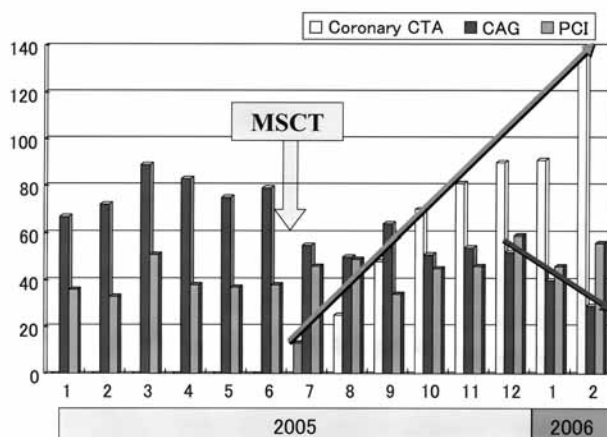
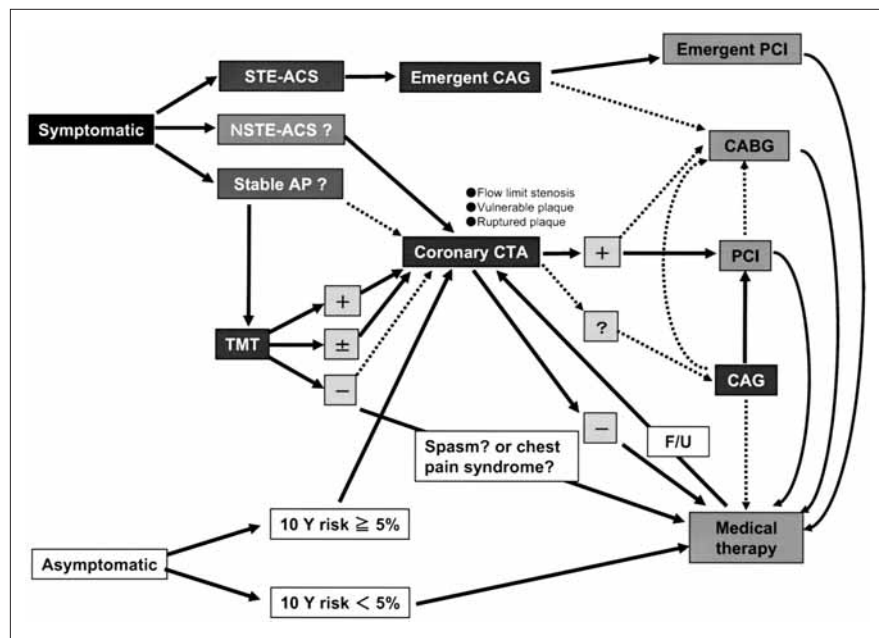


Figure 9 The number of CAG, PCI and coronary CTA at Takase Clinic before and after installation of MSCT. Coronary CTA quickly increased and diagnostic CAG conversely decreased after installation of coronary CTA. Coronary CTA has taken over diagnostic CAG in Takase Clinic.

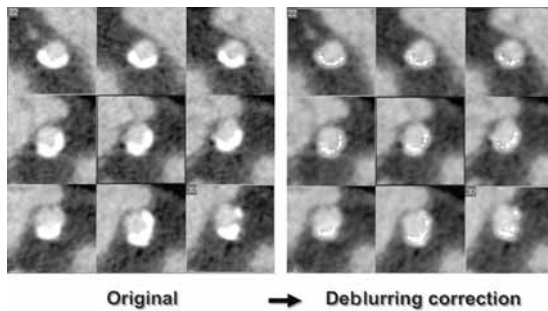


Figure 10 Deblurring correction of severe calcification using high contrast filter.

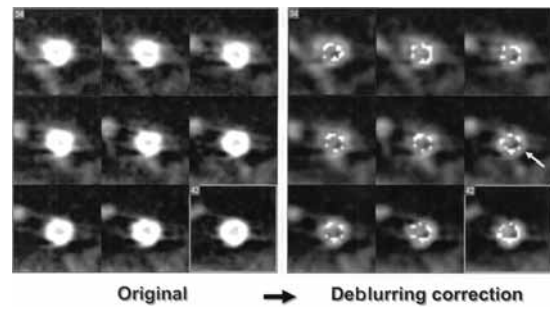


Figure 11 Deblurring correction of stent using high contrast filter.
In-stent intimal hyperplasia (arrow) was detected on the Deblurring correction image.

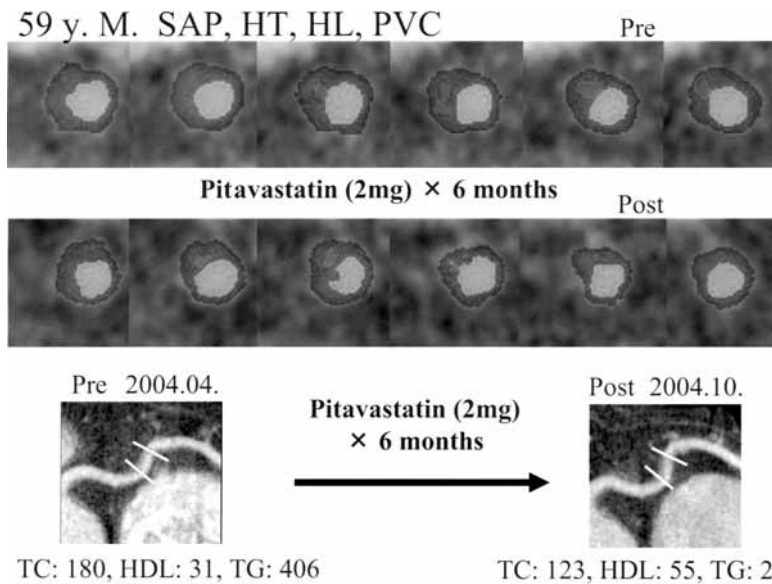


Figure 12 Qualitative and quantitative analyses of coronary plaque using new "Plaque View" software.
Necrotic core (red) regressed after taking Pitavastatin (2 mg) for 6 months in a 59-year-old patient with stable angina pectoris, hypertension, hyperlipidemia and premature ventricular contraction.

MSCTで冠動脈狭窄を診断する場合、最も大きな障害は高度の石灰化病変とステントである。この対応策としてhigh contrast filterを東芝メディカルシステムズと協力して開発し近々リリースされる予定である(Fig. 10, 11)。

さらにプラークを定量的に評価できるソフトウェアの開発も重要課題である。われわれは2002年から " Plaque View" ®ソフトウェアの開発を行ってきた。プラークを定性的 / 定量的に解析するには単純にCT値で各組織の閾値設定を行い、 soft plaque , intermediate plaque , calcified plaque , 正常血管壁 , 血栓 , 血管内腔 , が区別できれば簡単である。しかし、と , と , と はCT値にオーバーラッ

プがあり得るので識別は困難である。また、プラークは小さく、血管内側に存在し、血液(造影剤)に隣接しているので、造影剤濃度の影響を受ける可能性があるが、造影剤の濃度を各症例で一定にすることは困難である。また、プラークはしばしば高輝度の石灰化と隣り合わせに存在するのでプラークのCT値は石灰化病変の影響を受ける。したがって、どの症例にも適合する一定の閾値設定は困難である。そこで、CT値の閾値だけによらない特殊なフィルタリング処理ソフトウェアも開発中である。Fig. 12にピタバスタチン 2 mg投与前と6ヵ月後のMSCT像を示す。スタチン投与によりnecrotic coreと思われる部分が縮小している。今後、これ

らのソフトウェアが完成すれば、薬剤治療効果判定にもMSCTは役立つものと確信している。

まとめ

1999年から実用化されたMSCTは、50年来ゴールド・スタンダードとして君臨してきたCAGに匹敵、もしくはそれを凌駕する診断法として普及しつつある。まだまだ不完全な部分も多いが、さらなる進歩も十分期待できる。MSCTは低侵襲性であるがゆえに無症候性冠動脈疾患の診断、経過観察、薬剤効果判定などに応用可能で、今後ますます発展していく領域と考えられる。

文 献

- 1) Ryan TJ: The coronary angiogram and its seminal contributions to cardiovascular medicine over five decades. *Circulation*, 2002, **106**: 752–756.
- 2) Sones FM Jr, Shirey EK: Cine coronary arteriography. *Mod Concepts Cardiovasc Dis*, 1962, **31**: 735–738.
- 3) Ricketts HJ, Abrams HL: Percutaneous selective coronary cine arteriography. *JAMA*, 1962, **181**: 620–624.
- 4) Judkins MP: Selective coronary arteriography: a percutaneous transfemoral technique. *Radiology*, 1967, **89**: 815–824.
- 5) Gibbons RJ, Araoz PA: The year in cardiac imaging. *J Am Coll Cardiol*, 2004, **44**: 1937–1944.
- 6) 近藤 武：マルチスライス・ヘリカルCTによる循環器疾患の診断 臨床編「循環器病への腸線」シリーズ23，ライフメディコム，名古屋，2004．
- 7) Ehara M, Surmely JF, Kawai M et al: Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography for detecting angiographically significant coronary artery stenosis in an unselected consecutive patient population: comparison with conventional invasive angiography. *Circ J*, 2006, **70**: 564–571.
- 8) Narula J, Finn AV and DeMaria AN: Picking Plaques That Pop... *J Am Coll Cardiol*, 2005, **45**: 1970–1973.
- 9) Ehara S, Kobayashi Y, Yoshiyama M et al: Spotty calcification typifies the culprit plaque in patients with acute myocardial infarction: an intravascular ultrasound study. *Circulation*, 2004, **110**: 3424–3429.
- 10) Inoue F, Sato Y, Matsumoto N et al: Evaluation of plaque texture by means of multislice computed tomography in patients with acute coronary syndrome and stable angina. *Circ J*, 2004, **68**: 840–844.
- 11) Motoyama S, Kondo T, Ito Y et al: 0.5mm-slice Multidetector row spiral computed tomography can detect vulnerable plaques. *Circ J*, 2005, **69**: Suppl1, 213.
- 12) Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D et al: Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*, 1998, **97**: 1837–1847.

Multislice CT Evaluation of Coronary Arteries

Takeshi Kondo,¹ Shinichi Takase,¹ Hirofumi Anno,² and Sadako Motoyama³

¹Department of Cardiology, Takase Clinic, Gunma, Japan

²Department of Radiological Technology, Fujita Health University School of Health Sciences, Aichi, Japan

³Department of Cardiology, Fujita Health University School of Medicine, Aichi, Japan

Key words: multislice CT, coronary heart disease, vulnerable plaque, asymptomatic coronary heart disease, statin

Coronary angiography (CAG) has remained the gold standard for diagnosing coronary artery disease since about 50 years ago, regardless of its invasiveness and inability to evaluate coronary plaque. By contrast, Multislice CT (MSCT) is non-invasive and capable of visualizing not only coronary stenosis but also coronary plaque, although further improvement is required. MSCT appears reliable to be tool in evaluating coronary arteries in asymptomatic patients and effectiveness of drugs, in addition to conducting patient followup. (*J Jpn Coll Angiol*, 2006, **46**: 157–164)

Online publication June 6, 2006

脈管学 Vol. 46, 2006