

公益財団法人 三重医学研究振興会
令和元年度医学研究助成金研究成果報告書

2020年2月29日

三医会賞（医学研究部門）

報告者 氏名（年齢） 北川 覚也（47歳）

所属・職名

受賞時： 三重大学医学部附属病院・放射線科・准教授

現職： 三重大学大学院医学系研究科先進画像診断学講座・寄附講座教授

受賞の感想と今後の抱負

この度は、栄えある三医会賞にお選びいただき、誠にありがとうございます。過去の受賞者の先生方の華々しい業績を思い起こすとき、今回の受賞は一層の努力をせよとの叱咤激励であると、身が引き締まる思いです。

受賞テーマは何と15年前の米国留学時と基本的に変わっておりません。長年一貫して研究テーマとして取り組んでこれたうえ、三重大学での実臨床に役立つところまで育ててこれたことは私にとってこの上なく幸福なことと感じています。今後は包括的心臓CT検査による新知見を発信するとともに、この新しい検査法の普及のための活動を積極的に行っていきたいと思います。

最後になりましたが、ここまで指導し育ててくださった先輩方、支えてくれた同僚や後輩の皆様に心より御礼申し上げます。

受賞テーマ

冠動脈狭窄、負荷心筋血流、心筋線維化を評価する包括的心臓CT検査の開発および臨床的有用性の検討

研究の概要と将来展望

2005年の64列CTの登場以来、冠動脈CT検査は非侵襲的冠動脈狭窄診断法として急速に臨床利用が進んだ。しかし、再灌流治療を含めた治療方針決定には、狭窄の血行動態的重症度や心筋バイアビリティを評価する必要がある。私が実施してきた一連の研究の目的は、一度のCT検査で冠動脈狭窄に加えて負荷心筋血流や心筋線維化を定量評価できる包括的心臓CT検査を開発しその臨床的有用性を検討することである。2006年から2007年にかけて米国留学先で心筋CT値の計測精度向上に関するファントムや大型動物を用いた基礎的検討を実施、さらに造影剤の心筋初回循環の単時相撮影による虚血評価法の開発に参画し、冠動脈造影とSPECTと比較する多施設研究に加わり、CTが高い虚血診断能を有することを示した。しかし、単時相撮影は虚血評価が定性的であり少しの撮影タイミングのずれが誤診につながる。こうした単時相撮影の限界を克服するダイナミックCTによる心筋血流定量の実用化にむけ、多時相撮影に伴う被曝の低減に取り組み、これを60%減少させるとともに、定量評価の精度を検討した。心筋バイアビリティ評価に関しては、遅延造影CT撮影法を改良し正確に梗塞や心筋細胞外液分画を評価できることを示した。冠動脈CT、多時相撮影による負荷心筋血流CT、遅延造影CTを含む包括的心臓CTの診断能は、単施設研究として報告したが、その成果に基づきfractional flow reserveを参照基準とする国内6施設、中国1施設による前向き多施設共同研究を立ち上げた(AMPLIFiED研究)。三重大学を中心施設とするこの多施設研究の患者登録は本年3月に終了し解析を進めている。

負荷心筋血流を評価する画像診断としては、SPECT, PET, MRIが挙げられる。最も普及しているのはSPECTだが、その診断能は特異度の点でPET, MRIに劣ることが知られている。一方、PETは実施可能な施設が限られており、MRIは高い診断能と非侵襲性にも関わらず、わが国では検査枠確保の困難さから、普及していない。CTはアクセスに優れ冠動脈の評価と心筋血流定量評価が同時に実施できるため実臨床での診断ワークフローに大きく貢献する可能性があり、世界的にも注目度が高い。三重大学での研究の特色の一つとして、ダイナミックCTによる負荷心筋血流を単独で行うのではなく、遅延造影CTを組み合わせ心筋バイアビリティを考慮した虚血評価を行う点がある。すなわち遅延造影CTにより心筋線維化を同時に評価できるため、心筋梗塞やステント留置の既往歴のある患者を検査対象とできる。上述のAMPLIFiED研究はダイナミックCTによる負荷心筋血流評価の診断能を評価する世界初の国際多施設共同研究である。三重大学が中心に研究計画を作成し、三重大学で開発された心臓CTプロトコルを用いて、包括的心臓CT検査を実施した。負荷心筋血流CTと遅延造影CTは三重大学、冠動脈CTは愛媛大学、冠動脈造影は東北大学が担当とする中央施設での画像解析を行い質の高いデータを得た。本多施設研究により負荷ダイナミック血流CTの虚血診断能が初めて多施設研究で明確にされるのみならず、遅延造影CTのダイナミック血流CTに対する相補的役割や、包括的心臓CTの予後予測での有用性が示されると思われる。

現在この包括的心臓CTプロトコルは三重大学で実施される心臓CT検査の約1/3に用いられ、三重大学病院での非侵襲的負荷心筋血流検査全体の50%を占めるに至っており、世界に先駆けてCTによる負荷心筋血流定量評価の予後予測における有用性を報告した。また、2015年以来、包括的心臓CT検査のハンズオントレーニングを計15回開催し、のべ61施設97名が参加、うち15施設が本検査を自施設で開始している。冠動脈疾患疑い患者のうち冠動脈石灰化が強い、リスクファクターが多いなど、心筋血流評価の重要性が高い症例では、包括的心臓CTを実施することで、診断までのワークフローを改善し、金銭的、時間的コストを削減できる可能性がある。我が国では虚血評価なしに多くの再灌流治療が実施されていることが問題となっており、昨年診療報酬改定では安定労作性狭心症に対する経皮的冠動脈ステント留置術の実施要件として原則として機能的虚血の評価のための検査を実施することが求められている。心臓CTは今年発行された「慢性冠動脈疾患診断ガイドライン(2018年改訂版)」の中で心筋虚血診断法の一つとして取り上げられており、今後わが国で広く実施されていく可能性がある。

本研究に関連する代表的原著学術論文（5編）

1. Characterization and correction of beam-hardening artifacts during dynamic volume CT assessment of myocardial perfusion. Kitagawa K, George RT, Arbab-Zadeh A, Lima JA, Lardo AC. *Radiology* 2010; 256 (1), 111-118. (IF:7.61 Citation 79回)
2. Computed tomography angiography and perfusion to assess coronary artery stenosis causing perfusion defects by single photon emission computed tomography: the CORE320 study. Rochitte CE, George RT, Chen MY, Arbab-Zadeh A, Dewey M, Miller JM, Niinuma H, Yoshioka K, Kitagawa K, Nakamori S, Laham R, Vavere AL, Cerci RJ, Mehra VC, Nomura C, Kofoed KF, Jinzaki M, Kuribayashi S, de Roos A, Laule M, Tan SY, Hoe J, Paul N, Rybicki FJ, Brinker JA, Arai AE, Cox C, Clouse ME, Di Carli MF, Lima JA. *European heart journal* 2014; 35 (17), 1120-1130. (IF:23.2 Citation 224回)
3. Dose reduction in dynamic CT stress myocardial perfusion imaging: comparison of 80-kV/370-mAs and 100-kV/300-mAs protocols. Fujita M, Kitagawa K, Ito T, Shiraishi Y, Kurobe Y, Nagata M, Ishida M, Sakuma H. *European radiology*; 2014 24 (3), 748-755. (IF:3.96 Citation 21回)

4. Myocardial delayed enhancement with dual-source CT: advantages of targeted spatial frequency filtration and image averaging over half-scan reconstruction. Kurobe Y, Kitagawa K, Ito T, Kurita Y, Shiraishi Y, Nakamori S, Nakajima H, Nagata M, Ishida M, Dohi K, Ito M, Sakuma H. Journal of cardiovascular computed tomography; 2014 8 (4), 289-298. (IF:3.32 Citation 10回)
5. Incremental prognostic value of myocardial blood flow quantified with stress dynamic computed tomography perfusion imaging. Nakamura S, Kitagawa K, Goto Y, Omori T, Kurita T, Yamada A, Takafuji M, Uno M, Dohi K, Sakuma H. JACC: Cardiovascular Imaging 2019; 12 (7),1379-1387. (IF:11.0 Citation 2回)

略歴

- 1997年3月 三重大学医学部卒業
- 1997年6月 三重大学医学部附属病院放射線科 医員
- 1999年4月 松阪中央総合病院放射線科 医員
- 2002年7月 三重大学医学部附属病院放射線科 医員
- 2006年1月 米国ジョンスホプキンス大学循環器科 リサーチフェロー
- 2008年8月 三重大学医学部附属病院中央放射線部 助教
- 2015年4月 三重大学医学部附属病院中央放射線部 講師
- 2018年10月 三重大学医学部附属病院中央放射線部 准教授
- 2019年2月 三重大学医学部附属病院放射線科 准教授
- 2020年1月 三重大学大学院医学系研究科先進画像診断学講座 寄附講座教授

専門分野

放射線医学（循環器画像診断学）

医学博士、専門医資格など

医学博士（2003年3月 三重大学）

放射線科専門医/放射線診断専門医/放射線科研修指導者

核医学専門医

PET核医学認定医

検診マンモグラフィ読影認定医