

論文の内容の要旨

論文題目 非侵襲性心拍出量モニターを用いた肝ダイナミック CT の
至適撮像法に関する検討

氏名 安武 毅

【背景】

CT が開発されて以後、ヘリカル CT や多列検出器を搭載した CT が開発され進化を遂げてきた。CT は時間的、空間的分解能に優れた画像診断装置である一方で、CT 検査は X 線を使用する検査であり、被曝による発がんのリスクを有するというデメリットもある。造影剤を用いた CT もしばしば行われ、組織間コントラストが増強された画像により詳細な診断を可能とする。CT の進化による撮像の高速化と画質の向上に伴って、各臓器別に合わせた多様な撮像法が行われるようになってくるとともに、造影剤投与方法の最適化の研究もされてきた。

造影剤の到達時間や最高濃度は、被験者の身長、体重などの体格および心機能に依存するとされている。心機能が低い患者では造影剤の大動脈や標的臓器への到達時間が遅くなることは経験的には知られているが、心機能をリアルタイムに評価しながら CT を撮影して大動脈への造影剤の到達時間を知ることは困難とされてきた。厳密な造影のタイミングを必要とする肝ダイナミック CT などでは、標的臓器を造影する至適タイミングを安定して得られる **bolus tracking** 法が広く行われているが、造影剤が下行大動脈に到達する時間は患者により異なる。しかし、プレップスキャンの開始時間については一律同じに設定されているため、造影剤の到達時間が遅い患者では被曝量が増加するという問題がある。心機能低下により造影剤の到達時間が遅くなることを研究により証明することができれば、最適なタイミングでの撮像ができると考えた。

そこで、非侵襲的かつリアルタイムに心拍出量のモニターが可能な、NICaS というシステムを CT 撮影中に用いることを考えた。NICaS は術中などの心機能測定にしばしば用いられているシステムで、患者データを用いて非侵襲的な心機能測定が可能であり、測定結果は心拍出量の基準値とされる熱希釈法と高い相関性がある。NICaS により測定される定量指標から肝ダイナミック CT での造影剤到達時間を予測することができれば、適切な標的臓器の造影効果を保ちつつ **bolus tracking** 法での透視を開始するタイミングを調整して被曝低減につなげることができる可能性がある。

【目的と方法】

本研究では、非侵襲性心拍出量モニターを用いることにより、肝ダイナミック CT 撮影中に得られた心機能指標と造影剤の大動脈到達時間との間に関連があるかを検討する。心機能が低いほど下行大動脈への造影剤到達時間は遅くなるという仮説を立て、非侵襲性心拍出量モニターを用いて、肝ダイナミック CT において造影剤到達時間を説明しうる変数を決定することを目的とした。

2014 年 6 月から 2014 年 7 月にかけて当院にて肝ダイナミック CT を施行された 27 名の患者

のうち、NICaS の適用対象外の項目に該当した患者 4 名を除外した 23 名を対象とした。本研究は倫理委員会の承認を得ており、全ての患者から同意書を取得している。肝ダイナミック CT の撮像は全例で 320 列 CT を使用し、bolus tracking 法にて行った。下行大動脈内に正円形の関心領域 (Region of Interest、以下 ROI) を設定し、造影剤注入開始 13 秒後から ROI を設定したスライスでの透視を開始し、ROI 内の平均 CT 値が造影効果で 200HU に到達した時間を造影剤到達時間 (contrast arrival time) $tarr$ と定義した。肝ダイナミック CT 撮影開始前に血圧を測定し、撮影中は NICaS を用いて一回拍出量、心拍出量、心係数、一回拍出係数を測定した。

統計学的解析は、多変数の重回帰分析はステップワイズ法を用いた。統計学的有意水準は $p < 0.05$ を基準とした。解析項目は身長、体重、BMI、BSA、収縮期血圧、拡張期血圧、ヨード量、心拍数、一回拍出量、心拍出量、心係数、一回拍出係数、下行大動脈径、造影剤到達時間 ($tarr$) とした。 $tarr$ と関係がある因子を特定する目的に、多重共線性を回避するため各説明変数間での相関関係を比較し説明変数の絞り込みを行った上で、ステップワイズ法による重回帰分析を行うこととした。

【結果】

多変量の相関解析において、目的とする $tarr$ との間に統計学的有意な中等度の相関を認めた身長を説明変数の候補とした。他に、NICaS で測定された項目の中では、多重共線性を回避しつつ、 $tarr$ との相関係数が比較的高いものとして心拍数、心係数、大動脈径を説明変数の候補として採用した。 $tarr$ との間に統計学的有意な相関関係が見られた身長については単回帰分析を追加した。自由度調整 $R^2 = 0.159$ と回帰式の当てはまりは良くなかった。 $tarr$ との間の相関係数が比較的高い心係数についても単回帰分析を追加し、自由度調整 $R^2 = 0.09$ と回帰式の当てはまりは悪かった。

目的変数 $tarr$ と説明変数の候補として絞り込んだ身長、心拍数、心係数、大動脈径の重回帰分析の結果、 $tarr$ は身長と心係数により説明され、回帰式 $tarr = -6.912 + 0.244 * \text{身長} - 2.259 * \text{心係数}$ 、が得られた。自由度調整 $R^2 = 0.3807$ であり、当てはまりは悪くなかった。この重回帰分析の結果から、身長が高く心係数が低いと造影剤の下行大動脈への到達に時間がかかるという事が示された。

対象とした患者 23 名のうち 22 名が身長 175cm 以下であったにも関わらず、身長 194cm の患者が 1 名入っており、外れ値であったため、身長 194cm の患者を除外した場合の結果についても検討を行うこととした。統計学的解析の方法については同様で、ステップワイズ法による重回帰分析を行っている。

多変量の相関解析の結果、体格系パラメータからは説明変数の候補として身長を選択した。NICaS で測定された項目のうち、 $tarr$ と 4 つの心機能指標の間に統計学的有意な中等度の相関を認めた。4 つの心機能指標の間に互いに強い相関を認めたため、多重共線性を避けるため $tarr$ との相関が一番強い心係数のみを説明変数の候補として選択した。大動脈径についても $tarr$ との間に統計学的有意な中等度の相関を認め、説明変数の候補とした。 $tarr$ との間に統計学的有意な相関関係が見られた心係数、大動脈径について単回帰分析を追加した。 $tarr$ と心係数の単回帰分析

では、自由度調整 $R^2=0.3475$ で回帰式の直線の当てはまりは中等度であった。 $tarr$ と大動脈径の単回帰分析では、自由度調整 $R^2=0.158$ で回帰式の直線の当てはまりは良くなかった。

目的変数 $tarr$ と説明変数の候補として絞り込んだ身長、心係数、大動脈径の重回帰分析の結果、 $tarr$ は心係数のみで説明され、単回帰分析と同様の回帰式 $tarr = 35.18 - 2.944 * \text{心係数}$ 、が得られた。自由度調整 $R^2=0.3475$ であり、当てはまりは悪くなかった。重回帰分析の結果から、心係数が低いと造影剤の下行大動脈への到達が遅くなるという事が示された。

【考察】

本研究では NICaS を用いて下行大動脈への造影剤到達時間を説明する変数を検討し、身長と正の相関が、心係数と負の相関があることが示された。外れ値を除外した解析においては、心係数のみでの説明が可能であった。いずれも心係数と造影剤到達時間に負の相関があるという結果であり、本研究では *bolus tracking* 法を用いた肝ダイナミック CT において心機能と到達時間の関係が実測できたことが一番の意義である。

心係数が低い患者では造影剤到達時間の遅延が見られたが、特に心係数 <2.7 ならば、 $tarr >29$ であった。臨床的有用性として、心係数 <2.7 の患者ではプレップスキャン開始時間を 9 秒程度遅らせることができ、被曝が低減できる可能性があるので検討を行った。その結果、心係数 <2.7 の患者では 9 秒透視時間を短縮することにより $DLP = 28.9$ (mGy · cm) の被曝量の低減となり、これは一回の肝ダイナミック CT 検査全体に対して約 1.9% の被曝量と計算された。

本研究の限界として、症例数が比較的少ない事、対象に身長 176~193cm の患者がおらず、この範囲の患者については更なる検討が必要であること、特に心拍出量の小さい患者についても多数例での更なる検討が必要であること、プレップスキャンの高さがずれると造影剤到達時間に影響することなどが挙げられる。今後の展望としては、NICaS を用いて測定した心機能指標と下行大動脈や門脈相での門脈の造影効果についての検討や、実際に心係数が低い患者を対象として透視時間を短縮させた撮像法で有用性を検討することが挙げられる。