[透析医療における Current Topics 2006]

透析患者の冠疾患診断における 冠動脈 CTA と MRA の現状

古賀伸彦*1 吉戒理香*2 大坪義彦*2 古賀祥一*1 福成健一*1 嘉村亜緒衣*3 川崎友裕*3

*1 古賀病院 21 *2 古賀クリニック *3 新古賀病院

key words:透析, 冠疾患, CTA, MRA, CAG

要旨

冠動脈疾患は、維持透析患者の予後を左右する重要な合併症である。確定診断には CAG が用いられてきたが、近年、CT や MRI を用いた非侵襲的画像診断が可能となり、冠疾患の診断体系に革新的変化が訪れようとしている。 当施設では、2年半前より16列 MDCTと MRI を、さらに昨年より64列 VCTを導入し、冠疾患の診断に用いてきた。特に64列 VCTは16列 MDCTに比べ、ビーム幅の拡大やガントリ回転の高速化のために画像が鮮明になり、息止め時間の短縮、広範囲撮影、造影剤の減量などの画期的な改善が得られた。

冠動脈 CTA は、放射線被爆や造影剤使用、不整脈による画像の乱れ、高度石灰化では狭窄度判定が困難などの問題があるが、簡便に冠動脈を描出できる利点がある。 冠動脈 MRA は、ペースメーカー禁忌、ステントの描出不可、画質が CT より劣るものの、高度に石灰化した動脈でも内腔評価が可能、造影剤不要、放射線被爆が無いなどの利点がある。 64 列 VCT を CAG(高度石灰化病変は除外)と比較した場合、感度 98.1%、特異度 95.1%、陽性病変的中率(PPV)85.4%、陰性病変的中率(NPV)99.4% と高い診断精度が得られた。 冠動脈 MRA は感度 65.0%、特異度 91.3%、PPV 68.4%、NPV 90.0% であり、64 列 VCT

より診断精度は劣っていた.

64 列 VCT では石灰化病変, 冠動脈ステント画像の 改善, バイパスグラフトの鮮明な画像が得られ, 診断 目的の CAG を減らすことができた.

透析患者において,64列 VCT は冠疾患のスクリーニング,血管石灰化,狭窄度診断,ステント内腔診断,バイパス術後の評価などに有用であり,本法の普及が望まれる.

緒言

冠動脈疾患は維持透析患者の予後を左右する重要な合併症である¹⁾. 確定診断には冠動脈造影(CAG)が用いられてきたが,侵襲的検査であり医療費も高額であることから,安価で低侵襲の検査が望まれている.近年,CTやMRIによる冠動脈画像診断が可能となり,冠疾患の診断体系に大きな変化が訪れようとしている.

著者らは、2年半前より16列多列検出器搭載へリカルCT (multidetector-row CT; MDCT)²⁾ と MRI を、さらに昨年より64列 VCT (light speed VCT; Volume CT, GE 社製)を導入して、冠動脈 CT アンギオグラフィー (CT angiography; CTA) と MR アンギオグラフィー (MR angiography; MRA) を透析患者の画像診断に用いてきた。

冠動脈 CTA は、放射線被爆、造影剤使用、不整脈

The present status of coronary-CTA and -MRA in the hemodialysis patients

Koga hospital 21

Nobuhiko Koga

Koga Clinic

Rica Yoshikai

Yoshihiko Ohtsubo





図1 多列検出器搭載ヘリカル CT 装置

不適応、ステントや石灰化病変におけるアーチファクトなどの問題はあるものの、簡便に鮮明な画像が得られるという大きな利点を有している。また、透析患者では CT 診断に不利な高度石灰化病変が多発するが、CT 装置の進歩に伴い、これらの問題点も徐々に改善されつつある。一方、冠動脈 MRA は、ペースメーカー禁忌、ステントの描出不可、画質が CT より劣るものの、高度石灰化症例でも内腔評価が可能、造影剤不要、放射線被爆が無いなどの特長がある。

本稿では、当施設における冠動脈 CTA や MRA の経験をもとに、透析患者の冠疾患の狭窄度診断、血管石灰化、ステント内腔診断、バイパス術後の評価などについて診断の現状を述べる。

1 64 列 VCT による冠動脈 CTA の進歩

64 列 VCT (図1) は、16 列 MDCT 装置 20 と比較すると、ガントリ回転速度が高速化(0.5 秒→0.35 秒)し、ビームコリメーションが 4 倍(1 cm→4 cm)に拡大した。その結果として、心拍変動によるアーチファクトは減少し、評価不能の割合が減少した。また、撮影時間の短縮化(20 秒→5 秒)と広範囲撮影、造影剤の減量(100 ml→50 ml 以下)が可能になり、石灰化やステントのアーチファクトは軽減し、画質も著しく向上した。なお、64 列 MDCT を GE 社では Volume CT と呼称しているため、本文でも VCT と記すことにする。

2 冠動脈画像表示法

冠動脈画像は axial 画像を元画像として, workstation 4.1 を用いて, 画像再構成を行う(図2). 64 列

VCT では新たに angiographic view が加わり,冠動脈の全体像を CAG と類似した MIP 画像で表示する. また,石灰化の全体像を冠動脈だけでなく大動脈弁や 僧帽弁まで観察できる(図 3).

3 冠動脈画像診断の適応

冠動脈 CTA の適応は以下の三つに大別される.

① スクリーニング

狭心症, 非定型的胸痛, ハイリスク患者

② 精密検査

冠動脈狭窄,プラークの量的・質的評価,CAG 前 検査 (冠動脈位置異常や奇形),PCI 前検査

③ フォローアップ

CABG後、PCI(ステントを含む)後、薬物治療

4 冠動脈狭窄の診断精度

2003年11月より2005年6月までに、16列MDCTで1,298例(うち透析59例)、64列VCTで1,052例(うち透析例42例)の冠動脈CTAを実施した。そのうちCAGと同時期にCTAを実施した連続症例、それぞれ159例と221例を対象に、主要な冠動脈病変(#1,2,3,5,6,7,11,12,13)について、CAGとCTAの高度狭窄(75%以上)の診断精度について検討した(表1)。高度石灰化のため内腔評価困難、ステント内腔評価困難、モーションアーチファクトや不整脈による画像の乱れ、造影不良などのため画像が不鮮明な症例は対象から外した。

16 列 CT では感度 68.6%, 特異度 85.7%, 陽性病変的中率 (PPV) 55.1%, 陰性病変適中率 (NPV) 91.5% と低値であった. 一方 64 列 VCT では, 感度 98.1

画像表示法 使用目的

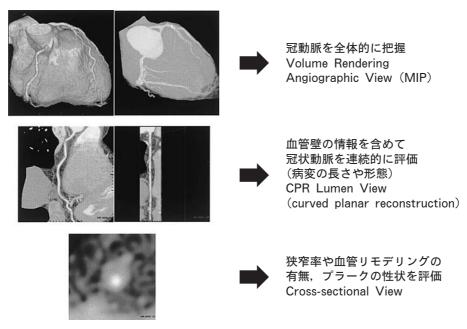
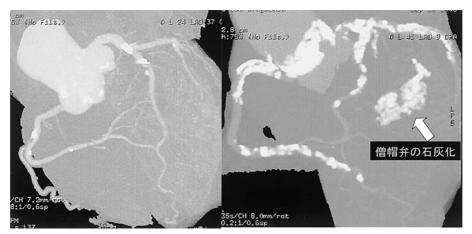


図 2 冠動脈 CT における画像表示法



軽度石灰化:透析歴 28 年 CGN (59 歳 M) 高度石灰化:透析歴 12 年 DM (70 歳 F)

図 3 64 列 VCT; angiographic view による石灰化表示

表 1 評価困難例を除外した診断精度(一般患者) 16 MDCT vs. 64 VCT

	ALL		LMT		LAD		LCx		RCA	
	16 MDCT	64 MDCT								
感度	68.6	98.1	100.0	100.0	71.2	100.0	58.6	94.1	69.2	98.0
特異度	85.7	95.1	96.6	97.9	65.4	90.5	87.2	97.1	84.6	91.8
PPV	55.1	85.4	44.4	69.2	60.0	88.1	53.1	88.8	50.0	83.3
NPV	91.5	99.4	100.0	100.0	75.7	100.0	89.5	98.5	92.5	99.1

CAG, MDCT いずれも AHA 75% 以上を有意狭窄として判定

PPV: positive predictive value (陽性病変的中率) NPV: negative predictive value (陰性病変的中率)

LMT:左主幹部 LAD:左冠状動脈前下行枝

LCX: 左回旋枝 RCA: 右冠状動脈

表 2 64 列 VCT による透析患者の狭窄度評価 AHA 分類で 75% 以上を有意狭窄とした場合 (高度石灰化病変を含む)

		CAG			_
	有意 狭窄	陽性	陰性		_
64	陽性	11	3	14	PPV 78.6%
VCT	陰性	5	93	98	NPV 94.9%
		16	96	112	
		感度 68.8%	特異度 96.9%		- 有効度 92.9%

%, 特異度 95.1%, PPV 85.4%, NPV 99.4% まで改善がみられた.

PPV が低い理由には、狭窄度測定法の違いが関与している可能性がある。ちなみに CAG では狭窄部の前後径から狭窄度を測定するのに対して、CTA では狭窄部位の血管壁と血管内腔の断面積から測定する。

64 列 VCT は CAG と比較した結果,一般患者では 高い診断精度を有することが明らかになった. 冠動脈 狭窄の診断法として, CAG の代替検査になりうる可 能性を示唆する結果であった.

さらに、評価困難部位における有病率を検討した. 16 列 MDCT で評価困難部位 55/638 (8.6%) のうち 有意狭窄含有率は 27/55 (50%), 64 列 VCT では評 価困難部位 167/884 (18.8%) のうち有意狭窄含有率 は 85/167 (50.8%) であった. 評価困難部位の多く は高度石灰化病変であり、高度石灰化病変の半数程度 に有意狭窄が存在した.

次に、14 例の透析患者について同様の検討を行った (表 2). 特異度と NPV はそれぞれ 96.9% と 94.9% と高値を示したが、感度は 68.8%、PPV 78.6% と著しい低値を示した。透析患者では高度石灰化症例が多いために、一般患者に比べて診断精度の低下がみられた。石灰化病変における診断精度の向上は今後の課題である。

5 症例別診断結果の現状

1) 冠動脈石灰化

透析患者では血管石灰化が高頻度に認められ、加齢、透析期間、PTH高値、高P血症、Ca含有燐吸着薬投与による高カルシウム血症などにより進行し、生命予後と関連することが指摘されている³⁾. 冠動脈石灰化の石灰化指数の定量評価には電子ビーム CT

(EBCT)⁴⁾ が用いられてきたが、MDCT でも定量評価は可能である.

64列 VCT の新たな画像表示法である angiographic view は冠動脈石灰化の部位や程度を全体像として描出できる(図 3). 図 3 左は透析歴 28 年の 59 歳男性であるが,長期透析症例でもこのように石灰化が軽度の症例もみられる. 図 3 右の透析歴 12 年,糖尿病の70 歳女性では,冠動脈全体の高度石灰化のみでなく,大動脈弁部位や僧帽弁部位にも強い石灰化を認める.

このように angiographic view は石灰化の分布や 定性診断に優れた画像表示法である.

石灰化病変における狭窄度評価には,64列 VCT は 3 D バックプロジェクションの採用と管球の高速化に より対応している. さらに,画像再構成時の工夫で狭 窄度評価もかなり改善した.

しかし、全周性の高度石灰化病変に対しては、現行の装置では限界があり、冠動脈 MRA と心筋シンチグラフィによる補完的診断が有効である。

症例(図4)は透析歴21年で不安定狭心症の70歳 女性である.

CTAでは、左前下行枝の近位部に全周性石灰化を認め、CTでの内腔評価が困難であったため、冠動脈MRAを追加した。MRAでは同部位に高度狭窄を示唆する所見を認めた。心筋シンチグラフィでは、心尖部から下壁にかけて灌流低下を認め、左前下行枝のみならず右冠動脈にも狭窄の存在が示唆された。CAGでは、左前下行枝近位部に完全閉塞を認め、その末梢部は右冠動脈からの豊富な側副血行で造影されていた。また、右冠動脈にも高度狭窄が認められ、心筋シンチグラフィの所見と合致した。

このように、高度石灰化のため、CTA による評価 困難例には、MRA や心筋シンチグラフィの併用が有 効である.また、確定診断には CAG が必要であった.

2) 透析患者における非石灰化プラーク診断

一般患者では、冠動脈のプラーク診断は急性冠症候 群発症予防に重要視されているが、透析患者では石灰 化プラークに注目が集まり、非石灰化プラークには余 り目が向けられていない.

CTA ではプラークの性状評価には CT 値(Hounsfield 値; HU)を用いる。 冠動脈内エコーと対比した研究では、脂質に富むプラークは $-42\sim47$ HU、線維

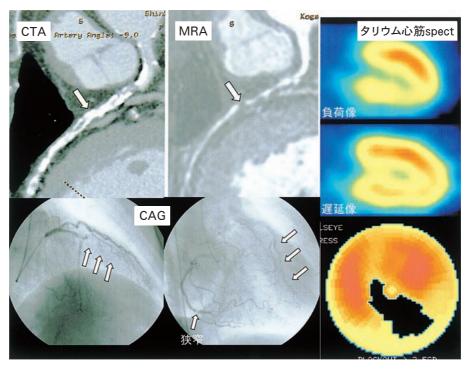


図4 高度石灰化部位の狭窄度の診断が困難であった透析症例

CTA の高度石灰化部位(⇔)に一致して,MRA で血流信号(⇔)が途絶しており, 閉塞ないし高度狭窄が疑われる.心筋 SPECT で心尖部から下壁にかけて灌流低下がみら れる.CAG では左前下行枝の完全閉塞と右冠動脈の高度狭窄を認める.

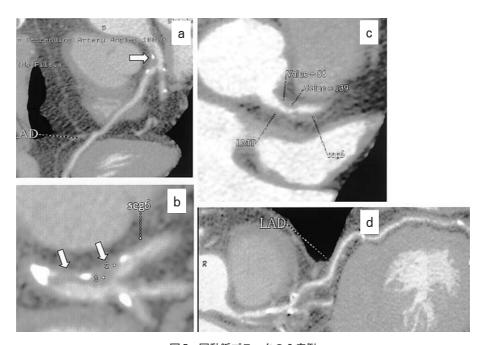


図5 冠動脈プラークの2 症例 a, b は非透析患者にみられた,内部に小石灰化を伴うプラーク(同一症例). c, d は 透析患者にみられたプラーク(同一症例).

性プラークは $61\sim112\,\mathrm{HU}$, 石灰化は $126\sim736\,\mathrm{HU}$ と報告されている 50 .

図5に不安定狭心症患者にみられた冠動脈プラークを提示する. a, b は非透析患者, c, d は透析患者で

ある.

図5のc,dは透析歴17年目の77歳女性.透析中の血圧低下のために冠動脈CTを実施したところ,左主幹部に非石灰化プラークによる高度狭窄を認め,冠

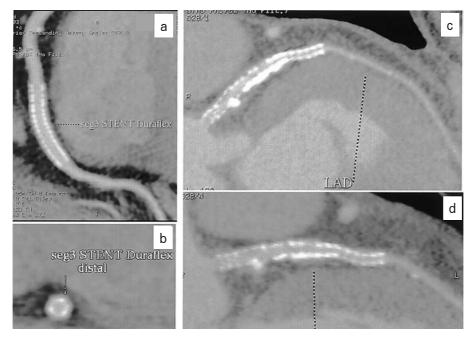


図6 冠動脈ステント留置の2症例

a, b は非透析症例(同一症例)で,ステントが内腔まで明瞭に描出されている。c, d は透析症例(同一症例)で,石灰化部位に 3 個のステントが留置されているが,内腔まで観察可能である。

動脈バイパス術が施行された.

透析患者においてもこのように一般人と同様の冠動脈プラークを示す症例はしばしばみられた。今後、MDCTによる透析導入期からの経過観察が、透析患者の冠疾患の発症や進行の解明に寄与するものと期待される。

3) 冠動脈ステント留置後の経過観察

薬剤溶出性ステントの普及により、ステント再狭窄の減少がみられている。再 PCI の可能性が低下したため、CAG によらない非侵襲的なステント再狭窄診断のニーズがさらに高まっている。

64 列 VCT による冠動脈ステントの診断能について 自験例で検討した。 2005 年 6 月 20 日以降に 64 列 VCT を施行した連続 854 例のうち,冠動脈またはバイパスグラフト内に留置され,評価項目の揃ったステント 181 本(114 症例)を対象とした。

この研究では評価可能の基準として、**図6**の a, b のように、ステント自体とその内腔が鮮明に見えることを条件とした。ステント内腔評価について、①ステントの種類、②ステント留置部位、③ステントストラット厚、④使用ステント径、⑤最終拡張バルーン径、⑥CT、で測定した内腔径の6項目を検討した。その

結果,最終バルーン拡張径 3 mm 以上,内腔径が 2 mm 以上の場合には,ステント内腔は良好に評価可能であった.

図 6c, d に透析歴 10 年,53 歳女性,糖尿病,冠動脈バイパス術後のステント留置症例を供覧する.左主幹部から前下行枝にかけて,中等度の石灰化病変に 3 本のステント(3 mm 2.5 mm 4)が留置されている.このような条件下でも,ステントの内腔は明瞭に観察できる.

64 列 VCT ではステント内腔評価の改善が得られて おり、ステント狭窄診断の第一選択として CTA を試 みる価値がある.

4) 冠動脈バイパスグラフトの評価

透析患者の心臓手術はハイリスクであったが,低侵襲性心拍動下手術の普及により,安定した手術成績が得られるようになった.それに伴い動脈グラフト使用が主流となり,術後のグラフト開存の評価には内胸動脈の起始部から冠動脈吻合部,胃大網動脈までの広範囲の撮影が必要になった.このような広範囲の撮影は16列 MDCT では困難であったが,64列 VCT では10~12 秒の息止めで良好な画像を得ることが可能になった.

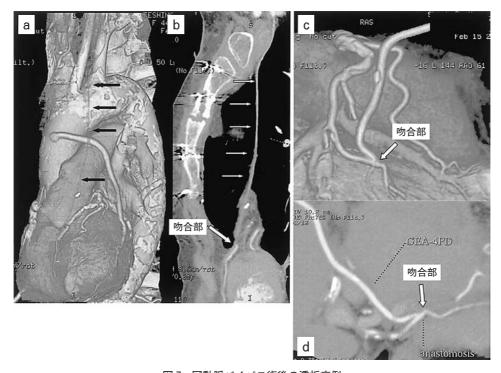


図7 冠動脈バイパス術後の透析症例 a, b は内胸動脈~LAD のグラフト, c, d は胃大網動脈~RCA のグラフト. 内胸動脈や胃大網動脈グラフトが吻合部まで、明瞭に描出されている.

図7に44歳、女性、SLE透析歴9年目の症例を示す.左内胸動脈-左前下行枝、大伏在静脈-鈍縁枝、胃大網動脈-右後下行枝へのグラフトは、吻合部を含めて明瞭に描出されている.左内胸動脈は血流低下のために細く描出されている.

CABG後の患者にとって、非侵襲的にグラフト開存を診断できることは、CAGに伴う合併症や患者の心理的、身体的負担を減らし、グラフト閉塞の早期発見を可能にするなどメリットは大きい。バイパスグラフトの評価は、CAGよりCTAのほうが説得力のある鮮明な画像が得られるため、CAGの代わりにVCT検査を第一選択としている。

透析患者では、冠動脈石灰化が強いために冠動脈 CTA の有用性を疑問視する見方もある. しかし、64 列 VCT は、全周性高度石灰化病変を除けば、狭窄やプラーク診断も可能であり、また、ステントやバイパス術後の評価にも適しており、透析患者の臨床においても有用性の高い診断法といえる.

6 冠動脈 MRAと CTA との比較

冠動脈 MRA は石灰化病変に妨げられることなく, 冠動脈内腔を描出できることから,透析患者の冠疾患 のスクリーニング法として期待されている.筆者らの 施設ではフィリップス社製の Intera Achieva 1.5T を用いている. 冠動脈 MRA の特徴としては, 放射線被爆がなく, また造影剤が不要なことである. その一方でペースメーカー患者には禁忌で, ステントやバイパスグラフトも描出不可能である. 画質が CTA より劣ること, 検査時間が長いことや画像再構成に手間がかかることが普及の妨げになっている.

撮像した画像は CPR 画像と VR 画像に処理する (図8). 図8のように、末梢まで明瞭な画像は自験例 (検診) では91% に得られた. 冠動脈 MRA は、閉塞や高度狭窄の診断は可能であるが、軽度狭窄の診断や側副血行や冠動脈プラークの描出は困難である.

冠動脈 MRA や CTA の CAG に対する診断精度を **表 3** にまとめた。MRA は 35 症例, 280 分節で, 16 列 MDCT は 159 症例, 1,272 分節, 64 列 VCT は 221 症例, 1,768 分節でそれぞれ評価した。

一般患者を対象に、高度石灰化症例などを除外して 64 列 VCT と CAG を比較した場合、CAG 上の 75% 以上の狭窄度診断に関して、感度 98.1%、特異度 95.1%、陽性病変的中率 (PPV) 85.4%、陰性病変的中率 (NPV) 99.4%と高い診断精度が得られた。 冠動脈 MRA は特異度と NPV は 90% を越えていたが、感度や PPV は低値であった。

表 3 診断精度の総合評価 MRA vs. 16 MD-CT vs. 64 VCT

	MRA	$16 \; \mathrm{MD}\text{-CT}$	$64~\mathrm{VCT}$
症例数	35	159	221
分節数	280	1,272	1,768
感 度	65.0%	73.5%	98.0%
特異度	91.3%	83.9%	94.5%
PPV	68.4%	52.5%	82.9%
NPV	90.0%	89.8%	99.4%

以上, 冠疾患の非侵襲的診断が可能な3機種の中で64列 VCT の診断精度がきわめて高いことが判明した.

7 透析患者の冠疾患の診断手順

透析患者中でもハイリスク症例はまず冠動脈 CTA を行い、中等度以下の狭窄であれば内科治療を行う. 高度石灰化や高度狭窄があれば、心筋シンチグラフィや MRA などで血行再建と適応を検討、適応があれば CAG を実施して、治療方法を考慮する.高度石灰化病変には CAG による確定診断(図 9)が必要である.

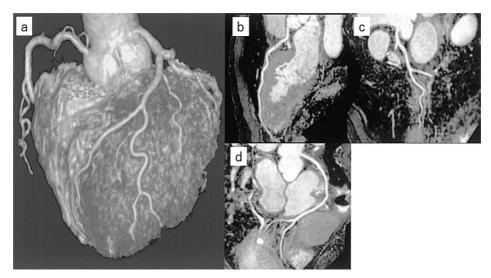


図8 冠動脈 MRA

a:Volume Rendering 画像,b:CPR 画像 左前下行枝,c:CPR 画像 回旋枝,d:CPR 画像 右冠動脈.

虚血性心疾患の疑い (狭心症, 心電図変化, 透析中の血圧低下, 不整脈等) 中等度以下の狭窄 高度石灰化及び高度狭窄 MPS/MRAまたは負荷心エコー図 陰性 陽性 内科治療 CAG; PCI/CABG

図9 透析患者の冠疾患のスクリーニングの手順(私案)

まとめ

透析患者の冠疾患診断における冠動脈 CTA と MRA の現状を述べた. 64 列 VCT は,透析患者において冠動脈狭窄,ステント狭窄,CABG 後の非侵襲 冠動脈画像診断法として,従来の CAG の代替として,時にはそれを超える検査法として有用である.その一方で,高度石灰化病変に対しては,冠動脈 MRA や心筋シンチグラフィによる補助的診断や,CAG による確定診断を必要とすることも多い.

冠動脈 CTA は、維持透析患者の心疾患管理において画期的な診断法である。この診断法の普及を望むとともにさらなる技術の進歩を期待したい。

文 献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会:わが国の慢性透析療法の現況 (2004年12月31日現在),日本透析医学会.
- 古賀伸彦,福成健一,吉戒勝他:16 列 multi detectorrow CT (MDCT) による冠動脈画像診断の透析患者への応用.日透医誌,19;210-218,2004.
- 横山啓太郎:透析患者における血管石灰化の評価. 腎と骨 代謝, 16; 335-342, 2003.
- Baumgart D, Schmermund A, Goerge G, et al.: Comparison of electron beam computed tomography for detection of coronary atherosclerosis. J Am Coll Cardiol, 30; 57-64, 1997.
- Schroeder S, Kopp AF, Baubach A, et al.: Noninvasive detection and evaluation of atherosclerotic coronary plaques with multislice computed tomography. J Am Coll Cardiol, 37; 1430-1435, 2001.