

管狭窄病変に対するカテーテルインターベンションに際しては、このような解剖学および病理学的情報を事前に把握し、適切な治療器具を選択し、手順を簡略化する必要がある、このためにより正確な解剖学および病理学的画像情報を得ることが望ましい。

このため、これまでに心カテーテル検査の中で施行される血管造影に基づく解剖学的情報、超音波検査特に経胸壁心エコー図検査、血管内エコー検査などの超音波検査による情報、および X 線コンピューター断層撮影法 (X 線 CT)、核磁気共鳴コンピューター断層撮影法 (MRI-CT) 検査による画像情報が重要視されてきた。このような画像診断では、三次元構造である末梢血管の血管分岐をどこまで正確に表現できるかが重要となる。血管造影の場合は、血管の射影情報しか得られないため平面的な解析にとどまり、事前に狭窄部に関連する分岐の分岐角度が予想されていないと、正確な距離情報を得ることは困難であった。経胸壁心エコー図検査ではエコー窓の制限から肺動脈に対する任意の断面を得ることが困難であり、狭窄部の状態を正確に評価することは容易ではなかった。

X 線 CT は、近年の機械工学の発展に伴う撮影時間の短縮化およびコンピューター解析技術の発展により、三次元画像を構築することが可能となり、任意の角度からの観察が比較的容易になされるようになった。しかしながら、先天性心疾患の手術で用いられる短絡血管の処理に際して使用するクリップ、また体肺側副血行路などの異常血管の閉鎖に際して使用するコイルなど、X 線 CT 検査に際して artifact をもたら

すような異物が留置されている場合、血管の描出が不可能な場合がある。これらの金属デバイスは目的とする狭窄病変、特に肺動脈近傍では用いられることが多く、しばしば問題となる。また、末梢肺動脈狭窄に対するステント留置の場合も、ステントによる artifact のため、留置後の状態を CT で把握することは事実上不可能になる。また、血管内腔の描出にはすぐれているが、血管の拡張可能性に関連する血管壁構造についての情報は得ることができない。また、X 線 CT や心カテーテル検査法にもとづく血管造影検査では通常の単純写真に比して、はるかに放射線被曝量は多い。最近報告された、諸国間の CT 検査頻度と癌発生率との比較研究では、日本での諸外国に比して高率の発癌率と X 線検査特に X 線 CT 検査の過剰との関連が問題視されており⁶⁾、放射線検査の頻度は極力低下させることが望ましい。一方、MRI-CT は放射線被曝の問題はないものの、原理的に撮影時間が長くならざるをえない。このため、小児循環器領域で対象としなければならない自製の不可能な乳幼児に対して、危険を伴う長時間の鎮静を併用せざるをえない⁷⁾。このため、MRI-CT を臨床的に適用することは容易ではない。

さて、血管内エコー法は以前から主として成人の冠動脈病変に対して、PTCA などのインターベンション措置の有効性の予測および評価のために広く行われてきた⁸⁾。血管内エコー法は血管の狭窄病変を観察し、解剖学的な狭窄径を評価できるのみならず、血管内膜、中膜を観察できることから狭窄拡張可能性も評価が可能である⁸⁾。一方、プローブ先端に対して直交方向の断面をえること、つまり血管の短軸断面をえ

ることを主目的としていることから、カテーテル軸方向、つまり血管長軸方向についての距離情報をえることは通常の装置では困難であった。これに対して、まず、機械的に血管内エコーカテーテルを引き抜きながら、血管内ボリュームを計測する自動計測システムが開発された⁹⁾。しかし、心拍動と同期させない場合にはカテーテルのぶれや血管径の変化そのものに基づく artifact の発生がより顕著にみられるため、正確な距離情報を得ることが困難であった。これに対して、データの取得を血管拍動、血流に同調させるため、心電図に同期させて血管内エコーカテーテルを引き抜くことでより正確な血管ボリュームを計測するシステムが開発された¹⁰⁾。これにより、より再現性の高いデータがえられるようになり、冠動脈病変での plaque の量計測などに非常に有用であることが証明されつつある¹¹⁾。

(目的)

本研究は冠動脈病変の評価に対して開発された、血管内心エコーカテーテル心電図同期自動 pull back システムおよび on line 自動三次元血管画像構築システムを用いて、リアルタイムに末梢性血管狭窄病変の評価を行い、この際に小児循環器領域でのカテーテルインターベンションが対象とする末梢性肺動脈狭窄病変等に必要な血管距離情報を、従来の手法に比して、より正確にかつ簡便に得られるか否かを検討することを主目的としている。

B. 研究方法

(方法)

カテーテル治療の対象となる末梢性肺動脈狭窄病変に対して、心電図に同期させた血管内心エコーカテーテル引き抜きシステムを用い、カテーテル軸方向の距離情報をもった血管内心エコー画像をオンライン解析装置に収集する。高速オンライン解析システムにより、血管情報を三次元画像構築し、狭窄病変の病理学的画像情報を得るとともに、側枝との関連などの距離情報を取得する。その上で、1. 複数回の引き抜きによる三次元画像構築に再現性があるかどうかを検証する。2. 血管の三次元画像構築により末梢肺動脈狭窄性病変の局所解剖情報をより正確に表現することが可能かどうかを検証する。

(使用装置と原理)

#1 Boston Scientific 社製血管内心エコーカテーテル Sonic Ultra 3.2 Imaging Catheter (20Mhz) (Fig.1a) #2 Goodman 社製血管内心エコーカテーテル画像表示システム (Fig.1b) (取得された血管内心エコー画像はこの画像表示システムから#3 に転送される。) #3 Tomtec 社製心電図同期 auto pullback system PC system (Microsoft Windows base Program) (Fig.1c)

#3 は#2 に on line で接続され、プログラムにより auto pullback デバイス (Fig.2a) を駆動し、1step 0.1mm から 5mm までの選択したステップで血管内心エコーカテーテルを連続して引き抜き、1 ステップごとに血管内心エコー画像を記録する。この際に画像情報として記録すべき範囲を設定し、不要な情報はあらかじめ除去することが可能である。患者から取得された心電図信号により、RR 間隔が自動計測され、あらかじめ設定した gate (上下 75msec 幅程度) の範

囲を逸脱した RR 間隔であれば、自動的にその部分の画像は取得されず、pull back も行われぬ (Fig.2b)。このことにより、心周期の長短による画像の歪曲が極力さけられるようになっている。取得されたデータは自動的にメモリーからハードディスクに記録され、その後の on line 画像解析に連用される。

On line 三次元画像解析プログラムは二つのステップによって構成される。

ステップ 1 (直交する三平面上での時間軸をもった二次元画像の構成): 任意の断面で血管に対して、短軸および長軸および自動的に設定される第三軸 (長軸) を設定し、一心周期での画像を提示する。このステップで、距離についての計測が施行可能である (Fig.3a)。

ステップ 2 (設定二次元画面を切断面とする三次元画像の構成): ステップ 1 でえられた任意の一断面に対して、三次元レンダリングを施行し、血管分岐などの情報を視覚的に表現する (Fig.3b)。

このようなステップを経て、①画像情報の再現性および②距離情報についての再現性を求めた。また、同時に施行した心カテーテル検査血管造影から、同様に血管分岐の情報および狭窄部血管径、狭窄部分枝間距離などの情報について計測を行い、血管内心エコーカテーテル画像表示システムによる情報と比較検討した。

(対象)

肺動脈狭窄症に対するカテーテルインターベンションを行い、同時に血管内心エコーカテーテルによる血管構造の評価を施

行した症例 2 例

これらの症例から得られた上記のパラメータについて比較検討を行った。

C. 研究結果

(結果)

[症例 1] 10 歳 2 か月 女児 右室型単心室、肺動脈狭窄、両側ブラロック=トーシック短絡手術後、左末梢性肺動脈狭窄、左鎖骨下動脈近位部狭窄

手技上の問題として、右ブラロック=トーシック短絡経路で血管内心エコーカテーテルの末梢肺動脈への導入を図ったが、短絡内でカテーテルの先端が止まり、それ以上に挿入することは不可能であった。これに対して、左鎖骨下動脈部へのカテーテル挿入は比較的容易であった。左鎖骨下動脈近位部狭窄については狭窄部から第一分枝に相当する椎骨動脈起始部までの距離を明確に計測することが可能であった (Fig.4a)。三次元画像を構築すると、椎骨動脈起始部が鎖骨下動脈からなだらかに分岐する状態がきれいに描出され、(Fig.4b) 血管造影 (Fig.4c) で予想された分岐角度とはかなり異なっていることが証明された。これは、CT 三次元画像と合致する所見であった。(Fig.4d)

[症例 2] 4 歳 2 か月 女児 肺動脈弁性狭窄、弁上狭窄
カテーテルは容易に狭窄部を超えて左肺動脈へ挿入が可能であった。また、第一分枝、第二分枝の確認は比較的容易であり、距離計測も可能であった (Fig.5a)。(ただ、図のように第一分枝と第二分枝はほぼ対側から分岐するように観察され

ているが、実際には同一平面にはのっていない。このため、左肺動脈起始部と第一分枝、第一分枝と第二分枝間の距離計測のためには、2Dモードで異なった断面で最適な描出をする必要があった。このため、解析に時間がかかった。)一方、症例の肺動脈近位部では血管径が10mm程度となり、この部分では心周期により画像の欠損が生じた。また、カテーテルの振動に伴うと考えられる画像の乱れ(ジャギー)が径の大きい部分で生じやすかった(Fig.5b)。

[計測の再現性] 症例における複数箇所の計測値を二回の画像取得に際して比較した(Fig.6)。図のように血管方向にほぼ相当するカテーテル長軸方向、血管径に相当するカテーテル短軸方向の数値には大きな差異がなく、再現性は良好であると考えられた。

[血管造影計測値との比較]

血管内エコーカテーテル引き抜きシステムカテーテルおよび血管造影計測値とでカテーテル軸方向(血管長軸方向)の計測値を比較すると、血管内エコーによる計測値が血管造影の計測値を上回る傾向が示された(Fig.7)。一方、カテーテル短軸方向の計測値については両者の間に明らかな差異はみとめられなかった。

(考察)

成人においては冠動脈病変に対して、PTCAなどのインターベンション措置の有効性の予測および評価のために血管内心エコー法が広く行われてきた。血管内エコー法は狭窄病変の程度を確認できるとともに血管内膜、中膜を観察できるこ

とから狭窄拡張可能性も評価が可能である⁸⁾。一方、プローブ先端に対して直交方向の断面をえることを主目的としていることから、血管の長軸についての距離情報をえることは通常の装置では困難であった。これに対して、心拍動と同期させた機械的に血管内エコーカテーテル引き抜きシステムと自動血管壁検出プログラムを用いて、血管内ボリュームおよび冠動脈 plaque 病変を計測する自動計測システムが開発された^{9) 10) 11)}が、このシステムでは冠動脈を対象としていることから、成人の末梢血管病変に対する適用は限られていた。

しかし、小児循環器領域では患者の体格の点から、比較的小径の動脈病変に対してカテーテルインターベンションを行うことも多く、成人で開発されたこのシステムにより末梢性血管病変についての距離情報を、より正確に表現できる可能性が十分あると考えられる。今回、われわれはこの観点から小児循環器領域におけるカテーテルインターベンションの対象としてしばしば問題となる末梢性狭窄性血管病変に対して血管内心エコーカテーテルによる血管構造の評価を施行した。

結果にみられるように、カテーテル長軸方向についての距離情報の再現性はかなり良好であった。また、従来カテーテル治療に標準計測法としての血管造影に基づく距離計測に比して、計測値は大きい傾向を示した。カテーテル長軸方向の距離は純粹に引き抜きデバイスの作動によって決定されており、この部分での誤差は生じにくいと考えられる。このため、この差異は主として血管造影法による血管分枝距離が造影角度によって短縮されていることによって生じたと考えられる。以上の点から、血管内ステントの使用に際して末梢の分枝間

の距離を計測する上で血管内心エコーカテーテルは十分に有用でありうることが考えられる。

Auto pull back を用いた血管内心エコーカテーテル画像表示システムによる三次元画像構築の利点としては、まず、血管造影法や X 線コンピューター断層撮影法 (X 線 CT) の際に無視できず、発癌性の危険性もともなう放射線被曝⁶⁾が、位置を透視確認する程度で軽減化できる点があげられる。また、当然ではあるが、本来の目的である血管壁の病理構造を同時に描出できることから、カテーテルインターベンションの適用の可能性の評価および施行後の効果の評価が同時に可能である利点がある。また、今回使用したシステムでは、on line で任意の 2D 断面をえることに必要な解析時間は非常に短く、同時に進行しているカテーテル手技への feedback が迅速であった。これにより、カテーテルインターベンションの治療方針の real time の変更も可能であると考えられた。三次元画像へのレンダリングについては、2D 画像構築および計測に比して、ある程度の時間が必要であったが、技術的に習熟すれば許容範囲の時間で描出することが可能であると考えられた。

一方、血管内心エコーカテーテル画像表示システムによる三次元画像構築の問題点としては次のようなことが挙げられる。まず機械的に生じうる問題点として、症例 1 のブラロック=トーシク短絡経路での挿入時にみられたように、屈曲性の高い病変では挿入が困難な場合が想定されることが挙げられる。また、二か所以上の屈曲を持つ場合には機械的にカテーテルを定規格で回転させることが不可能な場合がある。

超音波素子にともなう問題点としては、現在使用できる周波数が今回使用した 20Mhz 程度までであり、この周波数では 10mm を超えるような大口径の血管では描出が不明瞭もしくは困難である点がある。このため、肺動脈狭窄性病変の場合、主肺動脈にまたがって存在するような狭窄病変では、正確な描出が困難である。さらに画像の再構築に関連した問題としては次のような点がある。まず、カテーテルの引き抜きに際して、すべり抵抗にともなうカテーテル距離の periodicity が起こりえるため、画像の歪曲が生じる可能性がある。また、プローブに対して直交する断面でのみ観察を行うため、血管の長軸とカテーテルの長軸が平行でない限り、計測している断面が最小のものであることは保証できない。この現象は血管の屈曲部ではより大きくなる可能性がある。また、血流によるカテーテルの振動性の動きがより径の大きい部位で生じやすく、これも画像の歪曲に通じる可能性がある。

このような問題点に対して、次のような解決法が挙げられる。屈曲性の比較的高い病変については、カーブに沿った形にあらかじめ形成されたロングシースを用いることによって、部分的には到達性を上昇させることができる。到達深度については工学的により低い周波数で深い到達距離がえられる血管内心エコーカテーテルの開発、使用が考えられる。軸のずれに基づく画像の歪曲については、このシステムでは回避できない問題とはなるが、長軸方向での距離情報についての誤差は前述のように大きくないと考えられ、分枝間の距離を測定するという目的については十分に使用が可能であると考えられる。

今後、血管系へのカテーテル治療（単独/手術中）を進展させるためには、より侵襲度が低く、迅速な解析が可能な imaging device の開発が望まれる。この点で、血管内心エコーカテーテルによる三次元構築法はより直観的な画像表示、血管長軸方向の距離情報提示が可能なことからひとつの方向性を示していると考えられる。

（研究協力者 磯田貴義 国立成育医療センター循環器科）

<Reference>

- 1) Lock JE, Bass JL, Amplatz K, Fuhrman BP, Castaneda-Zuniga W. Balloon dilation angioplasty of aortic coarctations in infants and children. *Circulation*. 1983 Jul;68(1):109-16.
- 2) Weber HS, Cyran SE. Initial results and clinical follow-up after balloon angioplasty for native coarctation. *Am J Cardiol*. 1999 Jul 1;84(1):113-6, A9.
- 3) Ebeid MR, Prieto LR, Latson LA. Use of balloon-expandable stents for coarctation of the aorta: initial results and intermediate-term follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 1997 Dec;30(7):1847-52.
- 4) Lock JE, Castaneda-Zuniga WR, Fuhrman BP, Bass JL. Balloon dilation angioplasty of hypoplastic and stenotic pulmonary arteries. *Circulation*. 1983 May;67(5):962-7.
- 5) Mullins CE, O'Laughlin MP, Vick GW 3rd, Mayer DC, Myers TJ, Kearney DL, Schatz RA, Palmaz JC. Implantation of balloon-expandable intravascular grafts by catheterization in pulmonary arteries and systemic veins. *Circulation*. 1988 Jan;77(1):188-99.

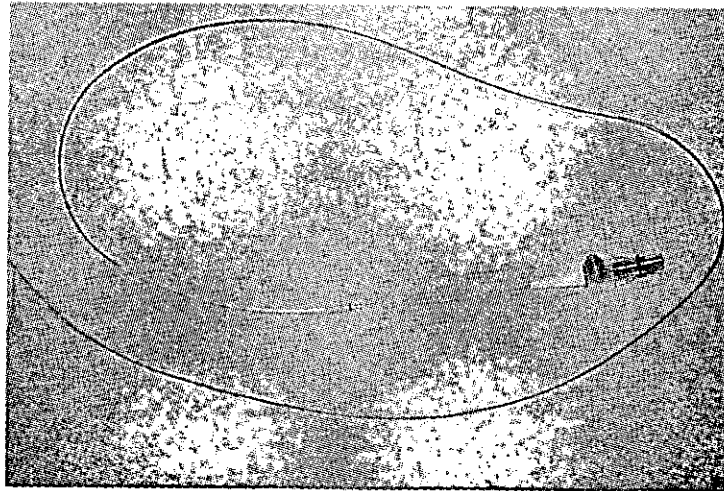
- 6) Berrington de Gonzalez A, Darby S. Risk of cancer from diagnostic X-rays: estimates for the UK and 14 other countries. *Lancet*. 2004 Jan 31;363(9406):345-51.
- 7) Shorten GD, Opie NJ, Graziotti P, Morris I, Khangure M. Assessment of upper airway anatomy in awake, sedated and anaesthetised patients using magnetic resonance imaging. *Anaesth Intensive Care*. 1994 Apr;22(2):165-9.
- 8) Yock PG, Linker DT. Intravascular ultrasound. Looking below the surface of vascular disease. *Circulation*. 1990 May;81(5):1715-8.
- 9) Rosenfield K, Losordo DW, Ramaswamy K, Pastore JO, Langevin RE, Razvi S, Kosowsky BD, Isner JM. Three-dimensional reconstruction of human coronary and peripheral arteries from images recorded during two-dimensional intravascular ultrasound examination. *Circulation*. 1991 Nov;84(5):1938-56.
- 10) von Birgelen C, de Vrey EA, Mintz GS, Nicosia A, Bruining N, Li W, Slager CJ, Roelandt JR, Serruys PW, de Feyter PJ. ECG-gated three-dimensional intravascular ultrasound: feasibility and reproducibility of the automated analysis of coronary lumen and

atherosclerotic plaque dimensions in humans.
Circulation. 1997 Nov 4;96(9):2944-52.

11) Slager CJ, Wentzel JJ, Schuurbiers JC, Oomen JA, Kløet J, Krams R, von Birgelen C, van der Giessen WJ, Serruys PW, de Feyter PJ. True 3-dimensional reconstruction of coronary arteries in patients by fusion of angiography and IVUS (ANGUS) and its quantitative validation. Circulation. 2000 Aug 1;102(5):511-516.

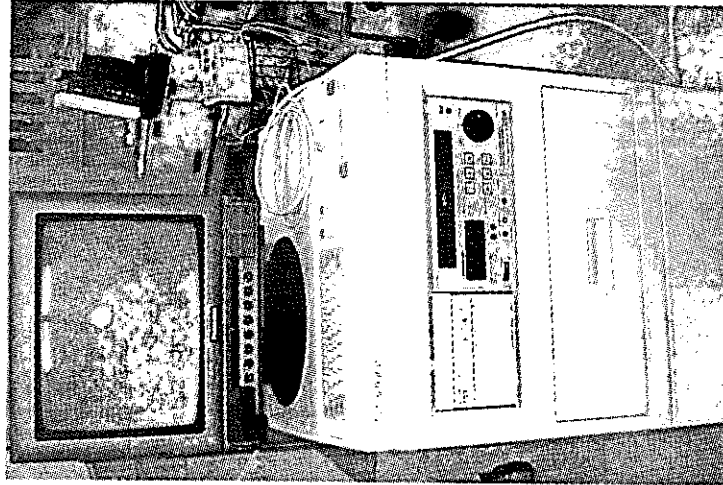
Fig.1

a. Boston Scientific Sonic Ultra 3.2



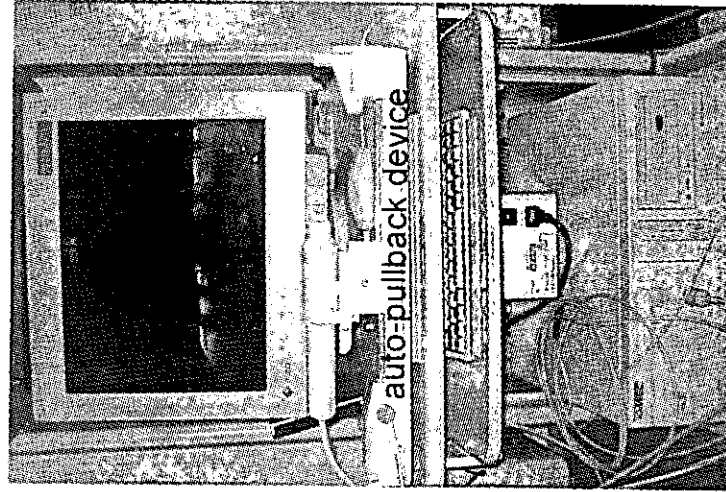
IVUS catheter は imaging system に連結され、auto-pullback device に固定される。

b. IVUS imaging system



imaging system の背面から、同軸ケーブルを介して、画像信号が解析用のPCに転送される。

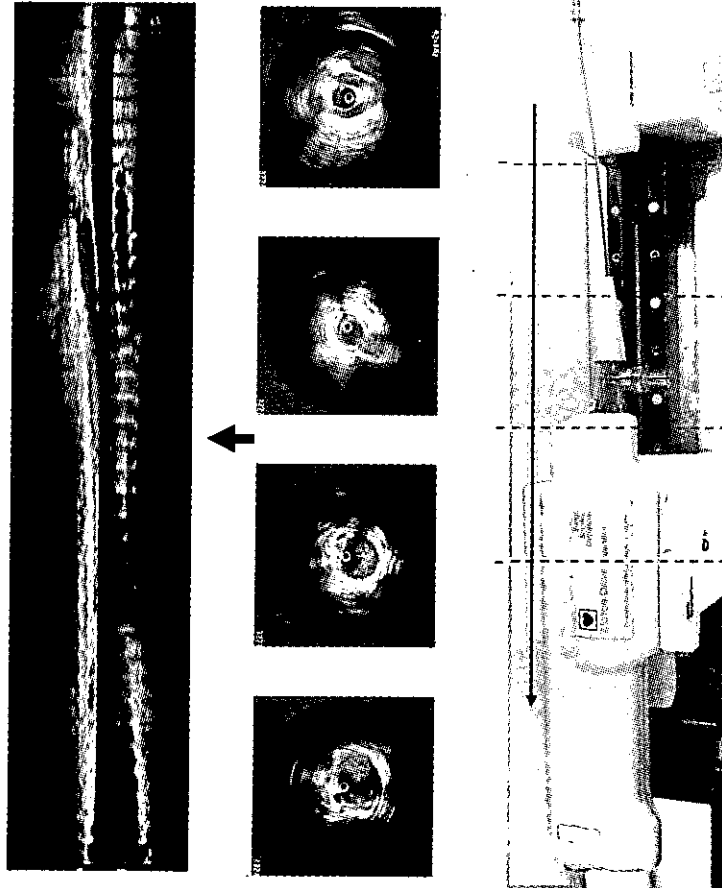
c. Tomtec auto-pullback system



Window based program によって auto-pullbackをおこない、画像解析を行う。

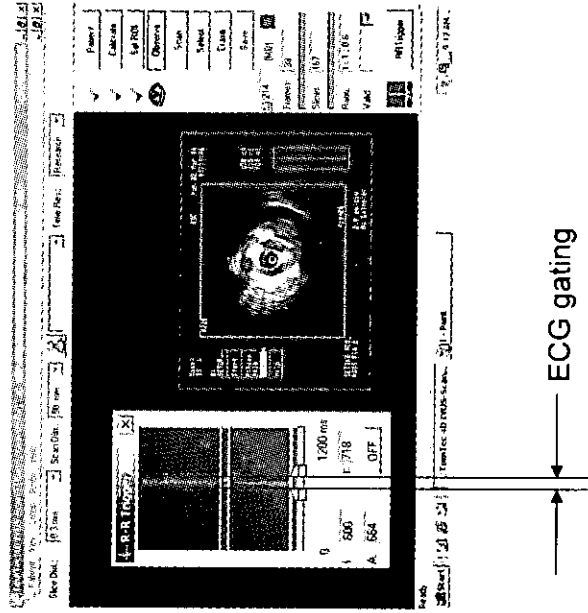
Fig.2

a. auto-pullback と画像の再構成



auto-pullback は1stepを0.1mmから設定できる。stepごとの横断画像から長軸方向の三次元画像が構成される。

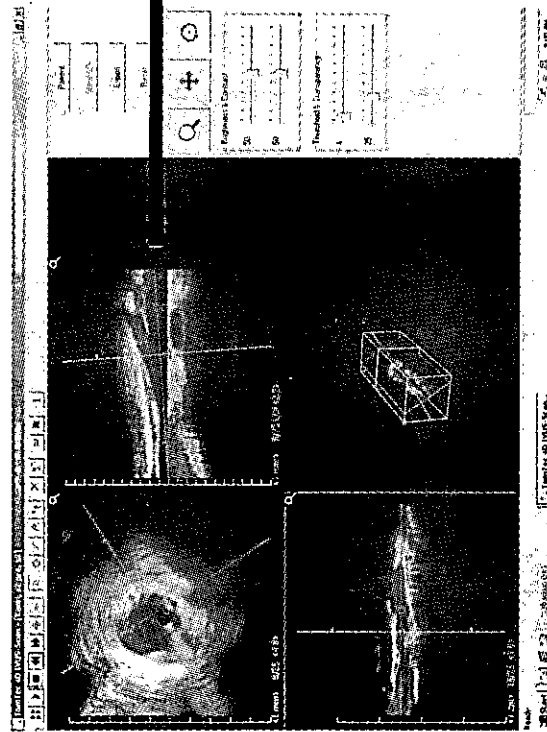
b. data acquisition system / ECG gating



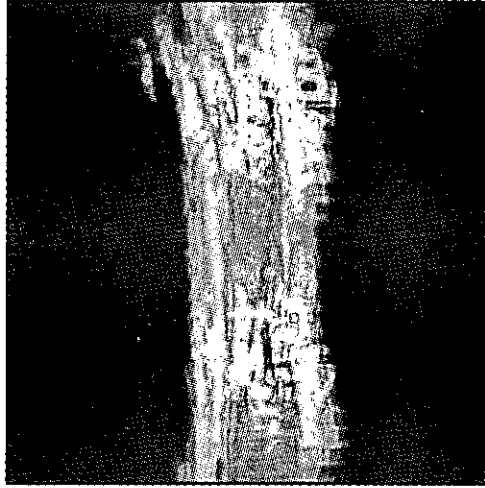
ECGからRRR間隔を算出し、gate幅(150msec程度)を逸脱した心周期でのdata acquisitionは行わない。

Fig.3

a. 直交三平面による二次元表示



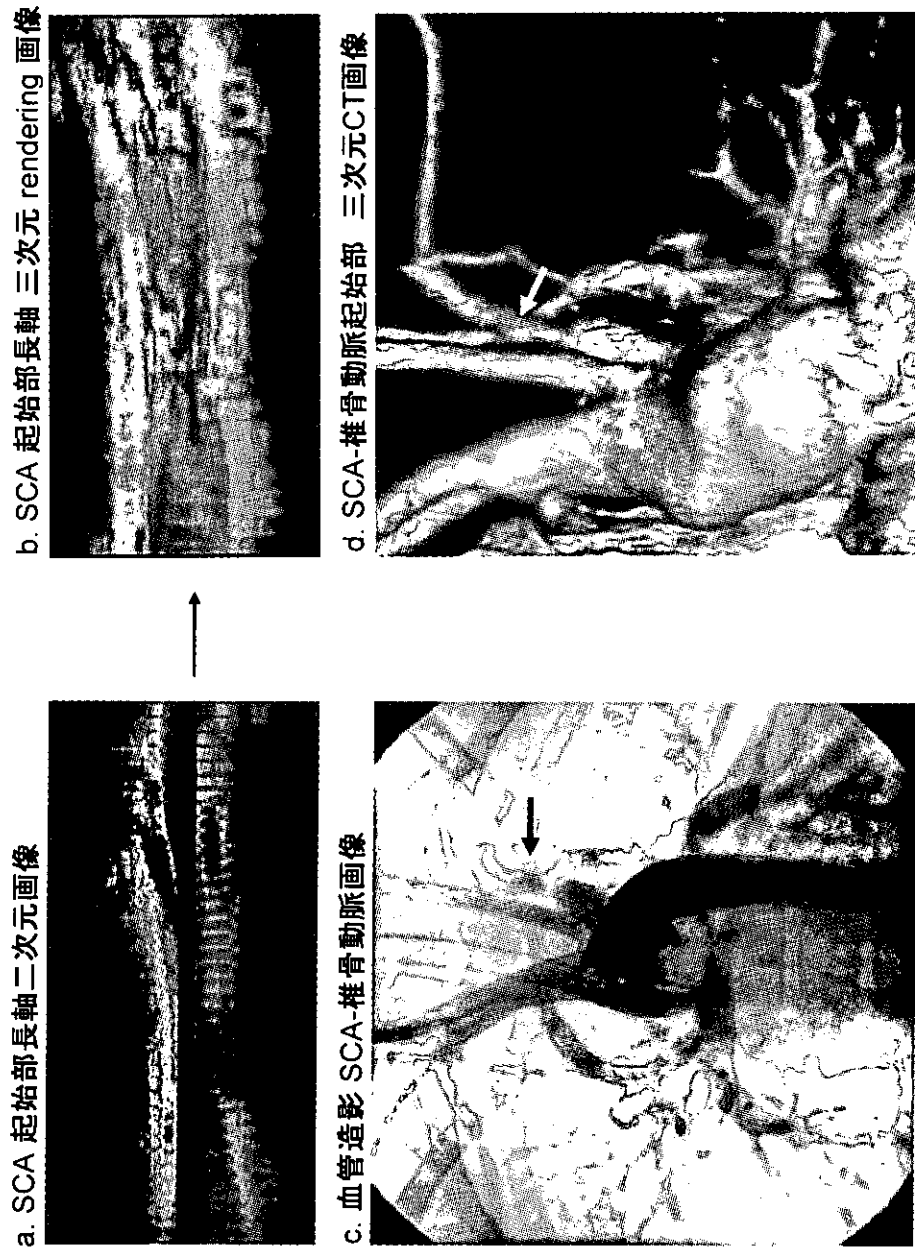
b. 三次元へのrendering



直交断面は任意の断面に設定が可能であり、二点間の距離計測、二直線間の角度計測が容易である。

三次元へのrenderingは1clickで容易に行える。

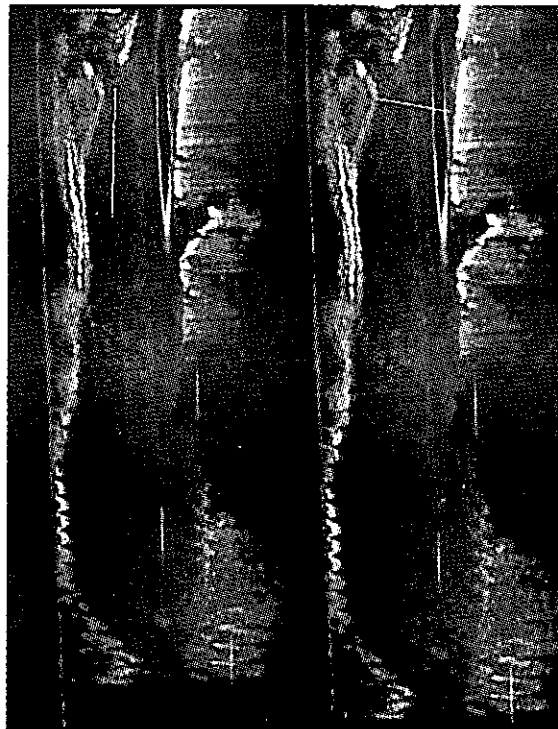
Fig.4



二次元画像再構成 (a,b) で椎骨動脈の鎖骨下動脈からのなだらかな分岐が描出される。血管造影 (c) で予想された分岐角度とはかなり異なり、三次元CT画像所見 (d) と合致する。

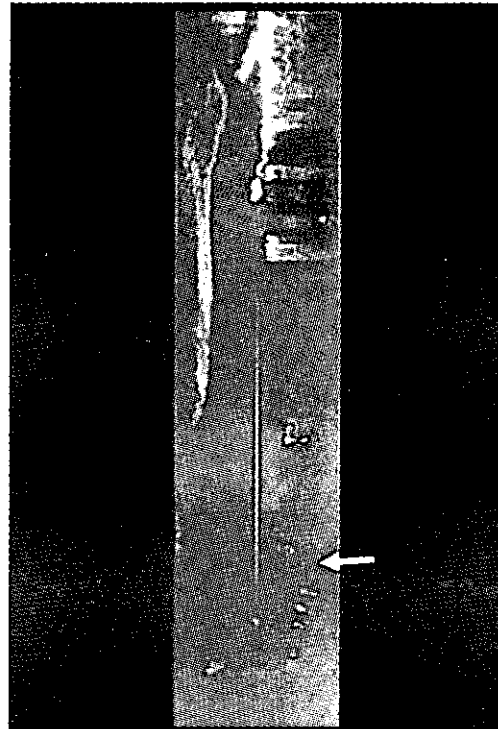
Fig.5

a. 長軸二次元画像による距離計測



長軸二次元画像による距離計測は容易であるが、分枝間の距離計測の際に、同一平面上で描出するために手間を要する。

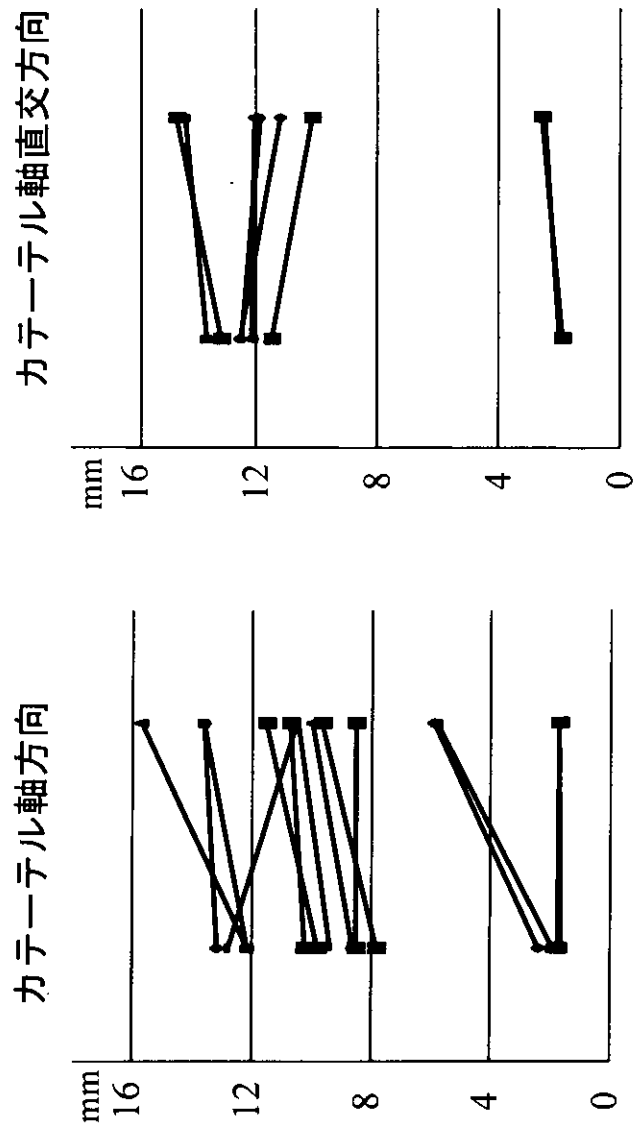
b. 大口径の場合のartifact



近位部の口径は10mmを超えているが、境界の描出が困難となっている。この部分でカテーテルの振動にともなうジャギーが生じている。

Fig.6

計測値の再現性 (2回の計測について比較)



種々の部位での計測値を長軸、短軸方向の両方で比較したが、再現性は良好である。