

先進医療審査の事前照会事項(磯部技術専門委員)に対する回答 4

先進医療技術名：急性心筋梗塞に対するヒト IL-11 製剤を用いた心筋保護療法

2016 年 6 月 16 日

大阪市立大学医学部附属病院

循環器内科学 葭山 稔

1. 先進医療審査の事前照会事項に対する回答 2 について、MRI による虚血領域と梗塞領域を定量的、経時的に評価することに関して実例を示すようにとのリクエストに回答がないようです。この主要評価項目の経験と実現可能性について懸念がありますので、これまでの実例（同一症例の経時変化についての解析も含めて）の画像と評価の実際の経験例を、チャンピオンデータ 1 例ではなく、可能な限り、10 例程度示してください。

【回答】

以下に MRI の実例に関して説明します。

通常、梗塞後の T2 画像は安定したデータを得やすいことから T2 画像 (area at risk, AAR) の撮像を 3 スライス程度で行い、Gd の遅延造影 (infarct area, IA) を 8mm の slice で行うことが多いと思われます。我々の施設においても当初、同様の条件で preliminary な撮像を STEMI 症例で行いました。

例 1 に関しては、本試験の主要評価項目である慢性期の心筋救済率 55%、副次評価項目である急性期の心筋救済率が 37%ということで既報にほぼ一致しています。但し、従来から指摘があるように、T2 のシグナルと慢性期 Gd 遅延造影のシグナルは十分に得られるものの、急性期 Gd 遅延造影のシグナルが慢性期に比して弱いことが懸念されました。

例 2 に関しては、慢性期よりも急性期の Gd 遅延造影のシグナルがやや不鮮明であり、かつ、T2 画像のスライス幅が広く梗塞領域をとらきれていない可能性が考えられました。

例 3 に関しては、急性期 Gd 遅延造影のシグナルが特に弱く、急性期心筋救済率を機械的に計算するとマイナスになります。(例 3 以降の症例に関しては、慢性期の MRI の撮影に関して同意が得られておりません。)

以上より従来の撮像方法では、問題点として

- ① 急性期 Gd 遅延造影のシグナルが弱くなることがある
- ② AAR と IA とでスライス幅が異なり両者の比をとることが困難な場合があり、T2 画像の撮像を 8mm のスライスで行う必要がある

が考えられました。そこで、

① に関しては、造影 10 分後に撮像を行う

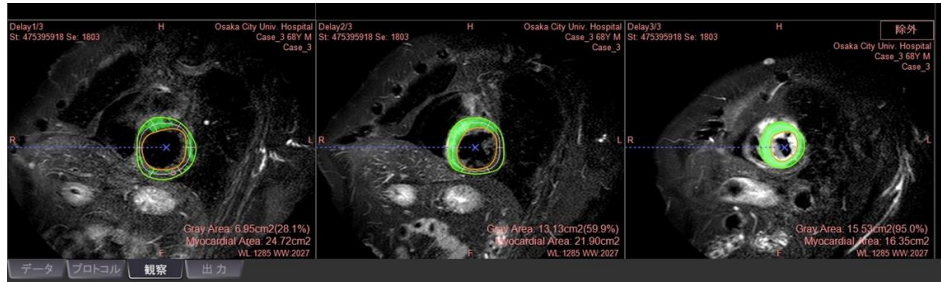
という解決策をとりました。その結果、例 4、5、6 で示しますように、急性期における Gd 遅延造影のシグナルが非常にはっきりと検出できるようになりました。（例えば、例 6 における急性期心筋救済率は 45%であり、既報におおよそ合致しております。）

以上より、

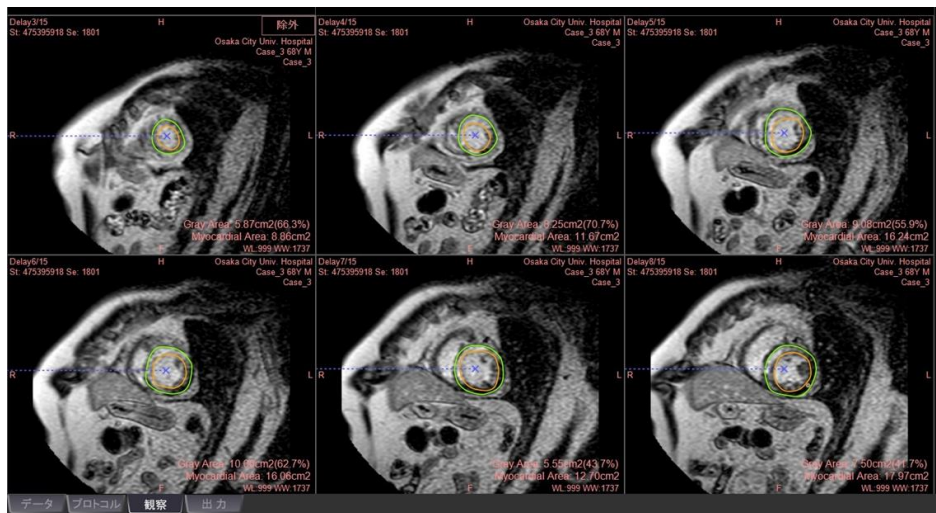
- 1) T2 に関しては、急性期 D7 において鮮明なシグナルが得られるが、撮像条件として 8mm スライスとすることにより正確な AAR が得られること
- 2) Gd 遅延造影に関しては、慢性期においては十分なシグナルが得られるが、それに加え、造影剤投与終了後 10 分後から撮像することにより、急性期においても鮮明な画像が得られること、すなわち正確な IA が得られることが確認され、本試験において MRI による心筋救済率の評価は可能と考えております。

例 1

急性期 T2 画像



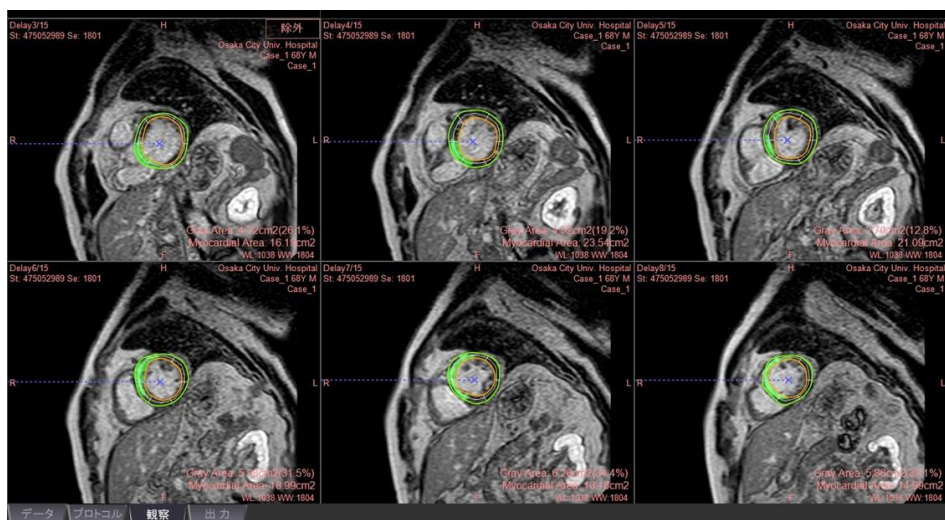
急性期 Gd 遅延造影



T2 LV:153.6 AAR:99.6 T1 LV:114.1 IA:46.8

AAR/LV:64.9 IA/LV:41.0

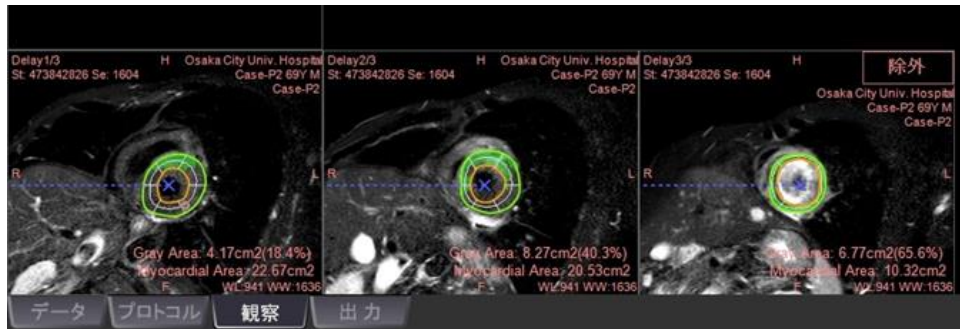
慢性期 Gd 遅延造影



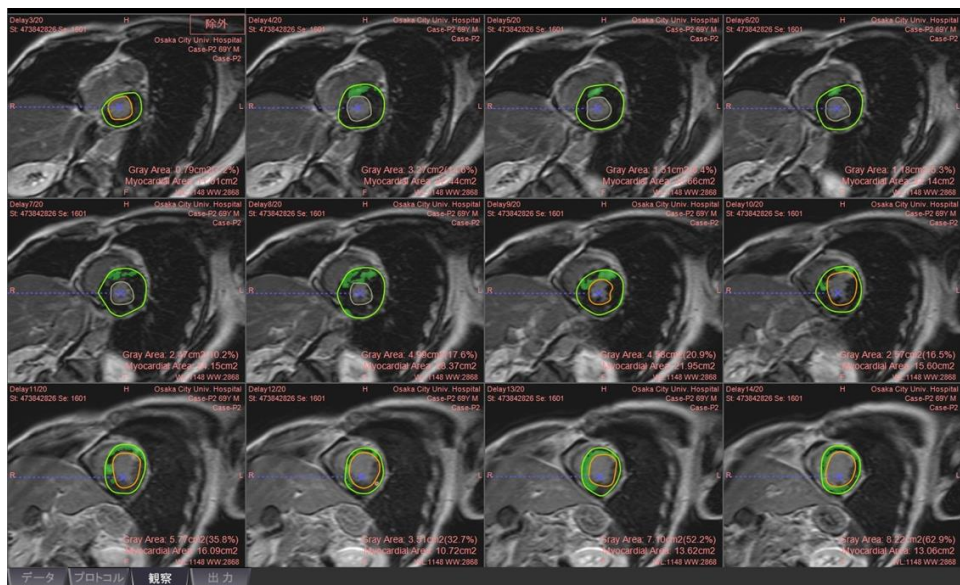
LV:122.1 IA:35.9 IA/LV:29.4

例 2

急性期 T2 画像



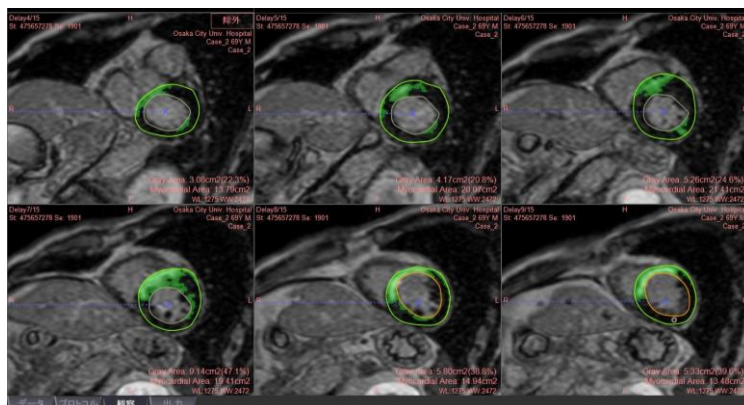
急性期 Gd 遅延造影



T2 LV:137.4 AAR:50.2 T1 LV:136.2 IA:37.3

AAR/LV:36.6 IA/LV:27.4

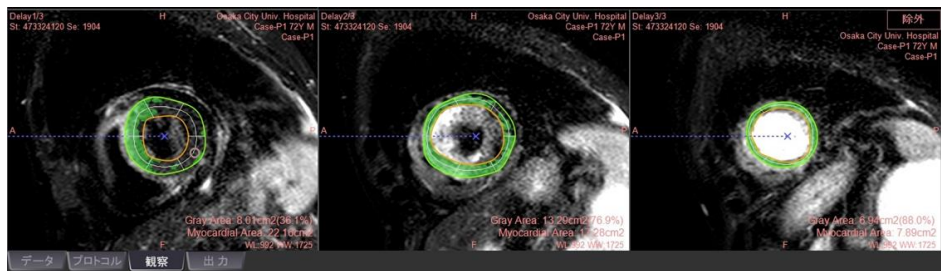
慢性期 Gd 遅延造影



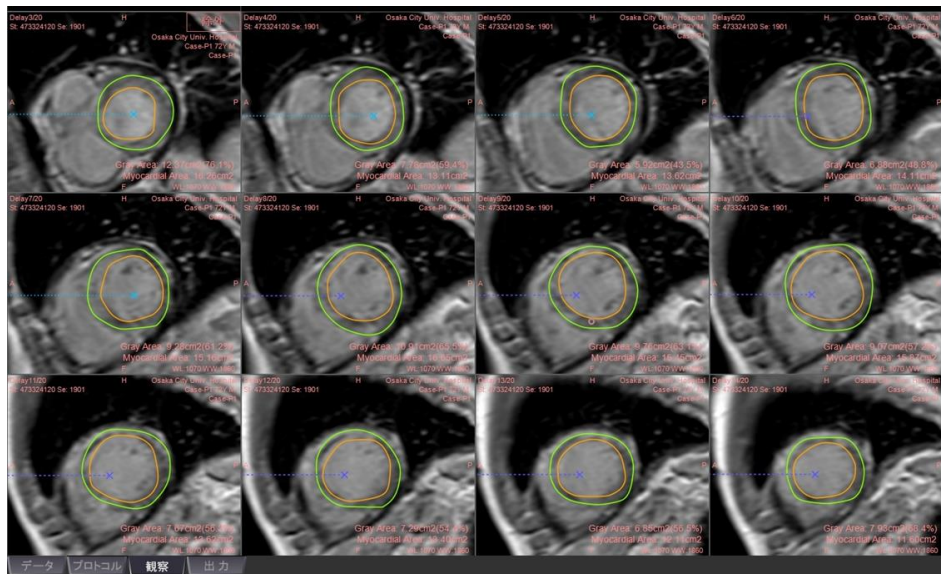
LV:109.0 IA:41.2 IA/LV:37.8

例 3

急性期 T2 画像



急性期 Gd 遅延造影

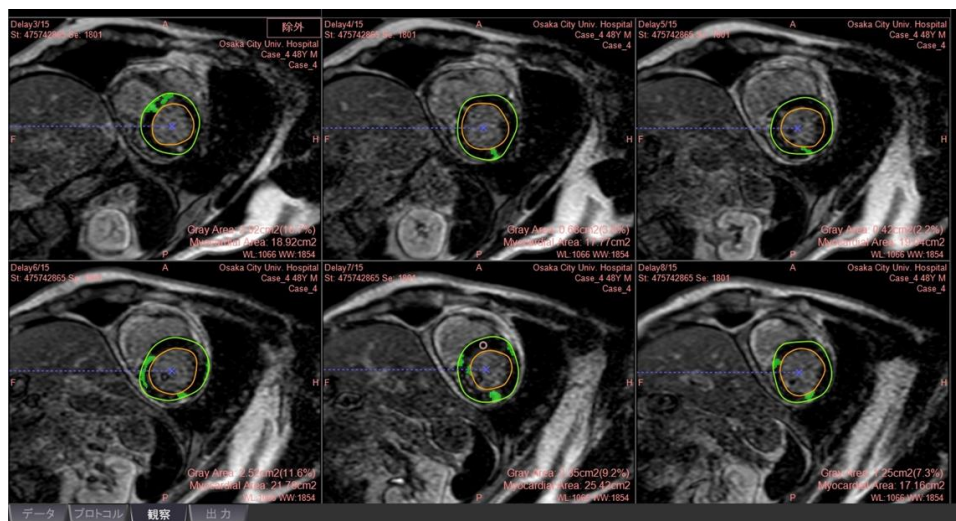


LV:118.7 AAR:69.8 LV:109 IA:68.9

AAR/LV:58.8 IA/LV:63.3

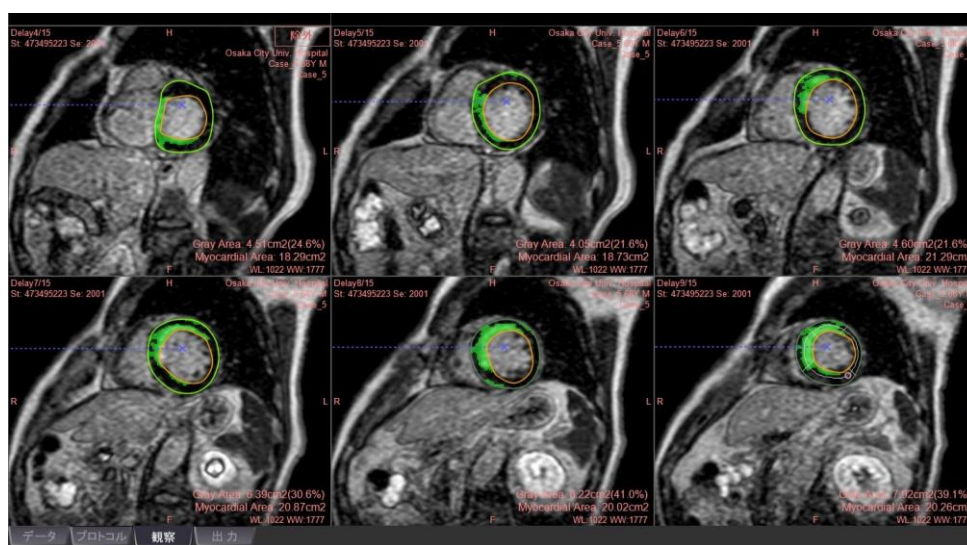
例 4

急性期 Gd 遅延造影

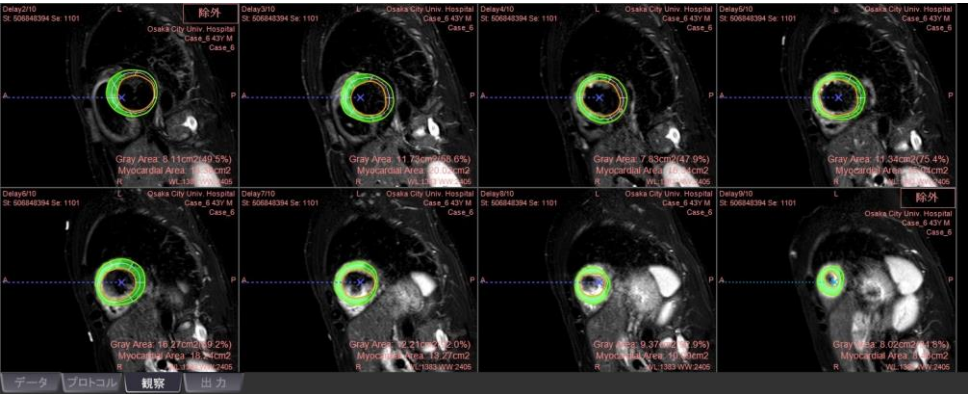


例 5

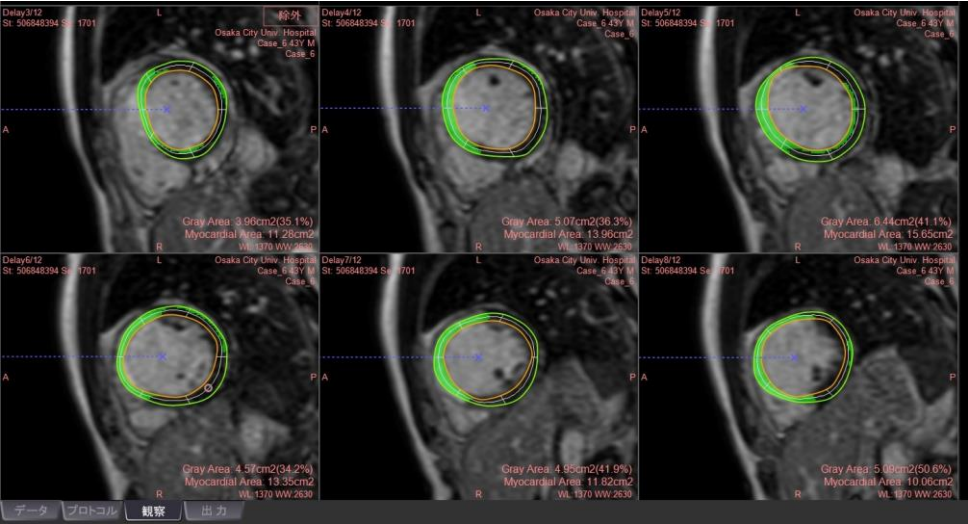
急性期 Gd 遅延造影



例 6
急性期 T2 画像



急性期 Gd 遅延造影



T2 LV:123.7 AAR:89.1 T1 LV 83 IA:37.0
AAR/LV:72.0 IA/LV:44.5

以上