

令和 3 年 5 月 10 日現在

機関番号：13802

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K09191

研究課題名（和文）4D PC-VIPRを用いたロボット支援下腎部分切除術時の腎動脈客観的流速解析

研究課題名（英文）Objective flow velocity analysis of the renal artery using 4D PC-VIPR in robot-assisted partial nephrectomy

研究代表者

本山 大輔（MOTOYAMA, Daisuke）

浜松医科大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：00727787

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：MRI/4D PC-VIPRのDICOMデータを基にしたFROVA ソフトウェアでの固有腎動脈の3D画像再構築および流速解析は一定の質および精度を保ったまま施行可能であることが今回初めて示された。しかし、患側固有腎動脈OFVと、術後eGFRの回復速度をはじめとした各種臨床的変数との間には相関関係および一定の傾向を認めなかった。以上から、RAPNにおける術前固有腎動脈OFV測定に臨床的意義を見出すのは困難である可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

被爆の観点でCTより人体に負担の少ないMRIの撮像時データだけを基にして、専用ソフトを用いることで腎動脈の血液流速を一定の精度を保ったまま測定可能であることが、本研究により今回初めて示された。腎動脈は体内の最も深部に位置し、かつ呼吸性移動の影響を受けることから、従来の超音波機器による流速測定は困難と考えられ、本技術が将来人体に害のない唯一の測定法となる可能性がある。

研究成果の概要（英文）：For the first time, it has been shown that 3D image reconstruction and flowmetry of the native renal arteries with FROVA II software based on the DICOM data of MRI / 4D PC-VIPR can be performed with constant quality and accuracy. However, no correlation or constant tendency was observed between the OFV of the affected renal arteries and various clinical variables such as the recovery slope of the postoperative eGFR. These results suggest that it may be difficult to find clinical significance in the measurement of preoperative OFV for native renal artery in RAPN.

研究分野：泌尿器科学

キーワード：血流解析 PC-VIPR 4D flow ロボット支援下腎部分切除術

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

本学には米ウィスコンシン大学との共同研究である MRI/4D PC-VIPR が導入されており、泌尿器科分野では移植腎の解析を行っていたが、それ以外に PC-VIPR が有用な泌尿器科分野の血管として、深部で呼吸性移動もあり DUS では流速測定困難な固有腎動脈に注目した。一方で、近年 3D 画像解析ソフトの性能は向上し、腎のあらゆる解剖学的データが数値で得られる時代になった。しかしこれらのソフトの中には流速を測定できるものは未だ存在せず、これらに PC-VIPR の非侵襲的流速データを加えることで腎を構成する形態学的データの要素が完全に補完されると考えた。本学にはすでに SYNAPSE VINCENT® のベースシステムが導入されており、この追加ソフトである腎臓解析ソフト導入が最も効果的であると考えた。

腎部分切除術においてはロボット手術が本邦でも急速に広まりつつあるが、我々の知る限り術後腎機能の回復速度に関して腎動脈流速を加えて検証した報告はない。腎移植の分野では腎血流が少ない症例において腎機能の回復速度が遅いという印象は実臨床で常々実感するところであり、RAPN 後の腎機能回復においてもこれと同様に腎動脈流速が影響する可能性は高いと考えた。術後腎機能の回復と腎動脈客観的流速の関連を明らかにすることにより、特に 単腎および術前 CKD 合併症例などでの術式選択に貢献出来るものと考えている。

## 2. 研究の目的

泌尿器科の代表的悪性疾患のひとつである腎癌のうち、特に小径腎腫瘍に対する外科的治療としてロボット支援下腎部分切除術 (Robot-Assisted Partial Nephrectomy : RAPN) は最も新しい術式であり、本邦でも 2016 年 4 月の保険収載以来この術式が急速に広まっている。RAPN では術中に腎動脈を阻血することや腫瘍周囲に必要な量の正常腎実質 margin をつけて腫瘍を切除することから、多くの場合術後早期の総腎機能 (global kidney function : GKF) は一時的に低下し、その後回復傾向を示すも短期的には術前値までは回復しない。特に 単腎症例や術前慢性腎臓病 (Chronic kidney disease : CKD) 合併症例では術直後に temporary な血液浄化を要するような急性腎障害 (Acute Kidney Injury : AKI) の頻度は 4-5%あり、術後の腎機能変化を予測できる因子の検討は多くなされているが依然として議論の分かれるところである (Omae K, et al. Urology 2014; 21: 200-203. )

そのような現状のなかで我々は、固有腎動脈流速が RAPN 後の術後腎機能回復へ与える影響について注目した。固有腎動脈は解剖学的に 深部に位置し、周囲に腸管 air や骨構造があり、腎の呼吸性移動があるため、特に流速測定の分野で通常用いられる ドプラ超音波装置では流速測定が事実上不可能であり、これまで測定されることはなかった。後述の 4D PC-VIPR (Four dimensional phase-contrast vastly undersampled isotropic projection reconstruction) ではこれの測定が可能であり、固有腎は腎動脈のみで栄養されている臓器であることから、腎動脈流速が腎機能へ及ぼす影響は小さくはないと推測される。

### 4D PC-VIPR

4D PC-VIPR は 3 次元シネ位相コントラスト法 (4D-Flow と慣用的に呼称される) の一種である。4D-Flow はデータ充填方法で Cartesean と non-Cartesean に分類される。PC-VIPR は radial scan 系の non-Cartesean なデータ充填を使用するが、k-space center の低周波成分をデータ収集するため、血流の SNR が高く 3 次元の形態情報と FOV 内の流速情報が遍く得られ、造影剤を使用しなくとも MR Angiography (MRA) として腎動静脈の形態を捉えることが可能である。当院放射線科では、スタンフォード大学ならびにウィスコンシン大学と共同研究契約を締結し、Cartesean の 4D-Flow と non-Cartesean の PC-VIPR を使用して MRA と血流解析の研究を継続している。このようなデータの解析には優れた後処理アプリケーションが必要であるが、本学では地元企業との共同研究で、信頼性の高い血流解析アプリケーション (FLOVA II) も開発し、様々な臓器における血流解析の有用性について検討を重ねてきた。泌尿器科においても腎移植領域における移植腎の腎動脈に関する検証を重ね、その有用性を明らかにしてきた。

PC-VIPR は MRI の 3 次元画像に時間軸を加えた (4D) 上で磁気共鳴信号を再構成する新しい画像診断法であるから、あらゆる空間ならびに時相での血管内の流速および方向 (vector 表示) を、造影剤を用いず非侵襲的かつ定量的に解析可能である。一般に血管形態を観察するには造影 CT や血管造影が、血管内流速の測定には Doppler ultrasonography (DUS) がそれぞれ用いられるが、PC-VIPR によるデータ収集であれば 血管形態構築と流速解析を 1 回の撮像で同時に行うことが可能となる。加えて PC-VIPR は、その性能においても、血管形態の画像構築に関しては CT Angiography や血管造影と比べて非造影かつ被爆なしで施行出来る点が優れており、血流測定に関しては DUS と比較して客観性、再現性、測定箇所のおよび解析の自由度の点で優れているという特徴を有している。

これまでに我々は、4D PC-VIPR が造影剤なしで移植腎動脈の形態評価と血流評価の両方に有用であること、すなわち移植後血管系合併症の形態評価や急性拒絶反応時の移植腎血流評価

に有用な可能性を報告した ( Motoyama D, et al. J Magn Reson Imaging 2017; 46: 595-603. )。これを換言すれば、腎という臓器そのものにおいて PC-VIPR を用いた流速測定は普段 golden standard として用いられている DUS による流速測定と同等の評価が可能ということであり、さらに固有腎動脈においては前述のように DUS の使用は適さないため **PC-VIPR による測定が唯一の非侵襲的手段となる**。加えて、主観的検査といわれる DUS とは違い PC-VIPR による流速測定は **検者の技量には一切依らない客観的で再現性のある数値が得られることも、研究の質向上へ寄与するものと期待できる**。この客観的流速のことを本研究では Objective flow velocity ( OFV ) と命名し、腎の各種形態学的パラメータを SYNAPSE VINCENT 腎臓解析ソフト® で数値化し、収縮期腎動脈 OFV との関連性を検証することで、**腎動脈 OFV の解剖学および形態学的意義に関して検証する**。さらに **腎動脈 OFV と RAPN 術後 GKF 回復速度の関連についても検証する**。我々の知る限り、これらの検証は、**本研究が初めて実施を予定するものである**。以上を要約すると、本研究は下記仮説を証明するためのプロトコールである。

**仮説**：これまで測定不可能とされていた腎動脈 OFV を測定したところ、固有腎の各種解剖学的パラメータとの相関を認めた。また、腎動脈 OFV は RAPN 術後の GKF 回復速度と相関があった。よって術前に腎動脈 OFV を測定することにより、RAPN 術後の AKI の程度を予測し、術前シミュレーションとしての阻血法選択や腫瘍切除 margin 量設定などの詳細な術式決定に役立てることができる。

### 3 . 研究の方法

**MRI の撮像と腎動脈 OFV 測定**：RAPN 施行予定の腎腫瘍患者において、術前に通常診療の範疇で撮像される腎 MRI ( Discovery 750w, 3.0T, torso array coil 併用 ) 時に 4D PC-VIPR による DICOM データ収集を併せて行う。なお、PC-VIPR 撮像には説明を行い、同意を文書で得る。FLOVA II で両側腎動脈の血管形態を画像構築のうえ、両側腎動脈の収縮期 OFV をそれぞれ 5 力所以上測定し、最大値および最小値を省いた残りの測定値を平均して OFV を求める。

**健側腎の解剖学的パラメータの測定と健側腎動脈 OFV との相関性の検討**：術前に通常診療の範疇で撮像される造影 CT から SYNAPSE VINCENT 腎臓解析ソフト® ( FUJIFILM 社 ) を用いて腎の長径、短径、表面積、全体積、皮質体積、髓質体積などを測定し健側腎動脈 OFV との関連を調べる。統計学的検討には non-parametric な手法で有意差検定を行う。

**RAPN 術後腎機能回復速度と患側腎動脈 OFV との相関性の検討**：術前および POD1D から POD1M/3M 間の eGFR 回復速度と患側腎動脈 OFV との関連を調べる。統計学的検討には non-parametric な手法で有意差検定を行う。当院では年間約 40 件の RAPN が行われており、統計学的検討に十分な症例が集積可能な見込みである。

**投稿**：本研究の成果を国内外の泌尿器科学術総会で発表し、然るべき英文誌へ投稿する。

### 4 . 研究成果

我々は交付申請書における研究計画に記したとおり、これまでにロボット支援下腎部分切除術 ( RAPN ) 症例における MRI/4D PC-VIPR ( Four Dimensional Phase Contrast Vastly Undersampled Isotropic Projection Reconstruction ) 撮像を用いた固有腎動脈の客観的流速 ( OFV ) 測定の解析を施行し、以下の知見を得た。

( 1 ) MRI/4D PC-VIPR の DICOM データを基にした FROVA ソフトウェアを用いた血管形態の 3D 画像構築および流速測定について、固有腎動脈の描出は一定の質および精度を保ったまま行え、また、これまで行われることのなかった同動脈の複数任意箇所における OFV 測定も研究計画どおりに可能であることが今回示された。( 2 ) 一定の割合で解析不能データが存在することが確認された。収集された DICOM データを FLOVA で解析不可能なケースが約 2 割程度存在し、未承認ソフト特有の不安定性によるものと考えられた。( 3 ) 患側固有腎動脈 OFV と、術後 eGFR の回復速度をはじめとした各種 eGFR 関連変数との間に相関関係および一定の傾向を認めなかった。すなわち、RAPN における術前固有腎動脈 OFV 測定に臨床的意義を見出すのは困難である可能性がある。

一方で、我々は本研究に関連する RAPN 画像解析の一環として、腎周囲脂肪の 3D-volumetry 値が周術期変数に対する臨床的影響を解析し、その成果を 2019 年度内に論文として報告した ( Motoyama D, et al. Significant impact of three-dimensional volumetry of perinephric fat on the console time during robot-assisted partial nephrectomy. BMC Urol. 2019 Dec 12;19(1):132. )。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Motoyama Daisuke, Sato Ryo, Watanabe Kyohei, Matsushita Yuto, Watanabe Hiromitsu, Matsumoto Rikiya, Ito Toshiki, Sugiyama Takayuki, Otsuka Atsushi, Miyake Hideaki	4. 巻 -
2. 論文標題 Perioperative outcomes in patients undergoing robot assisted partial nephrectomy: Comparative assessments between complex and non complex renal tumors	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Asian Journal of Endoscopic Surgery	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/ases.12872	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Motoyama Daisuke, Matsushita Yuto, Watanabe Hiromitsu, Tamura Keita, Ito Toshiki, Sugiyama Takayuki, Otsuka Atsushi, Miyake Hideaki	4. 巻 19
2. 論文標題 Significant impact of three-dimensional volumetry of perinephric fat on the console time during robot-assisted partial nephrectomy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMC Urology	6. 最初と最後の頁 132
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12894-019-0567-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Motoyama Daisuke, Aki Ryota, Matsushita Yuto, Tamura Keita, Ito Toshiki, Sugiyama Takayuki, Otsuka Atsushi, Miyake Hideaki	4. 巻 13
2. 論文標題 Early Single-Center Experience with Robotic Partial Nephrectomy Using the da Vinci Xi: Comparative Assessment with Conventional Open Partial Nephrectomy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Current Urology	6. 最初と最後の頁 13~18
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1159/000499300	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Motoyama Daisuke, Matsushita Yuto, Watanabe Hiromitsu, Tamura Keita, Ito Toshiki, Sugiyama Takayuki, Otsuka Atsushi, Miyake Hideaki	4. 巻 14
2. 論文標題 Improved perioperative outcomes by early unclamping prior to renorrhaphy compared with conventional clamping during robot-assisted partial nephrectomy: a propensity score matching analysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Robotic Surgery	6. 最初と最後の頁 47~53
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11701-019-00924-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Motoyama Daisuke, Matsushita Yuto, Watanabe Hiromitsu, Tamura Keita, Suzuki Takahisa, Ito Toshiki, Sugiyama Takayuki, Otsuka Atsushi, Miyake Hideaki	4. 巻 13
2. 論文標題 Initial learning curve for robot assisted partial nephrectomy performed by a single experienced robotic surgeon	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Asian Journal of Endoscopic Surgery	6. 最初と最後の頁 59～64
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ases.12683	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計12件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 本山大輔、石川岳、大塚智哉、鈴木英斗、渡邊信哉、渡邊恭平、松下雄登、渡邊弘充、伊藤寿樹、杉山貴之、大塚篤史、三宅秀明
2. 発表標題 RAPNにおける腎周囲脂肪体積の解析
3. 学会等名 静岡RCC講演会2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本山大輔、三宅秀明
2. 発表標題 観る人よしのビデオワークショップ3: RAPN困難症例、こんなはずではなかった!? 仮性動脈瘤予防に向けた試み～early unclamping techniqueの意義を中心に～
3. 学会等名 第33回 日本泌尿器内視鏡学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本山大輔、渡邊恭平、松下雄登、渡邊弘充、田村啓多、伊藤寿樹、杉山貴之、大塚篤史、三宅秀明
2. 発表標題 腫瘍由来の高難度要素を有したRAPN症例の検討
3. 学会等名 第33回 日本泌尿器内視鏡学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本山大輔、石川岳、大塚智哉、鈴木英斗、渡邊信哉、渡邊恭平、松下雄登、渡邊弘充、田村啓多、伊藤寿樹、杉山貴之、大塚篤史、三宅秀明
2. 発表標題 Complex tumorに対するRAPNの治療成績
3. 学会等名 第13回 静岡ラパロ・ロボット研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本山大輔、石川岳、大塚智哉、鈴木英斗、渡邊信哉、渡邊恭平、松下雄登、渡邊弘充、田村啓多、伊藤寿樹、杉山貴之、大塚篤史、三宅秀明
2. 発表標題 SYNAPSE VINCENTを用いた3D volumetry : RAPNにおける腎周囲脂肪体積測定の意義
3. 学会等名 第7回JSURT
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本山大輔、竹村綾奈、久世俊輔、松下雄登、渡邊弘充、田村啓多、鈴木孝尚、伊藤寿樹、杉山貴之、大塚篤史、三宅秀明
2. 発表標題 Early unclamping techniqueによるロボット支援下腎部分切除術後仮性動脈瘤の発症抑制効果：傾向スコア解析
3. 学会等名 第107回 日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本山大輔、杉山 桃子、佐藤 亮、秋 亮太、松下 雄登、田村 啓多、伊藤 寿樹、杉山 貴之、大塚 篤史、三宅 秀明
2. 発表標題 浜松医科大学でのロボット支援下腎部分切除術と開放腎部分切除術におけるTrifecta 達成率の比較
3. 学会等名 第106回 日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 本山大輔、竹村綾奈、久世俊輔、松下雄登、渡邊弘充、田村啓多、伊藤寿樹、杉山貴之、大塚篤史、三宅秀明
2. 発表標題 単一術者によるda vinci Xiを用いたRAPNのラーニングカーブの検討
3. 学会等名 第68回 日本泌尿器科学会中部総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 本山大輔、三宅秀明
2. 発表標題 手術動画検証：単腎多発腫瘍に対するRAPNの3例
3. 学会等名 静岡RCC講演会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 本山大輔、渡邊恭平、松下雄登、渡邊弘充、伊藤寿樹、杉山貴之、大塚篤史、三宅秀明
2. 発表標題 大動静脈間で腎動脈を阻血したRAPN症例の検討
3. 学会等名 The 11th Tokai Robotic Urology Symposium（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 本山大輔、佐藤亮、渡邊恭平、松下雄登、渡邊弘充、伊藤寿樹、杉山貴之、大塚篤史、三宅秀明
2. 発表標題 大動静脈間で右腎動脈を阻血したRAPN症例の検討：傾向スコア解析
3. 学会等名 第34回 日本泌尿器内視鏡学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 本山大輔、三宅秀明
2. 発表標題 ロボット支援腎部分切除の進歩と課題：Early unclampingの意義：腎機能marginal case における有用性
3. 学会等名 第70回 日本泌尿器科学会中部総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	三宅 秀明  (MIYAKE Hideaki)  (60379435)	浜松医科大学・医学部・教授    (13802)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------