

令和 3 年 5 月 14 日現在

機関番号：32202

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K15600

研究課題名(和文) ASL法併用超短縮エコー時間MRIを用いた新たな血管塞栓術後治療効果判定法の開発

研究課題名(英文) Development of a novel diagnostic method for evaluation of the therapeutic effect after endovascular embolization using ultra-short echo time MRI with arterial spin labeling technique

研究代表者

濱本 耕平 (Hamamoto, Kohei)

自治医科大学・医学部・准教授

研究者番号：10816614

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,300,000円

研究成果の概要(和文)：現在、内臓動脈瘤や血管奇形などの体幹部血管病変に対する血管塞栓術後の治療後効果判定には造影CT・MRIが広く用いられているが、既存の方法では金属塞栓子のアーチファクトによる画像の劣化や造影剤の副作用への懸念などの問題点がある。今回我々は、金属アーチファクト低減撮像法である超短縮エコー時間磁気共鳴画像(UTE-MRI)と血液スピニングラベリング(ASL)法を併用した、ASL法併用UTE-MRIによる造影剤を使用しない新たな血管塞栓術後治療効果判定法を確立した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回の研究で我々が確立したASL法併用UTE-MRIによる新たな血管塞栓術後治療効果判定法は、国内外で初の報告であり、非常に独創的である。本研究で得られた成果により、低侵襲かつ高精度の塞栓後効果判定が可能となり、結果、再発病変に対する早期再治療が可能になるなどの臨床的有用性が期待される。また、本研究により得られた知見により、医療被曝や造影剤の副作用に伴う健康被害の減少などの臨床的有用性も期待できる。

研究成果の概要(英文)：Currently, the contrast-enhanced CT and MRI are widely used to evaluate the post-treatment effect after embolotherapy for vascular lesions such as visceral artery aneurysms and vascular malformations. However, these modalities have several drawbacks such as image deterioration due to metallic materials and concerns about the side effects of contrast media. In the present study, we have established a new method for assessing the therapeutic effect after embolotherapy without contrast medium by ultra-short echo time magnetic resonance imaging combined with arterial spin labelling technique.

研究分野：医用画像

キーワード：非造影MRA arterial spin labeling 超短縮エコー時間MRI 血管塞栓術

1. 研究開始当初の背景

内臓動脈瘤や血管奇形などの体幹部血管病変に対する塞栓術後の治療効果判定には、現在、造影 CT や造影 MRI が広く用いられている。治療効果判定の目的は塞栓部位の血流残存の検出であるが、既存の評価法では、塞栓子の金属アーチファクトや呼吸運動アーチファクトなどによる画質の劣化と、それに伴う血流検出能の低下をしばしば生じる。また、低腎機能患者や造影剤副作用歴を有する患者では造影剤の使用が困難であるため、これらの問題点を解決し得る新たな治療効果判定法の確立が必要とされている。申請者はこれまで、非造影 MRI による塞栓後治療効果判定法の確立を目的に研究を行ってきたが、その過程で金属アーチファクト低減法としての超短縮エコー時間磁気共鳴画像 (Ultra-short Echo Time Magnetic Resonance Imaging: UTE-MRI) の有用性を見出した¹⁾。しかしながら、UTE-MRI は血流方向の評価、すなわち血行動態評価を行う事ができないため、塞栓後の治療効果判定法としては十分とは言えない。血液スピニング (Arterial spin labeling: ASL) 法は、血液自体に MR 信号を付与することで、造影剤を使用することなく血流信号を検出する非造影 MR 血管撮像法 (MRA) の一種である。ASL 法は UTE-MRI との併用が可能であり、これらを併用した ASL 法併用 UTE-MRI は、金属塞栓子内の動的血流の直接描出を期待しうる撮像法である。しかしながら、体幹部領域への同撮像法の応用はこれまで行われていない。そこで今回申請者は、ASL 法併用 UTE-MRI を用いた新たな塞栓後治療効果判定法を確立すべく研究を企画した。

2. 研究の目的

本研究の目的は、UTE-MRI に ASL 法を併用した ASL 法併用 UTE-MRI による新たな血管塞栓術後治療効果判定法を確立することにある。本研究で得られる成果により、低侵襲かつ高精度の塞栓後効果判定が可能となり、結果、再発病変に対する早期再治療が可能になるなどの臨床的有用性が期待できる。

3. 研究の方法

(1) 各金属塞栓子における ASL 併用 UTE-MRI の至適パラメーターの決定

体幹部領域の塞栓では病変に応じて各種の金属塞栓子を使用されるため、その材質に応じた適切な MRI パラメーターを決定する必要がある。本実験では、血管ファントムを用いてそれぞれに金属塞栓子における至適パラメーターを検討した。

シリコンチューブ内に、体幹部領域の塞栓において主に用いられる各種の金属塞栓子 (プラチナコイル、ハイドロコイル、ステンレスコイル、バスキュラープラグ) をそれぞれ留置し、拍動ポンプに連結した血管ファントムを作成した。ASL 併用 UTE-MRI 撮像が可能な 3 テスラ MRI 装置を用いて ASL 併用 UTE-MRI による血管ファントムの撮像を行った。撮像時、UTE-MRI 撮像パラメーターをそれぞれ TE: 0.1、0.2、0.5、1.0、2.0 ミリ秒と変化させ、それぞれの MRI 画像を取得した。得られた MRI 画像は画像評価専用のワークテーションに転送し、3 次元容積測定法による金属アーチファクトの定量評価、塞栓子内腔の MRI 信号の視覚的スコアによる評価 (1: 評価不能 ~ 4: 最良) 専用解析ソフトウェアによる塞栓子内腔の MRI 信号検出の定量的評価を行い、塞栓子内血流の同定に最適なパラメーターを検討した。

(2) 体幹部各領域における ASL 併用 UTE-MRI の至適パラメーターの決定

体幹部領域は、胸部、腹部、骨盤部に大別されるが、さらにそれらの部位には複数の臓器が混在している。それぞれの部位において血流の方向や血流速度、周囲組織の MRI 信号値が異なるため、これらに適した MRI パラメーターを決定する必要がある。本研究では、8 名の健常ボランティアを用いて、塞栓術が行われる頻度の多い肺動脈、脾動脈、腎動脈、胃十二指腸動脈における UTE-MRI 法および ASL 法の至適撮像法を検討した。

3 テスラ MRI 装置を用いて、健常ボランティアの肺動脈、腎動脈、脾動脈、胃十二指腸動脈を ASL 併用 UTE-MRI で撮像した。まず、ASL 併用 UTE-MRI の最適な撮像方法を検討するために、ASL 法は time-spatial labeling inversion pulse (time-SLIP) 法と modified signal targeting with alternative radio frequency spin labeling (ASTAR) 法でそれぞれ撮像した。得られた MRI 画像は画像評価専用のワークテーションに転送し、2 名の独立した評価者による視覚スコア評価 (1: 評価不能 ~ 4: 最良) を行った。その結果を元に、各血管の描出に最適な撮像法において、ASL ラベリング後の UTE 撮像遅延時間 (TI 値) を 200 から 1600 ミリ秒に変化させ、各血管の描出における最適な TI 値を検討した。

(3) 臨床症例での検討および ASL 併用 UTE-MRI による塞栓後治療評価法の確立

研究 1 および 2 で得られた知見をもとに、金属塞栓子の種類および病変部位に応じた最適なパラメーターを用いて、塞栓後病変部位の ASL 併用 UTE-MRI を行い、同法の塞栓後評価法としての

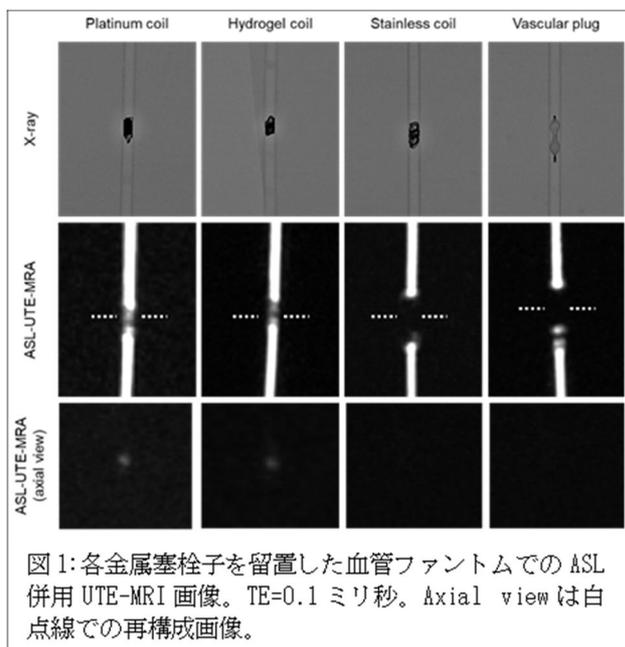
実行可能性を評価した。

対象は、観察期間内に ASL 併用 UTE-MRI での評価が可能であった肺動静脈奇形、脾臓動脈瘤、腎動脈瘤、総肝動脈瘤に対する塞栓後病変とした。塞栓物質はプラチナコイルまたはハイドロゲルコイルであり、UTE-ASTAR 法で撮像した。各撮像法の TI 値は対象病変に応じて最適な値を用いた。得られた MRI 画像は専用のワークーションに転送し、塞栓後効果判定の結果を知らない 2 名の放射線科医が評価した。評価項目は、画質に関する視覚的スコア (1: 評価不能 ~ 4: 最良)、塞栓後部位の血流残存の有無、血流残存評価の確診度 (1: 診断不能、2: 診断可能、3: 確実な診断) とした。読影者間の一致率は係数を用い評価した。血流残存評価の標準参照画像は高時間分解能造影 MRA および血管造影とし、ASL 併用 UTE-MRI の塞栓後残存血流の検出感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率を算出し、同手法の実行可能性および有用性について評価した。

4. 研究成果

(1) 各金属塞栓子における ASL 併用 UTE-MRI の至適パラメーターの決定

各金属塞栓子を TE: 0.1, 0.2, 0.5, 1.0, 2.0 ミリ秒と変化させて撮像した ASL 併用 UTE-MRI 画像では、TE=0.1 ミリ秒が最もアーチファクト容積が低値を示した。TE の変化による視覚的スコアの有意差は認めなかった。TE=0.1 ミリ秒での撮像では、プラチナコイル、ハイドロゲルではコイル内腔の血流信号の描出が得られたが、ステンレスコイル、バスキュラープラグでは金属塞栓子内腔の血流信号は描出しえなかった (図 1)。塞栓子内腔の描出が可能であったプラチナコイル、ハイドロゲルコイルにおいて塞栓子内腔の MRI 信号検出の定量的評価を行ったところ、TE=0.1 ミリ秒が最も高値を示した。これらの結果より、金属塞栓子を用いた塞栓後の残存血流評価における ASL 併用 UTE-MRI の至適 TE 値は 0.1 ミリ秒であることが明らかとなった。また、ステンレスコイルやバスキュラープラグでは、塞栓子内の血流信号の描出は困難であるが、同法を用いることで金属アーチファクトが低減された血行動態評価が可能であることが明らかとなった。



(2) 体幹部各領域における ASL 併用 UTE-MRI の至適パラメーターの決定

8 名のボランティアに対して、肺動脈、脾動脈、腎動脈、胃十二指腸動脈の ASL 併用 UTE-MRI の撮像を行った。まず、標的血管周囲の水分含量や磁場環境の異なる肺動脈 (胸部血管) と脾動脈 (腹部血管) で最適な画像評価の組み合わせを検討した。UTE-time-SLIP 法、UTE-ASTAR 法の組み合わせのうち、肺動脈および脾動脈ともに UTE-ASTAR 法がもっとも高い視覚的評価スコアを示した。TI 値の検討では、肺動脈では 200 ミリ秒-506 ミリ秒-812 ミリ秒が、脾動脈、腎動脈、胃十二指腸動脈瘤では、500 ミリ秒-806 ミリ秒-1112 ミリ秒で良好な血管描出が得られた。一方、腹部血管では、血管の走行 (蛇行の程度) に個人差が強くみられたため、標的病変の部位によって ASL パルスの印可部位や TI 値を調整する必要があることが示唆された。

(3) 臨床症例での検討および ASL 併用 UTE-MRI による塞栓後治療評価法の確立

肺動静脈奇形 (2 例、7 病変)、脾臓動脈瘤 (3 例 3 病変)、腎動脈瘤 (1 例 1 病変)、総肝動脈瘤 (1 例 1 病変) に対してプラチナコイルを用いた塞栓を行った病変に対して ASL 併用 UTE-MRI を撮像した。いずれの病変も ASL 併用 UTE-MRI の撮像は容易に可能であった。画像の視覚的スコアの中央値は 4 (範囲: 3-4) といずれも診断に適した画像であった。ASL 併用 UTE-MRI 法を用いた塞栓後血流残存診断の感度、特異度、陽性および陰性適中率は全て 100% であった。また、診断確信度スコアは全て 3 (確診) であった。検者間の一致率は、視覚評価スコア、血流残存の有無、確診度の全てにおいて最良の値 (値=1.00) を示した。実際の症例の画像を図 2 および図 3 に示す。症例 1 は右肺中葉の肺動静脈奇形 3 病変に対してプラチナコイルおよびハイドロゲルコイルを用いた塞栓術が施行された患者である。塞栓術後の CT では金属アーチファクトのため血流残存の評価は困難であるが、ASL 併用 UTE-MRI では、3 病変のうち 2 病変においてコイル内の血流を介した動静脈奇形の描出が連続的にみられ再発と診断した (図 2)。一方、残りの一病変

には血流信号は見られず、完全塞栓と診断した。この所見は、高時間分解能造影 MRA および血管造影画像と良好な相関を示した。症例 2 は脾動脈瘤に対して、プラチナコイルを用いた親血管を温存した動脈瘤内塞栓が施行された患者である（図 3）。塞栓後の ASL 併用 UTE-MRI では、瘤のネックにわずかに残存血流を疑う信号が見られる。親血管の描出は保たれており、また連続的な血行動態画像で生理的な順行性の血流であることが確認可能である。これらの所見は高時間分解能造影 MRI と一致していた。

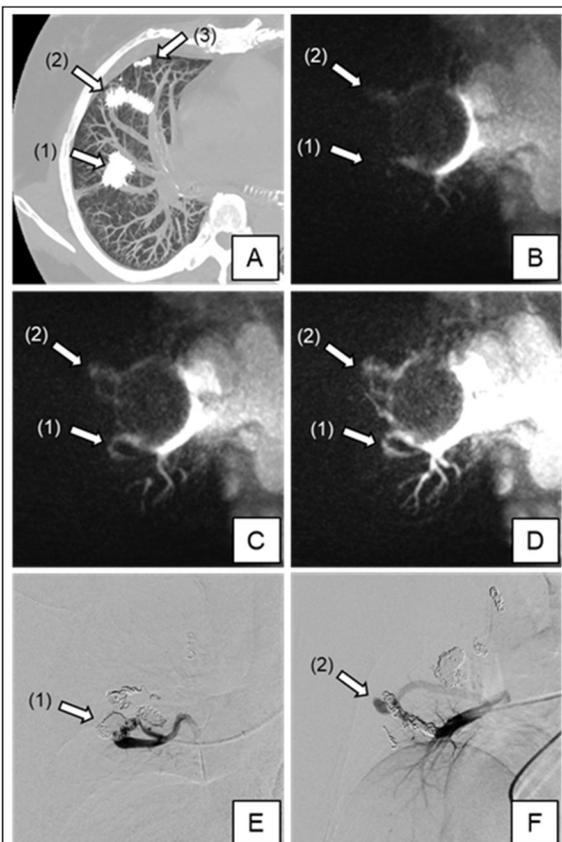


図 2. 50 歳代、女性。肺動静脈奇形塞栓術後。A：非造影 CT。B-D：ASL 併用 UTE-MRI の連続画像。TI 値はそれぞれ、200、506、812 ミリ秒。E-F：血管造影画像。番号は病変番号を示す。ASL 併用 UTE-MRI 画像では、(1)、(2)の病変でコイル内の血流信号が連続的に描出され、再発と診断し得る。血管造影で 2 病変ともコイル内を介した血流の再発と診断された。

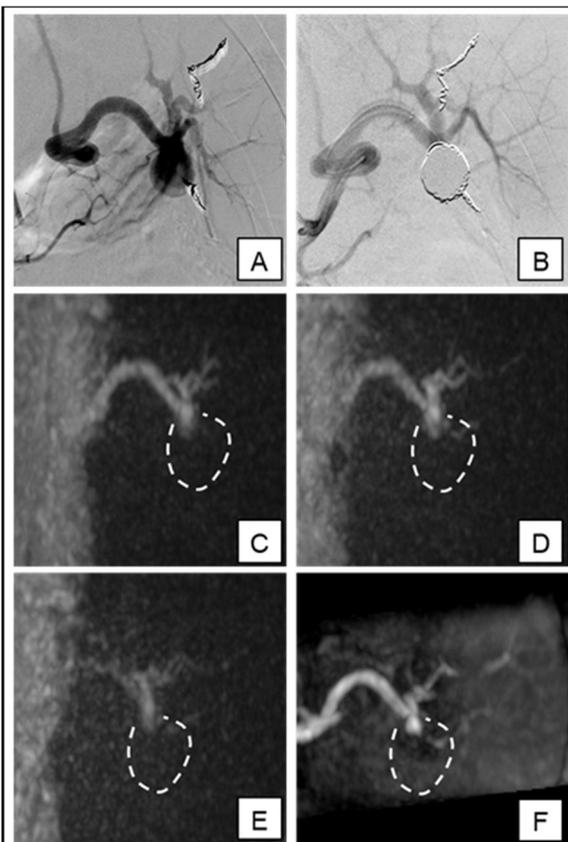


図 3. 50 歳代、男性。脾動脈瘤に対する親血管温存動脈瘤塞栓術後。A：塞栓前血管造影画像。B：塞栓後血管造影画像。C-E：ASL 併用 UTE-MRI の連続画像。TI 値はそれぞれ、500、806、1112 ミリ秒。F：高時間分解能造影 MRA。ASL 併用 UTE-MRI で瘤のネックに血流の残存を認める。この所見は高時間分解能造影 MRA とよく一致している。破線は動脈瘤の輪郭を表す。

(4) 研究の総括と今後の展望

本研究では、体幹部領域の血管病変に対する塞栓術後治療効果判定法としての ASL 併用 UTE-MRI 法の有用性が明らかとなった。本研究の成果は国内外で初の報告であり、非常に独創的である。同法は無被曝、造影剤不使用であるため、若齢者や腎機能障害を伴う患者、造影剤アレルギーの既往を有する患者などで特に有用と考えられる。ASL 併用 UTE-MRI の現時点の問題点としては、長い撮像時間や空間分解能が CT と比較し低いなどが挙げられるが、圧縮センシング技術や Deep-learning を利用した画像再構成法を併用することなどにより、短時間で高い空間分解能の画像が取得することが可能になると考えられる。

< 引用文献 >

1) Hamamoto K, et al. Ultra-short echo time magnetic resonance imaging for detection of pulmonary arteriovenous malformation recanalization after coil embolization: a case report and a phantom study. Acta Radiol Open 2017;6(9):1-6.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 綾部佑介, 濱本耕平, 池田欣正, 小山芳征	4. 巻 75
2. 論文標題 体幹部MRAにおける金属塞栓物質の磁化率アーチファクトの影響の比較	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本放射線技術学会雑誌	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) なし	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 濱本耕平	4. 巻 33
2. 論文標題 Clinical Application of New High Resolution 3D Imaging-Additional Value for Accurate Diagnosis-	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 インナービジョン	6. 最初と最後の頁 108-109
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 Shimohira M, Kiyosue H, Osuga K, Gobara H, Kondo H, Nakazawa T, Matsui Y, Hamamoto K, Ishiguro T, Maruno M, Sugimoto K, Koganemaru M, Kitagawa A, Yamakado K.	4. 巻 -
2. 論文標題 Location of embolization affects patency after coil embolization for pulmonary arteriovenous malformations: importance of time-resolved magnetic resonance angiography for diagnosis of patency	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Eur Radiol	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) 10.1007/s00330-020-07669-w	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10件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 濱本 耕平
2. 発表標題 肺動静脈奇形のコイル塞栓術における工夫 ~Target coilをどう生かすか~
3. 学会等名 第456回日本医学放射線学会関東地方会定期大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 濱本 耕平
2. 発表標題 IVRに関連した画像診断のTips (画像診断ドクターR)
3. 学会等名 第39回日本画像医学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 濱本耕平
2. 発表標題 Clinical Application of New High Resolution 3D Imaging ~Additional Value for Accurate Diagnosis~
3. 学会等名 第77回日本医学放射線学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 濱本耕平
2. 発表標題 肺動静脈奇形の塞栓術および治療効果判定法に関する最近のトピックス
3. 学会等名 HHT JAPAN 2018 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 濱本耕平, 千葉英美子, 松浦克彦, 田中修
2. 発表標題 肺動静脈奇形に対する塞栓術後再疎通評価にUltra-short TE MRIが有用であった1例
3. 学会等名 HHT JAPAN 2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 濱本耕平, 千葉英美子, 大河内知久, 丹野啓介, 湊恭輔, 池田欣正, 綾部佑介, 田中修
2. 発表標題 Ultra-short echo time MRIを用いた肺動静脈奇形の診断: 実行可能性の検討
3. 学会等名 第46回日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 池田欣正, 綾部佑介, 川上浩紀, 千葉英美子, 濱本耕平
2. 発表標題 mASTAR法を用いた脾動脈描出法の確立
3. 学会等名 第46回日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Emiko Chiba, Kohei Hamamoto, Osamu Tanaka
2. 発表標題 A novel approach to management of sedation for interventional radiology procedure-utility of dexmedetomidine
3. 学会等名 北米放射線学会 (RSNA 2018) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 池田欣正, 綾部佑介, 川上浩紀, 千葉英美子, 濱本耕平
2. 発表標題 mASTAR法を用いた腎動脈描出法の確立
3. 学会等名 日本放射線技術学会 関東・東京支部合同研究発表大会2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 濱本耕平
2. 発表標題 Vantageシリーズを用いた肺血管・血流動態イメージングの臨床応用
3. 学会等名 第40回画像医学会総会（招待講演）
4. 発表年 2021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
---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------