

令和 4 年 6 月 17 日現在

機関番号：13802

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K09264

研究課題名(和文) 腹部大動脈瘤術後2型エンドリークによる瘤増大を予測予防するための革新的研究

研究課題名(英文) Innovative research to predict or prevent type 2 endoleak-induced sac expansion after endovascular treatment of abdominal aortic aneurysm

研究代表者

海野 直樹 (Unno, Naoki)

浜松医科大学・医学部・特任研究員

研究者番号：20291958

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：腹部大動脈瘤(AAA)ステントグラフト内挿術後のTypeII endoleak (T2EL)による瘤径増大を予測しうるパラメータを探索した。4D-Flow MRIによりAAA分枝動脈の流速流量の測定してtotal flow volume (TBF/min)を術前、7PODに測定した。術後1年目に後方視的検討結果から、術前の症例でTBF >13.5ml/min、7PODでTBF > 3.75ml/minが瘤径増大のcut-off値と判明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

Type IIエンドリーク(T2EL)による腹部大動脈瘤(AAA)ステントグラフト内挿術(EVAR)後の瘤径増大が問題となっている。そのT2ELを予防するためにEVAR全症例に対してあらかじめ分枝動脈を可能な限り塞栓しておくという施設が増えつつある。しかしそもそもT2ELは自然に収束するものが80%以上あり、T2ELを予防するためにEVAR全症例に対してあらかじめ分枝動脈を塞栓しておくという考え方は、過剰医療でもあり医療資源の合理的使用とは言い難い。また塞栓術による合併症併発の危険性もある。今回の研究からT2ELによる術後瘤径拡大が予測可能となり、選択的塞栓術が可能となるかもしれない。

研究成果の概要(英文)：The objective of this study was to investigate the hemodynamic parameters of type II endoleaks (T2ELs) to predict sac expansion. Using 4D-flow MRI, patients with EVAR underwent 4D-Flow MRI at pre- and post(7POD) EVAR. Amplitude of the dynamics of flow volume (AFV) were measured using 4D-flow MRI in each aortic branch. AFV was defined as the sum of the absolute values in one heartbeat. Each AAA case's total flow volume per min (TBF/min), defined as the sum of AFV per min in all aortic branches, was calculated. The cutoff value of TFV for sac enlargement was 13.5 ml/min before EVAR and 3.75ml/min at 7POD.

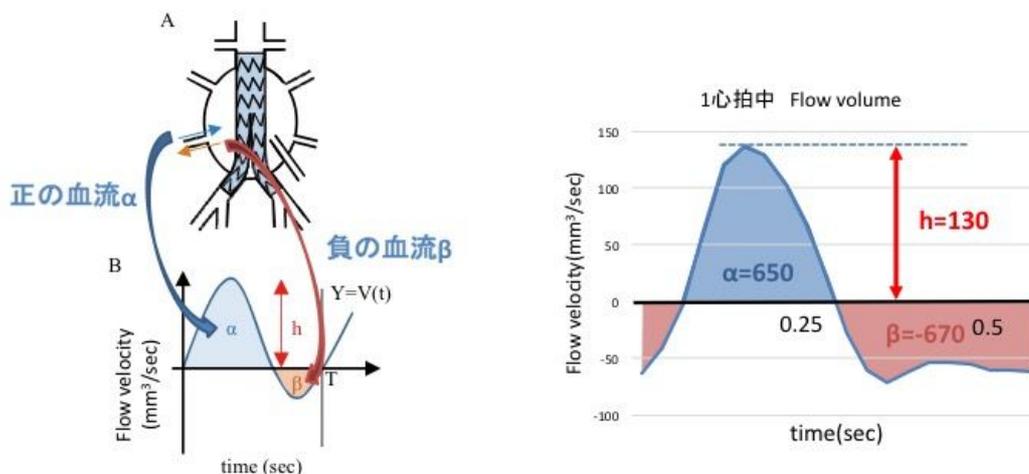
研究分野：血管外科

キーワード：腹部大動脈瘤 ステントグラフト エンドリーク 4D-Flow MRI 塞栓術

1. 研究開始当初の背景

近年、腹部大動脈瘤(以下 AAA)治療は経カテーテル的に大動脈内にステントグラフトを留置する EVAR が、その低侵襲性から全 AAA 症例の半数以上で選択され、本邦では年間 1 万例以上に達している。世界では実に 10 万例以上の EVAR が毎年行われているが、未解決の問題として術後のエンドリーク(EL)がある。大動脈瘤の分枝からの瘤内への血流の残存は Type II エンドリーク(T2EL)として定義され、自然消退する症例が多いことから経過観察にとどめている施設が大多数と考えられる。しかし EL の残存(あるいは新規に出現するものを含めて)は、明らかに動脈瘤の縮小を妨げるばかりか、中には動脈瘤をさらに拡大させて破裂に至らしめるものもあり、どこの施設でも対応に苦慮しているのが現状である。とりわけ T2EL は EVAR 術後の発生率も 20%超と高率であり、長期にわたり残存するものも多い。これまでの他施設からの研究で T2EL が遷延する症例は、分枝動脈の径が大きいものや、数が多いものが振り返りの研究から指摘されてきた。T2EL を予防するために EVAR 全症例に対してあらかじめ分枝動脈を塞栓しておくという考えから、術前や EVAR 術中に予防的に下腸間膜動脈(IMA)や腰動脈(LA)をコイルを用いて経カテーテル的に塞栓閉塞させてから EVAR を行う方針としている施設も増えつつある。一方、壁在血栓を多く有する AAA では IMA を塞栓する際

各分枝1本ごとの血行動態解析



1心拍中の瞬間最大血流量 h	=130	(mm ³ /sec)
1心拍中の総血液量 α+β	= 650-670 =20	(mm ³ /心拍)
1心拍中ののべ血液量 α + β	= 650 + -670 =1320	(mm ³ /心拍)

* 総血流量および延べ血流量は心拍数を乗じて1分あたりを算出

に腸管梗塞壊死を来したとする報告もあり、そもそも T2EL は自然に収束するものが 80%以上あり、そのような T2EL を予防するために EVAR 全症例に対してあらかじめ分枝動脈を塞栓しておくという考え方は、過剰医療とも考えられ医療資源の合理的使用とも言い難い。

Four-dimensional flow-sensitive magnetic resonance imaging(4D-flow MRI)は広範囲の流速データを三次元的、包括的に一度の検査で取得することが可能な新しい画像解析方法であり、MRI データの新しい解析法として注目されつつある。我々は三次元シネ位相コントラスト法に心電図同期して位相分解も施しシネループで観察することができる MR 撮像技術とソフトウェアを開発し EVAR 後のエンドリーク(EL)評価に応用してきた。その結果、T2EL は右上図のような to-and-fro type(Type IIa)と in-and-out flow type(Type IIb)の二つのタイプがあることを 4D-flow MRI 解析から明らかにした(Circ J 80(8),1815-26,2016)。また現在右図のごとき計算手法を考案し、流体力学的に動脈瘤内に流入する血液の最大瞬間流量、並びに 1 心拍あたりの分枝動脈からの運搬血液量の算出が可能となった。この計算式を用いて、個々の症例の分枝動脈 1 本ずつを解析した結果、自然収束する EL 動脈枝と、遷延する EL 分枝では 1 心拍あたりの延べ血流(| |+| |)が有意に大きいことを発見した。

2. 研究の目的

本研究の目的は EVAR 術前並びに術後に T2EL による瘤径増大を予想しうるか否かについて予測を可能とするパラメーターの探索とその cut-off 値を探索することである。

3. 研究の方法

4D-flow MRI を用いて、EVAR の (1)術後 7 日目と(2)術前に 4D-flow MRI を実施し、T2EL 分枝血管 1 本ずつの血行動態を解析することにより、T2EL 血管が収束するか遷延するか、また動脈瘤が 1 年後に縮小するか拡張するかを前向きに経過観察し、そこから瘤径増大をもたらすパラメーターの探索とその cut-off 値を検討した。

(1)7POD の 4D-Flow MRI 評価法

7POD時の1動脈瘤のすべてのEL分枝における”延べ流量”の総和と1年後の瘤増大の有無

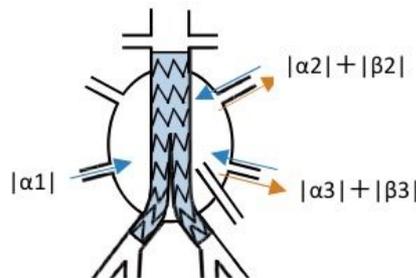
*増大:1年間に5mm以上瘤径増大するもの

瘤径増大群と非増大群で

瘤に関連するすべてのEL血管の延べ流量の合算値を比較。

評価血流量: ・各症例における延べ流量の総和

例 Type IIaが2本、Type IIbが1本存在する動脈瘤の場合

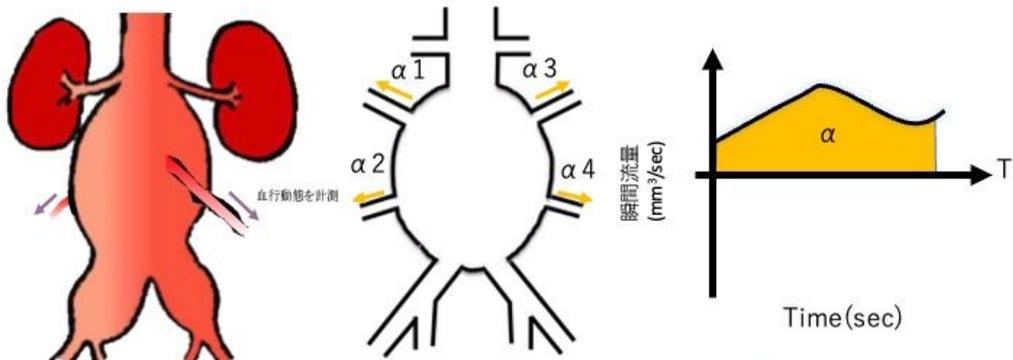


各EL血管の”延べ流量”の総和
 $|\alpha 1| + |\alpha 2| + |\beta 2| + |\alpha 3| + |\beta 3|$

(2)術前の 4D-Flow MRI 評価法

術前4D-flowMRI解析方法

瘤分枝総血流量 = $|\alpha 1| + |\alpha 2| + |\alpha 3| + |\alpha 4|$

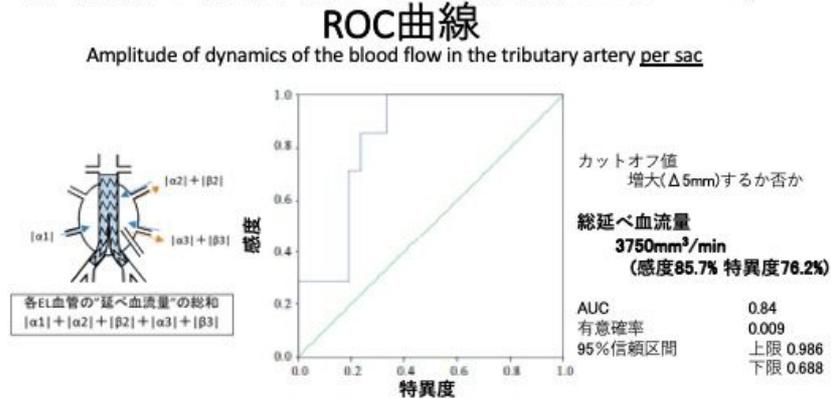


瘤分枝総血流量を2群間で比較する

4. 研究成果

(1) EVAR 7POD 時の 4D-Flow MRI 分析から判明した EL 血管の“延べ流量の総和(Total Blood Flow(TBF))”の術後 1 年時の瘤径増大 cut-off 値は 3.75 ml/min 以上であり、ROC 曲線から瘤径増大のリスク感度 84.2% 特異度 69.4%と判明した。
感度 85.7% 特異度 76.2%と判明した。

非増大群vs増大群 総延べ流量 (症例あたりのTBF)

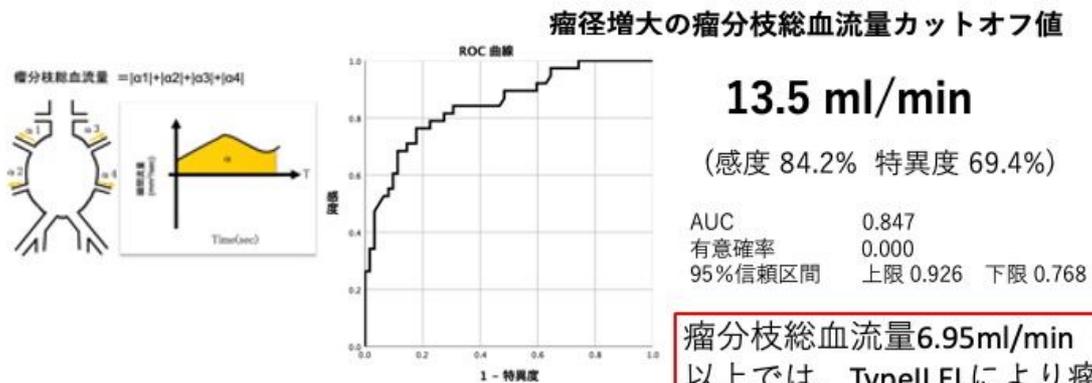


各症例毎のEL「総延べ血流量 TBF」は3.75ml/min以上で瘤径増大

(2) EVAR 術時の 4D-Flow MRI 分析から判明した EL 血管の“延べ流量の総和(Total Blood Flow(TBF))”の術後 1 年時の瘤径増大 cut-off 値は 13.5 ml/min 以上であり、ROC 曲線から瘤径増大のリスク感度 84.2% 特異度 69.4%と判明した。

非増大群vs増大群 総延べ流量 (症例あたりのTBF)

ROC曲線



**瘤分枝総血流量6.95ml/min
以上では、TypeII ELにより瘤
径増大する可能性が高い。**

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Kazuto Katahashi, Masaki Sano, Naoki Unno et al.	4. 巻 70
2. 論文標題 Flow Dynamics of Type II Endoleaks Can Determine Sac Expansion After Endovascular Aneurysm Repair Using Four-Dimensional Flow-Sensitive Magnetic Resonance Imaging Analysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Vascular Surgery	6. 最初と最後の頁 107-116
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jvs.2018.09.048.	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 該当する

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 山中裕太、海野直樹、他
2. 発表標題 4D-flow MRIを用いた腹部大動脈瘤分枝Type II ELの予測
3. 学会等名 第121回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山中裕太、海野直樹、他
2. 発表標題 ステントグラフトType II エンドリークによる瘤径増大症例の検討- 術前4D-flow MRI解析の有用性
3. 学会等名 第61回日本脈管学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 片橋一人、海野直樹 他
2. 発表標題 4D-flowMRIを用いたEVAR術後エンドリークの血流動態解析とII型ELによる瘤径増大の血流動態学的な予測因
3. 学会等名 日本外科学会第119回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2019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	犬塚 和徳 (Inuzuka Kazunori) (00397415)	浜松医科大学・医学部附属病院・講師 (13802)	症例の組み込みと分析
研究 分担者	佐野 真規 (Sano Masaki) (40733514)	浜松医科大学・医学部附属病院・助教 (13802)	データの解析

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