

令和 5 年 5 月 15 日現在

機関番号：23903

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K08002

研究課題名（和文）肺動静脈奇形に対する塞栓術後の新たな画像診断：造影剤を使用しない非侵襲的血流評価

研究課題名（英文）Non-contrast MR angiography for pulmonary arteriovenous malformations

研究代表者

下平 政史（Shimohira, Masashi）

名古屋市立大学・医薬学総合研究院（医学）・准教授

研究者番号：60597821

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,800,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、肺動静脈奇形に描出において、非造影MRAの有用性を検討した。19患者（男性4名、女性15名、年齢中央値46歳（20-73））の21病変に対して造影MRAおよび非造影MRAが撮影された。非造影MRAと造影MRAと比較し、病変描出能、画質を検討した。画質については5-point Likert scaleを使用した。病変描出能は非造影MRA、造影MRAともに100%であった。画質の評価スコアは、非造影MRA（ $3.2 \pm 1.2$ ）は造影MRA（ $4.9 \pm 0.3$ ）よりも有意に低かった（ $P < 0.0001$ ）。非造影MRAは、画質は造影MRAに劣るが病変描出には有用であると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

肺動静脈奇形に対するコイル塞栓術後の再開通は、脳梗塞の原因となるため、その診断は重要である。私たちは造影MRAという正診率の高い診断方法を開発し報告した。しかし、これは造影剤を静脈注射する方法であり、アレルギー反応、腎機能障害、造影剤注入の際の静脈ルートへの空気混入による脳梗塞など、有害事象を生じる可能性があった。本研究では、造影剤を使用しない非造影MRAの撮影方法の有用性を検討し、病変描出能は造影MRAに劣らないことを明らかにした。これにより肺動静脈奇形を有する患者は、造影剤を使用せずに術後の再開通診断ができる可能性が高まり、患者の負担軽減および医療経済に貢献できる結果と考える。

研究成果の概要（英文）：In this study, we report our experience of non-contrast MR angiography (NC-MRA) for PAVMs. Nineteen patients with 21 PAVMs underwent both NC-MRA and TR-MRA before embolization for PAVMs. The median age was 46 years (range, 20 to 73 years), and there were 4 male patients and 15 female patients. We compared the detectability and image quality of PAVMs between NC-MRA and TR-MRA. Image quality was evaluated using a 5-point Likert scale. All 21 PAVMs could be visualized in both NC-MRA and TR-MRA, and thus detectability was 100% in each. Image quality scores of PAVMs by TR-MRA ( $4.9 \pm 0.3$ ) were higher than those by NC-MRA ( $3.2 \pm 1.2$ ) ( $P < 0.0001$ ). NC-MRA can detect PAVMs, although the image quality of NC-MRA may be insufficient in comparison to TR-MRA.

研究分野：放射線医学

キーワード：肺動静脈奇形 塞栓術 再開通 造影剤

## 1. 研究開始当初の背景

肺動静脈奇形は、肺動脈と肺静脈の異常な右左短絡であり、これによる慢性低酸素血症により、労作性呼吸困難やチアノーゼなどの症状が生じる。さらに右左短絡のため、静脈血内の血栓や細菌が、肺の毛細血管にトラップされず左心系に流れ、脳梗塞や脳膿瘍という重篤な中枢神経系合併症を引き起こす。このため、無症候性であっても治療適応となる。本疾患に対する治療方法は、外科的治療と塞栓術が挙げられるが、近年は低侵襲で肺機能を温存しやすいという利点により、コイル塞栓術が第一選択の治療法と考えられている。しかし大きな問題点として、ときに、この留置したコイル部分に血流が再開通することが知られている。コイル塞栓術後にも関わらず、再開通が生じたために脳梗塞を来した報告もあり、再開通を正確に診断し治療することは非常に重要である。この再開通診断は、従来は CT にて異常短絡の排出路である肺静脈が収縮しているかどうかを調べることで、再開通の有無を診断していた。しかし、これは血流を直接評価しているわけではなく、血流低下後に生じうる間接的所見であり、正確さに欠けていた。近年、再開通診断の新たな方法として、造影剤の流れを経時的に描出可能な time-resolved magnetic resonance angiography (造影 MRA) を撮像することで、再開通を正確に診断することが可能となった。しかし、これは造影剤を静脈注射する方法であり、アレルギー反応、腎機能障害、造影剤注入の際の静脈ルートへの空気混入による脳梗塞など、有害事象を生じる可能性があった。

## 2. 研究の目的

これをふまえ、私たちは造影剤を使用しない再開通診断の方法を開発する必要があると考えた。非造影 MRA はすでに、脳動脈や大動脈で使用されているが、肺動脈では、呼吸や心拍動、肺内の空気の影響により良好な画像を得るのは困難であった。一方近年、当院の 3 テスラ MR 装置 (TRILLIUM OVAL, HITACHI) に最先端の技術である Pencil beam パルスが導入され、使用可能となった。この Pencil beam パルスを標的とする血管に与えると、標的血管の血流を良好に描出することが可能となる。これを連続撮影することにより、その血流を経時的に画像化できる。私たちは、この Pencil beam パルス併用の非造影 MRA について、健常者ボランティアによる初期研究を行った。この結果、この新しい非造影 MRA では、肺動脈が末梢まで良好に描出される、という結果を得た。さらに画質を左右する Inversion time を検討し、至適値が 1500ms であることを明らかにした。本研究では、Pencil beam パルス併用の非造影 MRA の臨床応用を目指し、肺動静脈奇形の描出における非造影 MRA の有用性を検討した。

## 3. 研究の方法

肺動静脈奇形に描出において、非造影 MRA の有用性を検討した。19 患者(男性 4 名、女性 15 名、年齢中央値 46 歳 (20-73 歳))の 21 病変の肺動静脈奇形に対しコイル塞栓術が施行され、その術前に造影 MRA および非造影 MRA が撮影された。患者および肺動静脈奇形の詳細は図 1、非造影 MRA のプロトコールは図 2 のとおりである。非造影

MRA と造影 MRA と比較し、病変描出能、画質を検討した。画質については 5-point Likert scale (1 = poor, 2 = fair, 3 = moderate, 4 = good, 5 = excellent) を使用した。

図 1 患者および肺動静脈奇形の詳細

患者(n=19)	男性/女性	4/15
	年齢*	46 (20-73)
肺動静脈奇形 (n=21)	タイプ	
	シンプル/コンプレックス	17/4
	病変の場所	
	右上葉/右中葉/右下葉/左上葉/左 下葉	1/3/8/6/3
	サイズ*	
	流入動脈 (mm)**	3.5 (2.3-5.7)
	拡張部分 (mm)	7.8 (4.1-12.5)

# 平均値 \*中央値 \*\*コンプレックスタイプの場合は最大の流入動脈を計測

図 2 非造影 MRA のプロトコール

Pulse sequence	3D fast spin echo
Field of view (mm)	350 × 350
Matrix size	256 × 176
Number of slices	55 (reconstruction 110)
Slice thickness (mm)	4 (reconstruction 2)
Acquisition plane	Axial
Phase encoding direction	Anterior-posterior
k-space ordering	centric
Parallel imaging factor	3.7
Echo train length	50
Echo spacing (ms)	4.4
Echo time (ms)	4.4
Repetition time (ms)	Depends on respiratory interval (approximately 4000)
Number of beam saturation pulse	0, 3, 6, 9, and 12
Flip angle of the slice-selective saturation pulse (°)	180
Acquisition delay between the slice-selective saturation pulse and main scan (ms)	1120

#### 4. 研究成果

肺動静脈奇形 21 病変の feeder のサイズは、中央値 3.5mm (2.3 5.7)。Sac のサイズは、中央値 7.8mm (4.1 12.5) であった。病変描出能は非造影 MRA、造影 TR-MRA とともに 100% であった。画質の評価スコアは、非造影 MRA ( $3.2 \pm 1.2$ ) は造影 TR-MRA ( $4.9 \pm 0.3$ ) よりも有意に低かった ( $P < 0.0001$ )。(図 3, 4)

図 3 左肺下葉の肺動静脈奇形。A : CT、B : 造影 MRA、C : 非造影 MRA  
造影 MRA、非造影 MRA とともに病変の同定は可能である。画質の評価スコアは、造影 MRA : 5、非造影 MRA : 4 であった。

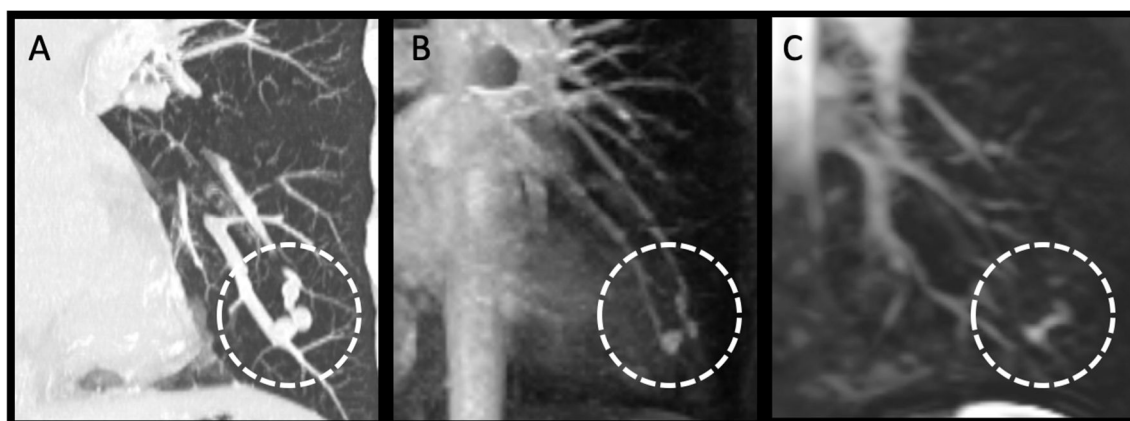
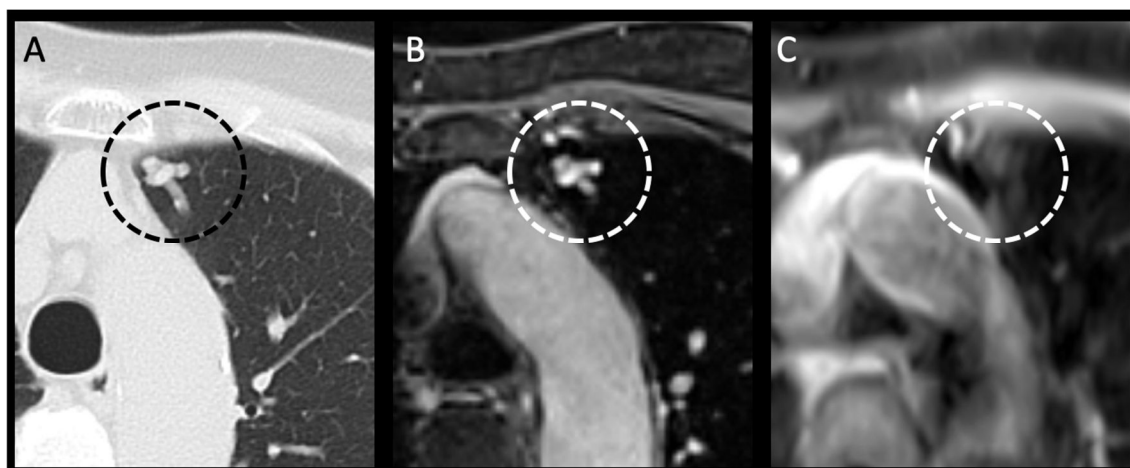


図 4 左肺上葉の肺動静脈奇形。A : CT、B : 造影 MRA、C : 非造影 MRA  
造影 MRA、非造影 MRA とともに病変の同定は可能である。画質の評価スコアは、造影 MRA : 4、非造影 MRA : 1 であった。



画質に影響する因子としては、患者の呼吸が一定であるかどうか、が挙げられる。呼吸を一定に管理しやすい比較的若年の患者には非造影は有用であると考えられる。また、本研究の非造影 MRA では、心電図同期をしていないため、k 空間中心付近のデータ収集時の心時相によって描出が変化しており、差分処理する画像間でその影響が異なるため描出される範囲の再現性がやや低い印象である。心電図同期の併用は今後の課題と考えら

れる。

#### 結論

非造影 MRA は、画質は TR-MRA に劣るものの肺動静脈奇形の病変描出には有用であった。造影剤アレルギーや腎機能障害で造影剤が使用しづらい患者には代替検査となりうると考えられる。

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 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kan H, Mizuno K, Takizawa M, Shimohira M, Kawai T, Aoki T, Tsubokura S, Kasai H.	4. 巻 94
2. 論文標題 Noncontrast time-resolved pulmonary magnetic resonance angiography with consecutive beam saturation pulse and variable flip angles using three-dimensional fast spin echo: A preliminary study.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Magnetic Resonance Imaging	6. 最初と最後の頁 80-88
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.mri.2022.09.001.	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2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Masashi Shimohira, Tatsuya Kawai, Hirohito Kan, Kyosuke Mizuno, Kengo Ohta, Yusuke Sawada, Keita Nakayama, Masaya Kiso-hara
2. 発表標題 Initial experience of non-contrast MR angiography for pulmonary arteriovenous malformations
3. 学会等名 16th Annual Scientific Meeting of Asia Pacific Society of Cardiovascular and Interventional Radiology（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 下平政史、河合辰哉、菅博人、水野恭佑、太田賢吾、澤田裕介、中山敬太、木曾原昌也
2. 発表標題 肺動静脈奇形に対する非造影MRAの初期経験
3. 学会等名 第8回日本HHT研究会
4. 発表年 2022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	中川 基生  (Nakagawa Motoo)  (60590982)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・講師   (23903)	
研究分担者	富田 夏夫  (Tomita Natsuo)  (60643781)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・准教授   (23903)	
研究分担者	荒井 信行  (Arai Nobuyuki)  (60834885)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・研究員   (23903)	
研究分担者	河合 辰哉  (Kawai Tatsuya)  (70597822)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・講師   (23903)	
研究分担者	菅 博人  (Kan Hirohito)  (80789305)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・研究員   (23903)	
研究分担者	小澤 良之  (Ozawa Yoshiyuki)  (90569005)	名古屋市立大学・医薬学総合研究院(医学)・准教授   (23903)	

## 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