

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 29 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25461821

研究課題名(和文)血管手術前後の各血管の血流量測定による脳内フローダイナミクスの解明

研究課題名(英文) Intracranial blood flow measurements before and after vascular surgery

研究代表者

田中 壽 (TANAKA, Hisashi)

大阪大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号：40294087

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,600,000円

研究成果の概要(和文)：頸動脈の狭窄部位を金属製のステント(鞘から抜くと自然に大きくなるコイル状のもの)で広げる治療では、治療前後で脳内に供給する各動脈の血流量が変化すると予想される。この血流の変化は、ステント留置後の状態管理のために重要であるがこれまで経過を追った研究は少ない。私たちは頸動脈ステント留置術を行った患者さんの脳血流量を、術前、1日後、1週間後、3か月後の3回測定した。その結果脳血流量の合計は術後3か月にわたって変化し、新たな平衡状態に達するまで数か月かかることが分かった。

研究成果の概要(英文)：In order to elucidate time trend of intracranial blood flow after carotid artery stenting, blood flow rates in the internal carotid arteries and the basilar artery were measured before, one day after, one week after, and three months after carotid artery stenting. The results revealed that the sum of flow rates in the bilateral internal carotid arteries and the basilar artery, once increased after the surgery, decreased over next three months. It takes several years to reach equilibrium after carotid artery stenting.

研究分野：脳画像

キーワード：脳血流

1. 研究開始当初の背景

(1) 脳血管障害は死亡や介護が必要となる主な原因の一つであり、社会的に重要な疾患である。脳血管障害の中でも内頸動脈や中大脳動脈などの狭窄、閉塞より生じるアテローム血栓性脳梗塞は特に重要な病態で、高血圧や高脂血症などの生活習慣病と密接に関係があり、近年増加している。脳の血液灌流を評価する際には、局所脳血流が重要であることは当然であるが、その前提となる各動脈の血流量についてはこれまで十分には検討されていなかった。特に内膜剥離術、頸動脈ステント留置術、浅側頭動脈-中大脳動脈バイパス術などの手術前後では、各動脈の血流測定は直接に関係し最も重要な指標になる。

(2) 頸動脈ステント術は内頸動脈狭窄に対する有効な治療方法の一つである。頸動脈ステント術の目的は、内頸動脈の狭窄を解除することおよび動脈から動脈への塞栓防止にある。しかしながら頸動脈ステント留置後の血流変化を調べた研究は少ない。内頸動脈の狭窄を解除することにより、頸動脈ステント留置術はステントが挿入された内頸動脈の血流量を増やすことにより、脳全体の血流量を増加させ、両側内頸動脈、脳底動脈の血流の再分布をもたらすと考えられる。頸動脈ステント留置後の血流量はこれまで磁気共鳴灌流画像、X線CT灌流画像、核医学、そして超音波にて検査されてきた。しかしながらステント術後の再血流のタイムスケールを明らかにするように経時的に複数回測定した研究はほとんどなく、それらの間に矛盾も存在する。

(3) ある研究では、頸動脈ステント留置前、留置1~7日後、留置3~4か月後に陽電子放射能断層撮影がなされている。その研究では、脳血流量および脳内酸素代謝は頸動脈ステント留置1~7日後は上昇していたが、留置3~4か月後には術前の値に戻ったとの報告がある。頸動脈ステント留置前、留置2時間以内、留置3~6か月後に単一光子放射断層撮影が行われた他の研究では、2時間以内には脳血流は増加していないが、留置3~6か月後には、脳血流と脳血管 reactivity はともに増加している。

(4) 上記に述べた方法と異なり、位相磁気共鳴画像は各血管の血流量そのものを測定することが可能である。このようにして、頸動脈ステント留置術の直接的な影響を調べることができる。我々の知る範囲で位相磁気共鳴画像を頸動脈ステント留置術の前後で撮影した報告はない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、位相磁気共鳴画像を用いて頸動脈ステント留置後の脳血管の血流を経時的に測定し、頸動脈ステント留置後の血

流および、血流再分配のタイムトレンドを明らかにすることにある。

3. 研究の方法

(1) この研究は、施設内倫理委員会の承諾を得た後に行われた。11人の頸動脈ステントが予定されていて、文書による同意が得られた患者を対象にしている。

(2) 磁気共鳴画像撮影は3Tシステムを用い、頸動脈ステント留置術前、術後1日目、7日目、約3か月目の計4回行われた。磁気共鳴画像の内容は、磁気共鳴血管撮影(3D-time of flight MR angiography)、T2強調横断像、T1強調横断像、FLAIR横断像、拡散強調横断像、および血流量測定からなる。磁気共鳴画像にて両側内頸動脈、脳底動脈、両側中大脳動脈の血流量を測定した。

(3) 血流量の測定は、両側中大脳動脈の水平部および両側内頸動脈、脳底動脈については脳底部で行った。両側中大脳動脈の測定位置は下記のように決定した。最初に、磁気共鳴血管撮影から中大脳動脈水平部のなるべく直線状の部分を選びだした。次に直線部分の開始点および終点の座標を測定した。開始点および終点をつなぐベクトルを法線ベクトルとする平面で12枚の3次元撮影画像を得た。その12枚の画像の中から中大脳動脈がなるべく正円に近く、分岐が出ていない最も良い画像を1枚選んだ。最後にその画像と全く同じ位置で、fast-cineの撮影により血流量を測定している。このようにして、血流量測定の画像は中大脳動脈に垂直になるようにしている。脳底の測定位置については、3本の血管(両側内頸動脈と脳底動脈)を同時に測定するためにこれらすべてに垂直な断面は一般的にはないため、中大脳動脈に用いた方法が使えない。このため磁気共鳴血管撮影画像をガイドとし、3本の動脈になるべく垂直になるように12枚の3次元撮影画像を撮影して、その後その12枚の中から1つを選ぶ方法を用いている。

(4) 血流量の解析は下記のように行った。まず解析できる画像かどうかを一人の放射線科医が判断した。解析に不適当と判断された画像は以降の解析から除かれた。次に残った画像は、汎用画像ソフトであるMATLABをインストールしているPCに移動した。そしてそのPC上で我々が作成したプログラムにより血流結果を得ている。このプログラムは血管の範囲を求める際に、拍動を用いている。当該血管内に3点を操作者が置くと、それら3点のいずれかと拍動タイミングが同じ点が自動的に求まり、それらの中で当該血管の範囲が自動的に求まる仕組みになっている。

(5) 血流量を正確に求めるためには、血管と測定断面が垂直に近い方が望ましい。上述

したように中大脳動脈の測定断面は中大脳動脈水平部の直線状部分の方向を法線ベクトルとしている。一方、両側内頸動脈、脳底動脈の血流を一度に測定する断面は、これらの動脈が平行ではないため、各血管に垂直ではない。この影響を評価するために、垂直から外れている角度を一人の放射線科医が測定した。測定方法は、当該血管の撮影断面との交点から2.5mm近位点と2.5mm遠位点を結ぶベクトルをその血管の方向ベクトルと考え、方向ベクトルと撮影画像の法線ベクトルの間の角度を求めている。

(6) 統計処理はまず、上記の角度について血管、撮影時期、被験者を3因子とする three-way analysis of variance (ANOVA) で行った。この解析の目的は、撮影時期が角度に対して有意な影響を持っているかどうかを見ることにある。次に、各血管の血流量に対して、撮影時期と被験者を2つの因子とする two-way analysis of variance (ANOVA) を行った。もし撮影時期により血流量に有意な差が認められたら Tukey 法を post hoc test として用いた。研究全体としての type 1 error は 5%になるようにしている。ANOVA と post hoc test を 5 回行っているので、1 回あたりの有意差は Bonferroni 補正により 1% としている。

4. 研究成果

(1) 研究対象者は男性 9 人、女性 2 人の 11 人であった。年齢は 66 才から 84 才で平均 73 才であった。撮影は(i)術前 2-3 日前、(ii)術後 1 日目、(iii)術後 7 日目、(iv)術後 88 ~ 102 日目の計 4 回がなされた。

(2) 脳底部の測定断面と両側内頸動脈、脳底動脈の角度は 1.4 度から 35.1 度(平均 18.1 度、標準偏差 8.3 度)であった。3 因子 ANOVA では、測定時期と角度の間に有意な関係はなかった。

(3) 撮影後の画像評価により、一例の両側中大脳動脈ともう一例の中大脳動脈は解析に不適当と判断され、以降の解析から除外された。

(4) ステン트가挿入された内頸動脈の血流量は、術前に比べて術後は増加した。(図 1) 一方ステントの対側の内頸動脈の血流量は術後 3 か月の値が術前に比べて有意に低下していた。(図 2) 脳底動脈も同様に、術後 3 か月の値は術前に比べて有意に低下していた。(図 3) ステンツと同側の中大脳動脈の血流量は、術後 1 日目および 7 日目の値は術前と比べて有意に上昇していた。(図 4) ステンツと対側の中大脳動脈の血流量には撮影時期により有意な差は認められなかった。(図 5)

脳血管の血流量は術後 3 か月でほぼ平衡状態に達すると考えられた。

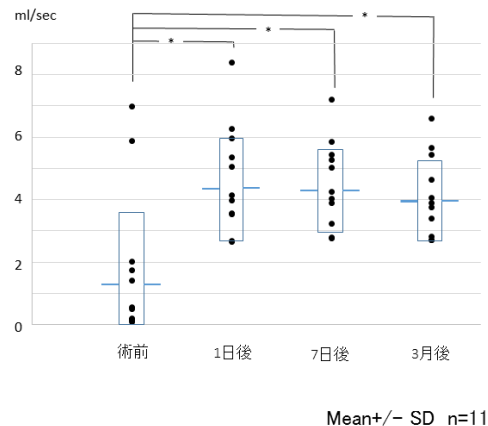


図 1 ステンツされた内頸動脈の血流量

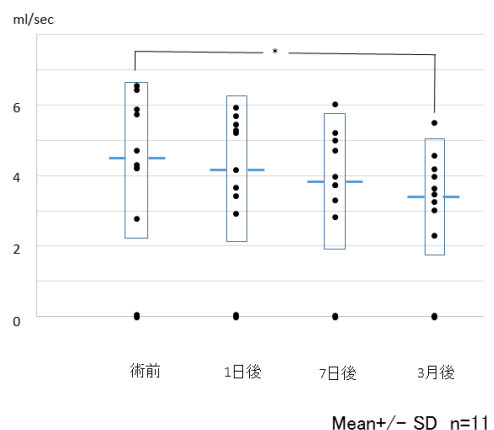


図 2 ステンツされていない内頸動脈の血流量

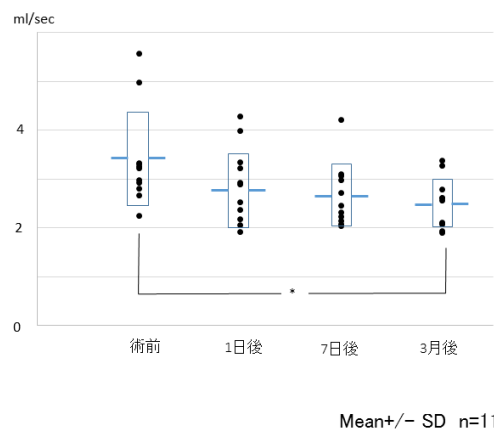


図 3 脳底動脈の血流量

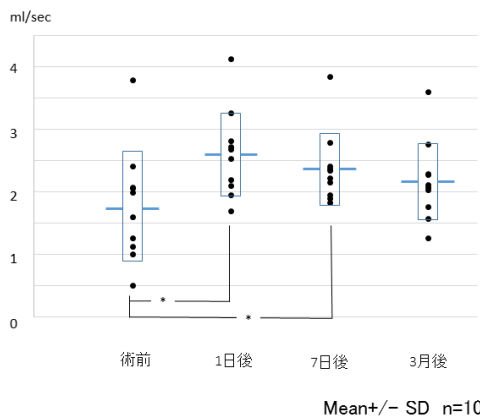


図4 スtentと同側の中大脳動脈の血流量

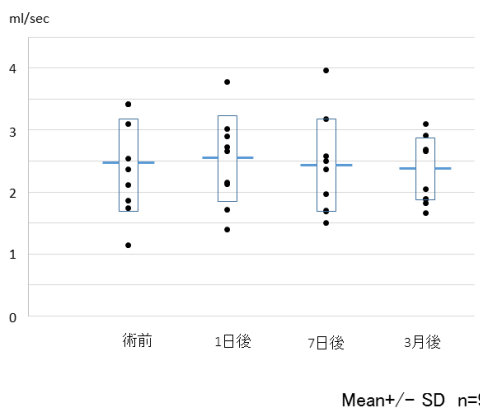


図5 スtentの対側の中大脳動脈の血流量

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表](計 2 件)

田中 壽、中村 元、藤中俊之、渡邊嘉之、高橋洋人、有澤亜津子、松尾千聡、吉岡恵理、富山憲幸

頸動脈stent前および後の内頸動脈、脳底動脈の血流測定

日本医学放射線学会、2016年4月15日、パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)

田中 壽、中村 元、渡邊嘉之、高橋洋人、有澤亜津子、藤原拓也、富山憲幸

頸動脈stent前後のfast-cine位相画像による脳動脈血流量測定

日本磁気共鳴医学会、2016年9月10日、大宮ソニックシティ(埼玉県・さいたま市)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田中 壽(TANAKA, Hisashi)

大阪大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号：40294037

(2) 研究分担者

藤中 俊之(FUJINAKA, Toshiyuki)

独立行政法人国立病院機構大阪医療センター・研究員

研究者番号：00359845

中村 元(NAKAMURA, Hajime)

大阪大学・医学系研究科・助教

研究者番号：80533794

(分担者として平成27年3月13日追加)