

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 19 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26462839

研究課題名(和文) 3T MR撮影対応型非磁性血管内ステントおよび脳血管クリップの実用化

研究課題名(英文) Practical application of 3T-MRI compatible nonmagnetic coronary intravascular stent and aneurysm clip

研究代表者

誉田 栄一 (HONDA, Eiichi)

徳島大学・大学院医歯薬学研究部(歯学系)・教授

研究者番号：30192321

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：生体とほぼ等しい磁化率を有する生体内合金の開発を行い、Au-Pt-Nbの3元系の合金でニオブが8%のとき、白金が25～30%でほぼ等しい磁化率が得られることが確認された。その合金を用いて市販の脳動脈瘤クリップと同じ形状のクリップの製作を行った。このクリップのMR撮影における影響を調べた。スピンエコー法では、クリップの形状が明瞭に観察できた。またグラジエントエコー法においてもほとんどアーティファクトは見られなかった。さらにtime of flight法による非造影MRアンギオグラフィにおいても、市販されている2種類のクリップでは隣接する水流が欠損したが、このクリップでは、なんの影響もなかった。

研究成果の概要(英文)：We have developed an in vivo alloy having almost equal magnetic susceptibility to the living body. When the niobium content is 8% in a ternary alloy of Au-Pt-Nb, approximately equal magnetic susceptibility can be obtained with 5 to 30% platinum. We fabricated an aneurysm clip of the same shape as commercially available aneurysm clip using the alloy. And the influence of the new clip on MR imaging was examined. It was resulted that the shape of the clip was clearly observable in fast spin echo sequence and no artifact was found in gradient echo sequence. Moreover, in MR angiography by time of flight (TOF) method the signal intensity of adjacent water flow was lost in the two commercially available clips, but this clip did not have any influence.

研究分野：歯科放射線学

キーワード：3T-MRI MRA 脳動脈瘤クリップ 生体内金属

1. 研究開始当初の背景

最近では循環器疾患の罹患率が上昇している。これらの疾患に対しては、脳動脈瘤クリップを用いた脳血管障害治療や、血管内ステントを用いた循環障害治療が、主な治療法となっている。これらの疾患の予後には、MR撮影が選択されている。

医科診断領域では、高磁場MR装置による診断が一般的となり、従来の1.5 Tから3 Tの静磁場強度の装置が多く施設で用いられるようになってきた。さらに生体の3次元的情報だけでなく、組織の機能的な情報を得るための要求から、脳機能画像(fMRI)を利用して、病気の鑑別を行うことも行われている。このために7 Tという非常に高磁場の臨床用MR装置もいくつかの施設で用いられるようになった。

このようななかで、3 T MR装置の普及により、1.5 T MR装置では問題とならなかったようなMR診断時の患者の動きや、体内金属による磁場不均一性の結果生じる画像歪みや異常な信号強度などのいわゆる金属アーティファクトの出現が非常に問題となり、診断を困難にする可能性が高くなってきた。すなわち体内金属は、撮像部位または撮像部位周辺にしばしば金属アーティファクトを出現させる可能性が高く、前述の脳動脈瘤クリップや血管内ステントなどの金属の存在により脳や心臓などの血管系のMR画像の診断時に、重大な影響を与える可能性がある。その結果、治療経過や疾病診断において、正確な診断が困難となる。

従来のMR撮影では、金属アーティファクトがほとんどないチタンを主成分とする生体内合金が開発・利用されているが、チタンにおいても、1.5 T MR装置は、明らかに金属アーティファクトが生じることが報告されている。金属アーティファクトの主な原因である磁化率において、金属がわずかでもプラスの磁化率を有すると、MR撮影において金属アーティファクトが出現する。その程度はMR装置の磁場強度に比例してさらに大きくなることから、私たちは、将来のさらなるMR装置の高磁場化をみすえて、磁化率が生体と等しくなる(わずかにマイナス)体内合金の開発を行ってきた。そして、磁化率が0となる体内金属がほぼ完成し、特許取得や論文発表を行った。現在では、その材料による脳血管クリップや血管内ステントの試作品作製を行っている。

2. 研究の目的

従来の研究の結果、生体内合金として白金・金の完全非磁性体の合金完成から、欠点である機械的性質を向上させるための第3元素を探し3元系合金の完成を目指していた。

その結果、ニオブを添加元素とする3元系合金で磁化率を生体と等しくする完全非磁性体合金が完成した(磁化率はわずかにマイナスの値)。この合金は従来の白金・金の2元系合金と比較して、生体内で使用するための硬さ、弾性率などの機械的性質が備わり、脳血管クリップや血管内ステントとして満足が得られる可能性があることが判明した。この合金を用いた脳動脈瘤クリップや血管内ステントの完成を目的として、基本的な形状を製作する。さらに実用化のための試作品の完成と、さらに機械的性質が高い新たな合金の開発をめざす。

3. 研究の方法

(1) 合金の作製

ヘリウムガスあるいは窒素ガス内で、酸化を防止しながら、適切な組成を有する金(Au)と白金(Pt)をアーク放電法により融解し、金・白金合金とする。作製された合金を数回にわたり同法により溶融し、均一化をはかる。過去の研究結果を参考にし、磁化率がほぼ0近辺となる範囲内のニオブ(Nb)の添加を行う。試料を薄片化して、顕微鏡あるいは、X線回折法により、均一度を調べる。その結果、不均一であるならば、再び溶融を行い、明確な均一化が判明したならば、最終的な溶融を行い、最終合金とする。最終的には、Nbの含有率を8%と固定し、Ptの含有率が15~20%の合金を作製する。

(2) クリップの作製

完成した合金を基に、市販の脳動脈瘤クリップと同様な形状を作製する。作製は業者に委託する。

(3) MR像の比較

3 Tの静磁場強度を有する臨床機(spectra、シーメンス社)を用いて、新しい合金を基に作製した脳動脈瘤クリップのMR撮影を行い、MR画像に出現するアーティファクトの大きさを、市販の脳動脈瘤クリップのMR画像と比較する。

2種類の市販品の脳動脈瘤クリップとしては、エルジロイ(Co-Cr合金)と、チタン(6-4 Titan)クリップを比較した。

MR画像は高速スピネコ-T1強調画像、グラジエントエコー-T1強調画像の2種類の撮影を行い、アーティファクトの大きさを比較する。撮影は水が入ったアクリル水槽中に各クリップを設置し、撮影を行う。

次に、time of flight (TOF)法によるMRアンギオグラフィーの撮影を行う。血管を模擬したテフロンチューブを水槽にいれ、チューブ内に一定の速さで水を流せるようなファントムの作製を行う。ファントムのチューブ

の外壁に各クリップを貼り付け、撮影を行う。

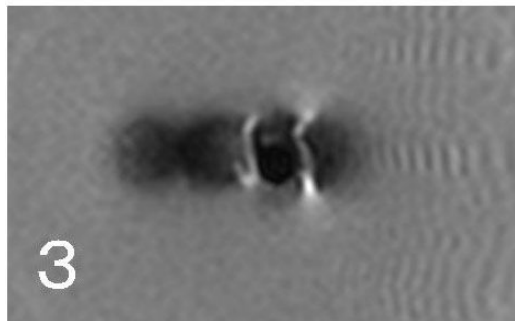
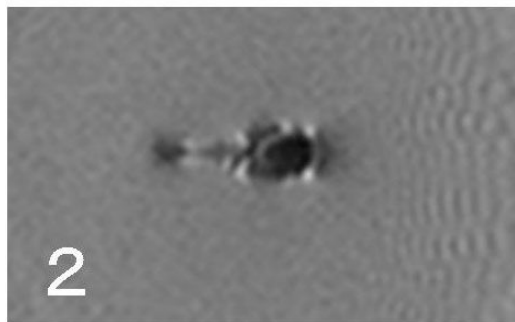
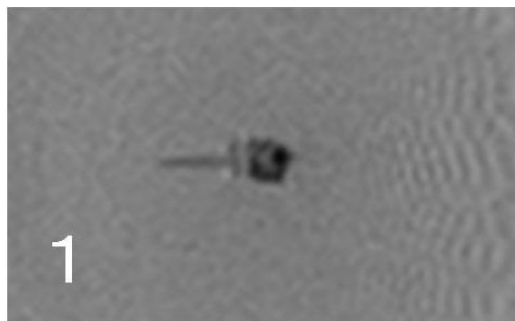
4. 研究成果

(1) New クリップの光学写真



新しい Au-Pt-Nb 合金を基に、市販のクリップとほぼ同等な形状をもつようなクリップの作製ができた。

(2) 高速スピネコーによる T1 強調画像



1. New クリップ、2. チタンクリップ
3. エルジロイクリップ
画像の左側がクリップの先端となっている

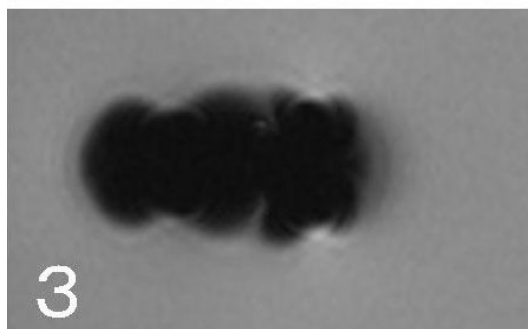
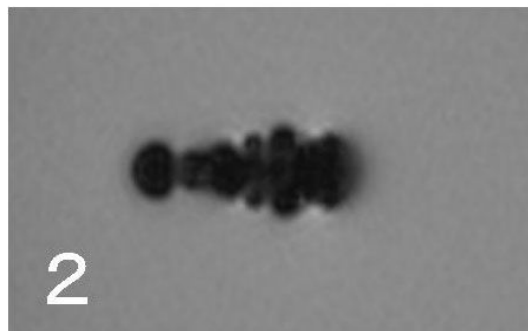
New クリップでは、クリップの形状とほとん

ど同程度の範囲で、低信号領域が観察されるが、一般的な金属アーティファクトに特徴的な低信号領域周囲の高信号領域は確認できない。

チタンクリップでは、クリップの大きさよりもひとまわり程度大きな低信号領域が認められ、ところどころに高信号が出現している。

エルジロイクリップでは、アーティファクトの範囲は、チタンクリップよりもさらに広がり、クリップの形状が推定できないような長方形の範囲で低信号領域が広がっている。クリップの頭部の部分に明らかな高信号領域の2本の線が観察される。

(3) グラジエントエコーによる T1 強調画像



1. New クリップ、2. チタンクリップ
3. エルジロイクリップ
画像の左側がクリップの先端となっている

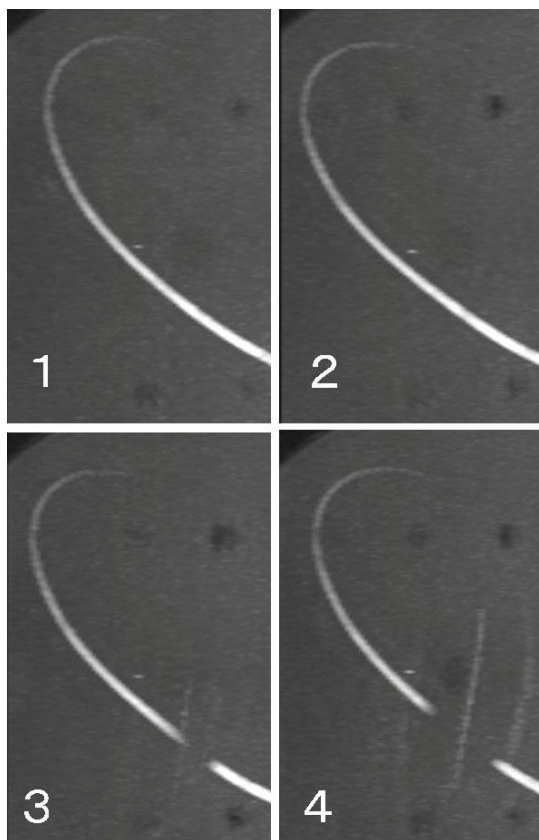
New クリップでは、高速スピネコー画像と比較して、クリップ頭部に見られる低信号領域の範囲が広がっている。クリップ先端はほとんど差が見られない。長さ的には、高速スピネコー画像と比較してもほとんど同程度である。

チタンクリップでは、明らかな体信号領域

が団子状に連なり、高速スピンエコー画像と比較して、明らかなアーティファクトの範囲が広がっている。クリップの形状もほとんどわからなくなっている。

エルジロイクリップでは、クリップの幅方向にもアーティファクトが広がり、全体が低信号となっている。クリップの形状は高速スピンエコー画像と同様に、まったくわからない。

(4) MR アンギオグラフィー画像



- 1 . コントロール (クリップなし)
- 2 . New クリップ、 3 . チタンクリップ
- 4 . エルジロイクリップ

水流 (釣り針の形をした白い線) は画像の下から上に向かって流れている。水流の途中の断裂 (黒い部分) がアーティファクトを示している。クリップはチューブの下方 (画像上で下から 1 / 4 程度の箇所) に貼り付けてある。チューブの太さは一定である。

コントロールのMRアンギオグラフィーの画像ではクリップがないので、水流にアーティファクトがまったく生じない。水流の太さは画像の上に行くに従って細くなっている。また水の信号強度も画像の下から上に行くに従い、低下している。これはMRアンギオグラフィーに特有な現象である。

New クリップでは、クリップがあるにもかかわらず、水流の流れの断裂像や太さの変化

など、まったく影響が認められない。コントロール画像と同等で区別はつかない。

チタンクリップでは、チューブへのクリップの接触部に水流の信号欠損像が認められる。

エルジロイクリップでは、チタンクリップと比較して、さらに水流の信号欠損像の長さが長くなっている。また信号欠損像の中央と端にやや高信号の線状画像が出現している。

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文] (計6件)

Yoshida M, Honda E, Dashpuntsag O, Maeda N, Hosoki H, Sakama M, Tada T, Availability of Japanese Government's supplemental texts on radiation reflecting the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident for elementary and secondary education from dental students' understanding, J Environ Radioact, 155-156, 2016, 7-14 (査読あり)

Yoshida M, Honda E, Trends in Magnetic Resonance Imaging Research in Dentistry, Dental Health: Current research, 1 (2), 2016, 1-3 (査読あり)

Toshihiro IMAMURA, Zusei KANNO, Haruki IMAI, Tomoko SUGIYAMA, Takahiro WADA, Midori YOSHIDA, Minoru SAKAMA, Takashi ONO, Eiichi HONDA and Motohiro U, Infiltration of trace metal ions in the oral mucosa of a rat analyzed using SR-XRF, XAFS, and ICP-MS, Dent Mater J, 34 (6), 2015, 814-21 (査読あり)

Kulthida Nunthayanon, Eiichi Honda, Hiroko Ohmori, Maristela Sayuri Inoue-Araie, Kazuo Shimazaki, Tohru Kurabayashi, Takashi Ono, A pilot study on characterization of articulatory movements during fricative /s/ sound in an anterior open bite subject: a tooth-visualized 3-T MRI movie evaluation, J World Feder Orthod, 4, 2015, 71-77 (査読あり)

Nunthayanon K, Honda E, Shimazaki K, Ohmori H, Inoue-Arai MS, Kurabayashi T, Ono .T, Differences in Velopharyngeal Structure during Speech among Asians Revealed by 3-Tesla Magnetic Resonance Imaging Movie Mode, BioMed Research International, 2015, Article ID 126264, 2015, 1-8 (査読あり)

Nunthayanon K, Honda E, Shimazaki K, Ohmori H, Inoue-Arai MS, Kurabayashi T, Ono .T, Use of an advanced 3-T MRI movie to investigate articulation, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 119 (6), 2015, 684-694 (査読あり)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

誉田 栄一 (HONDA, Eiichi)
徳島大学・大学院医歯薬学研究部・教授
研究者番号：30192321

(2) 研究分担者

吉田 みどり (YOSHIDA, Midori)
徳島大学・大学院医歯薬学研究部・助教
研究者番号：30243728

前田 直樹 (MAEDA, Naoki)
徳島大学・大学院医歯薬学研究部・助教
研究者番号：10219272

細木 秀彦 (HOSOKI, Hidehiko)
徳島大学・大学院医歯薬学研究部・准教授
研究者番号：60199502