

平成23年2月28日現在

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2007～2009

課題番号：19591418

研究課題名（和文） MRIにおいてステント内部の観察が可能な無誘導型ステントの開発

研究課題名（英文） Development of No Induction Stent That Visualizes in Stent Lumen in MR Imaging

研究代表者

加藤 博和 (KOTO HIROKAZU)

岡山大学・大学院保健学研究科・教授

研究者番号：60127511

研究成果の概要（和文）：

頭部，冠動脈，胆道，その他の管腔臓器が狭窄した場合，メッシュ状の金属製の筒（ステント）を患部に挿入し，流通を確保する治療が行われる。治療後ステント内部の再狭窄を診断することが必要であるが，X-CT，またMRIにおいても内部を観察することはできない。本研究は，MRIにおいてステント内部が観察できない原因は外部からの交流磁場によって金属製ステントに誘導磁場が発生し，それによってステント内部の磁場が弱くなるのが原因であること有限要素法を用いたシミュレーションで明らかにした。その結果から，ステントをソレノイドコイル状に形成し，このステントの中心軸を交流磁場と垂直に配置することにより，ステントの内部を可視化できることを理論的に示した。理論をもとにソレノイドコイル状のステントを作製し，MRIで観察したところ，ステントの内部を観察することができた。

研究成果の概要（英文）：

In case that strictures are caused in the hollow viscera such as coronary artery, biliary tract, and esophagus, metallic cylinders consisting mesh pattern (called as stent) are inserted in the strictures in order to expand the narrowed portions. It is required to diagnose the presence of re-stricture in the stent after treatment, but we cannot diagnose the stent lumen using the MRI device.

We found out the causes of the above phenomenon in the MRI diagnosis using the simulation with the finite element method, as follows: The eddy currents are induced in the stent by the RF magnetic fields, B_1 , applied for exciting the protons in the human body, and the eddy currents induce the associated magnetic fields. The induced magnetic fields arise so as to counterbalance the applied RF magnetic fields, B_1 . As a result, the RF magnetic fields in the stent are decreased, and the flip angle of the protons becomes small.

This considerations led us to the valuable idea for visualizing the stent lumen, that is, the stent must be fabricated so as to have a solenoid-pattern structure, and the

solenoidal stent must be placed in the MRI device so as to the central axis of the stent being perpendicular to the direction of the applied RF magnetic fields, B_1 .

In the experiment, the lumen in the solenoidal stent was visualized by placing the central axis of the stent being perpendicular to the direction of the applied RF magnetic fields, B_1

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2008年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2009年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：放射線物理学，癌の温熱療法

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：MRI，ステント，可視化，ステント内腔，RF磁場，誘導磁場

1. 研究開始当初の背景

冠動脈血管の狭窄により心筋梗塞が発症するが、再発を防ぐ方法として、血管にステント(プラチナ製、外径 2,3 mm、長さ 3,4 cm のメッシュ状の筒)を挿入し、血管を拡張する治療が行われる。肝癌では胆管の狭窄が発生し、胆汁の流れを阻害することがある。胆汁の流れを確保するため、胆管にステント(チタン製、直径 1 cm、長さ 6 cm 程度)を挿入する治療が行われる。また、食道癌では腫瘍を切除しない放射線治療等では、治療後の食道の導通を確保するためステントを挿入することがある。しかしながら、これら挿入されたステントは、時間経過とともにコレステロールの付着や腫瘍の浸潤等により、ステント内部が再び狭窄を起こすことが報告されている。

このようなことから、治療効果を観察す

るために血管造影が行なわれるが、血管造影ではステント内部の観察はできないという問題点がある。また、CT撮影により観察される場合があるが、金属によるアーチファクトが大きいため、金属周辺の組織が観察できなくなるという問題点がある。MR撮影ではステントの内部は黒く描出され、ステント内部を観察することは不可能となっている。

我々は以前の研究からMRIにおいて金属周囲が黒く描画される原因は、1)RFパルス磁場の回転磁場により金属内に誘導電流が発生し、2)その誘導電流により磁場が発生し、3)この誘起された磁場が金属周辺のRFパルス磁場を減弱すると考えた。この対策として次の2つの方法が考えられる：1)フリップアングルを大きくする、2)無誘導のステントを開発する。我々は2)の方法として、RF回転磁場によって電流が誘起されないステントの構造

にすることによりステント内部および近傍が黒く描画されることを防ぐことができるという研究開発の見通しを立てた。ステントを変動磁場に対して無誘導にする方法として、次の4つの方法が考えられる：1) 実質的に面状の金属を線の集合体(すだれ状)にする、2) 非磁性体の素線に絶縁皮膜を形成する、3) 各々の素線をヘアピン状に折り曲げるとともにそれにひねりを加え、この素線を織り込むことによりステントを形成する、4) 円筒状のステントに軸方向の切り込みをいれる。

このような研究方針をたて、科研費の申請を行った。

2. 研究の目的

本研究の目的は、ステントをRF回転磁場によって電流が誘起されない構造にすることにより、ステント近傍および内部を描出することのできる無誘導型非磁性体ステントを開発することである。このようなステントが開発され、MRIによってステント内部の状態が観察できるようになれば、MRI撮像は有効な診断となる。

さらにこのような医療材料が日本において開発されたならば、医療分野における日本側の輸入超過に対して、わずかであるが貢献できるものと考えた。

3. 研究の方法

(1) シミュレーション

90° RFパルスと同等の磁場強度で、周波数が63 MHz のRF回転磁場を筋肉等価ファントムに印加する。このファントム内に種々の形状のステントを配置した場合のファントム内における磁束密度分布を計算する。ステントの形状として、i) 素線が交差する網目状、ii) 素線がソレノイドコイルを形成、そしてiii) 素線がメビウスパターンを形成(素線

をソレノイド状に巻く場合、1回転ごとに逆向きに巻く方法)とする。またこのようなステントの中心軸をRF回転磁場の面と平行に配置した場合、またはステントの中心軸をRF回転磁場と垂直に配置した場合について、ステント周辺の磁束密度分布を求める。

(2) ステントの試作

①非磁性体であるステント用金属素線、ナイチノールを用いて種々の形状の模擬ステントを試作する。

②銅箔をエッチングすることにより種々のステントパターンを作製し、それを円筒状に加工することにより模擬ステントを作製する。ステントパターンとして、i) 網目状、ii) ソレノイド状、iii) メビウスパターンとする。

(3) ファントムの作製

1.5T (63MHz)において、T1緩和時間、T2緩和時間、および導電率が人体と等価となる、ゲル状固形ファントムを作製する。溶解したファントム内に模擬ステントを挿入し、冷却固化する。

(4) 実験

ステントを挿入したファントムを1.5T MRI装置のhead coil内に挿入し、スピンエコー法およびグラディエントエコー法にて撮像する。この場合、ステントの中心軸がRF回転磁場の面内になるように、ファントムをhead coil内に配置する。またステントの中心軸がRF回転磁場と垂直になるように、ファントムをhead coil内に配置する。このような4つの方法における画像を取得する。

4. 研究成果

(1) シミュレーション結果

① ステントの構造とステントの配置

i) 素線が交差する網目状のステントモデルでは、ステントの中心軸をRF回転磁場の面上に配置した場合でも、またRF回転磁場と垂

直になるように配置した場合でも、共にステント内部の磁束密度は非常に小さくなった。

ii) ソレノイドコイルを形成するステントモデルでは、ステントの中心軸を RF 回転磁場の面上に配置した場合、ステントの内部の磁束は低下した。しかしステントの中心軸を RF 回転磁場と垂直に配置した場合、ステント内部の磁束密度は低下せず RF 回転磁場の強度となった。

iii) メルビウス型のステントモデルの場合、ステントの中心軸を RF 回転磁場の面上に配置した場合でも、また垂直に配置した場合でも、共にステント内部の磁束密度は RF 回転磁場の強度となり、ステントによる影響は見られなかった。これらのことから、ステントを構成する素線が RF 磁場に対して鎖交しない構造をとる場合、ステント内部を可視化できることを示した。

(2) 実験結果

ファントム内にナイチノール製の市販ステント、試作した網目状ステント、試作したソレノイド型ステント、および試作したメルビウスパターンステントを挿入し、スピネコー法およびグラディエントエコー法にて撮像を行った。ステントを含むファントムが、ステントの中心軸が RF 回転磁場の面上になるように、またステントの中心軸が RF 回転磁場と垂直になるように、MRI 装置内に配置した。

ステント内の描出は、スピネコーとグラディエントエコーにおいて、同じ程度であった。市販ステントにおいては、ステントの中心軸を回転磁場の面上に配置してもまた垂直に配置しても、いずれも内部は低信号に描出され、ステント内は可視化できなかった。網目状ステントにおいては、市販ステントと同様にいずれの方向にステントを配置してもステント内は可視化できなかった。ソレノイド型ステントの場合、ステントの中心軸を

RF 回転磁場の面上に配置した場合、やや低信号となり、ステント中心軸を RF 回転磁場と垂直に配置した場合、ステント内部はステント周辺と同じ高信号値を示した。このことから、ソレノイド型ステントの中心軸を RF 回転磁場と垂直に配置するとステント内部を可視化できることが示された。メルビウスパターンのステントでは、ステントの中心軸を RF 回転磁場の面上に配置しても、また垂直に配置しても、ステント内部はステント周辺と同じ高信号値を示した。このことからメルビウスパターンのステントにおいては、ステントを RF 回転磁場とどのような方向に配置しても、ステント内部を可視化できることが示された。

これらの実験より、メルビウスパターンのステントがステント内部を可視化するには最も適した構造であることが示された。しかし物理的構造においては、ステントとして臨床に使用できる弾性のある強度を持ち合わせていないことも試作実験から判明した。

身体内の主な管腔臓器は、体軸方向を向いている。一般に臨床における MRI 検査では、体軸方向に静磁場が印加されるように、身体が挿入される。すなわち多くの場合、RF 回転磁場の回転面は管腔臓器の方向と垂直になる関係となり、その結果ステントの中心軸は RF 回転磁場の回転面と垂直になる。

以上のことから、臨床においては、多くの場合ステントの中心軸は RF 回転磁場と垂直になることから、ステントをソレノイド型にすることにより、ステント内を可視化することが可能となる。

このようにソレノイド型のステントを用いることにより、多くの患者においてはステントの内腔を MRI で評価することが可能となり、このことが臨床に応用されれば、医療への貢献は非常に大きいものとなる。

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)

[雑誌論文] (計 9 件)

- 1) Norio Takahashi, Shunsuke Nakazaki, Hirokazu Kato, Jun-ichi Asaumi, 3D optimal design of open type magnetic circuit producing uniform field. *Compel*, 28, 1236-1248, 2009, 査読有.
- 2) Hirokazu Kato, Kanji Kishi, Norio Takahashi, Jun-ichi Asaumi, Yasutoshi Honda, Yoshinobu Yanagi, Masaaki Aoki, A design of permanent magnet array for unilateral NMR device. *Concepts in Magnetic Resonance, Part B*, 33B(3) 201-208, 2008, 査読有.
- 3) Norio Takahashi, Koji Akiyama, Hirokazu Kato, Kanji Kishi, Fundamental Investigation of 3-D optimal design of open type magnetic circuit producing uniform field. *The International Journal for Computation and Mathematics in Electrical and Electronic Engineering*, 27(1), 144-153, 2008, 査読有.
- 4) Sinichiro Ohno, Hirokazu Kato, Takashi Harimoto, Yusuke Ikemoto, Keisuke Yoshitomi, Sigefumi Kadohisa, Masahiro Kuroda, Susumu Kanazawa, Production of a human-tissue-equivalent MRI phantom: Optimization of material heating. *Magn Reson Med Sci*, 7(3), 131-140, 2008, 査読有.
- 5) Hirokazu Kato, Kanji Kishi, Norio Takahashi, Jun-ichi Asaumi, Yasutoshi Honda, Yoshinobu Yanagi, Masaaki Aoki, A design of permanent magnet array for

unilateral NMR device. *Concepts in Magnetic Resonance, Part B*, 33B(3) 201-208, 2008, 査読有.

- 6) Hirokazu Kato, Masahiro Kuroda, Koichi Shibuya, Susumu Kanazawa, Focused deep heating with an inductive type applicator. *Thermal Medicine*, 23, 133-143, 2007, 査読有.

[学会発表] (計 21 件)

- 1) N. Uchida, H. Kato (7人中7番目), An RF hyperthermia electrode which generates no edge effect. 45th ASCO Annual Meeting, Orlando, April 19, 2009.
- 2) 加藤博和 (8人中1番目), 空間周波数を実数まで拡張したフーリエ変換を用いた MRI 画像の再構成. 第 97 回日本医学物理学学会大会, 横浜, 2009 年 4 月 19 日.
- 3) 池本裕亮, 大野 誠一郎, 播本隆, 吉富敬祐, 高尾渉, 河村武人, 加藤博和, カラーナンゲルを使用した 3.0T MRI 用組織等価ファントムの開発. 第 49 回日本放射線技術学会中国・四国部会学術大会, 徳島, 2008 年 12 月 7 日.
- 4) 播本隆, 大野誠一郎, 池本裕亮, 吉富敬祐, 加藤博和, MRI 装置内臓ボデイコイルを用いた時のプロトン密度像の不均一について. 第 49 回日本放射線技術学会中国・四国部会学術大会, 徳島, 2008 年 12 月 7 日.
- 5) H. Kato, M. Kuroda, K. Shibuya, S. Kanazawa, Focused deep heating with annular-shaped inductive aperture-type applicator. 10th International Congress on Hyperthermic Oncology, Munich, April 9, 2008.
- 6) 加藤博和, 小型 MRI の作り方. 第 16 回岡

山 MRI 撮像技術研究会, 岡山市, 2007 年
12 月 1 日.

- 7) 中崎俊輔, 高橋則雄, 加藤博和, 浅海淳一, 開磁路型MRI装置の形状最適化に関する検討. 平成19年度 電気・情報関連学会中国支部第58回連合大会, 東広島市, 2007年 10月20日.
- 8) 大野誠一郎, 加藤博和, 黒田昌宏, 門久繁文, 金澤 右, MRI 用人体組織等価ファントム作製についての検討. 第 35 回日本磁気共鳴医学会大会, 神戸市, 2007 年 9 月 28 日.
- 9) 加藤博和, 浅海淳一, 高橋則雄, 本多康聡, 柳 文修, 青木雅昭, 歯科用小型MRIにもちいる unilateral 型磁気回路の設計. 第 35 回日本磁気共鳴医学会, 神戸市, 2007 年 9 月 27 日.

[図書] (計 5 件)

- 1) 加藤博和, ハイパーサーミア (温熱療法), “医用放射線技術実験” (編: 田中仁ら), pp450-454, 共立出版, 東京, 2010 年.
- 2) 加藤博和, 電磁波による加温 -RF 領域加温-, “ハイパーサーミア -がん温熱療法ガイドブック-” (編: 大西武雄), pp156-157, 毎日新聞大阪開発, 大阪, 2008 年.
- 3) 加藤博和, 第 1 章電磁気と数学の基礎知識, “MR 撮像技術学” (編: 日本放射線技術学会), pp2-27, オーム社, 東京, 2008 年.
- 4) 加藤博和, 電磁波加温とアブレーション治療, “放射線医科学 生体と放射線・電磁波・超音波” (監修 大西武雄), pp125-127, 学会出版センター, 東京, 2007 年.
- 5) 加藤博和ら 38 名, 15 番目, “医学物理用語集 2007” (編: 尾川浩一), 日本医学物理学会, 2007 年.

[産業財産権]
○出願状況 (計 1 件)

名称: 磁気共鳴撮像用ステント及び磁気共鳴撮像装置

発明者: 加藤博和, 大野誠一郎, 黒田昌宏, 金澤右

権利者: 岡山大学

種類: 特許

番号: 特願 2010-096136

出願年月日: 平成 22 年 4 月 19 日

国内外の別: 国内

6. 研究組織

(1) 研究代表者

加藤 博和 (KOTO HIROKAZU)

岡山大学・大学院保健学研究科・教授

研究者番号: 60127511

(2) 研究分担者

黒田 昌宏 (KURODA MASAHIRO)

岡山大学・大学院保健学研究科・教授

研究者番号: 50225306

金澤 右 (KANAZAWA SUSUMU)

岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授

研究者番号: 50225306

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

大野 誠一郎 (OHNO SEIICHIRO)

岡山大学・岡山大学病院・主任診療放射線技師