

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 4 月 18 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21591548

研究課題名（和文） 3 テスラ、1.5 テスラ磁気共鳴装置による塞栓脳動脈瘤再破裂徴候検出法の研究

研究課題名（英文） Research of detection capability of MRA pulse sequences using 3T and 1.5T MRI focused upon re-rupture signs of coiled cerebral aneurysm

研究代表者

植田 文明（UEDA FUMIAKI）

金沢大学・附属病院・講師

研究者番号：80293356

研究成果の概要（和文）：3 テスラ、1.5 テスラ磁気共鳴装置による塞栓術後の脳動脈瘤の経過観察法の研究を行った。塞栓脳動脈瘤の評価に造影剤を使用した MRA の元画像による評価が再発・残存腔の遅い血流、瘤内血栓、さらに瘤壁の増強効果による瘤径の拡大傾向といった治療法の変更や再塞栓術につながる情報の提供をしていることを突き止めた。一方で明らかに不十分な塞栓に終わっているにもかかわらず瘤壁の増強効果を示さない症例も認められ、今後の課題となる。

研究成果の概要（英文）： Research of MRA detection capability of recurrence of coiled cerebral aneurysm using 3 tesla (T) and 1.5 T MR scanner was performed. Evaluation focused on aneurysm wall contrast enhancement was also performed. Susceptibility artifacts were not so prominent in 3 T MRA in clinical cases. Pre and post gadolinium enhanced MRA revealed aneurysmal residual slow flow, existence of intra-aneurysm thrombosis and aneurysm wall enhancement. Aneurysmal wall enhancement appeared statistically prominently in cases those are necessary to perform another treatment.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2010 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2011 年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：磁気共鳴医学

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：核磁気共鳴画像、脳動脈瘤、塞栓術

1. 研究開始当初の背景

脳動脈瘤に対する電気通電式離脱コイル

（GDC コイル）を用いた瘤内塞栓術は開頭クリッピングと並ぶ治療法である。この治療

法は開頭クリッピング術と異なり、侵襲性は少なく、クリッピング手術が難しい部位にも到達可能である。しかし治療後にコイルコンパクションと呼ばれるコイルの動脈瘤底部への偏移、動脈瘤頸部の血流増大、動脈瘤径の拡大などが起こることで再破裂の危険が出現する点が開頭クリッピングと異なる最大の欠点と言える。従って塞栓された動脈瘤に対する定期的経過観察は重要かつ必須である。経過観察にはデジタルサブトラクションアンギオグラフィー (DSA) が最も一般的な方法である。しかし、DSA ではカテーテル操作に伴う合併症の可能性やヨード造影剤に対するアレルギー反応などの危険がある。

最近では MRA による定期的経過観察が主流となりつつある。MRA ではガドリニウム造影剤を使用することなく施行可能なものからガドリニウム造影剤を使用する短時間撮像法まで、さまざまな検査法が開発されている。さらに近年、MRI 装置は 1.5 テスラ装置に加えて 3 テスラ装置が使用可能となった。静磁場強度の上昇は信号雑音比の向上をもたらし、血流信号の描出などに大きく寄与する。その一方で磁化率効果に鋭敏になることから医療用金属が存在する脳の画像診断ではむしろ 1.5 テスラ装置で得られる画像の方が診断に有用である可能性もある。撮像条件の調節によってタイムオブフライト (TOF) 法は 1.5 テスラ装置では臨床に寄与できる画質との一定の評価を受けている。3 テスラ装置が導入されたことに伴って、塞栓術後の脳動脈瘤の評価に 1.5 テスラ、3 テスラという静磁場強度の違いも加えて選択できるパルスシーケンスのバリエーションが広がった。さらに造影剤を使用した MRA の応用から、動脈瘤壁に増強効果による再塞栓の必要性の早期検出の可能性を探る必要性も感じていた。これらを背景として静磁場強度と造

影剤増強効果の 2 点から塞栓脳動脈瘤再破裂徴候検出の向上が可能ではないかと着想するに至った。

2. 研究の目的

本研究の目的は塞栓術後のコイルコンパクションや瘤径の拡大などの再塞栓術や場合によってはクリッピングを急ぐ画像的サインを見いだすための最適な MRA 撮像法を 3 テスラ、1.5 テスラの静磁場強度以外には違いの無い、同一メーカーの同一世代 MRI 装置によって研究することである。1.5 テスラ装置ですでに *in vivo* および *in vitro* で検証されている MR アンギオグラフィーの画像において GDC コイル周辺に出現し、画像の解釈の妨げとなることがある高信号のリム状構造 (磁化率アーチファクト) をより静磁場強度の悪影響を受けやすい 3 テスラ装置で評価を行い、画像評価に与える影響を調べた。その上でこの磁化率アーチファクトの軽減をパルスシーケンスやパラメータの調節で目指した。

実際の臨床症例において、まず通常のガドリニウム造影剤を用いない MRA である TOF 法での撮像を行い、その後の造影剤を使用した造影 MRA を TE の短い *efgre* 3D 法と造影前 TOF と同一のパラメータの TOF 法の 2 種類で行うことで、残存腔の評価に加えて動脈瘤壁の造影剤増強効果を描出し、動脈瘤壁の増強効果が動脈瘤の外膜に *vasa vasorum* の出現を捕らえているのか、またはそれ以外の壁在血栓への新生血管なのかなどを探り、動脈瘤の発症様式、治療後の経過との関係を明らかとすることを目指した。

3. 研究の方法

(1) *In vitro* でのコイルの画像解析: コイルの MR 画像上の描出の特徴の解析。

GDC コイルを通常の画像検査法である SE

法 T1 強調画像、FSE 法 T2 強調画像から MRA の標準的撮像法である TOF 法、さらに造影剤使用により残存腔の描出をはかる efgre 3D 法で周波数エンコード方向と位相エンコード方向を 90° 入れ替えて撮像を行い、コイルとコイル周囲に出現する磁化率効果に起因すると思われる高信号のリム状構造が MRA のどのパルスシーケンスのどの方向にどの程度出現しやすいのかを実験解析した。

(2).臨床データの解析

同一症例を繰り返す経過観察の MRI ごとに 1.5 テスラ、3 テスラ装置のいずれかの装置での検査にランダムに振り分け、in vitro 解析と同様のパルスシーケンスを用いてコイルが瘤内に挿入されたことに伴う高信号のリム状のアーチファクトの出現と程度の静磁場の違いによる解析を行った。次に再治療の必要性の判定につながる瘤内もしくは瘤頸部の残存もしくは再発血流の描出能の検討を行った。さらに造影剤を使用する前後の TOF 画像の比較検討を行うことで瘤壁の増強効果の出現症例の 1.5 テスラ、3 テスラ装置における差異を検討し、動脈瘤の瘤壁の増強効果の推移の分析を行った。解析対象は脳動脈瘤塞栓術例の臨床情報と塞栓術後の MRA データであり、経過観察の DSA をゴールドスタンダードとして MRA の MIP 画像と元画像と比較を行った。比較は経験年数 10 年以上の神経放射線診断医 2 名の合意に基づき行い、同意が得られるまで相談した。経過観察の DSA の得られなかった症例に関しては、塞栓術直後に塞栓程度の判定のために撮像された最終 DSA との比較検討を行った。本研究では経過観察が繰り返されたため、経過観察の MRA が撮像されるたびに直前の MRA 画像との比較検討を行った。また直近の画像との比較のみでは変化が軽微で有り、

再発腔や残存腔の径の変化を見逃す可能性があるため、必ず塞栓術直後の MRA との比較も同時に行い、時間的に 3 つの異なるタイミングの画像を同時に比較検討することを本研究の経過観察法とした。動脈瘤壁の増強効果所見の違いによる臨床像、画像の差異、予後判断の検討を、検討項目として①くも膜下出血での発症であったか否か、②塞栓術そのものが完璧に行われたかどうか、③動脈瘤の頸部に残存腔は認められた状態での塞栓術終了であったかどうか、④初回治療時点での動脈瘤のサイズは 10mm 未満か以上か、⑤動脈瘤の径の増大が経過中に認められたかどうか、を挙げて検討した。統計はカイ二乗検定を用いた。このようにして統計学的なパラメータとして動脈瘤の壁の増強効果の有無を対比させ、上記の 5 因子における有意差検定を行った。

4. 研究成果

(1). In vitro 解析の成果

コイルとコイル周囲に出現する磁化率効果に起因すると思われる高信号のリム状構造が SE 法 T2 強調画像、SE 法 T1 強調画像、TOF 法、efgre 3D 法の順に出現しやすいことが明らかとなった。また高信号のリム構造の出現は周波数エンコード方向に出現した。

(2). 臨床解析の成果

検討症例は 190 例、のべ検討対象 MRA 検査は 800 回である。1.5 テスラ装置と 3 テスラ装置の両方での経過観察画像の得られた症例は 68 例であった。時間的に同一日時に両方の検査を行うことは同意が得られていない上に、造影剤注入からの時間差が生じることによる画質の低下が経過観察方針や治療方針へ影響を来すことによる患者への不利益を考慮して行わなかった。そこで日時的には異なるタイミングの経過観察時に行われた検査の比較検討となった 1.5 テスラ、3 テ

スラ装置での画像を視覚的に評価した。読影に当たる2名の神経放射線科医はMRA検査がまず1.5テスラ装置にて撮像されたものなのか、3テスラ装置において撮像されたものなのかの判断をブラインドで評価した。結果、どちらの装置なのかの判定を誤ることはなかった。判断基準は2名の神経放射線科医はいずれもTOF画像が3テスラ装置での画像は1.5テスラ装置での画像よりも脳実質の信号の減弱が顕著で、そのためにin flow効果を見る動脈の信号がより強調される点であった。このことは、塞栓術後の脳動脈瘤と周囲の脳実質との癒着などの判断には必ずしも3テスラでの画像が1.5テスラでの画像に優れるわけではないことを示していた。その上ですべての検査において残存腔の描出、瘤壁の増強効果に静磁場強度の違いによる明らかな検出の差異は認められなかった。MRAの有用性に関しては、すでに非造影のTOF検査のみでもDSAとほぼ同様な臨床情報が得られることが認められている。その上で、塞栓術の完璧性、動脈瘤の頸部の残存、動脈瘤の径の増大傾向を認めることに関して瘤壁の増強効果の有無での統計学的有意差($p < 0.001$)が認められた。くも膜下出血での発症であったかどうか、動脈瘤のサイズが10mmを超えるかどうかには有意差は認められなかった。

これにより塞栓術後の経過観察には瘤壁の造影剤増強効果を評価することで再破裂の危険性のある動脈瘤を識別しえることが判明した。またコイル中心部に残存腔もしくは再発腔が存在する症例に関しては非造影、造影いずれのTOF法によるMRAもDSA以上の検出能を有していた。経過観察期間に関しては6ヶ月では不十分で頻回の再塞栓術を行う必要のあった症例を11例経験した。このような症例にも2例は瘤壁の増強効果が明らかでない症例が存在した上に、再破裂症例で最

初の塞栓術から20日後に動脈瘤壁の増強効果が認められなかった症例も存在した。塞栓術が不十分に終わっていた症例でも動脈瘤内壁にコイルの密着の不良な場合にも動脈瘤壁の染まりを意味する外膜の新生血管増生は来さない可能性が示唆された。また瘤内に血栓形成を認める3例に関しては造影剤使用による血栓の描出の明瞭化は追加塞栓術の断念という形ではあったが臨床的には重要な情報を与えてくれた。さらに造影剤を用いたMRAは流速の遅い瘤内血流の評価に優れ、またその元画像は動脈瘤壁の増強効果の有無とともに治療方針を左右する情報を付加することができた。これらの結果により脳血管障害の画像診断のピットフォールを発表し大きな反響を得られた。

今後はステントアシスト塞栓術とパイプラインステントというさらにMRIでの評価が難しく、しかし重要な多様化したデバイスによる脳動脈瘤塞栓術の時代が到来する。本研究で得られた知見をさらに進化させ、これらの新デバイスへも対応した塞栓脳動脈瘤再破裂徴候検出法の確立に寄与したい。

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4件)

- ① Naoyuki Uchiyama, Koichi Misaki, Masanao Mohri, Takuya Watanabe, Yuichi Hirota, Mitsutoshi Nakada, Yutaka Hayashi, Fumiaki Ueda, Jun-ichiro Hamada, Association between carotid plaque composition assessed by multidetector computed tomography and cerebral embolism after carotid stenting. *Neuroradiology*. in Press 2012, DOI: 10.1007/s00234-011-0920-9 査読有
- ② Masashi Kinoshita, Harumichi Shinohara, Osamu Hori, Noriyuki Ozaki, Fumiaki Ueda, Mitsutoshi Nakada, Jun-ichiro Hamada, Yutaka Hayashi. Association fibers connecting the Broca center and the lateral superior

frontal gyrus: a microsurgical and tractographic anatomy. J Neurosurg, 116(2012), 323-330, DOI : 10.3171/2011.10.JNS11434 査読有

- ③ 植田文明. 外傷-硬膜下血腫を中心に-. 画像診断 31(2011), 828-837, 査読無
- ④ 植田文明. 脳卒中の画像診断. 日本医事新報 4441(2009), 69-72, 査読無

〔学会発表〕(計4件)

- ① 植田文明、吉江雄一、油野裕之、松井修 (脳血管障害の画像診断のピットフォール) 第71回日本医学放射線学会総会、2012年4月12日-15日、パシフィコ横浜 (神奈川県)
- ② 植田文明 (頭部画像診断のピットフォール[血管障害を中心に]), 第23回福井MR研究会, 2012年2月18日, 福井商工会議所ビル(福井県)
- ③ 植田文明 (脳血管障害の画像診断のピットフォール), 第76回石川脳血管障害研究会, 2011年10月22日, 金沢医療センター(石川県)
- ④ 植田文明、吉江雄一、油野裕之、松井修 (MRIにおける信号の成り立ちの解釈) 第70回日本医学放射線学会総会, 2011年4月7日-10日、パシフィコ横浜 (神奈川県)

〔図書〕(計1件)

- ① 土屋一洋、前田正幸、藤川章、植田文明. 羊土社, 頭部画像診断パーフェクト, 2011年, 528頁-545頁

6. 研究組織

(1) 研究代表者

植田 文明 (UEDA FUMIAKI)
金沢大学・附属病院・講師
研究者番号: 80293356

(2) 研究分担者

松井 修 (MATSUI OSAMU)
金沢大学・医学系・教授
研究者番号: 10019961

鈴木 正行 (SUZUKI MASAYUKI)
金沢大学・保健学系・教授
研究者番号: 70111325
(H21)