

令和 2 年 5 月 12 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2019

課題番号：17K10446

研究課題名（和文）大動脈ステント留置後のエンドリークに対する新たな診断法とテーラーメイド治療の開発

研究課題名（英文）Development of new diagnostic method and therapy for endoleak after aortic stent implantation

研究代表者

牛島 泰宏（USHIJIMA, YASUHIRO）

九州大学・大学病院・助教

研究者番号：40432934

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,800,000円

研究成果の概要（和文）：CTや超音波検査などの様々な画像モダリティを駆使して、大動脈ステント留置後のエンドリークに対する診断・検出の最適化を行った。特に腎機能低下患者においても造影剤の負担を軽減しながら十分な評価が行えるようになった。治療法については、経皮的直接穿刺による塞栓術が短時間の手技・少量の造影剤で施行可能であることを明らかにし、エンドリークに対する有効な治療であるものと思われた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

低侵襲な医療が求められている現在において、従来の大動脈ステント留置後のエンドリークに対する診断法および治療法を、より低量の造影剤や短時間の手技で行うことができることを明らかにした。腎機能低下患者への適応拡大や患者への身体的な負担軽減のみならず、ひいては医療費抑制にも貢献できる可能性があり、これからの高齢化社会に十分適応できるものと考えられる。

研究成果の概要（英文）：Using various imaging modalities such as CT and ultrasonography, we optimized the diagnosis and detection of endoleak after aortic stent implantation. In particular, even in patients with impaired renal function, sufficient evaluation can be performed while reducing the burden of the contrast medium.

Regarding the treatment method, it was clarified that embolization by direct percutaneous puncture can be performed with a short-time procedure and a small amount of contrast medium, and it seems to be an effective treatment for endoleak.

研究分野：臨床放射線科学

キーワード：超音波造影剤 CT angiography 塞栓術

1. 研究開始当初の背景

大動脈ステント留置後のタイプ II エンドリークの血行動態は個々の症例で様々であり、治療法の選択には血行動態解析が重要である

【タイプ II エンドリークの血行動態】

大動脈瘤に対するステント留置後に生じるエンドリークは 4 型あり、そのうちタイプ II エンドリークは、側副路からの瘤内への逆行性の血流の流入と定義されており、最も頻度の高い合併症である。タイプ II エンドリークは、潜在的な側副路の発達で生じたものであり、その血行動態は複雑である。一つの流入血管と一つの流出血管でエンドリークを形成しているのが最も単純であるが、一つの血管のみで流入路と流出路を担う症例や、複数の流入血管と流出血管が存在する症例もある

【タイプ II エンドリークの診断と治療】

タイプ II エンドリークの診断は、主に造影 CT にて行われる。ただし存在診断が主であり、上述のような詳細な血行動態までの評価は難しい。流速が遅いものは存在診断そのものが困難な場合もある。血行動態の把握には、侵襲性の高い血管造影検査が行われる。また、本疾患は動脈硬化性の腎機能障害を有している場合が多く、ヨード造影剤の使用が制限される症例も多い。

タイプ II エンドリークの治療には、非侵襲的な手技として、経血管的アプローチによる塞栓術と経皮的直接穿刺による塞栓術がある。詳細な血行動態の把握ができていない状態で治療法を選択している現状であり、治療後のエンドリーク残存や再発症例の原因となっている。詳細な血行動態が把握可能であれば、適切な治療法の選択と治療成績の向上が望まれる

2. 研究の目的

複雑な病態である大動脈ステント留置後のタイプ II エンドリークに対して、複数の画像モダリティを駆使して新たな診断法(血行動態の解析)を考案すること。そして、個々の病態に応じた低侵襲な治療を選択し、テーラーメイド医療を可能にすることである。

3. 研究の方法

タイプ II エンドリークが疑われ塞栓術の治療対象となる症例に対し以下を行う。

【血行動態の診断能評価】

- ・ 320 列 CT による 4D angiography, Dual Energy CT
- ・ ソナゾイド®を用いた超音波検査
- ・ 99mTc-HSAD による SPECT

を施行し血管造影所見を gold standard としてその有用性を明らかにする。

タイプ II エンドリークの詳細な血行動態の解析が実現可能になる

【塞栓術における術前評価の有用性評価】

上記で得られた情報をもとに塞栓術を施行する。これまでに施行した(これらの各種情報のない)症例群と本検査群との間で治療効果や合併症等の比較解析を行う。血行動態に則した治療法の有効性を確認するとともに、症例ごとの血流動態に則した治療法の確立を行う

【研究期間内に明らかにすること】

1. タイプ II エンドリークの血行動態を把握する手法を確立する
 - ・ 320 列 CT による 4D angiography および Dual energy CT
 - ・ ソナゾイド®を用いた超音波検査
 - ・ 99mTc-HSAD による SPECT

これらのモダリティに対する以下の診断能を明らかにする。

エンドリークの有無、エンドリークのタイプ、責任血管の部位、流入血管と流出血管の同定、血流の方向、流入血管の径と瘤径、流入血管の瘤への開口部の同定

2. 血行動態解析が治療法選択に寄与するか否かを明らかにする。
3. 血行動態に応じた適切な治療法の確立を行う

4. 研究成果

Dual energy CT を用いて、低量低濃度造影剤使用下での endoleak の検出の検討を行った。低量造影剤でも endoleak の検出は可能で、腎機能低下症例では極めて有用であると思われる。ただし、偽陽性症例の存在も疑われ、更なる精度向上を検討する必要があると思われる。4D CT angiography については、血管造影下(動注)と経静脈投与との比較を行った。血管

造影下より経静脈投与の方が、良好な画質であり、より侵襲の低い経静脈投与での 4D CT angiography で十分であることが示唆された。これらについては複数の研究会での発表を行った。

超音波検査では、ドップラーと経静脈投与造影剤使用でのエンドリークの評価を行った。エンドリークの有無についてはおおむね評価可能であるが、責任血管の同定には至らなかった。腎機能低下症例でも施行可能であり、治療前後での評価に有用であることが示唆された。

治療法については、経皮的直接穿刺と経血管的アプローチによる塞栓術の比較を行い、治療効果は両者同等であるものもの、手技時間や使用造影剤においては経皮的直接穿刺の方がより患者への負担が少ないことを明らかにし、論文投稿を行った。

今回の研究で、造影剤の投与が憚られる腎機能低下症例でも、エンドリークの検出が可能で、治療（塞栓術）においても、短時間の手技・少量の造影剤使用で施行可能であることが明らかになり、エンドリークに対する医療の可能性を広げる成果を上げることができた。

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 1件）

1. 著者名 Yasuhiro Ushijima, Yoshiki Asayama, Akihiro Nishie, Kousei Ishigami, Yukihisa Takayama, Daisuke Okamoto, Nobuhiro Fujita, Koichiro Morita, Hiroshi Honda	4. 巻 5
2. 論文標題 Safety and Efficacy of Embolization Using N-Butyl Cyanoacrylate via a Percutaneous Direct Approach for Endoleaks after Abdominal/Thoracic Endovascular Aortic Repair	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Interventional Radiology	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.22575/interventionalradiology.2018-0018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	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 0件）

1. 発表者名 高尾誠一郎、浅山良樹、牛島泰宏、森田孝一郎
2. 発表標題 Percutaneous transabdominal approach for the treatment of Type II endoleaks after EVAR of AAA
3. 学会等名 第47回日本IVR学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高尾誠一郎、浅山良樹、牛島泰宏、森田孝一郎
2. 発表標題 EVAR後type endoleakに対し経皮経腹的直接穿刺による塞栓術を施行した1例
3. 学会等名 第40回九州IVR研究会
4. 発表年 2017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	浅山 良樹 (Asayama Yoshiki) (40380414)	九州大学・医学研究院・教授 (17102)	

6. 研究組織 (つづき)

	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	西江 昭弘 (Nishie Akihiro) (20457427)	九州大学・医学研究院・准教授 (17102)	
研究分担者	石神 康生 (Ishigami Kousei) (10403916)	九州大学・大学病院・講師 (17102)	
研究分担者	藤田 展宏 (Fujita Nobuhiro) (30610612)	九州大学・大学病院・助教 (17102)	
研究分担者	森田 孝一郎 (Morita Koichiro) (20725858)	九州大学・大学病院・医員 (17102)	
研究分担者	石松 慶祐 (Ishimatsu Keisuke) (20800147)	九州大学・大学病院・医員 (17102)	
研究分担者	馬場 真吾 (Baba Shingo) (80380450)	九州大学・大学病院・講師 (17102)	
研究分担者	本田 浩 (Honda Hiroshi) (90145433)	九州大学・大学病院・教授 (17102)	
研究分担者	高尾 誠一郎 (Takao Seiichiro) (70803443)	九州大学・大学病院・医員 (17102)	