

令和 7 年 6 月 2 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2022～2024

課題番号：22K08917

研究課題名（和文）大動脈ステントグラフト術後タイプ2エンドリークに対する新規診断・治療戦略の開発

研究課題名（英文）Type 2 Endoleaks after Endovascular Aortic Aneurysm Repair: Hemodynamic Evaluation Using 4D-Flow MRI and Development of Prediction Models for Treatment Optimization

研究代表者

杉本 昌之（Sugimoto, Masayuki）

名古屋大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：00447814

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、腹部大動脈瘤に対するステントグラフト内挿術（EVAR）後の合併症である「タイプ2エンドリーク」の診断と管理に焦点を当てた。4D-flow MRI技術を用いて、従来の造影CTでは捉えられない血流動態を詳細に分析した。その結果、瘤の自然縮小に関連する因子、瘤径変化とD-ダイマー値の関連、ステントグラフトが腎動脈血流に与える影響、エネルギー損失の増大、さらに瘤縮小がステントグラフトの屈曲に与える影響を明らかにした。これらの知見は、再治療が必要な症例と経過観察のみで良い症例の予測・識別に役立ち、EVARの長期成績の改善に貢献するものである。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、大動脈瘤に対するステントグラフト治療後の合併症である「endoleak」の新たな診断法を確立する学術的意義を持つ。従来のCT検査では捉えられない血液の流れの詳細を、最新の4D-flow MRI技術によって可視化・定量化することに成功した。この研究成果により、再治療が必要な症例と経過観察のみで良い症例を正確に判別できるようになり、 unnecessary 追加治療を避けつつ、本当に治療が必要な患者には適切な介入が可能となる。これは患者の身体的・経済的負担軽減と医療資源の効率的活用につながり、ステントグラフト治療の長期成績改善という社会的課題解決に寄与するものである。

研究成果の概要（英文）：This research focused on the diagnosis and management of type 2 endoleaks following endovascular aortic aneurysm repair (EVAR). Using 4D-flow MRI technology, we analyzed blood flow dynamics that conventional contrast CT imaging cannot capture. Our findings revealed factors associated with early and late spontaneous sac shrinkage, the relationship between perioperative hypogastric artery embolization and type 2 endoleaks, correlation between D-dimer levels and sac diameter changes, effects of stent grafts on renal arterial flow dynamics, increased local energy loss after EVAR, and the impact of significant sac shrinkage on endograft tortuosity at 5 years post-EVAR. These insights enable better prediction and differentiation between cases requiring reintervention and those suitable for observation alone, allowing for treatment optimization and contributing to improved long-term outcomes of EVAR procedures.

研究分野：血管外科学

キーワード：EVAR type 2 endoleak 4D flow MR

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

腹部大動脈瘤 (AAA) に対するステントグラフト内挿術 (EVAR) は、1999 年に米国、2006 年に日本で承認され、現在では従来の人工血管置換術と並ぶ第一選択の治療法として認知されている。当施設においても 900 例を超える症例を EVAR によって治療し、人工血管置換術と遜色のない短期～中期成績を報告してきた。

しかし、症例数の増加に伴い、EVAR の問題点も明らかになった。主要な問題として、短期的に成功したケースでも長期的には動脈瘤内への血液流入 (エンドリーク) やステントの「ずれ」・破損などのグラフト関連合併症が発生し、再治療が必要となることが挙げられる。近年の研究では、EVAR は開腹人工血管置換術と比較して早期成績に優れるものの、8 年以上の長期成績においてはその優位性が失われ、瘤関連死が増加することが示された (NEJM 2019)。

特に、瘤の分枝から瘤内への血液逆流による「タイプ 2 エンドリーク」(T2EL) は発生率が最大 40% に達する最も頻度の高いエンドリークであり、その対処は臨床上の重要課題である。現行のガイドラインでは T2EL に対しては経過観察を基本方針とし、10mm 以上の瘤径拡大を伴う場合のみ追加治療を推奨しているが、その根拠となるエビデンスは乏しい (レベル C)。近年の研究により、T2EL に対する追加治療の成功率は低く、必ずしも予後改善に寄与しないことが明らかになってきた。一方、明らかな T2EL を伴うにもかかわらず急速に瘤が縮小する症例も存在し、その理由は解明されていない。

これまでの研究では造影 CT 画像を用いた解析が中心であったが、これでは形態という「静的」要因しか評価できず、瘤内圧の変化や血液流入量といった「動的」な要因の解析は不可能であった。近年開発された 4D-flow MRI は生体の血行動態を時間・空間的に定量化することを可能とし、侵襲的手法に依ることなく精密な血行動態データの測定と解析が可能になった。本研究ではこの技術を応用して、T2EL の新たな診断・治療戦略の確立を目指した。

2. 研究の目的

本研究では、以下を学術的「問い」とした：

- (1) 「追加治療が必要な T2EL」と「追加治療が不要な T2EL」の予測・判別における 4D-flow MRI の有用性の検証
- (2) 4D-flow MRI による新規診断手法の確立によって、必要な症例のみに適切な再治療を行う「治療の最適化」
- (3) 長期的には、EVAR の長期予後改善という実臨床上の課題の解決

具体的には以下の 2 点を明らかにすることを目指した：

- (1) 「隠れた T2EL」の検出：従来の造影 CT では捉えられない微細なエンドリークを 4D-flow MRI で検出し、その臨床的意義を解明する
- (2) 予後不良な T2EL と治療不要な T2EL の識別：4D-flow MRI による血流動態評価 (流速、血流方向、流入血液量、エネルギー損失など) から、予後不良例を予測・鑑別するモデルの構築

3. 研究の方法

本研究は腹部大動脈瘤に対する EVAR 患者を対象とする前向き研究である。画像の品質を担保するため、基本的に名古屋大学医学部附属病院にて術前造影 CT が撮影された症例を対象とした。研究内容について説明・同意を得た患者に対し、以下の手順で研究を実施した：

- (1) 患者登録：目標症例数 40 例以上
- (2) 画像評価：
 - 術後 3 日目：造影 CT 検査に加えて 4D-flow MRI 撮影
 - 外来追跡：術後 3 ヶ月、6 ヶ月、1 年、以後 1 年ごとに造影 CT
 - 術後 6 ヶ月または 1 年時点：2 回目の 4D-flow MRI 撮影
 - T2EL に対する再治療を行った患者：治療後に追加画像評価
 - データ収集・分析：
 - 3D ワークステーション上での解剖学的測定・定量化
 - 4D-flow MRI による血行動態解析：
 - 分枝動脈の流速・血流方向の測定、瘤内への流入血液量の計算、粘性流体の渦流・螺旋流によるエネルギー損失 (energy loss) の計算
 - 臨床経過の前向き追跡：再治療率、生命予後など
- (3) 統計解析：
 - T2EL の有無と瘤径変化の相関分析
 - 分枝動脈の血行動態と長期的瘤径変化の関連解析
 - Energy loss と瘤予後の相関分析
 - 予後不良 T2EL の予測モデル構築

4. 研究成果

本研究から得られた主要な成果は以下の通りである：

(1) 持続性 T2EL 患者における瘤縮小関連因子

持続性 T2EL を有する患者において、瘤縮小に関連する因子を特定した。瘤壁石灰化の程度、瘤の初期サイズ、腰動脈の開存数などが瘤縮小の予測因子として同定された。これにより、T2EL があっても経過観察可能な症例の選別が可能となった (J Endovasc Ther. 2023)。

(2) D-ダイマー値と瘤径変化の関連

術後 1 年時点での D-ダイマー値と T2EL 患者の瘤径変化に有意な相関があることを発見した。D-ダイマーが高値の患者では瘤拡大リスクが高く、これは血栓活性が瘤の運命を予測する簡便なマーカーとなる可能性を示している (J Endovasc Ther. 2025)。

(3) ステントグラフトの腎動脈血流動態への影響

4D-flow MRI を用いた解析により、ステントグラフト留置が腎動脈の血流動態に即時的な影響を与えることを明らかにした。特に、腎動脈入口部での乱流増加が観察され、これが長期的な腎機能維持に影響する可能性が示唆された (Vascular. 2024)。

(4) 瘤縮小とステントグラフト屈曲の関係

EVAR 術後 5 年での瘤縮小とステントグラフト屈曲度の関連を後方視的に分析した。有意な瘤縮小を示した症例では、グラフトの屈曲度が増加することが判明し、これがデバイス耐久性に影響する可能性を示した (Ann Vasc Surg 2025)。

(5) 4D-flow MRI によるエネルギー損失評価

4D-flow MRI を用いて、EVAR 前後での局所エネルギー損失の変化を評価した。EVAR 後には有意にエネルギー損失が増大することが確認され、これが瘤内圧や血流パターンの変化を反映する指標となる可能性を示した (J Magn Reson Imaging. 2023)。

研究成果の位置づけとインパクト

本研究は、従来の「静的」画像評価から「動的」血流評価へのパラダイムシフトを促す先駆的研究である。特に以下の点で国内外に大きなインパクトを与えた：

- (1) 4D-flow MRI という新技术を EVAR 後評価に応用した初期の系統的研究である
- (2) T2EL に対する「経過観察か介入か」という臨床的ジレンマに、客観的指標に基づく解決策を提示した
- (3) 瘤縮小メカニズムに関する新たな知見は、今後のデバイス開発や治療戦略に影響を与える

当初予期していなかった発見

当初は「隠れた T2EL」の検出と危険な T2EL の識別に主眼を置いていたが、研究過程で以下の予期せぬ知見が得られた：

- (1) D-ダイマー値という簡便な血液マーカーが T2EL 予後予測に有用である可能性
- (2) 瘤縮小に伴うステントグラフト形状変化が長期耐久性に影響する可能性

今後の展望

本研究により、T2EL の管理に関する複数の重要な知見が得られたが、以下の点で更なる研究が必要である：

- (1) より大規模な症例集積による予測モデルの精度向上と検証
- (2) 4D-flow MRI によるエネルギー損失測定の標準化と臨床応用
- (3) 特定された予後予測因子を用いた個別化治療戦略の確立と長期成績の評価

最終的には、「追加治療が必要な T2EL」と「経過観察のみで良い T2EL」を確実に判別し、必要な症例のみに適切な介入を行う「治療の最適化」を実現することで、EVAR 後の長期成績向上につなげることが重要である。今後は、AI 技術を活用した画像解析や新たなバイオマーカーとの組み合わせにより、さらに精密な予後予測モデルの構築を目指す。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Sugimoto M, Sato T, Ikeda S, Kawai Y, Niimi K, Banno H.	4. 巻 32
2. 論文標題 The association between the D-dimer level at 1 year after EVAR and sac diameter change in patients with persistent type 2 endoleak.	5. 発行年 2025年
3. 雑誌名 Journal of Endovascular Therapy.	6. 最初と最後の頁 374-381
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/15266028231170165.	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 -
1. 著者名 Sugimoto M, Osawa T, Lee C, Ikeda S, Kawai Y, Niimi K, Banno H.	4. 巻 110
2. 論文標題 Impact of Significant Sac Shrinkage on Endograft Tortuosity at 5 Years Post-EVAR: A Retrospective Analysis.	5. 発行年 2025年
3. 雑誌名 Ann Vasc Surg	6. 最初と最後の頁 10-16
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.avsg.2024.08.033.	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 -
1. 著者名 Sugimoto M, Horiguchi R, Ikeda S, Kawai Y, Niimi K, Hyodo R, Banno H.	4. 巻 8
2. 論文標題 The immediate post-operative impact of infrarenal aortic endografts on renal arterial flow dynamics: Insights from four-dimensional flow magnetic resonance imaging analysis.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Vascular.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/17085381241277651	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 -
1. 著者名 Horiguchi R, Takehara Y, Sugiyama M, Hyodo R, Komada T, Matsushima M, Naganawa S, Mizuno T, Sakurai Y, Sugimoto M, Banno H, Komori K, Itatani K.	4. 巻 57
2. 論文標題 Postendovascular Aneurysmal Repair Increase in Local Energy Loss for Fusiform Abdominal Aortic Aneurysm: Assessments With 4D flow MRI.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Magn Reson Imaging.	6. 最初と最後の頁 1199-1211.
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/jmri.28359	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 -

1. 著者名 Sugimoto M, Banno H, Sato T, Ikeda S, Tsuruoka T, Kawai Y, Niimi K, Kodama A, Komori K.	4. 巻 -
2. 論文標題 Factors associated with spontaneous sac shrinkage in patients with persistent type 2 endoleaks after EVAR.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 J Endovasc Ther.	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) 10.1177/15266028221083457	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10件(うち招待講演 0件/うち国際学会 5件)

1. 発表者名 Sugimoto M, Horiguchi R, Hyodo R, Ikeda S, Kawai Y, Niimi K, Banno H.
2. 発表標題 The Immediate Postoperative Impact of Infrarenal Aortic Endografts on Renal Arterial Flow Dynamics: Insights from 4D Flow MRI Analysis.
3. 学会等名 ESVS 38th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Sugimoto M, Osawa T, Lee C, Ikeda S, Kawai Y, Niimi K, Banno H.
2. 発表標題 The Association between Significant Sac Shrinkage and Endograft Tortuosity at 5 Years Post-EVAR: A Retrospective Analysis.
3. 学会等名 SVS 38th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Sugimoto M, Osawa T, Lee C, Ikeda S, Kawai Y, Niimi K, Banno H.
2. 発表標題 Impact of Significant Sac Shrinkage on Endograft Tortuosity at 5 Years Post-EVAR.
3. 学会等名 The 25th Congress of the Asian Society for Vascular Surgery (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Sugimoto Masayuki, Li Changi, Ikeda Shuta, Kawai Youhei, Niimi Kiyooki, Banno Hiroshi.
2. 発表標題 The association between D-dimer level after EVAR and aneurysm expansion in patients with persistent type 2 endoleak
3. 学会等名 24th Congress of Asian Society for Vascular Surgery (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 佐藤誠洋、池田脩太、川井陽平、杉本昌之、新美清章、坂野比呂志
2. 発表標題 当院における遠隔成績を見据えた腹部大動脈瘤治療戦略
3. 学会等名 第123回日本外科学会定期学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 池田脩太、李昌史、川井陽平、杉本昌之、新美清章、坂野比呂志
2. 発表標題 EVAR後瘤径拡大とIMA塞栓術及び腰動脈開存の関連についての検討
3. 学会等名 第64回日本脈管学会学術総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 杉本昌之、池田脩太、川井陽平、鶴岡琢也、新美清章、児玉章朗、坂野比呂志、古森公浩
2. 発表標題 AAA治療選択基準の将来
3. 学会等名 第62回日本脈管学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 杉本昌之、佐藤誠洋、池田脩太、川井陽平、鶴岡琢也、新美清章、児玉章朗、坂野比呂志、古森公浩
2. 発表標題 持続性type 2 endoleak患者における瘤収縮に関連する因子の検討
3. 学会等名 第52回日本心臓血管外科学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 杉本昌之、佐藤誠洋、池田脩太、川井陽平、鶴岡琢也、新美清章、児玉章朗、坂野比呂志、古森公浩
2. 発表標題 当科における EVAR 遠隔期追加治療の検討
3. 学会等名 第50回日本血管外科学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sugimoto Masayuki, Hiroshi Banno, Yohei kawai, kiyooki Niimi, Akio Kodama, Kimihiro Komori
2. 発表標題 THE ASSOCIATION BETWEEN D-DIMER LEVEL AT 1 YEAR AFTER EVAR AND SAC DIAMETRE CHANGE IN PATIENTS WITH PERSISTENT TYPE 2 ENDOLEAK
3. 学会等名 ESVS 36th Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

名古屋大学血管外科
<https://vascsurg.jp>
 名古屋大学大学院医学系研究科・医学部医学科 血管外科(外科学第一)
<https://www.med.nagoya-u.ac.jp/hospital/departments/vascular-s/>

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	児玉 章朗 (Kodama Akio) (10528748)	愛知医科大学・医学部・教授 (33920)	削除：令和4年3月31日付けにて退職、令和4年4月1日より愛知医科大学へ転出
研究分担者	竹原 康雄 (Takehara Yasuo) (70188217)	名古屋大学・医学系研究科・特任教授 (13901)	削除：令和6年3月31日付けにて退職
研究分担者	坂野 比呂志 (Banno Hiroshi) (80584721)	名古屋大学・医学系研究科・教授 (13901)	
研究分担者	川井 陽平 (Kawai Yohei) (80802347)	名古屋大学・医学部附属病院・病院講師 (13901)	削除：令和6年9月30日付けにて退職、令和6年10月1日付けにて愛知医科大学へ転出
研究分担者	池田 脩太 (Ikeda Shuta) (90836503)	名古屋大学・医学部附属病院・助教 (13901)	
研究分担者	兵藤 良太 (Hyodo Ryota) (80831388)	名古屋大学・医学系研究科・特任講師 (13901)	
研究分担者	秋田 直宏 (Akita Naohiro) (20772247)	名古屋大学・医学部附属病院・病院講師 (13901)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------