

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 10 日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24591864

研究課題名(和文)非造影MRIによるステントグラフト内挿術後のエンドリーク検出法の確立

研究課題名(英文) Establishment of the method to detect endoleaks after stentgrafting using unenhanced MRI

研究代表者

森 健作 (Mori, Kensaku)

筑波大学・医学医療系・准教授

研究者番号：80361343

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：大動脈瘤に対するステントグラフト施行後のエンドリークの検出は晩期破裂を予防するために重要とされ、造影CTを用いた経過観察が広く行われている。しかし、腎機能低下のため造影剤を使用できないことも多い。

我々はmotion sensitized driven equilibrium (MSDE)-prepared balanced turbo field echo (BTFE) sequenceを用いた非造影MRIについて、拍動流ファントムを用いた実験と造影CTをreference standardとした臨床研究を行い、同法によるエンドリーク検出が実現可能で高い診断能を有することを検証した。

研究成果の概要(英文)：The detection of endoleaks is important to prevent late aortic aneurysm rupture after endovascular aneurysm repair (EVAR). For this purpose, contrast-enhanced computed tomography (CE-CT) is most widely used; however we often encounter the cases, where CE-CT is contraindicated due to renal dysfunction.

To evaluate the feasibility of unenhanced MRI using motion-sensitized driven equilibrium (MSDE) prepared balanced turbo field echo (BTFE) sequences for the detection of endoleaks after EVAR, we performed a phantom study using a pulsatile flow generator and a clinical study with CE-CT as the reference standard. As a result, the MSDE prepared BTFE sequences were clinically feasible and provided high diagnostic performance.

研究分野：放射線診断・IVR

キーワード：大動脈瘤 ステントグラフト エンドリーク 検出 非造影 MRI

1. 研究開始当初の背景

大動脈瘤に対するステントグラフト内挿術では、瘤内への血流の残存すなわちエンドリークによる晩期破裂の予防が長期予後を達成するために重要とされている()。そのため術後の経過観察を造影 CT を用いて行うことが多いが、大動脈瘤患者では動脈硬化の影響や糖尿病の合併などで腎機能が悪く()、造影剤を使用できない症例が少なくない。

腎機能低下症例ではガドリニウムを用いた造影 MRI もまた腎性全身性硬化症を避けるために施行することが出来ない()。造影超音波は施行可能であるが胸部大動脈瘤の評価はできない。

非造影 MRI によるエンドリークの検出は Resta らが fast imaging of steady state precession (FISP)法で試みられているが、この方法ではエンドリークや血管内の血液のような動的液体も嚢胞内容のような静的液体もともに高信号として描出されるため、不均一な信号を呈するステントグラフト内挿後の高信号をすべてエンドリークととらえると多くの偽陽性が見られた()。

Motion-sensitized driven equilibrium (MSDE) 法は拡散強調画像にも使用される Motion sensitizing gradient を X, Y, Z 方向に印加することが出来る preparation pulse sequence であり、あらゆる pulse sequence の前に加えることができ、血流信号を抑制する Resta らが用いた FISP と同じ原理の balanced turbo field echo (BTFE) sequence に MSDE を組み合わせた MSDE-prepared BTFE 法を用いることで、造影剤を用いることなく血流信号を描出することが Priest らが報告しており()、我々はこの手法をエンドリークの検出に応用することを考えた。

2. 研究の目的

(1) 拍動流ファントムを用いて MSDE-prepared BTFE sequences を用いた非造影 MRI によるステントグラフト内挿術後のエンドリークの検出と分類における至適撮像条件を明らかにすること

(2) 造影 CT を reference standard として MSDE-prepared BTFE sequences のエンドリーク診断の実現可能性について評価すること。

3. 研究の方法

(1) 拍動流発生装置に 4 種類すなわちエンドリークなし、1 型エンドリーク、2 型エンドリーク、3 型エンドリークの大動脈瘤モデルを連結し、1.5 テスラの MRI 装置で血流抑制ありとなしの MSDE-prepared BTFE を撮影し差分画像を作成した。エンドリークなしのモデルを用いて至適撮像条件を決定した。即ち MRI データの所得方法として心電同期あり対なし、2D 対 3D、linear 対 low-high の 3 つの

パラメータについて全ての組み合わせの撮像を行い、差分画像上のコントラストより至適の組み合わせを求めた。

その後全てのモデルを用いてエンドリークの検出と分類に至適な velocity encoding (VENC) について 3 名の放射線科医による読影実験により検討した。

(2) 筑波大学附属病院の臨床研究に関する倫理委員会の承認を得て、前向き臨床研究を行った。インフォームドコンセントが得られた 45 歳から 90 歳までの胸腹部を含む大動脈瘤または総腸骨動脈瘤の患者に対して EVAR を施行した 52 名が組み入れ基準を満たし、そのうち 6 名が造影 CT または非造影 MRI の適応外のため除外された。最終的に 46 名(男性 33 名、女性 13 名、47 歳~87 歳、平均 73 歳)を対象として、造影 CT と血流抑制ありとなしの MSDE-prepared BTFE sequences を撮影して差分画像を作成した。

2 名の放射線科医による読影実験を行い、造影 CT を reference standard として Receiver operating characteristic (ROC) analysis と感度・特異度・正確度・陽性及び陰性的中率を計算した。また、観察者間一致度をカッパ解析によって検討した。差分画像における artifact についても評価を行った。

また、エンドリークが見られる症例について region of interest (ROI) analysis を行った。すなわちエンドリーク、ステントグラフト内血流、大動脈瘤内の高進号領域、同低信号慮域の信号強度を骨格筋の信号強度で除した値を相対コントラストと定義して、血流抑制なしに比べて血流抑制ありの MSDE-prepared BTFE sequences でそれぞれの領域の信号強度の変化について paired t test で比較し、差分画像における 4 部位の信号を一元配置分散分析および Gomes-Howell の多重比較によって比較した。

4. 研究成果

(1) ファントム実験の結果、撮像条件としては心電同期の 3D low-high k-space trajectory による撮影が最も良好なコントラストを示した。エンドリークの検出には 2-10cm/s の低い VENC が有効であった。結論として MSDE-prepared BTFE sequences は造影剤を用いることなくエンドリークを検出し分類する可能性があることが明らかとなった。

(2) 造影 CT では 46 名中 11 名にエンドリークが認められ、1 例が 1 型、他の 10 例が 2 型であった。2 名の放射線科医とともに 1 型の 1 例と 2 型の同じ 10 例を正しく診断した。途に同じ 2 型エンドリークの症例を見落とし(偽陰性) 3 例のエンドリークのない症例を 2 型エンドリークと誤認した(偽陽性)。

Area under ROC curve は放射線科医 1 と 2 がそれぞれ 0.92 と 0.97 でありエンドリーク

診断における高い正確度をしめした。観察者間一致度はカッパ値で0.643であり実質的な一致度を示した。2名の放射線科医ともに感度は91%(10/11)、特異度は91%(32/35)、正確度は91%(42/46)、陽性的中率は77%(10/13)、陰性的中率は97%(32/33)であった。アーチファクトに起因するとみられる3例の偽陽性症例により陽性的中率がやや低かったが、その他は90%以上の高い値を示した。差分画像では軽度から中等度のアーチファクトがしばしば見られたが診断不能となるような重度のものは認められなかった。

ROI analysisではMSDE-prepared BTFE sequenceにおけるエンドリークとステントグラフト内血流の相対コントラストは血流抑制によって有意に低下しており(それぞれ $P=0.002$ および $P<0.001$)。大動脈瘤内容では変化がなかった。差分画像ではエンドリークとステントグラフト内血流の相対コントラストは大動脈瘤内の高進号域・低信号域より有意に高信号であった($P=0.003$ および $P=0.001$)。

結論としてMSDE-prepared BTFE sequencesはエンドリークの検出に関して臨床的に実施可能な手法であり、造影剤投与が不要のため特に腎機能低下症例のステントグラフト内挿後の経過観察に有用と考えられた。

<引用文献>

Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC et al. Long-term comparison of endovascular and open repair of abdominal aortic aneurysm. *New England Journal of Medicine* Vol.367, 2012, pp.1988-1997

The United Kingdom EVAR Trial Investigators, Greenhalgh RM, Brown LC et al. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. *New England Journal of Medicine* Vol.362, 2010, pp.1863-1871

Hagiwara S, Saima S, Negishi K et al. High incidence of renal failure in patients with aortic aneurysms. *Nephrology Dialysis Transplantation* Vol.22, 2007, pp1361-1368

Grobner. Gadolinium-a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermopathy and nephrogenic systemic fibrosis? *Nephrology Dialysis Transplantation* Vol.21, 2006, pp.1104-1108

Resta EC, Secchi F, Giardino A et al. Non-contrast MR imaging for detecting endoleak after abdominal endovascular aortic repair. *International Journal of Cardiovascular Imaging* Vol.29, 2013, pp.

229-235

Priest AN, Graves MJ, Lomas DJ, Non-contrast-enhanced vascular magnetic resonance imaging using flow-dependent preparation with subtraction. *Magnetic Resonance in Medicine* Vol.67, 2012, pp.628-637

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2件)

Mori K, Saida T, Sato F, Uchikawa Y, Konishi T, Ishiguro T, Hiyama T, Hoshiai S, Okamoto Y, Nasu K, Minami M. Endoleak detection after endovascular aneurysm repair using unenhanced MRI with flow suppression technique: Feasibility study in comparison with contrast-enhanced CT. *Eur Radiol*, 査読有, 電子版 2016 Mar 24, doi: 10.1007/s00330-016-4315-5

Saida T, Mori K, Yabe H, Shindo M, Nasu K, Shiigai M, Takahashi H, Minami M. Noninvasive visualization of endoleaks after endovascular aortic aneurysm repair through unenhanced MRI with motion-sensitized driven equilibrium preparation: Phantom experiments. *J Magn Reson Imaging*, 査読有, Vol.38, No.3. 2013, pp. 714-21, doi: 10.1002/jmri.23993.

[学会発表](計4件)

森健作、齋田司、佐藤藤夫、内川容子、西崇寛、石黒聡尚、檜山貴志、星合壮大、岡本嘉一、那須克宏、南学、MSDE併用BTFE法を用いた非造影MRIによるステントグラフト内挿術後のエンドリーク検出、第43回日本磁気共鳴医学会総会、2015年9月10日~12日、東京ドームホテル(東京都)

Mori K, Saida T, Sato F, Nasu K, Ishiguro T, Konishi T, Uchikawa U, Hoshiai S, Hiyama T, Minami M: Detection of endoleaks after endovascular aneurysm repair using unenhanced MR imaging : diagnostic accuracy of balanced turbo field echo sequence with motion-sensitized driven equilibrium. The 100th Scientific Assembly and Annual Meeting of Radiological Society of North America, Nov 30-Dec 4 2014, Chicago(USA)

Mori K, Saida T, Yabe H, Shindo M, Nasu K, Shiigai M, Takahashi H, Minami M, Noninvasive visualization of endoleaks after EVAR through unenhanced magnetic resonance imaging with MSDE: phantom

experiments, 第42回日本IVR学会, 2013年5月16日~18日, 軽井沢プリンスホテル(長野県・軽井沢町)

Saida T, Mori K, Yabe H, Shindo M, Nasu K, Shiigai M, Takahashi H, Minami M. Noninvasive Visualization of Endoleaks after Endovascular Aortic Aneurysm Repair Using Unenhanced MR Imaging with Motion-sensitized Driven Equilibrium: Phantom Experiments, The 98th Scientific Assembly and Annual Meeting of Radiologic Society of North America, Nov 25~30 2012, Chicago(USA)

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

森 健作 (MORI, Kensaku)

筑波大学・医学医療系・准教授

研究者番号: 80361343

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

齋田 司 (SAIDA, Tsukasa)

筑波大学・医学医療系・講師

研究者番号: 80719485

南 学 (MINAMI, Manabu)

筑波大学・医学医療系・教授

研究者番号: 60309713

佐藤藤夫 (SATO, Fujio)

筑波大学・医学医療系・講師

研究者番号: 20375497

那須克宏 (NASU, Katsuhiro)

筑波大学・医学医療系・講師

研究者番号: 30450571

岡本嘉一 (OKAMOTO, Yoshikazu)

筑波大学・医学医療系・講師

研究者番号: 90420083

椎貝真成 (SHIIGAI, Masanari)

筑波大学・附属病院・病院講師

研究者番号: 90535056

(4) 研究協力者

矢部 仁 (YABE, Hitoshi)

新藤雅之 (SHINDO, Masayuki)

山田功二 (YAMADA, Kouji)

鴫 威人 (TOKI, Taketo)