

論文の内容の要旨

論文題目 脳動脈瘤内に留置されたコイルの三次元形状の経時的変化と
脳動脈瘤コイル塞栓術後の再開通現象に関する研究

氏名 中川 大地

瘤内コイル塞栓術は、脳動脈瘤に対する外科的治療として低侵襲かつ良好な予後を期待しうる治療法として確立しつつある。しかし血管内治療に広く共有する問題点である再開通率の高さが課題として残っている。再開通が生じたコイルには位置・形状に変化が生じていると推測されてきたが、定量的な研究はほとんど行われてこなかった。そこで、本研究では三次元画像処理技術を導入することで、コイルに生じた三次元の変化に対して科学的アプローチから定量化・解析を行った。コイルに生じる経時的な変化の中から ①位置の変化 ②体積の変化 ③形状の変化 の3つに着目して、それぞれの項目に対して以下のような知見を得た。

- ① 位置の変化：従来、瘤内コイル塞栓術後に再開通が生じた際、コイルには位置の変化が生じているのではないかと推測されてきた。本研究においても、非再開通群と比較して再開通群においてはコイルの中心移動量が大きいことが示唆された。中心移動量において cut off 値を 0.68mm と定めた際、再開通の予測に対する陽性率は 91%であり、偽陽性率は 53%であった。コイルの中心移動量と既知の再開通リスクファクターとの関係を解析した結果、コイルの充填率が 20%未満である場合や治療時のファーストコイルのサイズが動脈瘤のサイズの 70%未満である場合において、コイルの中心移動量が大きくなる可能性が示唆された。
- ② 体積の変化：従来、瘤内コイル塞栓後に再開通が生じた際、コイルの体積は減少しているのではないかと推測されていた。従来の報告通り、本研究においても再開通群の中にコイルの体積が減少している症例を認めた。しかし、その割合は 27%に過ぎなかった。非再開通群と比較して、再開通群においてはコイルの体積は増加する傾向にあることが示唆された。体積変化率において cut off 値を 1.07 倍と定めた際、再開通の予測に対する陽性率は 55%であり、偽陽性率は 9%であった。

③ 形状の変化：本研究により、再開通が生じたコイルにおいては特徴的な形状変化が生じている可能性が示唆された。再開通群においては、第一主成分と第三主成分固有ベクトル方向には有意な変化がみられなかったものの、第二主成分固有ベクトル方向にコイルが拡張する傾向を認めた。第二主成分固有値変化率において cut off 値を 1.019 倍と定めた際、再開通の予測に対する陽性率は 91%であり、偽陽性率は 34%であった。

コイルの中心移動量において cut off 値を 0.68mm に定めた際、再開通に対する陽性率は 91%と高かったものの偽陽性率も 53%と高かった。これは頭蓋内血管の拍動や経時的な変形が影響しているためと推測された。本研究においては治療直後と経過観察時の脳血管撮影検査から得られた頭蓋骨のデータに基づいて位置合わせを行い、治療直後と経過観察時のコイルの位置の変化を定量解析した。経時的な形状変化を伴う頭蓋内動脈のデータに基づいた非剛体レジストレーションは、現状においては精度検証に課題がある。しかし今後この課題を克服して頭蓋内血管のデータに基づいてコイルの位置の変化を定量解析することで、コイルの位置の変化に関するより詳細な解析が可能となることが予想される。

瘤内コイル塞栓後の再開通時の最も重要なメカニズムと提唱されているコイルコンパクションを認めた症例は、本研究においては少数であった。ファントムを用いた基礎実験により、脳血管撮影検査から得られたデータに基づいて適切な閾値を用いてセグメンテーションされた観察対象のサイズ誤差は非常に小さいと考えられ、本研究における結果は妥当性が高いと考えられた。また、再開通が生じたコイルは第二主成分固有ベクトル方向に拡張する傾向が示唆されたが、これはコイルが再開通時に体積が増加するという変化の様式を捉えたのではないかと推察された。

受信者動作特性曲線に基づいた AUC と陽性率および偽陽性率を用いてコイルに生じた種々の変化を比較すると、第二主成分固有値変化率というパラメータにおいて AUC や陽性率および偽陽性率が最も優れていた。再開通時にコイルに生じた様々な変化のうち、第二主成分固有値の変化が重要な因子であることが示唆された。このようなコイルの変化には動脈瘤周囲および瘤内の脳血液循環が深く関与していることが推測される。今後、瘤内コイル塞栓術前後の動脈瘤周囲および瘤内の脳血液循環の血流解析を進めていくことによって、どのような血流がコイルの変化に影響を及ぼしているのかははっきりしてくることが予想される。

本研究では、瘤内コイル塞栓後に再開通が生じた際、コイルにはより大きな位置・形状変化が生じている可能性が示唆された。しかし本研究は retrospective study であり、その因果関係までは証明されない。この仮説を証明するためには prospective study が必要である。今回採用した画像データは C アーム型回転 X 線透過装置から得られるデータのうち患者の解剖学的構造を抽出する目的で行われるマスクデータのみである。現状では瘤内コイル塞栓後の再開通の診断に

は脳血管撮影を用いることがゴールドスタンダードであり、侵襲性が高い造影剤やカテーテルが必須であることが課題である。本手法は瘤内コイル塞栓後の再開通の予測を低侵襲かつ短時間に可能とするものであり、日常の外来診療においても貢献できる可能性がある。また、短時間および低侵襲に行うことができる本手法は、**prospective study** に組み入れることも比較的容易と考えられる。

以上、本研究では瘤内コイル塞栓後のコイルの移動・変形に関して三次元画像処理技術を導入して科学的アプローチから定量化・解析を行い、瘤内コイル塞栓後の再開通へ至る過程への関与に関して考察を行った。