

## 論文の内容の要旨

論文題目：

Investigation and clinical application of contrast enhanced magnetic resonance digital subtraction angiography (MRDSA)

(磁気共鳴デジタル差分血管造影法 (MRDSA) の研究)

氏名：森 壘

### 1. 序文

近年の磁気共鳴画像法 (magnetic resonance imaging, MRI) の進歩により、多様な MR angiography (MRA) が臨床応用されている。しかし現在、多くの施設において一般的な MRA である time-of-flight 法 MRA (TOF 法 MRA, TOF-MRA) や phase-contrast MRA (PC-MRA) は①優れた空間分解能を有しながら血管の分岐部、狭窄部・拡張部や屈曲部などでの信号欠損による描出能の低下、②低い時間分解能のため血行動態に関する情報が少ない等の問題点を擁している。そこで今回、通常の X 線 DSA (digital subtraction angiography) のように 2 次元 (2D) で撮像し、脈管の描出能および時間分解能の大幅な向上を目指すことを目的とした MRI 造影剤 (ガドリニウム・キレート剤) による造影 MRA (MR digital subtraction angiography, MRDSA) を考案し、その基礎的検討、頭蓋内における臨床応用、更なる高速化や 3 次元化の検討を行った。

なお、MRDSA の画像取得は、秒単位で連続的に撮像している最中に造影剤を投与しながら行う。このうち造影剤が到達していない原画像の 1 つをマスク・イメージとして使用し、その後の画像数十枚からマスク・イメージを引き算して背景を消去することで、X 線 DSA のような差分画像を得ることができる。

### 2. 全体の目的

造影 MRDSA の基礎的検討および臨床応用の有用性について検討する。

研究 1 では、MRDSA 撮像における撮像法のパルス系列を最適化するため、各種パラメータに関して基礎的検討を行う。

研究 2 では、脳動静脈奇形に臨床応用して、MRDSA での描出能に関して通常の血管造影と比較し、ガンマナイフ治療後の経過観察として通常の血管造影に代替できるか検討する。

研究 3 では、MRDSA に高速撮像法のパラレル・イメージング技術を適用し、時間分解能の向上が頭蓋内血管評価の臨床応用に寄与するか検討する。

研究 4 では、MRDSA と同様の技術を 3 次元化した造影 MRA (time-resolved imaging of contrast kinetics, TRICKS) を脳動静脈奇形に臨床応用し、その有用性を検討する。

### 3. 研究

#### 研究1：基礎的検討

##### 対象と方法

MRI 撮像における，撮像法のパルス系列を最適化するため，以下のパラメータに関して基礎的検討を 1.5 tesla MRI 装置 (Signa Horizon, GE) で行った。撮像のパルス系列は gradient echo (GE) 系の高速撮像法である spoiled gradient recalled echo (SPGR) を用いた：a. エコー時間 (echo time, TE), b. 繰り返し時間 (repetition time, TR), c. フリップ角, d. 造影剤濃度, e. スライス厚。なお，脳実質の信号強度の関心領域 (region of interest, ROI) および造影剤の信号強度の ROI を測定し，二つの信号強度の差を脳実質の標準偏差で除した値を SSR (signal of brain to signal of contrast agent ratio) とする。

##### 結果と考察

- a. TE : TE 短縮に従って希釈造影剤の信号強度は上昇し，脳実質の信号強度には変化がないため，SSR は TE の短縮に伴ない増加した。
- b. TR : TR 短縮による希釈造影剤の信号強度の低下は軽度であった。これに対し，脳実質の信号強度の低下が大きく，結果として SSR は TR の短縮に伴ない増加した。
- c. FA : FA の低下により希釈造影剤の信号強度は著しく低下し，脳実質の信号強度は上昇した。このため，SSR は FA の低下に伴い低下した。
- d. 造影剤濃度 : 8 倍希釈付近で最も造影剤の信号強度が高く，それより濃度が濃い場合でも薄い場合でも信号強度は低下がした。
- e. スライス厚 : スライス厚の増加に伴い，造影剤の信号強度は低下し，SSR が低下した。

TE および TR に関しては，MRI の原理から予想される通りの結果である。これより導かれる結論として，TE は可能な限り短く設定することが SSR の向上につながる。

次に FA については，信号強度の計算上は  $90^\circ$  で最大となり，実験結果と一致した。

造影剤濃度については，今回の検討結果の濃度 (8 倍希釈が最適値) を経静脈的撮像に適用すると，できる限り高容量の造影剤をできる限り高い速度で注入する必要がある。

最後にスライス厚に関しては，対象となる病変に応じて最低限に抑えるのが望ましい (ただし，導出静脈の全体像を捉えるためには，結局，広い範囲に設定する)。

#### 研究2：脳動静脈奇形への臨床応用

##### 対象と方法

対象は，初回もしくはガンマナイフ治療後の脳動静脈奇形 67 症例に対して行った延べ 78 検査 (男性 41 検査，女性 37 検査；10-67 歳，平均年齢 36.3 歳；ガンマナイフ治療前 33 検査，ガンマナイフ治療後 45 検査) である。このうち 53 検査は通常の血管造影と比較し，その臨床的有用性を検討した。1.5 tesla MRI 装置 (Signa Horizon, GE) を用いた。

【TR/TE: 5.4/1.5 ms; flip angle  $60-90^\circ$  ; FOV  $24 \times 24$  cm; matrix size  $512 \times 192$ ; bandwidth 62.5 kHz; (single) slice thickness 70-80 mm; MRI 造影剤 20ml を 3-8ml/sec で

急速静注後、生理的食塩水 20ml で後押し；1.05 秒間隔で約 60 秒間の連続撮像】

画像評価は 2 名の放射線科医がまず独立して行い、合議にて最終判断とした。評価項目は、T2 強調像での nidus 描出、MRDSA での栄養動脈、nidus と導出静脈の同定および静脈早期描出の有無に関して行い、その評価は 3 段階評価（1 = absent, 2 = equivocal, 3 = present）を用いた。

### 結果と考察

T2 強調像での nidus 描出、MRDSA での栄養動脈、nidus と導出静脈の同定および静脈早期描出の有無の平均点はそれぞれ 2.8, 2.4, 2.6, 2.8 および 2.8 点であり、評価者間でのコーエン  $\kappa$  係数も 0.77-0.93 と一致率が高かった。また、T2 強調像での nidus 描出の感度、特異度、陽性的中率および陰性的中率が 80%, 91%, 96% および 66% であるのに対し、MRDSA ではそれぞれ 87%, 100%, 100% および 78% と高値であり、MRDSA による動態評価を加えることでルーチン撮像法による描出能を上回ることが確認された。通常の血管造影が行われた 22 例と比較したところ、MRDSA ではガンマナイフ術後遺残 13 例のうち 4 例で静脈早期描出が正しく捉えられなかったが、閉塞 9 例については正診した。

MRDSA はガンマナイフ治療後の閉塞評価判定で通常の血管造影とほぼ同等の診断能を有することが分かった。MRDSA は通常の血管造影と比較して低侵襲な検査のため患者の身体的負担が少なく、ガンマナイフ治療後 6 カ月ごとに行う効果判定の検査としてある程度の代替が期待される。ただし、完全閉塞の評価には通常の血管造影が必要である。

## 研究 3：パラレル・イメージングを利用した高速化の臨床応用

### 対象と方法

対象は、頭蓋内血流評価を必要とする 28 症例（男性 15 検査、女性 13 検査；19-84 歳、平均年齢 43.1 歳）であり、その構成内訳は脳動静脈奇形 13 例、脳腫瘍 11 例、脳梗塞 2 例、硬膜動静脈瘻 1 例および血管炎 1 例である。28 例中 10 例ではパラレル・イメージング技術を用いない通常の MRDSA も同時に撮像された。28 例中 25 例では以下の撮像パラメータ A で、残る 3 例はパラメータ B で施行した。

【A: TR/TE 5.4/1.5-1.6 ms; flip angle 60°; FOV 24×24 cm; matrix size 256×256; (single slice thickness 50 mm)】

【B: TR/TE 5.6-7.6 /1.3-1.6 ms, slice thickness 70 mm】

パラレル・イメージングは複数の受信コイルを用いた高速撮影法のことである。リファレンス・スキャンで得られた感度分布マッピングを用いて折り返しを補間する。

画像評価は 2 名の放射線科医がまず独立して行い、合議にて最終判断とした。評価項目は各種動脈と静脈の描出能に関して行い、その評価は 3 段階評価を用いた。

### 結果と考察

正常血管の描出能は、眼動脈を除き動静脈ともに、いずれも良好な評価であった。パラレル・イメージング技術を用いた MRDSA は血管辺縁がやや不鮮明であった。しかし、nidus

開存の動静脈奇形 8 症例では時間分解能が高い方が、早期静脈描出と通常の静脈環流との弁別が容易であった。また、nidus 閉塞例 4 例は正しく閉塞と評価された。

パラレル・イメージング技術を用いると、ほぼ同等の空間分解能を維持しながらも、1 秒を切る時間間隔で MRDSA が施行できる。時間分解能が高ければ、血行動態をより正確に反映するため、病変の病態生理の評価や診断に対する寄与が大きい。ただし、各コイル画像の不十分な分離による折り返しアーチファクトの写り込みが残ることがあり、偽病変を拾い上げ過ぎるピットフォールに注意しなければならない。

#### 研究 4 : 3 次元化の臨床応用

##### 対象と方法

対象は TRICKS を撮像した脳動静脈奇形 31 症例（男性 14 例、女性 17 例；16-74 歳、平均年齢 38.3 歳）である。

画像評価は 2 名の放射線科医が行った。評価項目は nidus 描出、静脈早期描出および Spetzler-Martin 分類であり、通常の血管造影と比較した。

##### 結果と考察

TRICKS での nidus および静脈早期描出の感度、特異度はともに 96%と 100%であった。Spetzler-Martin 分類も通常の血管造影と高い相関を示した ( $\kappa=0.89$ )。

TRICKS は脳動静脈奇形の評価に優れる画像検査であり、スクリーニングや治療効果判定のために行う通常の血管造影に代替する能力を秘めている。

#### 4. 総合考察

基礎的検討の結果は、MRI の原理からはほぼ予想されるものであった。この結果をもとに撮像パラメータを調整し、画像診断に適した画質の画像が得られるようになった。

臨床応用の結果では、血行動態が診断に大きく寄与することが確認された。このため、診断目的もしくは経過観察の経動脈性 X 線 DSA がかなり省略できると考える。将来的には経動脈的手技を組み合わせることで、X 線被曝を伴わない MR ガイド下の血管内手技への応用も可能である。

#### 5. 結論

今回検討した MRDSA は、特別な技術やソフトウェアを用いることなく高時間分解能な血管像を得ることができ、画像の解釈も容易である。MRDSA は従来の MRI の撮像方法で得られなかった血行動態の情報を提供し、診断の確定に強く寄与する。MRDSA は簡便に血行動態に関する情報が得られるため、開発当時に比して、大学病院などの大きな病院では MRDSA が使われるようになってきている。今後、さらに広く一般病院にも普及していくと確信する。