

<研究名称>

心電図同期 CTA と位相コントラスト MRI を用いた脳血管病変に対する数理解析

<実施責任者及び実施担当者>

実施責任者 所 属 脳神経外科
職 名 部長兼副院長
氏 名 瀧澤 克己

<診療・研究の目的>

■【背景】未破裂脳動脈瘤の保有率は成人の2%-6%と推定される。本邦からの報告(UCAS Japan)によると、脳動脈瘤の年間破裂率はおよそ0.95%と報告されている。しかしながら、その破裂率は大きさや部位などにより大きく異なり、例えば25mm以上の脳動脈瘤では年間で10%を越える高い破裂率を示すことが報告されている。脳動脈瘤は一旦破裂すると、致死率が約50%を越える極めてハイリスクな疾患であり、かつ高率に後遺症を残す社会的にも影響が大きい疾患である。この為、破裂を未然に防ぐ予防的治療(先制医療)の重要性が高く、適切な治療介入が不可欠である。

■【既構築の医療技術】先制医療の重要性は明らかであるものの、破裂する動脈瘤とそうでないものを層別化し、治療要否を適切に判定し、不要な医療介入を防ぐとともに破裂危険性の高い病変に適切に医療介入することもまた重大な医療課題である。治療要否判定には、瘤壁の「厚さ」や「強度」を知ることが有効であるが、一つの動脈瘤の中でも瘤壁は多様であり、その厚さや弾性を測定することは困難である。推察手段としては、以下が挙げられる。

- ①【高侵襲】開頭手術による撮影・目視。
- ②【低侵襲】X線CT(コンピュータ断層撮影法)による瘤形状情報取得。
- ③【低侵襲(健常者の検査可能)】MRI(磁気共鳴画像)による瘤形状情報取得。

特に、②及び③の技術開発は目覚ましく、CTあるいはMRIによって血管の立体データを収集し、コンピュータで後処理して血管情報を抽出する手法が確立されている。

②及び③は「CTあるいはMRIで収集された3次元血管撮影法」と呼ばれる(以下3D-CTA, 3D-MRAと略記)。同手法に時間軸を加味した「4次元血管撮影法」(以下4D-CTA, 4D-MRAと略記)が樹立されている。しかしながら、いずれも医学領域における従来研究では、課題解決に向けた有益な活用に至って来なかった。

■【解決を目指す医療課題】脳動脈瘤の治療は外科的手術に限られる。破裂を防ぐために開頭治療を行えば、手術による治療リスクが伴う。実際、未破裂脳動脈瘤の開頭手術が大脳高次機能へ与える影響については「高次機能低下が特に高齢者では高率に発生している。」との報告がある。高齢化が進む本邦においては、開頭手術のリスクも軽視できず、低侵襲な治療法、及び、治療要否判定指標構築は、喫緊の社会的課題である。そこで、本研究で

は、4D-CTA 及び 4D-MRI を用いて脳動脈瘤病変の拍動、患者固有の流速を考慮した上で、数理的アプローチに基づく構造解析を行う。これにより、瘤の肥厚・菲薄部位予測及び増大・破裂リスクを評価することで積極的医療介入を行うべき瘤と経過観察が適した瘤の「識別(層別化)手法」を確立する。

<実施内容(方法)・危険性(副作用)等>

I. 実施内容(方法)

■【対象】脳動脈瘤を有する20歳以上の症例で、脳神経外科専門医によりガイドライン(脳卒中治療ガイドライン2015, 脳卒中合同ガイドライン委員会編集, 協和企画発行)に従い外科的治療の適応と判断されかつ外科的治療を希望された症例において、本研究の目的や危険性が脳神経外科専門医により文書により説明され自由意思の元本研究への参加に同意し同意書に署名した症例のみを対象とする。

■【実施内容1: 数理解析】高侵襲治療である「開頭手術」無しには、脳動脈瘤を直接的に目視することや接触することは不可能である。そのような対象を解析する手法として「対象物に刺激を与え、その反応を観測する」という方法がある。これは、観測データから対象物の正体を予想しようとする試みである。同試行に理論的な説明を与え、かつ現象を解明する問題は数学分野では「微分方程式の逆問題」として定式化される。本研究では、心臓の脈動を刺激と捉え、観測データとして医療データを用いることで、脳動脈瘤の壁性状情報を予測する。

■【実施内容2: 切片解析】上記実施内容1による予測数値の正当性検証手法として、以下を行う。

対象症例の脳動脈瘤の開頭クリッピング術ないしはトラッピング術の際に、クリップによる脳動脈瘤への血流遮断の確認のために瘤壁を切開するがその際に壁の一部を切除し採取する。切開・切除後は型通り断端を焼灼する。あわせて、開頭時に露出・切断される浅側頭動脈ないしは中硬膜動脈の断端をコントロール血管として採取する。採取された脳動脈瘤標本は共同研究施設である大阪大学大学院情報科学研究科に搬出される。そして、同施設内において厚さ情報の取得や組織学的解析、免疫組織化学による病態関連因子の発現解析を実施する。

II. 危険性(副作用)

■【危険性1: 4D-CTA/4D-MRA】心電図同期つき4D-CTA撮像に伴う放射線被曝の危険性が考えられるが、通常行う単純CTやCTAと比較してほぼ同程度である。また、位相コントラストを伴う4D-MRAの撮像によりMRIの撮像時間が数分間延長すると考えられるが、直接的に身体に影響を与えるものではない。

■【危険性2: 切片解析】本研究においては、通常の脳動脈瘤クリッピング術を超える危険性は生じないと推測される。クリッピングによる血流遮断が不完全な場合に脳動脈瘤壁切

開の段階で切開部より出血を生じる危険があるが、この危険は、脳動脈瘤壁の切開がクリッピング術による血流遮断の確認のために採用される一般的な手法であり、その意味でクリッピング術に内在する危険性であり標本採取によりもたらされる追加の危険ではない。また、術中に動脈瘤壁切開による標本採取が危険であると判断された場合には、標本の採取は行わない。標本を採取する場合にも、万が一のクリップの変位・脱落が生じた際の出血リスクを回避するために複数のクリップを使用したり切開・切除断端を十分に焼灼する等通常のクリッピング術でも施行される合併症予防策を講じる。また、出血が万が一発生してもその場の術野内で処置可能なため重篤な副作用に結びつく可能性は極めて低いと考えられる。

<倫理上問題になると考えられる事項>

本研究に際し、旭川赤十字病院内において撮影された 4D-CTA/4D-MRA データは、解析を行う他施設では連結不可能となるように匿名化を実施する。更に、摘出された標本については、標本ごとに摘出順にナンバリングを行う。従って、数理解析・標本解析の担当者（杉山由恵・青木友浩）においては個人を特定する情報にアクセスできない。

<問い合わせ先>

当研究に自分の試料・情報利用を停止する場合等のお問い合わせ
〒070-8530

旭川市曙 1 条 1 丁目 1 番 1 号

旭川赤十字病院 脳神経外科 瀧澤 克己

TEL 0166-22-8111

FAX 0166-24-4648