

学位論文題名

Evaluation of Change in Venous Oxygenation by Susceptibility-Weighted Imaging in Patients with Spinal AVM after treatment

(磁化率強調画像は脊髄動静脈瘻における治療効果判定に有用である)

学位論文内容の要旨

【背景と目的】

磁化率強調像(Susceptibility weighted imaging: SWI)は局所の磁化率変動に非常に鋭敏な撮像法である。局所の磁化率変動を引き起こすものとして代表的なものに出血、鉄、石灰化、デオキシヘモグロビン(DeoxyHb)などがある。一般的にSWIは、静脈内のDeoxyHbの常磁性による位相シフトのため、静脈が良好に描出されるので、静脈の評価に有効とされる。また、Haackeらは、SWIを用いて、血管と周囲組織の位相差、および血管と静磁場間の角度を計測することにより、その血管内の酸素飽和度を算出することが可能であると報告している。

脊髄動静脈瘻は、脊髄の動静脈間に異常なシャントを有する稀な疾患である。脊髄動静脈瘻には、動静脈間のシャントに流入する流入動脈、および、シャントから流出する流出静脈がある。流出静脈に動脈血の直接流入があることから、流出静脈内血液は動脈血化されており、正常な静脈と比較して、酸素飽和度が高い。手術または血管内治療によってシャントの閉塞がなされると、流出静脈内の血液は正常化(静脈血化)し、酸素飽和度は低下する。現在のところ、脊髄動静脈瘻における流出静脈内の酸素飽和度の正常化を非侵襲的に評価した報告はなされていない。もし、治療前後の流出静脈内の酸素飽和度の変化を、SWIを用いて非侵襲的に評価することができれば、治療効果判定における判断材料としてSWIが有用である可能性が示唆されると考えられる。

今回、我々は、脊髄動静脈瘻において、流出静脈内の血液が動脈血化された状態から治療によって静脈血化する変化を、SWIを用いて評価することを目的とした。

【対象と方法】

2006年5月から2008年2月の期間で、当院にて診断、加療された11名の脊髄動静脈瘻の患者を対象とした。治療前および治療後でそれぞれの患者にSWIが撮像された。さらに、コントロール群として、11名の健常ボランティアも参加し、SWIが撮像された。

撮像されたSWIの画像評価には視覚評価および酸素飽和度の定量評価を行った。視覚評価は、患者(治療前および後)、ボランティアの画像データをランダム化した後、2名の神経放射線専門医(読影医A、読影医B)が評価した。評価はスコアリングで行い、スコアは4段階評価(0,1,2,3)で行った。これらのスコアを、読影者ごとに患者治療前群、治療後群、ボランティア群でそれぞれ平均し、各群のスコアとした。定量評価は、それぞれの画像データから静脈の位相値を計測し、Haackeらが報告した手法を用いて脊髄静脈内の酸素飽和度を測定した。なお、評価静脈は前脊髄静脈とした。患者治療前群、治療後群、ボランティ

ア群でそれぞれ算出した酸素飽和度を平均し、各群の酸素飽和度とした。

視覚評価では各群の視覚評価のスコアを多重比較(ANOVA: Kruskal-Wallis method)により検討した。また、神経放射線専門医 2 名の評価スコアの一致率を一致率検定(κ 検定)で検討した。定量評価では、各群の酸素飽和度を多重比較(ANOVA; post-hoc test: Tukey's method)で検討した。いずれも $p < 0.05$ を統計学的に有意とした。

【結果】

患者群の 11 名全てにおいて、治療後にシャントの完全閉塞が得られたことが、血管造影検査にて確認された。患者群、ボランティア群含めて、MRI 検査は安全に施行された。

読影医 A は治療前群ではいずれもスコアが 0 であった。読影医 B は治療前群の平均スコアは 0.14 ± 0.25 (平均 \pm SD) であった。治療後群においては、読影医 A のスコアは 0.69 ± 0.50 、読影医 B のスコアは 0.81 ± 0.46 であった。ボランティア群のスコアは読影医 A で 0.70 ± 0.75 、読影医 B で 0.85 ± 0.62 であった。多重比較では、治療前群と治療後群で、読影医 A および読影医 B とも治療前のスコアより治療後のスコアの方が有意に高かった($p < 0.01$)。また、治療前群とボランティア群で、読影医 A、読影医 B ともボランティア群のスコアが有意に高かった($p < 0.01$)。治療後群とボランティア群に関しては、読影医 A、読影医 B とも有意差を認めなかった。(読影医 A、B でそれぞれ: $p = 0.73$ と 0.98)。一致率検定において、読影医 A および読影医 B の間で良好な一致率を示した(Kappa-score=0.63)。

定量評価では、全ての患者において、治療前の酸素飽和度より治療後の酸素飽和度の方が低かった。酸素飽和度の平均値はそれぞれ、治療前群、治療後群、ボランティア群で 0.91 ± 0.02 、 0.82 ± 0.06 、 0.81 ± 0.05 であった。多重比較にて、治療前群より治療後群の酸素飽和度が有意に低かった($p < 0.01$)。また、治療前群よりボランティア群の酸素飽和度が有意に低かった($p < 0.01$)。治療後群とボランティア群の酸素飽和度には有意な差を認めなかった。

【考察】

今回の検討結果として、脊髄動静脈瘻の患者において、治療前と治療後の脊髄静脈の酸素飽和度の変化を、SWI を用いることにより描出することが可能であった。静脈内の酸素飽和度は、治療前群より治療後群のほうが有意に低下しており、また、治療前群とボランティア群では治療前群のほうが有意に酸素飽和度は高かったのに対し、治療後群とボランティア群では有意差を認めなかった。これらの結果から、静脈内の酸素飽和度が治療によるシャント閉塞で、いわゆる「正常化した」ことを、SWI にて描出することが可能であったと考えられる。脊髄動静脈瘻において流出静脈はシャントを介して流入する動脈血により酸素飽和度が高くなっている。酸素飽和度が高い状況下においては、DeoxyHb の割合が減少している。DeoxyHb は常磁性体であるため、この割合の増加は局所の位相を変化させる。結果として、DeoxyHb を内因性の造影剤として使用することにより、SWI を用いて、静脈内の酸素飽和度を算出し、治療前後での静脈内酸素飽和度の変化を描出することが可能であることが示された。

脊髄動静脈瘻における診断、治療効果判定の Gold standard は血管造影検査であるとされているが、SWI は血管造影検査に比べ、いくつかのアドバンテージがある。SWI にて得られる情報は、血管造影の様に解剖学的情報ではなく、静脈内の酸素飽和度といった生理学的な情報が得られる。さらに、SWI は造影剤の注入の必要が無く、完全に無侵襲な検査として施行することが出来る。

【結論】

SWI は脊髄動静脈瘻患者における治療効果判定において、有用な可能性があることが示された。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 福 田 諭
副 査 教 授 白 土 博 樹
副 査 教 授 石 田 晋
副 査 教 授 森 本 裕 二
副 査 准教授 飛 驒 一 利

学位論文題名

Evaluation of Change in Venous Oxygenation by Susceptibility-Weighted Imaging in Patients with Spinal AVM after treatment

(磁化率強調画像は脊髄動静脈瘻における治療効果判定に有用である)

この論文は、MRI(Magnetic Resonance Image)の撮像法のひとつであるSWI(Susceptibility Weighted Image)を脊髄領域に応用したものである。SWIが磁化率変動を鋭敏に検出できるという特性を生かし、SWIを用いて血管内の脱酸素化ヘモグロビンの描出、および血管内血液の酸素飽和度の定量測定を、過去の文献報告に基づき、脊髄静脈に対して施行した。この論文は主に2章の内容からなる。第1章として、健常ボランティアを用いて、生理的負荷および薬物負荷によってもたらされる脊髄循環動態の変化を、SWIによる静脈内の定量的酸素飽和度測定を用いて描出することに成功した。第2章では、臨床応用として、脊髄動静脈瘻における流出静脈の治療前後での酸素飽和度の変化を、SWIを用いて評価し、結果として、治療後における酸素飽和度低下(流出静脈内血液の正常化)をとらえることに成功した。この結果により、SWIが脊髄動静脈瘻において非侵襲的な治療効果判定の材料となりうる可能性が示された。これまでSWIの臨床応用はおもに頭蓋内領域でのみ報告されており、脊髄疾患への報告はなされていなかった。今回の検討によって、脊髄領域においてもSWIが有用である可能性が示された。今後は、脊髄動静脈瘻のさらなる詳細な検討のみならず、多発性硬化症や神経膠腫などの頭蓋内領域でSWIの有用性が報告されている疾患群において、これらの脊髄病変に対する評価にもSWIが有用である可能性があり、さらなる臨床応用の拡大が期待される。また、MRI高磁場撮像機器を利用することによる、より精密な評価も期待される。

質疑応答では、主に脊髄動静脈瘻の臨床的な観点からの議論、SWIの撮像原理/撮像方法に関する議論、今後さらなる応用や改善面に関する議論がなされた。その中でも重要と

考えられるものを挙げると、まず、脊髄動静脈瘻における臨床的な観点からの議論として、動静脈瘻の短絡近傍に粗大な血腫がある場合の脊髄静脈の描出への影響、動静脈瘻に伴った脊髄浮腫と脊髄静脈酸素飽和度の関連性について議論がなされた。短絡病変付近の血腫に関しては、その部分より離れた部分の流出静脈の評価により血腫の影響を回避出来るという回答であったが、脊髄浮腫の評価に関する問題においては、浮腫の程度を詳細に評価できるほど酸素飽和度測定が精密に施行可能とは現段階では言いがたく、今後における高磁場撮像機器を用いた追加検討が望まれるという結論に達した。また、SWI の撮像方法に関する提言として、まず *in vitro* における検討によって定量測定値の精度検証が可能になるのではという意見があったが、その検討に関しては過去の報告がすでにまとまっている状況であり、現時点でそれを行う意義は乏しいとされたが、*in vivo* での定量測定値が実際上の値と相関性がそれほど高くなく、かつ個人内の変動は検出可能だが、個人間の差異の検出には信頼性が乏しいという問題点もあり、定量測定に関するパラメータのさらなる調整がこれらかも必要であるという結論へいたった。今後のさらなる応用や改善面に関しては、高磁場撮像機器、現実的には 3T (tesla) 撮像機器への応用が話題の中心となった。理論的にはシグナル/ノイズ比は、今回の検討で用いられた 1.5T 撮像機器の 2 倍になるものの、高磁場由来の artifact の発生をいかにおさえるかが重要な課題であり、artifact 軽減のための新技術をメーカーと情報共有しつつ撮像パラメータを含め、撮像環境を最適化する必要があると考えられた。

この論文は、神経放射線画像診断の領域で、脊髄における新たな非侵襲的な機能的イメージングとして注目されており、今後は、脊髄動静脈瘻のみならずその他の脊髄疾患への応用や、高磁場撮像機器を用いたさらなる詳細な脊髄血流の評価の材料として期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。