

四次元位相コントラスト MRI による脳動脈瘤の弾性評価

小泉 聡

東京大学医学部 脳神経外科

【研究の背景】

未破裂脳動脈瘤は多くが無症状であるが、一度破裂すると致命的なくも膜下出血をきたすリスクがある。臨床においては動脈瘤の解剖学的因子や患者因子から破裂のリスクを推定し、予防的治療の適応を検討し、合併症リスクや長期的根治性を考慮した治療法を選択する必要があるが、個別の動脈瘤において客観的な根拠に基づく治療適応の決定や治療法を選択を行うには現状のエビデンスのみでは不十分である。これらの意思決定において、客観的指標で動脈瘤の血管壁の性状を評価することができれば有用となりうる。

心臓大血管及び末梢血管領域では動脈の弾性が重要な心血管イベントのリスクを評価するバイオマーカーとなることが知られている一方、従来生体内の脳血管の弾性を非侵襲的に評価することは困難であり、脳動脈瘤の弾性を評価して動脈瘤の自然歴予測や治療適応検討に応用する試みはほとんど見られていなかった。

【目的】

本研究では、脳血管の心拍に同期した血流脈波を非侵襲的に評価可能な 4D Flow MRI を用い、脳動脈瘤の弾性を評価し、治療の最適化に繋げることを目的とした。特に動脈瘤前後での血流脈波の damping に着目し、定量的な damping の評価が可能か、その評価に臨床的意義があるのかを検討した。

【方法】

東京大学医学部附属病院の倫理委員会の承認のもと、未破裂脳動脈瘤を持つ患者に同意を得て 4D Flow MRI の撮影を行った。内頸動脈瘤を持つ 25 患者(男性 5 名、女性 20 名、年齢 64 ± 16 歳 [平均 \pm 標準偏差])の合計 27 動脈瘤(最大径 14.4 ± 9.0 mm)を対象とした。血管形状の抽出には同時に撮影された time of flight MRA を用いた。4D Flow MRI による血流解析で、あらかじめ定義された脳動脈瘤の入口面(P-in)及び出口面(P-out)における血流脈波を測定し、その拍動の強さを以下の如く pulsatility index (PI)として定義した。

$$PI = \frac{V_{max} - V_{min}}{V_{mean}}$$

ここで V_{max} 、 V_{min} 、 V_{mean} はそれぞれ一心拍中の脈波波形における最大、最小、及び平均血流量を示す。Damping の程度を定量的に評価するため、P-in、P-out での PI の比として以下の如く aneurysm damping index (ADI)を定義した。

$$ADI = \frac{PI \text{ at P-in}}{PI \text{ at P-out}}$$

対象の全動脈瘤で ADI を測定し、これが 1 を超えているかどうか(damping が観察できているか)を検討した。さらに damping における動脈瘤の存在の意義を調べるべく、対側内頸動脈が正常であった 24 例で、対側の正常内頸動脈でも同様に damping の程度を評価し、ADI と比較した。Damping 測定の意味を評価すべく、測定される PI および ADI と臨床因子の間に関連があるか多変量回帰分析を用いて検討した。

【結 果】

25 患者全員で 4D Flow MRI の撮影とデータ取得は可能であった。27 動脈瘤全てで P-in および P-out での PI 測定、ADI の測定を行った。P-in および P-out での ADI はそれぞれ 0.95 ± 0.24 および 0.83 ± 0.22 となり、結果として ADI は 1.18 ± 0.28 であった。統計学的にも ADI は有意に 1 より大きく、これをもって動脈瘤前後で damping が観察できていることを確認した ($P=0.027$ [t 検定])。

ADI に関連する臨床因子の検討では、喫煙歴のある患者では非喫煙者に比べて有意に ADI が低かった (1.28 ± 0.27 vs 1.06 ± 0.26 vs, $P=0.045$)。β ブロッカーを内服している患者では内服していない患者に比べて ADI が高い傾向が見られた (1.60 ± 0.23 vs 1.15 ± 0.26 , $P=0.19$ [t-test])。両者を組み合わせた多変量解析では、喫煙歴 ($\beta = -0.22$, $P=0.024$) と β ブロッカーの内服 ($\beta = 0.46$, $P=0.015$) はいずれも有意な ADI との相関が見られた。

【考 察】

既報においても 7 テスラ装置を用いた 4D Flow MRI で頭蓋内の細動脈の PI が測定可能であること、PI が患者年齢および小血管病との関連を示すことが報告されている。本研究では現在より一般的に用いられている 3 テスラの装置を用いても、4D Flow MRI による脳動脈の脈波の解析が可能なることをまず示した。その上で、今回動脈瘤の弾性を示す指標として ADI を提唱した。脈波の動脈瘤前後での変化に着目し ADI を定義し、これを用いて動脈瘤の弾性を解析しようとする試みは渉猟し得た限り既報のないものである。正常の頭蓋内動脈において damping は脳組織を血流の拍動による衝撃から保護する緩衝材として働くと考えられているが、動脈瘤に代表される病的な血管において damping がどのような役割を果たすかはほとんど報告されていない。心臓大血管と同様、本研究で提示した ADI の測定も脳動脈瘤の破裂や増大といったイベントを予測する上で有用となる可能性がある。

【臨床的意義・臨床への貢献度】

観察研究で血圧や喫煙は未破裂脳動脈瘤の増大や破裂につながるリスク因子であることが知られているが、その具体的な機序について生体内で検討した研究はほとんど見られていない。ADI と臨床情報の関連を調べることはこの機序を理解する上で有用となり、将来的には脳動脈の保存的治療を最適化することにつながりうる。脳血管内治療との関連においては、特に新規の脳動脈瘤治療デバイスであるフローダーバーター治療後の脳動脈瘤の閉塞を予測する際に定量的な脳動脈瘤性状の評価指標として ADI 評価が有用になる可能性がある。

【参考・引用文献】

Koizumi S, Kin T, Sekine T, Kiyofuji S, Umekawa M, Saito N. Intracranial aneurysm stiffness assessment using 4D Flow MRI. J Neuroradiol. 2024;51(6):101221. doi:10.1016/j.neurad.2024.101221