The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	非造影MR venographyによるⅠ深部静脈血栓症の診断法に関する研究
Author(s)	小野, 敦
Citation	大阪大学, 2010, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/54077
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【5】

氏　　名	小　野　　敦（お の あつし）
博士の専攻分野の名称	博　士（保健学）
学　位　記　番　号	第　２３７０４　号
学位授与年月日	平成22年３月23日
学位授与の要件	学位規則第４条第１項該当 医学系研究科保健学専攻
学　位　論　文　名	**非造影MR venographyによるI深部静脈血栓症の診断法に関する研究**
論文審査委員	（主査） 教　授　村瀬　研也 （副査） 教　授　藤原　英明　　教　授　高島庄太夫

論　文　内　容　の　要　旨

致死的重症疾患である肺血栓塞栓症（pulmonary thromboembolism; PTE）と深部静脈血栓症（deep vein thrombosis; DVT）は、どちらも同じ静脈血栓塞栓症の異なる２病態であり、欧米では虚血性心疾患、脳血管障害と並んで三大循環器疾患に数えられる非常に頻度の高い疾患である。日本は欧米と比較してPTE発生率は少ないと認識されていたが、1951年から2000年の間に死亡者数は10倍以上になった。PTEの90％以上は下肢静脈の血栓が遊離して発症するため、高精度な下肢DVT診断はPTEの確定診断のみならず、残存血栓の評価を通じ、致死性になりやすい再発型PTEの予防にも貢献する。特に、整形外科の下肢大手術後は日本国内でもDVTの発生頻度が極めて高いことが知られており、それらの術後DVTを安全で高精度に診断できる画像診断法が広く求められている。

本研究では、造影剤を用いずに骨盤から下肢末梢までの静脈が選択的に描出されたMagnetic Resonance venography(MRV)を得るFlow-refocused Fresh Blood Imaging (FR-FBI)法とSwap Phase-encode Arterial Double-subtraction Elimination (SPADE) 法を開発した。本法は低磁場MR装置でも使用可能であるため、DVT発現リスクが高い金属製インプラントを持つ整形外科術後症例に対しても発熱の危険が無く、安全に検査が実施できる利点を持っている。本法を用いた非造影MRVの画質評価および下肢DVTの診断能に関する評価を行い、DVT診断への有用性について検討を行った。

本論文は、「序章」、「第1章　Flow-refocused FBI（FR-FBI）法とSwap Phase-encode Arterial Double-subtraction Elimination (SPADE) 法の概要」、「第2章　FR-FBI法とSPADE法を用いた非造影MRVの静脈描出能と至適適応静脈に関する検討」、「第3章　FR-FBI法とSPADE法を併用した非造影MRVを用いたDVT診断のための予備的検討」、「第4章　FR-FBI法とSPADE法を用いた非造影MRVのDVT診断精度に関する検討」より構成される。

序章では、研究の背景として、DVTの概念と病態ならびに画像診断の現状を概説した。

第1章では、FR-FBI法とSPADE法の発案の経緯とそれぞれの手法の原理および特徴について解説した。遅い流速の下肢静脈に対するMRV手法として考案したFR-FBI法は、half-Fourier FSEシーケンスのエコー間隔の最適化と血流による位相分散を補正するパルスを付加した手法であり、流速が速く複雑に走行する骨盤静脈に対するMRV手法として考案したSPADE法は、動脈の心拡張期と収縮期の流速差、 half-Fourier FSEシーケンスの血流方向によりflow-dephasing効果が異なる特性、二重差分法を利用した手法である。

第2章では、健常ボランティアを対象に、今回開発したFR-FBI法とSPADE法を用いた非造影MRVを撮像し、得られた画像の定量的、視覚的評価を通じて、それぞれの手法の静脈描出能および至適適応静脈に関する検討を行った。SPADE法を骨盤静脈、FR-FBI法を大腿および下腿静脈に適応することにより、骨盤から下腿に至るまでのすべての静脈が高信号に描出され、動脈信号が抑制された明瞭な非造影MRVを提供することが可能と考えられた。

第3章では、下肢骨折手術の既往があり、静脈造影にて骨盤または下肢のDVTが確定診断された症例を対象に、FR-FBI法とSPADE法を用いた非造影MRVを実施し、静脈および静脈血栓の描出能に関する評価を通じて、本法が整形外科術後DVT診断に応用可能であるかを検討した。SPADE法とFR-FBI法によるMRVは、静脈血栓中のdeoxyhemoglobinまたはmethemoglobinによるT2短縮効果によって、急性期～亜急性期の血栓を低信号として検出すると考えられた。本法は、金属インプラントがある整形外科術後症例に対しても発熱リスクがなく、安全に検査が可能であり、インプラント近傍の静脈もアーチファクトが抑制された明瞭な画像として描出可能であった。術後浮腫が認められる症例には、MIP画像と元画像を用いた診断が有用であった。SPADEとFR-FBI法を用いたMRVは、整形外科術後DVT診断に利用可能な検査法であると考えられた。

第4章では、整形外科術後症例を含むDVTが疑われた症例を対象に、FR-FBI法とSPADE法を用いた非造影MRVを実施し、静脈造影の診断結果を標準として、独立した2名の放射線科専門医により、DVT診断精度を検証した。本法を用いた非造影MRVは、静脈造影と比較して、DVTを高精度、高再現性で診断可能な検査法であると思われた。FR-FBI法とSPADE法は、急性期DVTの検出に優れており、整形外科術後症例の下腿DVTおよび無症候性DVTも非侵襲的に診断することが可能であった。浮腫による静脈周囲組織の高信号、下腿静脈に対する空間分解能の不足、不整脈症例への不適応、撮像中の動きによるミスレジストレーションの可能性が、本法の問題点と考えられた。また、本研究では、TKA症例が含まれていなかったため、今後の検討が必要であると思われた。

本研究において開発したFR-FBI法とSPADE法は、0.5T装置で使用できるため、DVT発症リスクが極めて高い、整形外科下肢大手術術後症にも安全に高精度なDVT診断ができる非造影MRV技術であることが示された。本法は非造影であるため、造影剤による副作用や費用の問題が生じず、繰り返し検査も実施できる。さらに、DVTの早期診断が可能で、検出期間も長く無症候性血栓を含む下肢静脈全域の血栓を検出できる。FR-FBI法とSPADE法によるMRVは、従来のDVT画像診断法の欠点を克服し、高精度にDVTを診断する手法であり、今後幅広い臨床応用が可能と思われた。

今後の最優先課題として、FR-FBI法とSPADE法を1.5T装置で使用した際、ラジオ波（RF）から誘導される発熱効果の減少策が挙げられる。現状で本法を使用した場合は、整形外科金属インプラントに生じる発熱によるリスクは高いが、parallel imaging、low refocusing flip angles、RFのパルスデザイン、k空間の充填法を利用することで比吸収率を低減させ、今後、高磁場装置を用いても整形外科術後症例に対して、安全に検査が実行できる可能性は十分にあると考えられた。

論文審査の結果の要旨

高精度な下肢深部静脈血栓症（deep vein thrombosis; DVT）診断は、肺血栓塞栓症（pulmonary thromboembolism; PTE）の確定診断のみならず、残存血栓の評価を通じ、致死性になりやすい再発型PTEの予防にも貢献する。特に、整形外科の下肢大手術後はDVTの発生頻度が極めて高く、それらの術後DVTを安全で高精度に診断できる画像診断法が広く求められている。

本研究では、造影剤を用いずに骨盤から下肢末梢までの静脈が選択的に描出されたMagnetic Resonance venography (MRV)を得るFlow-refocused Fresh Blood Imaging (FR-FBI)法とSwap Phase-encode Arterial Double-subtraction Elimination (SPADE) 法を開発した。FR-FBI法は高速スピンエコーシーケンスのエコー間隔の最適化と血流による位相分散を補正するパルスを付加した手法であり、SPADE法は動脈の心拡張期と収縮期の流速差、使用シーケンスの血流方向により位相分散の効果が異なる特性と二重差分処理を応用した手法である。本法は低磁場MR装置で使用可能であり、整形外科術後症例の金属製インプラントに対しても発熱の危険が少なく、安全に検査が実施できる利点を持っている。

本法を用いた非造影MRVの静脈描出能と至適適応静脈に関する検討では、SPADE法を骨盤静脈、FR-FBI法を大腿および下腿静脈に適応することにより、骨盤から下腿に至るまでのすべての静脈が高信号に描出され、動脈信号が抑制された明瞭な非造影MRVが得られることを明らかにしている。

FR-FBI法とSPADE法を併用した非造影MRVを用いたDVT診断のための予備的検討では、本法は下肢骨折術後症例の骨盤から下腿に至るまでの静脈を明瞭に描出し、静脈造影で診断された静脈血栓を低信号として検出できることを明らかにしている。さらに、骨折術後の金属インプラントが使用された症例に対しても安全に検査ができるため、本法が整形外科術後DVTの診断に応用可能であることを明らかにしている。

FR-FBI法とSPADE法を用いた非造影MRVのDVT診断精度に関する検討では、本法はflow-dephasingと流れによるアーチファクトを抑制するため、流速が速い静脈から流れがない静脈まですべての血液を均一な高信号として描出し、無症候性および急性期血栓を含む下肢静脈全域の血栓を高精度、高再現性にて診断可能であることを明らかにした。加えて、本法は金属によるアーチファクトを抑制できるため、整形外科術後のインプラント近傍の静脈も明瞭に描出し、整形外科術後周術期のDVTスクリーニングとしても有用であることを見出している。

本研究によって開発された新しい技術を用いた非造影MRVは、造影剤による副作用や費用の問題が生じず、繰り返し検査も可能である。また、DVT発症リスクが極めて高い整形外科下肢術後症例に対しても安全で高精度なDVT診断が可能であると考えられ、本研究は博士（保健学）の学位授与に値するものと考えられる。