

PET-MR を用いた大動脈粥状硬化病変局在マッピングによる人工心肺安全使用に関する研究

研究代表者： 糟野 健司（腎臓病態内科学・准教授）

共同研究者： 田邊 佐和香（心臓血管外科・助教）、腰地 孝昭（心臓血管外科・教授）、辻川 哲也（高エネルギー医学研究センター・准教授）、岡沢 秀彦（高エネルギー医学研究センター・教授）、清野 泰（高エネルギー医学研究センター・教授）、岩野 正之（腎臓病態内科学・准教授）

概 要	<p>血液透析患者を始めとする慢性腎不全患者は動脈硬化のハイリスク患者である。これらの動脈硬化ハイリスク患者における人工心肺を用いた開心術は、脳梗塞は現在も大きな合併症の一つである。</p> <p>脳梗塞を起こさないためには、術前の CT により入念に送血管の挿入部位や大動脈遮断部位を選択することが重要である。現在行われている術前 CT 検査では、石灰化病変の描出は出来るものの、粥状硬化病変がすべて描出できない。研究代表者らは大動脈の粥状硬化病変に多く含まれる脂肪の局在を特異的に画像化する手段として ¹⁸F-FDG (fluorodeoxyglucose) PET MRI を開発し、また脆弱性の石灰化病変の局在を特異的に画像化する手段として ¹⁸F-NaF (sodium fluoride) PET MRI を開発してきた。</p> <p>本研究ではこれらの PET MRI 画像診断技術を術前評価に用いることにより、大動脈の粥状動脈硬化病変や脆弱性石灰化病変の局在を詳細にマッピングし、より安全な送血管の挿入部位や大動脈遮断部位を選択することで脳梗塞の合併症を減らせるかどうかを研究する。</p>
関連キーワード	PET-MRI、大動脈粥状硬化病変、脳梗塞、人工心肺、安全使用

研究の背景および目的

【目的】 人工心肺使用下手術や大血管手術に伴う脳梗塞発生率は1.4～6.1%と言われており、非心臓手術（結腸切除術 0.7%、人工股関節置換術 0.2%、肺区域または葉切除術 0.6%）よりも高い。慢性腎臓病（Chronic Kidney Disease; CKD）では「慢性腎臓病に伴う骨ミネラル代謝異常」（CKD-mineral and bone disorder; CKD-MBD）により大動脈の動脈硬化や動脈石灰化病変が必発することから心臓血管手術後の脳梗塞発生に対する対応策が必要である。脳梗塞発症予防には術前検査より入念にクランプ鉗子、脱血管、送血管の部位選択が重要である。しかし現在、術前 CT・術中エコーによる入念な検査を行っても術後多発脳梗塞発症を完全に防ぐことは出来ておらず、新たな術前検査の開発が望まれている。本研究では術前評価に新たに PET-MRI を用いることにより、大動脈の粥状動脈硬化病変や脆弱性石灰化病変の局在を詳細にマッピングし、より安全なクランプ鉗子、脱血管と送血管の部位を選択することで脳梗塞の発症を減らせることが期待される。

【特色】 大動脈の粥状硬化病変に多く含まれる脂肪の局在を特異的に画像化する手段として ¹⁸F-FDG PET MRI がある。また脆弱性石灰化病変

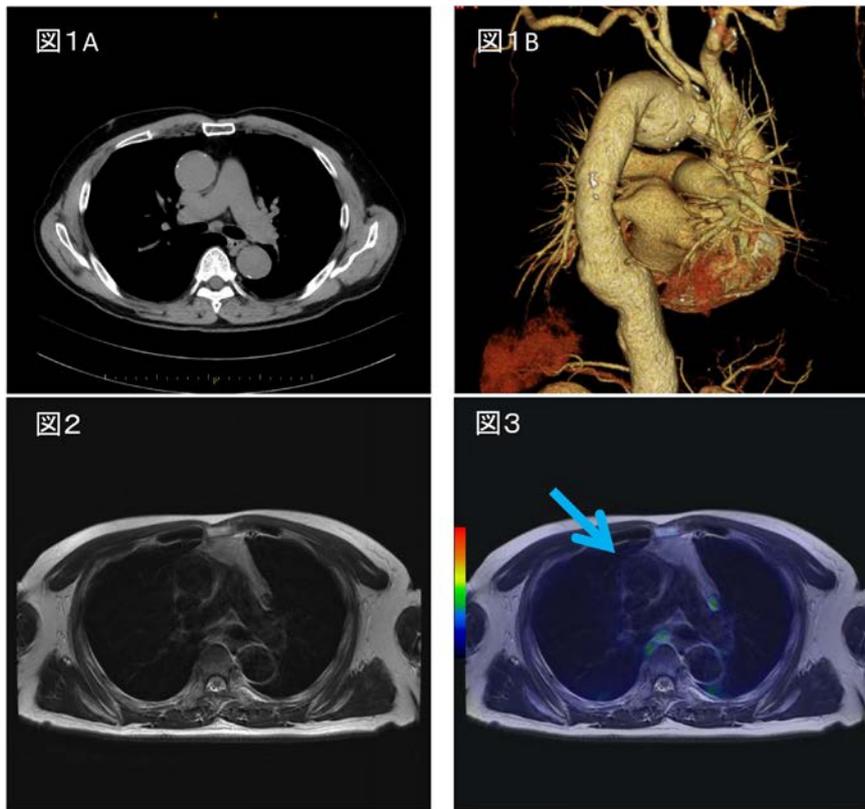
の局在を特異的に画像化する手段として ¹⁸F-NaF PET MRI がある。さらに [64Cu]-diacetyl-bis(N4-methylthiosemicarbazone) (64Cu-ATSM) は、ミトコンドリア機能低下による過還元状態が引き起こす酸化ストレスが増強している部位に集積することが示されており動脈硬化の局在原因について調べることが出来る。本研究は心臓血管外科の症例数が揃い、かつ PET-MRI 技術の揃った施設でのみ可能であり、これらの条件を満たす施設は国内では少数に限られている。

【予想される結果と意義】 人工心肺下心臓血管手術後の脳梗塞の発症低減の評価方法は、これまで胸部造影 CT・エコーが用いられてきたが、腎不全患者では造影剤腎症のリスク管理から実施出来ない症例も多く、また脂肪を含んだ粥状硬化病変は CT、エコーにて検出や読影評価が困難なことも多い。また石灰化病変は CT にて検出は比較的容易であるが脆弱性病変かどうかの区別は困難である。本研究により PET-MRI を術前評価に用いて大動脈の粥状動脈硬化病変や脆弱性石灰化病変の局在をマッピングすることで、より安全なクランプ鉗子と脱血管と送血管の部位を選択することが出来、透析患者を含むハイリスク患者の心臓手術が安全に行えるようになると考えられる。

研究の内容および成果

PET MRI 画像と、大動脈標本の病理所見との整合性を確認するために PET MRI 検査を行った。上行大動脈のみを採取する理由は、この部分は通常の手術でも取り去ってしまう部分であり、患者への影響を及ぼさないためである。弓部大動脈は、左半回神経が付着しているため、通常の手術ではほとんど剥離せずに体内に残す部分であり、採取は困難である。

上行弓部大動脈瘤患者に対する上行大動脈人工血管置換術予定の患者において、術前に造影 CT (図 1 A)、3D 構築造影 CT (図 1 B) と MRI (図 2) 64Cu -ATSM PET MRI (図 3) を施行した。これらの結果から 64Cu-ATSM PET が大動脈壁に取り込まれることが分かった(図 3 青矢印)。



今後、手術で大動脈壁を切離し、術中に採取された切離標本の病理組織学的な粥状硬化病変の部位と術前の PET 検査で検出された部位との対応について組織病理学的に調べる。

PET 検査と上行大動脈壁の採取に対しては学内の倫理審査を経て、胸部大動脈置換を行う患者に説明を行い、同意を得た。

本助成による主な発表論文等、特記事項および 競争的資金・研究助成への申請・獲得状況

「競争的資金・研究助成への申請・獲得状況」

助成組織・助成制度・種目・期間・研究課題・代表/分担・採否・採択金額など

平成 30 年度(2018 年度) 基盤研究 (C)
(一般)

平成 30 年度～平成 32 年度

PET-MRI を用いた大動脈病変局在マッピングによる人工心肺安全使用に関する研究

田邊 佐和香 / 糟野健司、辻川哲也、岡沢秀彦、
酒井康弘、腰地孝昭 不採択