

## 学 位 論 文 要 旨

博士課程 甲・乙	第 号	氏 名	魏 峻 洸
<p>[論文題名]</p> <p>“High signal intensity on diffusion-weighted images reflects acute phase of deep vein thrombus”  「核磁気共鳴拡散強調画像による深部静脈血栓の質的診断法の確立」</p> <p>Thrombosis and Haemostasis, 120(10):1463-1473, 2020, DOI: 10.1055/s-0040-1714280</p> <p>[要 旨]</p> <p><b>【目的】</b></p> <p>深部静脈血栓症（DVT, deep vein thrombosis）は、主に下肢や骨盤内静脈に形成された血栓により引き起こされる循環障害で、遊離した血栓が肺動脈を閉塞することで肺血栓塞栓症を生じ、致死的な呼吸循環障害を来す。器質化の少ない新鮮な血栓は塞栓リスクが高いと考えられており、静脈血栓の新旧を判断できる質的評価方法を確立することは、肺血栓塞栓症の発症リスクならびに抗血栓治療の効果予測に重要と考えられる。DVT の画像診断は、超音波撮像や造影コンピューター断層撮像が一般的だが、これらの撮像法では質的評価方法が確立されていない。加えて、前者は再現性や観察領域の限定、後者は放射線被ばく、造影剤アレルギー、腎不全患者には禁忌、といった欠点がある。</p> <p>核磁気共鳴拡散強調像（MR-DWI, magnetic resonance- diffusion weighted image）は、組織内水分子の拡散制限を画像化した非侵襲的撮像法であり、急性期脳梗塞の診断や腫瘍の悪性度評価で臨床応用されている。本研究ではMR-DWI でDVT を描出できるかどうか、血栓の新旧を判断する質的評価が可能かどうかを目的とし、①DVT 患者、②静脈血栓動物モデル、③体外ヒト静脈血を用いて検討した。</p> <p><b>【方法】</b></p> <p>① DVT 患者（n=8）に対し、MR-DWI 撮像を行い、血栓の信号強度ならびにみかけの拡散係数値（ADC, apparent diffusion coefficient）について解析した。</p> <p>② バルーンカテーテルを家兎頸静脈より挿入し、血管内皮の擦過傷害ならびに血流うっ滞によって、静脈血栓を誘導した。静脈血栓誘導4時間後、1、2、3週後にMR撮像を行った。撮像直後に静脈血栓を採取し、HE染色、シリウスレッド染色、ベルリンブルー染色、免疫組織化学で組織標本上の各血栓成分（赤血球、フィブリン、血小板、線維芽細胞、マクロファージ、膠原線維、ヘモジデリン沈着）の面積率を算</p>			

出した。血栓の MR 信号値と各血栓成分の経時的変化ならびに MR 信号値と各血栓成分の相関解析を行った。

- ③ ヒト静脈血を遠心分離によって全血、多血小板血漿、多赤血球血液に分離した。それぞれの血液成分に対し、凝固前後で in-vitro MR-DWI 撮像を行った。それぞれの血液における MR 信号値を比較した。

#### 【結果】

- ① 全ての DVT 患者で、DWI によって静脈血栓が描出され、T1 強調画像と DWI の融合画像が有用であった。血栓体積中央値は 19.1mL（範囲 0.8-61.8mL）で、血栓の大きさは D-dimer 値に正の相関、発症後日数に負の相関を示した。DVT は DWI で高から等信号が混在した信号強度を呈し、近位部である下大静脈から腸骨静脈の DVT は遠位部の下肢静脈の DVT と比して DWI 高信号ならびに ADC 低値であったが、T1 や T2 強調画像の信号値に有意差を認めなかった。
- ② 家兎静脈血栓モデルで血栓体積は経時的に減少し、4 時間後の血栓は DWI 高信号、ADC 低値を呈し、1、2、3 週後の血栓は DWI 等から低信号、ADC は高値を示した。組織学的に、4 時間後の血栓は赤血球やフィブリン主体の新鮮血栓で、1 週間より静脈壁側から筋線維芽細胞が出現、2 週間よりマクロファージ浸潤が著明となり、3 週間にはヘモジデリン沈着を伴う線維性結合組織に置換された。拡散制限の指標である ADC は、赤血球の面積率と負の相関、筋線維芽細胞、マクロファージ、ヘモジデリン、膠原線維の面積率と正の相関を示した。
- ③ ヒト静脈血を用いた in-vitro DWI では、赤血球含有量に依存し ADC 低値を呈した。血液凝固による ADC 値への影響を認めなかった。

#### 【結論】

MR-DWI により、DVT をコントラスト良く描出することが可能で、T1 強調画像と DWI の融合画像が血栓の描出に有用であった。家兎静脈血栓モデルならびに in vitro 静脈血栓の解析より、DWI 高信号と ADC 低値が、赤血球に富む新鮮血栓を反映すること、DVT は時相的に均一ではないこと、臨床的に近位部の血栓は遠位部の血栓と比して赤血球に富むことが推察された。以上より、MR-DWI は DVT の局在診断ならびに血栓の新旧を判断する質的診断に有用であると考えられた。

備考 論文要旨は、和文にあつては 2,000 字程度、英文にあつては 1,200 語程度