

MAGNETOM Flash

翻訳版

vol.22

siemens.com/magnetom-world

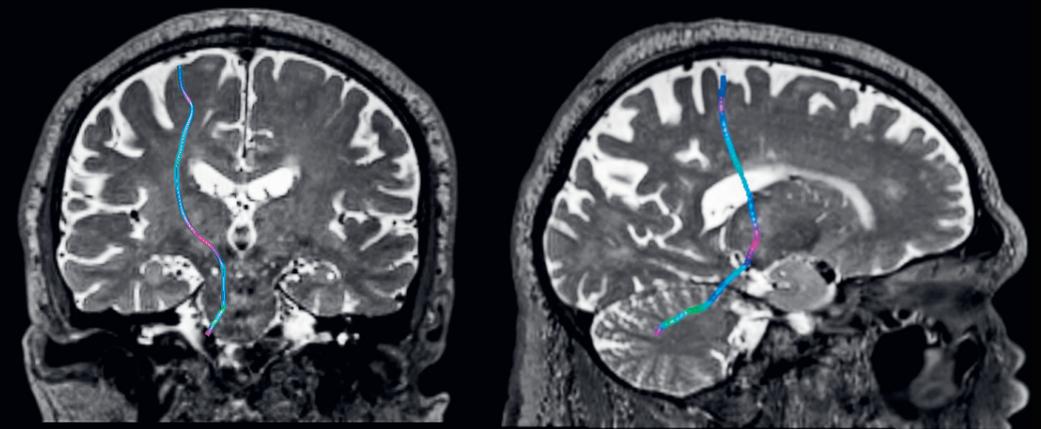
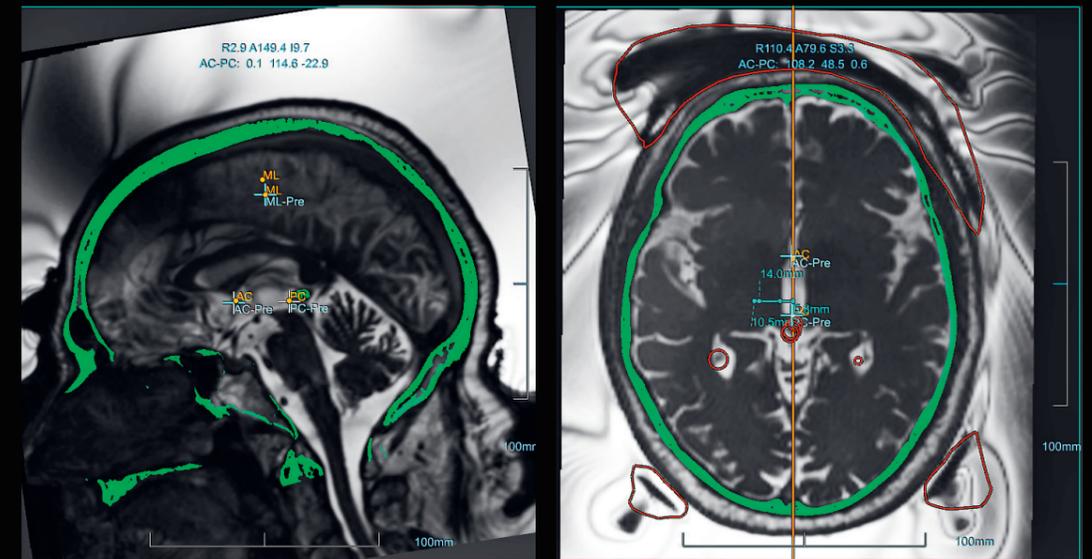
Interventional MRI

Page 2

MRgFUS の1年間の使用経験

Jorge Guridi, et al.

Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Spain



製造販売業者
シーメンスヘルスケア株式会社
〒141-8644
東京都品川区大崎1-11-1
ゲートシティ大崎ウエストタワー

本冊子に関するお問合せは、下記電話番号までお願いいたします。
TEL 03-3493-7500
仕様は予告なく変更する場合がありますのでご了承ください。なお、本冊子にはオプションが含まれています。詳しくは担当営業におたずねください。

超電導磁石式全身用MR装置
MAGNETOM スカイラ
認証番号：222AABZX00033000
クラス分類：管理医療機器（クラスII）
特定保守管理医療機器：該当
設置管理医療機器：該当

21057A(2204GPJ3K)

SIEMENS
Healthineers

MRgFUSの1年間の使用経験

Marta Vidorreta, Ph.D.¹; Miguel Fernández, MSc.²; Pablo D. Domínguez, M.D.²; Arantza Gorospe, M.D.³; Iciar Avilés-Olmos, M.D., Ph.D.³; María Cruz Rodríguez-Oroz, M.D., Ph.D.³; Jorge Guridi, M.D., Ph.D.⁴

¹Siemens Healthineers, Madrid, Spain

²Department of Radiology, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Spain

³Department of Neurology, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Spain

⁴Department of Neurosurgery, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Spain

はじめに

本態性振戦 [1] は最もよく見られる神経学的運動障害で、不随意的制御できないリズムカルな震えを引き起こす。好発部位は手だが、身体他の部分に発症することもある。

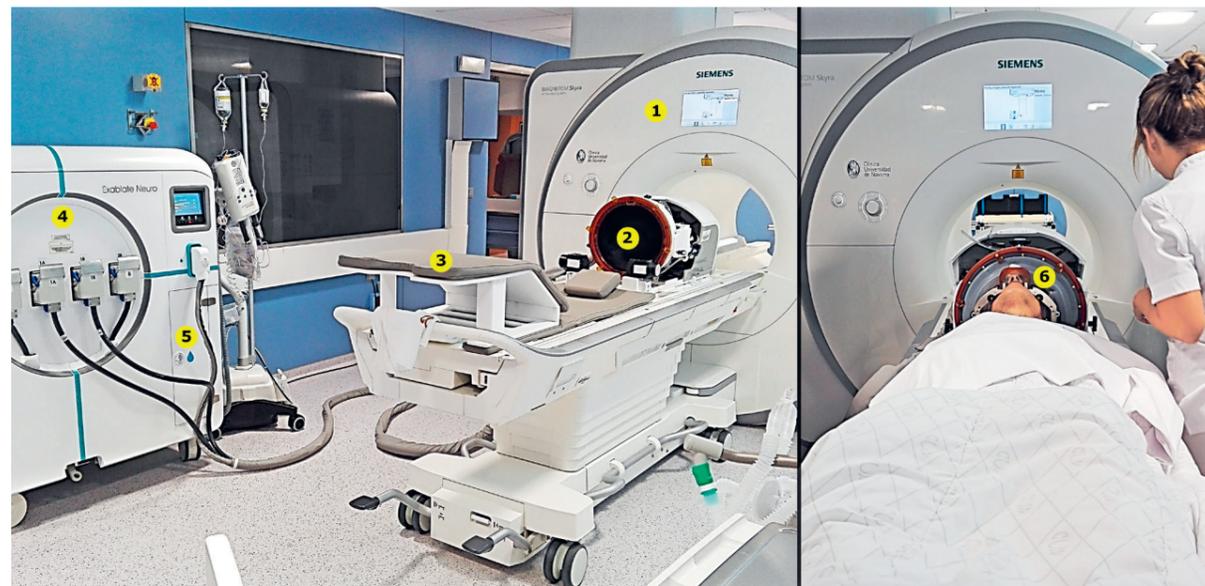
重度の振戦は QOL を大幅に低下させる可能性がある。通常、振戦は字を書く、食事をする、靴ひもを結ぶなどの日常生活動作を行っているときに出現し、患者の自立した活動的な生活を妨げる。

本態性振戦は進行性疾患であり、ごく最近まで、薬物療法が奏効しなくなった場合は外科的治療が最後の手段であった。推奨される外科的治療は脳深部刺激療法 (Deep Brain Stimulation ; DBS) で、標的とする脳領域に植え込んだ電極を鎖骨

下領域の皮下に植え込んだ植込み型パルス発生器 (Implantable Pulse Generator ; IPG) で制御する。DBS は有効性は高いものの、幅広い術後ケアが必要であり、何らかの観血的手術のリスクを伴う。

MR ガイド下集束超音波治療 (MR-guided Focused Ultrasound ; MRgFUS) [2] は、切開不要の外科的治療を可能にする類のない革新的な技術である。Insightec 社の Exablate NeuroTM (Insightec、イスラエル・ティラトカルメル)¹ (図 1) は、外科的な切開や穿頭術を行わずに最大 1024 本の高強度

¹本稿に示した情報はサードパーティー製品に関するものであり当該製造会社とその法的責任を負う。詳細は当該製造会社に問い合わせのこと。



1 MRgFUSのセットアップ

MRgFUSに必要なMR室内の設備は、(1)MRIシステム、(2)HIFUトランスデューサーヘルメットとそのポジショニングシステム、(3)患者レッグポジショナー、(4)トランスデューサー駆動用パワーアンプを格納するExablate Neuroフロントエンドキャビネット、(5)患者の頭部とトランスデューサーの境界面となる15°Cの脱気水を供給する水冷システムキャビネット、(6)トランスデューサーを密封して注水できるようにするシリコン製メンブレン。さらにMR室外に、脳神経外科医が治療操作を行うExablate Neuroコンソール、コントロールPCなどの電子機器を格納する機器キャビネットがある。

集束超音波 (High-Intensity Focused Ultrasound ; HIFU) を治療標的に照射して正確に加熱・凝固する。MRI システムへの組み込みにより、正確な患者別の治療計画やリアルタイムのモニタリングが可能になる。また、治療標的の温度を慎重に制御するには MR 温度マッピングが不可欠である。まず最初に、不可逆的な作用をもたらす 55 ~ 60°Cより低い温度で標的領域を弱く加熱し、神経内科医が振戦症状の緩和や有害事象などの患者の反応を評価できるようにする。その情報を用い、治療担当医が必要に応じて調整を行う。標的が確定したら、加熱温度を徐々に上げていき、極めて正確で制御可能な加熱凝固領域 (Lesion) を生成する。その結果、大部分の患者で直ちに振戦が軽減され、合併症はほとんどない。

治療前プロトコル

重度の薬剤難治性本態性振戦と診断された患者が DBS または MRgFUS による治療の候補となる。患者の年齢や身体的状態によっては DBS よりも MRgFUS が推奨されることがある。全ての MRI スキャンと同様に、以下の患者では MRgFUS が禁忌となる。

- 閉所恐怖症の患者
 - 長時間の静止仰臥が不可能な患者
 - MRI 非対応の金属または電気・電子機器を体内に有する患者
- 治療手順に先立ち患者の高分解能頭部 CT スキャンを行い、頭蓋骨の海綿骨成分と緻密骨成分の平均 Hounsfield unit の比として定義される頭蓋骨密度比 (skull density ratio ; SDR) を算出する。Exablate Neuro のアルゴリズムで算出した SDR スコアが非常に低い患者は、治療に必要なエネルギーが現在の安全基準を大きく超えてしまうため MRgFUS には適さない。

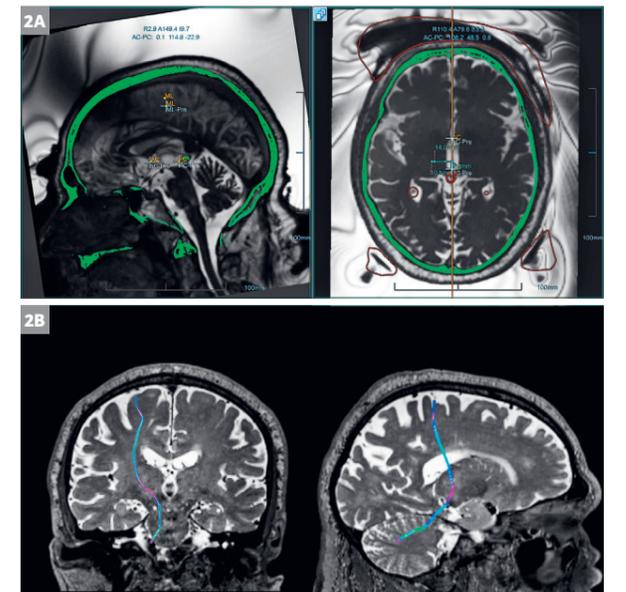
また、MRgFUS を推奨する前に心血管疾患についても考慮する必要がある。長時間の静止による深部静脈血栓症や、その他の心血管リスクを伴うためである。

他の脳神経疾患を除外し MRgFUS によるアブレーションの標的を設定するために、必ず治療前 MRI スキャンを行う。当施設では、術中にも用いる 3T MAGNETOM Skyra (Siemens Healthcare、ドイツ・エアランゲン) ソフトウェアバージョン syngo MR E11C-AP03 で 32 チャンネル・ヘッドコイルを用いて行う。撮像プロトコルには高分解能 T1 MPRAGE、T2 FLAIR、T2 SPACE、DTI スキャンが含まれる。

本態性振戦における治療標的は、患側の反対側の大脳半球に位置する視床腹側中間核 (Vim 核) である。Vim の設定は T1 または T2 の解剖学的 MR 画像を用いて次の手順で行うことができる [3]。

- 前交連 (AC) と後交連 (PC) の両方を含むアキシャル面である intercommissural plane を検出する。
- 正中線を引き、AC-PC 間距離すなわち第三脳室の長さを測定する。
- PC から AC-PC 間距離の 25% 前方、正中線から 14 ~ 17 mm 外側、intercommissural plane の 0 ~ 2 mm 上側の位置を Vim と特定する。

当施設では、Vim の位置を算出する際に DTI スキャンの情報も利用する [4]。神経放射線科医がこのデータを syngo.via ステーションで処理し、小脳および皮質から視床の Vim 核を通り運動中枢を結ぶ神経路である歯状核赤核視床路および皮質視床路を抽出する。この神経路の情報を解剖学的画像と融合し、AC-PC plane と交差する神経路を描出する (図 2)。最終的な標的は、脳神経外科医がこれら全ての情報に基づいて選択する。



2 治療標的の設定

治療標的の設定は CISS シーケンスの撮像後に Exablate Neuro コンソールで行う (2A)。サジタル像とアキシャル像で前交連および後交連 (AC および PC) を特定し、画像を AC-PC plane にリフォーマットする。Vim は PC の 25% 前方で、一般に正中線から 14 mm 外側の位置となるが [3]、第三脳室壁を基準としてもよい。AC-PC plane と交差する歯状核赤核視床路に関する情報が得られると、治療標的の特定精度を高める上で有用なことがある。神経路のコロナルおよびサジタル投影像 (2B) はプレスキャン DTI データから抽出し、syngo.via の Neuro 3D ワークフローを用いて後処理を行う。抽出した神経路は、標的設定時に使用できるように DICOM シリーズとしてエクスポートすることができる。

治療日

治療中、患者は完全に覚醒し指示に反応できる状態でなければなりません。治療開始前に投与してよい薬剤は、予防目的のステロイド薬（デキサメタゾン）と、患者が腰痛または頭痛を訴えた場合の鎮痛薬のみである。

MRgFUS は複数の診療部門が連携して行う治療である。治療実施日に最初に行うのは、3T MAGNETOM Skyra での品質保証のための Daily Quality Assurance (DQA) スキャンである。MR システムと Exablate Neuro のコンソール (Model Exablate 4000 Type 1.1、ソフトウェアバージョン 7.2) とのコミュニケーションは Access-i リモートコントロール機能を用いて行われ、これにより MR システムを他のクライアントから操作することができる。

DQA スキャンは Insightec が提供する専用 DQA ファントムゲルを用いて行うもので、全ての機能〔B1 キャリブレーション、位置合わせ、温度制御、ステアリングの検証、気泡形成（キャビテーション）の制御〕がスムーズに実行されるかどうかを点検する。DQA プロトコルは所要時間が約 15 分で、必ず Insightec のニューロアプリケーションスペシャリストによるトレーニングと認定を受けた当チームの MR 担当技師が実行する。

DQA が正しく完了した後に患者の準備を開始する。治療中に頭髪の上に溜まった空気が熱を吸収して頭皮に熱傷を引き起こすリスクを避けるため、患者の頭髪を剃る。次に、脳神経外科医が定位脳固定フレームを患者の頭部に装着する。深部静脈血栓症のリスク低減のため、弾性ストッキングの着用が推奨される。最後に、シリコン製メンブレンを頭部に装着する。これ

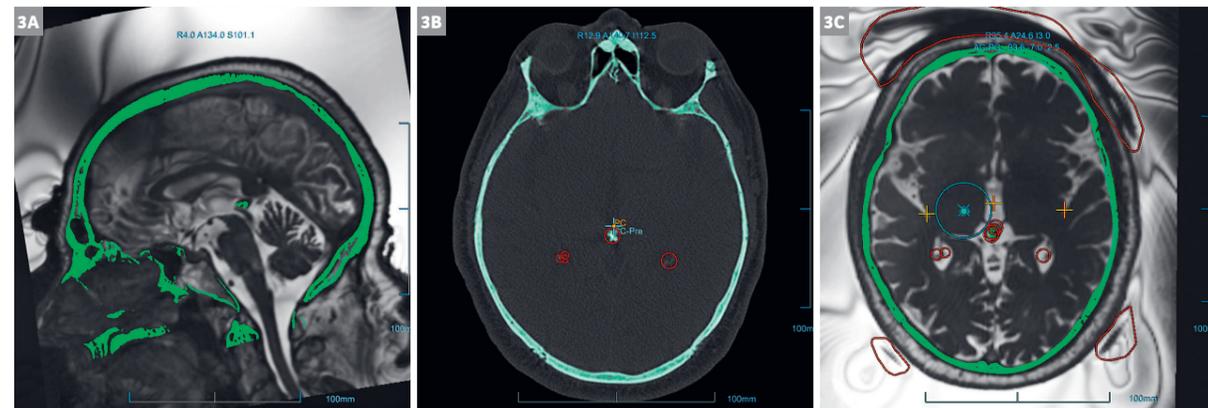
でトランスデューサーを密封した後に、高エネルギー超音波照射時の皮膚損傷を予防するためにトランスデューサーを 15℃ の冷却水で満たす。この冷却水は撮像と超音波照射の間に循環して低温を維持する。

患者を MR テーブルに寝かせた後、治療中に頭部を確実に固定するためトランスデューサーにフレームを取り付ける。

治療手順を開始する前に、麻酔科チームが患者のバイタルサインを常時モニタリングできるようにする。その主な目的は、発生しうるさまざまな症状をコントロールすることである。そのため、治療中に必要に応じて投薬できるように非治療側の腕に静脈ラインを挿入する。以下の薬剤が最もよく用いられる。

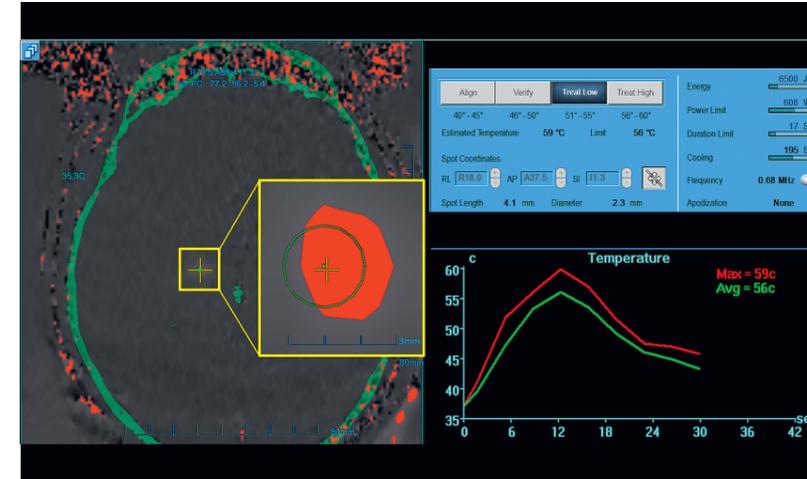
- 制吐薬：患者が悪心を訴えた場合に使用
- ステロイド薬：浮腫の予防とコントロールのために使用
- オピオイド薬：疼痛管理のため必要に応じて使用
- デクスメトミジン：監視下麻酔管理 (Monitored Anesthesia Care ; MAC) で不安を緩和するための鎮静薬として任意に使用、必ず低用量で投与

治療に先立ち、患者の CT スキャンを Exablate Neuro のコンソールに読み込む。空洞領域および石灰化領域はエネルギーの消散や偏向を招く可能性があるため、神経放射線科医がそれらの領域を全て超音波照射を避ける “no-pass” 領域としてタグ付けする。タグ付けした CT スキャンは、後で Exablate の半自動レジストレーションを用いて術中 MR 画像と融合する (図 3)。



3 その他の標的設定前の操作

治療標的の設定に進む前に、CT スキャンと MRI スキャンを融合しておく必要がある (3A)。これは Insightec の半自動方式を用いて行い、必ず脳神経外科医が結果を確認し必要に応じて修正する。石灰化領域はエネルギーの消散や偏向を招く可能性があるため、CT スキャン上で “no-pass” 領域としてマークする (3B)。メンブレンのひだ・しわも空気を溜める可能性があるためマークする (3C)。治療中の患者の動きを検出するために、モーショントラッカー (3C のオレンジの十字記号) を脳の高コントラストの境界領域に配置する。



4 超音波照射の制御

MRgFUS の超音波照射モードは Align (40 ~ 45℃)、Verify (46 ~ 50℃)、Treat-low (51 ~ 55℃)、Treat-high (56 ~ 60℃) の 4 種類がある。超音波照射の総エネルギー量、最大出力、最大照射時間は脳神経外科医が選択できる。上限温度 (モードにより異なる) に達した場合は超音波照射が自動的に停止され、選択した総エネルギーは照射されない。治療標的の平均温度および最高温度グラフがリアルタイムで表示される。照射と照射の間に冷却期間が設けられ、その長さは総照射エネルギー量によって変動する。

安全対策として、“no-pass” 領域を通過する方向のトランスデューサーエレメントは自動的に検出されオフになる。

現時点で Exablate Neuro トランスデューサーは専用の受信コイルと併用できないので、MR 手技は全て Tx-Rx ボディコイルを用いて行う。シミングおよび B1 キャリブレーションを慎重に行った後に、3D CISS シーケンスを用いてプランニングスキャンを行う。パラメーターは、TE/TR 2.4/5.6 ms、BW 300 Hz/px、FA 35 ~ 40°、FOV 240 × 240 mm²、マトリクス 218 × 256、サジタルスライス 144 枚、スライス厚 1.35 mm、22% / 50% スライス / 位相オーバーサンプリング、スラブ選択励起、TA 8.5 分とする。画像および温度測定値のシフトを最小に抑える上で極めて重要な MR 周波数調整も Exablate のコンソールで行う。

次の段階では、CISS 画像のリフォーマット、MR-CT フュージョン (融合)、MR 画像でのメンブレンのひだ・しわのスクリーニング (これらも HIFU 波を避ける必要がある)、モーショントラッカーの配置、治療標的の位置特定を行う。これらの終了後に、歪みを最小に抑えるため、トランスデューサーの位置を手動で更新して治療標的の中心座標をマグネットのアイソセンターに合わせる。

MRgFUS を完了するには、最低で次の 4 回の超音波照射が必要になる (図 4)。

- Align モード：40 ~ 45℃ の超音波照射で標的の位置を確認する。
- Verify モード：46 ~ 50℃ の超音波照射で標的の位置および形状を確認する。
- Treat-low モード：51 ~ 55℃ の超音波照射で標的を刺激し患者の反応を臨床的に評価する。

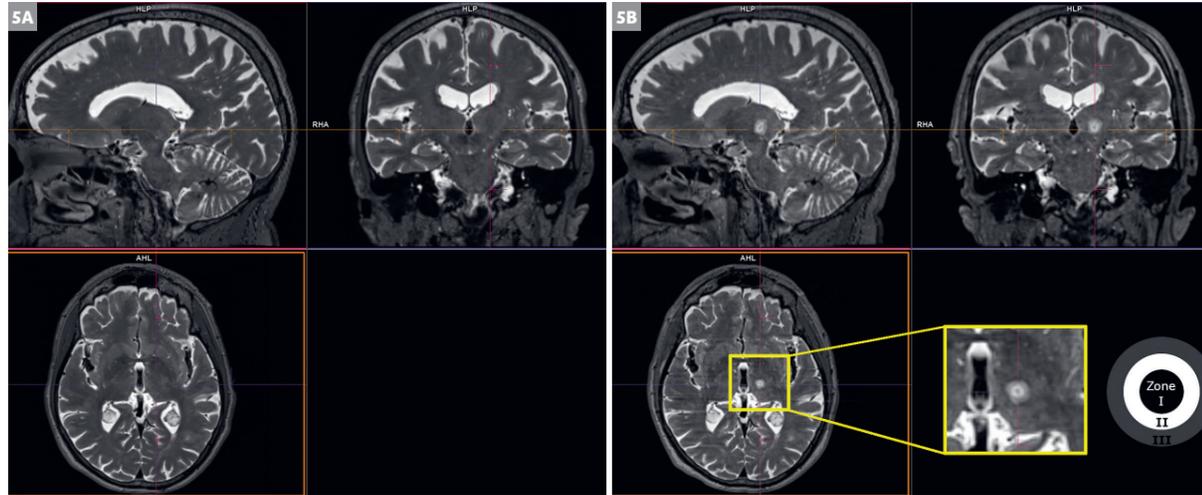
- Treat-high モード：56 ~ 60℃ の超音波照射で標的の永久的なアブレーションを行う。

照射と照射の間に冷却用の休止期間が設けられる (長さは一固定ではなく変動する)。この冷却期間中に、MR 装置のボア近くに待機する神経内科専門医が治療の有効性を確保するために患者の評価を行う。例えば、患側の手や足を上げた状態で止める、紙に自分の名前を書く、飲み物を飲むまねをする、などの動作を患者に行わせる。また、反対側の手足のしびれ感などの有害事象も注意深く観察する。有害事象の発現時や治療に対する臨床的な反応が不十分な場合は、標的を再配置して一連の超音波照射チェーンを繰り返すこともある。

超音波照射中は MR 温度測定 (MR thermometry) によるリアルタイムの温度モニタリングを行う (図 4)。2D FLASH 位相画像による時間分解能 3.5 秒の MR 温度マップを収集する。パラメーターは、TE/TR 12.7/27.1 ms、BW 44 Hz/px、FA 30°、FOV 280 × 280 mm²、マトリクス 128 × 256、スライス厚 1 mm とする。Exablate のコンソールにリアルタイムの平均温度および最高温度グラフが表示される。

超音波照射の出力、照射時間、総エネルギー量は脳神経外科医が自由に選択できる。4 つの超音波照射モードにそれぞれ上限温度が設定されており、その温度に達した場合はリアルタイム MR 温度マッピングにより自動的に超音波照射が停止され、選択した総エネルギーは照射されない。

治療全体の所要時間は 2 ~ 3 時間で、患者の SDR スコアや冷却期間の長さ、治療奏効に必要な超音波照射の回数など多くの要因に左右される。



5 加熱凝固領域 (Lesion) の評価
MRgFUS 治療前 (5A) および治療後 30 分 (5B) 時点の T2 強調 SPACE 画像例。治療側の対側大脳半球の標的位置に 3 つの同心円状の領域が見られる。領域ごとに T2 コントラストが異なり、中心の低信号域が壊死を示す Zone I、中間の高信号域が細胞毒性浮腫を示す Zone II、外側の中等度の信号域が血管原性浮腫を示す Zone III である [4]。

治療後の評価

治療後 MRI スキャンは必ず HIFU 手技の終了直後に行う。これは、血液脳関門の破壊による症状が出現する前に加熱凝固領域 (Lesion) の位置および体積を評価するためである。治療の数時間後に出現し、数週間で徐々に消失する一過性の症状として、Lesion 周囲における浮腫の拡大および点状出血がよく見られる [5]。

システムの排水を行い、患者からメンブレンおよび定位脳固定フレームを取り外し、Exablate のトランスデューサーを 32 チャンネル・ヘッドコイルに交換して MR テーブルに設置する。その後、患者は再びスキャナ内に約 30 分滞在することになる。治療後の検査は、治療前スキャンと同様に解剖学的 3D T1 MPRAGE、3D T2 SPACE、2D T2 TSE、SWI、DTI スキャンで構成される。

Lesion の範囲を評価する際には T2 強調画像が重要になる (図 5)。一般に、Lesion は直径 3 ~ 6 mm の円形になる。T2 画像で次の 3 つの同心円ゾーンを識別することができる [5]。

- Zone I : 壊死を示す中心の T2 低信号域
- Zone II : 細胞毒性浮腫を示す中間の T2 高信号域
- Zone III : 血管原性浮腫を示す外側の T2 中等度信号域

細胞毒性浮腫は病前期の不可逆性の細胞プロセスであることから、Lesion の範囲は Zone I と Zone II の領域になる。細胞毒

性浮腫では細胞の腫脹と細胞外液量の減少により MRI で拡散がより大きく制限されるため、このプロセスは拡散スキャンで確認される。

大部分の患者は観察を続けるために一晩入院し、翌日に神経内科チームと脳神経外科チームによる臨床評価とともに結果が良好であることを確認して退院となる。

個人的な経験

振り返って見て、我々は Exablate Neuro に対応した Siemens Healthineers の MRI スキャナーで患者の治療を開始した世界初の施設であることを誇りに思う。この極めて正確な低侵襲の治療は、多くの患者の QOL を改善する可能性が大いにある。その証明として、我々は 1 年間に 100 例を超える MRgFUS を行い、大部分の症例で極めて満足な結果を得た。治療関連合併症の発生率は非常に低く、その大部分は一過性であった。

従来の手術法から MR ガイド下治療法への発展という課題を、チームとしてうまく克服できたことをうれしく思う。初めの数例の治療では、現場で Insightec のアプリケーションスペシャリストと Siemens Healthineers の MR クリニカルサイエンティストによるサポートも受けた。

我々は Insightec および Siemens Healthineers 両社との密接な関係により、あらゆる問題を迅速に解決することができた。

今では、はるかに短時間で、はるかに高速かつ安全な治療を行える実力を持った学際的チームが結成されている。

今後の動向

MRgFUS の対象となる最大の集団は本態性振戦の患者だが、MRgFUS は本態性振戦に限定されるものではない。我々は間もなく、視床下核 (STN) を標的とするパーキンソン病振戦の治療を開始する予定である。STN は有益な治療標的であることが示されているが [6]、3T MRI でも確実に描出するのは困難であるため、MRgFUS で用いるには難しい標的である。さらに、淡蒼球内節を含む他の標的についても検討する予定である

謝辞

MRgFUS は学際的な取り組みであり、我々の治療には脳神経外科医と神経内科医の緊密な協力が必要であった。それだけでなく、この治療のために専門的なトレーニングを受けた MR 技術チーム、現場のエンジニア、治療中ずっと患者の健康を確保してくれた麻酔科医の Cristina Honorato 氏および Antonio Martínez-Simón 氏の協力なしには達成できなかった。

また、欧州で Paul Wragg 氏が率いる Insightec のニューロアプリーケーションチームによるトレーニング過程での貴重な助力に感謝する。

References

- 1 Zesiewicz TA, Chari A, Jahan I, et al. Overview of essential tremor. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2010;6:401-408.
- 2 Lipsman N, Schawartz M, Huang Y, et al. A MR-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor; A proof of concept study. *Lancet Neurol.* 2013;12:462-468.
- 3 Moser D, Zadicario E, Schiff G et al. MR-guided focused ultrasound technique in functional neurosurgery: targetic accuracy. *J Ther Ultrasound.* 2013;1:17.
- 4 Ezponda et al. Mapping the cortical connections of the ventral intermediate nucleus (VIM) with tractography in patients undergoing MRI-guided intensity focused ultrasound (HIFU) thalamotomy. *RSNA.* 2019;19008221.
- 5 Wintermark M, Druzgal DS, Huss MA et al. Imaging findings in MR imaging-guided focused ultrasound treatment for patients with essential tremor. *Am J Neuroradiol.* 2014;35:891-896.
- 6 Magara A, Bühler R, Moser D, et al. First experience with MR-guided focused ultrasound in the treatment of Parkinson's Disease. *J Ther Ultrasound.* 2014;2:11.



Contact

Jorge Guridi, M.D., Ph.D.
Head of the Neurosurgery Department
Clínica Universidad de Navarra
Avda. Pío XII, 36
31008 Pamplona (Navarra), Spain
+34 948 255 400
jguridi@unav.es