

令和元年9月9日現在

機関番号：81404

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K09910

研究課題名(和文) 虚血性脳血管障害のCT診断に関する研究 CT・Zスコアマップと4D-CTAの応用

研究課題名(英文) CT diagnosis of acute ischemic stroke: Clinical application of CT-Z-score map and 4D-CTA

研究代表者

木下 俊文 (Kinoshita, Toshibumi)

秋田県立脳血管研究センター(研究部門)・放射線医学研究部・副センター長

研究者番号：70314599

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：中大脳動脈領域の急性期脳梗塞の単純CT診断において、CT・ZスコアマップはCT吸収値の低下をZ-scoreの上昇として図示し、単純CT読影の補助診断ツールとして有用であることが示唆された。CT・Zスコアマップでは深部灰白質や深部白質の早期浮腫の検出能が高かった。CT・ZスコアマップでのZスコア上昇領域は灌流CTにおける脳血液量の低下した領域に対応していた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

急性期脳梗塞において血栓溶解療法や血栓回収術の適応を考慮して画像診断を行う際、短時間に検査を施行できる単純CTを用いて早期虚血変化を的確に評価することは重要であるが、本研究でCT・Zスコアマップが急性期脳梗塞の検出の補助診断ツールとしての有用性を示したことは今後、解析ソフトの流布や技術的改良が相まって汎用化し、波及効果が期待できる点で社会的意義がある。また、CT低吸収変化のみられた領域は非可逆的虚血領域であると従来、考えられてきたが、可逆的早期浮腫の変化も単純CTの画像情報に含まれていることは新たな知見であり、学術的に意義深い。

研究成果の概要(英文)：CT-Z-score mapping is a promising tool for detecting hypoattenuation area of acute cerebral infarction with increased z-score. Z-score is increased in hypoattenuation lesions representing early ischemic changes in middle cerebral artery stroke. Early gray and white matter edema could be well visualized at CT-Z-score mapping. Corresponding to high z-score area, cerebral blood volume was decreased on CT perfusion.

研究分野：放射線科学

キーワード：脳梗塞 CT 統計画像解析 灌流CT 4D-CTA MRI 磁化率強調像 早期虚血変化

1. 研究開始当初の背景

急性期脳梗塞の単純 CT を用いた診断は血栓溶解療法や血栓回収術の適応を決定する上で重要であり、早期虚血変化と言われる淡い低吸収変化は梗塞に陥った非可逆的虚血領域を示し、皮髄境界の不鮮明化、レンズ核辺縁の不明瞭化を伴う所見として知られているが、inter-rater difference が問題である。そこで、CT 吸収値の低下した領域を Z スコアの上昇として描出する CT・Z スコアマップは急性期脳梗塞 CT 診断の補助的診断ツールとして提唱されたが、その臨床的有用性は十分に検討されていない。一方、造影剤を急速に静脈注入して得られる全脳のダイナミックデータを用いると動脈相から静脈相の連続した血管撮影 4D-CTA と CT 灌流画像が取得され、主幹脳動脈の閉塞の同定と脳循環の評価を目的に急性期脳梗塞の診断に用いられている。早期虚血変化の評価において CT・Z スコアマップで得られる所見と、ダイナミック造影 CT データとを対比した検討はされていない。また、急性期脳虚血で酸素摂取率 (oxygen extraction fraction; OEF) が局所的に上昇した領域は可逆的でペナンブラ領域と推定され、MRI・磁化率強調像では OEF 上昇によるデオキシ化を反映して虚血領域の還流静脈に増強所見が認められるが、OEF 上昇に対応する単純 CT 所見は明らかでない。

2. 研究の目的

CT・Z スコアマップを用いて得られる急性期脳梗塞の単純 CT 所見の特徴を明確にすると、4D-CTA(全脳のダイナミックデータから得られる 3D-CT-DSA と CT 灌流画像)と CT・Z スコアマップ所見の対比、および MRI・磁化率強調像のデオキシ化を反映した静脈増強所見と CT・Z スコアマップ所見の対比・検討を目的とした。

3. 研究の方法

CT・Z スコアマップの作成：単純 CT における CT 吸収値の低下の程度を統計画像解析の手法を用いて調べる方法として、単純 CT は conventional CT で slice 厚 4 mm の CT 画像を得て解剖学的標準化を行い、同一 CT 装置で既に構築した正常データベースを用いてボクセルごとの Z スコアを算出し、脳室内などの脳脊髄液の充満している領域を除去して Z スコアマップを得た。

CT・Z スコアマップによる急性期脳梗塞単純 CT の画像所見の検討：中大脳動脈領域の塞栓性梗塞で発症 4.5 時間以内の急性期症例を対象とした。CT・Z スコアマップについては Z スコアを 2.0 以上で表示するマップを参照画像とした。Z スコア 2.0 以上では認められない病変があることを想定して 1.0 以上で表示するマップも作成した。単純 CT のオリジナルの画像をベースに補助診断ツールとして CT・Z スコアマップを用いて評価し、CT・Z スコアマップのみでの観察評価は行わなかった。CT の低吸収変化の局在については、島皮質、レンズ核、尾状核、内包、皮質枝領域、放線冠に分けて検討した。Z スコアの上昇した領域は follow-up CT で観察される最終梗塞の領域と比較した。

急性期脳梗塞における 4D-CTA 撮像：造影剤を急速に静脈注入してダイナミックデータを得て、動脈相から静脈相の連続した血管撮影 3D-CT-DSA と CT 灌流画像を作成した。3D-CT-DSA (time-resolved 3D-CTA) では画像ノイズで空間分解能に劣るので、同じダイナミックデータから時間分解能を落として空間分解能を上げた加算ダイナミック 3D-CTA の方法を検討してその優位点を調べたが、本研究課題の急性期脳梗塞の 3D-CT-DSA 評価には最終的に時間分解能をいかにして加算平均しないダイナミックデータを使用した。

CT 灌流画像の解析：デコンボリューション解析で得られる脳血流量 (cerebral blood flow; CBF) や平均通過時間 (mean transit time; MTT) は造影剤の到達遅延などの影響を受け、解析法の違いによって CBF を過大評価することや過小評価することがあるので、デコンボリューション解析を用いずに得られ、解析ソフトの違いによる影響を受けにくい脳血液量 (cerebral blood volume; CBV) とピーク到達時間 (time-to-peak; TTP) を脳循環パラメータとして用いた。

4D-CTA 所見と CT・Z スコアマップ所見の対比：CT 灌流画像において CBV の低下した領域と CT・Z スコアマップで Z スコアの上昇した領域の比較および、CT 灌流画像で TTP の延長した領域と CT・Z スコアマップで Z スコアの上昇した領域の比較を行った。3D-CT-DSA 所見は、閉塞の遠位側の中大脳動脈皮質枝の造影剤の停滞、皮質静脈の描出の遅延を指標に循環遅延を評価した。

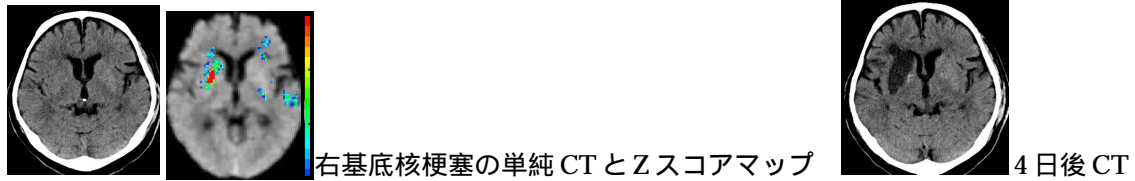
急性期脳梗塞における MRI・磁化率強調像所見と CT・Z スコアマップ所見との対比：急性期脳梗塞に CT と MRI の双方が施行された症例において、MRI・拡散強調像における高信号域と磁化率強調像での静脈増強所見を調べた。CT・Z スコアマップでの Z スコアの上昇する領域が拡散強調像での高信号域に相当するか、あるいは磁化率 / 拡散ミスマッチ領域を含むかを調べた。

4. 研究成果

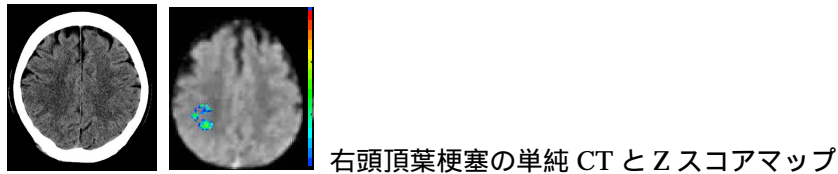
(1) 急性期脳梗塞の CT・Z スコアマップ所見

レンズ核辺縁の不明瞭化を伴う低吸収変化低吸収変化は Z スコアの上昇として CT・Z スコアマップで明瞭に描出され、follow-up CT での最終梗塞の領域と一致した。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

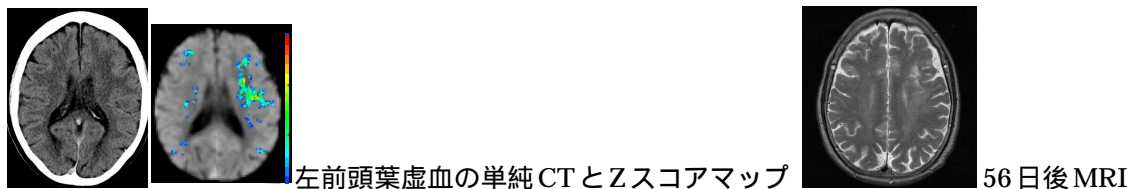


皮質枝領域の梗塞で白質側はZスコアの上昇として描出されたが、皮質側が単純CTで低吸収を呈しているにもかかわらず、Zスコアの上昇がみられず、白質側のZスコア上昇域として図示されることが多かった。これは正常データベースの皮質の標準偏差が大きいことに起因すると考えられた。



放線冠領域の梗塞のCT吸収値の低下はZスコアの上昇として観察されることが多かった。ASPECTS評価は10領域で行われていて、MRI・拡散強調像では10領域に加えて放線冠を含めた11領域で評価することがあるが、CT・Zスコアマップを使用すると放線冠を含めた11領域の低吸収変化の評価が可能であることが示唆された。

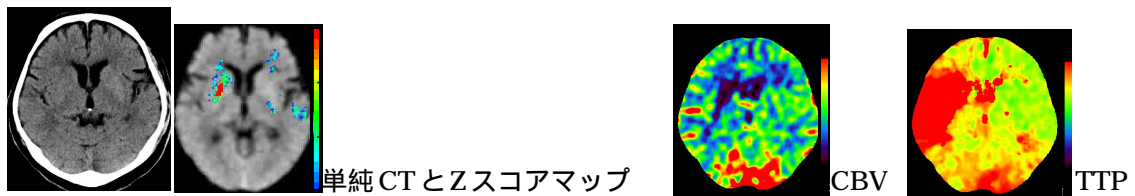
塞栓性梗塞の初期に皮髄境界は保たれて皮質が厚くなって白質側に浮腫を生じることがあり、isolated cortical swellingと言われ、所見はsubtleであるが、CT・Zスコアマップを用いると肥厚した皮質直下の白質浮腫をZスコアの上昇として明瞭に描出することができた。白質の早期浮腫は可逆的なことがあり、単純CTには非可逆的虚血のみでなく、CT・Zスコアマップを用いると可逆的脳虚血の浮腫の情報を含んでいると考えられた。



以上の検討からCT・ZスコアマップでCT吸収値の低下を示すZスコア上昇は主として急性期虚血コアの領域を反映し、非可逆的虚血領域の検出の補助診断として有用なことが示唆される。CT・Zスコアマップではコア周囲白質の可逆的浮腫の領域に及んでZスコアが上昇することがあり、早期白質浮腫の評価にCT・Zスコアマップが新たな情報を提供すると考えられる。

(2) 4D-CTAとCT・Zスコアマップ所見の対比

CT灌流画像とCT・Zスコアマップ所見の対比を行うと単純CTでZスコアの上昇した領域ではCBVが低下していた。TTP延長はZスコア上昇域より広い範囲でみられた。



3D-CT-DSA所見とCT・Zスコアマップの対比を行うと3D-CT-DSAの動脈相後期で造影剤のfill inの不良な血管の支配領域に、CT・ZスコアマップでZスコアの上昇傾向がみられた。側副血行路の発達が悪く循環遅延が顕著であるとZスコア上昇域が広く観察された。

(3) MRI・磁化率強調像とCT・Zスコアマップ所見の対比

塞栓性脳梗塞の急性期においてMRI・磁化率強調像では主幹動脈閉塞による灌流圧の低下に伴って酸素代謝が亢進し、流血中のデオキシヘモグロビンが相対的に増加するdeoxy化を反映して、虚血領域の還流静脈が太く描出され、増強所見が認められた。拡散強調像での高信号変化がみられる領域より広い範囲で静脈増強所見が観察され、磁化率/拡散ミスマッチ領域は可逆的虚血領域と想定されていて、磁化率/拡散ミスマッチ領域とZスコアマップのZスコア上昇

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

領域との対比を試みたが、磁化率強調像での還流静脈の描出能の評価は定性的で、虚血領域自体の磁化率変化を直接的に調べていないので、CT・ZスコアマップにおけるZスコア上昇域と磁化率/拡散ミスマッチ領域を対比することは難しかった。磁化率を定量的に測定して、虚血組織の磁化率の変化を評価する必要があると考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 7件)

木下俊文 .3D-CT-DSA .Clinical Neuroscience 査読無 .Clinical Neuroscience 33:671-673, 2015.

木下俊文 . MD-CT . Clinical Neuroscience 査読無 . Clinical Neuroscience 33:1139-1142, 2015.

Ibaraki M, Ohmura T, Matsubara K, Kinoshita T. Reliability of CT perfusion-derived CBF in relation to hemodynamic compromise in patients with cerebrovascular steno-occlusive disease: a comparative study with 15O PET. 査読有 . Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism 35(8):1280-1288, 2015.

木下俊文 . Large artery infarction - 脳塞栓症とアテローム血栓症 . 査読無 . 画像診断 36:135-145, 2016.

木下俊文 . 脳の perfusion CT . 査読無 . 臨床画像 32(5):502-512, 2016.

木下俊文 . 虚血性脳血管障害における灌流画像の応用 . 査読無 . CI 研究 37(2):53-60, 2016.

Ohmura T, Lee Y, Takahashi N, Toyoshima H, Sato Y, Ishida T, Sasaki K, Kinoshita T. Temporal averaging method for higher-quality cerebrovascular 4D-CTA. 査読有 . Journal of Medical Imaging and Health Informatics. 8(5):1064-1068, 2018.

〔学会発表〕(計 15件)

Ibaraki M, Ohmura T, Matsubara K, Kinoshita T. Validation of CT perfusion-derived CBF maps in patients with cerebrovascular steno-occlusive disease: a comparison study with 15O PET, Brain 2015, 2015年6月27日~30日, Vancouver, Canada.

大村知己, 李 鎔範, 高橋規之, 佐藤祐一郎, 石田嵩人, 豊嶋英仁, 木下俊文. 経時的加算平均処理による脳CT perfusionの画質ノイズの検討. 第71回日本放射線技術学会総会学術大会, 2015年4月16日~19日, 神奈川県横浜市.

木下俊文. 急性期脳虚血のCT、MRI診断. 第35回日本画像医学会(招待講演), 2016年2月26日~27日, 東京都千代田区.

木下俊文. 頭部PETの定量画像の有用性とPITFALL. 日本核医学技術学会第22回東北地方会(招待講演), 2016年10月1日, 秋田県秋田市.

木下俊文. 脳虚血を究める. 第6回東北放射線医療技術学術大会(招待講演), 2016年10月22日, 秋田県秋田市.

大村知己, 高橋規之, 茨木正信, 豊嶋英仁, 木下俊文. 頭部4D-CTの加算画像による虚血評価 ~CT perfusionおよび脳循環PETとの比較~. 第40回日本脳神経CI学会総会学術大会, 2017年3月3日~4日, 鹿児島県鹿児島市.

Kinoshita T, Kinoshita F. Susceptibility-weighted MR imaging in diagnosis of ischemic stroke. Susceptibility-weighted MR imaging in diagnosis of ischemic stroke, 2017年4月22日~27日, Long Beach, USA.

木下俊文. 核医学の視点に立つ脳虚血の画像診断. 第37回日本核医学技術学会総会学術大会(招待講演), 2017年10月5日~7日, 神奈川県横浜市.

木下俊文. 脳虚血の画像診断. 第179回医用画像情報学会秋季大会(招待講演), 2017年10月7日, 秋田県秋田市.

木下俊文. 脳梗塞の病型から見たMRI診断. 第37回日本画像医学会(招待講演), 2018年2月23日~24日, 東京都千代田区.

木下俊文. 虚血性脳血管障害の画像診断. 福島県臨床画像研究会(招待講演), 2017年5月13日, 福島県福島市.

木下俊文. 脳虚血診断における核医学検査の有用性. 第5回富山脳機能カンファレンス(招待講演), 2018年2月7日, 富山県富山市.

Kinoshita T, Takahashi N, Shinohara Y, Ohmura T, Kinoshita F. Noncontrast CT findings of early ischemic change: Evaluation with CT-Z-score mapping. 104th RSNA 2018, 2018年11月25日~30日, Chicago, USA.

Ohmura T, Lee Y, Kinoshita T, Takahashi N, Kato M, Shinohara Y, Toyoshima H. Detection of the ischemic core in multi phase-CT angiography: Validation of patients with acute ischemic stroke. 104th RSNA 2018, 2018年11月25日~30日, Chicago, USA.

木下俊文. 脳梗塞の画像診断 - 脳虚血診断における核医学検査の有用性(招待講演), 2019年1月18日, 香川県高松市.

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

〔図書〕(計 1件)

Kinoshita T. 4-D CT digital subtraction angiography. In Area Detector CT, Katada K, Clouse ME (eds), Medical Tribune, Inc, Tokyo, 2015, pp131-137.

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

取得状況(計 0件)

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：大村知己

ローマ字氏名： Ohmura Tomomi

所属研究機関名：秋田県立脳血管研究センター(研究部門)

部局名：放射線医学研究部

職名：特任研究員

研究者番号(8桁): 30751739

研究分担者氏名：茨木正信

ローマ字氏名：Ibaraki Masanobu

所属研究機関名：秋田県立脳血管研究センター(研究部門)

部局名：放射線医学研究部

職名：主任研究員

研究者番号(8桁): 40360359

研究分担者氏名：梅津篤司

ローマ字氏名：Umetsu Atsushi

所属研究機関名：秋田県立脳血管研究センター(研究部門)

部局名：放射線医学研究部

職名：主任研究員

研究者番号(8桁): 40370259

研究分担者氏名：木下富美子

ローマ字氏名：Kinoshita Fumiko

所属研究機関名：秋田県立脳血管研究センター(研究部門)

部局名：放射線医学研究部

職名：主任研究員

研究者番号(8桁): 50304225

研究分担者氏名：高橋規之

ローマ字氏名：Takahashi Noriyuki

所属研究機関名：秋田県立脳血管研究センター(研究部門)

部局名：放射線医学研究部

職名：特任研究員

研究者番号(8桁): 90595076

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。