

令和 3 年 6 月 14 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2020

課題番号：19K17266

研究課題名(和文)急性期脳梗塞および脳血管異常のリアルタイム検出

研究課題名(英文) Real-time detection of acute cerebral infarction and cerebrovascular abnormalities

研究代表者

中島 諭 (Nakajima, Satoshi)

京都大学・医学研究科・特定病院助教

研究者番号：80830091

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：急性期脳梗塞が高信号として描出される脳MRIの拡散強調画像は非常に有用な撮像法である。リアルタイム検出能を向上させるために、アーチファクトを少なくする方法を検討する必要があるという新たな検討項目が見つかった。静音化技術の備わった拡散強調画像について、病変の検出能やアーチファクトの頻度の観点から、その有用性が示唆された。画像の歪みの少ない拡散強調画像についても、その有用性が確認された。急性期脳梗塞所見のリアルタイム検出の構築については、本施設の健康データベースを用いて、標準脳空間において健常者の拡散強調画像マップを作成し、急性期脳梗塞患者の拡散強調画像との対比を統計学的に行う環境を整えた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

急性期脳梗塞を高信号として描出できる脳MRIの拡散強調画像を複数の種類において評価した。静音化技術の備わった拡散強調画像については、病変の検出能やアーチファクトの頻度の観点から、その有用性を明らかにした。画像の歪みの少ない拡散強調画像についても、その有用性を確認した。急性期脳梗塞所見のリアルタイム検出に向けて、将来に繋がる研究成果が得られた。

研究成果の概要(英文)：Diffusion-weighted imaging of brain MRI is a very useful imaging method that depicts acute cerebral infarction as high signal. In order to improve the real-time detectability, we found a new study item that we need to investigate how to reduce artifacts. Diffusion-weighted imaging with silent technology was suggested to be useful in terms of lesion detection and artifact frequency. The usefulness of diffusion-weighted images with low image distortion was also confirmed. To construct a real-time detection system for acute stroke, we created a diffusion-weighted image map of healthy subjects in standard brain space using the healthy database of our institution, and prepared an environment to statistically compare the diffusion-weighted image with that of acute stroke patients.

研究分野：放射線医学

キーワード：拡散強調画像 急性期脳梗塞

1. 研究開始当初の背景

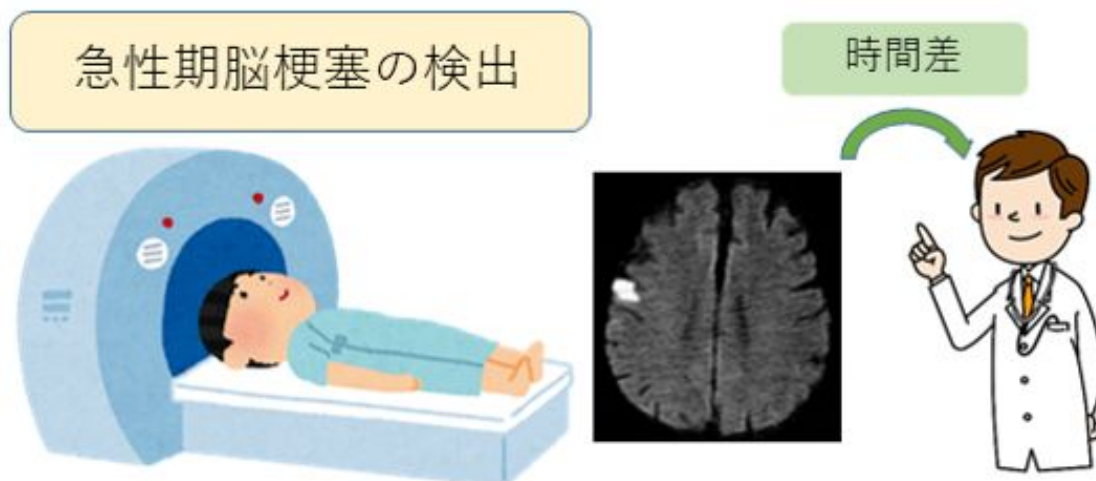
医療・ヘルスケア分野は、人工知能の基盤整備やデータの利活用等の観点から、重要な分野として言及されている。特に、医療診断、ウェアラブル端末によるデータ収集を活用した健康・医療サービスの実現や、ビッグデータと人工知能を用いた薬、医療機器開発などが注目されている。また、「医療ビッグデータ」に深層学習や人工知能が加わる結果、層別情報・個別情報に基づいて医療を行うことが可能になり、個人の遺伝素因・環境要因等に合わせた医療が可能となりつつある。このように、多くの関心は深層学習などの新技術による診断精度への向上に寄せられている。しかし、これらの新しい技術は、技術の長所を活かす形での検討のみでなく、実際の診療現場におけるニーズにも対応するべきである。

コンピュータ断層撮影 (CT) や磁気共鳴画像法 (MRI) といった画像検査は近年ますます高空間分解能化しており、検査数も増加している。高空間分解能情報を持ったビッグデータは貴重ではあるが、逆に人間がすべての画像に目を通すのが難しくなり、また、撮影終了後すぐに目を通すことも難しくなっているのが現状である。このように情報過多の状況においても、患者を診療するのは医師である。脳 MRI において拡散強調画像を撮影すると、急性期脳梗塞は高信号として描出されるが、検査全体のデータ量が多くなってしまっているという理由のために、撮影終了の数時間後、もしくは数日・数ヶ月後に患者に説明する皮肉な状況が生じるのは避けなければならない。ビッグデータを活用して早期治療介入すべき患者をコンピュータがリアルタイムに検出することができれば、トリアージに類似したシステムが構築できるのではないだろうかと考えた。

2. 研究の目的

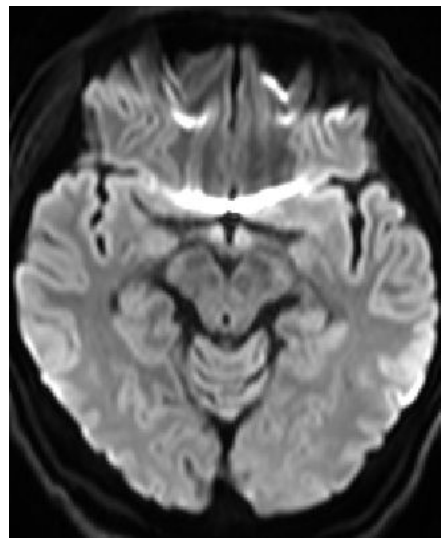
医療ビッグデータ時代に際して、IBM 社の Watson に代表されるような、深層学習・人工知能などの新技術による診断精度の向上は臨床応用可能な段階に来ている。既にアジアでは医療現場で使用されている Watson for Oncology にみられるような、診断精度の向上は重要な研究対象ではあるが、このような研究はビッグデータが発生した後の処理課題といえる。

高空間分解能のビッグデータが発生していることにより医療現場の負担・リスクが上昇しているにもかかわらず、現在のところ、リアルタイムに医療現場の負担・リスク軽減に直接的に関与する新技術はあまり見られない。急性期脳梗塞のような重要な情報を患者に伝達し忘れたり、対処が遅れたりすることは望ましいこととはいえない。急性期脳梗塞は、脳 MRI における拡散強調画像にて高信号になるため検出しやすい。しかし、すべての患者が麻痺などの神経学的異常を訴えるわけではなく、非特異的な症状の場合、無症状の場合、認知症などで症状を訴えにくい場合などでも、偶発的に拡散強調画像の高信号を呈し、急性期脳梗塞が発見されることはしばしば生じる。そこで、脳 MRI における急性期脳梗塞所見のリアルタイム検出を目指した。



3. 研究の方法

拡散強調画像は、生体組織中の水分子の拡散現象を非侵襲的にとらえることができる撮像法である。脳 MRI において拡散強調画像を撮影すると、急性期脳梗塞は高信号として描出される。拡散強調画像は急性期脳梗塞を検出する上で非常に有用な撮像法であるが、騒音・振動の大きい撮像法であり、またアーチファクトが生じやすい撮像法でもある。特にアーチファクトにより高信号（偽病変）が生じることは望ましくなく、リアルタイム検出能を向上させるために、アーチファクトを少なくする方法を検討する必要があるという新たな検討項目が見つかった。近年、臨床現場においては、従来の拡散強調画像に加え、複数の種類の拡散強調画像を撮像することが可能となってきた。すなわち、静音化技術の備わった拡散強調画像、画像の歪みの少ない拡散強調画像である。そこで、下記の項目のように研究を進めた。



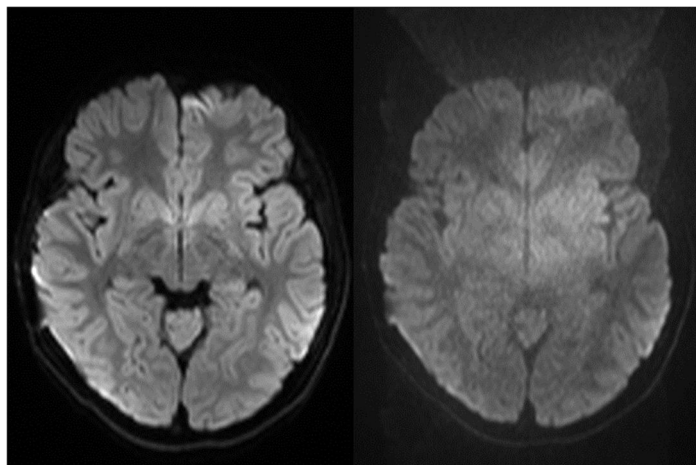
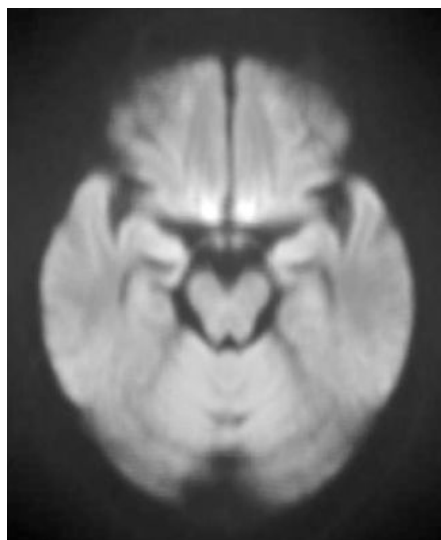
(1) 従来の single-shot echo-planar imaging (SS-EPI) 法による拡散強調画像のデータを用いて、自動的に正しく高信号を拾い上げる仕組みを構築すべく取り組む。

(2) 静音化技術の備わった拡散強調画像（位相エンコード方向に部分フーリエ法を併用した readout-segmented EPI 法）を、同一の検査において従来の拡散強調画像と比較することで、病変の検出能やアーチファクトの頻度を評価する。

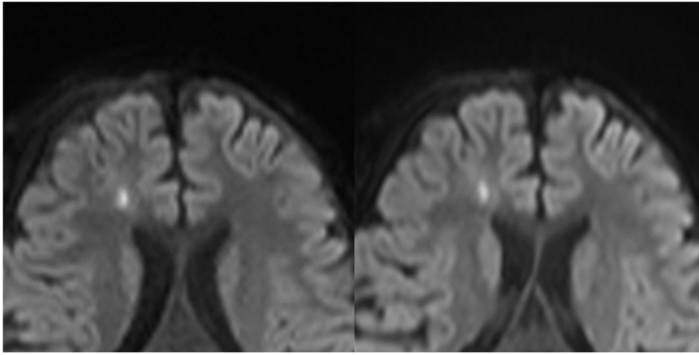
(3) 急性期脳梗塞の検出能を向上させるべく、画像の歪みの少ない TGSE-BLADE 法（BLADE 法と turbo gradient- and spin-echo 法を併用）による拡散強調画像（研究用シーケンス）のデータ収集を行い、同一の検査において従来の拡散強調画像と比較する。

4. 研究成果

(1) 従来の EPI 法による拡散強調画像のデータを用いた自動的に正しく高信号を拾い上げる仕組みの構築については、画像を標準空間という共通座標に変換し、その標準空間においてボクセルごとの統計計算を行うことが脳 MRI で広く行われていることから、本施設の健常データベースを用いて、標準脳空間において健常者の拡散強調画像マップを作成し、急性期脳梗塞患者の拡散強調画像との対比を統計学的に行う環境を整えた。



(2) 静音化技術の備わった拡散強調画像については、同一の検査において従来の拡散強調画像と比較することで病変の検出能やアーチファクトの頻度を評価したところ、アーチファクトの頻度は、鎮静をかけた場合に静音化技術の備わった拡散強調画像において低く、鎮静をかけない場合は両者の間に有意差を認めなかった。



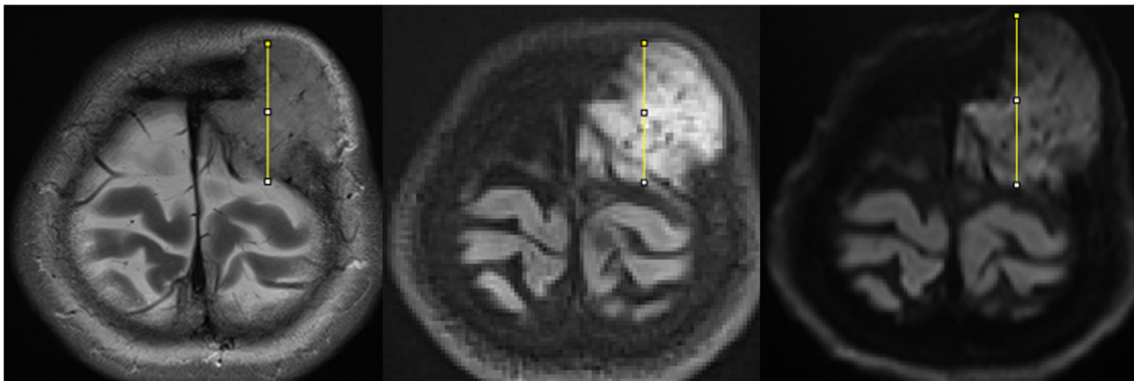
病変の検出数は静音化技術の備わった拡散強調画像が従来の拡散強調画像をわずかに上回り、その有用性が示唆された。

なお信号雑音比は従来の拡散強調画像の方が静音化技術の備わった拡散強調画像より高かった。

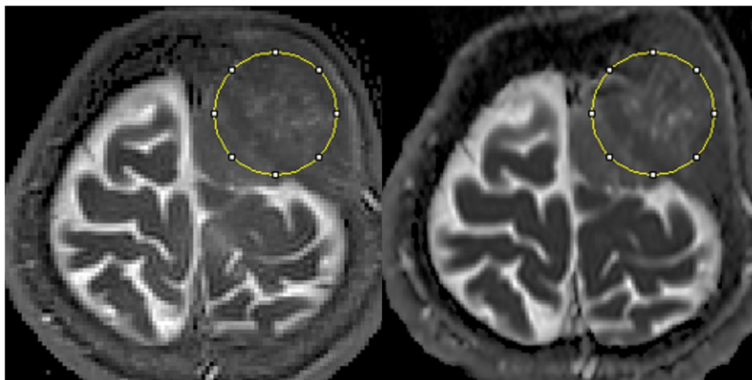
これらの研究成果については学会発表を行った。また雑誌論文に受理された (Nakajima S, Magn Reson Med Sci. 2021)。

(3) 画像の歪みの少ない TGSE-BLADE 法による拡散強調画像については、データ収集および同一の検査における従来の拡散強調画像との比較を行い、学会発表を行った。拡散強調画像は腫瘍や虚血などの評価において有用性が報告されているが、従来の拡散強調画像は位相分散の蓄積による画像の歪みや磁化率アーチファクトのために評価が難しくなることがあり、今回は従来の拡散強調画像でアーチファクトが生じやすい部位にしばしば発生する髄膜腫を対象とした。

T2 強調画像、TGSE-BLADE 法による拡散強調画像、従来の拡散強調画像で髄膜腫の最大前後径を計測し、T2 強調像を基準に T2 強調像との差異 (歪み率) を算出したところ、歪み率は TGSE-BLADE 法による拡散強調画像の方が有意に低く、TGSE-BLADE 法による拡散強調画像の有用性が示唆された。



髄膜腫に関心領域を設定し見かけの拡散係数 (平均) を計測したところ、TGSE-BLADE 法による拡散強調画像と従来の拡散強調画像との間に強い正の相関が見られた。また WHO Grade 1 と Grade 2/3 の鑑別能を、TGSE-BLADE 法による拡散強調画像と従来の拡散強調画像で評価したところ、同等であった。



引き続きデータ収集を行っており、今後、雑誌論文に投稿予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Yokota Yusuke, Fushimi Yasutaka, Okada Tomohisa, Fujimoto Koji, Oshima Sonoko, Nakajima Satoshi, Fujii Toshihito, Tanji Masahiro, Inagaki Nobuya, Miyamoto Susumu, Togashi Kaori	4. 巻 51
2. 論文標題 Evaluation of image quality of pituitary dynamic contrast enhanced MRI using time resolved angiography with interleaved stochastic trajectories (TWIST) and iterative reconstruction TWIST (IT TWIST)	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Magnetic Resonance Imaging	6. 最初と最後の頁 1497 ~ 1506
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jmri.26962	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yokota Yusuke, Okada Tomohisa, Fushimi Yasutaka, Yamamoto Akira, Nakajima Satoshi, Fujimoto Koji, Oshima Sonoko, Koerzdoerfer Gregor, Nittka Mathias, Pfeuffer Josef, Togashi Kaori	4. 巻 33
2. 論文標題 Acceleration of 2D-MR fingerprinting by reducing the number of echoes with increased in-plane resolution: a volunteer study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine	6. 最初と最後の頁 783 ~ 791
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10334-020-00842-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Oshima Sonoko, Fushimi Yasutaka, Okada Tomohisa, Nakajima Satoshi, Yokota Yusuke, Shima Atsushi, Grinstead John, Ahn Sinyeob, Sawamoto Nobukatsu, Takahashi Ryosuke, Nakamoto Yuji	4. 巻 36
2. 論文標題 Neurmelanin Sensitive Magnetic Resonance Imaging Using DANTE Pulse	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Movement Disorders	6. 最初と最後の頁 874 ~ 882
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mds.28417	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Wicaksono Krishna Pandu, Fushimi Yasutaka, Nakajima Satoshi, Yokota Yusuke, Oshima Sonoko, Otani Sayo, Sakurama Azusa, Shima Atsushi, Sawamoto Nobukatsu, Okada Tomohisa, Nakamoto Yuji	4. 巻 56
2. 論文標題 Two-Minute Quantitative Susceptibility Mapping From Three-Dimensional Echo-Planar Imaging	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Investigative Radiology	6. 最初と最後の頁 69 ~ 77
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/RLI.0000000000000708	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Otani Sayo, Fushimi Yasutaka, Iwanaga Kogoro, Tomotaki Seiichi, Yokota Yusuke, Oshima Sonoko, Sakurama Azusa, Wicaksono Krishna Pandu, Hinoda Takuya, Sakata Akihiko, Nakajima Satoshi, Okada Tomohisa, Takita Junko, Kawai Masahiko, Togashi Kaori	4. 巻 53
2. 論文標題 Signal Intensity and Volume of Pituitary and Thyroid Glands in Preterm and Term Infants	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Magnetic Resonance Imaging	6. 最初と最後の頁 1151 ~ 1161
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jmri.27395	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sakata Akihiko, Fushimi Yasutaka, Okada Tomohisa, Nakajima Satoshi, Hinoda Takuya, Speier Peter, Schmidt Michaela, Forman Christoph, Yoshida Kazumichi, Kataoka Hiroharu, Miyamoto Susumu, Nakamoto Yuji	4. 巻 63
2. 論文標題 Evaluation of cerebral arteriovenous shunts: a comparison of parallel imaging time-of-flight magnetic resonance angiography (TOF-MRA) and compressed sensing TOF-MRA to digital subtraction angiography	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuroradiology	6. 最初と最後の頁 879 ~ 887
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00234-020-02581-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sagawa Hajime, Fushimi Yasutaka, Nakajima Satoshi, Fujimoto Koji, Miyake Kanae Kawai, Numamoto Hitomi, Koizumi Koji, Nambu Masahito, Kataoka Hiroharu, Nakamoto Yuji, Saga Tsuneo	4. 巻 -
2. 論文標題 Deep Learning-based Noise Reduction for Fast Volume Diffusion Tensor Imaging: Assessing the Noise Reduction Effect and Reliability of Diffusion Metrics	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Magnetic Resonance in Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2463/mrms.tn.2020-0061	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fushimi Yasutaka, Nakajima Satoshi	4. 巻 52
2. 論文標題 Editorial for "Quantitative Susceptibility Mapping for Characterization of Intraplaque Hemorrhage and Calcification in Carotid Atherosclerotic Disease"	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Magnetic Resonance Imaging	6. 最初と最後の頁 542 ~ 543
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jmri.27089	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakajima Satoshi、Fushimi Yasutaka、Kawashima Hirotsugu、Murai Toshiya、Nakamoto Yuji	4. 巻 46
2. 論文標題 Cerebral Infarction With Increased Uptake on 123I-FP-CIT SPECT	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 e193 ~ e194
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/RLU.00000000000003366	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Satoshi Nakajima、Yasutaka Fushimi、Takeshi Funaki、Gosuke Okubo、Akihiko Sakata、Takuya Hinoda、Yusuke Yokota、Sonoko Oshima、Sayo Otani、Takayuki Kikuchi、Tomohisa Okada、Kazumichi Yoshida、Susumu Miyamoto、Yuji Nakamoto	4. 巻 -
2. 論文標題 Quiet Diffusion-weighted MRI of the Brain for Pediatric Patients with Moyamoya Disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Magnetic Resonance in Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

[学会発表] 計4件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Satoshi Nakajima、Yasutaka Fushimi、Tomohisa Okada、Gosuke Okubo、Yusuke Yokota、Sonoko Oshima、Sayo Otani、Azusa Sakurama、Krishna Pandu Wicaksono、Kaori Togashi
2. 発表標題 Quiet Diffusion-weighted Imaging in Pediatric Patients with Moyamoya Disease
3. 学会等名 ISMRM 28th Annual Meeting & Exhibition (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Satoshi Nakajima、Yasutaka Fushimi、Yusuke Yokota、Sonoko Oshima、Sayo Otani、Azusa Sakurama、Krishna Pandu Wicaksono、Yuichiro Sano、Ryo Matsuda、Masahito Nambu、Koji Fujimoto、Hitomi Numamoto、Kanae Kawai Miyake、Tsuneo Saga、Kaori Togashi
2. 発表標題 Application of Deep Learning Reconstruction to Compressed-sensing Thin-slice Fat-suppressed T2-weighted Imaging of the Orbit
3. 学会等名 ISMRM 28th Annual Meeting & Exhibition (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Satoshi Nakajima, Yasutaka Fushimi, Tomohisa Okada, Takuya Hinoda, Sonoko Oshima, Sayo Otani, Azusa Sakurama, Krishna Pandu Wicaksono, Hiroshi Tagawa, Yang Wang, Kun Zhou, Yuji Nakamoto
2. 発表標題 Turbo gradient- and spin-echo diffusion-weighted imaging with non-Cartesian BLADE trajectory: initial clinical experience in patients with meningioma
3. 学会等名 第48回日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Satoshi Nakajima, Yasutaka Fushimi, Tomohisa Okada, Takuya Hinoda, Sonoko Oshima, Yuji Nakamoto
2. 発表標題 A case report of cerebral infarction with 123I-FP-CIT uptake
3. 学会等名 第60回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------