

令和 4 年 6 月 13 日現在

機関番号：14301

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2020～2021

課題番号：20K22498

研究課題名(和文) 超高磁場(7T)MRI装置を用いた脳動脈瘤拍動の可視化

研究課題名(英文) Visualization of the pulsation of cerebral artery aneurysms with ultra-high field (7T) MRI

研究代表者

赤坂 太 (Akasaka, Thai)

京都大学・医学研究科・特定助教

研究者番号：00883224

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は7T MRIを用いて脳動脈瘤およびその拍動をより詳細に描出し、定量的に評価可能な手法を開発するための基礎を確立することであり、研究成果として拍動ファントムの作成、7T MRI用パルスシーケンスプログラム(ラジアル3D-T1強調画像)の作成、再構成プログラム(GRASP)の改良が挙げられる。ファントムの疑似動脈瘤は安定して長時間にわたり、任意の脈拍数で、最大で2mmほど拍動させることができ、7T MRIを用いて任意の空間的解像度、任意の時間的解像度の3次元動画として描出することに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳動脈瘤の破裂は未だに予後不良な重篤な疾患である。研究代表者の知る限り、壁運動を伴う疑似脳動脈瘤の拍動ファントムは現存せず、ラジアルスキャンと圧縮センシングの技術を用いたGRASPと呼ばれる最新の撮像法を改良して7T MRI上で拍動ファントムを撮像し得たことは、脳動脈瘤の拍動の描出および破裂率を正確に予測する上で重要な一歩であると考えられる。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to establish the basis for developing a method that can depict and quantitatively evaluate the pulsations of cerebral aneurysms using 7T MRI. We successfully created a pulsating phantom, developed a pulse sequence program (radial 3D T1-weighted image) for 7T MRI and improved the reconstruction program (GRASP) for the purpose of this study, and verified the method by scanning the phantom on a 7T MRI scanner. The pulsating pseudoaneurysm was stable for a long time, beating at an arbitrary pulse rate with up to 2 mm of wall movement. The pulsation was depicted as a 3D movie at an arbitrary spatial resolution and temporal resolution.

研究分野：画像診断学

キーワード：7T MRI 脳動脈瘤 拍動 GRASP

1. 研究開始当初の背景

脳動脈瘤破裂による死亡率は35-50%と高く、その半数弱に長期の後遺障害が残るため、未破裂動脈瘤患者の予後は破裂の有無に大きく依存する¹。破裂率は日本のあるコホート研究で年約0.95%と報告されており、動脈瘤の大きさ、部位、年齢、高血圧・喫煙の有無など多くの因子に相関することが知られている²。一方、予防的治療法である開頭クリッピング術の約8.3%、コイル塞栓術の約5.0%で合併症を伴うと報告されており、未破裂動脈瘤の治療法の選択は予測される破裂率と治療のリスクを考慮して慎重に行う必要がある。近年、脳動脈瘤の拍動が破裂率に相関するとの報告が相次ぎ、4D-CT アンギオグラフィー(4D-CTA)、3D ローテーションアンギオグラフィー(3DRA)、MRI(位相コントラスト法)などの撮像法を用いた研究が試みられている。特に2021年に入り、4D-CTAによる拍動の描出・評価に関する研究やメタアナリシス論文が相次いで発表され、にわかに注目を浴びている^{1,3,4}。しかしながら脳動脈瘤の拍動の描出に際して各手法には利点と欠点があり、未だゴールドスタンダードとされる手法は確立されていない。脳動脈瘤の拍動のどのような特徴(形状、振幅、容積変化など)が破裂率と相関するのかを明らかにするため、動脈瘤の拍動を正確に評価するための撮像法・評価法の開発が必要と考えられる。

2. 研究の目的

本研究の目的は信号雑音比に優れる7T MRI および最新の撮像の一つであるGRASP法を用いて、脳動脈瘤およびその拍動を詳細に描出し、定量的に評価可能な手法を開発するための基礎を確立することにある。

3. 研究の方法

MRIの最新の撮像方法の一つであるGolden-angle RAdial Sparse Parallel (GRASP)法は、ラジアルスキャン法を用いて自由呼吸下に撮影したデータから呼吸や拍動の影響を最小限に抑えた画像を再構成する手法であり、主に心臓と腹部領域で用いられている。GRASP法ではデータを連続して取得し、撮像されたデータに含まれる呼吸や心拍に関する情報を元に呼吸・心拍サイクルの相ごとにデータをグループ化し、圧縮センシングの技術を用いて画像を再構成する。ラジアルスキャンであるため動きに強く、ゴールドエンジェル(111.25°)を用いたk空間充填法を用いるため、長時間の連続撮像データから任意の時間的解像度で画像を生成できることが特徴である。本研究では7T MRI およびGRASP法を用いて脳動脈瘤の拍動を3次元動画として描出することを目指した。そのために以下を実行した。

(1) 拍動ファントムの作成

壁運動を伴う、拍動する脳動脈瘤ファントムを作成する。

(2) GRASP法の改良

GRASP法を脳動脈瘤の描出に最適化するためMRI撮像用のパルスシーケンス(ラジアル3D T1強調画像)を開発、画像再構成アルゴリズムを改良する。

(3) GRASP法でファントムを撮像

7T MRIを用いて改良したGRASP法を用いて拍動ファントムを撮像し、動脈瘤の形状および拍動の大きさ・持続時間と、GRASP法による可視化の限界を明らかにする。

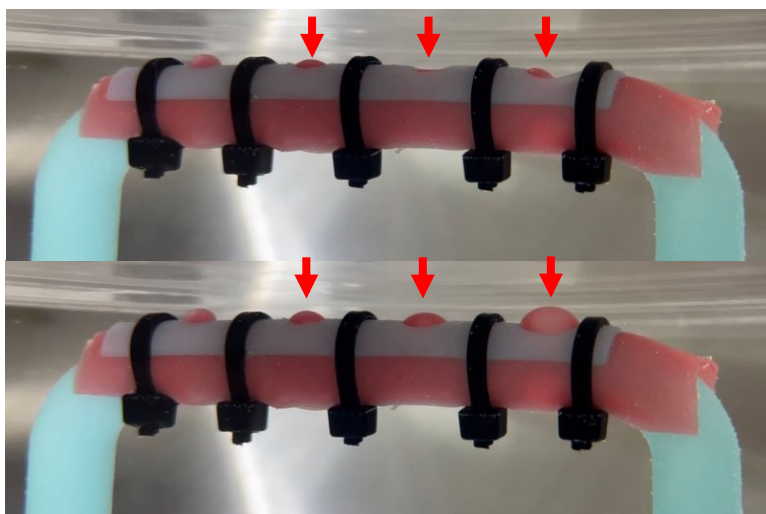
(4) GRASP法で脳動脈瘤患者を撮像

実際の脳動脈瘤患者を撮像する。描出された脳動脈瘤の形態および拍動を(3)で開発した方法で定量的に評価する。

4. 研究成果

(1) ファントムの作成

拍動ファントムは光造形型3Dプリンターで作成し、当院保有の拍動ポンプおよびアクリルケースと接続可能な設計とした。形状は逆U字型の円筒構造とし、U字の底部に動脈瘤に相当する4つの穴を開けた。伸縮性が非常に高い特注のゴムチューブでこれらの穴を覆い、その外側に同サイズの穴を開けたカバーをケーブルタイで強固に固定した。以上より、内腔に拍動流が流れる際にゴムチューブ部分が外に膨隆することで動脈瘤の拍動を模擬する構造とした(右図)。



次に動脈瘤の拍動をシネ画像(動画)として描出するためには、GRASP法による再構成時に、ポンプの拍動を撮像データと同期させる必要がある。

使用したポンプには疑似心電図信号を出力する機能が備わっているため、同軸ケーブルを用いてポンプの出力端子とMRI装置付属の心電図検出装置を接続し、撮像データと同じタイムスタンプでポンプの拍動を記録する仕組みとした。

3Dプリンターによる高精度の印刷、特殊なゴムチューブによる高い伸縮性と耐久性により、ポンプの出力を調整することで、疑似動脈瘤は長時間(2時間以上)にわたり、任意の脈拍数(毎分80拍以下)、最大振幅2mmほどで安定的に拍動させることが可能であった。

研究代表者の知る限り壁運動を伴う脳動脈瘤拍動ファントムを作成した論文は2021年発表の一本のみであり⁵、希少である。本研究のみならず、MRIおよびCTの新たな撮像法の開発に際して有用であると考えられる。

(2) パルスシーケンスプログラムの開発

GRASP法のMRI撮像はゴールドデンアングル(111.25°)を用いたラジアル3D T1強調画像(radial-VIBE)をベースとしている。研究代表者の所属する脳機能総合研究センター所有のシーメンス社製7T MRI(Magnetom)には商用の3D radial-VIBEパルスシーケンスは存在しないため、新たに開発した。

3D radial-VIBEシーケンスは一般にMRAに用いられるTime-of-flight(TOF)法と同様に、血流のin-flow効果により動脈が高信号に描出される。TOF-MRIでは動脈と背景組織のコントラストを強調するために、TONEパルスによる励起で血流信号を抹消まで維持する仕組みとなっており、本シーケンスにもTONEパルスを実装した。そのほかSINCパルス、非対称SINCパルス、RECTパルスを実装した。

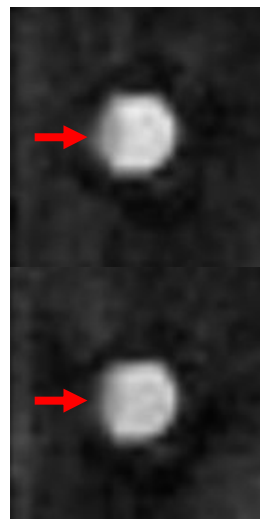
(3) 画像再構成プログラムの改良

従来のGRASP法では撮像領域に心臓が含まれるため、撮像データから直接心拍の情報を取り出しているが、脳血管の拍動はわずかであるため、これらの情報取得は困難である。本研究では、拍動ポンプおよび被験者から脈波の情報をセンサーを使って取得し、記録されたタイムスタンプの情報をもとに画像を再構成するようにプログラムを改良した。

(4) ファントムの撮像

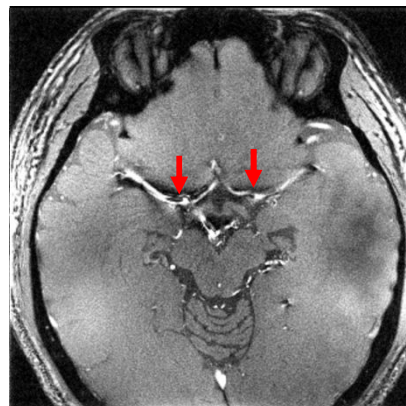
作成したファントムを開発した3D radial-VIBEシーケンスを用いて7T MRIで撮像した。その際に信号雑音比および拍動流の描出に必要なin-flow効果を最大化するため、各種撮像パラメータおよび撮像範囲を入念に調整した。

右図はその結果、撮像パラメータ(フリップ角8度、TR 5.15ms、TE 2.47ms、バンド幅410、空間解像度0.5x0.5x0.5mm、スポーク数900)で約13分間撮像し、画像再構成時に1心拍(60bpmのため約1秒)を16状態(ステート)に分割し、時間的解像度約63msで再構成した際の画像である。わずかであるが拍動部の壁運動(振幅約2mm)が描出されている(赤矢印)。しかしながら拍動部分の信号が弱く、辺縁もやや不明瞭である。7T MRIを用いた同様の先行研究(ただしパルスシーケンスも画像再構成法も異なり、時間的・空間的解像度もやや低い)では4分程度の撮像で実際の脳動脈瘤の1mm程の壁運動を観察できており⁶、より高解像度の画像をより短時間で撮像できるよう、改良が必要である。



(5) ヒト脳の撮像

次に実際の脳(研究代表者)を同様のパラメータ(フリップ角 8 度, TR 9.0ms, TE 3.3ms, バンド幅 410, 空間解像度 0.5x0.5x0.5mm, スポーク数 900)で撮像したのが右図である。脳動脈内(両側中大脳動脈・左後大脳動脈起始部等)に信号損失が散見され、改良の余地がある。



以上、当初予定した全ての成果を挙げるには至らなかったものの、拍動ファントムの作成および、MRI パルスシーケンスの作成、画像再構成アルゴリズムの改良などで多数のノウハウを蓄積することができた。2022-2024 年度採択の若手研究「超高磁場(7T)MRI 装置を用いた脳動脈瘤拍動の定量計測」で引き続き研究を継続し、過去研究を上回る成果を挙げる所存である。

<引用文献>

1. Stam, L. B. *et al.* A review on imaging techniques and quantitative measurements for dynamic imaging of cerebral aneurysm pulsations. *Scientific Reports* **11**, 2175 (2021).
2. Morita, A. *et al.* The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. *New England Journal of Medicine* (2012) doi:10.1056/NEJMoa1113260.
3. Vanrossomme, A. E., Chodzyński, K. J., Eker, O. F. & Boudjeltia, K. Z. Development of experimental ground truth and quantification of intracranial aneurysm pulsation in a patient. *Scientific Reports* **11**, 1–10 (2021).
4. Zhang, J. *et al.* Irregular pulsation of intracranial unruptured aneurysm detected by four-dimensional CT angiography is associated with increased estimated rupture risk and conventional risk factors. *Journal of NeuroInterventional Surgery* **13**, 854–859 (2021).
5. Vanrossomme, A. E., Chodzyński, K. J., Eker, O. F. & Boudjeltia, K. Z. Development of experimental ground truth and quantification of intracranial aneurysm pulsation in a patient. *Scientific Reports* **11**, (2021).
6. Kleinloog, R. *et al.* Quantification of intracranial aneurysm volume pulsation with 7TMRI. *American Journal of Neuroradiology* **39**, 713–719 (2018).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔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
---------	---------