

令和 6 年 4 月 19 日現在

機関番号：32610

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07468

研究課題名（和文）画像情報と時間情報を融合した新たな脳虚血コア判定システムの開発

研究課題名（英文）Development of Novel Ischemic Core Determination System Fusing Neuroimage and clinical time course

研究代表者

河野 浩之（Kawano, Hiroyuki）

杏林大学・医学部・講師

研究者番号：30602578

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）：急性期脳梗塞の脳虚血組織では、救出不能領域（虚血コア）と早期治療により回復可能な領域（虚血ペナumbra）が混在する。しかし、急性期脳梗塞診療において虚血コアが回復する「幻の虚血コア現象」に遭遇することがある。再灌流療法の適応を判断する上で重要な問題である。我々は急性期脳梗塞に対して機械的血栓回収療法を行った症例を調査したところ、約1/4の症例に幻の虚血コア現象がみられることが分かった。また幻の虚血コア現象は虚血コアの拡大スピードと関連することを示唆するデータを得ることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

従来回復不可能と考えられていた虚血コアとされた脳組織の中に、早期治療により救済可能な部分が含まれている可能性を示すことができた。本研究をさらに発展させ、画像情報と時間情報を融合した新しい虚血コア判定システム開発に繋げることで、患者ひとりひとりの正確な虚血コア判定に基づく個別化医療に結びつけることができる。

研究成果の概要（英文）：In acute ischemic stroke, there are unsalvageable areas (ischemic core) and salvageable areas by early treatment (ischemic penumbra). However, we sometimes experience the "ghost ischemic core phenomenon" in which the ischemic core recovers in acute stroke treatment. Among patients who underwent mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke, the ghost ischemic core phenomenon was observed in one-fourth of the patients. We found that the phantom ischemic core phenomenon is related to the expansion speed of ischemic core.

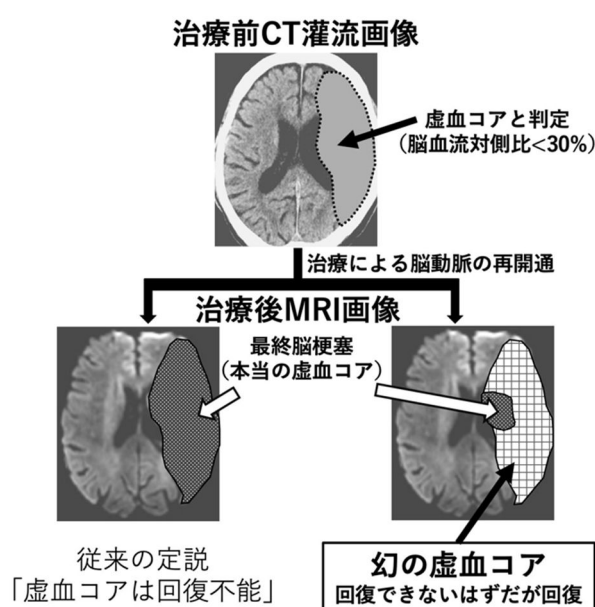
研究分野：脳神経内科

キーワード：脳梗塞 灌流画像 虚血コア

1. 研究開始当初の背景

急性期脳梗塞患者の脳虚血組織には、虚血コア（治療しても回復できない領域）と虚血ペナンプラ（治療により回復可能な領域）がある。近年画像診断技術の発達により虚血コア、虚血ペナンプラを可視化することができるようになってきた。また、急速に発展している脳梗塞急性期の血栓回収療法の治療適応は、発症からの時間経過重視のtime-based therapyから、画像所見（虚血コアの大きさ）で決まるimaging-based therapyに大きく方向転換した。

私たちはこれまで虚血コアのサイズは時間経過とともに拡大し、後遺症に関係することを示してきた。ところが、日常診療の経験から、回復できないはずの虚血コアが回復する現象があることに気がついた。「幻の虚血コア現象」は急性期治療の適応に重大な影響を与える。脳梗塞発症から画像診断や血管が再開通するまでの時間が幻の虚血コア現象に関連するのではないかと予想した。



2. 研究の目的

本研究の目的は以下である。

- (1) 治療前画像診断虚血コアと治療後脳梗塞の体積に差 (absolute volume difference, AD) が生じることがある。ADが生じる要因のひとつとして、画像診断解析アルゴリズムによる違いがあるかどうかを明らかにする。ADには虚血コアの過大評価と過小評価を含む。
- (2) 幻の虚血コア現象の出現頻度と、どのような場合に出現するか明らかにする。次に、虚血コアの判定に画像情報だけでなく時間経過の情報も必要であることを示す。

2. 研究の方法

単一施設における症例登録を行い、画像解析を実施した。

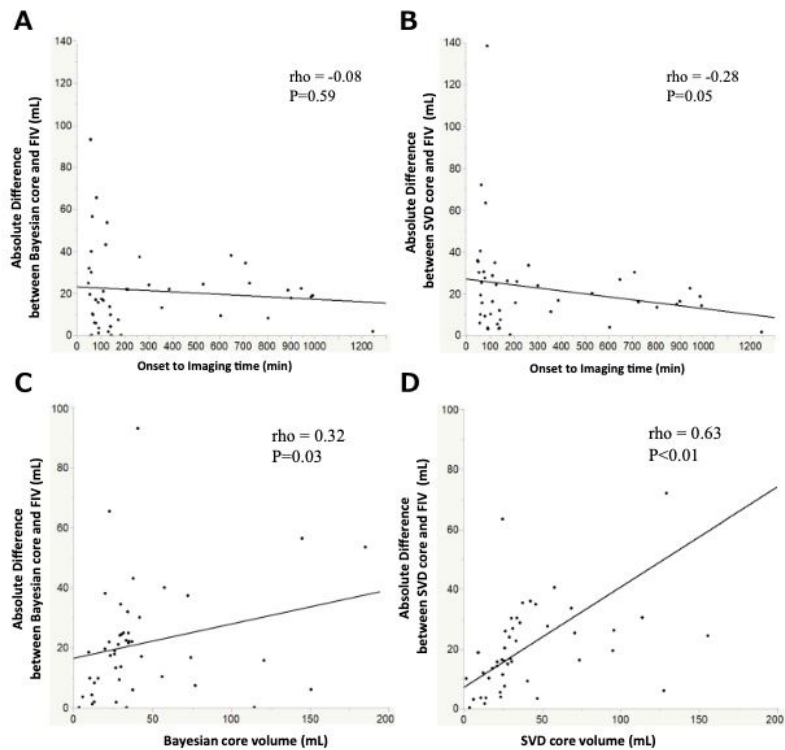
- (1) 対象は2019年1月から2020年9月に、血管再開通療法を実施した前方循環閉塞による急性期脳梗塞患者のうち、CT灌流画像で治療適応を判断し、治療により良好な再開通が得られ、治療24-72時間後に頭部MRIを撮影した47症例である。画像解析アルゴリズムは従来法であるsingular value decomposition (SVD) 法と、比較的新しい方法であるベイズ推定法を比較した。治療適応判定には日常診療で用いているベイズ推定法によ

る診断結果を用い、SVD法による解析は事後に行った。有効再開通はmodified TIC1分類を用いて、グレード2b以上とした。

(2) 2017年3月から2022年7月までに当院で機械的血栓回収療法 (mechanical thrombectomy: MT) を施行した脳主幹動脈閉塞による急性期脳梗塞患者連続例を登録し解析対象とした。まず、治療前のCT灌流画像とフォローアップMRIを比較し、幻の虚血コアの出現頻度を明らかにする。幻の虚血コアは、虚血コアと判定されたが回復した領域とするべきではあるが、まずは治療前画像よりフォローアップ画像で梗塞体積が10mL以上減少している場合を幻の虚血コア現象と定義した。次に、幻の虚血コア出現頻度と時間経過の関連を明らかにする。脳梗塞発症から治療前画像診断または血管再開通までの経過時間が短いほど幻の虚血コアが出現しやすい大きいことを明らかにする。時間が速いほど幻の虚血コア現象が出現しやすいという結果が得られ、虚血コアの判定には時間経過の情報を含む必要があることが明らかになる。時間経過情報としてコア拡大速度を用いた。虚血コア拡大速度の定義は、治療前虚血コア体積を脳梗塞発症からCT灌流画像撮影までの時間で除して求めた値とした。

4. 研究成果

(1) AD値 (中央値) はベイズ推定法18.4mL、SVD法で16.8mLであり両解析アルゴリズムに統計学的有意差はなかった。発症から画像診断までの時間が短いほどAD値は大きくなり、その傾向はベイズ推定法よりSVD法で大きい傾向があった。また、推定虚血コア体積が大きいほどAD値が大きく、ベイズ推定法よりSVD法で大きい傾向であった。



発症から早期に

画像診断を行い虚血コアが大きい症例において、ベイズ推定法よりSVD法で誤差が大きかった。そのため、発症から画像診断までの時間や虚血コア体積の大きさの影響を受けにくいベイズ推定法を用いることが望ましいと考えられた。本内容はNeurol Sciに掲載された (Kawano H, et al. Correlation between pretreatment and follow-up infarct volume using CT perfusion imaging: the Bayesian versus singular value decomposition method. Neurol Sci. 2023;44:2041-2047.)

(2) 対象症例91例のうち21例 (23.1%) に幻の虚血コア現象がみられた。幻の虚血コア群はそれ以外の群と比較し、コア拡大速度 (14.2 vs 4.8 mL/h , $p=0.021$) が大きく、完全再開通率 (71.4% vs 41.4% , $p=0.01$) が高かった。幻の虚血コア現象を予測するコア拡大速度の最適カットオフは22mL/hであった。

以上から、幻の虚血コア現象は、機械的血栓回収療法を実施した急性期脳梗塞症例のおよそ1/4の症例に伴うことから稀ではなく、またコア拡大速度が大きいことと関連することが明らかとなった。本内容は論文投稿中である。

今後、研究をさらに発展させ、画像情報と時間情報を融合した新しい虚血コア判定システム開発に繋げることで、患者ひとりひとりの正確な虚血コア判定に基づく個別化医療に結びつけることができると考える。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Kawano H, Adachi T, Saito M, Amano T, Gomyo M, Yokoyama K, Shiokawa Y, Hirano T.	4. 巻 44
2. 論文標題 Correlation between pretreatment and follow-up infarct volume using CT perfusion imaging: the Bayesian versus singular value decomposition method.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Neurol Sci	6. 最初と最後の頁 2041-2047
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10072-023-06627-w. Epub 2023 Jan 23. PMID: 36689012.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Hiroyuki Kawano , Teruyuki Hirano	4. 巻 17
2. 論文標題 Minimal Imaging Requirements	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 J Neuroendovasc Ther.	6. 最初と最後の頁 243-256
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.5797/jnet.ra.2023-0045. Epub 2023 Aug 26.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 齋藤幹人, 河野浩之ら
2. 発表標題 急性期脳梗塞でのGhost infarct coreはCT灌流画像から有効再開通までの時間と関連する.
3. 学会等名 第63回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 河野浩之
2. 発表標題 虚血性脳卒中を多角的に診る ~ASPECTから灌流画像まで~.
3. 学会等名 第65回日本脳循環代謝学会学術集会.
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 齋藤幹人、河野浩之ら
2. 発表標題 急性期脳梗塞におけるGhost infarct coreはCT灌流画像から早期有効再開通までの時間と関連する
3. 学会等名 第63回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 齋藤幹人、河野浩之ら
2. 発表標題 急性期脳梗塞のゴースト虚血コアはコア拡大速度が大きく有効再開通を得た時に出現する
3. 学会等名 第64回日本神経学会学術大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Onuki H, Kawano H, Hirano T
2. 発表標題 CT perfusion can detect relevant lesion in tissue-based diagnosis of TIA
3. 学会等名 Asia-Pacific Stroke Conference 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 河野浩之
2. 発表標題 灌流画像のいろは
3. 学会等名 日本神経学会第6回特別教育研修会脳卒中コース
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Saito M, Kawano H, et al
2. 発表標題 Ghost Infarct Core Is Associated With Fast Core Growth In Acute Ischemic Stroke
3. 学会等名 International Stroke Conference 2024 (国際学会)
4. 発表年 2024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
研究分担者	平野 照之 (Hirano Teruyuki) (50346996)	杏林大学・医学部・教授 (32610)	

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
---------	---------