

令和 6 年 6 月 17 日現在

機関番号：23903

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2021～2023

課題番号：21K20908

研究課題名（和文）急性期脳梗塞に対する定量的磁化率画像を応用したペナンプライメージの開発

研究課題名（英文）Penumbra Detection With Oxygen Extraction Fraction Using Magnetic Susceptibility in Patients With Acute Ischemic Stroke

研究代表者

加納 裕也（KANO, YUYA）

名古屋市立大学・医薬学総合研究院（医学）・研究員

研究者番号：80913293

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 1,700,000円

研究成果の概要（和文）：脳卒中発症後24時間未満で入院した前方循環の主幹動脈閉塞患者21例（男性12例，女性9例，平均年齢±SD：76.1±7.4歳）を連続的に対象とし，従来のDWI-PWIミスマッチを用いて求めた虚血性penumbra容積と我々が開発したPRESTO-QSMから求めたOEFの上昇部位容積との比較を行った．両者の間で相関関係を認めたことから，PRESTO-QSMが急性期脳梗塞の治療選択を導くペナンプライオマーカーとしての可能性があることが明らかになった．

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究ではQSMで得られた低灌流領域を用いて，造影剤を使用しなくても脳組織の低灌流領域を描出できる次世代MRI画像バイオマーカーを確立させることができた．造影剤を使用せずに非侵襲的に実施できるようになれば，ペナンプラ領域の評価をより多くの施設で行えるようになると考えている．ペナンプラ領域を評価することで，再灌流療法の適応の判断が定量的に行えるようになり，多くの症例が安全で有効な治療を受けられる機会が増えると期待できる．

研究成果の概要（英文）：We consecutively studied 21 patients (12 men, 9 women, mean age ± SD: 76.1 ± 7.4 years) who were admitted within 24 hours of stroke onset with major artery occlusion in the anterior circulation. We compared the ischemic penumbra volume, determined using the conventional DWI-PWI mismatch method, with the volume of regions with increased OEF obtained from our developed PRESTO-QSM. A correlation was observed between the two, suggesting that PRESTO-QSM has potential as a penumbra biomarker to guide treatment selection in acute cerebral infarction.

研究分野：神経内科学

キーワード：ペナンプライメージ 定量的磁化率画像 急性期脳梗塞 MRI

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 急性期脳梗塞のパラダイムシフト

急性期脳梗塞の治療は経静脈 recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA)投与療法と血管内治療デバイスを用いた再灌流療法が治療の主軸となった。さらに従来への適応時間を超える症例にも治療が可能な時代になり、治療適応が時間依存性から組織依存性にパラダイムシフトしてきている。そこには画像検査の進歩が大きく関与し、どのような画像背景を持つ症例が再灌流療法に適しているのか様々な研究が進んでいる。

(2) ペナンブラ領域を評価する意義と問題点

可逆的な灌流異常領域で、速やかな再灌流療法により脳梗塞への移行を阻止できると期待される脳組織をペナンブラというが、その領域の評価は転帰予測の指標の一つである。脳梗塞急性期に既に不可逆な虚血に陥っている拡散強調画像 (diffusion weighted image, DWI)の高信号領域と、まだ灌流異常のみに留まっている灌流画像 (perfusion weighted image, PWI)の低灌流領域との解離所見 (mismatch)がペナンブラ領域の評価として利用されている。このペナンブラ領域を画像化する上での最大の問題点は灌流画像を得るために造影剤の使用が不可欠である点である。急性期脳梗塞患者に対する造影剤使用は、係る時間が長いこと(同意書説明・取得、手技、血液検査による血清クレアチニン濃度の確認等)から回避されるケースが実際の臨床現場では少なからずある。

(3) 定量的磁化率画像 (Quantitative Susceptibility Mapping, QSM) の利用

2016年に造影剤を使用しない定量的磁化率画像 (quantitative susceptibility mapping, QSM) を用いて血管内のデオキシヘモグロビンを定量化することで、脳梗塞急性期に脳酸素摂取率 (Oxygen Extraction Fraction, OEF)が上昇する領域を特定できるようになった。その後、灌流画像の解析手法の標準化を目的としてペナンブラ領域の特定と定量化を可能にする Perfusion Mismatch Analyzer (PMA)が開発された。2017年には PRESTO (principles of echo shifting with a train observations) という撮像法を用い、より短時間で QSM 画像 (PRESTO-QSM) が得られるようになった。

2. 研究の目的

本研究の目的は、造影剤を使用しなくても脳組織のペナンブラ領域を描出できる次世代 MRI 画像バイオマーカーを確立させることである。

3. 研究の方法

(1) 研究デザイン 横断研究

(2) 研究対象・選択基準・除外基準

研究対象・選択基準

豊川市民病院で急性期脳梗塞と診断し、MRI 造影灌流画像を撮像された患者を対象とする。また、本研究に参加する同意が、患者あるいは家族より得られたものに限定する。年齢、性別に関する規定は無い。コントロールとしては、日常診療上で MRI 造影灌流画像が必要であり、本研究に参加する同意が本人より得られた被験者を対象とする。

除外基準

以下のいずれかの項目に該当する患者は被験者とししない

心臓ペースメーカーを装着している、非磁性体であることが確認できない金属を体内に保有する、ガドリニウム造影剤に対し過敏症の既往歴がある、重篤な肝障害、または腎障害がある、喘息がある 全身状態が極めて不良 (バイタルサインの異常など)、被験者または被験者に代わる代諾者が同意することが困難、妊娠中または本人の申し立てにより妊娠初期と考えられる女性、医師が不適切と考えるもの

(3) 評価項目

QSM による OEF から得られたペナンブラ領域と、DWI と MRI 造影灌流画像で得られたペナンブラ領域とが関連しているかを確認する。

4. 研究成果

(1) 対象

豊川市民病院に脳卒中発症後 24 時間未満で入院した前方循環の主幹動脈閉塞患者 21 例 (男性 12 例、女性 9 例、平均年齢 \pm SD : 76.1 \pm 7.4 歳) を連続的に対象とした。

(2) 結果

11人の患者が灌流-コアミスマッチ比1.8以上であり再灌流療法が推奨された。これらの患者において、21人の健康な対照からの前方循環領域 OEF 値を使用して定義された51.5%以上の OEF 値の増加を示す体積は虚血性ペナンプラ容積と正の相関関係があった($r = 0.636$, 95%CI:0.059 ~ 0.895, $P = 0.035$)。また、National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) スコアの30日間の変化とは逆の相関関係があった($r = -0.624$, 95%CI: -0.891 ~ -0.039, $P = 0.041$)。

(3) 結論

OEF 値が増加した組織の容積は、DWI と MRI 造影灌流画像に基づく虚血性ペナンプラ容積を予測できる可能性があり、QSM 由来の OEF マップが急性虚血性脳卒中患者の治療選択を導くペナンプラバイオマーカーとしての可能性を示した。

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 1件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Uchida Yuto, Kan Hirohito, Inoue Hiroyasu, Oomura Masahiro, Shibata Haruto, Kano Yuya, Kuno Tomoyuki, Usami Toshihiko, Takada Koji, Yamada Kentaro, Kudo Kohsuke, Matsukawa Noriyuki	4. 巻 13
2. 論文標題 Penumbra Detection With Oxygen Extraction Fraction Using Magnetic Susceptibility in Patients With Acute Ischemic Stroke	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Neurology	6. 最初と最後の頁 752450
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fneur.2022.752450	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
---------	---------