

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 13 日現在

機関番号：17401
 研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2010～2012
 課題番号：22591345
 研究課題名（和文）造影 3 次元 FLAIR 法による血管透過性イメージングの基礎的・臨床的研究
 研究課題名（英文）Evaluation of vascular permeability imaging using 3D-FLAIR MRI sequence
 研究代表者
 重松 良典（SHIGEMATSU YOSHINORI）
 熊本大学・医学部附属病院・助教
 研究者番号：00555766

研究成果の概要（和文）：MRI の撮像法である造影 three-dimensional fluid-attenuated inversion recovery (3D FLAIR) は、血管内の信号を強く抑制し、血管外の間質や脳脊髄液に漏出した造影剤により増強効果が発現するため、血管透過性がある部位を血管と区別して高分解能で画像化できる可能性がある。この研究では定常流ファントムを用い、3D FLAIR では 0.25-0.5cm/sec の速さの血流速度で信号強度が低下、消失することを明らかにした。また、造影剤濃度に関しては、0.5mmol/L 以下の濃度に対して感度が高く、0.5mmol/L 以上で信号強度が低下することが明らかとなった。

研究成果の概要（英文）：3D FLAIR is an imaging method of MRI. The enhancing effect emerges by the contrast agent leaked into the cerebrospinal fluid and extravascular interstitial spaces, while the signal intensity of the flowing blood is strongly suppressed. Therefore, there is a possibility that 3D FLAIR can depict the vessel parts with vascular permeability. Our study revealed that the signal intensity of 3D FLAIR was reduced with blood flow velocity of more than 0.25-0.5cm/sec and was stronger with contrast agent concentration of less than 0.5mmol/L.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2011 年度	600,000	180,000	780,000
2012 年度	100,000	30,000	130,000
年度			
年度			
総計	1,900,000	570,000	2,470,000

研究分野：医学放射線学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：核磁気共鳴画像(MRI)

1. 研究開始当初の背景

FLAIR 法は MRI における二次元 (2D) 撮影法として広く普及しており、2D FLAIR のコントラストが造影剤により影響されることが注目されていた。しかしながら、一般的な spin echo 法などによる撮影法と比べると、

造影剤濃度と増強効果の強度とは直線的関連性に乏しく、FLAIR における増強効果には造影剤濃度以外の要因が大きく影響しているものと考えられていた。急性期脳梗塞患者において、脳血流が低下した部分の血管信号が高信号に描出されることが報告され、

FLAIR における増強効果に影響を及ぼす因子として、血流速度が注目されてきていた。この時期に三次元撮影法を用いた FLAIR 法(3D FLAIR)が開発され、臨床の場で使用可能となった。臨床経験から、3D FLAIR では正常血管内の信号は強く抑制されていることがわかっていた。また、血管外に漏れ出した造影剤によると推測される増強効果が高分解能で描出されることがわかっていた。一方で、血管透過性イメージングは、腫瘍、炎症などの診断や、生体内に投与された薬剤の分布、癌に対する治療効果を予測する新しい画像診断法として開発が進められていた。

2. 研究の目的

造影 3D FLAIR は、血管内の信号を強く抑制し、血管外の間質や脳脊髄液に漏出した造影剤により増強効果が発現し、血管透過性がある部位を血管と区別して直接高分解能で画像化できる可能性がある。この研究の目的は、造影 3D FLAIR の増強効果の機序をファントム実験で解明し、その得られた基礎的知見を応用し、造影 3D FLAIR の臨床的有用性を明らかにすることである。

3. 研究の方法

(1) 造影剤濃度と生体脳の信号比の検討

ボランティアの頭部の周囲に、プラスチックチューブ内に濃度を変えた造影剤を満したファントムをおいて撮影した。造影剤の濃度は、0.01mmol/L、0.05 mmol/L、0.1 mmol/L、0.5 mmol/L、1.0 mmol/L、2.0 mmol/L、および3.0 mmol/L のファントムを作成した。

MRI 撮影は 3T MRI 装置 (シーメンス社 Magentom Trio) で、12 チャンネルの頭部専用コイルを用いて行った。撮像シーケンスは、2D T1 強調像、3D T1 強調像 (MPRAGE) および 3D FLAIR を用いた。MRI 信号の測定は、生体脳前頭葉白質とファントムの計測を行った。

(2) 定常流ファントムを用いた流速、造影剤濃度、3D FLAIR 信号強度の関係の解析

50ml のプラスチックシリンジに MRI 用の人工血液 (MRI fluid model, Shelley, London, Ontario, Canada) を注入したものをシリンジポンプ (TE-331, Terumo, Tokyo, Japan) にセットし、様々な流速で人工血液を流して定常流を作成した。プラスチックシリンジの先に内径 5mm のチューブ (TYGON® R-3603, Saint-Gobain K. K, Tokyo, Japan) を接続し、この部分を定常流ファントムとして使用した。

速い流れではより信号が消失すると思われる、今回の研究では遅い流れに絞って実験を行うこととした。健常者で頭蓋内静脈が最も遅く流れる 2.0 cm/s を上限にし、ファントムの流速は 0 cm/s、0.1 cm/s、0.25 cm/s、0.5

cm/s、0.75 cm/s、1.0 cm/s、1.5 cm/s および 2.0 cm/s で実験を行った。人工血液内の造影剤の濃度は、0 mmol/L、0.1 mmol/L および 1.3 mmol/L の 3 種類を用いて検討した。この定常流ファントムをシーメンス社性のユニバーサルファントム (1000g H₂O, 1.25g NiSO 4x6 H₂O, 5g NaCl) の上に固定して撮像を行った (図 1)。

MRI 撮影は 3T MRI 装置 (シーメンス社 Magentom Trio) で、12 チャンネルの頭部専用コイルを用いて行った。撮像シーケンスは、2D T1 強調像、3D T1 強調像 (MPRAGE) および 3D FLAIR を用いた。チューブ内とユニバーサルファントムの MRI 信号強度を測定し、その比を算出した。各シーケンスにおける信号強度比について造影剤濃度、流速を変化させて評価を行った。

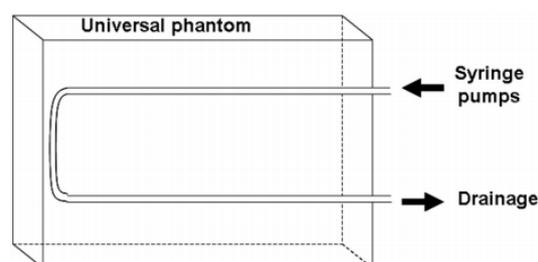


図 1. ユニバーサルファントムと定常流ファントム

(3) 臨床例での 3D FLAIR の画像解析

基礎的実験結果をもとに臨床例での画像の解析を行い、これまで臨床で用いられている MRI シーケンスと比較して 3D FLAIR が有用であるかの検討を行う。

4. 研究成果

(1) 造影剤濃度と生体脳の信号比の検討

3D FLAIR は、0.5mmol/L 以下の濃度に対しては他の撮像法と比較して強い信号強度を示し、0.5mmol/L 以上では信号強度が低下することが明らかとなった (図 2)。

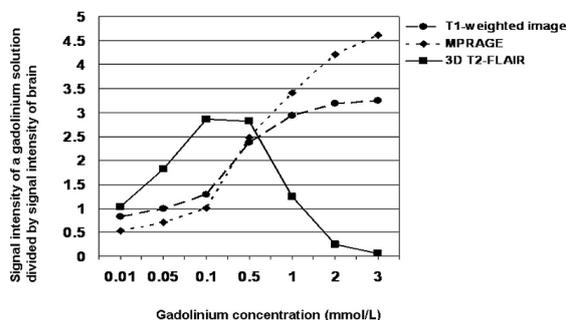


図 2. 造影剤濃度と信号強度

通常の造影検査で投与される 0.1mmol/kg の造影剤が生体に投与された場合、1-3分後の下大静脈内の造影剤濃度は 0.4-0.6mmol/L

になると報告されており、血管から間質に染み出した造影剤濃度としては 0.5mmol/L 以下になる可能性が高いと推測される。

(2) 定常流ファントムを用いた流速、造影剤濃度、3D FLAIR 信号強度の関係の解析

定常流ファントムを用いた我々の研究により、血流速度としては0.25-0.5cm/sec の速さで 3D FLAIR での信号強度が低下、消失することが明らかになった(図3)。

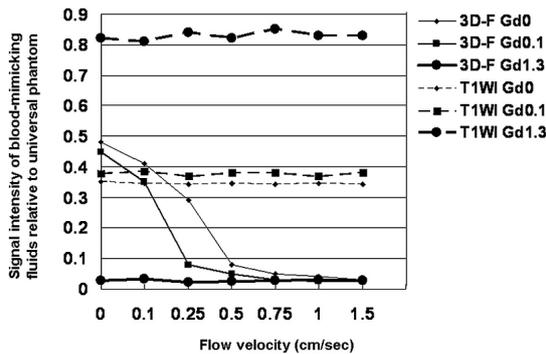


図 3. 流速、造影剤濃度と信号強度

一般に硬膜静脈洞や皮質静脈の血流速度は 2.0cm/sec 以上であると報告されており、動脈、静脈ともに頭蓋内の血管の信号は消失しているものと考えられた。

(3) 臨床例での 3D FLAIR の画像解析

12 名の髄膜炎患者を有する患者にこのシーケンスを適応し、生態内でも増強後果が得られることを確認した(図4)。

読影実験でも頭蓋内の脳血管関門を通過して血管外に染み出した造影剤の描出能において、他の撮像法に対する優位性が明らかとなった(図5)。

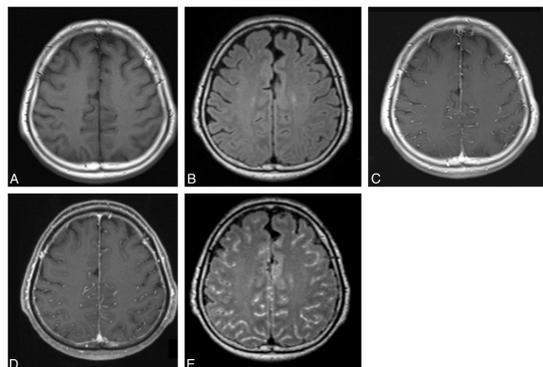


図 4. ウィルス性髄膜炎

- A: 造影前 T1 強調像
- B: 造影前 3D FLAIR
- C: 造影後 T1 強調像

D: 造影後 MPRAGE

E: 造影後 3D FLAIR

髄膜の増強効果は明らかに 3D FLAIR で目だっている。

Table 2: Additional information of postcontrast 3D MR images compared with postcontrast 2D T1-weighted images for the conspicuity of leptomeningeal enhancement

Grade	3D T2-FLAIR		MPRAGE	
	Radiologist 1	Radiologist 2	Radiologist 1	Radiologist 2
3	9	10	2	1
2	1	0	3	5
1	0	0	3	1
0	2	2	4	5
Mean ± SD	2.42 ± 1.17 ^a	2.50 ± 1.17 ^b	1.25 ± 1.14 ^a	1.17 ± 1.12

Note:—Data are the number of patients. See Image Evaluation in Materials and Methods for delineation of grades in the 4-point scoring system.
^a P < .05; ^b P < .01.

図 5. 造影 3D FLAIR の他の撮像法への付加価値に関する検討

造影 3D FLAIR は、2D T1 強調画像に対する付加情報を有し、その付加価値は MPRAGE よりも高かった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 3 件)

- ① Uetani H, Hirai T, Kitajima M, Shiraishi S, Shigematsu Y, Iwashita K, Uchino K, Hirano T, Yamashita Y. Delayed CSF enhancement associated with Todd's paresis. Jpn J Radiol. 2012 Apr;30(3):271-3. 査読あり doi: 10.1007/s11604-011-0015-x. Epub 2012 Jan 21.
- ② Kitajima M, Hirai T, Shigematsu Y, Uetani H, Iwashita K, Morita K, Komi M, Yamashita Y. Comparison of 3D FLAIR, 2D FLAIR, and 2D T2-weighted MR imaging of brain stem anatomy. AJNR Am J Neuroradiol. 2012 May;33(5):922-7. 査読あり doi: 10.3174/ajnr.A2874. Epub 2012 Jan 19.
- ③ Fukuoka H, Hirai T, Okuda T, Shigematsu Y, Sasao A, Kimura E, Hirano T, Yano S, Murakami R, Yamashita Y. Comparison of the added value of contrast-enhanced

3D fluid-attenuated inversion recovery and magnetization-prepared rapid acquisition of gradient echo sequences in relation to conventional postcontrast T1-weighted images for the evaluation of leptomeningeal diseases at 3T. AJNR Am J Neuroradiol. 2010 May;31(5):868-73. 査読あり doi: 10.3174/ajnr.A1937. Epub 2009 Dec 24.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

重松 良典 (SHIGEMATSU YOSHINORI)
熊本大学・医学部附属病院・助教
研究者番号：00555766

(2) 研究分担者

平井 俊範 (HIRAI TOSHINORI)
熊本大学・大学院生命科学研究部・准教授
研究者番号：40274724