

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 14 日現在

機関番号：24303

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24500508

研究課題名(和文) 拡散強調磁気共鳴像に基づく側脳室内脳脊髄液温度測定方法

研究課題名(英文) Measurement method for cerebrospinal fluid temperature in lateral ventricle based on diffusion weighted image

研究代表者

酒井 晃二 (Sakai, Koji)

京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：20379027

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、一般的に臨床のルーチン測定として用いられているMRI測定方法の一つである拡散強調画像(Diffusion Weighted Image: DWI)を解析することにより、これまで容易に測定することが出来なかった「脳深部温度」という新たな鑑別項目を提供することを目的とした。ファントム測定によりDWI撮像パラメータの最適値を得て、それらを臨床研究に応用した。病態把握への応用として、以下のような症例を健常者等と比較した。多発性硬化症、統合失調症、外傷性脳損傷、パーキンソン病、正常圧水頭症。症例と比較群の間に有意な差異が観察され、脳温の変化から症例群における脳活動の異常が示唆された。

研究成果の概要(英文)：This study aimed to provide a novel index of brain activity as temperature by analyzing one of MRI modality which named diffusion weighted image (DWI). DWI has already been included in routine MRI acquisition, therefore, no additional acquisition cost for patients. We optimized DWI parameters by phantom study and built a analysis method to calculate temperature from DWI. These methodology were applied for both healthy subjects and patients: multiple sclerosis, schizophrenia, bipolar disorder, mild traumatic brain injury, Parkinson's disease, multiple system atrophy, idiopathic normal pressure hydrocephalus, and subarachnoid hemorrhage. There were clear difference between patients and healthy subjects on deep brain temperature. These results might suggest that brain activity of these patients were lower than normal condition. The details of the mechanisms need further investigation.

研究分野：医用画像情報工学

キーワード：DWI-thermometry 脳 側脳室 温度 パーキンソン病 多系統萎縮 生理周期 外傷性脳損傷

1. 研究開始当初の背景

MRI (Magnetic Resonance Image)は、病態解析に関する研究において、非侵襲である利点を生かし、すでに重要な位置を占めている。MRI が非侵襲検査装置であることの利点は、病態の把握ばかりでなく、健常者の身体内検査にも用いることができる点である。このような理由から、MRI は検査機器としてばかりでなく、医学研究、脳機能研究などに広く用いられている。

本研究の目的は、MRI のモダリティの一つである DTI (Diffusion Tensor Image) データを用いて、脳深部の温度を測定する手法を開発することである。DTI は、水分子の拡散状態に応じた画像であり、これを解析することにより ADC (Apparent Diffusion Coefficient) などの水分子の拡散量の情報を得る。

DTI を用いて CSF (cerebrospinal fluid) の温度を計測し、報告しているグループは、国内では我々を除いて見当たらない。一方、国外においては、Kozak らのグループが健常者における例を報告している。一方、MRI の他のモダリティである MRS (Magnetic Resonance Spectroscopy) を用いて脳実質の温度を計測し、診断や代謝の研究結果を報告しているグループは国内外に多数存在している。しかしながら、MRS を臨床ルーチンで用いるには、シミング等の調整を含めて長時間を要するなどの問題があるため、現在では応用研究に用いられているに過ぎない。DTI はすでに臨床ルーチン測定に組み込まれていることが多いため、新たに測定コストをかける必要がなく、温度という新たな情報を得ることが可能になる。

2. 研究の目的

本研究は、一般的に臨床のルーチン測定として用いられている MRI 測定方法の一つである拡散テンソル画像 (Diffusion Tensor Image: DTI) を解析することにより「脳深部温度」という新たな鑑別項目を提供することを目的とする。ファントム測定により DTI 撮像パラメータの最適値を得て、それらを臨床測定に適用する。さらに、データ解析手法を開発し、適正な値を提出して脳内の代謝や病態把握のための新たな指標を温度という馴染みやすい値で提供する。目的は以下の4項目である。

- (1) ファントムによる基礎的検討
- (2) 健常者への応用
- (3) 温度自動算出方法の検討
- (4) 病態把握への応用

3. 研究の方法

上記目的のための方法は以下の通りである。

(1) 水ファントムを作成し、DTI の結果を MRS を参照として、その精度を検証する。

水ファントムは、蒸留水、NAA などの脳代謝物、および pH 調整剤により構成される。

水ファントムを用いて、DTI 測定における繰り返し時間 (TR)、エコー時間 (TE)、MPG

印加間隔 (), MPG 印加時間 (), スライス厚などのパラメータの実用に最適な値を評価する。さらに、出血等の影響を模擬するため、アルブミン等の血液内蛋白を混入した水ファントムについても検討を行う。

(2) 健常者に対して脳深部温度測定手法を用い、体温変化の観察などを行う。測定値検証には、耳鼓膜温度等を用いて比較を行う。

(3) 有効深部脳温算出対象領域 (側脳室) の自動抽出手法を検討する。これと併せて解析プログラムを整備する。

(4) 病態把握への応用

脳部外傷、水頭症、多発性硬化症、精神疾患等の患者データの解析を行う。正常例との比較を行うことにより脳深部温度を用いた病態把握のための知見を得る。

4. 研究成果

(1) ファントムによる基礎的検討

DTI 撮像パラメータの代表である b 値と算出される温度の関係を調査した [学会発表]。b 値を選択することにより撮像時のノイズの影響を受けにくい範囲が明らかになった。

温度可変ファントムを作成し、人工脳脊髄液を用いて観測される値を MRS と比較した。DTI に基づく温度は、実測値と比較して 1 程度高く、ノイズの影響が示唆された [雑誌論文]。

出血等の影響を模擬するため、アルブミン等の血液内蛋白を混入した水ファントムについても検討した [学会発表]。通常脳脊髄液に含まれる 20 倍程度までのアルブミン量は、DTI に基づく温度計測に影響しない結果を得た。

(2) 健常者への応用

健常者の体温変化の例として、生理周期の脳温への影響を調査した [雑誌論文]。体温と比較して、脳温の変化が小さいことなどの結果が得られた。

DTI に基づく温度計測は、主に脳を中心に考えられて来たが、膀胱において体中心部の温度が計測可能であるかを試みた [学会発表]。膀胱内温度は尿量などの影響があり、正確な計測は難しいことが分かった。

(3) 温度自動算出方法の検討

DTI に基づく温度計測は、側脳室を抽出することにより、その温度分布から平均値や中央値などをその代表値に用いる手法である。そのため、側脳室の抽出が必要であるが、高精度にかつ簡便に側脳室を抽出するアルゴリズムは一般的ではなかった。そこで、側脳室を自動的に抽出し、温度計測を行う手法を開発した [学会発表]。側脳室が比較的小さい場合は、抽出不良を生じるなどの問題が明らかになったが、概ね良好に抽出、算出が可能となった。

(4) 病態把握への応用

病態把握への応用として、以下のような症例を健常者等と比較した。多発性硬化症 [雑誌論文]、統合失調症 [雑誌論文]、外傷性脳損傷 [雑誌論文]、学会発表]、パ

ーキンソン病[雑誌論文], 正常圧水頭症 [雑誌論文 , 学会発表]. 症例と比較群の間に有意な差異が観察され, 脳温の変化から脳活動の異常が示唆された[学会発表] .

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 8件)

T Tsukamoto, T Shimono, A Sai, K Sakai, A Yamamoto, S Sakamoto, Y Miki, Assessment of brain temperatures during different phases of the menstrual cycle using diffusion-weighted imaging thermometry, Japanese Journal of Radiology, 査読有, 2016 Apr;34(4):277-83., DOI: 10.1007/s11604-016-0519-5

Koji Sakai, Ryusuke Nakai, Jun Tazoe, Kentaro Akazawa, Kei Yamada, How does the protein content of CSF affect for DWI thermometry?: Initial results of phantom and subarachnoid hemorrhage patient study, International Journal of Complex Systems - Computing, Sensing and Control, 査読有, Vol. 3, No.2, pp.169-180, 2015, DOI: 10.1109/WAC.2014.6935678

Nagato Kuriyama, Kei Yamada, Koji Sakai, Takahiko Tokuda, Kentaro Akazawa, Yasuhiro Tomii, Aiko Tamura, Masaki Kondo, Isao Watanabe, Etsuko Ozaki, Daisuke Matsui, Masanori Nakagawa, Toshiki Mizuno, and Yoshiyuki Watanabe, Ventricular temperatures in idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH) using DWI-based MR thermometry, Magnetic Resonance in Medical Sciences, 査読有, Vol.14, No.4, pp.305-312, 2015, doi:10.2463/mrms.2014-0076

Kaoru Sumida, Noriko Sato, Miho Ota, K Sakai, Yasumasa Nippashi, Daichi Sone, Kota Yokoyama, Kimiteru Ito, Norihide Maikusa, Etsuko Imabayashi, Hiroshi Matsuda, Kei Yamada, Akira Kunimatsu, Kuni Ohtomo, Intraventricular cerebrospinal fluid temperature analysis using MR diffusion-weighted imaging thermometry in Parkinson's disease patients, multiple system atrophy patients and healthy subjects, Brain and Behavior, 査読有, 2015; 5(6), DOI: 10.1002/brb3.340

J Tazoe, K Yamada, K Sakai, K Akazawa, K Mineura, Brain core temperature of patients with mild traumatic brain injury as assessed by DWI-thermometry,

NeuroRadiology, 査読有, 2014; 56(10): 809-815, DOI:

10.1007/s00234-014-1384-5

M Ota, N Sato, K Sakai, M Okazaki, N Maikusa, K Hattori, H Hori, T Teraishi, K Ito, K Yamada, H Kunugi, Altered coupling of regional cerebral blood flow and brain temperature in schizophrenia compared with bipolar disorder and healthy subjects, Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism, 査読有, 2014; 34(12): 1868-1873, DOI: 10.1038/jcbfm.2014.151

Asari Sai, Taro Shimono, Koji Sakai, Akitoshi Takeda, Hiroyuki Shimada, Taro Tsukamoto, Hiroko Maeda, Shinichi Sakamoto, Yukio Miki, Diffusion-weighted imaging thermometry in multiple sclerosis, Journal of Magnetic Resonance Imaging, 査読有, 2014; 40(3), 649-654, DOI: 10.1002/jmri.24396

Koji Sakai, Ryusuke Nakai, Temperature Controllable Phantom for Reliable MR-Thermometry: Construction of Flow Water System and Initial Consideration, Transactions of Japanese Society for Medical and Biological Engineering, 査読有, 2013: 51, R-95, <http://doi.org/10.11239/jsmbe.51.R-95>

[学会発表](計 18件)

赤澤健太郎, 山田恵, 酒井晃二, 田添潤, 西田香織, 後藤真理子, 鼓膜温度と拡散強調画像にて算出した側脳室温度との関係についての検討, 第71回 日本放射線学会総会, 2012年4月13日, パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)

田添潤, 山田恵, 酒井晃二, 散強調像を用いた頭部外傷後の脳室温度の検討, 第71回 日本放射線学会総会, 2012年4月13日, パシフィコ横浜(神奈川県横浜市)

栗山長門, 徳田隆彦, 山田恵, 赤澤健太郎, 酒井晃二, 富井康弘, 中川正法, 渡邊能行, 特発性正常圧水頭症における拡散強調画像を利用した側脳室内脳脊髄液の温度測定, 第53回日本神経学会学術大会, 2012年5月24日, 東京国際フォーラム(東京都千代田区)

Koji Sakai, Kei Yamada, Kentaro Akazawa, and Naozo Sugimoto, DWI Based Thermometry: Analysis Method and Its Applications, International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM2012), 2012年5月8日, メルボルン, オーストラリア

Jun Tazoe, Kei Yamada, Koji Sakai, and Kentaro Akazawa, Brain Core

Temperature of Mild Head Trauma Patients as Assessed by DWI , (ISMRM2012), 2012年5月9日,メルボルン,オーストラリア

Koji Sakai, Ryo Sakamoto, Tomohisa Okada, Naozo Sugimoto, Kaori Togashi , DWI based thermometry: the effects of b-values, resolutions, signal-to-noise ratio, and magnet strength, IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC2012), 2011年8月29日, サンディエゴ, アメリカ
酒井晃二, DWI thermometry; 測定方法とその応用例, 日本磁気共鳴医学会大会, 2012年9月6日, 京都国際会議場(京都府京都市)

Kuriyama Nagato, Tokuda Takahiko, Yamada Kei, Akazawa Kentaro, Sakai Koji, Tomii Yasuhiro, Tamura Aiko, Mizuno Toshiki, Nakagawa Masanori, Watanabe Yoshiyuki, Fourth Meeting of International Society for Hydrocephalus and Cerebrospinal Fluid Disorders (ISHCSF2012), 2012年10月20日, 京都府京都市

Sakai Koji, Yamada Kei, Naozo Sugimoto, Automated temperature calculation method for DWI-thermometry: volunteer study, Fourth Meeting of International Society for Hydrocephalus and Cerebrospinal Fluid Disorders (SPIE Medical Imaging 2012), 2013年2月10日, オーランド, アメリカ

K Sakai, R Nakai, K Yamada, J Tazoe, K Akazawa, N Sugimoto, Does the protein content influence on DWI-thermometry?: Artificial CSF phantom study, International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM2013), 2013年4月22日, ソルトレイクシティ, アメリカ

K Sakai, K Yamada, N Sugimoto, Automated temperature calculation method for DWI-thermometry: the usefulness of LV probability map on healthy subjects, IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC2013), 2013年7月5日, 大阪国際コンベンションセンター(大阪市)

酒井晃二, 中井隆介, 山田恵, 赤澤健太郎, 田添潤, 杉本直三, DWI-thermometryの基礎的検討: 粘度の影響, 日本磁気共鳴医学会大会, 2013年9月19日, アステイ徳島(徳島県徳島市)

赤澤健太郎, 酒井晃二, 田添潤, 山田恵, 拡散係数を用いた異なる生体内液体の温度計測: 脳室と膀胱への試み, 日本磁気共鳴医学会大会, 2013年9月19日, アステイ徳島(徳島県徳島市)

K Sakai, R Nakai, K Yamada, J Tazoe, K

Akazawa, N Sugimoto, Moderate protein content does not influence on DWI-thermometry:

Temperature-controlled Artificial CSF phantom study, International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM2014) 2014年5月14日, ミラノ, イタリア

K Akazawa, K Sakai, K Yamada, J Tazoe, DWI-Thermometry Study on Differences by Imaging Conditions of LV Temperature Measurements and Its Temperature Changes by Tympanic Temperature, International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM2014) 2014年5月14日, ミラノ, イタリア

K Sakai, R Nakai, J Tazoe, K Akazawa, K Yamada, How does the protein content of CSF affect for DWI thermometry? : Initial results of phantom and subarachnoid hemorrhage patient study, IEEE World Automation Congress (WAC2014), 2014年8月6日, ハワイ, アメリカ

Sai A, Shimono T, Sakai K, Takeda A, Shimada H, Takekawa H, Doishita S, Tsukamoto S, Miki Y, Brain temperature in multiple sclerosis: Assessment by diffusion-weighted imaging thermometry, 15th Asian Oceania Congress of Radiology (AOCR2014), 2014年9月28日, 神戸, 兵庫

K Sakai, J Tazoe, K Akazawa, K Yamada, DWI-Thermometry: Its Potential and Applications, RSNA2015, Education Exhibits, November 29-December 4, NRO30-EB-X, シカゴ, アメリカ

[図書](計 0件)

[産業財産権]
出願状況(計 0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計 0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

酒井 晃二 (SAKAI, Koji)
京都府立医科大学大学院医学研究科
放射線診断治療学 准教授
研究者番号：20379027

(2) 研究分担者

なし ()

研究者番号：

(3) 連携研究者

山田 恵 (YAMADA, Kei)
京都府立医科大学大学院医学研究科
放射線診断治療学 教授
研究者番号：80315960