

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 2 日現在

機関番号：17201

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24591775

研究課題名(和文)膵疾患における膵組織血流量の多元的臨床的評価法の確立

研究課題名(英文)Evaluation of pancreatic blood-flow by non-invasive MRI technique

研究代表者

入江 裕之(Irie, Hiroyuki)

佐賀大学・医学部・教授

研究者番号：50284493

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、膵組織血流量を多元的に定量化する実用的方法を開発し、膵疾患に臨床応用することを目的とした。具体的にはCT造影灌流解析法に加え、MRI造影灌流解析法、ASL-MRI非造影灌流解析法にて同時撮影し、膵組織血流量を多元的な測定手法により総合解析し、臨床的評価法の確立を目指した。ファントム実験による灌流解析実測値と真の灌流値との比較検証を行ったところ、健常例ではある程度の結果が得られたものの、臨床例においては安定した結果を得ることはできなかった。ASL-MRI撮像プロトコルに問題があると考えられたため、再検討により完成を目指したが、安定した結果を得ることができず、検証を続けている。

研究成果の概要(英文)：We tried to calculate pancreatic blood flow using ASL-MRI method. We evaluated several new imaging protocol for ASL-MRI. In some normal volunteer, we could calculate pancreatic blood flow by this new method, but in clinical cases, it was hard to obtain optical data. We thought that the problem was due to imaging protocol for ASL-MRI., thus, we continue to create suitable imaging protocol using water-flow phantom model. We expect to success new imaging protocol and to obtain true pancreatic blood flow in the clinical cases, such as chronic pancreatitis.

研究分野：MRI

キーワード：膵組織血流量 MRI

1. 研究開始当初の背景

本研究は、腭疾患に対し CT 造影灌流解析法に加え、MRI 造影灌流解析法、ASL-MRI 非造影灌流解析法にて同時撮影し、腭組織血流量を多元的な測定手法により総合解析し、臨床的評価法の確立を目指そうとするものである。

1. MRI 造影灌流画像

造影剤の血行動態的課題に対し、本研究では 2 度に分けた造影灌流画像の 2 回測定法を提唱する。即ち、1 回目で造影剤が平衡に至ったところで 2 回目を測定する。これにより造影剤の血管外漏出分を補正可能である。これは頭部 MRI 造影灌流画像で広く応用されている方法であり、妥当性が高い。また、1 回目の造影灌流画像を基準にすることにより、新旧の手法の比較検証が可能である。

2. ASL-MRI 非造影灌流画像

この手法は腭に分布する前の動脈血に電磁気学的に標識し、それが腭組織に灌流したところで撮影する非造影剤灌流画像法である。動脈血をトレーサとして使用するので、真の灌流画像といえる。この手法は頭部領域で既に臨床応用されているものの、腹部では呼吸や拍動によるアーチファクトなど解決すべき問題が多い。これらに対し、我々の施設では、呼吸同期、心電図同期、脈波同期を可能とする補助装置が装備されておりこれらの問題は解決可能である。

2. 研究の目的

本研究は、腭組織血流量を多元的に定量化する実用的方法を開発し、腭疾患に臨床応用することを目的とする。腭疾患に対し CT 造影灌流解析法に加え、MRI 造影灌流解析法、ASL-MRI 非造影灌流解析法にて同時撮影し、腭組織血流量を多元的な測定手法により総合解析し、臨床的評価法の確立を目指そうとするものである。

本研究の特色と予想される結果と意義は 1) 腭組織灌流解析法が確立できる可能性がある。2) 現況の画像診断法では初期の慢性腭炎の画像診断はまったく無力である。一般に初期の慢性腭炎では血流は増加し、病勢の進行とともに血流は減少すると考えられており、MR 灌流画像においてその状態を視覚的に捉え、数値として定量化できれば初期診断、治療に大きな役割を果たし得る。3) 多元的灌流画像の撮像法と定量化を他の臓器への臨床応用へと発展させることが可能となる。

3. 研究の方法

平成 24 年度は ファントムでの古典的撮影プロトコルの検証と 基礎的データの蓄積 健常例での基盤的プロトコルの模索のふたつを計画した。まず、ファントム実験による灌流解析実測値と真の灌流値との比較検証に着手した。過去に報告したと同様の手法で、3 テスラの MRI 装置でも使用可能な水流ファントムを作成し、水流実験で解析実測値

と真の灌流値の比較検討を行った。水流ファントム実験において、過去報告に基づいた古典的撮影プロトコルを試行し、結果を解析することにより、実験系の妥当性は検証できた。次に、基礎的データの解析と各手法に適合した撮影パラメータの設定を試みたが、MRI 造影灌流画像および ASL-MRI 非造影灌流画像の適切なパラメータは設定出来なかった。

したがって、健常例での灌流画像の応用は CT 造影灌流画像から開始した。撮像法に関しては従来報告されている撮像法を踏襲して行った。しかしながら、得られたデータにばらつきが大きく、信頼できるデータとはいえなかったため、その原因を検索し、造影剤注入法に問題があることが判明したため、撮像法を改善し、データも信頼のおけるものが得られるようになった。MRI 造影灌流画像に関しては、過去の報告と同様のプロトコルでは画像処理がうまくいかなかった。よって、MRI の機種に応じたプロトコルの改良を行った。ASL-MRI 非造影灌流画像に関しては、MRI 装置そのものではなく、ソフトの問題で撮像が困難なことが判明し、ソフトの改良を試みた。平成 25 年度は 水流ファントム実験系の妥当性を検証し、撮影プロトコルの最適化を行い、さらに臨床例での検討を開始し、臨床データを蓄積すること、基盤的プロトコルを用いて少数の臨床例で先行的に試行して、撮影プロトコルを検証し、これを各灌流解析法に反映、最終的な最適化プロトコルを完成させることを目標とした。ASL-MRI 非造影灌流画像の撮像プロトコルは完璧ではないものの完成した。健常例においては一応のデータが得られ、その妥当性の評価を行い、概ね妥当と考えられた。少数の臨床例での検討も開始したが、得られたデータは予想と異なるものがあり、その原因について解析を試みた。造影 MRI 灌流画像については装置に適した撮像プロトコルの再設定を行い、少数の臨床例での検討を行った。その妥当性について検討した。造影 CT 灌流画像の臨床例でのデータ蓄積に関しては、やはり得られる値にばらつきがみられ、造影方法の見直しを行い、新たな臨床例でのデータ蓄積を行った。

平成 26 年度は ASL-MRI 非造影灌流画像の撮影プロトコルを再検討し、改良することにより健常例のみならず、臨床例への応用を目指すこと、さらに臨床例で妥当なデータが得られたら、それを解析し、ASL-MRI 非造影灌流画像の有用性を検討する、造影 CT 灌流画像の造影方法を再検討し、臨床例でのデータ蓄積を行い、その結果を検討する、最終的に ASL-MRI 非造影灌流画像から得られた腭組織血流量と造影 MRI 灌流画像から得られたそれを対比することにより、造影 CT 灌流画像の代替検査として ASL-MRI 非造影灌流画像が利用可能かを検討する、ことを目標とした。

に関してはある程度の臨床例で ASL-MRI 非造影灌流画像を作成できた。に関しては、前年度と同様に得られたデータにバラツキ

が大きく、安定した結果を得ることは困難であった。 に関しては予期した結果が得られた。しかしながら、 において満足できる結果が得られなかったため、 に関しての検討はできなかった。

4. 研究成果

これらの結果から ASL-MRI 非造影灌流画像のデータを安定的に得るためには、水流ファントム実験系の検証と基礎的データの蓄積にまで立ち戻って再検討を行い、基礎的データの蓄積を見直すことが必要になると思われた。大きなプロトコル変更が必要になれば時間がかかるが、これまでの経験ではマイナーチェンジですむことが予想されており、さらには の検討も近い将来に可能となると予測している。

最終的に安定した撮像プロトコルが完成すれば、脳組織灌流解析法が確立できる可能性は十分にあると考えられ、これを標準的検査法に加えることで新たな脳機能情報を得られ、個々の症例に応じた脳疾患の診療に寄与することができるかと考察している。

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)

野口智幸、西原正志、原由紀子、平井徹良、江頭秀哲、安座間真也、入江裕之。数式とシェーマから読み解く ASL-MRI の理論的背景：Q2TIPS 査読有 日本磁気共鳴医学会雑誌 33：147-157，2013

Noguchi T, Kawashima M, Nishihara M, Egashira Y, Azama S, Irie H. Noninvasive method for mapping CVR in moyamoya disease using ASL-MRI. 査読有 Eur J Radiol Epub ahead print. 2015 doi: 10.1016/j.ejrad

Noguchi T, Nishihara M, Hara Y, Hirai T, Egashira Y, Azama S, Irie H. A Technical Perspective for Understanding Quantitative Arterial Spin-labeling MR Imaging using Q2TIPS. 査読有 Magn Reson Med Sci. 14：1-12，2015 doi: 10.2463/mrms

〔学会発表〕(計 5 件)

Noguchi T, Irie H, Nishihara M, Hirai T, Kitano I. Visual Assessment of Arterial Spin-labeling MR Imaging (ASL-MRI) for Brain Tumors and Tumor-like Diseases. 98th Scientific assembly and annual meeting of Radiological Society of North America. 2012年11月25日～2012年11月30日 Chicago, IL, USA

Noguchi T, Irie H, Ootsuka T, Nishihara M, Hirai T, Kitano I. Clinical Validation Study for Averaging Factors of Arterial Spin-labeling MR Imaging. 98th Scientific assembly and annual meeting of

Radiological Society of North America. 2012年11月25日～2012年11月30日 Chicago, IL, USA

Nishihara M, Noguchi T, Oka T, Yakushiji Y, Ootsuka T, Irie H. Visual Arterial Spin-labeling MR Imaging (ASL-MRI) Soon After Recombinant Tissue Plasminogen Activator(r-tPA) Therapy for Patients with Hyperacute Ischemic Stroke. 98th Scientific assembly and annual meeting of Radiological Society of North America. 2012年11月25日～2012年11月30日 Chicago, IL, USA

Noguchi T, Irie H, Nishihara M, Hirai T, Mizuguchi M, Hara Y. Visual Assessment of Arterial Spin-labeling MR Imaging (ASL-MRI) for Acute Ischemic Stroke. 99th Scientific assembly and annual meeting of Radiological Society of North America. 2013年12月1日～2012年12月6日 Chicago, IL, USA

Noguchi T, Nishihara M, Hara Y, Hirai T, Irie H. Arterial Spin-Labeling MR imaging in meningoencephalitis. 37th Annual meeting of European society of neuroradiology. 2013年09月28日～2013年10月01日 Frankfurt (Germany) [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：
出願年月日：
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

入江 裕之 (Hiroyuki Irie)

佐賀大学医学部 教授

研究者番号：50284493

(2)研究分担者

野口 智幸 (Tomoyuki Noguchi)
独立行政法人国立国際医療研究センター
放射線管理室室長
研究者番号： 40380448

(3)連携研究者

()

研究者番号：