

平成 27 年 5 月 7 日現在

機関番号：17201

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24791314

研究課題名(和文) 脊髄血液灌流の評価方法の確立

研究課題名(英文) The establishment of evaluation method for spinal perfusion

研究代表者

江頭 秀哲 (Egashira, Yoshiaki)

佐賀大学・医学部・助教

研究者番号：60457463

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：脊髄への血液灌流を評価するためには高い空間分解能と時間分解能が必要であるが、両立が難しいことが現状である。新たなMRI撮影方法を作成し、ファントム実験を行い、VIBEを用いたダイナミックスタディを選択した。脊髄への血流量が増加した病態である動静脈瘻の症例で臨床応用を行い、脊髄の血液灌流を評価することがある程度は可能であると思われたが、空間分解能、時間分解能は十分に高いとはいえず、更なる撮影方法の模索・検討が必要と思われた。

研究成果の概要(英文)：Both a high spatial resolution and high temporal resolution is needed to evaluate spinal perfusion. But, it's very difficult to establish both a high spatial resolution and high temporal resolution on MRI machine. We tried some new sequences of MRI, evaluated and chose a dynamic study with VIBE. We evaluated and got some data of spinal perfusion. But, the machine performance was not enough. We will need more consideration of sequence of MRI.

研究分野：放射線医学

キーワード：MRI VIBE ダイナミックスタディ 脊髄

1. 研究開始当初の背景

脊髄に分布する血管は、大動脈あるいはその主幹分枝より起始するが、特に胸腰髄については前根動脈の1本である腰膨大部動脈 artery of lumbar enlargement (別称: アダムキュービッツ動脈)から栄養をうける。しかし、その他の前・後根動脈、根軟膜動脈、根髄動脈からも栄養されることもあり、脊髄への血流分布については個人差のため一定していない。

臨床例として、大動脈疾患や大動脈手術によりアダムキュービッツ動脈を損傷すると、脊髄梗塞・対麻痺を生じる。この問題に関して、術前にアダムキュービッツ動脈を確実に同定する方法を提案し[J Nojiri et.al. 2007]、この画像情報を元に、全例再建するという術式を選択することで脊髄虚血のリスクを下げることが明らかにした[K Furukawa et.al. 2010]。しかし、一方で、アダムキュービッツ動脈損傷による重篤な脊髄障害を引き起こすケースは、必ずしも全例ではない(4-16%程度 [N Kawaharada et.al. 2010])。さらに、再建したアダムキュービッツ動脈が術後に閉塞している症例においても、必ずしも脊髄虚血を来たさない。即ち、主たる栄養血管のアダムキュービッツ動脈のみの評価では予後予測や術後評価、障害時の血流動態の評価は困難であり、むしろ脊髄自体の直接的な灌流評価が重要である。また脊髄動静脈奇形ではアダムキュービッツ動脈などの広義の根動脈が栄養動脈となり、脊髄障害を来す。この病態原因として、圧迫、出血、盗血による周囲組織の虚血等が考えられているが、これらはいずれも脊髄自体の灌流障害に関連した病態であり、栄養動脈、nidus、導出静脈の解析のみではこれら病因を区別して評価することは難しい。すなわち、脊髄灌流障害にも関わらず、栄養血管や導出静脈の血行動態の検討のみで、脊髄自体の灌流動態をこれまで評価されていないことが現在の問題点であり、脊髄の組織灌流解析が望まれる。臓器灌流解析としては頭部領域が先行している。DSC-MRI、ASL MRIで、脳血管障害の術前術後評価、認知症などで有用性が報告されている。また最近では、肺、肝臓など頭部領域にも応用されている。一方、これまで脊髄灌流評価についての研究は報告されておらず、脊髄への血液灌流は未踏未知の領域である。もし、脊髄血管障害の病態を組織血流の点から解析できれば、新たな知見が得られる可能性があると考えられた。

2. 研究の目的

脊髄の組織灌流動態を解析し、新たな治療戦略構築へ寄与する臨床的評価法を確立することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) ファントムでの古典的撮影法の検証と基礎的データの蓄積

まずはファントム実験として、水流ファントムを作成しなければならない。我々は過去に1.5テスラMRI装置で水流ファントム実験を行った経験があり、論文にて発表している[Noguchi T, 2007, MRMS]。しかし、脊髄は複数の栄養血管から血流供給されるため、これに応じて複数分岐の水流を想定したファントムを作成する必要があり現在製作中である。

水流ファントム実験において、まず他部位での過去報告に基づいた撮影プロトコルを試行し、結果を解析し、実験系の妥当性を検証する。次に、各装置、手法に適合した撮影パラメータを選択する。同時に、パラメータの可変範囲における解析結果の変化も観察し、灌流解析法の特徴を把握するとともに、基礎的データを蓄積する。

(2) 健常例での基本的プロトコルの模索
健常例において、水流ファントム実験と同様に撮影プロトコルを試行し、結果を解析し、健常例での検証過程の妥当性を検証する。次にファントムで得られた各灌流解析法での適合パラメータ下にて試行し、結果を考察し改良を加えることを繰り返し、最終的に基盤的プロトコルを確立する。また、同時に撮影パラメータを変化させて、測定値にどのような変化がみられるかを観察し、臨床応用でのvariationに対する原因究明と解決法のヒントとなる基礎的データを蓄積する。

(3) 健常者でのデータ蓄積

まずは、健常者での検証を更にすすめ、基礎的データベースを構築する。

(4) 臨床例でのデータ蓄積と撮影プロトコル最適化

健常者のみで設定した基盤的プロトコルは、実際の大動脈疾患症例においては、起始動脈の狭窄・閉塞を生じることがある上、アダムキュービッツ動脈からの距離に応じて、血流あるいは流速の低下を来している可能性がある。したがって、必ずしも有効な灌流画像の撮影とデータ取得、および解析が出来るとは限らない。前年度に作成した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、撮影プロトコルの検証を行う。この結果を、これを元にパラメータを変化させつつ改良を加える。これを各灌流解析法に施行し、最終的に最適化プロトコルを完成させる。

(5) 最適化プロトコルを用いて、臨床例で本格的研究を開始し、臨床データを蓄積する。大動脈疾患患者(特に術前)においてデータ収集を行う。また可能であれば、対象を広げて、脊髄の脱髄性疾患や炎症性疾患の患者においても浮腫や腫脹による組織灌流障害が考えられ、脊髄動静脈奇形では無効な高灌流が起こる可能性があり、起始動脈からの血流低下以外の病態も評価出来る可能性があり、個々の症例に応じて、精力的なデータ収集・解析を行う。同時に、健常例でも同様のプロトコルを施行して対照データの蓄

積を行い、標準データベースを作成する。また、そのデータを元に、健常例における変動の解析を行う。

(6)各プロトコルで取得された臨床例による臨床データおよび健常例による対照データを解析して比較検討する。さらに各疾患との対照比較研究を行うことにより、より詳細な血行動態の理解や予後予測に寄与する結果を得られる可能性が考えられ、可能な限りデータの解析と発表に邁進する。

4. 研究成果

脊髄への血液灌流を評価するためには高い空間分解能と時間分解能を有する撮影方法が必要となる。しかし、これらを両立させる撮影方法は難しく、評価に耐えうる撮影方法を模索した。

MRI メーカーの協力のもと、新たな撮影方法を用いてファントム実験を行い、現時点ではVIBEを用いた造影ダイナミックスタディが有用であると結論づけた。

正常例における脊髄領域の血液灌流を評価することは難しいと考えられたため、動静脈が拡張し血流増加した病態である硬膜動静脈瘤の症例において初の臨床応用を行った。この結果、異常血管を介したシャント血流が椎間孔より脊髄周囲へ流入し、脊髄後方から前方へ循環し、経時的に上位へ連続していくことが観察可能であった。ダイナミックスタディを用いることにより脊髄の信号変化の観察も可能であり、脊髄の血液灌流を評価することも、ある程度は可能であると思われた。しかし、空間分解能および時間分解能は十分に高いとはいえず、更なる撮影方法の模索・検討が必要であることが分かった。

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 8 件)

1) Noguchi T, Kawashima M, Nishihara M, Egashira Y, Azama S, Irie H.

Noninvasive method for mapping CVR in moyamoya disease using ASL-MRI.

Eur J Radiol. 2015 Mar 18. pii: S0720-048X(15)00133-3. doi:

10.1016/j.ejrad.2015.03.011.

査読有

2) 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.

Magn Reson Med Sci. 2015 Feb 20; 14(1):1-12. doi:10.2463/mrms.2013-0064.

査読有

3) Noguchi T, Egashira Y, Nishihara M,

Takase Y, Irie H

Dynamic contrast-enhanced MRI (DCE) for spinal dural arteriovenous fistula: a case report [English and Japanese]

Neuro-Imaging Conference Chikugo-Saga Shoureishu: 18;23-30, 2014

査読有

4) 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

日本磁気共鳴医学会雑誌(0914-9457)33 巻 4 号 Page147-157(2013.11)

査読有

5) 野口智幸, 西原正志, 原由紀子, 大塚貴輝, 江頭秀哲, 山口 健, 平井徹良, 北野 庸, 入江裕之

脳の画像診断 ASL はどこまで脳核医学画像に迫れるか?

臨床放射線(0009-9252)58 巻 9 号 Page1211-1220(2013.09)

査読無

6) 野口 智幸, 西原 正志, 原 由紀子, 江頭 秀哲, 安座間 真也, 山口 健, 平井 徹良, 入江 裕之

【脳神経系の画像診断ガイドライン】脳腫瘍ガイドライン 脳実質内腫瘍

画像診断(0285-0524)33 巻 10 号 Page1158-1166(2013.08)

査読無

7) 野口 智幸, 大塚 貴輝, 西原 正志, 江頭 秀哲, 山口 健, 平井 徹良, 原 由紀子, 北野 庸, 入江 裕之

【精神科領域における最近の MRI の進歩】脳血流画像(ASL 画像)

精神科(1347-4790)22 巻 4 号 Page382-387(2013.04)

査読無

8) 入江裕之, 中園貴彦, 江頭秀哲, 安座間真也, 江頭玲子, 西原正志, 平井徹良, 原由紀子

腭漿液性嚢胞腫瘍

画像診断 2013;33(8)889-898.

査読無

[学会発表](計 7 件)

1) Noguchi T, Yakushiji Y, Nishihara M, Egashira Y, Azama S, Ootsuka T, Hirai T, Kajihara T, Irie H

Arterial Spin-Labeling MR Imaging In Putaminal Hemorrhage: A Pilot Study

17th Workshop of German-Japanese Radiological Affiliation Fukuoka, Japan.

2014.6.6-8.

福岡

2) Noguchi T, Nishihara M, Egashira Y, Azama S, Hirai T, Kajihara T, Irie H.
Arterial spin-labeling MR imaging in patients diagnosed with putaminal hemorrhage: A pilot study.
第73回日本医学放射線学会総会
2014.4.10-13.
横浜

3) 安座間真也、野尻淳一、武下 剛、西原正志、江頭秀哲、入江裕之
リザーバー留置後にヘパリン起因性血小板減少症(HIT)を来した1例
第37回九州IVR研究会
2014.12.20
福岡

4) 江頭秀哲、野口智幸、西原正志、安座間真也、大塚貴輝、平井徹良、入江裕之
脊髄ダイナミックMRIで脊髄血液灌流を評価できた脊髄動静脈瘻の1例
第178回日本医学放射線学会九州地方会
2014.2.8-9.
北九州

5) 梶原寿浩、野口智幸、西原正志、江頭秀哲、安座間真也、平井徹良、入江裕之
ヘルペス脳炎のASL-MRI
第178回日本医学放射線学会九州地方会
2014.2.8-9.
北九州

6) 野口 智幸、西原 正志、江頭 秀哲、安座間 真也、北野 庸、入江 裕之
3-dimensional Arterial Spin-Labeling(3D ASL)による定量評価の理論的背景
第49回日本医学放射線学会秋季臨床大会
2013.10.12 - 14.
名古屋

7) 江頭秀哲、安座間真也、西原正志、野口智幸、大塚貴輝、入江裕之、三好 篤、北原賢二、能城浩和、野尻淳一
Evaluation of preoperative ipsilateral percutaneous transhepatic portal vein embolization with absolute ethanol.
第72回日本医学放射線学会総会
2013.4.11-14.
横浜

〔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
江頭 秀哲 (Yoshiaki Egashira)
佐賀大学医学部 放射線医学教室 助教
研究者番号：60457463

(2) 研究分担者
()

研究者番号：

(3) 連携研究者
()

研究者番号：