

平成 29 年 6 月 9 日現在

機関番号：24402

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25461842

研究課題名(和文)高磁場MR装置を用いた、拡散強調画像による自己免疫性脱髄疾患患者の脳温度解析研究

研究課題名(英文)Diffusion-weighted imaging-based thermometry in demyelinating diseases

研究代表者

三木 幸雄 (Miki, Yukio)

大阪市立大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号：80303824

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：脳の拡散強調MRIのデータから、側脳室内の脳脊髄液の拡散係数を求め、拡散係数から脳温度(脳室内脳脊髄液温度)を算出した。

代表的脱髄疾患である多発性硬化症患者(13名)と健常者(13名)の脳温度を計測し、多発性硬化症患者は健常者に比べ、脳温度が有意に低いことを明らかにした。これは、多発性硬化症患者の脳代謝が低下していることを反映しているものと考えられた。また、妊娠可能年齢の女性(20名)においても黄体期・卵胞期に脳温度を測定し、黄体期は卵胞期に比べ、有意に脳温度が高いことが示され、脳温度が月経周期に伴って変動していることが初めて明らかになった。

研究成果の概要(英文)：Brain temperature was measured using diffusion-weighted imaging-based MR thermometry of the lateral ventricles.

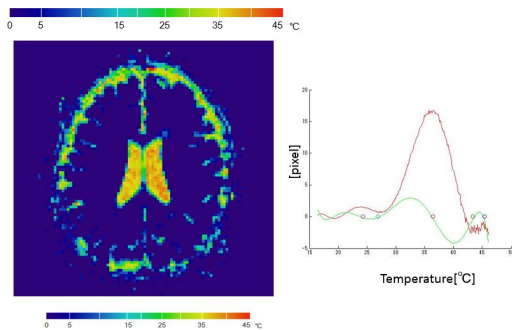
Our investigation revealed that brain temperature was significantly lower in MS patients (n=13) than in healthy controls (n=13). This probably represents decreased brain metabolism in MS patients. We also measured brain temperature of 20 healthy female volunteers (21.3-38.8 years of age) during both follicular and luteal phases, and found that brain temperature was significantly higher in luteal phase than in follicular phase.

研究分野：神経放射線診断学

キーワード：脳 磁気共鳴画像 MRI 脱髄疾患 温度 月経周期 脳温度 拡散強調画像

1. 研究開始当初の背景

温度は最も身近な物理量の一つであり、体調管理や身体状態の把握に一般的に用いられているが、これらの多くは体表面に近いところで得られたものである。様々な神経学的な疾患において、深部温度としての脳温度は重要な指標として注目されており、救急疾患である頭部外傷においては重症管理として低体温療法が注目されているなど、治療とも深い結びつきがある。脳温は脳血流、脳代謝など様々な因子によって支配されており、脳温測定が脳循環代謝の指標になる可能性も示唆されていた。脳温度を非侵襲的に測定することは困難であったが、MRI の拡散強調画像を用いる方法が、2010 年に Kozak らによって提案された。さらに、Sakai ら(酒井晃二：本研究の連携研究者)は 2011 年に、側脳室内の温度分布を曲線近似し、その分析(モードを平均温度とする手法および微分係数がゼロになる点を上下の閾値として利用する方法)により精度の高い温度計測ができる手法を考案した(図)



多発性硬化症は代表的な脱髄疾患である。未だ原因は不明であるが、脱髄の機序は自己免疫反応に伴う炎症が関与されているとされ、病初期や再発期などは炎症により脳の温度は上昇するかもしれない。また、多発性硬化症では脳代謝が低下すると考えられており、特に罹病期間が長くなり病変活動性が低下すると、脳代謝低下により、脳温度は逆に低下するかもしれない。また、脳温度そのものが病変活動性に影響している可能性もある。

また、体温と脳温度との関係についての関係はよくわかっていなかった。

2. 研究の目的

多発性硬化症患者群と健常者の間で脳温度に差があるかどうかを、明らかにする。また、妊娠可能年齢の健常女性において、脳温度と月経周期との相関ならびに脳温度と体温との相関を明らかにする。

3. 研究の方法

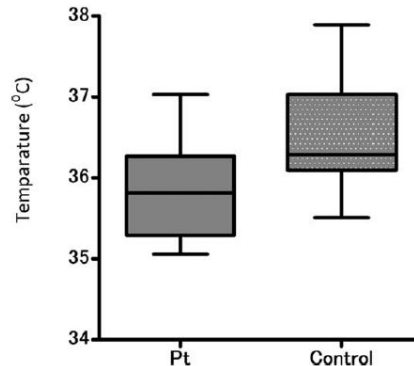
脳の拡散強調 MRI のデータから、側脳室内の脳脊髄液の拡散係数を求め、拡散係数から脳温度(脳室内脳脊髄液温度)を算出した。代表的脱髄疾患である多発性硬化症患者(13名)と健常者(13名)の脳温度を計測した。

また、妊娠可能年齢の女性(20名)におい

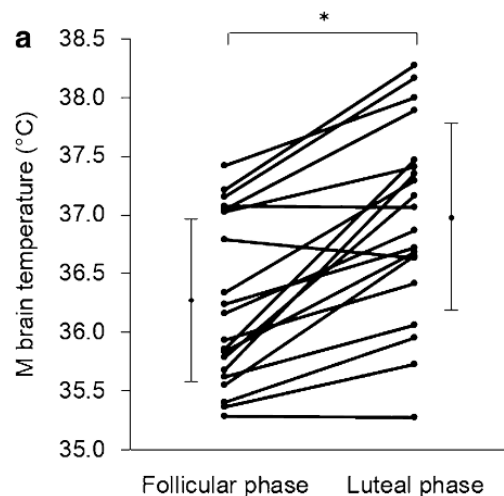
て、黄体期・卵胞期に脳温度を測定した。

4. 研究成果

多発性硬化症患者は健常者に比べ、脳温度が有意に低いことが明らかになった(図)。これは、多発性硬化症患者の脳代謝が低下していることを反映しているものと考えられた。



妊娠可能年齢の女性においては、黄体期は卵胞期に比べ、有意に脳温度が高いことが示され(図)、脳温度が月経周期に伴って変動していることが初めて明らかになった。



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 12 件)

Maruta U, Shimono T, Tokuhara D, Hanayama Y, Miki Y. Attenuated brain lesion on magnetic resonance imaging in an adult patient with methionine adenosyltransferase I/III deficiency. *Neurol Sci*. 査読有、2017、DOI : 10.1007/s10072-017-2879-8. [Epub ahead of print]

Tsukamoto T, Shimono T, Sai A, Sakai K, Yamamoto A, Sakamoto S, Miki Y. Assessment of brain temperatures

during different phases of the menstrual cycle using diffusion-weighted imaging thermometry. *Jpn J Radiol.* 査読有. 2016;34(4):277-283. DOI: 10.1007/s11604-016-0519-5.

Sakamoto S, Ikeda H, Tsuyuguchi N, Uda T, Okumura E, Asakawa T, Haruta Y, Nishiyama H, Okada T, Kamada H, Ohata K, Miki Y. MEG Frequency Analysis Depicts the Impaired Neurophysiological Condition of Ischemic Brain. *PLoS One.* 2016, Vol.11, No.12, e0168588. DOI: 10.1371/journal.pone.0168588.

立川 裕之、三木 幸雄、【免疫性神経疾患 -基礎・臨床研究の最新知見-】免疫性中枢神経疾患 多発性硬化症 (MS) 多発性硬化症の画像診断、日本臨牀、査読無、2015、Vol.73、増刊号 7、pp.158-pp.166.

坂本 真一、三木 幸雄、脊髄拡散テンソルイメージングの最前線、脊髄外科、査読無、2015、Vol.29、No.3、pp.279-pp.286.

Sai A, Shimono T, Yamamoto A, Takeshita T, Ohsawa M, Wakasa K, Miki Y. Incidence of abnormal retropharyngeal lymph nodes in sinonasal malignancies among adults. *Neuroradiology.* 査読有、2014, Vol.56, No.12、pp.1097-pp.1102、DOI: 10.1007/s00234-014-1428-x

Sai A, Shimono T, Sakai K, Takeda A, Shimada H, Tsukamoto T, Maeda H, Sakamoto S, Miki Y. Diffusion-Weighted Imaging Thermometry in Multiple Sclerosis. *J Magn Reson Imaging.* 2014, 査読有、2014, Vol.40, No.3、pp.649-pp.654、DOI: 10.1002/jmri.24396.

坂本 真一、三木 幸雄、【親しみやすい頭部 MRI】占拠性脳病変の MRI、画像診断、査読無、Vol.34、No.5、pp.485-pp.500、2014

崔 朝理、三木 幸雄、CT/MRI による診断の有用性 脱髄疾患の画像診断、日獨医報、査読無、Vol.59、No.2、pp.171-pp.188、2014

三木 幸雄。【日常診療における MS の機

能評価をどのように行うべきか？】MRI 評価、*MS Frontier: 多発性硬化症の先端情報誌*、査読無、Vol.2、No.1、pp.51、2013

三木 幸雄、坂本 真一、加齢性白質病変 (Leukoaraiosis) update、*BRAIN and NERVE*、査読無、Vol.65、No.7、pp.789-pp.799、2013

三木 幸雄、大脳白質: 正常解剖と病態、臨床画像、査読無、Vol.29、No.7、pp.887-pp.889、2013

〔学会発表〕(計 8 件)

三木 幸雄、脱髄疾患、第 20 回日本磁気共鳴医学会 MR 実践講座、2016 年 12 月 10 日、ベルサール九段(東京都千代田区)

三木 幸雄、多発性硬化症の MRI: 治療モニタリングを中心に、第 44 回日本神経放射線学会、2015 年 3 月 6 日~2015 年 3 月 7 日、キャッスルプラザ

Sai A, Shimono T, Miki Y. Imaging of Uncommon Nasal and Paranasal Malignant Tumors. Radiological Society of North America, 100th Scientific Assembly and Annual Meeting (RSNA2014), McCormick Place (Chicago(IL,USA)), 2014 年 11 月 30 日~2014 年 12 月 5 日

三木 幸雄、Age-related white matter hyperintensities (leukoaraiosis): an update、第 50 回日本医学放射線学会秋季臨床大会、2014 年 9 月 26 日~2014 年 9 月 28 日、ポートピアホテル、神戸国際会議場

Sai A, Shimono T, Sakai K, Takeda A, Shimada H, Tatekawa H, Doishita S, Tsukamoto T, Sakamoto S, Miki Y. Brain Temperature in Multiple Sclerosis; Assessment by Diffusion-weighted Imaging Thermometry. The 15th Asian Oceanian Congress of Radiology (AOCR2014). 2014 年 9 月 24 日~2014 年 9 月 28 日、神戸コンベンションセンター、神戸ポートピアホテル

塚本 太郎、下野 太郎、崔 朝理、酒井 晃二、山本 晃、坂本 真一、三木 幸雄、健常女性の生理周期における拡散強調画像を用いた脳温度測定の検討、第 42 回日本磁気共鳴医学会大会、2014 年 9 月 18 日~2014 年 9 月 20 日、ホテルグラン

ヴィア京都

Miki Y. MRI Monitoring in MS Treatment Efficacy and Safety. 20th Symposium Neuroradiologicum, Lufti Kirdar Convention and Exhibition Center (Istanbul(Turkey)). 2014年9月7日～2014年9月12日

三木 幸雄、【中枢神経系 1：成人白質病変】多発性硬化症・視神経脊髄炎、第73回日本医学放射線学会総会、2014年4月10日～2014年4月13日、パシフィコ横浜

〔図書〕(計 8 件)

坂本 真一、三木 幸雄、神経画像診断と生理学的診断 CT、pp.359-pp.387、金芳堂、脳神経外科学 改訂12版、2016

岡田 知久、三木 幸雄、神経画像診断と生理学的診断 MRI、pp.388-pp.412、金芳堂、脳神経外科学 改訂12版、2016

三木 幸雄、他(編集)。メディカルサイエンスインターナショナル、脳のMRI、2015、総972頁

三木 幸雄、4.9 加齢に伴う脳小血管病、pp.368-pp.379、メディカルサイエンスインターナショナル、脳のMRI、2015

三木 幸雄、6.1 脱髄性疾患のMRI診断、pp.443-pp.444、メディカルサイエンスインターナショナル、脳のMRI、2015

崔 朝理、三木 幸雄、脱髄疾患と類縁疾患 多発性硬化症、pp.238-pp.242、羊土社、頭部疾患 画像アトラス、2014

坂本 真一、三木 幸雄、脱髄疾患と類縁疾患 視神経脊髄炎、pp.243-pp.248、羊土社、頭部疾患 画像アトラス、2014

久保 友宏、三木 幸雄、脱髄疾患と類縁疾患 急性散在性脳脊髄炎、pp.249-pp.252、羊土社、頭部疾患 画像アトラス、2014

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

三木 幸雄(MIKI, Yukio)
大阪市立大学・大学院医学研究科・教授
研究者番号：80303824

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

酒井 晃二(SAKAI, Kouji)
京都大学・大学院医学研究科・講師
研究者番号：20379027

嶋田 裕之(SHIMADA, Hiroyuki)
大阪市立大学・大学院医学研究科・特任教授
研究者番号：90254391

下野太郎(SHIMONO, Taro)
大阪市立大学・大学院医学研究科・准教授
研究者番号：70340817

武田 景敏(TAKEDA, Akitoshi)
大阪市立大学・大学院医学研究科・講師
研究者番号：90445015

坂本 真一(SAKAMOTO, Shinichi)
大阪市立大学・大学院医学研究科・講師
研究者番号：40464648

(4)研究協力者

崔 朝理(SAI, Asari)
大阪市立総合医療センター