

平成22年5月24日現在

研究種目： 基盤研究 (C)
 研究期間： 2007 ~ 2009
 課題番号： 19591424
 研究課題名 (和文) MR 計算画像 T2*及び T2map による生体肝内鉄の非侵襲的評価とその臨床応用
 研究課題名 (英文) Non-invasive estimation of human iron load and its clinical application using T2* and T2 maps calculated from MR imaging

研究代表者 吉満 研吾 (YOSHIMITSU KENGO)
 福岡大学・医学部・教授
 研究者番号： 20274467

研究成果の概要 (和文) : 肝内の鉄沈着を表すと考えられる MR 計算画像 T2*および T2map を開発し、慢性肝疾患患者に臨床応用した。肝機能が悪くなるに従い、T2*, T2 値は低下し鉄沈着が起こることが示唆された。SPIO 投与後の指標である $\Delta T2^*$, $\Delta T2$ 値も肝機能悪化とともに低下し、こちらは Kupffer 機能低下を表すと考えられた。脾においても肝機能低下に伴う信号変化が観察された。T2*および T2map は肝機能障害時における肝脾の状態を評価するのに有用である。

研究成果の概要 (英文) : Newly developed T2* and T2 maps were clinically applied to patients with chronic liver diseases. As liver dysfunction progresses, T2* and T2 values of the liver decreased, representing intrinsic iron deposit. After SPIO, $\Delta T2^*$ and $\Delta T2$ also reduced, representing Kupffer cell dysfunction. Splenic signals were also correlated to liver dysfunction level. T2* and T2 maps were useful in assessing hepatosplenic condition in patients with chronic liver disease.

交付決定額

(金額単位: 円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2008年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2009年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野： 医歯薬学

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： ①肝 ②鉄代謝 ③T2*値 ④T2値

1. 研究開始当初の背景

慢性肝障害、特に C 型肝炎においては、**肝内の鉄の沈着**が、肝障害増悪、肝線維化の進行、肝癌発癌の各 process に増悪因子として働く事が知られている。これまで鉄の定量的評価としては生検標本を用いるしかだったが、生検は侵襲的であること、また sampling error の可能性もあることから、新たな非侵

襲的に臓器全体を評価できる手法が望まれていた。

2. 研究の目的

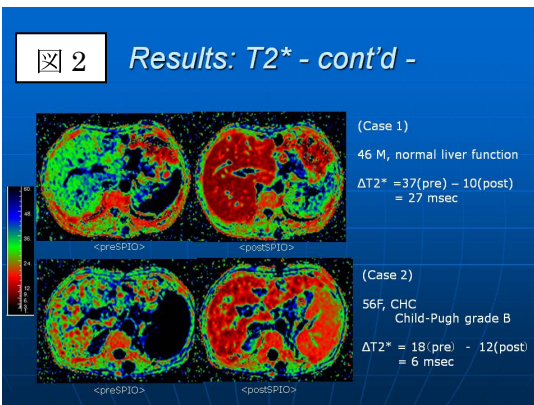
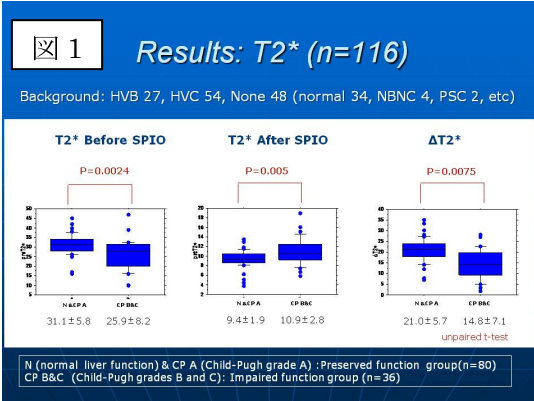
我々は、Philips Medical Systems と協力し、MR 計算画像である **T2* map** および **T2 map** 作成ソフトを開発、慢性肝障害患者に臨床応用し、肝内鉄の定量的評価を試みた。

3. 研究の方法

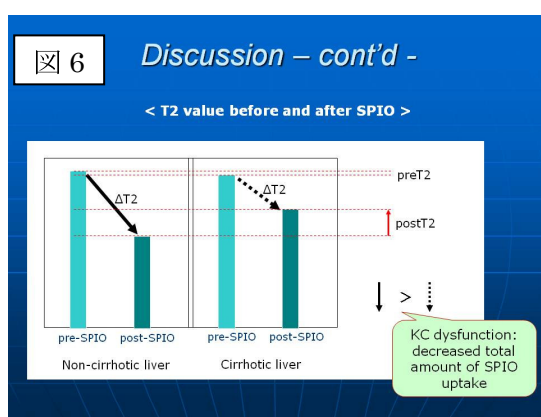
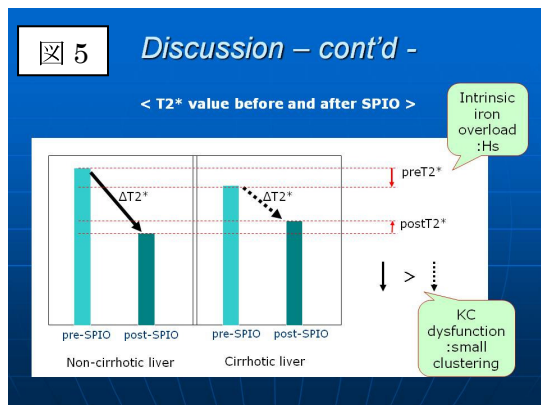
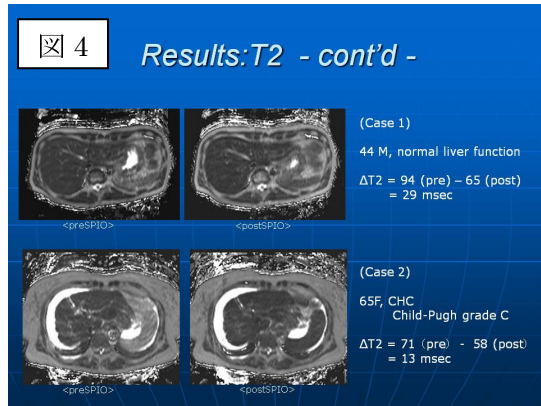
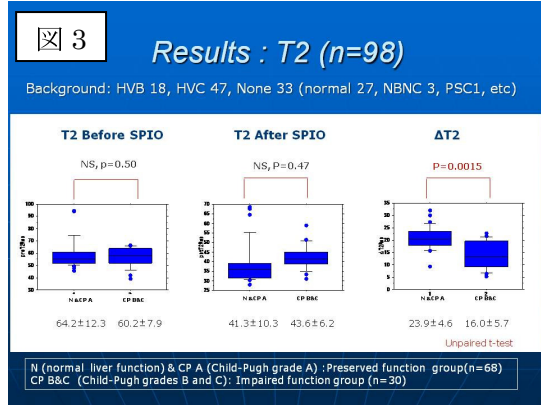
肝腫瘍(疑い) 評価目的で肝の SPIO-MR を受ける患者を対象とした。種々の肝機能別に患者群を分類し(正常、Child-Pugh A~C 群)、SPIO (superparamagnetic iron oxide) 投与前後で T2*map、T2 map を作成し、その肝実質の評価を行なった。手術症例では、肝実質の病理像とも対比した。また、肝機能の影響を受けると考えられる脾の T2*map、T2 map についても検討した。

4. 研究成果

肝機能が低下するにつれ T2*値は低下し、従来の報告通り、肝実質に鉄沈着がおこることを始めて画像的に示した。一方、T2 値には有意な低下は認めなかった。SPIO 投与後の T2*値、T2 値の変化率も肝機能と相関した。即ち、肝機能障害が進行するにつれ T2*値、T2 値ともに上昇した。その結果、SPIO 投与前後での T2*値、T2 値の差、 $\Delta T2^*$ 、 $\Delta T2$ は有意に低化した(図1-4)。

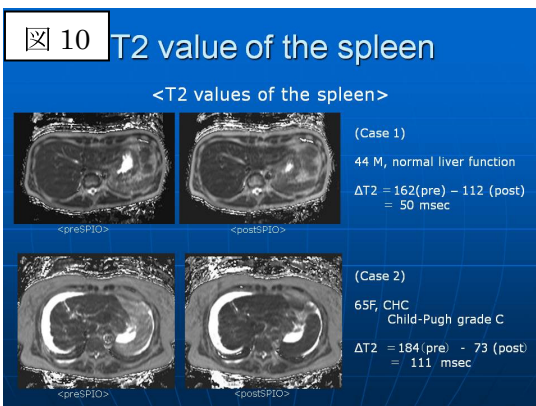
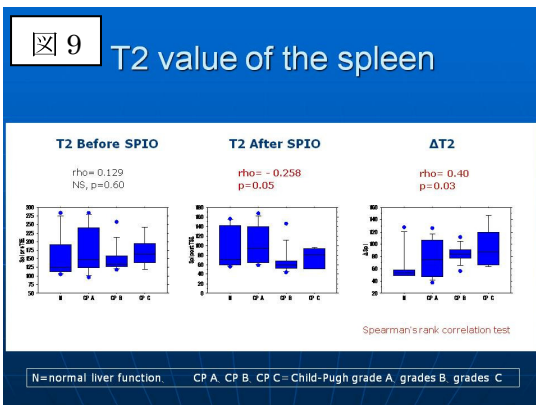
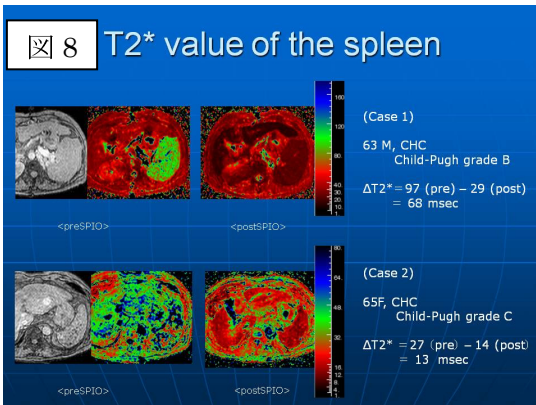
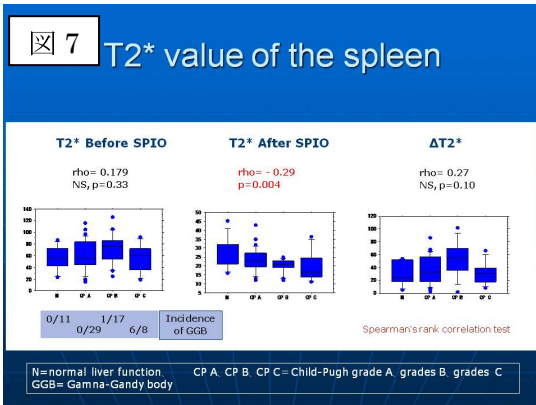


また手術例において、得られた組織内の hemosiderin の存在の有無と相関を検討したところ、T2*値との有意な相関が認められた。T2 値との相関は認めなかった。



脾においては、基本的には門亢症のため脾は鬱血し T2、T2*値とも延長傾向となるが、微小出血の結果として含鉄結節

(Gamna-Gandy body) が形成されると両者ともに短縮し、最終的には両者のバランスによって T2 値、T2*値は決定される。SPIO 投与後は肝機能を反映し肝機能障害が進行するにつれ $\Delta T2^*$ は不変、 $\Delta T2$ は増大した



(図 7 - 10)。

以上、まとめると、肝機能が悪化するにつれて、T2*値は低下するが T2 値の低下は明らかでなかった。これは鉄の沈着が少量でかつ hemosiderin の形態をとるため、T2*短縮効果は十分であり、鉄分子の表面積が不十分であり T2 短縮には至らなかったものと考察される。SPIO 投与後は Kupffer 細胞機能低下により clustering が小さくなり T2*短縮効果が減弱、また取り込む鉄総量も低下することで T2 短縮効果も減弱し、結果 $\Delta T2^*$ 、 $\Delta T2$ が小さくなる (図 5, 6)。一方、SPIO 投与前の脾の T2*値、T2 値は種々の因子に影響されるため肝機能低下があっても一定の傾向は示さない。ただし、hemosiderin の形態をとる含鉄結節 (Gamna-Gandy body) が存在すれば T2*値は明らかに低下するが、T2 値は大きな影響を受けない。SPIO 投与後は肝での鉄取り込み低下を補うため、脾での SPIO 取り込み亢進が生じ、 $\Delta T2^*$ 、 $\Delta T2$ ともに増大すると考えられるが、Gamna-Gandy body が存在すると強い T2*短縮効果で $\Delta T2^*$ 増大はマスクされ有意差には至らなかった、と考えられた。

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 2 件)

- 1) 吉満研吾。肝 T2*マップ像の臨床応用の初期経験：慢性肝疾患評価における有用性。査読有り。映像情報 Medical 2008、40巻5号、p490-493
- 2) 吉満研吾。SPIO投与前後での肝の T2*および T2 mapping：肝機能との関連について。査読無し。映像情報 Medical 2008、40巻9号、p758

[学会発表] (計 2 件)

- 1) Yoshimitsu K, et al. T2* & T2 mapping of the spleen before and after SPIO administration: correlation with liver function. ECR (European Congress of Radiology) 2010. March 4-9, Vienna (Austria)
- 2) Yoshimitsu K, et al. T2* and T2 Mapping of the Liver before and after SPIO Administration: Correlation with Liver function. RSNA (Radiological Society of North America) 2008, Dec. 1, 2008. Chicago (USA), invited paper

[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

吉満 研吾 (YOSHIMITSU KENGO)
福岡大学・医学部・教授
研究者番号：20274467

(2) 研究分担者

H19年度

本田 浩 (HONDA HIROSHI)
九州大学・医学研究院・教授
研究者番号：90145433
入江 祐之 (IRIE HIROYUKI)
九州大学病院・講師
研究者番号：50284493
田嶋 強 (TAJIMA TSUYOSHI)
九州大学病院・助教
研究者番号：50346798
西江 昭弘 (NISHIE AKIHIRO)
九州大学病院・助教
研究者番号：20457427
平川 雅和 (HIRAKAWA MASAKAZU)
九州大学・医学研究院・学術研究員
研究者番号：20380454
石神 康生 (ISHIGAMI KOUSEI)
九州大学病院・助手
研究者番号：10403916
牛嶋 泰宏 (USHIJIMA YASUHIRO)
九州大学病院・助手
研究者番号：40432934

H20-21年度

無し

(3) 連携研究者

無し

()

研究者番号：