

令和 3 年 6 月 8 日現在

機関番号： 3 2 6 4 4
研究種目： 奨励研究
研究期間： 2020 ~ 2020
課題番号： 2 0 H 0 1 0 9 3
研究課題名 MRIを用いた脳血流及び脳温度評価による放射線脳壊死鑑別法の開発

研究代表者

渋川 周平 (Shibukawa, Shuhei)

東海大学・診療技術部・診療放射線技師

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 480,000 円

研究成果の概要：まず、人口脳脊髄液を用いた温度測定精度の検証を行った。この結果、Diffusion Tensor Imaging(DTI)による撮像を行い、算出されるfractional anisotropy(FA)を考慮した温度換算処理を用いることで脳脊髄液の流れや拍動を除去した温度測定が可能となった。放射線治療後の脳腫瘍患者群9名に対し、この温度測定法とGd造影剤を用いた灌流画像を取得したが、温度による放射線壊死の鑑別は難しかった。一方、permeabilityの補正を行った血流および灌流評価が有用であることが示唆された。今後はさらに症例数を増やし統計解析による正当性と妥当性の検証が必要と考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では脳温度測定にDiffusion Tensor Imaging(DTI)によるfractional anisotropy(FA)を利用した画像処理を用いることで温度の測定精度を改善できる事を明らかにした。一方で臨床症例では温度よりも脳血流及び脳血流量が放射線脳壊死診断に有用性が高いことが示唆された。本手法は臨床現場において実用的な時間かつ汎用的な装置で検査可能であるため、様々な脳の病態評価へ応用が期待できる。

研究分野： 磁気共鳴画像，MRI，脳機能解析

キーワード： 脳脊髄液 脳温度 放射線脳壊死

1. 研究の目的

(1) 一般病院に設置される汎用放射線治療装置のリニアックでも脳腫瘍に対する定位放射線治療が可能となった。この結果、全国的に脳腫瘍に対する放射線治療の選択が増えている。さらに脳腫瘍診療ガイドライン 2019 版でも転移性脳腫瘍への放射線治療は推奨グレードが高くなり、今後も脳腫瘍への放射線治療は増加が予想される。しかし、放射線治療では脳組織の放射線壊死が生じる場合があり、腫瘍の残存及び再発との鑑別が困難な場合が多く存在する。これは治療継続に関わる問題であり、2017 年には「症候性放射線脳壊死診療ガイドライン」が学会から刊行されるまでに至った。つまり、脳腫瘍に対し放射線治療を進めるうえで放射線脳壊死を鑑別することが課題といえる。

(2) 放射線脳壊死診断には腫瘍のアミノ酸代謝を反映するメチオニン-PET が有効だが、施行可能な施設が限られている。一方で MRI は一般的な脳腫瘍診断に有用だが、放射線脳壊死の鑑別は通常検査では困難である。そこでこの鑑別診断に様々な検討がされ、MRI では造影剤を使用した灌流画像による腫瘍の血流評価が有効と報告されている。灌流画像では局所脳血液量 (rCBV) による評価を行い、rCBV の高い場合を腫瘍再発と診断する。しかし放射線脳壊死に伴う炎症が造影効果を生じる場合があり、感度が 90% である一方で特異度と精度は 80% 程度にとどまる。これらを総合すると脳腫瘍は代謝と血流が存在し、脳壊死には代謝が無く、炎症に伴う造影剤の血管外漏出が推測される。

(3) 申請者が新たに着目したのは「脳温度」である。例えばもやもや病では健常人に比較して脳血流が低下し脳温度が高くなる。これは脳代謝が変化していない状態で脳を冷却する役割を果たす脳血流が低下することが温度上昇の要因と考えられている。この様に脳のラジエータである脳血流と脳温度を評価することで間接的に代謝を評価できる可能性がある。申請者は脳壊死の代謝が減少すると仮定し、本手法の着想に至った。本研究の目的は造影剤を使用した灌流画像による腫瘍の血流評価に加え、腫瘍周辺の脳温度を測定することで放射線脳壊死診断の可能性を検証する事である。

2. 研究成果

(1) 本法の温度測定は脳脊髄液の拡散係数から算出するため、人口脳脊髄液ファントムを用いた温度測定精度の基礎検討を行った。光ファイバー温度計を用いて人口脳脊髄液の温度を実測しながら Diffusion Tensor Imaging (DTI) を撮像し拡散係数と fractional anisotropy (FA) と温度の関係を調べた。基礎検討の結果、温度と FA との間に相関は認められず、また同一温度において水よりも人口脳脊髄液は拡散係数が低いことが分かった。この結果を基に FA を考慮した温度換算処理を考案した。また、その考案法の妥当性を確かめるためボランティア 10 名による検証も行った。この結果、FA 処理を用いる考案法で脳脊髄液の流れや拍動を除去した精度の高い温度計測を可能とした (図 1)。図 1 では従来 DTI に比較して提案する DTI はより均一な脳温度を示している。特にモンロー孔付近は乱流があるため、従来法では流速の影響により 50 度近い温度が計測され、エラーが生じていることがわかる。

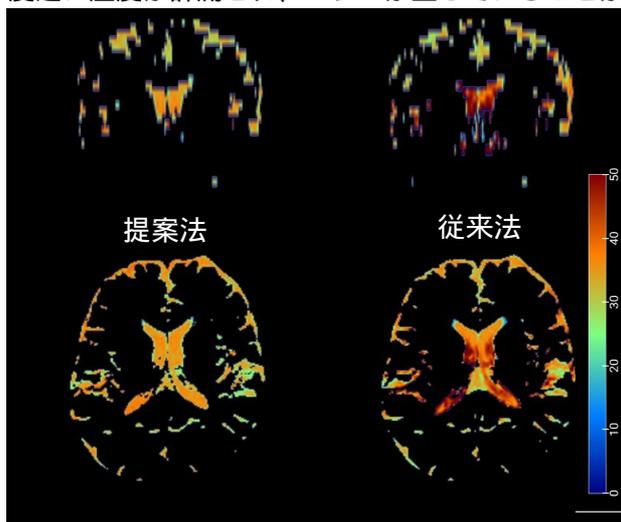


図 1 従来法と提案法による脳温度マップ

(2) 臨床研究において放射線治療後の脳腫瘍患者群 9 名に対し、提案する温度測定法と Gd 造影剤を用いた灌流画像を取得した。灌流画像と温度を計測したが温度に対する有意な違いは観察されなかった。これは腫瘍自体の温度を正確に測定する事が難しく、周辺の脳脊髄液による間接的な温度測定であったことが要因の一つと考えられた。一方、灌流画像解析において従来の cerebral blood volume (CBV) による評価よりも permeability を補正した CBV による評価が有用と考えられる症例が 1 例認められた。造影 T1WI では腫瘍辺縁に造影効果が認められ腫瘍再発を疑われたが、CBV の増加は認められなかった (図 2: 赤矢印)。臨床的初見からも再発ではなく放射線壊死脳可能性が高かった。この結果から温度による放射線壊死の鑑別は難しく、permeability の補正を行った CBV 評価が有用であることが示唆された。なお、臨床症例数が目標数に達しておらず、今後はさらに症例数を増やし統計解析による正当性と妥当性の検証が必要と考えられる。

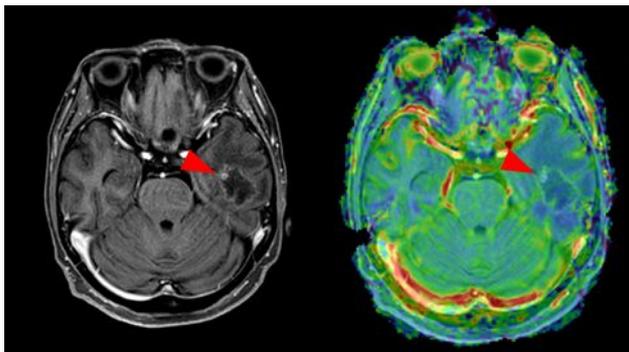


図 2 造影 T1WI と補正 CBV 画像

主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Shibukawa S, Kuroda K, Miyati T, Yatsushiro S, Matsumae M, Niwa T, Takano S
2. 発表標題 Relationship between diffusion coefficient and temperature alteration: artificial cerebrospinal fluid phantom study
3. 学会等名 第48回日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

研究組織（研究協力者）

氏名	ローマ字氏名
丹羽 徹	(Niwa Tetsu)
黒田 輝	(Kuroda Kagayaki)