

平成 30 年 6 月 21 日現在

機関番号：13401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K09916

研究課題名(和文) ASL脳循環代謝機能画像の開発と臨床応用展開の研究

研究課題名(英文) The development of hemodynamic functional mapping based on Arterial spin labeling and its clinical application.

研究代表者

木村 浩彦 (Kimura, Hirohiko)

福井大学・学術研究院医学系部門・教授

研究者番号：10242596

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：スピンラベル法(ASL法)による脳血流計測は、血液内の磁化状態をトレーサーとして利用する手法で、核医学的手法や造影剤を用いるCT/MRIの方法に比べ非侵襲的でより経済的である。本研究では、スピンラベル法の弱点である到達時間の問題を克服するための方法を計算モデルと慢性閉塞性脳血管障害の患者群で検証した。脳循環代謝の評価のためにATTを考慮し、より正確なASL-CBF値が得られることが確認された。新たな血管内信号抑制法としてのDANTE法をASLシーケンスに組み合わせ検討をした。従来のMSDE法よりも均一な信号抑制効果が確認できた。

研究成果の概要(英文)：Arterial spin labeling (ASL) is a means of non-invasive MR perfusion assessment, which can provide a quantitative value of cerebral blood flow (CBF). However, quantitative measurement of CBF with this method depends on a number of parameters including T1 of brain and arterial transit time (DELTA). Arterial transit time has most significant effect for the accuracy of CBF calculation due to the errors of fixed parameters. In the current study, we have demonstrated the feasibility of ATT calculation using a two-compartment model and confirmed that the transit time corrected ASL-CBF correlated well with PET-CBF in patients with chronic occlusive cerebral vascular disease. Moreover, we have proposed new vascular suppression method (DANTE), with which preliminary in vivo examination showed that the DANTE ASL technique had more homogenous vascular suppression effects than MSDE.

研究分野：医歯薬学

キーワード：Arterial Spin Labeling MR perfusion pCASL 脳循環代謝 閉塞性脳血管障害 MRI

1. 研究開始当初の背景

Arterial spin labeling (ASL) は MR による還流画像法で臨床的にも導入されている。造影剤を使用することなく非侵襲的で臨床応用に期待があるが、定量的血計測法としては、その安定性、血流値の定量性の面で課題があり、広く臨床で利用されるには至っていない。臨床的に利用可能な時間内により精度よく CBF の mapping が行われることが期待されていた。

2. 研究の目的

本研究は特にスピラベル (ASL) を基礎とする機能的画像を臨床疾患に有用な情報として還元可能とすることが目的である。すなわちスピラベルによる脳循環代謝画像を臨床応用可能な手法として開発し、臨床応用への展開を促進するための新たな手法を開発することを目的とした。具体的課題として、以下の二つに取り組んだ。1) ASL 画像開発: ASL 法を基礎とする脳循環代謝画像 (CBF, CBV, OEF 相当画像) の開発、特に aCBV 画像の確立。2) 臨床展開: 臨床応用に向け、MR 脳循環代謝画像と既存脳代謝画像 (SPECT, PET) との対比することで、定量的利用に向けての精度検証を目的とした。

3. 研究の方法

3.0TMR 装置 (Discovery750 MRI system, GE Healthcare) を用いた。利用した基本のシーケンスは pCASL 法によるラベル、信号収集は 3D spiral SE 法を基礎とした。

ASL 画像開発: 我々は、新たな血管内信号抑制法として、DANTE 法を ASL と組み合わせ利用した。血管内信号を模擬する flow phantom を用い基礎検討をおこなった。また正常人 (N=6) での血管内信号の抑制効果と均一性について、MSDE 法と比較した。

臨床展開: 正常人の ATT 補正 CBF 計算が正確に行えるかどうかの検討は、若年 15 人、高齢者 10 人で血管支配領域毎に ATT がどのように異なるか検討した。さらに、慢性脳血管患者を対象に Multi-Delay ASL - CBF と PET - CBF の対比をおこない、ATT 計測のモデルによる検討とその必要性と精度についても確認した。

4. 研究成果

血管内の ASL 信号を抑制する手法として MSDE による方法が一般的である。均一に血管内信号を抑制する手法として DANTE の手法に着目し、ASL の血管内抑制法として採用した新たなシーケンスを開発した。従来法よ

り安定した血管内信号抑制効果と均一な信号抑制効果が可能として報告した (Magn Reson Imaging : 2018;49:131-137) (Figure1)。

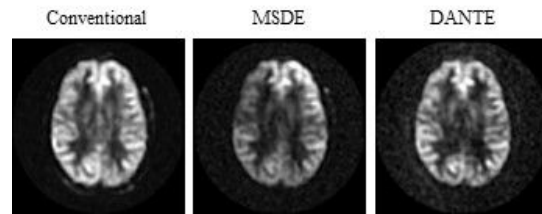


Figure1. MSDE と DANTE の血管内信号抑制の比較。DANTE 法がより均一な抑制効果をしめした。

この手法は ASL を基礎とする aCBV の mapping 手法の基礎的な手段となると期待された。

ASL の到達時間を比較的簡便な手法 (低解像度で、複数 PLD を計測) にて若年者と高齢者のグループでの血管支配領域による到達時間の違いを詳細に報告した (Acta Radiol, 58(1), 84-90, 2017)。低解像度での収集により、時間短縮を図ることで、臨床応用に可能な時間内に定量性の向上が可能と分かった (Figure2)。

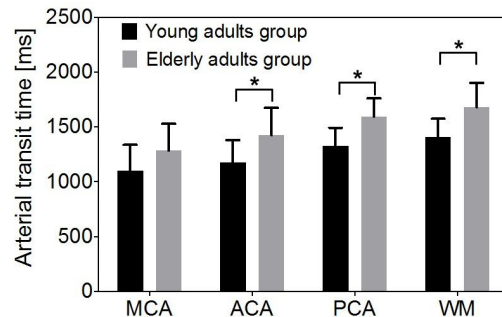


Figure2. 若年者と高齢者での ATT の比較。PCA、WM では大きく ATT が延長することが確認できた。

また、慢性脳血管患者を対象に Multi-Delay ASL - CBF と PET - CBF の対比をおこない、ATT 計測のモデルによる検討と ATT 補正の必要性を確認し報告した (PLoS ONE, 11(6), e0156005, 20160608) (Figure3)。

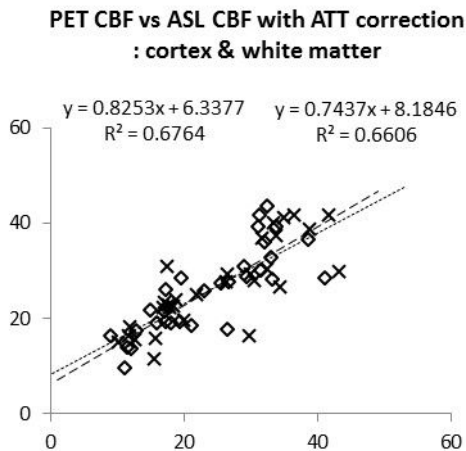


Figure3. PET-CBFとATT補正後ASL-CBF値の比較。ATT補正後では比較的良好な相関が得られた。

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9件)

1. T. Matsuda, H. Kimura, H. Kabasawa, M. Kanamoto : Three-dimensional arterial spin labeling imaging with a DANTE preparation pulse : Magn Reson Imaging : 2018;49:131-137
2. T. Kodera, Y. Arai, H. Arishima, Y. Higashino, M. Isozaki, K. Tsunetoshi, K. Matsuda, R. Kitai, K. Shimizu, N. Kosaka, T. Yamamoto, H. Shioura, H. Kimura, K. Kikuta : Evaluation of obliteration of arteriovenous malformations after stereotactic radiosurgery with arterial spin labeling MR imaging : Br J Neurosurg, 2017;31(6):641-647
3. 小坂信之、木村浩彦 : Female Pelvis Imaging Vol.5 骨盤内女性臓器疾患における機能イメージングの可能性 5) ASLの子宮への臨床応用, インナービジョン 2017;32(8):56-58
4. K. Shimizu, N. Kosaka, Y. Fujiwara, T. Matsuda, T. Yamamoto, T. Tsuchida, K. Tsuchiyama, N. Oyama, H. Kimura : Arterial Transit Time-corrected Renal Blood Flow Measurement with Pulsed Continuous Arterial Spin Labeling MR Imaging, Magn Reson Med Sci, 16(1), 38-44, 201701, DOI: 10.2463/mrms.mp.2015-0117, #1.385
5. Y. Fujiwara, T. Matsuda, M. Kanamoto, T. Tsuchida, K. Tsuji, N. Kosaka, T. Adachi, H. Kimura : Comparison of long-labeled

pseudo-continuous arterial spin labeling (ASL) features between young and elderly adults: special reference to parameter selection., Acta Radiol, 58(1), 84-90, 201701, #2.009

6. T. Tsujikawa, H. Kimura, T. Matsuda, Y. Fujiwara, M. Isozaki, K. Kikuta, H. Okazawa : Arterial transit time mapping obtained by pulsed continuous 3D ASL imaging with multiple post-label delay acquisitions: Comparative study with PET-CBF in patients with chronic occlusive cerebrovascular disease., PLoS ONE, 11(6), e0156005, 20160608, DOI: 10.1371/journal.pone.0156005, #3.057

7. 山元龍哉, 竹内香代, 木村浩彦 : Arterial spin labeling(ASL)画像が有用な神経疾患, 臨床神経科学 月刊, 34(1), 116-118, 201601

8. 藤原康博, 木村浩彦 : Arterial spin labelingによるMR血流イメージング, 医用画像情報学会雑誌, 32(4), xxxvii-xli, 2015

9. 竹内香代, 山元龍哉, 木村浩彦 : ASLによる脳MR灌流画像, 映像情報メディカル, 47(4), 333-336, 2015

[学会発表](計22件)

【招待・特別講演・シンポジウム】

1. 木村浩彦 : Arterial spin labeling perfusion imaging can we say it is quantitative? The 6th international congress on magnetic resonance imaging&23th annual scientific meeting of KSMRM(ICMRI2018), Seoul(Korea), 2018.3.30
2. 木村浩彦 : 3D-Arterial Spin Labeling (ASL) MR 灌流画像の基礎と臨床応用 -MRIによる病態把握をめざして-, STROKE 2018 第34回スパズム・シンポジウム, 福岡市, 2018.3.15
3. 木村浩彦 : Arterial Spin Labeling (ASL)MR 灌流画像、その原理に基づいた有用性と限界 - 脳循環代謝の評価を目指して -, 第24回東北脳循環カンファランス, 仙台市, 2017.11.25
4. 木村浩彦 : ASL 灌流画像の閉塞性脳血管障害患者への臨床応用: ラベル時間, ラベル後待ち時間選択の重要性について, 第45回日本磁気共鳴医学会大会, 宇都宮市, 2017.9.15
5. 木村浩彦 : 3D-ASL MR 灌流画像の基礎と臨床応用 - MRIによる病態把握をめざし

て - , 第 73 回秋田脳神経画像研究会, 秋田市, 2017.5.26

6.木村浩彦、竹内香代、北崎佑樹、濱野忠則: ASL を用いた脳虚血急性期病態診断, 第 60 回日本脳循環代謝学会学術集会, 大阪, 2017.11.3

7.木村浩彦: Arterial Spin Labeling (ASL) MR 灌流画像、その原理に基づいた有用性と限界~脳循環代謝の評価を目指して~, 長崎ニューロイメージングカンファレンス, 長崎市, 20160606

8.木村浩彦: Arterial Spin Labeling (ASL) MR 灌流画像: 最近の動向, 第 28 回臨床 MR 脳機能研究会, 脳の flow imaging、臨床 MR 脳機能シンポジウム, 東京, 20160319

9.木村浩彦: Arterial spin labeling(ASL)法による非侵襲的脳血流計測: 定量化にむけての再考, *Advanced CT・MR 2015*, , 軽井沢, 20150607

【一般口演】

10.藤原康博、木村浩彦、石田翔太、金本雅行、竹井直行、松田 豪、安達登志樹: DANTE パルスを用いた ASL の血流内信号の抑制, 第 45 回日本磁気共鳴医学会大会, 宇都宮市, 2017.9.14

11.石田翔太、木村浩彦、竹井直行、金本雅之、松田祐貴、椋沢宏之、安達登志樹: Hadamard-encoded continuous ASL において post-ladel delay 数を変化させたときのラベル効率の比較, 第 45 回日本磁気共鳴医学会大会, 宇都宮市, 2017.9.14

12.竹井直行、石田翔太、金本雅行、松田裕貴、小坂信之、木村浩彦、椋沢宏之: pCASL 法を用いた自由呼吸下の腎臓灌流画像の検討, 第 45 回日本磁気共鳴医学会大会, 宇都宮市, 2017.9.14

13.三好光晴、木村浩彦、牧野 顕、岡沢秀彦、辻川哲也、及川 博、金本雅行、栗本貴子、椋沢宏之: Creatine agarose phantom を用いた CEST imaging の data 収集方法の検討, 第 45 回日本磁気共鳴医学会大会, 宇都宮市, 2017.9.15

14.K.Takauchi, M.Isozaki, M.Kanamoto, Y.Higashino, H.Okazawa, K.Kikuta, R.Marc Lebel, H.Kimura : Arterial transit time measured by multi-delay ASL perfusion for evaluating major cerebral artery stenosis/occlusive disease: correlation with $^{15}\text{O-H}_2\text{O}$ and $^{15}\text{O}_2$ gas PET-CBF and OEF, ISMRM 25th Annual

Meeting & Exhibition International Society for Magnetic Resonance in Medicine, Honolulu (Hawaii) 2017.4.26

15.竹内香代、都司和伸、小坂信之、山元龍哉、土田龍郎、東野芳史、磯崎 誠、菊田健一郎、岡沢秀彦、木村浩彦: 慢性主幹脳動脈狭窄/閉塞患者での multi-delay ASL 法の到達時間の有用性: $^{15}\text{O-H}_2\text{O}$ PET との比較, 第 76 回日本医学放射線学会総会, 横浜市, 2017.4.15

16.Nobuyuki Kosaka, Yasuhiro Fujiwara, Masayuki Kanamoto, Tsuyoshi Matsuda, Tatsuya Yamamoto, Kazuhiro Shimizu, Kanako Ota, Yoshio Yoshida, Tetsuji Kurokawa, Hirohiko Kimura : Evaluation of Retained Products of Conception by Arterial Spin Labeling MRI: Clinical Feasibility and Initial Results, International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) 24th Annual Meeting & Exhibition, , Singapore, 20160511

17.Tatsuya Yamamoto, Yuriko Ohtani, Hirohiko Kimura : Can Cerebral Lymphomas and Glioblastomas Be Differentiated Based on Histogram Parameters on Contrast-Enhanced T1-Weighted Images?, International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) 24th Annual Meeting & Exhibition, , Singapore, 20160512

18.Masayuki Kanamoto, Yasuhiro Fujiwara, Naoyuki Takei, Tatsuya Yamamoto, Toshiaki Miyati, Toshiki Adachi, Hiroyuki Kabasawa, Hirohiko Kimura : Evaluation of 3D-TOF-MRA of the Head combined usage with Parallel Imaging and Compressed Sensing on 3T MRI, International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) 24th Annual Meeting & Exhibition, , Singapore, 20160506

19.Tsuyoshi Matsuda, Hirohiko Kimura , Masayuki Kanamoto, Hiroyuki Kabasawa: 3D Arterial Spin Labeling with DANTE Preparation Pulse, International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) 24th Annual Meeting & Exhibition, , Singapore, 20160510

20.竹内香代、山元龍哉、都司和伸、土田龍郎、磯崎 誠、木村浩彦: 慢性主幹脳動脈狭窄/閉塞患者での multi-delay ASL 法の到達時間の有用性: 脳血流 SPECT 検査との比較, 第 75 回日本医学放射線学会総会, , 横浜市, 20160417

21.土田龍郎,磯崎 誠,菊田健一郎,木村浩彦: Dual-point ASL-CBF imaging を用いた血行力学的脳虚血の評価, 第 75 回日本医学放射線学会総会, , 横浜, 20160417

22.Yasuhiro Fujiwara, Hirohiko Kimura, Tsuyoshi Matsuda, Masayuki Kanamoto, Tatsuro Tsuchida, Kazunobu Tsuji, Nobuyuki Koasaka, Toshiki Adachi: The Comparison of ASL Features Between Young and Elderly Population: Clinically Feasible Parameter Setting for Long Labeled Pseudo-Continuous ASL to Reduce the Sensitivity of Delayed Arterial Transit Time, International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) 23rd Annual Meeting &Exhibition, , Toronto(Canada), 20150601

23.Kazunobu Tsuji, Tatsuro Tsuchida, Yasuhiro Fujiwara, Masayuki Kanamoto, Tsuyoshi Matsuda, R. Mare Lebel, Hirohiko Kimura: Rellability and reproducibility of arterial transit time-corrected whole-brain pseudo continuous arterial spin labeling, International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) 23rd Annual Meeting &Exhibition, , Toronro (Canada), 20150601

24.都司和伸,土田龍郎,藤原康博,金本雅之,松田豪,木村浩彦: 到達時間補正 Pseudo-Continuous Arterial Spin Labeling の信頼性と再現性の検討, 第 74 回日本医学放射線学会総会, , 横浜市, 20150417

25.山元龍哉,小坂信之, M.Mori, 今村好章, 木村浩彦: Assessment of TBF and its correlation with histopathologic features in Warthin tumors and pleomorphic adenomas by using pseudocontinuous ASL images, 第 74 回日本医学放射線学会総会, , 横浜市, 20150418

〔図書〕(計 0 件)

〔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

木村 浩彦(KIMURA HIROHIKO)

福井大学・学術研究院医学系部門・教授

研究者番号: 10242596

(2)研究分担者

藤原 康博(FUJIWARA YASUHIRO)

熊本大学・大学院生命科学研究部・講師

研究者番号: 90422675

(3)連携研究者

都司 和伸(TSUJI KAZUNOBU)

福井大学・学術研究院医学系部門・助教

研究者番号: 00645773

東野 芳史(HIGASHINO YOSHIFUMI)

福井大学・学術研究院医学系部門・助教

研究者番号: 80554542

岡沢 秀彦(OKAZAWA HIDEHIKO)

福井大学・高エネルギー医学研究センタ

ー・教授

研究者番号: 50360813

辻川 哲也(TSUJIKAWA TETSUYA)

福井大学・高エネルギー医学研究センタ

ー・准教授

研究者番号: 30380033

石田 翔大(ISHIDA SHOTA)

福井大学・学術研究院医学系部門(附属病

院部)・診療放射線技師

研究者番号: 50817559