

平成30年11月5日現在

機関番号：13901

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K19783

研究課題名(和文) Heavily T2強調3D-FLAIRによる進行性核上性麻痺の新規診断法開発

研究課題名(英文) Development of new diagnostic method for progressive supranuclear palsy using Heavily T2-weighted 3D-FLAIR sequence

研究代表者

山崎 雅弘 (Yamazaki, Masahiro)

名古屋大学・医学部附属病院・病院助教

研究者番号：40595526

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究における研究代表者の研究グループが開発したMRI撮像法であるheavily T2強調3D-FLAIR法の撮像パラメータの決定し、脳内代謝産物の排泄の機序であるglymphatic systemの評価をすることにより静脈内に注入された造影剤が脳室周囲器官の一つである、OVLТ(終板脈管器官)の前方を経て脳脊髄液へ排泄されることを示すことができた。

また、この撮像方法では内耳器官における内リンパ水腫の評価にも有用であることが示されており、造影剤の静脈内への注入4時間後に撮像することによりメニエール病以外の疾患や正常コントロールでも蝸牛内に水腫が時としてみられることが確認された。

研究成果の概要(英文)：In this study, we showed that enhancement around the organum vasculosum of the lamina terminalis (OVLТ) was observed after intravenous administration of Gadolinium-based contrast agent (GBCA) using heavily T2-weighted 3D-FLAIR sequence developed by us, and that indicated leakage of GBCAs into the CSF space with glymphatic system. Furthermore, we showed that cochlear endolymphatic hydrops (EH) was occasionally observed in control ears using heavily T2-weighted 3D-FLAIR sequence after intravenous administration of GBCAs.

研究分野：放射線医学

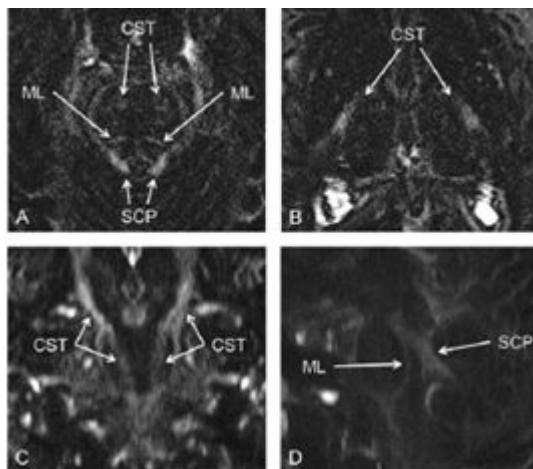
キーワード：磁気共鳴画像法 heavily T2強調3D-FLAIR 放射線医学

1. 研究開始当初の背景

研究代表者の研究グループが開発した MRI 撮像法である heavily T2 強調 3D-FLAIR は微量な造影剤の漏出などによるわずかな造影効果を高感度に検出することができる撮像法である。すでに代表者のグループは内耳領域の診断と病態解明に取り組んでおり、この撮像法を用いたガドリニウム造影剤静注後の内耳 MRI 撮像において、内リンパ水腫の存在の有無を判断することを可能とした。

さらにこの heavily T2 強調 3D-FLAIR においては脳幹部を含む脳の白質線維が周囲組織と強いコントラストを有して高信号に描出されることに着目し、上小脳脚に代表される特定の脳白質線維の連続性・信号強度を高分解能画像で観察することが可能であることを明らかにしている(図1)。

図1



軸位断(A, B)、冠状断(C) 矢状断(D)の heavily T2 強調 3D-FLAIR の MR 画像。脊髓皮質路(CST)、上小脳脚(SCP)、内側毛帯(ML)が周囲脳実質と強いコントラストを有して高信号に描出されている。

このように新たな撮像法である heavily T2 強調 3D-FLAIR 法では診断や構造解析、生態・病態解析に関して有効性を示す可能性があるが、その特徴や撮像における臨床的な意義において、未だ明らかにされていない点も多い。

2. 研究の目的

代表者の研究グループが開発した heavily T2 強調 3D-FLAIR の撮像での診断や生態解

析における新規知見を明らかにすることである。

3. 研究の方法

(1) まず研究の土台となる MRI 撮像において、heavily T2 強調 3D-FLAIR のパラメータの決定を行った。

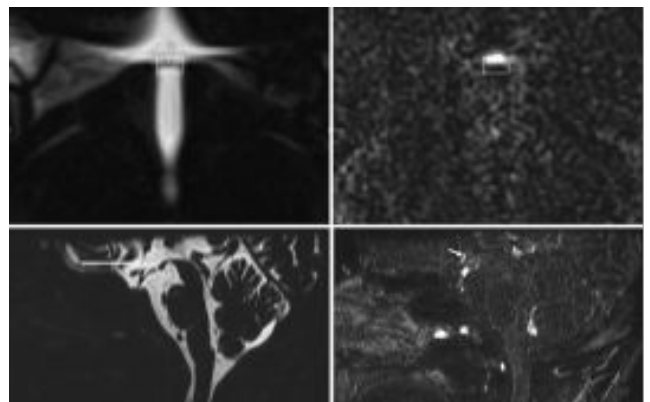
(2) この撮像法ではガドリニウム造影剤に対して非常に鋭敏な感度があることが分かっている。この特徴を利用し、脳内での造影剤の推移を観察することにより、脳からの代謝産物の排泄経路と考えられている glymphatic system の評価が可能であると考えられたため、正常ボランティアで造影剤の静脈内注入前、注入後複数回で撮像された画像を解析し、造影剤が脳室周囲器官の一つである organum vasculosum of the lamina terminalis (OVLT: 終板脈管器官) から脳脊髄液腔にどのように排泄されるかを検討した。

(3) また、この撮像法を用いた正常ボランティアでの撮像により、内耳器官における内リンパ水腫の評価することが可能であり、造影剤の静脈内への注入4時間後に撮像し、メニエール病患者と症状の無い正常ボランティアで内耳構造にどの程度の内リンパ水腫が存在するかを検討した。

4. 研究成果

(1) 調整し最適化したパラメータを利用した heavily T2 強調 3D-FLAIR を用いて正常ボランティアに対して撮像された造影剤の静脈内注入前、注入後 0.5 時間、1.5 時間、3 時間、4.5 時間、6 時間の画像から、OVLT の周囲の造影効果に関心領域 (ROI) を置いて計測した(図2,3)。

図2



上：軸位断像の MR cisternography(左上)、heavily T2 強調 3D-FLAIR(右上)での OVLТ に置いた ROI の位置表示。帯状の OLVТ を中心に ROI を置いている。

下：矢状断再構成像の MR cisternography(左下)と heavily T2 強調 3D-FLAIR(右下)。Heavily T2 強調 3D-FLAIR では造影剤の静脈内注入 0.5 時間後撮像で OVLТ の前方に明瞭な造影剤の漏出がみられる。

図 3



「OVLТ の信号強度比」

造影剤の静脈内注入 0.5 時間後で OVLТ の信号が著明に上昇し、その後注入 6 時間後まで徐々に信号が減衰するが注入前と比べると有意な信号の上昇を保っている。

OVLТ の造影効果は OVLТ 内部や周囲の脳脊髄液腔への造影剤の漏出を見ていると考えられる。OVLТ は血液脳関門が欠如している脳室周囲器官の一つであり、OVLТ における permeability は内リンパ水腫との関連も示唆されている。今後の glymphatic system の解明、内リンパ水腫の機序等における重要な知見が得られたと考えられる。

(2) 最適化した正常コントロール群での heavily T2 強調 3D-FLAIR の撮像では蝸牛で 42 耳中 16 耳 (38 %) に内リンパ水腫が認められたが、同時期に撮像されたメニエール病患者では 52 耳中 45 耳 (87%) で認められた。顕著な水腫はコントロールで 14 耳 (10%) に対し患者で 37 耳 (71%) に認められた。

前庭ではコントロールで 3 耳 (7%) に対し患者で 49 耳 (94%) で水腫が認められ、顕著な水腫は患者で 40 耳 (77%) で水腫が認められたのに対しコントロールでは認められなかった (表 1)。

表 1

Endolymphatic hydrops of the Ménière's disease patients and control group.			
	Affected ears (n = 52)	Unaffected ears (n = 32)	Control ears (n = 42)
EH in the cochlea			
Significant	37 (71.2%)	5 (15.6%)	4 (9.5%)
Mild	8 (15.4%)	10 (31.3%)	12 (28.6%)
No	7 (13.5%)	17 (53.1%)	26 (61.9%)
EH in the vestibule			
Significant	40 (76.9%)	7 (21.9%)	0 (0%)
Mild	9 (17.3%)	10 (31.3%)	3 (7.1%)
No	3 (5.8%)	15 (46.9%)	39 (92.9%)

EH = endolymphatic hydrops.

また、メニエール病患者では罹病期間と水腫の程度には相関は認められなかった。

前庭での相対的な内リンパ水腫の大きさを 41.9% をカットオフ値とすると、メニエール病を感度 88.5%、特異度 100% で診断することが可能であった。

これらの結果から、正常者でもしばしば蝸牛に水腫が認められる一方で、前庭での内リンパ水腫の有無がメニエール病の診断において極めて重要な知見であると考えられる。

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)

NAGANAWA Shinji, TAOKA Toshiaki, KAWAI Hisashi, YAMAZAKI Masahiro, SUZUKI Kojiro. Appearance of the organum vasculosum of the lamina terminalis on contrast-enhanced MR imaging. Magn Reson Med Sci, 査読有, Vol.17, 2018, 132-137. DOI:10.2463/mrms.mp.2017-0088

YOSHIDA Tadao, SUGIMOTO Satofumi, TERANISHI Masaaki, OTAKE Hironao, YAMAZAKI Masahiro, NAGANAWA Shinji, NAKASHIMA Tsutomu, SONE Michihiko. Imaging of the endolymphatic space in patients with Meniere's disease. Auris Nasus Larynx. 査読有, Vol.45, 2018, 33-38 DOI: 10.1016/j.anl.2017.02.002

〔学会発表〕(計 0 件)

〔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〕

名古屋大学 放射線医学教室

URL:

<http://www.med.nagoya-u.ac.jp/rad/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山崎 雅弘 (YAMAZAKI, Masahiro)

名古屋大学・医学部附属病院・病院助教

研究者番号: 40595526