

令和 4 年 6 月 15 日現在

機関番号：24303

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2021

課題番号：17K10413

研究課題名（和文）グローバルな脳活動 脳血流量 脳温度のMRI計測に関する基礎的検討

研究課題名（英文）Fundamental Study on MRI Measurement of Global Brain Activity - Cerebral Blood Flow - Cerebral Temperature

研究代表者

酒井 晃二（Sakai, Koji）

京都府立医科大学・医学（系）研究科（研究院）・准教授

研究者番号：20379027

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、グローバルな脳活動、脳血流量、脳温度の関係をMRIのみを用いて計測する手法を開発を目的とした。脳の状態観測指標を新たに提供し、加齢等に伴う脳機能・活動の変化を簡便に捉えることを目標とした。脳深部温度計測に影響を与える計測手法の調査を行い、DWIとMRSにより得られた脳温の関係からCSF流速の影響を健常者100名で計測した結果をまとめた。脳温をCSFの最大流速時と最小流速時およびランダムに撮像したDWIから計算し、比較することによりCSFの流れの影響を検証した。CSF流速の影響は限定的であり、流速の大小、ランダムさによらずDWIから計算した脳温度を利用できることが分かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

グローバルCMRO2-CBF-TBは、互いに密接に結びついて脳の状態を維持している。これらの情報が、MRIのみで非侵襲かつ容易に収集可能になるならば、人間科学および病態把握のための有益な知見が、追加のコストなしに日々の臨床検査等から得られ、脳状態把握の有益なツールになると考えられる。脳温度が拡散強調画像の一般的な撮像手法から類推され、病態等との差異があることを見出したことに学術的な意義がある。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to develop a method to measure the relationships among global brain activity-cerebral blood flow-brain temperature using only MRI. By providing a new index for observing brain status, the goal was to easily capture changes in brain function and activity associated with aging and other factors. In order to investigate the measurement methods that affect deep brain temperature measurement, we summarized the results of measuring the effect of CSF flow velocity on the relationship between brain temperature obtained by diffusion-weighted imaging and MR spectroscopy in 100 healthy subjects. The influence of CSF flow was found to be limited, and the brain temperature calculated from DWI could be used regardless of the randomness or size of the flow.

研究分野：医用画像解析

キーワード：脳活動 脳血流量 脳温度 MRI 脳脊髄液 拡散強調画像

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

脳温は、脳活動により脳内で産生される熱が脳内に留まるものと血流により脳外に移動されるもののバランスにより決定される。脳の消費活動は、脳内で局在化し、時系列に変化していると予想されるが、それらと局所脳血流、局所脳温の関係を同時非侵襲的にリアルタイムに観察することは、将来の目標とはなるが、現在の技術では非現実的である。

現在、挑戦的ではあるが、既存の設備を用いて計測できるものは、MRIによるグローバルな脳活動、脳血流、脳温度の計測である。グローバルな脳活動は、脳全体のエネルギーおよび酸素(CMRO₂)の消費量により知ることができるが、MRIで非侵襲的に推計することができるのはCMRO₂である。脳の冷却を司る脳血流量(CBF)は、MRIの位相画像情報より非侵襲的に取得できる。脳活動と脳冷却の結果として得られるグローバルな脳温(T_B)は、DWI(Diffusion Weighted Image)により計測することが可能である。そのため、MRIによるCMRO₂ CBF T_Bの組み合わせにより、非侵襲的にグローバルな脳活動の状態を観察することが可能である。MRIのみを組み合わせた脳活動観察手法は、「非侵襲」に脳の加齢等に伴う変化を把握することに非常に有用であり、撮像時間も短いため、導入も容易と見込まれ、局所的なCMRO₂およびCBFとの相関関係を得ることができる。

2. 研究の目的

本研究は、グローバルな脳活動 脳血流量 脳温度の関係をMRI(Magnetic Resonance Image)のみを用いて計測する手法を開発することを目的とし、脳の状態観測指標を新たに提供することにより、加齢等に伴う脳機能・活動の変化を簡便に捉えることを目標とする。

3. 研究の方法

【目的1】T_B計測の精度に影響を与える要因を調査

(方法1-1)30名のくも膜下出血患者の出血位置および脳温と腋下温の関係からCSFへの血液の混入の影響をレトロスペクティブに調査する。出血位置がT_B測定対象の脳側脳室と交通があるかないかを調査し、脳温と腋下温の関係から血液の混入の影響を見積もる。頭部外傷など脳活動に影響する因子を持つものは対象から除外する。蛋白混入ファントムによる基礎的検討も併せて行う。

(方法1-2)健常者100名(20-60代男女各10名)の脳温をCSFの最大流速時と最小流速時およびランダムに撮像したDWIから計算し、比較することによりCSFの流れの影響を検証する。CSFは心拍に同期して変化する流れの影響を受けることが予想されるが、温度計測への影響の程度を検討する。

【目的2】CMRO₂およびCBF計測の至適撮像条件を決定

(方法2)健常者10名(男女各5名)により、CMRO₂およびCBFの安定計測するためのMRI撮像条件を検討する。CBF計測は位相コントラストの差により行われるが、年代の異なる被験者で調査することにより、適切な流速幅に対応できるようにする。具体的には、dwell time, flip angle, VENC, Repetition timeなどのパラメータの最適化を行う。得られたCBF値から次式によりCMRO₂を得る。CMRO₂=C_aCBF(SaO₂-SvO₂)、C_aは酸素濃度、SaO₂は動脈の酸素飽和レベル、SvO₂は静脈の酸素飽和レベルである。結果は、PET検査等で得られたこれまでの知見と比較・検証する。

【目的3】健常加齢での検討

(方法3)健常者50名(20-60代各男女各5名、方法1-2と同様)により、健常加齢におけるT_B低下とCMRO₂およびCBFの関係を明らかにする。脳温取得のため、DWI撮像、CMRO₂およびCBF取得のため、位相画像撮像等を行う。CMRO₂ CBFからT_Bが推定できるか?など相関関係を検証する。

【目的4】病症への応用

(方法4)低出生児等に対して、T_B低下とCMRO₂およびCBFの関係を明らかにする。脳温取得のため、DWI撮像、CMRO₂およびCBF取得のため、位相画像撮像等を行う。CMRO₂、CBFおよびT_Bから脳活動を推定する。被験者の選択は小児科と協力する。

4. 研究成果

【目的1】を達成するため、(方法1-2)(方法3)の一部を実施した。目標ボランティア数をほぼ達成した。結果は、学術雑誌に採択された。

パーキンソン病や肝臓移植患者等の健常者以外の脳温度計測を実施し、一部を学会、論文等で報告した。学術雑誌へも投稿している。【目的3】を達成するため、健常者において、CMRO₂

CBF の関係をそれぞれ MRI 像を用いた手法により求めるために、MRI 撮像プロトコル検討および解析手法の検討を行い、安定的した手続きを構築した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 8件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 酒井 晃二	4. 巻 36
2. 論文標題 小児領域における機械学習	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本小児放射線学会雑誌	6. 最初と最後の頁 35 ~ 45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.20844/jspr.36.1_35	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 酒井晃二	4. 巻 45
2. 論文標題 拡散MRI：基礎と計測手法	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 バイオメカニズム学会誌	6. 最初と最後の頁 14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 酒井晃二, 山田 恵	4. 巻 64
2. 論文標題 ADCとradiomics	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日獨医報	6. 最初と最後の頁 64-88
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 酒井晃二, 山田 恵	4. 巻 128
2. 論文標題 人工知能時代の放射線医学	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 京都府立医科大学雑誌	6. 最初と最後の頁 407 ~ 419
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.32206/jkpum.128.06.407	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 酒井晃二	4. 巻 17
2. 論文標題 拡散MRIを用いた定量	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 RadFan	6. 最初と最後の頁 32-36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sakai Koji, Kei Yamada	4. 巻 37
2. 論文標題 Machine learning studies on major brain diseases: 5-year trends of 2014-2018	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Radiology	6. 最初と最後の頁 34-72
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11604-018-0794-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hitomi Nagano, Koji Saka, Jun Tazoe, Masashi Yasuike, Kentaro Akazawa, Kei Yamada	4. 巻 37
2. 論文標題 Whole-tumor histogram analysis of DWI and QSI for differentiating between meningioma and schwannoma: a pilot study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Radiology	6. 最初と最後の頁 694-700
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11604-019-00862-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sparacia Gianvincenzo, Cannella Roberto, Lo Re Vincenzina, Mamone Giuseppe, Sakai Koji, Yamada Kei, Miraglia Roberto	4. 巻 36
2. 論文標題 Brain-core temperature of patients before and after orthotopic liver transplantation assessed by DWI thermometry	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Radiology	6. 最初と最後の頁 324 ~ 330
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11604-018-0729-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Yokota Hajime, Sakai Koji, Tazoe Jun, Goto Mariko, Imai Hiroshi, Teramukai Satoshi, Yamada Kei	4. 巻 58
2. 論文標題 Clinical feasibility of simultaneous multi-slice imaging with blipped-CAIPI for diffusion-weighted imaging and diffusion-tensor imaging of the brain	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Acta Radiologica	6. 最初と最後の頁 1500 ~ 1510
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0284185117692171	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 酒井晃二	4. 巻 11
2. 論文標題 Radiomics in MRI field	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 JMI Report	6. 最初と最後の頁 3 ~ 10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計23件 (うち招待講演 7件 / うち国際学会 9件)

1. 発表者名 Koji Sakai, Jun Tazoe, Kentaro Akazawa, Hiroyasu Ikeno, Toshiaki Nakagawa, Kei Yamada
2. 発表標題 Cerebrospinal fluid pulsation does not affect on DWI-based thermometry: healthy volunteer study
3. 学会等名 The 28th International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM2020) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Barbara Schmitz Abecassis, Koji Sakai, Tomonori Toyotsuji, Yoshiaki Ota, Kei Yamada
2. 発表標題 Experience counts! Comparison of ROI placement strategies for radiomics analysis of gliomas
3. 学会等名 The 28th International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM2020) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Mariko Goto, Denis Le Bihan, Koji Sakai, Kei Yamada
2. 発表標題 Higher DWI S-index values in Breast Invasive Carcinoma are correlated with better prognostic factors
3. 学会等名 106th Scientific Assembly and Annual Meeting of Radiological Society of North America (RSNA2020) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 赤澤 健太郎, 栗山 長門, 尾崎 悦子, 松井 大輔, 小山 晃英, 酒井 晃二, 高田 明浩, 丸中 良典, 水野 敏樹, 上原 里程, 山田 恵
2. 発表標題 地域社会の健常成人における年齢・性別による局所脳体積変化の縦断的検討
3. 学会等名 第50回 日本神経放射線学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 酒井晃二
2. 発表標題 がん診療における画像のRadiomics
3. 学会等名 第47回日本集中治療医学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 酒井晃二
2. 発表標題 乳癌のRadiomics
3. 学会等名 第18回 日本乳癌学会九州地方会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 1) Koji Sakai, Jun Tazoe, Kentaro Akazawa, Masashi Yasuike, Hiroyasu Ikeno, Toshiaki Nakagawa, Barbara Schmitz Abecassis, Kei Yamada
2. 発表標題 Does cerebrospinal fluid pulsation affect DWI thermometry?: healthy volunteer study
3. 学会等名 International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM 2019) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 酒井晃二
2. 発表標題 Radiogenomicsへの期待
3. 学会等名 日本医学放射線総会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 3) Ikeno H, Akazawa K, Imai H, Nakagawa T, Bamba C, Tazoe J, Sakai K, Tamaki N, Yamada K
2. 発表標題 Double Diffusion EncodingとSingle Diffusion Encodingによる拡散強調画像におけるFAとADCの比較検討
3. 学会等名 日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 1.Sparacia G, Lo Re V, Yamada K, Sakai K, Cannella R, Gentile G, Mamone G, Miraglia R
2. 発表標題 Brain core temperature of patients before and after orthotopic liver transplantation assessed by diffusion weighted imaging thermometry
3. 学会等名 European Congress of Radiology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 2. Koji Sakai, Hiroyasu Ikeno, Hiroshi Imai, Kentaro Akazawa, Masashi Yasuike, Hitomi Nagano, Kei Yamada
2. 発表標題 Brain q-space imaging: Mean displacement measurement by SMS, grid sampling, and multi-shell QSI
3. 学会等名 International Society for Magnetic Resonance in Medicine (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Koji Sakai
2. 発表標題 DWI thermometry: its potential and challenges
3. 学会等名 Korean Society for Biotechnology and Bioengineering (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 4. Taoka T, Kawai H, Nakane T, Kawaguchi H, Maruyama K, Murata K, Nittka M, Sakai K, Yamada K, Naganawa S
2. 発表標題 Tissue correlation time mapping by MR fingerprinting: Evaluation in normal brain
3. 学会等名 日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 1) Sakai K, Nakagawa T, Nakai R, Ikeno H, Yamaguchi S, Takadama H, Yamada K
2. 発表標題 An affordable phantom for ADC/FA; a device for multi-site studies
3. 学会等名 International Society for Magnetic Resonance in Medicine (国際学会)
4. 発表年 2017年

1 . 発表者名 akai K, Imai H, Ikeno H, Tazoe J, Yasuike M, Nagano H, Bhat H
2 . 発表標題 Simultaneous multi-slice (SMS) echo planar imaging (EPI); which combination of parameters is clinically most efficient?
3 . 学会等名 International Society for Magnetic Resonance in Medicine (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 3) Nagano H, Sakai K, Tazoe J, Yasuike M, Yokota H, Akazawa K, Hashimoto N, Yamada K
2 . 発表標題 Can q-space imaging differentiate meningioma from cranial nerve schwannoma?
3 . 学会等名 International Society for Magnetic Resonance in Medicine (国際学会)
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Chen HL, Sakai K, Lin WC, Yamada K
2 . 発表標題 Systemic inflammation and brain temperature in Parkinson ' s disease
3 . 学会等名 日本磁気共鳴医学会
4 . 発表年 2017年

1 . 発表者名 Yasuike M, Sakai K, Nakai R, Nakagawa T, Ikeno H, Yamada K
2 . 発表標題 Comparison of DTI measures among five different MRI scanners using anisotropic diffusion phantom: 1 year results of round robin test
3 . 学会等名 日本磁気共鳴医学会
4 . 発表年 2017年

1. 発表者名 Ikeno H, Sakai K, Nakagawa T, Imai H, Yasuie M, Nagano H, Akazawa K, Yamada K
2. 発表標題 Brain q-space imaging: Mean displacement measurement by SMS, grid sampling, and multi-shell QSI
3. 学会等名 日本磁気共鳴医学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Sakai K, Murata S, Nakai R, Nakagawa T, Ikeno H, Hori M, Yamada K, Aoki S
2. 発表標題 Comparisons of DTI measures among twelve different MRI scanners using anisotropic diffusion phantom
3. 学会等名 日本磁気共鳴医学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Koji Sakai
2. 発表標題 Diffusion as a Biomarker
3. 学会等名 International Society for Magnetic Resonance in Medicine (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Koji Sakai
2. 発表標題 Radiomics on MRI field
3. 学会等名 Molecular Imaging World Congress (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Koji Sakai
2. 発表標題 Diffusion and Brain Temperature
3. 学会等名 Korean Congress of Radiology (招待講演)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 田岡 俊昭	4. 発行年 2021年
2. 出版社 メジカルビュー社	5. 総ページ数 552
3. 書名 頭部画像診断の勘ドコロNEO 第2章 4. 拡散MR画像	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------