

令和 3 年 6 月 9 日現在

機関番号：82611

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K10423

研究課題名(和文)位相差強調画像化法(PADRE)の標準化脳作成とそれを用いたてんかん焦点検索

研究課題名(英文)Creating a standard normal brain of phase difference enhanced imaging (PADRE) and detecting epileptic focus

研究代表者

木村 有喜男(Kimura, Yukio)

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・病院 放射線診療部・医長

研究者番号：40742862

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)：健常者の脳MRIからPADRE画像の標準化脳を作成することで、患者の脳MRI画像における統計学的に有意な異常を計算し、焦点検出の有用性を評価した。限局性のてんかん焦点を有し、てんかん手術の頻度の高い限局性皮質形成異常(FCD)を対象とした。てんかん手術によりFCDと診断された患者の術前MRIでのPADRE画像を、上記のPADRE標準化脳と統計学的手法を用いて解析を行った。PADREの異常信号部位が焦点部位と一致するかどうかを評価した。患者6例をそれぞれPADRE標準化脳と比較解析した結果、術前MRIのルーチン画像では指摘困難な症例の一部において焦点と一致したため有用であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

MRIのPADREを使用した標準化脳作成は、一部の症例では焦点診断に有用であった。これまでの焦点診断のMRIシナリオに加え、PADREを追加することで焦点検出能の向上が期待できる。この標準化脳は他の疾患にも応用できるため、より広い範囲の脳神経疾患の診断補助として日常診療に役立つことができると考える。

研究成果の概要(英文)：We evaluated the usefulness of focus detection by detecting statistically significant abnormalities in patients' brain MRI images by creating a standardized brain of PADRE images from brain MRI of healthy subjects. We included patients with focal cortical dysplasia (FCD), who have focal epileptic focus and frequently undergo epileptic surgery. PADRE images from preoperative MRI of patients with FCD diagnosed by epilepsy surgery were analyzed using the PADRE standardized brain and statistical methods described above. The abnormal signal areas of PADRE were compared with the actual focal areas. The results of comparative analysis of six patients with PADRE-standardized brains showed that the focal areas were consistent with the actual focal areas in patient who were difficult to identify on routine preoperative MRI images.

研究分野：放射線医学

キーワード：MRI PADRE てんかん 位相画像

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

難治性てんかんの外科治療は発作の消失だけでなく、それに伴う QOL の改善も得ることができる。特に小児では、てんかんによって引き起こされた発達障害は、早期の外科治療で発作が消失することで回復する可能性もあり、「手術で治療可能な症候性てんかんの早期発見と早期治療」が、難治性てんかんの治療における重要な課題となっている。

現在、臨床で使用可能な MRI の最大静磁場は 3 テスラとなり、組織コントラストの高い画像が得られ、診断能が向上した。しかしながら、手術後の病理像にててんかん原性が証明されているにも関わらず、術前の MRI にて異常を指摘できない、いわゆる MRI 陰性のてんかん患者は未だに多く存在する。MRI にて焦点が確認できなかった場合は、できた場合と比べ外科的切除後の治療成績が良くないことが知られている。本研究は、近年登場した位相差強調画像化法 (Phase Difference Enhanced Imaging : PADRE) は、位相画像と呼ばれる MRI 画像データに重点を置いた撮像技術を用いて、難治性てんかん症例に対する焦点診断精度を向上させることができれば、根治可能な外科的治療の適応となる症例を増やすことが可能となると推測できる。

2. 研究の目的

健常者の脳 MRI から PADRE における標準化脳を作成することで、患者の脳 MRI 画像における統計学的に有意な異常を計算し画像化し、より客観的な画像診断を可能にするものとする。PADRE は位相画像のデータを用いて組織コントラストを得る手法であり、ミエリンを強調する画像が作成される。てんかんによるミエリンの変化を鋭敏にとらえることで、異常を検出することができる。限局性てんかん焦点を有し、てんかん手術の頻度の高い限局性皮質形成異常 (focal cortical dysplasia: FCD) を対象とした。てんかん手術により FCD と診断された患者の術前 MRI での PADRE 画像を、上記の PADRE 標準化脳と統計学的手法を用いて解析を行った。PADRE の異常信号部位が焦点部位と一致するかどうかを評価した。

3. 研究の方法

健常者の脳 MRI から PADRE の標準化脳を作成し、20 歳代 (26 例) 30 歳代 (28 例) のそれぞれの PADRE 標準化脳を作成した。てんかん手術により FCD と診断された患者はより若年者である傾向があるが、健常者群は 20 歳以上であるため、患者群は 18 歳以上とした。最終的に FCD と診断され、術前に解析可能な PADRE 画像が撮影された患者は 6 例であった (18 歳 ~ 32 歳)。PADRE 標準化脳の作成方法は、Matuda らが考案した easy Z - score Imaging System (eZIS) の手法 (Matsuda H, et al. Nucl Med Commun. 2007;28:199-205, Matsuda H, et al. AJNR Am J Neuroradiol. 2007;28:731-6) を用いて、患者群それぞれの PADRE 画像を 3D-T1 強調画像を用いて解剖学的標準化を行い、さらに平滑化を行ってノーマルデータベースを構築した。各患者との比較解析は、健常者群の画像における平均値および標準偏差と比較してボクセル毎の Z スコアを算出した。Z スコアは、(正常群平均ボクセル値 - 症例ボクセル値) / (正常群標準偏差) の式で表される。術後の MRI による最終的な焦点部位と比較した。

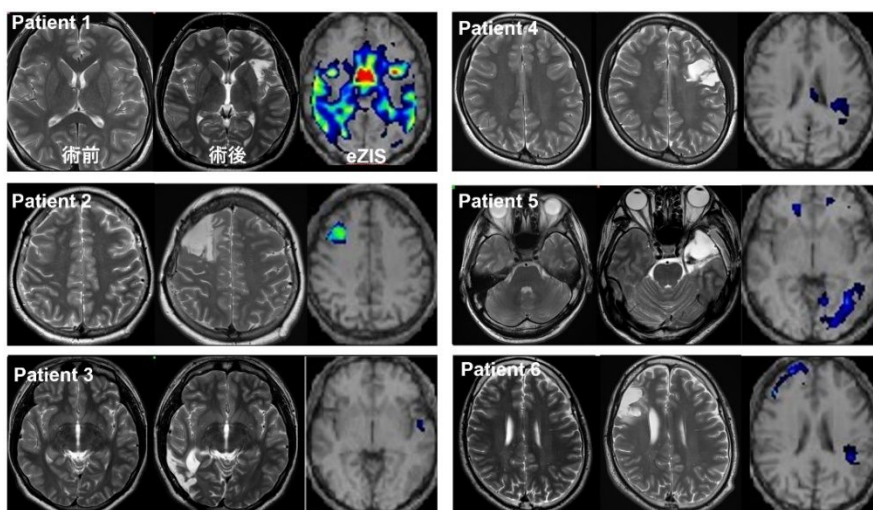


図 1 各患者における PADRE 標準化脳との解析結果
それぞれ左から T2 強調像 (術前)、T2 強調像 (術後)、eZIS 結果

4．研究成果

患者 6 例をそれぞれ PADRE 標準化脳と比較解析した結果、術後の MRI による最終的な焦点部位とほぼ一致した症例は 2 例であった（症例 ）。焦点部位には検出されないものの近傍～同側の大脳白質に信号増加域が検出されたのが 2 例（症例 ）。焦点部位に増加域が検出されたものの、両側性に広範な増加域が検出されたのが 1 例（症例 ）。残りの 1 例は焦点部位と関連を疑う領域に異常は検出できなかった（症例 ）。症例 については術前 MRI のルーチン画像では指摘困難であったため、有用であった。焦点部位の近傍や同側の大脳白質に異常が検出された症例では、てんかんによる 2 次的な変化を反映している可能性を考えた。今回は症例数が少なかつたため、引き続き研究を継続する予定である。また、今回の PADRE 標準化脳はてんかん以外の疾患にも応用可能なため、様々な疾患の病態解明に寄与できるものとする。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Atsuhiko Sugiyama, Noriko Sato, Yukio Kimura, Yoko Shigemoto, Fumio Suzuki, Emiko Morimoto, Yuji Takahashi, Hiroshi Matsuda, Satoshi Kuwabara	4. 巻 401
2. 論文標題 Exploring the frequency and clinical background of the “zebra sign” in amyotrophic lateral sclerosis and multiple system atrophy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of the Neurological Sciences	6. 最初と最後の頁 90-94
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jns.2019.04.032.	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 Kimura Yukio, Shioya A, Saito Y, Oitani Y, Shigemoto Y, Morimoto E, Suzuki F, Ikegaya N, Kimura Yuiko, Iijima K, Takayama Y, Iwasaki M, Sasaki M, Sato N	4. 巻 40
2. 論文標題 Radiologic and Pathologic Features of the Transmantle Sign in Focal Cortical Dysplasia: The T1 Signal Is Useful for Differentiating Subtypes.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 American journal of neuroradiology	6. 最初と最後の頁 1060-1066
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3174/ajnr.A6067	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 Sugiyama A, Sato N, Kimura Y, Ota M, Maekawa T, Sone D, Enokizono M, Murata M, Matsuda H, Kuwabara S.	4. 巻 48
2. 論文標題 MR findings in the substantia nigra on phase difference enhanced imaging in neurodegenerative parkinsonism.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Parkinsonism & Related Disorders	6. 最初と最後の頁 10-16
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.parkreldis.2017.12.021.	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 Kimura Y, Sato N, Ota M, Shigemoto Y, Morimoto E, Enokizono M, Matsuda H, Shin I, Amano K, Ono H, Sato W, Yamamura T	4. 巻 49
2. 論文標題 Brain abnormalities in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: Evaluation by diffusional kurtosis imaging and neurite orientation dispersion and density imaging.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Magnetic Resonance Imaging	6. 最初と最後の頁 818-824
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/jmri.26247.	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 Hiroyuki Fujii, Noriko Sato, Yukio Kimura, Atsuhiko Sugiyama, Yoko Shigemoto, Fumio Suzuki, Hiroshi Matsuda, Masayuki Sasaki, Hideharu Sugimoto	4. 巻 38
2. 論文標題 Delineation of the nerve fiber bundles of the infant brain associated with aging using phase difference-enhanced imaging: a preliminary study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Radiology	6. 最初と最後の頁 731-739
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11604-020-00955-z	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 Yukio Kimura, Noriko Sato, Akihiko Ishiyama, Yoko Shigemoto, Fumio Suzuki, Hiroyuki Fujii, Norihide Maikusa, Hiroshi Matsuda, Kenya Nishioka, Nobutaka Hattori, Masayuki Sasaki	4. 巻 48
2. 論文標題 Serial MRI alterations of pediatric patients with beta-propeller protein associated neurodegeneration (BPAN)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Neuroradiology	6. 最初と最後の頁 88-93
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neurad.2020.04.002	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2件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 杉山淳比古, 佐藤典子, 木村有喜男, 重本蓉子, 鈴木文夫, 森本笑子, 藤井裕之, 高橋祐二, 桑原聡, 松田博史
2. 発表標題 QSMを用いた多系統萎縮症(MSA-C)と脊髄小脳失調症6型における鉄沈着の定量的評価
3. 学会等名 日本神経放射線学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木村有喜男, 塩谷彩子, 齊藤祐子, 重本蓉子, 鈴木文夫, 森本笑子, 藤井裕之, 岩崎真樹, 佐々木征行, 佐藤典子
2. 発表標題 FCDにおけるTransmantle signの放射線学的および病理学的特徴:T1強調像はサブタイプ鑑別に有用である
3. 学会等名 日本神経放射線学会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔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
---------	---------