

平成22年 5 月 22日現在

研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2007-2008
 課題番号：19591698
 研究課題名（和文） 超高磁場 MRI による脳卒中後神経回復過程の画像化およびメカニズム解明
 研究課題名（英文） Investigation of mechanism for neuronal recovery from cerebral stroke using high field magnetic resonance imaging
 研究代表者 井上 敬（INOUE TAKASHI）
 岩手医科大学・医学部・非常勤講師
 研究者番号：70326651

研究成果の概要：

本研究の目的は脳血管性障害における神経細胞・神経線維の障害程度を定量的に評価し、さらにその後の回復過程を画像化することである。

拡散テンソル画像を応用することにより神経線維を描出することが可能となった。また脳灌流画像においては、定量化を確立した。経時的評価を行うことにより、神経機能回復を客観的に評価する手法を確立した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2008 年度	1,600,000	480,000	2,080,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・脳神経外科学

キーワード：MRI、神経画像診断学、脳卒中

1. 研究開始当初の背景

本邦において脳血管性障害は常に死亡原因の上位を占め、要介護原因の常に第一位である。臨床的には脳神経外科手術が施行される場合も多いが、その適応・有効性・神経損傷後回復過程メカニズムに関する科学的な解明は今なお進んでいない。近年画像診断装置が発達し、特にMRIを用いることにより、単に解剖学的情報のみならず、神経細胞機能・神経線維

障害程度・脳循環予備能までも定量的に評価することが可能となった。今回の研究では、脳血管性障害における神経細胞・神経線維の障害程度を定量的に評価し、さらにその後の回復過程を画像化することが可能と考えるに至った。

2. 研究の目的

本研究の目的は脳血管性障害における神経

細胞・神経線維の障害程度を定量的に評価し、さらにその後の回復過程を画像化することである。

3. 研究の方法

MRI 装置は超高磁場 MRI 研究施設の 3.0 Tesla MRI 装置を使用した。頭部コイル・表面コイルを用い、拡散テンソル画像を撮像し錐体路を描出する。脳内出血症例では血腫近傍・血腫の中核側・血腫の末梢側に ROI をおき、FA 値を計測した。また、脳梗塞症例での撮像では急性期から慢性期にかけての脳・小脳の脳血流量・脳血液量を定量的に評価した。特に機能予後との相関を造影剤使用による脳灌流画像で評価した。症例数は出血性・虚血性病変それぞれ 30 例とした。

4. 研究成果

拡散テンソル画像に関しては、従来の撮像シーケンスを見直し、本研究の目的に最適化したシーケンスを独自に開発した。スライス数をこれまで 3.5mm 程度であったものを、脂肪抑制を併用することにより、1.6mm にまで薄くすることに成功した。このことにより、拡散テンソル画像において、等方ボクセルサイズでの近似 3D 撮像を行うことができるようになり、脳内出血症例は後頭蓋窩病変症例などの、これまではアーチファクトで評価困難であった症例においても、神経線維を描出することが可能となった。さらに EPI 法に加え、PROPELLER 法を応用し、アーチファクト軽減・信号雑音比向上を達成した。

脳灌流画像においては、これまでの研究から脳血管障害症例での最適条件はほぼ確定したので、臨床症例に応用した。具体的には脳主幹動脈閉塞症例を中心に、血行再建術前後に脳灌流画像を撮像し、T1 値を同時に撮像することにより、定量化を行った。最終的に、放射性同位元素を用いた手法と比較しその精度を確認した。

経時的評価を行うことにより、神経機能回復を客観的に評価する手法を確立した。

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 21 件)

1. Doi A, Fujimura H, Nagano M, Inoue T, Ogawa A. A method for visualization of brain neural pathway using critical points and target regions. *Journal of Fluid Science and Technology*. 2008;3:678-689
2. Fujiwara S, Kameda M, Inoue T, Matsuda K, Matsumura Y, Kanbara Y, Nishimoto H, Beppu T, Arai H, Saso M, Kashimura H, Ogasawara K, Ogawa A. Evaluation fo a neurosurgical planning system "Sei" In patients with brain tumor.

JJSCAS. 2008;10:39-44

3. Fujiwara S, Sasaki M, Kanbara Y, Inoue T, Hirooka R, Ogawa A. Feasibility of 1.6-mm isotropic voxel diffusion tensor tractography in depicting limbic fibers. *Neuroradiology*. 2008;50:131-136
4. Hirooka R, Ogasawara K, Sasaki M, Yamadate K, Kobayashi M, Suga Y, Yoshida K, Otawara Y, Inoue T, Ogawa A. Magnetic resonance imaging in patients with cerebral hyperperfusion and cognitive impairment after carotid endarterectomy. *J Neurosurg*. 2008;108:1178-1183
5. Kobayashi M, Ogasawara K, Inoue T, Saito H, Suga Y, Ogawa A. Endarterectomy for mild cervical carotid artery stenosis in patients with ischemic stroke events refractory to medical treatment. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2008;48:211-215
6. Mano Y, Shimizu H, Inoue T, Tominaga T. Magnetic resonance angiographic occlusion of the cervical carotid artery at 3 tesla: Its pitfall. *No Shinkei Geka*. 2008;36:51-58
7. Uwano I, Kameda M, Inoue T, Nishimoto H, Fujiwara S, Hirooka R, Ogawa A. Computer-assisted identification of the central sulcus in patients with brain tumors using mri. *J Magn Reson Imaging*. 2008;27:1242-1249
8. Beppu T, Inoue T, Nishimoto H, Nakamura S, Nakazato Y, Ogasawara K, Ogawa A. Primary granulomatous angiitis of the central nervous system: Findings of magnetic resonance spectroscopy and fractional anisotropy in diffusion tensor imaging prior to surgery. Case report. *J Neurosurg*. 2007;107:873-877
9. Beppu T, Inoue T, Nishimoto H, Ogasawara K, Ogawa A, Sasaki M. Preoperative imaging of superficially located glioma resection using short inversion-time inversion recovery images in high-field magnetic resonance imaging. *Clin Neurol Neurosurg*. 2007
10. Fujiwara S, Sasaki M, Kanbara Y, Inoue T, Hirooka R, Ogawa A. Feasibility of 1.6-mm isotropic voxel diffusion tensor tractography in depicting limbic fibers. *Neuroradiology*. 2007
11. Fujiwara S, Sasaki M, Kanbara Y, Matsumura Y, SHibata E, Inoue T, Nishimoto H, Ogawa A. Improved geometric distortion in coronal diffusion-weighted and diffusion tensor imaging using a whole-brain isotropic-voxel acquisition technique at 3 tesla. *Magn Reson Med Sci*.

2007;6:127-132

12. Fujiwara S, Sasaki M, Kanbara Y, Matsumura Y, Shibata E, Inoue T, Nishimoto H, Ogawa A. Improved geometric distortion in coronal diffusion-weighted and diffusion tensor imaging using a whole-brain isotropic-voxel acquisition technique at 3 tesla. *Magn Reson Med Sci*. 2007;6:127-132

13. Fukuda T, Ogasawara K, Kobayashi M, Komoribayashi N, Endo H, Inoue T, Kuzu Y, Nishimoto H, Terasaki K, Ogawa A. Prediction of cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy using cerebral blood volume measured by perfusion-weighted mr imaging compared with single-photon emission ct. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2007;28:737-742

14. Kashimura H, Inoue T, Beppu T, Ogasawara K, Ogawa A. Diffusion tensor imaging for differentiation of recurrent brain tumor and radiation necrosis after radiotherapy—three case reports. *Clin Neurol Neurosurg*. 2007;109:106-110

15. Kashimura H, Inoue T, Ogasawara K, Arai H, Otawara Y, Kanbara Y, Ogawa A. Prediction of meningioma consistency using fractional anisotropy value measured by magnetic resonance imaging. *J Neurosurg*. 2007;107:784-787

16. Kashimura H, Inoue T, Ogasawara K, Beppu T, Kanbara Y, Ogawa A. Three-dimensional anisotropy contrast imaging of pontine gliomas: 2 case reports. *Surg Neurol*. 2007;67:156-159; discussion 159

17. Kobayashi M, Ogasawara K, Inoue T, Saito H, Komoribayashi N, Suga Y, Ogawa A. Urgent endarterectomy using pretreatment with free radical scavenger, edaravone, and early clamping of the parent arteries for cervical carotid artery stenosis with crescendo transient ischemic attacks caused by mobile thrombus and hemodynamic cerebral ischemia. Case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2007;47:121-125

18. Ogawa A, Mori E, Minematsu K, Taki W, Takahashi A, Nemoto S, Miyamoto S, Sasaki M, Inoue T. Randomized trial of intraarterial infusion of urokinase within 6 hours of middle cerebral artery stroke: The middle cerebral artery embolism local fibrinolytic intervention trial (melt) japan. *Stroke*. 2007;38:2633-2639

19. Saito H, Ogasawara K, Komoribayashi N, Kobayashi M, Inoue T,

Otawara Y, Ogawa A. Concentration of malondialdehyde-modified low-density lipoprotein in the jugular bulb during carotid endarterectomy correlates with development of postoperative cognitive impairment. *Neurosurgery*. 2007;60:1067-1073; discussion 1073-1064

20. Suga Y, Ogasawara K, Saito H, Kobayashi M, Inoue T, Kondo R, Ogawa A. [proximal ligation of the parent artery for symptomatic tandem stenosis of the extradural internal carotid artery: A case report]. *No Shinkei Geka*. 2007;35:787-791

21. Suga Y, Ogasawara K, Saito H, Komoribayashi N, Kobayashi M, Inoue T, Otawara Y, Ogawa A. Preoperative cerebral hemodynamic impairment and reactive oxygen species produced during carotid endarterectomy correlate with development of postoperative cerebral hyperperfusion. *Stroke*. 2007;38:2712-2717

〔学会発表〕(計 12 件)

1. 井上敬他: 3T MRI による脳温測定. 日本磁気共鳴医学会、旭川、11月、2008年

2. 井上敬他: MRI による脳温測定の可能性: AVM による検討、盛岡、11月、2008年

3. 井上敬他: 高磁場 MRI による血管評価、東京、10月、2008年

4. 井上敬: 3.0 Tesla MRI による非侵襲脳循環代謝測定法の臨床応用. 松山、7月、2008年

5. 井上敬他: MELT Japan からみた局所線溶療法の将来予測、脳神経外科コンgres、横浜、5月、2008年

6. 井上敬: 急性期脳卒中の MRI 診断、脳卒中学会、京都、3月、2008年

7. 井上敬: 3T MRI による非侵襲的脳循環評価. 脳神経CI学会 東京、2月、2008年

8. 井上敬他: MRI による OEF 評価、脳卒中学会、京都、3月、2008年

9. Inoue T, Ogasawara K, Kobayashi M, Nishimoto H, Hirooka R, Kanbara Y, Matsumura Y, Fujiwara S, Ogawa A: Assessment of cerebral metabolic change in patients undergoing carotid endarterectomy using magnetic resonance spectroscopy. Presented at annual meeting International Society of Magnetic Resonance in Medicine, Berlin, Germany, 19-25 May, 2007.

10. 井上敬: 局所線溶療法の現状- tPA 時代を迎えて。Brain heart attach forum, 大阪、4月、2007

11. 井上敬、小川彰、MELT Japan Study Group: 脳梗塞超急性期局所線溶療法の有効性—MELT-Japan。脳卒中学会、福岡、3月、2007

12. 井上敬、3T MRIで神経外傷がどこまで分かるか。神経外傷学会、仙台、3月、2007

〔図書〕(計 1 件)

1. 井上敬他。脳卒中の画像診断Early CT sign。永井書店。2008

6. 研究組織

(1) 研究代表者

井上 敬 (INOUE TAKASHI)

岩手医科大学・医学部・非常勤講師

研究者番号：70326651

(2) 研究分担者

小川 彰 (OGAWA AKIRA)

岩手医科大学・学長

研究者番号：10204067

小笠原 邦昭 (OGASAWARA KUNIAKI)

岩手医科大学・医学部・教授

研究者番号：00305989

(3) 連携研究者