

令和 6 年 5 月 28 日現在

機関番号：17102

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2023

課題番号：19K17171

研究課題名(和文)脳血管疾患患者における超選択的4D-MRAの開発・臨床応用

研究課題名(英文)Development and clinical application of superselective 4D-MRA with cerebrovascular disease

研究代表者

村崎 裕生(Hiroo, Murazaki)

九州大学・大学病院・診療放射線技師

研究者番号：10749055

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：我々は各動脈を超選択的にラベルし撮像することの可能な4DMRA(4D-S-PACK)を考案した。本研究では4D-S-PACKの開発・臨床応用を目的とし、3項目において検討を行った。1撮像パラメータの最適化、2画像補完による高時間分解能化、3撮像時間の短縮。4D-S-PACKに圧縮センシングおよび画像補間アルゴリズムを併用することで画質やtime intensity curveを担保したまま時間分解能を向上し(7 phase/secから30 phase/sec)、最大36%撮像時間の短縮が可能であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

DSAは、脳血管疾患の画像化のためのゴールドスタンダードであるが外因性造影剤の副作用および放射線による被ばくの問題もある。一方、4D-S-PACKが臨床応用可能であれば、脳血管疾患患者の血管構造、血行動態および病変の支配血管等、術前の補助的情報が非侵襲的に取得可能である。本研究では4D-S-PACKに圧縮センシングおよび画像補間アルゴリズムを併用することで画質やtime intensity curveを担保したまま時間分解能を向上し(7 phase/secから30 phase/sec)、最大36%撮像時間の短縮が可能であった。将来、4D-DSAに取って代わる検査方になりうる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：We have developed 4DMRA (4D-S-PACK), which can super-selectively labeling each artery. In this study, we investigated three issues: 1) optimization of imaging parameters, 2) high temporal resolution using an interpolation algorithm on the temporal axis (Physiodynamics), and 3) reduction of scanning time by Compressed Sensing & Sensitivity Encoding (CS-SENSE). By combining 4D-S-PACK with Physiodynamics and CS-SENSE, the temporal resolution was improved (from 7 phase/sec to 30 phase/sec) while maintaining the image quality and time intensity curve, and the scanning time was reduced by up to 36%.

研究分野：放射線科学

キーワード：4D-MRA superselective CS-SENSE Physiodynamics

## 様式 C-19、F-19-1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

もやもや病は日本をはじめアジアに多発する疾患で欧米では稀であり、日本における疫学的データは世界的に極めて重要である。国内でのもやもや病患者数は約 7700 人 (2003 年) と推計され、1994-2003 年の 10 年間で患者数は 2 倍に増加している (冨永他, 脳卒中の外科 2018)。これらの要因として MRI などの画像検査の普及や脳ドックの執行によって、無症候性や頭痛発症のもやもや病患者数が増加したことの影響が考えられ、MRI をはじめとする画像診断の担う役割は非常に大きい。もやもや病をはじめとして AVF, AVM のような脳血管疾患の診断および治療において、脳の血管構造、血行動態および病変の支配血管の詳細な可視化は重要である。もやもや病においてはモヤモヤ血管や軟髄膜吻合を介した側副血行路の描出、血行再建術後の血行動態の把握は非常に重要である。DSA は、脳血管疾患の画像化のためのゴールドスタンダードであると考えられ、空間分解能、時間分解能が高く、血管選択性を有している。一方で、その手技は侵襲的であり、動脈解離、頭蓋内出血などの重篤な合併症のリスクを負っている。さらに、DSA は外因性造影剤の副作用および放射線による被ばくの問題もある。このことから、非侵襲的に放射線被ばくや外因性造影剤の副作用のリスクのない検査方法が求められる。

MRI は放射線被ばくなしに頭部の血管を描出可能であり、主に TOF-MRA (Time of flight-MRA) が広く利用されている。TOF-MRA は外因性造影剤を必要とせず撮像可能であるが、時間分解能を持たないため血行動態の把握ができない。そのため DSA において要求される血行動態や病変の支配血管を経時的に抽出することができない。一方で、脳の灌流画像として用いられる ASL (arterial spin labeling) 技術は、内因性造影剤として血液を利用している。ASL 技術は脳の灌流画像だけでなく、頸部の動脈血のラベリングされたプロトンがまだ血管内に残存しているタイミングで信号収集を行うことにより、非造影の MRA として使用することができる。さらには、ラベリング時間を徐々に変更して撮像することによってラベル化された血液が、血管内を流れる様子を画像化する 4D-MRA の手法として 4D MR Angiography based on with Pseudo-Continuous Arterial Spin Labelling Combined with CENTRA-Keyhole (4D-PACK) が考案された。4D-PACK では、頸部を通過する血液すべてをラベリングするため TOF-MRA と同様に対象病変への支配血管以外の血管も描出される。近年、左右それぞれの内頸動脈、脳底動脈および前大脳動脈といった各動脈に対して超選択的にラベリングパルス照射することで、各動脈の血流を反映した灌流画像が得られる Superselective pCASL (Pseudo-Continuous Arterial Spin Labelling) が考案され、AVM などの疾患への有用性が報告されている。さらにその技術を 4D-PACK と組み合わせることで超選択的な 4D-MRA (4D-S-PACK) の撮像が可能となった。4D-S-PACK は現時点で商用化されておらず大部分は未解明である。

### 2. 研究の目的

脳血管疾患患者における 4D-S-PACK の臨床応用を目指す。

### 3. 研究の方法

#### 撮像パラメータの最適化

ラベリングサイズを決定する因子であるグラジエントモーメントの最適な強さおよびラベリング位置をボランティアスキャンで行う。ラベリング位置は内頸動脈系および椎骨脳底動脈系で行う。

#### 撮像時間短縮の検討

4D-S-PACK の問題点として、撮像に長い時間を要すること、時間分解能が低いことが挙げられる。4D-S-PACK の撮像時間は共に約 5 分と時間である。更に 4D-S-PACK においては左右の内頸動脈、脳底動脈と 3 ヶ所で撮像する場合 15 分 (3 ヶ所 x 5 分) もの時間を要する。近年、圧縮センシング (Compressed sensing: CS) を応用した技術が MRI においても利用可能となり、撮像時間の大幅な短縮が期待される。そこで 4D-S-PACK に CS を併用し、CS のファクターを変化させ血管描出能を Contrast Noise Ratio (CNR) で評価する。

#### 画像補間による高時間分解能化の検討

5 分の撮像で 4D-S-PACK 共に位相数は 6 である。位相数を増やして撮像することで血行動態の詳細な把握が可能となるが、撮像時間の増加が問題となる。PhyZiodynamics 技術はポストプロセッシングで位相間の間隔を細かく再構成することが可能である。PhyZiodynamics 技術はポストプロセッシングで位相間の間隔を細かく再構成することが可能である。3D 画像であればボクセルごとにトラッキング処理を行うことで、従来法では不可能だった詳細な 4D 観察が可能となる。現在 DSA においても 4D DSA の撮影が行われており AVM, AVF 等の有用性が報告されている。そこで 4D-S-PACK に PhyZiodynamics 技術を併用し、Time Intensity Curve (TIC) や CNR の評価を行なう。

### 4. 研究成果

#### 撮像パラメータの最適化

グラジエントモーメントの強さを 0.5, 0.75 mT/m ms に変化させ、ラベリング位置を内頸動脈系でスキャンスラブから 55 (Upper), 75 (Middle), 95 (Lower) mm 下方にラベリング位置を設定した。椎骨脳底動脈系ではラベリング位置を脳底動脈中心 (BA)、椎骨動脈上部 (Cervical-spine (C) 1/2 level, VA<sub>upper</sub>) と椎骨動脈下部 (C4/5 level, VA<sub>lower</sub>) の 3 箇所で行なった。CNR は中大脳動脈では M1-4 の 4 箇所、後大脳動脈では P1-4 の 4 箇所計測した。

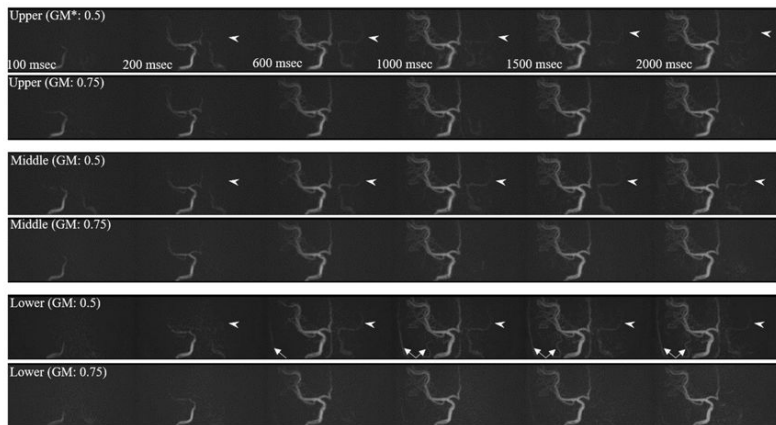
内頸動脈系ではグラジエントモーメント 0.5, Upper で CNR は有意に高値を示した。椎骨脳底動脈系ではグラジエントモーメント 0.5 で CNR は有意に高値を示したが位置に関して有意差はなかった。(表 1)

また, 右内頸動脈系および椎骨脳底動脈系のボランティア画像を示す。(図 1.2) 右内頸動脈系ではグラジエントモーメント 0.5 では血管選択性が低下し, 対側内頸動脈や中大脳動脈, 浅側頭動脈, 後頭動脈の描出が見られた。血管選択性、CNR を考慮すると、ラベリング位置 Upper, グラジエントモーメント 0.75 が最適と考えられる。椎骨脳底動脈系では, VA<sub>upper</sub> では両グラジエントモーメントにおいても内頸動脈や後頭動脈が描出され血管選択性は低下した。また, VA<sub>lower</sub>、グラジエントモーメント 0.5 も同様の傾向が見られた。血管選択性、CNR を考慮すると、ラベリング位置 VA<sub>lower</sub>, グラジエントモーメント 0.75 が最適と考えられる。

表 1 内頸動脈系および椎骨脳底動脈系におけるグラジエントモーメントとラベリング位置の違いによる CNR の変化

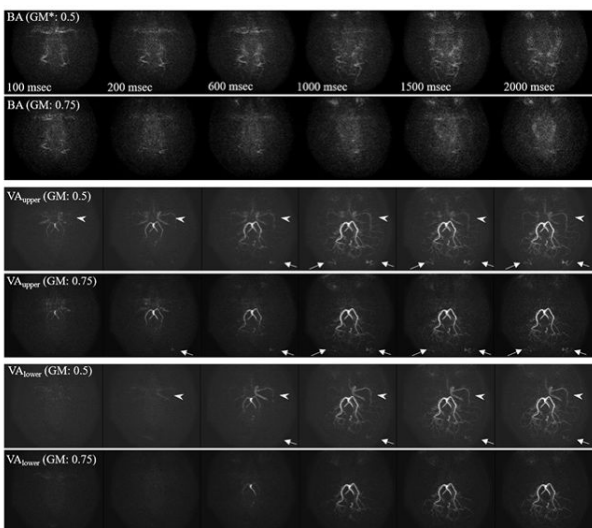
Measurement		CNR			P-value					
		Upper	Middle	Lower	Upper GM 0.5 vs. 0.75	Middle GM 0.5 vs. 0.75	Lower GM 0.5 vs. 0.75	Upper vs. Middle	Upper vs. Lower	Middle vs. Lower
M1	GM 0.5	103.0 ± 8.9	94.0 ± 8.6	82.7 ± 11.8	0.031	0.078	0.016	0.224	0.003	0.112
	GM 0.75	86.4 ± 14.0	82.0 ± 9.5	68.5 ± 13.4						
M2	GM 0.5	67.1 ± 6.3	62.7 ± 12.1	47.4 ± 8.4	0.031	0.078	0.078	0.652	0.002	0.016
	GM 0.75	53.9 ± 7.8	50.1 ± 7.5	41.6 ± 7.2						
M3	GM 0.5	57.5 ± 14.5	51.6 ± 15.1	38.3 ± 7.5	0.031	0.016	0.016	0.669	0.030	0.158
	GM 0.75	42.8 ± 7.5	42.5 ± 9.6	34.7 ± 7.4						
M4	GM 0.5	28.9 ± 9.2	25.0 ± 8.4	19.0 ± 6.6	0.016	0.031	0.016	0.645	0.086	0.378
	GM 0.75	20.0 ± 9.3	20.0 ± 6.5	15.0 ± 5.3						
P1		BA	VA <sub>upper</sub>	VA <sub>lower</sub>	GM 0.5 vs. 0.75	VA <sub>upper</sub> GM 0.5 vs. 0.75	VA <sub>lower</sub> GM 0.5 vs. 0.75	BA vs. VA <sub>upper</sub>	BA vs. VA <sub>lower</sub>	VA <sub>upper</sub> vs. VA <sub>lower</sub>
	GM 0.5	17.1 ± 8.3	55.6 ± 26.4	68.3 ± 32.3						
P2	GM 0.5	12.2 ± 2.3	37.9 ± 21.0	55.9 ± 35.7	0.156	0.016	0.016	0.138	0.008	0.361
	GM 0.75	16.8 ± 7.3	43.8 ± 20.1	45.9 ± 24.8						
P3	GM 0.5	12.5 ± 3.7	27.3 ± 19.1	39.0 ± 20.5	0.297	0.016	0.156	0.231	0.018	0.393
	GM 0.75	14.4 ± 7.2	22.3 ± 9.9	24.2 ± 9.1						
P4	GM 0.5	11.3 ± 5.5	14.6 ± 6.9	21.4 ± 9.2	0.297	0.031	0.047	0.675	0.048	0.227
	GM 0.75	10.6 ± 5.5	15.0 ± 6.4	13.9 ± 5.4						
P4	GM 0.5	8.8 ± 5.2	9.3 ± 2.6	12.2 ± 4.9	0.297	0.031	0.047	0.973	0.340	0.455
	GM 0.75									

GM: Gradient moment (mT/m ms)



\*GM: Gradient moment (mT/m ms)

図 1 右内頸動脈系の冠状断画像



\*GM: Gradient moment (mT/m ms)

図 2 椎骨脳底動脈系の横断画像

### 撮像時間短縮の検討

撮像時間の短縮として従来法の SENSE および CS3-5 に変化させた際の信号強度と CNR の結果を表 2 に示す。信号強度においては SENSE, CS-SENSE の違いによる変化はみられなかった。一方、CNR では CS-SENSE のファクターが高くなると低下した。また、SENSE と CS-SENSE5, 6 では有意差が見られた。図 3 にリダクションファクター (SENSE3 (a), CS3 (b), CS4 (c), CS5 (d), CS6 (e)) の違いによる中大脳動脈の画像を示す。末梢血管 (M4) は破線円で示す。CS4 までは血管の連続性があるが CS5, 6 では不明瞭である。

表 2 SENSE, CS-SENSE の違いによる信号強度と CNR

	SENSE3	CS3	CS4	CS5	CS6	P-value			
						SENSE3 vs. CS3	SENSE3 vs. CS4	SENSE3 vs. CS5	SENSE3 vs. CS6
M1	3227.3 ± 375.5	2998.9 ± 559.4	3011.9 ± 606.2	2986.6 ± 596.9	3016.1 ± 505.0	0.9469	>0.9999	>0.9999	0.9469
	2334.6 ± 348.7	2305.4 ± 294.1	2251.6 ± 390.4	2361.4 ± 352.1	2400.1 ± 226.2				
	2152.7 ± 258.7	2211.6 ± 362.8	2056.4 ± 341.4	2211.0 ± 317.3	2193.6 ± 209.6				
M2	1782.7 ± 348.6	1768.9 ± 234.0	1681.0 ± 295.8	1853.7 ± 261.7	1864.3 ± 267.3	>0.9999	>0.9999	0.3639	0.3639
	52.7 ± 9.7	53.1 ± 11.5	46.3 ± 12.7	35.0 ± 11.9	30.8 ± 10.5				
	28.5 ± 7.1	31.1 ± 6.5	25.6 ± 6.0	20.6 ± 5.0	19.0 ± 4.9				
M3	23.7 ± 7.7	27.9 ± 9.4	20.2 ± 4.7	17.2 ± 5.2	14.8 ± 3.9	0.5128	>0.9999	0.1120	0.0094
	13.7 ± 9.6	14.6 ± 8.6	10.7 ± 6.5	9.5 ± 5.9	8.8 ± 5.3				
	0.9469	>0.9999	0.1120	0.0718					

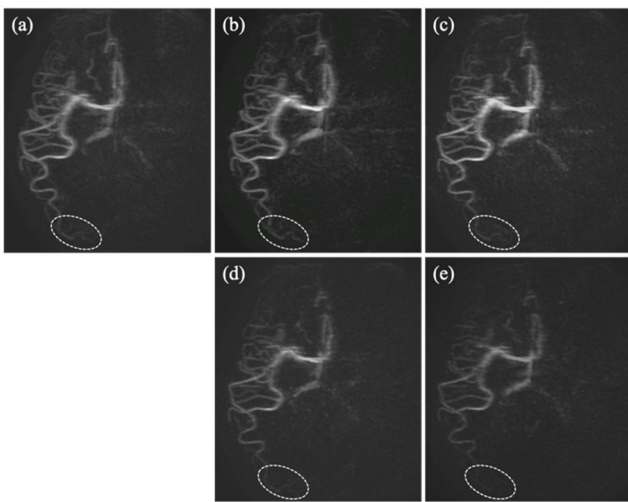


図 3 リダクションファクター (SENSE3 (a), CS3 (b), CS4 (c), CS5 (d), CS6 (e)) の違いによる中大脳動脈の画像。末梢血管 (M4) は破線円で示す。CS4 までは血管の連続性があるが CS5, 6 では不明瞭である。これらのことから健常者では CS4 程度が妥当である。

### 画像補間による高時間分解能化の検討

図 4 に Physiodynamics のノイズリダクション強度を変化させた場合の信号値の時間変化を示す。血管は M1 (a), M2 (b), M3 (c) および M4 (d) で測定を行なった。Physiodynamics を使用することでリファレンスとほぼ同様の TIC を描出することが可能であった。また、ノイズリダクション強度の違いによる差は見られなかった。

図 5 に Physiodynamics のノイズリダクション強度を変化させた場合の CNR の時間変化を示す。血管は M1 (a), M2 (b), M3 (c) および M4 (d) で測定を行なった。ノイズリダクション強度を大きくするほど画像ノイズは低減し、結果として CNR は向上した。これらの結果よりノイズリダクションは high が最適であると考えられる。

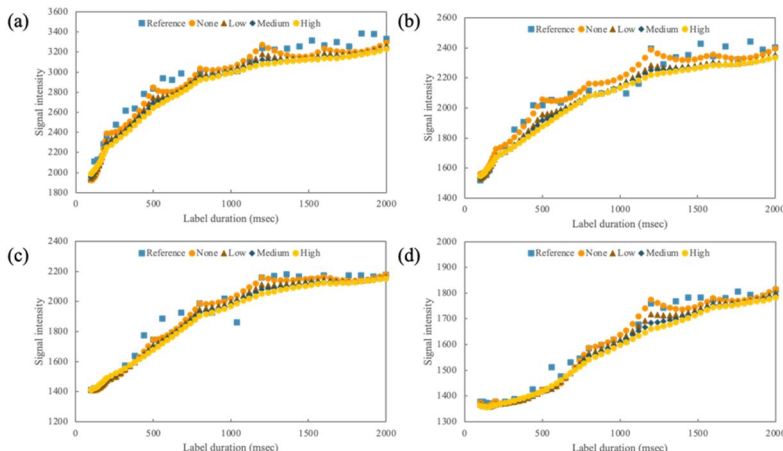


図 4 Physiodynamics のノイズリダクション強度を変化させた場合の信号値の時間変化。血管は M1 (a), M2 (b), M3 (c) および M4 (d) で測定を行なった。

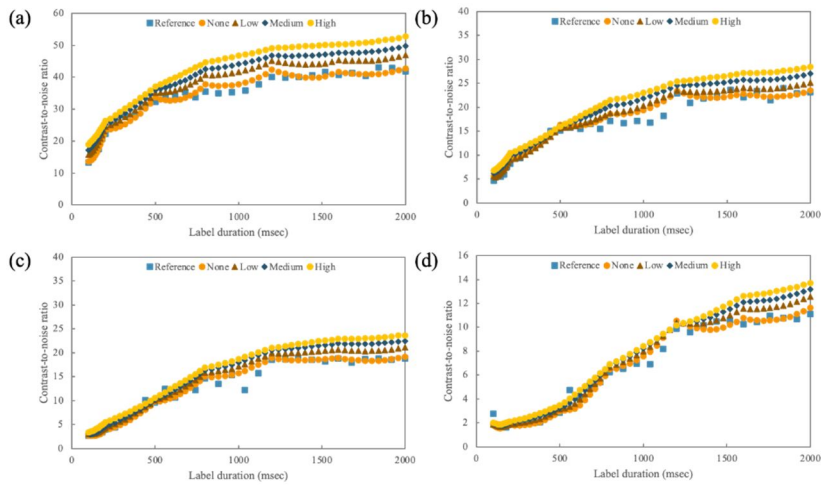


図5 hyziodynamics のノイズリダクション強度を変化させた場合の CNR の時間変化。血管は M1(a), M2 (b), M3 (c) および M4 (d) で測定を行なった。

本研究では 撮像パラメータの最適化、 撮像時間短縮の検討、 画像補間による高時間分解能化の検討を行なった。4D-S-PACK に CS および Physiodynamics を使用し、最適化された撮像条件でスキャンすることで、画質の劣化なく、撮像時間を短縮し(最大 36%)、4D-DSA と同等の時間分解能を担保することが可能であった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Hiroo Murazaki	4. 巻 85
2. 論文標題 Optimization of 4D-MR angiography based on superselective pseudo-continuous arterial spin labeling combined with CENTRA-keyhole and view-sharing (4D-S-PACK) for vessel-selective visualization of the internal carotid artery and vertebrobasilar artery systems	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Magnetic Resonance Imaging	6. 最初と最後の頁 287-296
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mri.2021.10.040	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 Murazaki Hiroo, Wada Tatsuhiro, Togao Osamu, Obara Makoto, Helle Michael, Kobayashi Kouji, Ishigami Kousei, Kato Toyoyuki	4. 巻 109
2. 論文標題 Improved temporal resolution and acceleration on 4D-MR angiography based on superselective pseudo-continuous arterial spin labeling combined with CENTRA-keyhole and view-sharing (4D-S-PACK) using an interpolation algorithm on the temporal axis and compressed sensing? sensitivity encoding (CS-SENSE)	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Magnetic Resonance Imaging	6. 最初と最後の頁 1~9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.mri.2024.02.011	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

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Hiroo Murazaki
2. 発表標題 Feasibility to accelerate high time resolution 4D-MR Angiography based on superselective Pseudo-Continuous Arterial Spin Labeling Combined with CENTRA-Keyhole and View-Sharing (4D-S-PACK) using compressed sensing-sensitivity encoding (CS-SENSE)
3. 学会等名 第50回日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hiroo Murazaki
2. 発表標題 Evaluation of the influence of the interpolation algorithm on the temporal axis on 4D-MR Angiography based on superselective Pseudo-Continuous Arterial Spin Labeling Combined with CENTRA-Keyhole and View-Sharing (4D-S-PACK)
3. 学会等名 第49回日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiroo Murazaki
2. 発表標題 Evaluation of the influence of the interpolation algorithm on the temporal axis on 4D-MRA based on superselective pCASL Combined with CENTRA-Keyhole and View-Sharing (4D-S-PACK) for the ICA system
3. 学会等名 ECR 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hiroo Murazaki
2. 発表標題 Acceleration on high temporal resolution 4D-MR angiography based on superselective Pseudo-Continuous Arterial Spin Labeling Combined with CENTRA-Keyhole and View-Sharing (htr4D-S-PACK) using Compressed Sensing&#8211;Sensitivity Encoding (CS-SENSE).
3. 学会等名 ECR 2024 (国際学会)
4. 発表年 2024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
---------	---------