

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：13401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K08103

研究課題名(和文) Hadamard-encoded ASLによる定量的脳血流評価法に関する検討

研究課題名(英文) Quantitative evaluation of cerebral blood flow measured by Hadamard encoded ASL

研究代表者

磯崎 誠 (Isozaki, Makoto)

福井大学・学術研究院医学系部門(附属病院部)・講師

研究者番号：60464054

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：PET/MRI装置を用いて150-water PETとHadamard encoded ASLを行い、脳血流量(CBF)とArterial transit time(ATT)、アセタゾラミド負荷による脳血管反応性(CVR)を測定した。それぞれの相関解析を行ったところCBFに関してPETとASLで得られたデータは統計学的有意に相関した。またCVRとATTは有意な逆相関を示した。MRIを用いたCBFとATTの評価は従来の核医学検査で計測されたCBF、CVRと強く相関しており、将来的には被曝しないより低侵襲なMRI検査による脳循環評価が可能になると示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

虚血性脳血管障害の脳循環評価は、現在SPECT、PETといった核医学検査によって行われている。本研究ではMRIを用いた新しい脳循環検査法(Hadamard encoded ASL法)で得られたCBF、ATTはPETで得られたCBFおよびアセタゾラミド負荷によって得られたCVRと強く相関していることが証明された。これはMRIという被曝せずに薬剤も使わずに行える検査が今後の脳循環評価のスタンダードになりえる可能性を示唆する結果である。より低侵襲な検査法の開発であり、臨床診療における意義は大きいと考える。

研究成果の概要(英文)：150-water PET and Hadamard encoded ASL were performed using PET/MRI equipment, and cerebral blood flow (CBF), arterial transit time (ATT), and cerebral vascular reactivity (CVR) due to acetazolamide load were measured. Correlation analysis of each showed a statistically significant correlation between the data obtained by PET and ASL for CBF. CVR and ATT also showed a significant inverse correlation. Evaluation of CBF and ATT using MRI is strongly correlated with CBF and CVR measured by conventional nuclear medicine examination, suggesting that in the future it will be possible to evaluate cerebral circulation by non-exposure and minimally invasive MRI examination. was done.

研究分野：脳血管障害

キーワード：脳循環評価 Arterial Spin Labeling PET/MRI

1. 研究開始当初の背景

虚血性脳血管障害患者における脳循環評価は、脳梗塞発症の予見や手術適応の決定およびその効果判定をするために重要である。現在最も信頼性の高い Golden standard は、150 gas & water をトレーサーとしたポジトロン CT (PET)を用いて脳血流量(CBF)や酸素摂取率(OEF)を測定することで、救済可能な脳血流低灌流状態 (Miserly perfusion)の領域を検出することである。しかし、現在の Golden standard である 150 gas & water PET による評価法は薬剤合成に高度な技術設備を要するため施行可能な施設に限られており、検査時間も長く、わずかではあるが被曝するため繰り返し検査することへの安全性に疑問が残るといった欠点がある。そのため、より短時間で被曝することなく、低侵襲で汎用性の高い脳循環評価法の開発が現在必要とされている。

近年では核磁気共鳴画像法(magnetic resonance imaging: MRI)の撮像技術が飛躍的に進歩しており、中でも新たな脳灌流画像の撮像技術である arterial spin labeling(ASL)法は虚血性脳血管障害患者における脳灌流障害の程度を可視化できる。これは 3T(テスラ)MRI を用いて頸部にて動脈血に labeling を行った後、頭蓋内でその labeling された血流の信号を検出して画像化する技術であり、ガドリニウム造影剤は用いずに脳灌流画像を得ることができる技術である。しかし、この技術には大きく 2 つ問題点がある。一つは CBF 定量値の信頼性が低いということ。これは 150 gas & water PET や定量 SPECT と異なり、採血などで実際の血液中のラベリングされた血液量などは測定できないため、CBF を直接測定することができないことによる。また 2 つ目の問題点としては脳血管の解剖学的相違や脳循環障害の程度による影響を受けやすく、患者間の比較には適さない。つまり、内頸動脈系の前方循環と椎骨脳底動脈系の後方循環では大きく値が異なる症例が散見されたり、脳循環障害の程度により過大評価または過小評価されたり、ばらつきが大きい。これら 2 つの問題点の要因は症例ごとに血流の通過時間(Arterial Transit Delay: ATD)が異なる状況において、その適切な補正法がまだ確立していないことである。

2. 研究の目的

今回われわれは Hadamard Matrix(アダマール行列)の性質を利用したラベリング法により行う Hadamard-encoded ASL 法という ATD 補正法による ASL 撮像における CBF 定量値の正確性、信頼性を従来の Golden standard である 150 water PET と比較して検証することで、低侵襲かつ RI を用いない脳循環評価検査の確立に寄与することが本研究の目的である。

3. 研究の方法

ATDの補正には GE 社製 3T MRI を用いて Hadamard Matrix(アダマール行列)の性質を利用したラベリング法により行う(Hadamard-encoded ASL)。アダマール行列の数学的詳細については割愛するが、約 4 秒という長いラベリング時間の中に、アダマール行列に基づいた labeling phase と control phase の組み合わせでラベリングを行い、PLD0.7 秒で 3D fast spin echo(FSE)法による撮像を行う。同時に 4 秒のラベリング時間で labeling phase と control phase をそれぞれ行い、PLD3 秒で同様に 3D FSE 法による撮像を行う。これらのデータを処理して Hadamard-encoded ASL 画像を得る (Figure 1)。この手法はすでに健常成人においてはその有用性が報告されている (Magn Reson Med 2013;69:1014-22)。従来の PLD を固定した測定法はもちろんのことであるが、PLD を数ポイント測定して ATD を補正する Multiple PLD 法よりも短時間で Signal to noise ratio が高く定量値の正確性の高い撮像になる可能性が示されている。MRI、PET、SPECT それぞれの画像データは NeuroFlexer を用いて画像融合させ、その中に関心領域(ROI)を設定して相関解析を行う。

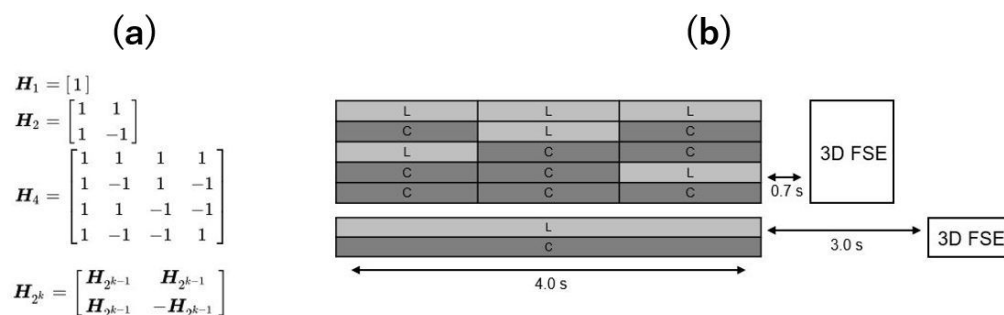
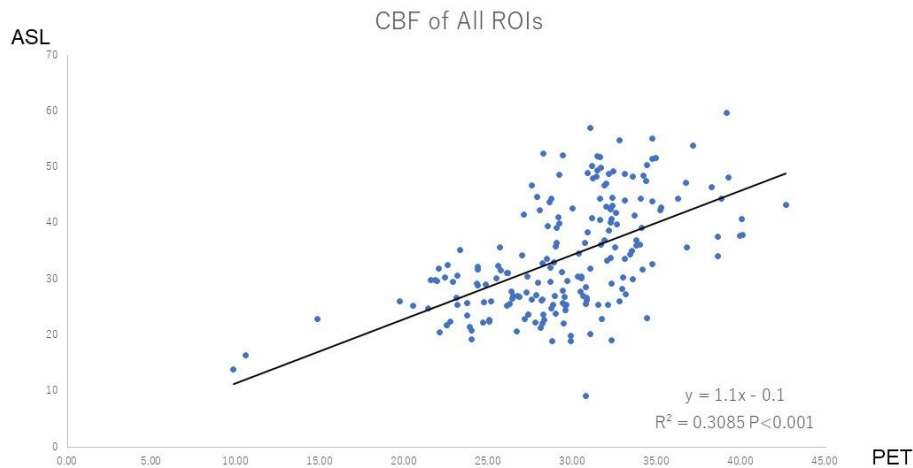


Figure 1 ... (a) アダマール行列の一例と一般式 (b) Hadamard encoded ASL 法のラベリング及び撮像プロトコール
L: labeling phase, C: control phase, FSE: fast spin echo

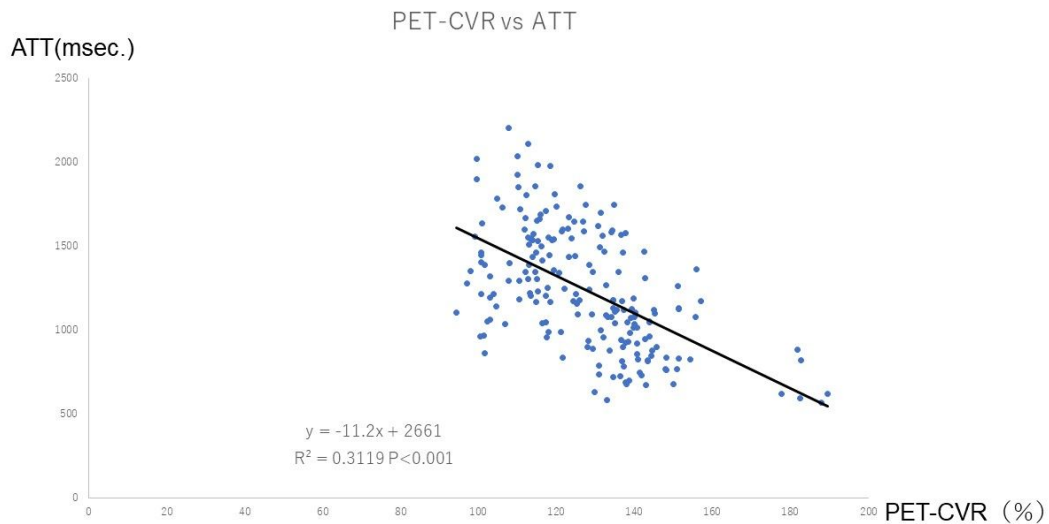
11 例(22 半球)のモヤモヤ病患者を対象とした。PET/MRI を用いて 150-Water PET、Hadamard-encoded ASL を行い、それぞれの CBF 値を取得した。得られた画像は ACA、MCA、PCA 領域に大別し、その各領域をさらに proximal, middle, distal の 3 つに分けて ROI を設定した。よって、一人の患者に対して片側 9 個の ROI、両側で 18 個の ROI をとり解析を行った。すべての ROI を用いた全体の解析では PET、ASL それぞれの CBF 値は有意に相関した(Figure 2)。

Figure 2



また ATT とアセタゾラミド負荷によって得られた脳血管反応性(CVR)は有意な逆相関関係を示した。これは ATT の延長から予備能低下を予測する手掛かりになる結果と考えられた(Figure 3)。

Figure 3



各領域ごとの解析では従来の ASL 法では解剖学的相違から前方循環と後方循環で数値のばらつきが大きい傾向があったが、この Hadamard encoded ASL ではすべての領域において良好な相関関係が得られており、ATD の補正が有効であったと考えられる(Figure 4)。

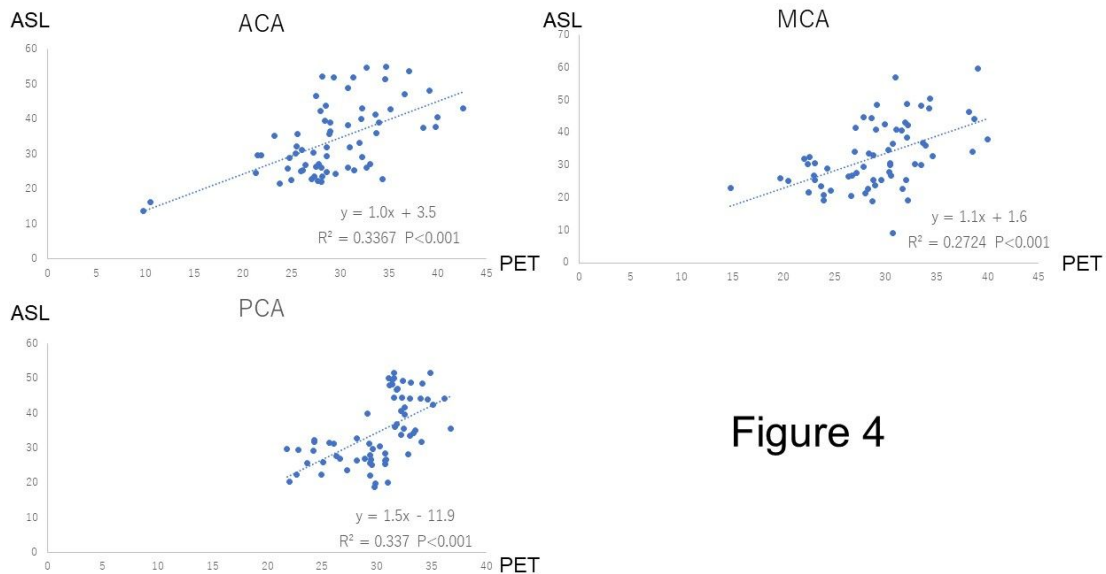


Figure 4

また distance ごとの解析ではすべてにおいて統計学的有意な相関は得られていたが、distal に行くにしたがって相関係数は低くなる傾向が認められた。これは長くなっていく ATD の補正には限界があることを示唆している所見と考えられた (Figure 5)。

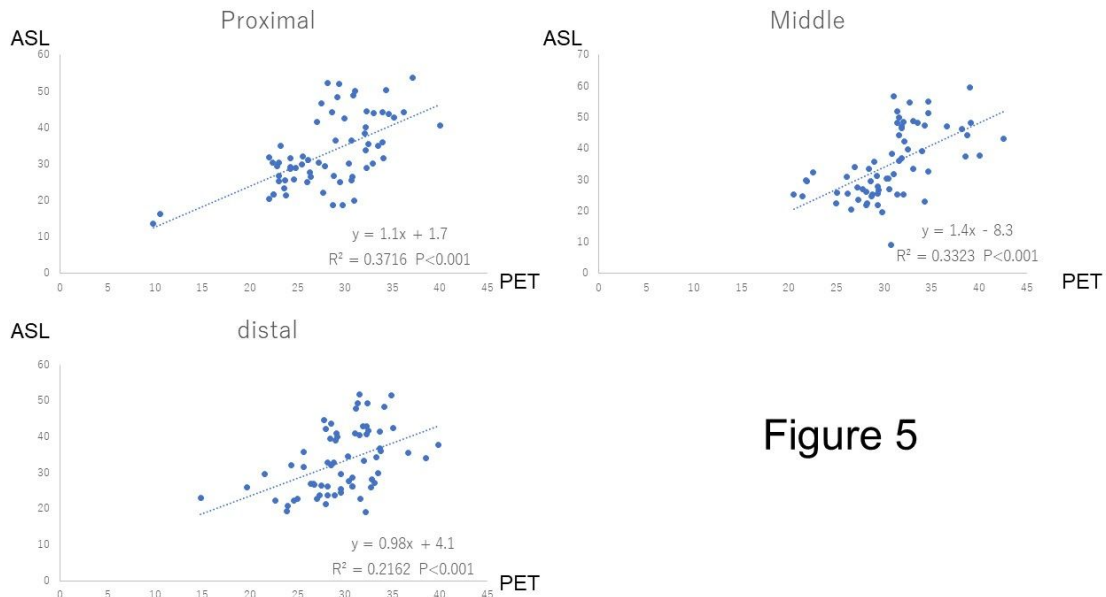


Figure 5

近年モヤモヤ病に対する ASL の報告は多く、PET データとの比較論文も散見される。Multiple PLD 法などによる補正を行わなくても 2 つの PLD で撮影した ASL データから CBF や TD を予測する報告や、別の multiple PLD 法を用いて PET/MRI で検討した報告がある。また我々は Hadamard encoded ASL に関して何ポイント PLD を取るのがいいのか、7 ポイントと 3 ポイントで比較したところ 7 ポイントのほうが正確性に欠けるとい先行研究を行っており、これは SN 比の低下が原因と推測している。本研究で行った Hadamard encoded ASL による定量的 CBF 評価はどの領域においても PET データと統計学的有意に強い相関を示した。また ATT と CVR の逆相関関係を利用することで ASL によるより詳細な脳血流評価ができる可能性が示唆される結果となり、将来的にはアセタゾラミド負荷試験に代わる有用な脳循環評価法になり得ると考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1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 Takeuchi Kayo, Isozaki Makoto, Higashino Yoshifumi, Kosaka Nobuyuki, Kikuta Ken-ichiro, Ishida Shota, Kanamoto Masayuki, Takei Naoyuki, Okazawa Hidehiko, Kimura Hirohiko	4. 巻 -
2. 論文標題 The Utility of Arterial Transit Time Measurement for Evaluating the Hemodynamic Perfusion State of Patients with Chronic Cerebrovascular Stenosis or Occlusive Disease: Correlative Study between MR Imaging and 150-labeled H2O Positron Emission Tomography	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Magnetic Resonance in Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2463/mrms.mp.2020-0123	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4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 磯崎誠、東野芳史、岡沢秀彦、木村浩彦、菊田健一郎
2. 発表標題 モヤモヤ病におけるアダマールASL法による脳血流評価の有用性に関する検討
3. 学会等名 日本脳神経外科学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 磯崎誠、東野芳史、岡沢秀彦、木村浩彦、菊田健一郎
2. 発表標題 モヤモヤ病におけるアダマールASL法による脳血流評価の有用性に関する検討
3. 学会等名 日本脳循環代謝学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 磯崎誠、東野芳史、岡沢秀彦、木村浩彦、菊田健一郎
2. 発表標題 モヤモヤ病の脳血流評価におけるアダマールASLの有用性に関する検討
3. 学会等名 日本脳神経外科学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 磯崎誠、東野芳史、岡沢秀彦、木村浩彦、菊田健一郎
2. 発表標題 モヤモヤ病の脳血流評価におけるアダマールASLの有用性に関する検討
3. 学会等名 日本脳循環代謝学会学術総会
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
---------	---------