

平成 27 年 6 月 25 日現在

機関番号：81404

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2011～2014

課題番号：23591808

研究課題名(和文)CT・MRIの脳機能画像は局所脳虚血の遠隔効果を捉えられるか

研究課題名(英文)Remote effect detected by CTA and diffusion-weighted MRI

研究代表者

木下 俊文(Kinoshita, Toshibumi)

秋田県立脳血管研究センター(研究局)・その他部局等・研究員

研究者番号：70314599

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：片側性中大脳動脈領域の急性期脳梗塞の症例を対象に320列面検出器CTを用いてCT灌流画像を施行し、脳血流量と脳血液量のマップを得た。梗塞と対側の小脳半球の脳血流量と脳血液量の低下が認められた。crossed cerebellar diaschisis (CCD)と評価され、CCDのみられる場合、4D-CTAで梗塞サイド大脳半球の皮質静脈が遅れて描出され、循環遅延を示した。

線条体梗塞発症5～48日後に同側の中脳黒質に拡散強調像でADCの低下を伴う高信号変化がみられ、中大脳動脈梗塞発症44～61日後に同側の視床に拡散強調像で高信号変化を認め、梗塞後の二次変性で水拡散障害を生じることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Crossed cerebellar diaschisis (CCD) is characterized by a reduction in blood flow in the cerebellar hemisphere contralateral to a supratentorial infarction. CT perfusion study was performed using a 320-detector row CT. In patients with acute cerebral infarction in the unilateral middle cerebral artery territory, CCD was positive at CBF and CBV maps. Circulation delay was observed in the affected cerebral hemisphere at 4D-CTA. Our results suggest that CT perfusion using 320-detector row CT is helpful in identifying CCD.

In the subacute period of striatal infarction, MR imaging revealed secondary degeneration of the ipsilateral substantia nigra with abnormal T2 signal and restricted water diffusion. In the late subacute period of middle cerebral artery infarction, diffusion-weighted imaging disclosed involvement of the ipsilateral dorsomedial thalamus with restricted water diffusion.

研究分野：神経放射線学

キーワード：CT MRI 灌流画像 脳梗塞 二次変性 遠隔効果

1. 研究開始当初の背景

脳のある領域に虚血を生じると投射線維を介して他の離れた領域にも神経細胞の抑制が起こり、その遠隔領域の血流および代謝が低下して遠隔効果と言われる。錐体路を含む一側大脳半球の虚血を生じると脳幹を介する線維連絡により対側小脳半球の血流が低下し、crossed cerebellar diaschisis (CCD)と呼ばれる。また、中大脳動脈領域の大脳皮質の虚血では遠隔効果により同側の視床の血流が低下する。拡散型トレーサを用いた脳循環代謝 PET 検査ではこれらの局所脳虚血の遠隔効果に相当する血流低下が鋭敏に捉えられるが、血管内トレーサを用いた CT 灌流画像での報告は少ない、CT 灌流画像による局所脳虚血に伴う遠隔効果の描出能および、遠隔効果による血流低下の程度について明らかにしたいと考えた。

PET や SPECT 検査は緊急検査に適さないが、CT 灌流画像では撮影時間が短く、後処理時間が短縮され、緊急検査に対応可能となっている。320 列面検出器 CT では全脳のダイナミックデータから全脳の脳循環情報が得られるので、遠隔効果の評価も十分に行うことができる。320 列面検出器 CT の最小検出器の幅が 0.5 mm で、上下方向に 16 cm の領域が寝台を動かさずに 1 秒以内に撮影が可能で、ヨード造影剤を急速注入後に連続および間欠スキャンを行って全脳ポリウムデータの dynamic scan から脳の任意断面の脳循環情報が得られる。局所脳虚血の脳循環の把握には CT 灌流画像は有効で、320 列面検出器 CT を用いて全脳の循環情報と同時に血管像が得られることで急性期脳梗塞の診断に威力を発揮している。私たちはこれまでに片側性主幹動脈閉塞症を対象に、320 列面検出器 CT で得られる脳血流量が脳循環代謝 PET で得られる脳血流量と相関することを示した (Shinohara Y, et al. J Comput Assist Tomogr 34:830-835, 2010)。急性期梗塞でのダイナミックな脳循環の変化では、遠隔効果による脳血流量の変化は顕著に表れることが期待され、遠隔効果による脳血液量の変化も捉えられる可能性もあり、この点を明確にすることは 320 列面検出器 CT の汎用化に伴って重要な知見となる。dynamic susceptibility contrast 法を用いた MR 灌流画像では遠隔効果による血流低下が報告されているが (Lin DDM, et al. AJNR Am J Neuroradiol 30:710-715, 2009)、空間分解能の高い CT を用いることで遠隔効果を示す血流低下がより正確に測定される可能性があり、320 列面検出器 CT を用いることで全脳の 3D 収集データが得られ、全脳の循環情報が得られるので、遠隔効果を的確に評価できると考えた。

急性期の脳梗塞の遠隔効果による血流・代謝の低下に対応して、亜急性期から慢性

期に二次変性を生じて MRI・T2 強調像で形態学的な信号変化として捉えられる。中大脳動脈領域梗塞の遠隔効果として同側の視床の血流低下を生じ、亜急性期後期から慢性期には視床の二次変性を反映した T2 緩和時間の延長がみられる (Ogawa T, et al. Radiology 204:255-262, 1997)。中大脳動脈領域に梗塞を生じて急性期に遠隔効果に伴う血流低下のみられた視床の領域において、亜急性期に MRI 拡散強調像でみかけの拡散係数 (apparent diffusion coefficient; ADC) の変化を明らかにしたいと考えた。ラットを用いた中大脳動脈閉塞モデル実験では同側の視床に亜急性期に T2 緩和時間の延長とともに ADC の低下所見が報告されているが (Abe O, et al. NMR Biomed 16:152-159, 2003)、ヒトで脳梗塞後の二次変性を反映した水拡散障害について検証することは意義が深い。また、亜急性期線条体梗塞後の中脳黒質の二次変性を示す ADC の変化を報告しているが (Kinoshita T, et al. Magn Reson Med Sci 1:175-178, 2002)、視床の二次変性についての水拡散能の変化を明らかにしたいと考えた。

視床前核は同側の乳頭体や脳弓と Papez 回路を介して線維連絡がある。視床前核を含む血管障害後に逆行性変性を反映した MR 所見の出現時期と頻度について明らかにしたいと考えた。

橋梗塞後に橋小脳路のワーラー変性を反映して両側中小脳脚に T2 緩和時間の延長を生じることが知られている。橋梗塞後の橋小脳路のワーラー変性で水拡散能の変化を生じ得るか否かを明らかにしたいと考えた。

2. 研究の目的

急性期脳梗塞における遠隔効果を反映した脳血流量および脳血液量の低下について、全脳の 3D 収集のダイナミックデータを用いて CT 灌流画像を得て検討する。中大脳動脈領域の虚血・梗塞に伴う遠隔効果を反映した同側視床および、対側小脳半球の血流低下や血液量低下が CT 灌流画像で捉えられることを示し、脳梗塞に伴う遠隔効果の CT 灌流画像検出能について検討する。

中大脳動脈領域梗塞の亜急性期における二次変性を反映した ADC の変化および T2 緩和時間の変化を調べ、梗塞後の遠隔効果に対応する二次変性が水拡散障害を指標として捉えられるか否かについて検討する。拡散強調像と T2 強調像を撮像して、線条体梗塞巣と同側の中脳黒質の拡散強調像の信号変化と、中大脳動脈領域梗塞と同側の視床の二次変性を反映した信号変化を調べ、ADC を計測して二次変性の領域における水拡散能の変化を明らかにする。

視床梗塞もしくは視床出血の慢性期において、T2 強調像を撮像して、同側の乳頭体

の萎縮および脳弓の萎縮について調べ、視床病変の局在との関連を検討し、視床前核を含む梗塞や出血で逆行性変性を生じること示す。

橋梗塞の亜急性期から慢性期における橋小脳路のワラー変性を反映した T2 高信号変化とともに ADC の低下を伴う拡散強調像での高信号変化が生じ得るか否かを明らかにする。

3. 研究の方法

急性期中大脳動脈領域脳梗塞の症例を対象に、4D-CT angiography (時間軸を有する 3D-CT angiography) を施行して CT 灌流画像を得た。320 列面検出器 CT を用いた 4D-CT angiography で全脳の CT 灌流画像と同時に、動脈相から静脈相に至る経時的な血管像が得られた。370 mgI/ml ヨード造影剤を 5 ml/sec にて肘静脈より注入し、続けて生理食塩水 30 ml を 5 ml/sec にて注入した。撮像範囲は上下方向に 16 cm で全脳をカバーすることができた。1 回転 1 秒のスキャンを動脈相から静脈早期相では連続して撮影し、静脈後期相では間欠的に撮影した。

遠隔効果による脳血流量の解析については CT 灌流画像に関心領域を小脳半球と視床に対称性に関心領域を設定して計測した (閉塞病変と対側小脳半球の血流量 / 閉塞病変と同側小脳半球の血流量) と (閉塞病変と同側視床の血流量 / 閉塞病変と対側視床の血流量) を lateral index として算出して遠隔効果による血流低下の程度を評価した。4D-CT angiography により主幹動脈閉塞病変と同側の皮質静脈は循環遅延を反映して静脈相での描出が遅れるが、循環遅延と遠隔効果の lateral index との関連を調べた。

亜急性期線条体梗塞の症例を対象に拡散強調像と T2 強調像を撮影し、梗塞巣と同側の中脳黒質の二次変性を反映した信号変化を調べた。中大脳動脈領域梗塞の亜急性期後期の症例を対象に拡散強調像と T2 強調像を撮影し、同側視床の二次変性を反映した信号変化を調べ、水拡散能の変化について検討した。

視床梗塞もしくは視床出血の慢性期の症例を対象に T2 強調像を撮影し、同側の乳頭体の萎縮および脳弓の萎縮について調べた。乳頭体や脳弓に萎縮を生じる視床病変の局在を調べた。

橋梗塞慢性期症例を対象に T2 強調像と拡散強調像を撮影し、両側中小脳脚に関心領域において T2 高信号変化とともに拡散強調像で信号変化が起きるか否かについて検討した。

4. 研究成果

320 列面検出器 CT を用いて全脳をカバーした CT 灌流画像を得て、同じ画像デー

タを用いて 4D-CT angiography を作成した。発症 6 時間以内の片側性中大脳動脈領域の梗塞 35 名を対象に CT 灌流画像の脳血流量と脳血液量のマップを得て CCD の有無を検討した。単純 CT および MRI で小脳半球に器質的病変のないことを確認し、CT 灌流画像において対側小脳半球の脳血流量や脳血液量に比して 10% 以上低下している場合 (lateral index が 0.9 以下) を非対称性と評価した。小脳半球の脳血流量の非対称性は 35 例中 25 例で観察され、いずれもテント上の梗塞と対側の小脳半球の脳血流量が低下して、CCD と評価され、脳血液量も低下していた。8 例では視床の lateral index が 0.9 以下で、同側の視床の脳血流量が低下していた。CCD のみられる場合、4D-CT angiography において閉塞血管末梢の動脈に造影剤が停滞し、梗塞サイドの皮質静脈が遅れて描出され、循環遅延を示す所見が認められた。

脳虚血後の遠隔効果は二次変性として形態学的変化を生じるが、脳梗塞後の二次変性を反映する拡散強調像と T2 強調像の信号変化について検討した結果、線条体を含む中大脳動脈領域の梗塞 20 例において発症 5 ~ 48 日後に同側の中脳黒質に T2 強調像での高信号変化とともに拡散強調像で高信号変化が観察され、ADC は低下していた。中脳黒質は線条体の血管障害後に生じる二次変性に特徴的な局在で、発症早期には信号変化がみられないことより、経シナプス変性を反映して水拡散障害を生じることが示唆された。

次に中大脳動脈領域の梗塞 8 例において発症 44 ~ 61 日後に同側の視床、梗塞と隣接する線条体に T2 強調像、拡散強調像で高信号変化みられ、ADC が低下していた。4 例において脳血流 SPECT で梗塞早期に同側視床の血流低下を認め、水拡散障害の生じた領域に早期から遠隔効果による血流低下が観察され、血流低下に引き続いて二次変性を反映する水拡散障害を生じることが示唆された。

視床梗塞もしくは視床出血の症例で視床前核を含んでいる 24 症例を retrospective に調べた結果、9 例において同側の乳頭体の体積が低下して、乳頭体萎縮は発症 343 ~ 1779 日後に観察された。6 例では同側の脳弓の体積低下を認めた。視床前核を含む血管障害で Papez 回路の逆行性変性を反映して乳頭体や脳弓の萎縮を生じることが示唆された。

橋梗塞後の亜急性期後期から慢性期において橋小脳路に沿ったワラー変性を反映した T2 強調像で両側中小脳脚に対称性の高信号病変のみられた 50 例中 6 例において拡散強調像で信号の軽度上昇がみられた。いずれも ADC の低下は認められず、T2 shine-through phenomenon による信号上昇であった。

本研究課題では、全脳 coverage 可能な 320 列面検出器 CT を用いて、梗塞に伴う遠隔効果が明瞭に捉えられることを明らかにした。また、MRI 拡散強調像を用いて、脳梗塞後の二次変性が水拡散障害を伴って高信号変化を生じることを示した。CT や MRI の脳機能画像を用いて局所脳虚血の遠隔効果や二次変性が捉えられることが示唆される。

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 11 件)

木下俊文 . 虚血性脳血管障害の CT 診断の Update . 映像情報 . 査読無 . 44: 137-140, 2012.

木下俊文 . 脳神経領域 : 320 列面検出器 CT の最新画像がもたらす新たな展開 . インナービジョン . 査読無 . 26: 98-101, 2013.

木下俊文 . 面検出器 CT . 臨床画像 . 査読無 . 29:1340-1344, 2013.

Shinohara Y, Kinoshita T, Kinoshita E, Kaminou T, Watanabe T, Ogawa T. Acta Radiol. 査読有. 54: 462-466, 2013.

木下俊文 . 脳卒中中の MRI . 画像診断 . 査読無 . 34: 471-484, 2014.

木下俊文 . 茨木正信 . 画像診断 PET . 日本臨牀 . 査読無 . 72: 562-567, 2014.

木下俊文 . MRI による低酸素血症の画像診断 . THE LUNG Perspectives . 査読無 . 22: 79-82, 2014.

梅津篤司, 大村知己, 木下富美子, 木下俊文 . 頸部血管狭窄・閉塞 - 頸動脈 CT angiography. インナービジョン . 査読無 . 29: 65-69, 2014.

木下俊文 . 3D-CT-DSA. Clinical Neuroscience. 査読無 . 33: 671-673 , 2015.

木下俊文 . MD-CT. Clinical Neuroscience. 査読無 . 印刷中

木下俊文 . 虚血性脳血管障害における灌流画像の応用. CI 研究. 査読無 . 印刷中

[学会発表](計 7 件)

木下俊文 . 320 列面検出器 CT の脳神経領域への臨床応用 . 第 1 回 Advanced CT 研究会, 2011 年 5 月 28 日, 大阪市・千里ライフセンター .

木下俊文 . 320 列面検出器 CT による脳動脈瘤診断 . 第 30 回 The Mt. Fuji Workshop on CVD. 2011 年 8 月 27 日札幌市・ロイトン札幌 .

木下俊文 . 320 列面検出器 CT の脳神経領域への臨床応用 . 第 2 回 Advanced CT 研究会, 2012 年 6 月 16, 17 日, 軽井沢市・軽井沢プリンスホテルウエスト .

Toshibumi Kinoshita, Fumiko Kinoshita,

Atsushi Umetsu. Detection of crossed cerebellar diaschisis in patients with acute cerebral infarction by CT perfusion using 320-detector row CT. American Society of Neuroradiology, 51th Annual Meeting, 2013 年 5 月 20 日 ~ 23 日, サンディエゴ・Convention Center.

Toshibumi Kinoshita, Fumiko Kinoshita, Atsushi Umetsu. Secondary degeneration after stroke: MR imaging features with emphasis on diffusion-weighted imaging findings. American Society of Neuroradiology, 51th Annual Meeting, 2013 年 5 月 20 日 ~ 23 日, サンディエゴ・Convention Center.

木下俊文 . 急性期脳梗塞の画像診断 - 灌流画像の応用 - . 2013 年 JCR ミッドサマーセミナー, 2013 年 7 月 20 日, 神戸市・神戸ポートピアホテル .

木下俊文 . 急性期脳梗塞の治療選択における画像診断の役割 CT 診断 . 第 43 回日本神経放射線学会, 2014 年 3 月 21 日 ~ 23 日, 米子市・コンベンションセンター .

[図書](計 1 件)

Kinoshita T. 4-D CT digital subtraction angiography. In Area Detector CT, Katada K, Clouse ME (eds), Medical Tribune, Inc., Tokyo in press

[産業財産権]

出願状況 (計 0 件)

名称 :
発明者 :
権利者 :
種類 :
番号 :
出願年月日 :
国内外の別 :

取得状況 (計 0 件)

名称 :
発明者 :
権利者 :
種類 :
番号 :
出願年月日 :
取得年月日 :
国内外の別 :

[その他]

ホームページ等

本研究結果に関するホームページの記載はありません。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

木下 俊文 (KINOSHITA TOSHIBUMI)
秋田県立脳血管研究センター (研究部門)・
放射線医学研究部・副センター長
研究者番号：70314599

(2) 研究分担者

茨木 正信 (IBARAKI MASANOBU)
秋田県立脳血管研究センター (研究部門)・
放射線医学研究部・主任研究員
研究者番号：40360359

木下 富美子 (KINOSHITA FUMIKO)
秋田県立脳血管研究センター (研究部門)・
放射線医学研究部・主任研究員
研究者番号：50304225

梅津 篤司 (Umetsu Atsushi)
秋田県立脳血管研究センター (研究部門)・
放射線医学研究部・主任研究員
研究者番号：40370259

(3) 連携研究者