

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 14 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011 ～ 2012

課題番号：23659684

研究課題名（和文）脳血管 4D-CTA 新規解析法の開発と脳血管／脳動脈瘤弾性度の画像化

研究課題名（英文）Imaging of motion dynamics of cerebral aneurysms using 4DCTA

研究代表者

黒田 淳子（KURODA JUNKO）

大阪大学・医学系研究科・特任研究員

研究者番号：00528391

研究成果の概要（和文）：研究では 4 次元 CT 血管造影画像を画像解析することにより、未破裂脳動脈瘤ならびに破裂脳動脈瘤の心拍による拍動性運動から生じる形状変化をとらえることを目的とした。その結果、未破裂脳動脈瘤においては、一心拍中で 2 峰性の体積変化を生じていることを明らかにした。この 2 峰性変化は正常と思われる頭蓋内血管でも同様に生じており、この形状体積変化については未破裂脳動脈瘤と正常頭蓋内血管との間では差を認めなかった。

研究成果の概要（英文）：We aimed to elucidate the motion dynamics of unruptured cerebral aneurysm during the cardiac cycle by analyzing 4-dimensional CT angiography data. We were able to confirm that cerebral aneurysms show a two-peak volume change during a cardiac cycle and that the relative volume change during this cycle does not differ from that of normal cerebral arterial vessels.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	2,800,000	840,000	3,640,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・脳神経科学

キーワード：CTA、未破裂脳動脈

1. 研究開始当初の背景

これまで、頭蓋内を含めた動脈自体への血行力学的ストレスや弾性度などは血管が移動しないもしくは拍動しないという前提のもとで解析されてきた。つまり、頭蓋内動脈を含めた、全身の血管は絶えず心拍により拍動もしくは移動しており、これを定量的に解析する手段が存在しなかったため、上記のような「近似的」条件下での流体解析が行われてきた。これは簡便である一方で、明らかに生体内で起きている心拍による血管拍動という重要な情報を無視したままの解析である可能性があり、これより導かれる考察結論には慎重を要すると

考える。その一方で近年の放射線学的測定機器の性能向上により生体内の解剖学的構造物を「動的」に観察することが徐々に可能になってきている。その中でも 320 列 multi-detector CT はその画像取得に要する時間が極めて短いため、循環器領域では心臓の動的解析をあたかも超音波検査を行うが如くの時間分解能で可能となっている。

2. 研究の目的

本研究ではこの技術を用いて頭蓋内血管の 1 心拍中の拍動ならびに移動を定量的に解析する技術を開発し、頭蓋内動脈硬化病変や脳動脈瘤の増大機序を明

らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 4次元CT血管造影画像から血管情報を取り出し、これを4次元空間内でbinary dataへ変換し、形状変化が解析できるようにした。次に、これにより得られたbinary dataを経時的に解析し、心拍による体積、形状変化を解析した。(2) 母血管からの脳動脈瘤抽出を3次元的に自由に行えるようなソフトウェアの開発を行い、より正確な動脈瘤の体積計測ができるように解析アルゴリズムの改良を行った。新しく開発したソフトウェアでは観察者は3次元的に動脈瘤頸部を同定し、仮想される動脈瘤の発生源より動脈瘤を母血管から抽出することができる。ソフトウェアの開発言語もMatlabからC++へと変更し、よりソフトウェアの高速化を図った。

4. 研究成果

(1) 未破裂脳動脈瘤においては、一心拍中で2峰性の体積変化を生じていることを明らかにした。この2峰性変化は正常と思われる頭蓋内血管でも同様に生じており、この形状体積変化については未破裂脳動脈瘤と正常頭蓋内血管との間では差を認めなかった。次に未破裂脳動脈瘤と正常頭蓋内血管の間で体積変化について差異があるかどうかを検討した。その結果、未破裂脳動脈瘤も正常頭蓋内血管も同じように最小体積が大きくなればなるほど心拍による体積拡大も大きくなる傾向を認めた。しかしながら(体積拡大÷最小体積)、体積拡大率とでも考えられる指数を検討すると、これについては差異を認めなかった。これらの結果から従来考えられていたモデルとは異なり、未破裂脳動脈瘤と正常頭蓋内血管では心拍による体積変化率に差異を認めないとの結果に達した。(2) 変更前と変更型のソフトウェアにより得られた結果との間には有意な差をみとめなかった。これらの結果が示唆するところは、動脈瘤の同定に際しては3次元抽出と、3方向からの抽出では、その精度において大きな差がなく、3方向抽出でも十分な正確性を担保できるということであった。局所的な動脈瘤壁の運動に関する可視化を手術のmotion enhancement法を用いて試みたが、動脈瘤が心拍動による母血管運動と同期し

て移動するため、この移動に関する補正が極めて難しく、現状では局所的な動脈瘤壁の運動に関する可視化は現実的ではないと結論された。

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 16 件)

- ① Khoo HM, Kishima H, Kinoshita M, Goto Y, Kagawa N, Hashimoto N, Maruno M, Yoshimine T: Radiation-induced Anaplastic Ependymoma with a Remarkable Clinical Response to Temozolomide: A Case Report. Br J Neurosurg. in press DOI:10.3109/02688697.2012.741740. 査読有
- ② Hirayama R, Fujimoto Y, Umegaki M, Kagawa N, Kinoshita M, Hashimoto N, Yoshimine T: Training for the acquisition of psychomotor skills for endoscopic endonasal surgery using a personal webcam trainer. J Neurosurg. in press DOI:10.3171/2012.12.JNS12908. 査読有
- ③ Oshino S, Nishino A, Suzuki T, Arita H, Tateishi A, Matsumoto K, Shimokawa T, Kinoshita M, Yoshimine T, Saitoh Y: Prevalence of cerebral aneurysm in patients with acromegaly. Pituitary. in press DOI:10.1007/s11102-012-0404-x 査読有
- ④ Kinoshita M, Arita H, Goto T, Okita Y, Isohashi K, Watabe T, Kagawa N, Fujimoto Y, Kishima H, Shimosegawa E, Hatazawa J, Hashimoto N, Yoshimine T: Novel PET imaging index, 18F-fluorodeoxy glucose/11C-methionine uptake decoupling score, reflects glioma cell infiltration. J Nucl Med. 2012 Nov;53(11):1701-1708. DOI: 10.2967/jnumed.112.104992 査読有

- ⑤ Arita H, Kinoshita M, Oshino S, Kitamura T, Otsuki M, Kasayama S, Shimorura I, Yoshimine T, Saitoh Y: Biological characteristics of growth hormone-producing pituitary adenoma are different according to responsiveness to thyrotropin-releasing hormone. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Aug;97(8):2741-2747. DOI: 10.1210/jc.2012-1125 査読有
- ⑥ Chiba Y, Kinoshita M, Okita Y, Tsuboi A, Isohashi K, Kagawa N, Fujimoto Y, Oji Y, Oka Y, Shimosegawa E, Morita S, Hatazawa J, Sugiyama H, Hashimoto N, Yoshimine T: Use of (11)C-methionine PET parametric response map for monitoring WT1 immunotherapy response in recurrent malignant glioma. *J Neurosurg.* 2012 Apr;116(4):835-842. DOI: 10.3171/2011.12.JNS111255 査読有
- ⑦ Arita H, Kinoshita M, Okita Y, Hirayama R, Watabe T, Isohashi K, Kijima N, Kagawa N, Fujimoto Y, Kishima H, Shimosegawa E, Hatazawa J, Hashimoto N, Yoshimine T: Clinical characteristics of meningiomas assessed by 11C-methionine and 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *J Neuro-oncol.* 2012 Apr;107(2):379-386. DOI:10.1007/s11060-011-0759-2 査読有
- ⑧ Kijima N, Hosen N, Kagawa N, Hashimoto N, Nakano A, Fujimoto Y, Kinoshita M, Sugiyama H, Yoshimine T: CD166/Activated leukocyte cell adhesion molecule (ALCAM) is expressed on glioblastoma progenitor cells and involved in the regulation of tumor cell invasion. *Neuro-oncology* 2012 Oct;14(10):1254-1264. DOI:10.3171/2011.11.JNS11999 査読有
- ⑨ Kuroda J, Kinoshita M, Tanaka H, Nishida T, Nakamura H, Watanabe Y, Tomiyama N, Fujinaka T, Yoshimine T: Cardiac-cycle related volume change in unruptured cerebral aneurysms: a detailed volume quantification study using 4DCTA. *Stroke.* 2012 Jan;43(1):61-66. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.626846 査読有
- ⑩ Fujinaka T, Yoshimine T, Mashimo T: Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Masui* 2012; 61(9):962-972 査読有
<http://mol.medicalonline.jp/library/archive/search?jo=ad3msuie&vo=61&nu=9>
- ⑪ Arita H, Kinoshita M, Kagawa N, Fujimoto Y, Kishima H, Hashimoto N, Yoshimine T: 11C-methionine uptake and intraoperative 5-aminolevulinic acid-induced fluorescence as separate index markers of cell density in glioma: a stereotactic image-histological analysis. *Cancer* 2012;118(6):1619-1627. DOI:10.1002/cncr.26445. 査読有
- ⑫ Kinoshita M, Goto T, Arita H, Okita Y, Isohashi K, Kagawa N, Fujimoto Y, Kishima H, Shimosegawa E, Saitoh Y, Hatazawa J, Hashimoto N, Yoshimine T: Imaging ¹⁸F-fluorodeoxyglucose/¹¹C-methionine uptake decoupling for identification of tumor cell infiltration in peritumoral brain edema. *J Neuro-oncol* 2012; 106(2): 417-425. DOI: 10.1007/s11060-011-0688-0 査読有
- ⑬ Hashimoto N, Rabo CS, Okita Y, Kinoshita M, Kagawa N, Fujimoto Y, Morii E, Kishima H, Maruno M, Kato A, Yoshimine T: Slower growth of skull base meningiomas compared with non-skull base meningiomas based on volumetric and biological studies. *J Neurosurg* 2012; 574-580. DOI:

10. 3171/2011. 11. JNS11999 査読有
- ⑭ Fujimoto Y, Hashimoto N, Kinoshita M, Miyazaki Y, Tanaka S, Yakushijin T, Takehara T, Kagawa N, Yoshimine T: Hepatitis B virus reactivation associated with temozolomide for malignant glioma: a case report and recommendation for prophylaxis. *Int J Clin Oncol* 2012; 290-293. DOI: 10.1007/s10147-011-0294-3 査読有
- ⑮ Morimoto M, Yoshioka Y, Shiomi H, Isohashi F, Konishi K, Kotsuma T, Fukuda S, Kagawa N, Kinoshita M, Hashimoto N, Yoshimine T, Koizumi M: Significance of Tumor Volume Related to Peritumoral Edema in Intracranial Meningioma Treated with Extreme Hypofractionated Stereotactic Radiation Therapy in Three to Five Fractions. *Jpn J Clin Oncol* 2011; 609-616. DOI 10.1093/jjco/hyr022 査読有
- ⑯ Nishida T, Kinoshita M, Tanaka H, Fujinaka T, Yoshimine T: Quantification of cerebral artery motion during the cardiac cycle. *Am J Neuroradiol* 2011; 32(11): E206-208. DOI: 10.3174/ajnr.A2354 査読有

[学会発表] (計 26 件)

- ① 藤中俊之: 「大型血栓化脳動脈瘤の治療: 血管内治療の成績と問題点」 第 38 回日本脳卒中学会総会 2013 年 03 月 23 日 愛知
- ② 藤中俊之: 「頭頸部血管解離に対するステントを用いた血管内治療」 第 38 回日本脳卒中学会総会 2013 年 03 月 23 日 愛知
- ③ 木下 学: 「4D 造影 C による機能性微小下垂体腺腫の局在診断と造影効果の動態解析」 第 23 回日本間脳下垂体腫瘍学会 2013 年 3 月 16 日 鹿児島
- ④ 藤中俊之: 「外傷性頭頸部血管損傷に対する血管内治療の有用性」 第 36 回日本脳神経外傷学会 2013 年 03 月 08 日

愛知

- ⑤ 黒田淳子: 「ボクシングの試合中に受傷した急性硬膜下血腫の一例」 第 36 回日本脳神経外傷学会 2013 年 03 月 08 日 愛知
- ⑥ 木下 学: 「Affibody-SPIO による MR 分子イメージング」 第 30 回日本脳腫瘍学会学術集会 2012 年 11 月 25 日 広島
- ⑦ Kinoshita Manabu: 「DIFFERENTIATION BETWEEN HIGH- AND LOW-GRADE MR NON-ENHANCING GLIOMAS USING PET-COMPARISON OF 11C-METHIONINE, FDG PET, AND 11C-METHIONINE/FDG DECOUPLING SCORE」 17th Annual Scientific Meeting of Society for NeuroOncology. Nov. 17, 2012, Washington DC, USA
- ⑧ 木下 学: 「FDG/11C-methionine PET 非同期度による非造影グリオーマのグレード判別」 第 71 回日本脳神経外科学会学術総会」 2012 年 10 月 19 日 大阪
- ⑨ 藤中俊之: 「外傷性頭頸部血管損傷の診断と治療—CTA によるスクリーニングと血管内治療について—」 第 71 回日本脳神経外科学会学術総会」 2012 年 10 月 19 日 大阪
- ⑩ 木下 学: 「マルチモダリティナビゲーションガイド下定位的組織採取のための解析ソフトウェア開発」 第 64 回日本脳神経外科学会近畿支部学術集会 2012 年 9 月 15 日 大阪
- ⑪ 黒田淳子: 「中大脳動脈瘤に対するコイル塞栓術の治療成績」 第 13 回近畿脳神経血管内治療学会 2012 年 09 月 08 日 兵庫
- ⑫ 木下 学: 「マルチモダリティナビゲーションガイド下定位的組織採取のための解析ソフトウェア開発」 第 64 回日本脳神経外科学会近畿支部学術集会 2012 年 09 月 01 日 大阪
- ⑬ Kinoshita Manabu: 「11C-methionine PET parametric response map, but not conventional MRI, corresponds to treatment response of WT1 immunotherapy for recurrent malignant glioma.」 International Society for

Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM)
20th Scientific Meeting. May 5, 2012,
Melbourne, Australia

- ⑭ 黒田淳子：「脳動脈瘤に対するコイル塞栓術の流体力学的検討」 第35回日本脳神経CI学会総会 2012年3月2日 神奈川
- ⑮ 黒田淳子：「未破裂脳動脈瘤の心拍による体積変化の4次元定量評価」 第35回日本脳神経CI学会総会 2012年3月2日 神奈川
- ⑯ 木下学：「IgG4関連下垂体炎と下垂体を標的としない頭蓋内IgG4関連疾患の違い」 第22回日本間脳下垂体腫瘍学会 2012年2月24日 東京
- ⑰ 木下学：「非造影グリオーマ病変ではFDG/11C-methionine PET 非同期度が腫瘍細胞密度を反映する」 第29回日本脳腫瘍学会学術集会 2011年11月28日 岐阜
- ⑱ 藤中俊之：「頭頸部腫瘍ならびに外傷性血管損傷に対する血管内治療」 第27回日本神経血管内治療学会学術総会 2011年11月26日 横浜
- ⑲ 黒田淳子：「中大脳動脈瘤に対するコイル塞栓術の治療成績」 第27回日本神経血管内治療学会学術総会 2011年11月26日 横浜
- ⑳ Kinoshita Manabu：「Voxel-wise analysis of FDG and 11C-methionine PET can accurately detect glioma infiltration in the MR T2-hyper-intense area.」 16th Annual Scientific Meeting of Society for NeuroOncology. Nov. 18, 2011, California, USA
- ㉑ 木下学：「FDG/11C-methionine PET非同期度解析はグリオーマの脳組織浸潤度の定量的評価を可能にする」 第70回日本脳神経外科学会総会 2011年10月14日 横浜
- ㉒ 黒田淳子：「未破裂脳動脈瘤の心拍による体積変化の4次元定量評価」 2011年10月14日 横浜
- ㉓ 藤中俊之：「頭頸部血管解離に対するステントを用いた血管内治療」 2011年10月12日 横浜
- ㉔ 藤中俊之：「部分血栓化大型脳動脈瘤の治療：血管内治療の成績と問題点」

2011年10月12日 横浜

- ㉕ 木下学：「320列MDCTによる頭蓋内血管の拍動性運動の定量的測定と解析法の開発」 第36回日本脳卒中学会総会 2011年7月31日 京都
- ㉖ Kinoshita Manabu：「Segmentation of tumor infiltrative and vasogenic edema in brain tumors using voxel-wise analysis of 11C-methionine and FDG PET and its comparison with diffusion tensor imaging.」 International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) 19th Scientific Meeting. May 9, 2011, Montreal, Canada

6. 研究組織

(1) 研究代表者

黒田 淳子 (KURODA JUNKO)
大阪大学・医学系研究科・特任研究員
研究者番号：00528391

(2) 研究分担者

木下学 (KINOSHITA MANABU)
大阪大学・医学系研究科・助教
研究者番号：40448064

藤中 俊之 (FUJINAKA TOSHIYUKI)
大阪大学・医学系研究科・助教
研究者番号：00359845

(3) 連携研究者

()

研究者番号：