

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 3 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24591757

研究課題名(和文) Double IR法による中枢神経病変検出の最適化と臨床的有用性の検討

研究課題名(英文) Optimization and clinical application of double IR sequence for CNS diseases

研究代表者

金柿 光憲 (Kanagaki, Mitsunori)

京都大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：50378676

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、Double IR画像の最適化を行い、側頭葉てんかん患者におけるT2強調画像、FLAIR画像、Double IR画像それぞれのてんかん側半球の同定能を視覚的に検討することで、Double IR画像がてんかん側半球の同定に最も優れていることが明らかとなった。さらに、側頭葉てんかん患者においてDouble IR画像の白質変化を定量的に解析し、Double IR法はFDG-PETに匹敵する、高いてんかん側半球の同定能を有していることが明らかとなった。

研究成果の概要(英文)：Double IR sequence was optimized and tested on 3T MR. Double IR was the most sensitive sequence for detecting seizure focus laterality in temporal lobe epilepsy among the 2D and 3D sequences tested. Double IR was also shown to have high-detection ability for seizure focus laterality in temporal lobe epilepsy using VBA compared with FDG-PET. An important finding was that the laterality of increased signal intensity areas in the white matter on double IR located concordantly with the hypometabolic areas on FDG-PET.

研究分野：画像診断

キーワード：MRI てんかん FDG-PET

## 1. 研究開始当初の背景

MRI における中枢神経画像は近年さらなる進歩を遂げている。たとえば、拡散テンソル画像法という手法により、従来は不可能であった大脳白質線維束の描出(拡散テンソル tractography)が可能になった。また磁化率強調画像(susceptibility-weighted imaging)による「髄鞘イメージング」では高分解能の白質線維束描出が可能となっている。一方、灰白質の描出に関しては皮質、深部灰白質構造の描出を目指して様々な撮像法が報告されているが、臨床機を用いた「灰白質イメージング」は未だ不十分と言わざるを得ない。

たとえば、てんかんにおいては、画像診断によりてんかん原性病変を正確に描出し、形成異常や腫瘍性病変、外傷後変化などの原因を明らかにする必要があるが、MRI では脳波所見や PET 所見などとの乖離がみられることもしばしばであり、これまで用いられてきた撮像法による病変の描出には限界があった。

Double IR (inversion recovery)画像は1回のTRの間に2回のinversion pulseを印加することで、異なる2種類の組織信号を抑制し、目的とする構造の信号を相対的に高コントラストに描出することが可能となる。中枢神経においては、脳脊髄液および白質の信号を抑制することにより、これまでの撮像法に比較してより高い組織間コントラストで皮質内病変・皮質下病変、深部基底核病変など、灰白質に関連した病変の同定・検出を行うことが可能となる。多発性硬化症においては、一般的に病変検出に用いられるFLAIR法に比べ、皮質病変が明瞭にとらえられ、病変の局在評価も可能であると報告されているが、Double IR画像を用いることで、既存の撮像法では検出できない病変を描出することが可能になると予測され、わずかな白質信号の変化や微細な皮質病変の評価を行うことで様々な疾患の病態解明や予後予測に貢献すると考えられた。

## 2. 研究の目的

本研究では、高磁場(3T)のMRI装置と32チャンネルの高性能頭部コイルを用い、脳のDouble IR画像を撮像することにより、皮質および皮質下白質病変を、従来の撮像法よりも高コントラストに描出させ、てんかん症例をはじめとする中枢神経病変の検出能向上を目指し、手術ナビゲーションなどへの臨床応用開発を行うことで、本撮像法の臨床的有用性を明らかにすることを目的とする。

臨床応用としては、まず側頭葉てんかんに対する応用が挙げられる。側頭葉てんかんではてんかん原性病変を同定することが治療の根幹となる。最大の目的であるてんかん発作のコントロールには正確な病変位置の確定が重要であり、わずかなコントラスト差を

描出可能なDouble IR画像は有用と考えられる。特に良性疾患であるてんかんの手術では、患者のQOLも重視されており、病変範囲を正確に同定することは、温存できる正常組織を増やすことができると考えられ、臨床的にも意義が大きいものと考えられる。

## 3. 研究の方法

(1) 健常ボランティアに対して高磁場(3T)MRI装置と32チャンネルの高性能頭部コイルを用いてDouble IR画像および比較対象となるT2強調画像、FLAIR画像、STIR画像を撮像し、Double IR画像における正常構造の描出能を確認した。さらに、アーチファクトの低減に努めながら、皮質白質コントラストを良好に描出できる至適撮像条件(TR, TE, TI, スライス厚など)を、健常ボランティアを撮像することにより決定した。

Double IR画像の至適撮像条件が決定された後、健常ボランティアにおいて、描出される皮質・白質構造をルーチン検査で用いられているT2強調画像、FLAIR画像と比較を行い、これまでの撮像法との正常構造描出の違いの有無を検討した。

(2) Double IR画像、FLAIR画像、T2強調画像の各MR撮像法を用いて、前側頭葉白質の異常信号Anterior temporal lobe white matter abnormal signal(ATLAS)による側頭葉てんかん焦点側の診断能を検討した。21名の側頭葉てんかん患者と21名の健常ボランティアに対し、3T MRIを用いて3DのDouble IR画像、FLAIR画像、T2強調画像および2DのT2強調画像、FLAIR画像の計5シーケンスの撮影を行った。ATLASが両側に見られる場合は、より広範囲である側を画像上のてんかん側であると判断した。臨床的に決定されたてんかん焦点側と、各撮像法においてATLASにより決定された画像上のてんかん焦点側との一致率を、多重比較を用いたMcNemarテストにより評価した。

(3) Double IR画像における側頭葉白質での信号上昇とFDG-PETの側頭葉での代謝低下とをvoxel-based analysis(VBA)により健常者と対比して定量的に評価し、検出された病巣側と従来手法で同定されたてんかん病巣側との一致度を比較することで、Double IR画像の有用性を検討した。

側頭葉てんかん患者15例(右側頭葉てんかん8名、左側頭葉てんかん7名)と健常対照者38例において、3テスラMR装置でDouble IR画像を含む撮像とFDG-PETでの撮影を行った。Double IR画像とFDG-PET画像はSPM8を用いて解剖学的標準化を行い、Double IR画像では白質領域のみを抽出した画像(DIR-WM)を作成した。DIR-WMの信号上昇域とFDG-PETの代謝低下域は、SPM8のtwo-sample t-testを用いて抽出し、右側頭

葉てんかん群、左側頭葉てんかん群をそれぞれ健常対照と比較するグループ解析と、患者毎に健常対照と比較する個別解析を行った。側頭葉領域(TL)と前部側頭葉領域(ATL)それぞれにおいて抽出領域の左右差を検討して範囲がより広い側がてんかん病巣側と判定し、日本てんかん学会専門医2名の合議で総合的に判断されたてんかん病巣側を基準としてこれと比較した。さらにATLASの視覚評価とVBM解析結果の比較を行った。

#### 4. 研究成果

(1) Double IR 画像では至適撮像条件を決定し、artifactの少ない良好な画像を得ることが可能となった。健常ボランティアでの撮像により、T2強調画像、FLAIR画像とも白質構造の描出に、これまでと同様の正常構造描出が確認された。Double IR法においてのみ健常ボランティア全員で前頭葉白質に周囲とは異なる信号の pre-amygdala high signals (PAHS)が同定された。

(2) 3DのDouble IR画像、FLAIR画像、T2強調画像および2DのT2強調画像、FLAIR画像の計5シーケンスの比較による、てんかん焦点側の正診断率はDouble IR法が有意に高かった(p=0.031)。その結果、ATLASを用いたてんかん焦点側評価には、Double IR法が最も鋭敏であり、Double IR法はATLASによるてんかん焦点側の評価に有用であるという結論が示された。

(3) DIR-WMにおける信号上昇域はFDG-PETにおける代謝低下域の近傍にみられ、とくにATLにおいてその傾向が強く見られた。DIR-WMのてんかん病巣側の診断率(TL 80%、ATL 67%)はFDG-PETの正診率(TL 67%、ATL 60%)よりも軽度高値を示した。両者の診断一致度はTL( $\kappa=0.67$ )、ATL( $\kappa=0.86$ )と共に高かった。さらにATLASの視覚評価とDIR-WMのVBA解析結果とは高い診断一致度を示した( $\kappa=0.70$ )。Double IR画像はFDG-PETよりもやや高い正診率を示して診断一致度も高く、Double IR画像におけるATLASの視覚評価の信頼性が高いことが示された。

高磁場(3T)MRI装置や多チャンネルの高性能頭部コイルは日本でも数多く導入されつつあり、これらの高性能ハードウェアの臨床応用への機運は高まっている。本研究で用いた撮像方法であるDouble IR画像は多くのメーカーのMRI装置に導入されつつあり、本研究成果の検証・波及効果が期待される。

#### 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 3件)

Morimoto E, Kanagaki M, Okada T, Yamamoto A, Mori N, Matsumoto R, Ikeda A, Mikuni N, Kunieda T, Paul D, Miyamoto S, Takahashi R, Togashi K. Anterior temporal lobe white matter abnormal signal (ATLAS) as an indicator of seizure focus laterality in temporal lobe epilepsy: comparison of double inversion recovery, FLAIR and T2W MR imaging. *Eur Radiol*. 2013 Jan;23(1):3-11. doi: 10.1007/s00330-012-2565-4.

Morimoto E, Okada T, Kanagaki M, Yamamoto A, Fushimi Y, Matsumoto R, Takaya S, Ikeda A, Kunieda T, Kikuchi T, Paul D, Miyamoto S, Takahashi R, Togashi K. Evaluation of focus laterality in temporal lobe epilepsy: a quantitative study comparing double inversion-recovery MR imaging at 3T with FDG-PET. *Epilepsia*. 2013 Dec;54(12):2174-83. doi: 10.1111/epi.12396.

金柿 光憲、頭部画像診断の Pitfall 典型的所見の裏を読む 多発性硬化症、臨床画像、査読無、Vol.30、2014、pp. 1246-1256

[学会発表](計 3件)

森本 笑子、金柿 光憲、岡田 知久、山本 憲、森 暢幸、松本 理器、池田 昭夫、國枝 武治、Paul Dominik、宮本 亨、高橋 良輔、富樫 かおり。側頭葉てんかん焦点の同定における前側頭葉白質高信号(ATLAS)の有用性:DIR, FLAIR, T2WIでの比較、第42回日本神経放射線学会、2013年02月15日~2013年02月16日、北九州国際会議場

Morimoto E, Okada T, Kanagaki M, Yamamoto A, Fushimi Y, Matsumoto R, Takaya S, Ikeda A, Kunieda T, Kikuchi T, Paul D, Miyamoto S, Takahashi R, Togashi K. Evaluation of focus laterality in temporal lobe epilepsy: a quantitative study comparing double inversion-recovery MR imaging at 3T with FDG-PET. *RSNA (Radiological Society of North America)*, 2013年12月1日-6日、シカゴ(アメリカ)

森本 笑子、岡田 知久、金柿 光憲、山本 憲、伏見 育崇、松本 理器、池田 昭夫、國枝 武治、Dominik Paul、宮本 亨、高橋 良輔、富樫 かおり。側頭葉てんかんにおける発作焦点側の同定:3T MRIでのDIR法とFDG-PET法との比較、2014年3月22日、第43回日本神経放射線学会、米子

[図書](計 0件)

[産業財産権]  
出願状況(計 0件)

取得状況(計 0件)  
〔その他〕  
ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

金柿 光憲 (KANAGAKI MITSUNORI)  
京都大学・医学研究科・助教  
研究者番号：50378676

(2)研究分担者

岡田 知久 (OKADA TOMOHISA)  
京都大学・医学研究科・講師  
研究者番号：30321607

山本 憲(YAMAMOTO AKIRA)  
京都大学・医学研究科・助教  
研究者番号：60525567