

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 10 月 26 日現在

機関番号：17102

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2015

課題番号：24792292

研究課題名(和文) DTTおよびASLを用いた摂食時における脳内活動ネットワークシステムの探索

研究課題名(英文) ASL and DTT imaging for brain and stomatognathic network system

研究代表者

加美 由紀子(YUKIKO, KAMI)

九州大学・歯学研究科(研究院)・助教

研究者番号：60552023

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：血液スピンラベリング(ASL)法は、造影剤を使用する代わりに脳内へ流れ込む動脈中のプロトンMRIの磁場を用いて電磁氣的にラベリングする手法で、非侵襲的に脳血流量(CBF)を算出することが可能である。本研究では、この手法を応用して、11名の健康なボランティアと、14名のシェーグレン症候群と診断された参加者の耳下腺内灌流(SBF)を測定し、比較・検討した。その結果、シェーグレン症候群は健康なボランティアと比較して、平常時のSBFが大きいこと、味覚刺激後のSBF増加のピークが遅く、増加率が大きいことが明らかになった。

研究成果の概要(英文)：The arterial spin labeling (ASL) technique allows noninvasive quantitative assessment of tissue perfusion without the need for contrast agent. We compared the perfusion properties of the parotid glands between patients with SS and those with healthy glands using ASL. We analyzed salivary blood flow (SBF) kinetics of 22 healthy parotid glands from 11 volunteers and 28 parotid glands from 14 SS patients. Base SBFs of the SS glands were significantly higher than those of healthy glands. SBF kinetic profiles of the SS glands also exhibited significantly later SBF peaks and higher SBF increment ratios than the healthy glands. Taken together, these results showed that the SS parotid glands were mostly hyperemic and the SS gland responses to gustatory stimulation were stronger and more prolonged than those of the healthy glands. The ASL may be a promising technique for assessing the diseased salivary gland vascularization of SS patients.

研究分野：歯科放射線学

キーワード：MRI arterial spin labeling

1. 研究開始当初の背景

近年、MRIなどの画像検査を用いて非侵襲的に脳機能評価が行われている。主な手法としては、functional MRI (fMRI) や脳磁図 (MEG) などがあげられ、これらの手法により、脳活動領域を定性的に捉え、機能局在を明らかにすることが可能となった。一方で、定量的評価を行うためには、造影剤や放射性核種を用いて侵襲的な検査を行う必要があった。

新しく開発された血液スピンラベリング (Arterial spin labeling: ASL) 法は、造影剤を使用する代わりに、脳内へ流れ込む動脈中のプロトンを用いて MRI の磁場を用いて電磁氣的にラベリングする手法で、非侵襲的に脳内灌流を定量化することが可能である。これを用いることで、脳灌流の重要なパラメーターである脳血流量 (Cerebral Blood Flow) を算出することが可能となった。

2. 研究の目的

- (1) ASL 法を用いて、味覚刺激時の脳活動 (血流変化) を明らかにする。
- (2) ASL 法を用いて、味覚刺激時の耳下腺内の血流変化を明らかにする。

3. 研究の方法

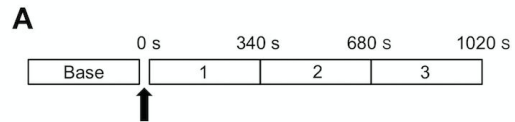
(1) まず、Arterial Spin Labeling (ASL) の撮像シーケンスを検討し、SNR の改善、定量的向上など、ラベリング方法やラベリングと撮像開始までの delay time などの最適化を行った。ASL の撮像法は pseudo-continuous ASL (pCASL) 法を用いた。

智歯以外に歯牙欠損を認めないボランティア 13 名に対し、ガム咀嚼前後の pCASL データを取得した。

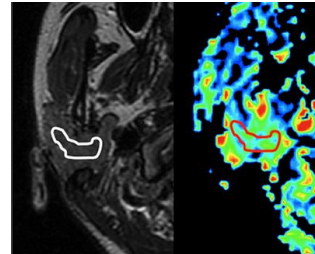
ASL の解析にはフリーソフトである SPM8 および ASLtbx を用いた。まず、control 画像と label 画像の位置を合わせ、次に pCASL 画像と解剖画像の位置合わせを行った。さらに、pCASL 画像から CBF map を作成し、その後、集団解析のために、CBF map に対して Normalize、Smoothing を行った。最後に、各個人の Cerebral blood (CBF) map を用いて paired t 検定を行い、集団解析を行った。

(2) 本来、脳血流量 (Cerebral Blood Flow) を測定するために開発された ASL 法を、耳下腺血流量 (SBF: Salivary Blood Flow) の測定に応用するため、MRI の撮像シーケンスおよび解析法を検討した。

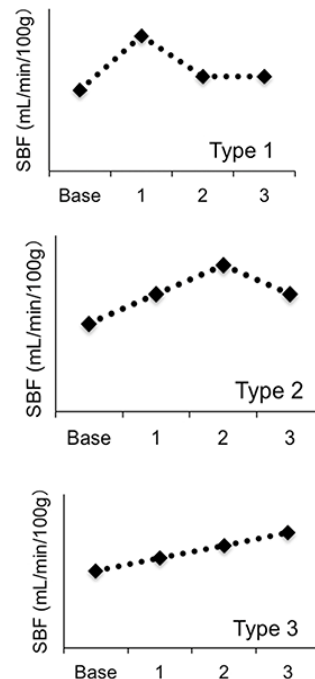
サクソテストにより、唾液腺の機能に問題がないことが確かめられた健康な女性ボランティア 13 名と、シェーグレン症候群と診断された女性ボランティア 16 名に対し、酸刺激前に 1 回 (Base)、酸刺激後に 3 回、耳下腺部の pCASL データを取得した。



得られたデータを解析して SBF map を作成し、それぞれの Base の耳下腺内血流量および、酸刺激後の耳下腺内血流量を算出した。



さらに、耳下腺の T1 値を測定し、算出した値を補正した。得られた値から、耳下腺の血流動態を調べ、タイプ別 (Type1~Type3) に分類し、健康なボランティアとシェーグレン症候群とで比較・検討をおこなった。

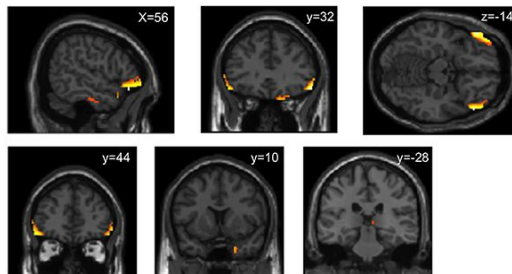


4. 研究成果

(1) ガム咀嚼後、frontal lobe, temporal lobe, limbic lobe, thalamus に有意な脳活動 (血流増加) が認められた。

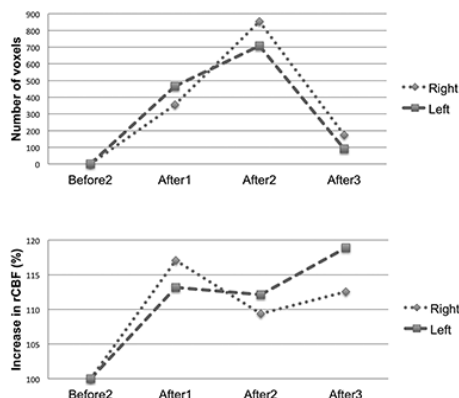
ガム咀嚼前 (Before2) とガム咀嚼後 1 回目 (After1) に測定した CBF を比較すると、血流増加がみられた領域は、right frontal

lobeで355 voxels、left frontal lobeで466 voxels、the right temporal lobeで103 voxels、right limbic lobeで50 voxels、right thalamusで20 voxelsであった。また、それぞれのCBF増加率は、118.6%、114.0%、109.0%、122.4%であった。



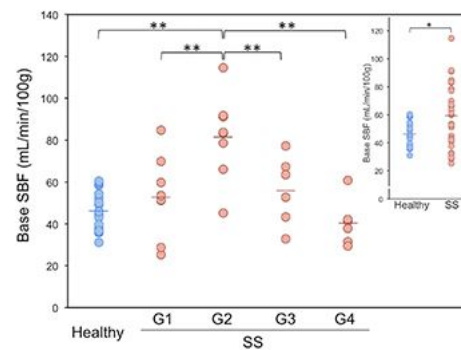
ガム咀嚼前に測定した2回のCBF (Before1とBefore2)を比較すると、有意な血流増加領域は観察されなかった。

ガム咀嚼後2回目(After2)、3回目(After3)に取得したCBFデータを用いて経時的に評価したところ、血流増加領域はガム咀嚼後しばらくして最大となりその後元の状態に戻った。

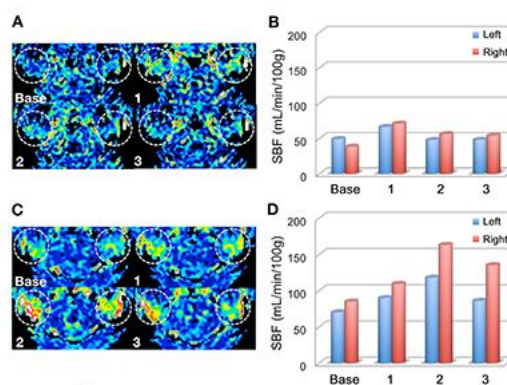


これまでの非侵襲的な手法では、ガム咀嚼中の脳血流増加領域を特定することは可能であったが、ガム咀嚼後の血流動態および血流の増加率を測定することは困難であった。ASL法を用いてCBFを測定することにより、造影剤や放射線核種を用いることなく、こうした解析が可能となった。この結果は、今後、顎口腔領域の機能と脳機能との関係を明らかにする上で重要な役割を果たすものと考えられた。

(2) BaseのSBFは、健康なボランティアと比較して、シェーグレン症候群の方が高い値を示した(59.2 ± 22.8 vs. 46.3 ± 9.0 mL/min/100 g, p = 0.01)。



酸刺激後の血流動態は、シェーグレン症候群の方が、血流増加のピークが遅く現れ(p < 0.001)、増加率も高い傾向にあった(74 ± 49% vs. 47 ± 39%, p = 0.04)。



(A, B: 健康なボランティアのSBF map, 血流動態。C, D: シェーグレン症候群のSBF map, 血流動態。)

タイプ別に見ると、健康なボランティアでは、91%がタイプ1、残りの9%がタイプ2を示したのに対し、シェーグレン症候群では、60%がタイプ2を示し、残りの36%がタイプ1、4%がタイプ3を示した。

健康なボランティアとシェーグレン症候群のSBFにおける最適基準は51.2 mL/min/100 mgで、sensitivity 71%、specificity 82%であった。

本研究により、ASLを用いて、耳下腺のperfusionを非侵襲的に測定することができた。その結果、シェーグレン症候群の耳下腺は、健康なボランティアの耳下腺と比較して、平常時にも血流が豊富であり、酸刺激により生じる血流増加は、そのピークが遅く、増加率はより大きいことが明らかになった。以上の結果より、ASLは唾液腺機能評価に有用であることが示唆された。

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 1件)

Yukiko Nishioka Kami, Misa Sumi, Yukinori Takagi, Miho Sasaki, Masataka Uetani, Taku Nakamura, Arterial Spin Labeling Imaging for the Parotid Glands of Patients with Sjögren's Syndrome, PLoS One, 2016.03.
doi: 10.1371/journal.pone.0150680

〔学会発表〕(計 5件)

加美由紀子, 筑井徹, 吉浦敬, 樋渡昭雄, 西岡真人, 船津亮平, 小林幸二, 小原真, 本田浩, 吉浦一紀, 咀嚼がヒト脳機能に及ぼす影響～Arterial Spin Labeling(ASL)を用いた評価～, 第 55 回日本歯科放射線学会総会・学術大会, 2014.06.

加美由紀子, 角美佐, 高木幸則, 中村卓, Arterial Spin Labeling(ASL)を用いたシェーグレン症候群患者の耳下腺血流評価, 第 18 回日本歯科放射線学会臨床画像大会, 2013.11.

西岡真人, 筑井徹, 加美由紀子, 吉浦一紀, 高橋一郎, 咀嚼と脳機能の関連～Arterial Spin Labeling (ASL)を用いた評価～, 第 72 回日本矯正歯科学会大会, 2013.10.

加美由紀子, 角美佐, 中村卓, Arterial Spin Labeling (ASL)を用いた耳下腺機能評価, 第 54 回日本歯科放射線学会学術大会, 2013.06.

加美由紀子, 筑井徹, 西岡真人, 小林幸次, 船津亮平, 吉浦敬, 徳森謙二, 吉浦一紀, 咀嚼と脳機能の関連～MRI を用いた評価～, 第 32 回日本歯科放射線学会関西・九州合同地方会, 2012.12.

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 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 件)

名称:

発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

加美 由紀子 (KAMI, Yukiko)
九州大学・歯学研究科(研究院)・助教
研究者番号: 60552023

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

()

研究者番号: