

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 2 日現在

機関番号：13401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25461806

研究課題名(和文) 子宮・卵巣疾患における非造影灌流MR画像法(ASL法)の開発と臨床応用

研究課題名(英文) Development of arterial spin labeling MRI for female pelvic organs

研究代表者

小坂 信之(KOSAKA, NOBUYUKI)

福井大学・医学部・助教

研究者番号：60397247

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、MRIを用いた非造影灌流画像法(arterial spin labeling法)を腹部臓器用に開発し、その方法で測定される組織血流の妥当性を、腎臓を対象として示した。また、その方法を子宮疾患、特に胎盤ポリープに用いて、病変における血流の多寡、および治療に伴う血流の変化(治療効果判定)を、視覚的かつ半定量的に画像化することに成功した。安定した画質を得るために技術的に克服する課題はあるが、全くの非侵襲的検査であり、腹部臓器組織血流の臨床的評価法として将来的に有望な方法であると考えられた。

研究成果の概要(英文)：In this project, we developed non-contrast enhanced perfusion MRI method (arterial spin labeling method: ASL-MRI) for abdominal organs. The tissue perfusions in kidneys measured with this ASL-MRI were validated by comparing nuclear imaging methods. Furthermore, we applied this method to placental polyps in uterus, and successfully depicted their tissue perfusions and therapeutic responses visually and semi-quantitatively. Although further technical development may be needed for more stable image acquisitions, this ASL-MRI method has clinical potential for non-invasive assessment of tissue perfusion in uterus and other abdominal organs.

研究分野：放射線医学

キーワード：MRI 子宮 腎臓 灌流画像 放射線 Arterial spin labeling

### 1. 研究開始当初の背景

医療画像技術の進歩に伴い、画像検査は形態的な特徴だけでなく、機能的な特徴を可視化できるようになりつつある。中でも組織の血流量を可視化する灌流 MR 画像撮像法は、その有用性が日常診療においても高く評価されている。一般的に灌流 MR 画像撮像法は造影剤を用いて行われているが、造影剤は副作用の問題やコスト(薬剤費)の問題がある。近年、造影剤を用いない灌流 MR 画像撮像法 (arterial spin labeling 法; 以下 ASL 法) が脳を対象として臨床応用されている。今回われわれはこの ASL 法を腹部臓器用に開発し、子宮卵巣疾患を対象とした臨床応用を目的としてこの研究計画を立案した。

### 2. 研究の目的

- (1) ASL 法を腹部臓器を対象として開発し、その妥当性を検証すること。
- (2) 開発した ASL 法を子宮卵巣疾患に応用し、その臨床的有用性を検討すること。

### 3. 研究の方法

以下の研究は福井大学医学系研究倫理審査委員会の承認後に、各対象から書面での同意を得て行った。

(1) 腹部臓器用の ASL 法を開発し、その妥当性を健常ボランティア、および臨床例を対象に検証を行った。具体的には血流評価のスタンダードが得やすい腎臓を対象とし、健常ボランティア (14名) において、ASL 法から得られた血流量と核医学検査から得られた有効腎血漿流量 (ERPF) との比較を行った。また、臨床例として、腎癌患者 (10名) を対象に、ASL 法から得られた腫瘍血流量と造影ダイナミック撮像法から得られた各パラメーターの相関を検証した。

(2) 上記で妥当性を証明した腹部用 ASL 撮像法を用いて、健常ボランティアで撮像法の調整を行った後、子宮疾患での臨床的有用性を検証した。具体的には胎盤ポリープ患者 (10名) を ASL 法を用いて撮像し、その臨床的実現可能性、および一般的な他の検査方法 (ドップラー超音波法、造影 MRI 法) との比較を行った。

### 4. 研究成果

(1) 健常ボランティア 14 名中、13 名において開発した腹部用 ASL 法を用いて、若年者でも高齢者でも良好な灌流 MR 画像を得ることができた (図 1)。核医学検査との相関では ASL 法で得られた腎血流量は核医学検査から得られる有効腎血漿流量との正の有意相関が得られた (図 2)。腎腫瘍においても腫瘍血流量と造影ダイナミック MRI から得られる腫瘍血流のパラメーター ( $K^{trans}$ ,  $k_{ep}$ ,  $V_e$  など) と正の相関を得ることができた。これらの結果は、本研究で開発した腹部臓器用 ASL 法から得られる血流量の指標が臨床的にも妥当であることを示唆すると言える。

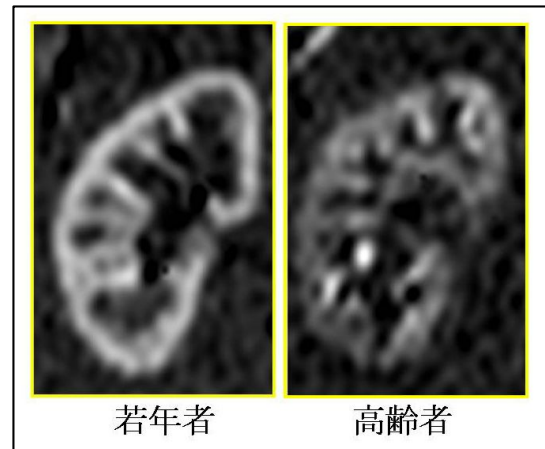


図 1 若年者と高齢者の腹部 ASL 法による代表的な腎灌流画像：若年者の方が血流が多いので強い信号が得られている。

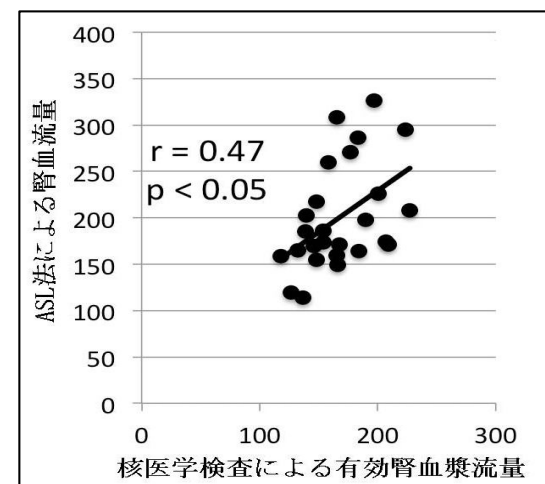


図 2 ASL 法による腎血流量と核医学検査による有効腎血漿流量の相関

(2) 胎盤ポリープ患者 10 名のうち、9 名において、ASL 法により胎盤ポリープの血流評価が可能であった。1 名は出血や腸管ガスによる磁場の不均一さが障害となり、十分な灌流画像を得ることができなかった。ASL 法で高血流を示した病変については、保存的治療後にその血流低下が視覚的にも容易に ASL 法で評価可能であった (図 3)。また、半定量的にも治療効果が判定可能であった (図 4)。

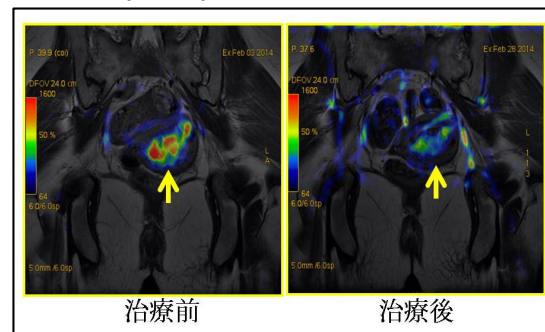


図 3 治療前後の腹部 ASL 法による子宮胎盤ポリープの灌流画像：治療に伴う血流の低下が視覚的にも容易に確認できる。

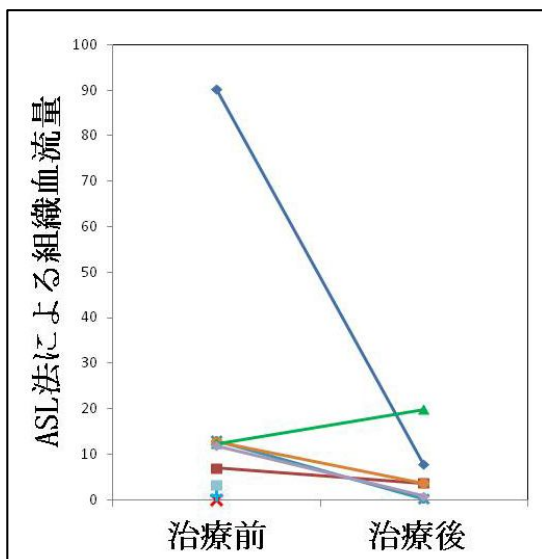


図4 ASL法により得られた治療前後における子宮胎盤ポリープの半定量的血流量の変化

10例中3例においてASL法と他の画像診断法との相違がみられた。これがASL法の技術的な問題なのか、それとも各画像法で可視化している組織学的な変化が異なっているのかは、まだ結論が得られていない。今後、症例を蓄積して検討していく予定である。

#### 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1件)

Shimizu K, Kosaka N, Fujiwara Y, Matsuda T, Yamamoto T, Tsuchida T, Tsuchiyama K, Oyama N, Kimura H. Arterial Transit Time-corrected Renal Blood Flow Measurement with Pulsed Continuous Arterial Spin Labeling MR Imaging. Magnetic Resonance in Medical Sciences. in press、査読有

DOI: 10.2463/mrms.mp.2015-0117

〔学会発表〕(計6件)

Kosaka N, Shimizu K, Kurokawa T, Fujiwara Y, Matsuda T, Yamamoto T, Kanamoto M, Ota K, Yoshida Y, Kimura H. Evaluation of retained products of conception by arterial spin labeling MRI: clinical feasibility and initial results. 24th Annual Meeting ISMRM 2016. 2016年5月7-13日、シンガポール(シンガポール)

小坂信之、清水一浩、黒川哲司、藤原康博、松田豪、金本雅行、山元龍哉、太田加奈子、吉田好雄、木村浩彦: Arterial spin labeling MRI を用いた遺残胎盤/胎盤ポリープの血流

評価 .第43回日本磁気共鳴医学会大会、2015年9月10-12日、東京ドームホテル(東京)。

清水一浩、小坂信之、藤原康博、松田豪、土山克樹、大山伸幸、山元龍哉、土田龍郎、木村浩彦: Pulsed continuous arterial labeling MRI を用いた腎動脈到達時間と動脈到達時間補正腎血流量の測定 .第42回日本磁気共鳴医学会大会、2014年9月18-20日、ホテルグランヴィア京都(京都)。

Shimizu K, Kosaka N, Fujiwara Y, Matsuda T, Yamamoto T, Tsuchida T, Tsuchiyama K, Oyama N, Kimura H. Arterial transit time-corrected renal blood flow measurement by pulsed continuous arterial spin labeling MRI: a feasibility and validation study in healthy volunteers. Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB 2014. 2014年5月10-16日、ミラノ(イタリア)

Kosaka N, Tsuchiyama K, Shimizu K, Fujiwara Y, Matsuda T, Yamamoto T, Tsuchida T, Oyama N, Kimura H. Pulsed-continuous arterial spin labeling MRI with multiple post-labeling delay in renal cell carcinoma: clinical feasibility and initial results of a comparative study with parametric dynamic contrast-enhanced MRI. Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB 2014. 2014年5月10-16日、ミラノ(イタリア)

Shimizu K, Kosaka N, Fujiwara Y, Matsuda T, Yamamoto T, Tsuchida T, Tsuchiyama K, Oyama N, Kimura H. Arterial transit time-corrected renal blood flow measurement by pulsed continuous arterial spin labeling MRI: feasibility and validation study in healthy volunteers. the 73rd Annual Meeting of the Japanese Radiological Society. 2014年4月10-13日、パシフィコ横浜(横浜)

〔その他〕

特になし

#### 6. 研究組織

##### (1)研究代表者

小坂 信之 (KOSAKA, Nobuyuki)

福井大学・医学部・助教

研究者番号: 60397247

##### (2)研究分担者

木村 浩彦 (KIMURA, Hirohiko)

福井大学・医学部・教授

研究者番号: 10242596

黒川 哲司 (KUROKAWA, Tetsuji)

福井大学・医学部・准教授

研究者番号：60334835

藤原 康博 (FUJIWARA, Yasuhiro)  
熊本大学・大学院生命科学研究部(保)・  
講師

研究者番号：90422675

金本 雅行 (KANAMOTO, Masayuki)  
福井大学・医学部附属病院・診療放射線技  
師

研究者番号：60730728