

機関番号：13301
 研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2008～2010
 課題番号：20500445
 研究課題名（和文） 量子医療技術による機能イメージング法のリハビリテーション医療への
 応用に関する研究
 研究課題名（英文） Application of radiological dynamic imaging for rehabilitation
 medicine
 研究代表者
 真田 茂（SANADA SHIGERU）
 金沢大学・保健学系・教授
 研究者番号：50020029

研究成果の概要（和文）：リハビリテーション医療において重要な筋、骨、関節の運動機能、および心肺機能などを簡便に診断できる動態機能イメージング法を開発した。（1）フラットパネルX線イメージングを用いた四肢関節系の運動機能、そして呼吸機能と循環機能の新たな動態解析法について有用性が認められた。（2）廃用性筋委縮モデルラットを対象として、核医学的手法やMRおよび超音波イメージングを用いて運動能力や機能回復過程を評価した。

研究成果の概要（英文）：We have developed a new dynamic radiographies of muscle, bone, joint movements, and cardiopulmonary function for rehabilitation medicine. For chest examination, the sequential chest radiographs from inspiration to expiration were taken and analyzed the density changes at local area in lung to detect respiratory anomalies. For limb joints, such as shoulder, wrist, and knee, the sequential radiographs during flexion and extension, or rotational movement were taken and analyzed the movement angle and some bone ectopias quantitatively. According to comparing investigations with MRI, US, and Nuclear medicine imaging, these imaging techniques and the quantitative analysis are useful for dynamic chest examination and musculoskeletal examinations for the evaluation of rehabilitation efficacy.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2009年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：放射線技術学・医学物理学

科研費の分科・細目：人間医工学・リハビリテーション科学・福祉工学

キーワード：量子医療技術、医用画像、リハビリテーション、生体機能解析

1. 研究開始当初の背景

本研究で提案する保健・健康科学的画像法は医療画像法や予防医学的画像法の先にある概念である。すなわち、国際的に高い水準

にある本邦の医療技術が基盤としてあるからこそ、本研究計画が実施可能であり、また世界に先駆けて取り組まなければならない重要な課題である。一方、本研究を推進する

過程で得られる成果は、現在のリハビリテーション医療のさまざまな課題にも直接的に応えるものとなる。

我々が現在開発中のX線動態機能検査法は、特殊検査（精密検査）としての“X線透視検査”ではなく、スクリーニング検査としての“短時間時系列X線動画検査”という位置づけであり、他に類を見ない。試作装置による画像とそのコンピュータ解析方法は、Work in Progress として海外でも紹介され高い評価を得た [*Diagnostic Imaging*, pp12-13, June 2003]. また、この動画撮像法とコンピュータ解析方法は、動態解析だけではなく三次元画像解析の可能性も持っている。このX線動態機能検査法と、我々が有しているMRIの各種機能イメージングおよび解析技術を融合させることも可能であり、この試みも世界初である。

リハビリテーション医療の一つの課題である「寝たきり患者」に頻繁に起こる廃用性筋萎縮は、筋原性筋萎縮や神経原性筋萎縮とは異なり原因（非荷重）を除去することで回復が期待できる。しかし、臨床における対策は経験的な方法が多く、根拠ある効果的・効率的な対策の確立が望まれている。我々は後肢懸垂法により廃用性筋萎縮を作成したモデル動物を使用し、その進行抑制に及ぼす荷重およびストレッチ介入の効果を、主に組織学的、生理学的手法で検証してきた。さらに量子医療技術を用いた機能イメージングによって、リハビリテーション効果の定量的な可視化が重要と着想するに至った。

2. 研究の目的

本研究では、機能障害の回復過程や残存機能の代償過程であるリハビリテーション効果の画像モニタリング法を開発し、健康状態スクリーニングシステムを創生した。それにより定量的な「健康指標」を得、それがリハ

ビリテーション効果の目標値として役割を果たす。すなわち、保健学・健康科学の観点から新たな健康科学的生体画像法を開発することも目指しながら、微視的および巨視的な形態情報と動態機能情報を取得するための、量子医療技術のリハビリテーション医療への応用方法を研究した。

最新のX線動態画像法、核医学画像法、磁気共鳴画像（MRI：magnetic resonance imaging）法、超音波画像法をリハビリテーション医療に応用しやすいように技術開発を行い、画像により微視的および巨視的な形態情報としてまた動態機能情報として非侵襲的に描き出すことによって、リハビリテーション医療が必要とする情報（機能障害の発症と回復の過程や残存機能の代償過程）を提供する。特に本研究では、リハビリテーション医療として重要な運動機能、心肺機能、脳高次機能に関する課題を取り上げ、新しい量子医療技術を創生させながら筋肉、骨、神経、心、肺などの形態および動態機能イメージング法の確立を目指した。

3. 研究の方法

[3-1] 短時間時系列X線画像を撮像できるようなデジタル撮像システムを用いて、画像フレームレートや撮像時間などを適切に調整し、リハビリテーション医療の実施現場で患者を対象とした種々の動態機能画像解析を行うための基礎検討を行った。

基本的な身体運動に重要な膝関節、肩関節、手関節、脊柱を対象として、主として障害機能の回復過程および残存機能の代償過程に着目しながらX線動画画像解析を行った。具体的には、解剖学的配置の形態学的評価、関節可動域の解析、可動中の筋活動の間接的評価、異常動作の評価、およびそれらの回復または増強の程度について、コンピュータ支援運動

機能評価法の開発を試みた。

[3-2] 関節運動の、主として骨部の動態モニタリング結果と関節包、靭帯などの軟部組織や関節円板の動態を対象としたMRIによる評価との関連を比較検討した。

MRIによって各関節周囲筋肉の弾性および脂肪変性の解析と筋肉線維の動的な描出を行い評価する。併せて、MRIによる骨髄の脂肪変性や骨の変形の評価を行った。

[3-3]呼吸器および心・循環器疾患を対象としたリハビリテーションにおける呼吸運動や排痰運動などに関して、胸部X線動態解析法を用いた横隔膜運動や心壁運動、肺局所の換気量の定量的評価を試みた。

[3-4] 廃用性筋萎縮モデルラットを作成し、下肢筋肉群の筋萎縮の程度（形態）を組織学的に検討し、その形態的な変化に先行しておこる機能変化を捉えるような、核医学的手法の開発を試みた。

核医学的な分子イメージングを目指して、新規神経伝達機能診断薬の開発と、臨床応用性を考慮しながら廃用性筋萎縮の評価法を検討した。筋萎縮モデルラットの運動及び特異的放射性薬剤投与による筋萎縮の程度（形態）と取り込み率（機能）の関係を求め、機能回復の変化過程のイメージングを試みた。

4. 研究成果

4-1. 巨視的な形態情報および動態機能情報の解析に関する成果

(1) 短時間時系列X線画像を撮像できるデジタル撮像システムを用いて、胸部X線動画像を対象とする簡便な心肺機能の解析方法を検討した。正常症例および肺気腫などの異常症例について解析した結果、肺換気および肺血流の可視化とそれらの評価が可能となった。

フラットパネルX線イメージングを用いた呼吸機能と循環機能の新たな二次元時系

列解析法および四次元局所解析法について、既存の核医学検査法と比較したところ、両者に相関がみられ、開発した胸部動態機能検査法の有用性が認められた (Fig.1, 2)。

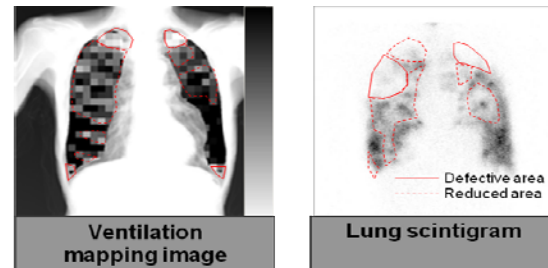


Fig.1 Defective pulmonary blood flow (COPD, 82y, Male).

The ventilatory defective area could be visualized as reductions of respiratory changes of pixel value on ventilation mapping images.

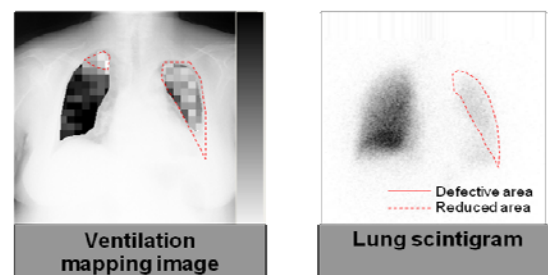


Fig.2 Reduced ventilation over one whole lung (Pleural adhesions, 72y, Female).

The ventilation mapping image also shows reduced changes in pixel value over the left lung ($r=0.08$).

(2) 筋・関節系動態機能X線画像法による筋力および関節可動域について、定量的な解析方法を検討した。

正常症例および一部異常を示す症例を対象として、肩関節正面位では上腕挙上運動における上腕関節窩角と肩甲胸郭角との関係について解析した (Fig. 3)。いまだ症例数は少ないものの、正常症例と異常症例との解析結果に差異がみられ、たとえば、肩関節症や

腱板損傷などの評価に有望であった。

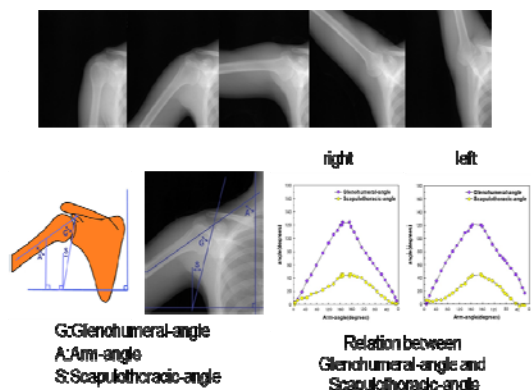


Fig.3 Analysis for shoulder joint of normal case.

4-2. 微視的な動態機能情報の測定に関する成果

(1) 臨床用放射性医薬品 $^{201}\text{TlCl}$ と正常ラットおよび後肢懸垂ラットを用いて、後肢筋群(ヒラメ筋, 腓腹筋, 足底筋, 長指伸筋, 前頸骨筋)への ^{201}Tl の取り込みを検討した。投与後の経過時間, 適度な運動負荷, 温熱条件などについて検討した結果, 21 日間の後肢懸垂時と再荷重時では異なる血流分布を示し, 再荷重は抗重力筋に対する血流の回復に重要な要素であることが示唆された。

今後はさらに症例を重ねて解析結果の正常範囲を明確にし, 鑑別診断の可能性について明らかにしたい。

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 31 件)

1. Yabunaka K, Sanada H, Sanada S, Konishi H, Hashimoto T, Yatake H, Yamamoto K, Katsuda T, Ohue M. Sonographic assessment of hyoid bone movement during swallowing: a study of normal adults with advancing age. Radiol Phys Technol. (2011)4:73-77. (査読有り)
2. Hayashi N, Sakuta K, Minehiro K, Takanaga M, Sanada S, Suzuki M, Miyati T, Yamamoto T, Matsui O. Development of identification of the central sulcus in brain magnetic resonance imaging. Radiol Phys Technol. (2011)4:53-60. (査読有り)

3. Tanaka R, Ichikawa K, Mori S, Dobashi S, Kumagai M, Kawashima H, Minohara S, Sanada S. Investigation on effect of image lag in fluoroscopic images obtained with a dynamic flat-panel detector (FPD) on accuracy of target tracking in radiotherapy. J Radiat Res (2010) 51:723-731. (査読有り)
4. Tanaka R, Sanada S, Fujimura M, Yasui M, Hayashi N, Tsuji S, Okamoto H, Nanbu Y, Matsui O. Development of pulmonary blood flow evaluation method with a dynamic flat-panel detector: quantitative correlation analysis with findings on perfusion scan. Radiol Phys Technol. (2010) 3:40-45. (査読有り)
5. Tanaka R, Sanada S, Fujimura M, Yasui M, Tsuji S, Hayashi N, Okamoto H, Nanbu Y, Matsui O. Ventilatory impairment detection based on distribution of respiratory-induced changes in pixel values in dynamic chest radiography: a feasibility study. Int J Comput Assist Radiol Surg. (2011)6:103-110 (査読有り)
6. Yabunaka K, Iizaka S, Nakagami G, Aoi N, Kadono T, Koyanagi H, Uno M, Ohue M, Sanada S, Sanada H. Can ultrasonographic evaluation of subcutaneous fat predict pressure ulceration? J Wound Care. (2009) 18:192-196. (査読有り)
7. Hara T, Ichikawa K, Sanada S, Ida Y. Image quality dependence on in-plane positions and directions for MDCT images. (2009) Eur J Radiol. 75:114-121. (査読有り)
8. Tsuchiya Y, Kodera Y, Tanaka R, Sanada S. Quantitative kinetic analysis of lung nodules using the temporal subtraction technique in dynamic chest radiographies performed with a flat panel detector. J Digital Imaging. (2009) 22:126-135. (査読有り)
9. Tanaka R, Sanada S, Fujimura M, Yasui M, Tsuji S, Hayashi N, Nanbu Y, Matsui O. Pulmonary blood flow evaluation using a dynamic flat-panel detector: Feasibility study with pulmonary diseases. Int J Comput Assist Radiol Surg., (2009) 4: 449-454. (査読有り)
10. Ebihara K., Ishida Y., Takeda R., Abe H., Matsuo H., Kawai K., Magata Y. and Nishimori T. Differential Expression of FosB, c-Fos, and Zif268 in Forebrain Regions after Acute or Chronic L-DOPA Treatment in a Rat Model of Parkinson's Disease. Neurosci. Lett., in press (2011) (査読有り)
11. Yoshida H., Takamura N., Shuto T., Ogata K., Tokunaga J., Kawai K. and Kai H. The Citrus Flavonoids Hesperetin and Naringenin Block the Lipolytic Actions of TNF- α in Mouse Adipocytes. Biochem. Biophys. Res. Commun., 394: 728-732 (2010) (査読有り)
12. Kuroiwa Y., Yamashita A., Miyati T., Furukoji E., Takahashi M., Azuma T., Sugimura H., Tamura S., Kawai K. and Asada Y. Atherosclerotic Lesions Rich in Macrophages or Smooth Muscle Cells Discriminated in Rabbit Iliac Arteries Based on T1

- Relaxation Time and Lipid Content. Acad. Radiol., 17: 230-238 (2010) (査読有り)
13. Ueda Y, Miyati T, Ohno N, Motono Y, Hara M, Shibamoto Y, Kasai H, Kawamitsu H, Matsubara K, Apparent diffusion coefficient and fractional anisotropy in the vertebral bone marrow, J Magn Reson Imaging, 31: 632-635, (2010). (査読有り)
 14. Motono Y, Miyati T, Ueda Y, Arai N, Kasai H, Hara M, Kawano M, Shibamoto Y, Kawamitsu H, Suzuki Y, Matsubara K, Simultaneous analysis of marrow fat fraction and bone mineral density with modulus and real multiple gradient-echo MRI, Medical Imaging and Information Sciences, 27: 14-17, (2010). (査読有り)
 15. Ogura A, Hayakawa K, Miyati T, Maeda F, Effects of iodinated contrast agent on diffusion weighted magnetic resonance imaging, Acad Radiol, 16: 1196-1200, (2009). (査読有り)
 16. Nakamura T, Miyati T, Kasai H, Ohno N, Yamada M, Mase M, Hara M, Shibamoto Y, Suzuki Y, Ichikawa K, Bulk motion independent analyses of water diffusion change in the brain during the cardiac cycle, Radiol Phys Technol, 2: 133-137, (2009). (査読有り)
 17. 西川正志、山崎俊明、都志和美：再荷重がラットヒラメ筋廃用性萎縮の回復に及ぼす影響 -筋の部位による相違-。理学療法科学 26 (1) : 133-137, 2011 (査読有り)
 18. 足立和美、山崎俊明：筋核数および筋核ドメインサイズを指標としたラットヒラメ筋の廃用性萎縮過程の分析。理学療法科学 25 (3) : 363-367, 2010. (査読有り)
 19. 木村繁文、山崎俊明、西川正志：伸張刺激負荷量の相違によるラットヒラメ筋の廃用性筋萎縮抑制効果への影響 -筋線維タイプ別組織化学的検討-。理学療法ジャーナル 44 (8) : 721-727, 2010. (査読有り)
 20. 内山圭太, 寺田茂, 宮田伸吾, 松井伸公, 三秋泰一：最高酸素摂取量(peak V02)と局所筋機能との関係。理学療法科学, 25 : 391-395, 2010(査読有り)
 21. 松村純, 横川正美, 塩本祥子, 森健太郎, 三秋泰一, 洲崎俊男：端座位側方リーチ動作における再現性の検討。理学療法科学, 25 : 181-184, 2010(査読有り)

[学会発表] (計 64 件)

1. Tanaka R, Sanada S, Fujimura M, Yasui M. Ventilation-perfusion study without contrast media in dynamic chest radiography. SPIE Medical Imaging, 2011. 2. 16, Orland, Florida, (USA)
2. Kawashima H, Tanaka R, Matsubara K, et al, Temporal-spatial characteristic evaluation in a dynamic flat-panel detector system. SPIE Medical Imaging, 2010. 2.15, Town and Country Resort and Convention Center, San

Diego, (USA)

3. Hayashi N, Sanada S, Suzuki M, Matsui O, et al, Quantitative Evaluation and Computer-assisted Diagnosis for Brain Atrophy with and without VBM Technique on 3D MR Images, 94th Scientific Assembly and Annual Meeting, Radiological Society of North America, 2008. 12. 2, Chicago, (USA)

[その他]

ホームページ等

<http://sanadalab.w3.kanazawa-u.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

真田 茂 (SANADA SHIGERU)
金沢大学・保健学系・教授
研究者番号：50020029

(2) 研究分担者

川井 恵一 (KAWAI KEIICHI)
金沢大学・保健学系・教授
研究者番号：30204663

宮地 利明 (MIYACHI TOSHIKI)
金沢大学・保健学系・教授
研究者番号：80324086

山崎 俊明 (YAMAZAKI TOSHIKI)
金沢大学・保健学系・教授
研究者番号：00220319

三秋 泰一 (MIKI HIROICHI)
金沢大学・保健学系・准教授
研究者番号：60251964

田中 利恵 (TANAKA RIE)
金沢大学・保健学系・助教
研究者番号：40361985

(3) 連携研究者

なし