

平成 21 年 5 月 11 日現在

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2006～2008

課題番号：18591331

研究課題名（和文）MRI による脳の局所弾性解析

研究課題名（英文）Analysis of regional brain elasticity using MRI

研究代表者

宮地 利明（MIYATI TOSIAKI）

金沢大学・保健学系・教授

研究者番号：80324086

研究成果の概要：

磁気共鳴画像から脳局所の弾性を評価する方法を確立し、非侵襲的に頭蓋内環境の局所変化を伴う病変の診断に役立てることを試みた。心周期における脳局所の水分子拡散の変化量および頭蓋内容積変化との関係を検討した結果、心周期における水分子拡散の変化量は、脳の局所弾性に関与し、正常圧水頭症の診断に役立つと結論付けた。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2006 年度	1,500,000	0	1,500,000
2007 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2008 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	600,000	4,100,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：脳・神経，脳神経疾患，磁気共鳴画像（MRI），弾性，水分子，拡散

1. 研究開始当初の背景

脳の弾性は頭蓋内環境の変化と密接な関係にある。例えば、腫瘍や血腫などの占拠性病変、髄液循環障害、血管拡張による血液量の増加などによって頭蓋内容積が増加すると、頭蓋内圧は上昇し、脳は tight な状態、

言い換えれば弾性が高い状態になる。また、脳の弾性は、病変自体も含めて局所によって異なるので、脳局所の弾性を評価できれば、正常圧水頭症など頭蓋内環境の変化を引き起こす病変の診断と治療の情報を得られることが予想される。

脳の弾性など物性情報を磁気共鳴画像診

断装置 (MRI) で評価する手法は、われわれの手法を含めて僅かながら報告されているが、侵襲性が高いことや、局所の評価ができないという問題があった。

そこで本研究では、磁気共鳴画像診断装置 MRI を使用して非侵襲的に脳局所における弾性の指標を独自の方法で画像化し、新たな診断情報として利用することを考えた。

2. 研究の目的

MRI で得た画像情報から非侵襲的に脳局所の弾性を評価することを試みた。

すなわち、脳血流の容積負荷により心時相において脳の弾性が変化することに着目し、心電同期 diffusion および phase-contrast MRI から求めた拡散係数と頭蓋内容積変化を評価して、正常圧水頭症例など頭蓋内環境の変化を引き起こす病変の診断と頭蓋内環境の非侵襲的モニタリングに役立たせることを目的とした。

3. 研究の方法

心周期における頭蓋内容積負荷すなわち頭蓋内容積変化 (phase contrast cine MRI で測定した頭蓋腔に流入出する動静脈血と髄液の時間流量および脊髄の変位から算出) と、心周期における脳の拡散係数 (ADC : apparent diffusion coefficient) の変化との関係を調べた。

この際、ファントム実験を行いながら diffusion MRI の撮像条件の最適化および測定時間の短縮化を図ると同時に、心周期における脳の ADC 最大変化量 (Δ ADC) を画像化するプログラム作成した。

次に、脳局所 (各白質領域) でどのように Δ ADC が異なるかを検討した。さらに、鑑別診断およびシャント手術の適応が困難とされている特発性正常圧水頭症例を中心に Δ ADC の評価を行った。

4. 研究成果

Parallel MRI と half scan を併用して脳の bulk motion が影響しない極短時間 (約 3ms) でデータサンプリングしても、白質の ADC は心周期において有意に変化し、ADC 波形は頭蓋内容積変化波形と同調していた。頭蓋内容積変化は、MRI による頭蓋内コンプライアンス導出時の入力成分であることから、脳局所における Δ ADC が頭蓋内コンプライアンスに関係することが判明した。これより、脳局所の Δ ADC または頭蓋内容積変化あたりの局所 Δ ADC によって、脳局所のコンプライアンスすなわち容積弾性係数 (または伸展性) を評価可能であると考えた。

また、 Δ ADC は白質内でも、半卵円中心レベルの頭頂葉が大脳基底核レベルの側頭葉に比べて有意に小さくなるなど、伸展性の違いのために領域によって有意に異なった。

次に、頭蓋内コンプライアンスが低下するとされている特発性正常圧水頭症群は、健常群と比較して Δ ADC が有意に大きくなった。

また、鑑別診断がしばしば困難な無症候性脳室拡大または脳萎縮と比較しても、特発性正常圧水頭症群の Δ ADC が有意に大きくなった。

これら群間で Δ ADC より有意差は小さいながら ADC も有意に大きかったにも関わらず、ADC と Δ ADC に有意な相関が認められなかったことから、 Δ ADC は ADC と必ずしも同じ情報を示していないことが明らかになった。この事実は、 Δ ADC が ADC で得られない水分子の揺動のされ方、すなわち局所弾性に関わる情報を含むことを示している。

さらに、心周期における頭蓋内容積変化波形と ADC 波形は、同一パターンで同期していたにもかかわらず、頭蓋内容積変化の大きさと Δ ADC は相関しなかったことから、頭蓋内容積変化 (入力) あたりの Δ ADC (出力) も脳自体の力学的特性の情報を得られることが判明した。

以上より、本解析法は非侵襲的に脳局所の弾性情報を取得可能であり、特発性正常圧水頭症など頭蓋内環境の変化を伴う病変の診断に役立つと結論づけた。

これらの成果は、次項の論文と学会発表で報告し、イリノイ大学の Noam Alperin 博士

らから極めて高く評価された。現在, Alperin 博士の研究室と連携しながら, 本研究を揺動 MR イメージングの研究に展開させている。今後さらに詳細に脳局所の物性を明らかにして, その成果を臨床に役立てて行きたい。

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 9 件)

- [1] Demura K, Mase M, Osawa T, Hattori M, Kasai H, Miyati T, Yamada K, Diffusion tensor magnetic resonance imaging in patients with possible idiopathic normal pressure hydrocephalus before and after tap test, *Nagoya Medical Journal*, (2009) in press. (査読有り)
- [2] Mase M, Miyati T, Demura K, Kasai H, Hara M, Shibamoto Y, Yamada K, Noninvasive estimation of intracranial compliance in idiopathic NPH using MRI, *Acta Neurochir Suppl*, (2009) in press. (査読無し)
- [3] 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*, (2009) in press. (査読有り)
- [4] Hyuga T, Mase M, Miyati T, Yamada K, Hemodynamic characterization of brain tumor with dual dynamic contrast enhanced magnetic resonance image, *Nagoya Medical Journal*, (2009) in press. (査読有り)
- [5] 間瀬光人, 宮地利明, 大沢知士, 出村光一郎, 山田和雄, Cine MRI による非侵襲的頭蓋内コンプライアンス測定法: 特発性正常圧水頭症での検討, *小児の脳神経*, (2009) in press. (査読無し)
- [6] 大野直樹, 宮地利明, 間瀬光人, 笠井治昌, 菅博人, 朝日美幸, 川野誠, 原真咲, 芝本 雄太, 上田優, 心周期における脳局所の Δ ADC 解析, *医用画像情報学会雑誌*, 26 : 17-20, (2009). (査読有り)
- [7] Miyati T, Mase M, Kasai H, Hara M, Yamada K, Shibamoto Y, Soellinger M, Baltas C, Luechinger R, Noninvasive MRI assessment of intracranial compliance in idiopathic normal pressure hydrocephalus, *J Magn Reson Imaging*, 26: 274-278, (2007). (査読有り)
- [8] Miyati T, Yamada M, Kasai H, Nakamura T, Mase M, Hara M, Yamada K, Shibamoto Y, Suzuki Y, Van Cauwenbergh M, Bulk motion independent analyses of water diffusion change in brain during cardiac cycle, *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.* 15, 3514, (2007). (査読無し)
- [9] Matsunaga S, Miyati T, Mase M, Kasai H, Nakajima H, Mori K, Kawamura F, Sugiyama M, Hara M, Shibamoto Y, Suzuki M, MRI-intracranial compliance analysis in patients with NPH, *Jpn J Radil Technol*, 62: 63-69, (2006). (査読有り)

[学会発表] (計 9 件)

- [1] Ohno N, Miyati T, Mase M, Kasai H, Hara M, Shibamoto Y, Yamada K, Kawano M, Kan H, Regional delta-diffusion analysis of the brain during cardiac cycle in idiopathic normal-pressure hydrocephalus, 21th European Congress of Radiology (ECR 2009), 2009.3.6-10, Vienna (Austria).
- [2] MRI による非侵襲的頭蓋内コンプライアンス測定法; 特発性正常圧水頭症での検討, 大沢知士, 間瀬光人, 宮地利明, 出村光一郎, 笠井治昌, 山田和雄, 第 67 回日本脳神経外科学会学術総会,

- 2008.10.2, 盛岡.
- [3] 大野直樹, 宮地利明, 中村智哉, 笠井治昌, 森俊章, 山田雅人, 上田優, 心周期における脳局所の Δ diffusion 解析, 日本放射線技術学会 64 回総会, 2008.4.4, 横浜.
- [4] Mase M, Miyati T, Demura K, Kasai H, Hara M, Shibamoto Y, Yamada K, Noninvasive estimation of intracranial compliance in idiopathic NPH using MRI, 13th International Symposium on Intracranial Pressure and Brain Monitoring, 2007.7.22-26, San Francisco (California).
- [5] Mase M, Miyati T, Demura K, Kasai H, Hara M, Shibamoto Y, Yamada K, Intracranial compliance in idiopathic normal pressure hydrocephalus/noninvasive measurement using MRI, 9th Biannual Meeting of the JAH, 2007.5.9-12, Paris (France).
- [6] Miyati T, Yamada M, Kasai H, Nakamura T, Mase M, Hara M, Yamada K, Shibamoto Y, Suzuki Y, Van Cauteren M, Bulk motion independent analyses of water diffusion change in brain during cardiac cycle, ISMRM-ESMRMB 2007, 2007.5.23, Berlin (Germany).
- [7] Nakamura T, Miyati T, Hara M, Shibamoto Y, Kasai H, Sato S, Yamada M, Ueda Y, Suzuki Y, Hirose Y, Bulk motion independent analysis of restricted water diffusion change in brain during cardiac cycle, 92nd RSNA Meeting, 2006.11.26, Chicago (USA).
- [8] 笠井治昌, 宮地利明, 間瀬光人, 森清孝, 朝日美幸, 松永紗代子, 廣瀬保次郎, 杉山雅之, 突発性正常圧水頭症における頭蓋内コンプライアンスの MRI による評価, 日本放射線技術学会第 34 回秋季学術大会, 2006.10.20, 札幌.
- [9] 中村智哉, 宮地利明, 森俊章, 鈴木由里子, van Cauteren M, 笠井治昌, 川村富士夫, ECG-triggered diffusion MRI を使用した脳における水分子の動的変化

の検討, 日本放射線技術学会第 62 回総会, 2006.4.8, 横浜.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

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

(2) 研究分担者

間瀬 光人 (MASE MITSUHIITO)
名古屋市立大学・医学研究科・准教授
研究者番号: 60238920