

様 式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

科学研究費助成事業

研究成果報告書



平成 29 年 6 月 21 日現在

機関番号：31201

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2016

課題番号：15K19811

研究課題名(和文) 超高磁場3次元高解像度血管壁MRIによる頭蓋内微細動脈硬化性病変の診断法の確立

研究課題名(英文) Evaluation of atherosclerotic vessel wall lesions in intracranial perforating arteries using high-resolution three-dimensional magnetic resonance vessel wall imaging

研究代表者

名取 達徳 (NATORI, TATSUNORI)

岩手医科大学・医学部・助教

研究者番号：60740628

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,200,000 円

研究成果の概要(和文)：本研究では、7 T MRIによる、独自に開発した超高解像度3次元T1強調血管壁イメージングを用いて、レンズ核線条体動脈(LSA)領域の急性期ラクナ梗塞患者において、頭蓋内主幹動脈および穿通枝の微細な血管壁病変の評価を行い、頭蓋内微細動脈硬化病変の性状判定法の確立を試みた。血管壁イメージングでは、中大脳動脈近位部のプラークは15例全例で認めた。一方、LSA近位部のプラークは1例、LSA遠位部の高信号は7例に認めた。本手法を用いて頭蓋内主幹動脈のみではなく穿通枝の血管壁病変の評価が可能であった。今後7 T MRIの様々な画像を組み合わせることで、さらなる脳梗塞の病態解明に寄与すると考えられた。

研究成果の概要(英文)：We evaluated atherosclerotic vessel wall lesions in intracranial arteries, including perforating arteries, among patients with acute stroke in the territory of the lenticulostriate arteries (LSA) using a high-resolution, three-dimensional (3D) T1-weighted vessel wall imaging (T1W VWI) at 7 Tesla magnetic resonance imaging (MRI) scanner. VWI showed atherosclerotic plaques in the bilateral M1 portions in all 15 patients. Although vessel wall thickening in the proximal portion of the LSA was identified in only 1 patient, high signal intensity in the distal portion of the LSA was observed in 7 patients. Use of the 3D-VWI at 7 Tesla MRI can provide direct visualization of subtle vessel wall lesions in the intracranial arteries, including perforating arteries, and can be helpful for understanding the mechanism for acute stroke.

研究分野：Neurology

キーワード：血管壁イメージング Stroke MRI

1. 研究開始当初の背景

脳梗塞の病型診断は治療戦略上重要である。頭蓋内動脈硬化性病変の評価は MR angiography (MRA) における狭窄所見が間接的に用いられることが多いが、頭蓋内血管壁の粥腫病変(プラーク)を直接診断する方法は確立されていない。

近年、MRI による血管壁イメージングが頭蓋内主幹動脈の動脈硬化性病変の描出に有用であるとする報告が散見されるが、それらは 2 次元撮像が主体で画像の種類も様々であり、病変の性状評価も行われていない為、その意義は十分に明らかになっていなかった。我々は、独自に 3 次元高コントラスト fast-spin-echo (FSE) T1 強調血管壁イメージングを開発し、1.5 Tesla MRI を用いて中大脳動脈領域の非心原性脳梗塞急性期における頭蓋内血管の動脈硬化性病変を直接描出するとともに、信号強度を定量解析することで、従来困難であったプラーク内部性状の不安定性の診断にも有用であることを示した (Natori T, et al. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014)。また、椎骨動脈解離による脳梗塞急性期においても、従来の方法と比較し解離病変の特定に有用であることを示し (Natori T, et al. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014)、3 次元 T1 強調血管壁イメージングが動脈硬化性病変のみならず他の頭蓋内血管壁病変の描出に有用である可能性を示した。また、3 Tesla MRI を用いて同様の研究を行い、1.5 Tesla よりもさらに詳細な内部性状評価が可能であることを証明した (Natori T, et al. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016)。

しかしながら、1.5 Tesla MRI や 3 Tesla MRI での MRA や 3 次元血管壁イメージングでは穿通枝自体を明瞭に検出することができず、単一穿通枝の閉塞によるラクナ梗塞と親血管の動脈硬化性病変で穿通枝起始部が閉塞する分枝粥腫型梗塞 (branch atheromatous disease, BAD) とを区別することは困難である。正確な病型診断を行うためには、穿通枝の内腔および血管壁が描出可能な更なる高解像度の画像診断が必要である。当施設では、全国でいち早く 7 Tesla MRI を導入し、高解像度 MRA を用いて中大脳動脈穿通枝領域の脳梗塞患者において従来検出できなかった中大脳動脈の穿通枝であるレンズ核線条体動脈病変 (lenticulostriate artery, LSA) の検出が可能であることを、世界に先駆けて報告している (Harada T, et al. ISMRM2014)。

そこで、本研究では 7 Tesla MRI による高解像度 3 次元血管壁イメージング法を開発し、さらに 3 次元解析ソフトウェアを組み合わせることで、中大脳動脈近位部のみならず、レンズ核線条体動脈などの穿通枝の血管壁病変性状の詳細かつ正確な定量評価法を確立するとともに、脳卒中発症のリスク判定指標および薬効のサロゲート指標としての意義を明らかにすることを目的とする。

2. 研究の目的

本研究では、7 Tesla MRI 3D-FSE T1 強調画像による高分解能高コントラスト血管壁イメージング手法を開発し、中大脳動脈領域の非心原性脳梗塞急性期患者を対象に本手法による撮像を行う。また、3 次元解析ソフトウェアを用いて、頭蓋内主幹動脈および穿通枝の血管壁病変の評価を行い、頭蓋内微細動脈硬化病変の正確な性状判定法を確立する。

3. 研究の方法

いずれの研究も本学倫理委員会の承認を得て (承認番号 H24-68)、インフォームドコンセントを取得した後に行った。

2014 年 10 月から 2016 年 7 月までの期間に岩手医科大学付属病院神経内科に入院となったレンズ核線条体動脈 (lenticulostriate artery, LSA) 領域の急性期ラクナ梗塞 (内側線条体動脈、ホイプナー動脈、前脈絡叢動脈、長島皮質動脈領域は除く) 患者に対して、7 Tesla MRI (Discovery MR 950, GE Healthcare) を用いて Flow-sensitized 3D-FSE 法による T1 強調血管壁イメージングと 3D-TOF MRA、SWI (3D-SPGR) を撮像した。

3D-T1 強調血管壁イメージングでは、責任血管側における中大脳動脈近位部の血管壁肥厚 (プラーク) の有無とその信号強度 (CR) を算出した (図 1、)。また、LSA 近位部の血管壁肥厚の有無 (図 1、)、LSA 遠位部の異常信号の有無 (図 1、) についても視覚的に判定した。3D-TOF MRA では、LSA の描出について LSA 起始部で閉塞、LSA 近位部で閉塞、LSA 遠位部で閉塞、閉塞なしの 4 群に分類した。SWI (3D-SPGR) では基底核の微小出血の有無について視覚的に判定した。

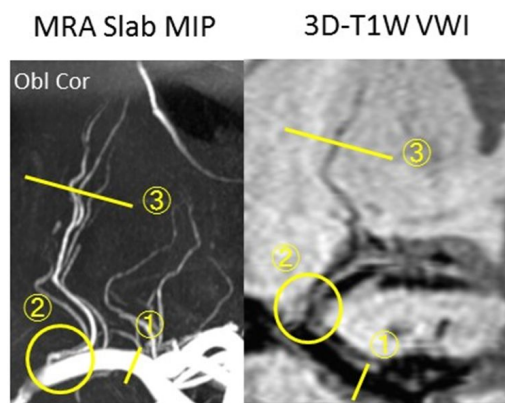


図 1. 3D-T1 強調血管壁イメージングの解析方法

4. 研究成果

レンズ核線条体動脈 (lenticulostriate artery, LSA) 領域の急性期ラクナ梗塞 (内側線条体動脈、ホイプナー動脈、前脈絡叢動脈、長島皮質動脈領域は除く) 連続 15 例 (年齢: 平均 62.8 歳、男性 14 例、女性 3 例、MRI 撮像時期: 平均発症 11.6 日後) が解析対象となった。対象患者の脳梗塞の範囲は、放線冠限局 3 例、基底核上 1/3 ~ 放線冠 10 名、基底核中 1/3 2 例に認めた (基底核下 1/3、前有効質は 0 例)。

MRA で LSA の閉塞所見は、LSA 起始部で閉塞 0 例、LSA 近位部で閉塞 2 例、LSA 遠位部で閉塞 7 例、閉塞なし 6 例であった。15 例中 9 例で LSA の閉塞所見が同定可能であった。

3D-T1 強調血管壁イメージングでは中大脳動脈近位部の血管壁 (プラーク) は 15 例中 15 例 (100%) に認めた。また、その信号強度 (CR) は患側血管で有意に高信号を呈していた ($p=0.041$, Wilcoxon's test)。LSA 近位部のプラークは 1 例のみ (6.6%) で認めた。一方、LSA 末梢の高信号は 15 例中 9 例 (60%) で認め、MRA での LSA 閉塞所見を比較すると、MRA にて LSA 遠位部の閉塞を認めた 7 例中 5 例で、3D-T1 強調血管壁イメージングで LSA 末梢の高信号を認めた。

また、SWI (3D-SPGR) では基底核の微小出血は 2 例のみで認めた。

本研究では、3D-T1 強調血管壁イメージングにおいて、LSA 遠位部の高信号を 15 例中 9 例 (60%) に認め、そのうち 5 例は MRA にて LSA 遠位部で閉塞を認めた症例であった。このことから LSA 領域の急性期ラクナ梗塞では、LSA 遠位部の病変が脳梗塞発症に関与している可能性が考えられた。LSA 遠位部の高信号は、血管壁の微小出血や内腔の血栓を示していると考えられたが、今回の研究では識別することは困難であった。

一方、3D-T1 強調血管壁イメージングでは、全例に中大脳動脈近位部にプラークを認め、信号強度は患側で上昇していた。これは、剖検例や我々の先行研究とも一致する内容であった。これはラクナ梗塞においても、LSA 遠位部のみでなく、穿通枝が分岐している中大脳動脈自体にも変化がある可能性があり今後検討する必要があると考えられた。

また、基底核の微小出血は 2 例のみに認めたことから、本研究の症例では、穿通枝閉塞の機序について、small vessel disease よりも、microatheroma の方が多い可能性が考えられた。

本研究において、7 Tesla MRI による 3D-T1 強調血管壁イメージングで穿通枝の血管壁の評価が可能であった。また、MRA や SWI などの画像を組み合わせることで、さらなる脳梗塞の病態解明に寄与できる可能性があると考えられた。

今後の課題であるが、症例をさらに蓄積し、3D 撮像法での血管壁病変において使用可能

な自動解析ソフトウェアの解析を開発し、それを用いて頭蓋内主幹動脈および穿通枝近位部の動脈硬化性病変の正確な性状判定法を確立し、薬剤などによるプラーク内成分の変化を 3 次的に定量可能かどうか検討していく必要がある。

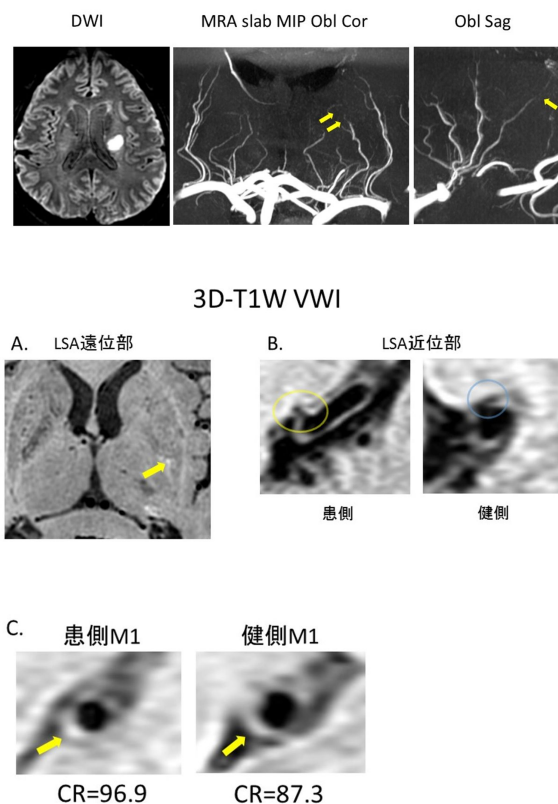


図 2. 7 Tesla MRI による DWI、MRA、3D-T1 強調血管壁イメージングにおける所見 (55 歳男性、発症 10 日後に撮影)

DWI では左放線冠に急性期脳梗塞を認める。MRA では左 LSA の閉塞は認めないが、遠位部に狭窄を認める (矢印)。

3D-T1 強調血管壁イメージングでは、MRA で狭窄を認めた、LSA 遠位部に一致して高信号を認める (A. 矢印)。また、患側 LSA で近位部にプラークを認める (B)。中大脳動脈近位部のプラークは患側、健側ともに認め、信号強度は患側で上昇傾向であった。

3D-T1 強調血管壁イメージングでは、中大脳動脈近位部のみではなく、LSA 近位部、遠位部の血管壁病変の評価も可能であることがわかる。

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)

Natori T, Sasaki M, Miyoshi M, Ito K, Ohba H, Miyazawa H, Narumi S, Kabasawa H, Harada T, Terayama Y. **Intracranial Plaque Characterization in Patients with Acute Ischemic Stroke Using Pre- and Post- Contrast Three-Dimensional Magnetic Resonance Vessel Wall Imaging.** Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. 2016;Jun; 25(6): 1425-30
Narumi S, Sasaki M, Miyazawa H, Natori T, Ito K, Ogasawara K, Kobayashi M, Hitomi J, Terayama Y. **T1-weighted Magnetic Resonance Carotid plaque imaging: a Comparison between Conventional and Fast Spin Echo Techniques.** J Stroke Cerebrovasc Dis. 2017. Feb; 26(2):273-9

〔学会発表〕(計8件)

- Tatsunori Natori, MR Vessel Wall Imaging in Asian Populations. International Stroke Conference 2017, February 23, 2017; Houston
- 名取 達徳, 7T-MRI による血管壁イメージングを用いたレンズ核線条体動脈領域の急性期ラクナ梗塞における血管壁病変の検討、第42回脳卒中学会学術集会、2017年3月16日、大阪
- 宮澤 晴菜, 名取 達徳, 7T 高解像度 MRA を用いたレンズ核線条体動脈領域の急性期脳梗塞における微細血管病変の検討、第42回脳卒中学会学術集会、2017年3月16日、大阪
- 名取 達徳, シンポジウム 2「頭蓋内動脈病変の診断と治療」プラークイメージング診断、第42回脳卒中学会学術集会、2017年3月16日、大阪
- 名取 達徳, 7T-MRI による血管壁イメージングを用いたレンズ核線条体動脈領域の急性期ラクナ梗塞における血管壁病変の検討、第59回日本脳循環代謝学会、2016年11月11日、徳島
- 宮澤 晴菜, 名取 達徳, 7T MRI による超高解像度 MRA を用いたレンズ核線条体動脈領域の急性期脳梗塞における血管病変の検討、第98回日本神経学会東北地方会、2016年9月10日、山形
- 名取 達徳, 7T-MRI による vessel wall imaging を用いた中大脳動脈領域急性期ラクナ梗塞における血管壁病変の検討、第41回日本脳卒中学会総会、2016年4月15日、札幌

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0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0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

名取 達徳 (NATORI TATSUNORI)
岩手医科大学・医学部・神経内科・老年科分野
任期付助教
研究者番号：60740628

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし

(4)研究協力者

なし