

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

分担研究報告書

内リンパ水腫画像検査の国際標準化に関する研究

内リンパ水腫画像検査の精度の向上の検討

研究分担者 長縄慎二 名古屋大学教授

研究要旨

内リンパ水腫画像検査の精度の向上にむけて、MR造影剤による外リンパの造影程度が精度に大きく影響することは明らかであることから、この方法の根本である、外リンパ液の造影効果について、注目して研究を進めてきた。特に外リンパ造影効果の左右差をきたす原因の検討、ガドリニウム造影剤の種類（線状型、環状型などの分子構造、緩和度、電荷などの違いが製剤ごとである）ごとでの外リンパ液造影効果の比較を行った。またガドリニウム造影剤の脳沈着問題が神田らの3年前のRadiology誌への報告から脚光を浴びてきており、放射線医学領域のトピクスともなっている。ガドリニウム脳沈着のリスクが大きいと言われている線状型製剤を避ける傾向が欧米でも我が国でも強まってきているので、新世代の環状型造影剤での内リンパ水腫画像検査の精度検討も必要となってきた。特に2017年3月10日にはEuropean Medical Agencyより、線状型ガドリニウム製剤の一時販売停止を勧告する文書も発出されており、環状型ガドリニウム製剤への切り替えが一気に進むと思われる。左右差をきたす病態としては、前庭神経鞘腫、遅発性内リンパ水腫、メニエール病が程度の順で列記される。さらに突発性難聴や耳硬化症も病的やほかの画像診断から診断はできるものの、顕著な外リンパ造影効果の左右差をきたす。造影剤の比較では、外リンパや脳脊髄液、血管周囲腔の造影効果について、線状型でもっとも内リンパ水腫画像検査に頻用されてきた非イオン性線状型オムニスキャンと今後使用されていくと思われる非イオン性環状型プロハンスやガドピストの間に有意な差はないとの結果を我々が報告した。今後、イオン製環状型ガドリニウム製剤であるマグネスコープでの検討が残っている。MRのメーカーごとの開発については、シーメンス社以外の各社に開発を申し入れているが、まだ十分な成果が上がっていない。自動定量についても重要な課題であるが、ワークステーションソフトの開発で世界的な地位を占める複数のメーカーに依頼しているがこちらもまだ画期的な進歩はしばらく掛かりそうである。

**A．研究目的**

内リンパ水腫画像検査の精度の向上にむけて、MR造影剤による外リンパの造影程度が精度に大きく影響することは明らかであることから、この方法の根本である外リンパ液の造影効果に影響を与える因子を明らかにすること。

**B．研究方法**

後方視的にすでに得られた画像データから顕著な左右差のある症例を抽出して検討した。また造影剤種ごとでの造影効果も検討した。（倫理面への配慮）

後方視的検討であり、介入はない。個人情報 は削除して検討している。倫理委員会の承認を得ている。

**C．研究結果**

左右差をきたす病態としては、前庭神経鞘腫、遅発性内リンパ水腫、メニエール病が程度の順で列記される。前庭神経鞘腫は顕著に高い造影効果を示す。さらに突発性難聴や耳硬化症も病的やほかの画像診断から診断はできるものの、顕著な外リンパ造影効果の左右差をきたす。造影剤の比較では、外リンパや脳脊髄液、血管周囲腔の造影効果について、線状型でもっとも内リンパ水腫画像検査に頻用されてきた非イオン性線状型オムニスキャンと今後使用されていくと思われる非イオン性環状型プロハンスやガドピストの間に有意な差はないとの結果を我々が報告した。今後、イオン製環状型ガドリニウム製剤であるマグネスコープでの検討が残っている。

**D．考察**

ガドリニウムの脳沈着問題は、臨床放射線

医学領域に大きな影を落としたが、沈着すると言われる線状型は発売後25年以上経過しすでに世界で数億ドーズ使用され、特に脳沈着による健康被害はないと考えられている。さらに新世代の環状型ガドリニウム製剤では沈着がほぼないことも組織学的にも証明されつつあり、ガドリニウム造影剤が使用できなくなるということはなさそうである。外リンパにおいても製剤ごとでの違いは、さらに検討は必要であるが、なさそうである。ということであるので、研究は継続すべきと考えられる。さらに興味深いことにガドリニウム脳沈着問題から、Glymphatic systemという脳や脳神経の老廃物排泄機構に注目が集まり、この機能を人体において画像で明らかにするための検査法開発に、内リンパ水腫画像診断をおこなってきた我々が世界ではじめて、成功しつつある。

#### **E．結論**

内リンパ水腫画像検査の精度の向上という一見地味なテーマから極めて重要な知見が生まれつつある。新世代の環状型ガドリニウム製剤でも内リンパ水腫画像検査は可能と思われる。

#### **F．研究発表**

- 1．論文発表  
なし。
- 2．学会発表  
なし。

#### **G．知的財産権の出願・登録状況**

(予定を含む。)

- 1．特許取得  
なし。
- 2．実用新案登録  
なし。
- 3．その他  
なし。