

平成 30 年 6 月 18 日現在

機関番号：33916

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K01732

研究課題名(和文) 認知症早期発見を可能とするMRI撮像法と機器保守管理システムの開発

研究課題名(英文) Develop a MR imaging method and equipment maintenance management system for early detection of dementia

研究代表者

山口 弘次郎 (Yamaguchi, Kojiro)

藤田保健衛生大学・保健学研究科・准教授

研究者番号：40267927

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：健忘症軽度認知症障害からアルツハイマー型認知症への進行を早期に予測できる組織コントラストを強調できるMRIの撮像条件と経時的に評価できるMRI性能評価システムの開発である。MR現象を数理的に解析できるBloch方程式を数値シミュレーションし組織コントラストが強調できるMRIパルスシーケンスのRF角度の 度 - 度を算出した。RF角度を90度 - 180度から 度 - 度に変更すると白質と灰白質のCNRを26%改善し、SARも33.6%低減した。併せてDiffusion画像からエッジレスポンス、SNR評価法を確立しことでたMRIの機種依存性を受けないベンチマーク評価が可能になった。

研究成果の概要(英文)：The purpose of our study is to develop a performance evaluation system in MRI(magnetic resonance imaging) that can predict the progress from amnesia, which is one of mild cognitive impairment, to Alzheimer disease. It is possible to set parameters that tissue contrast can be higher and evaluate temporal change of images. And it is mathematically possible to analyze MR phenomena by numerical simulation using Bloch equation, and degrees and degrees, which are regarded as RF angles of MRI pulse sequence, were calculated. As a result of the simulation, by changing the RF angle from 90 ° -180 ° to ° - °, the CNR(contrast noise ratio) of white matter and gray matter was improved by 26%, and the SAR(specific absorption rate) was also reduced by 33.6%.

We have established an evaluation method of edge response and SNR(signal-to-noise ratio) from diffusion images, which makes it possible to evaluate benchmarks that do not depend on the model dependence of MRI units.

研究分野：総合領域

キーワード：認知症 アルツハイマー型認知症 軽度認知症 進行予測 MRI 数値シミュレーション RFパルス角度

1. 研究開始当初の背景

健忘症軽度認知症障害からアルツハイマー型認知症への進行を早期に予測できる症状として特異的に海馬、扁桃などの側頭葉内部内側で萎縮が起るため、同部位の計測を MRI 画像から行っているが、計測には膨大な時間がかかり患者負担を増加させるため臨床現場で用いることは非現実的である。そこで、アルツハイマー型認知症の診断支援を目的として、MRI 画像からアルツハイマー型認知症の特徴的な画像特徴量として脳体積に対する白質、皮質、脳脊髄液の体積比、皮質の厚み、脳血液量など用いる手法から脳の白質と灰白質の領域分割法および脳溝と側脳室の脳脊髄液の領域抽出法などが検討されている。計測法の解析精度を向上するには脳全体を薄いスライス厚で広範囲をマルチスライス撮像することで白質と灰白質の画質コントラストが解析可能なコントラストを維持することが必要である。

しかし、マルチスライス撮像枚数が多くなると側頭葉内部内側の白質と灰白質のコントラストが顕著に低下する問題点が指摘されている。この問題点は、MRI のマルチスライス撮像での特有の問題点であり、MRI の信号を収集するために使用される MRI パルスシーケンスである 90 度 - 180 度 RF パルスが起因していることが知られているが信号収集の基本的項目であるためにコントラスト低下を抑制する対策が皆無であった。

また、アルツハイマー型認知症の特徴的な画像特徴量を時系列的に抽出するには、MRI の画質が時系列的に変化しないような撮像条件と MRI 機器保守を併用して管理を行うことで認知症の早期発見と経過観察を行うことが可能となる。MRI 用の保守点検用具として NEMA 規格に準拠した NEMA ファントムがあるが NEMA ファントムの価格が非常に高額なため MRI 保有病院が全て保持できない問題点がある。そこで、MRI パルスシーケンスの RF パルス角度の最適化と MRI 機器保守を開発することで認知症の時系列解析が MRI の経時変化を考慮することなく、高精度で解析が可能になるので認知症の早期発見の精度が飛躍的に向上する。

2. 研究の目的

本研究では、これまで長期間に渡って追跡することが行われた認知症患者の頭部 MRI 画像を時系列データに解析し、健忘症軽度認知症障害からアルツハイマー型認知症への進行を予測する側頭葉内部内側の組織コントラストを強調できる MRI パルスシーケンスの開発を行い早期に認知症を発見できる診断手法の開発を目的とする。併せて長期間での時系列データ解析に寄与す

る画質の変動を最小限に抑えるような NEMA ファントムを使用しない MR 機器管理保守用システムの開発を行い健忘型軽度認知症障害からアルツハイマー型認知症への進行予測および予後予測画像の信頼性が向上することで臨床現場での医師の判定負担軽減、患者の QOL と満足度の向上が可能となり、さらに後期医療制度の医療費抑制に大きく貢献ができる。

3. 研究の方法

本研究期間に行った研究内容は次の通りである。

(1) 側頭葉内部内側の組織コントラストを強調できる MRI の撮像条件の開発は、MR 現象を数理的に解析できる Bloch 方程式を Runge-Kutta 法で数値シミュレーションし信号強度を検証しながら理想状態での撮像条件の最適化手法の開発が遂行できるような環境整備を行う。数値シミュレーションでは解析精度の向上の検討を行いながら臨床機実装での側頭葉内部内側の組織コントラスト問題点に対しては MRI パルスシーケンスでの α 度 - β 度 RF パルスシーケンスのコード化を行い、臨床機評価での撮像条件の問題点と改良を目的として再数値シミュレーションおよび解析システムの改良を行い精度の向上を行う。

(2) 認知症の早期発見のために撮像した頭部 MRI 画像から健忘型軽度認知症からアルツハイマー型認知症への進行予測が可能なる因子を抽出でき、白質 - 灰白質を高コントラストで撮像できる MRI の撮像法を開発を行い、脳の特徴的な経時変化を時系列データ解析としてアルツハイマー型認知症への進行診断を支援するシステム開発を行う。

(3) 時系列的解析を可能にするには頭部 MRI 画像の画質を一定に保つ必要があるため撮像条件の保守管理と MRI 装置のハードウェア系の保守管理が同時にできる機器保守管理システムの開発を行う。

4. 研究成果

(1) MRI パルスシーケンスの α 度 - β 度 RF パルスシーケンス数値シミュレーション解析結果では RF パルスが取り得る α 度 - β 度の組合せを算出するには Bloch 方程式を数値シミュレーションで求めた。Bloch 方程式には MRI パルスシーケンスで使用される RF パルス形状や RF パルスに印加する傾斜磁場強度が正確に必要なが計算を簡略する為に傾斜磁場強度は RF パルスに印加するスライス方向傾斜磁場で行った。その他に MR 信号を簡易的に算出できる計算式を使用し MR 信号に相当する面内信号を算出し両計算式から α 度 - β 度からの正規化マップ図を作成し最適値を求めてから各 echo が 14.2ms-185.5ms (13echo)に求め

最適 α 度- β 度を求めた。数値条件は α 度が 50 度-130 度(5 度間隔), β 度が 120 度-180 度(5 度間隔)で行った。最適化曲線は 105(α) 度-145(β)度-145(β)度付近でほぼ一点に集中している。この角度が TE の影響を受けない角度とした(図 1)。

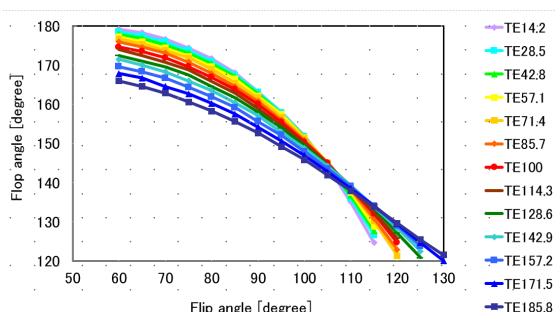


図 1 数値シミュレーションによる最適角結果

(2) 白質 - 灰白質を高コントラストで撮像できる MRI の撮像法の開発の結果は顕著なアーチファクトを画像に認めることは出来なかった。90 度-180 度-180 度と 105 度-145 度-145 度の白質と灰白質の CNR は 37.8 及び 47.8 となった。105 度-145 度-145 度の CNR が 26% 改善した。105 度-145 度-145 度と 90 度-180 度-180 度の SAR は, 1.37[W/kg]及び 2.06[W/kg]であった。105-145 degree echo train は SAR を 33.6% 低減出来た(図 2)。

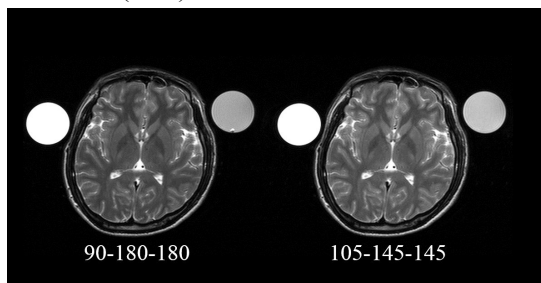


図 2 . Flip-Flop 可変画像

(3) NEMA による MR 装置の性能評価は SN 比, 画像均一性, 空間直線性(画像ひずみ), スライス厚測定ができるが, 試作ファントムは NEMA ファントムのように高価でなく, SN 比, 画像均一性, 空間直線性(画像ひずみ)が測定できるのが特徴であり, これに加えてエッジレスポンスによる性能評価が可能となっている。MI(マネージメント・イノベーション)活動手法を用いて Diffusion 画像のエッジレスポンス, SNR 評価法を確立した。one-way ANOVA(一元配置-分散分析)法を用いることで「分散」の大きさの違いで検定を行うことができるようになった。この球体のファントムを用いたエッジレスポンスの測定をすることにより, スライス厚, FOV, Matrix, b-factor のどれが画質劣化の要因になっているのかが判断できるようになった。本手法の解析は MRI

の機種依存性がないので統一的なベンチマーク評価が可能になった。

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 0 件)

〔学会発表〕(計 14 件)

1. Kojiro Yamaguchi, Takahiro Natsume, Kenta Hirayama, Hiroaki Hasegawa, Edward Chan, Gwendolin YIU, James Ho NamKoong, Michael Tong, Ryoichi Kato. An approach to the international standardization of MRI performance evaluation system using DWI sequence. The 23th Thai Society of Radiological Technologist Annual Conference, A-One The Royal Cruise Hotel, Pattaya, Chonburi, Thailand, 2015.
2. Kojiro Yamaguchi, Takahiro Natsume, Kenta Hirayama, Hiroaki Hasegawa, Edward Chan, Gwendolin YIU. Development of the QA/QC System of MRI. 2nd Hong Radiographers & Radiation Therapists Conference, Postgraduate Education Centre Prince of Wales Hospital, Shatin, Hong Kong, 2015.
3. Kojiro Yamaguchi. Development of brain images using dual Flip - Flop angle type T2W-FSE. 2nd Hong Radiographers & Radiation Therapists Conference, Postgraduate Education Centre Prince of Wales Hospital, Shatin, Hong Kong, 2015.
4. Kojiro Yamaguchi. The Develop of an MRI performance evaluation system using DWI. The 24th Annual Thai Society of Radiological Technologists Conference. A-One The Royal Cruise Hotel, Pattaya, Chonburi, Thailand, 2016
5. Kojiro Yamaguchi. A Study of the Development of Laguerre's Equation Type Fat Saturation RF Pulse. The 19th International Society of Radiographers and Radiological Technologists, World Congress (ISRRT 2016). COEX, Seoul, Korea, 2016.
6. Fumio Nishida, Kojiro Yamaguchi, Tomoya Toyama, Kenta Hirayama, Kiyomitsu Mori. A study of the Proactive Strategy for Detecting Early Stage of Dementia - The Development of an MRI Scanner Maintenance System in ASEAN Countries -. The 19th International Society of

Radiographers and Radiological Technologists, World Congress (ISRRT 2016). COEX, Seoul, Korea, 2016.

7. Kojiro Yamaguchi. Is your MTI scanner suitable for the diagnosis of dementia? - In relation to the development of a better QA/QC system -. 2016 Taiwan Association of Medical Radiation Technologists (TAMRT) International Forum and The 4th Asia Radiation Therapy Symposium. Chih-Teh Building, Taipei Veterans General Hospital, Taipei City 112, Taiwan, 2016.
8. Yuna Kato, Kojiro Yamaguchi. A Study on the Optimal Angle for Degree - Degree - echo Type RARE Sequence - Analysis of Signal Intensity for FAT and CSF by Numerical Simulations - The Japan Association of Radiological Technologists. 長良川国際会議場・岐阜都ホテル, 日本, 2016.
9. Masumi Asakawa, Kojiro Yamaguchi, A study on the optimal angle for degree - degree - echo - degree - echo type RARE sequence - Analysis of signal intensity for MW and GM by numerical simulations. The Japan Association of Radiological Technologists. 長良川国際会議場・岐阜都ホテル, 日本, 2016.
10. Kurumi Takagi, Kojiro Yamaguchi. A study on the optimal angle for α degree - β degree - echo - β degree - echo type RARE sequence - Analysis of phase angle dispersion for MW and GM by numerical simulation -. The Japan Association of Radiological Technologists. 長良川国際会議場・岐阜都ホテル, 日本, 2016.
11. Hitomi Ishida, Kojiro Yamaguchi. A study on the optimal angle for α degree - β degree - echo - β degree - echo type RARE sequence - Analysis of phase angle dispersion for FAT and CSF by numerical simulation -. The Japan Association of Radiological Technologists. 長良川国際会議場・岐阜都ホテル, 日本, 2016.
12. Kojiro Yamaguchi, Maricris SD. Sakaguchi, Yusuke Oribe. Study of optimum Flip -Flop angle of fast se sequence for dementia diagnosis image, the 25th Annual Thai Society of Radiological Technologists Conference, Lotus Pang Suan Keaw Hotel, Chiang Mai, Thailand, 2017.
13. Kojiro Yamaguchi, Maricris SD. Sakaguchi,

Yusuke Oribe. The influence of the image quality for variable 180° RF pulse of FSE. 21st Asia-Australasia Conference for Radiological Technologists (AACRT). Science Park, Shatin, HONG KONG, 2017.

14. Fumio Nishida, Kojiro Yamaguchi, Maricris SD. Sakaguchi, Yusuke Oribe, Masahiro Watanabe, Kiyomitsu Mori. Trends analysis of QA/QC research for medical equipment in ASEAN. 21st Asia-Australasia Conference for Radiological Technologists (AACRT). Science Park, Shatin, HONG KONG, 2017.

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

- 出願状況(計0件)
- 取得状況(計0件)

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

山口弘次郎 (Kojiro Yamaguchi)

藤田保健衛生大学・医療科学部・准教授
研究者番号: 40267927

(2)研究分担者

梅沢栄三(Eizo Umezawa)

藤田保健衛生大学・医療科学部・准教授
研究者番号: 50318359

児玉直樹(Naoki Kodama)

新潟医療福祉大学・医療技術学部・教授
研究者番号: 50363146

山田雅之(Yamada Masayuki)

藤田保健衛生大学・医療科学部・教授
研究者番号: 40383773

(3)連携研究者

なし

(4)研究協力者

なし