

令和 3 年 5 月 17 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2020

課題番号：17K10404

研究課題名（和文）イメージングバイオマーカーとしての実効横緩和率の有用性および標準化に関する検討

研究課題名（英文）Examination of usefulness and standardization of effective transverse relaxation rate as an imaging biomarker

研究代表者

大西 裕満 (Onishi, Hiromitsu)

大阪大学・医学系研究科・准教授

研究者番号：20452435

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：磁気共鳴画像（MRI）には脂肪成分を正確に定量するための技術として、Confounder-Corrected Chemical Shift-Encoded MR Imagingという撮影方法がある。この撮影データからは組織の実効横緩和率（ $R2^*$ 値）のデータも得ることができる。実効横緩和率（ $R2^*$ 値）は組織における鉄沈着と非常によく相関することが知られている。本研究では、肝臓の実効横緩和率（ $R2^*$ 値）の健常成人における正常基準値を求め、また、性別や年齢との相関について解明した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

鉄の過剰蓄積は健康に害を及ぼすことがわかっており、体内の鉄を正確に把握することは重要である。磁気共鳴画像（MRI）における実効横緩和率（ $R2^*$ 値）は組織における鉄沈着の評価に非常に優れている。しかしながら、それを医療に応用するためにはまずその正常基準値を求める必要がある。本研究課題で求められた正常基準値を用いることで実効横緩和率（ $R2^*$ 値）による体内の鉄の臨床的な評価が可能となる。このことは関連する疾患の適切な診断および治療方針の決定につながるものと考えられる。

研究成果の概要（英文）：At magnetic resonance imaging (MRI), there is an imaging method called Confounder-Corrected Chemical Shift-Encoded MR Imaging as a technique for accurately quantifying fat components. Using this imaging data, data on the effective transverse relaxation rate ($R2^*$ value) of the tissue can also be obtained. The effective transverse relaxation rate ($R2^*$ value) is known to correlate very well with iron deposition in tissues. In this study, we determined the normal reference value of the effective transverse relaxation rate ($R2^*$ value) of the liver in healthy adults, and clarified the correlation with gender and age.

研究分野：放射線医学

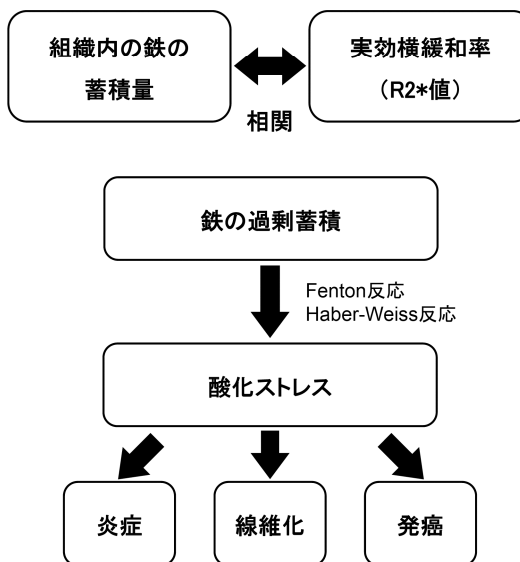
キーワード：イメージングバイオマーカー 磁気共鳴画像 実効横緩和率 $R2^*$ 値 肝

1. 研究開始当初の背景

従来、磁気共鳴画像 (MRI) 診断においてはおもに画像の形態的特徴が診断に利用されてきたが、最近では定量的な解析方法を応用した診断アプローチもしばしば用いられている。磁気共鳴画像 (MRI) における定量的な計測値としては、縦緩和時間 (T1 値)、横緩和時間 (T2 値)、実効横緩和率 (R2*値、T2*値)、拡散強調像の apparent diffusion coefficient (ADC) 値などがある。近年の技術的進歩により、これらの定量値のマップが比較的短時間に収集できるようになってきている。このような定量的イメージングは、さまざまな生理的状態あるいは疾患の病態または治療効果などを反映する客観的なバイオマーカーとして用いることが可能である。

これらのうち、実効横緩和率 (R2*値) は局所磁場の不均一性を鋭敏に反映するため、組織における鉄の沈着の評価において非常に優れている。そのため実効横緩和率 (R2*値) が鉄過剰症を来す疾患の重症度の評価に有用であることを示した発表が内外から数多くなされている。我々もこれまでに鉄沈着の評価における実効横緩和率 (R2*値) の有用性について研究を重ねてきた。そして、鉄付加高脂肪食 NASH モデルマウスの肝臓の鉄沈着の病理グレードと実効横緩和率 (R2*値) がよく相関することを明らかにした。

R2*値と鉄と病態との関係



2. 研究の目的

(1) 【臓器の実効横緩和率 (R2*値) の正常基準値について】

実効横緩和率 (R2*値) を定量的イメージングバイオマーカーとして臨床診断に用いるにあたり、まず正常基準値 (正常上限) を調べる必要があると考えられた。ただし、実効横緩和率 (R2*値) は臓器の鉄の沈着を反映することから、生体での生理的な鉄の代謝に影響を受けるものと思われた。そのため、性別や年齢により正常値も変化する可能性があり、また女性の場合は閉経前後でも変化すると思われる。従って、実効横緩和率 (R2*値) の正常基準値を求め際にはこれらの影響も考慮して行う必要が感じられた。

本研究課題の一つ目の目的は実効横緩和率 (R2*値) の正常基準値を求めることと実効横緩和率 (R2*値) と年齢あるいは性別との相関を調べることである。

(2) 【Confounder-Corrected Chemical Shift-Encoded MR Imaging 法による実効横緩和率 (R2*値) の測定限界について】

鉄沈着が著しい症例などでは、マルチエコー収集のグラディエント・エコー法における撮像ではとくに後方のエコーでの信号の減衰があまりにも強く、十分な信号雑音 (S/N) 比が得られないために実効横緩和率 (R2*値) を正確に定量できない可能性がある。このことは鉄過剰症における肝内の鉄の定量、特に薬物療法に対する効果判定においては重大な問題となりうるため、実効横緩和率 (R2*値) の測定方法の限界についても検討する必要があると考えられた。

本研究課題の二つ目の目的は実効横緩和率 (R2*値) の測定方法の限界についても検討することである。

3. 研究の方法

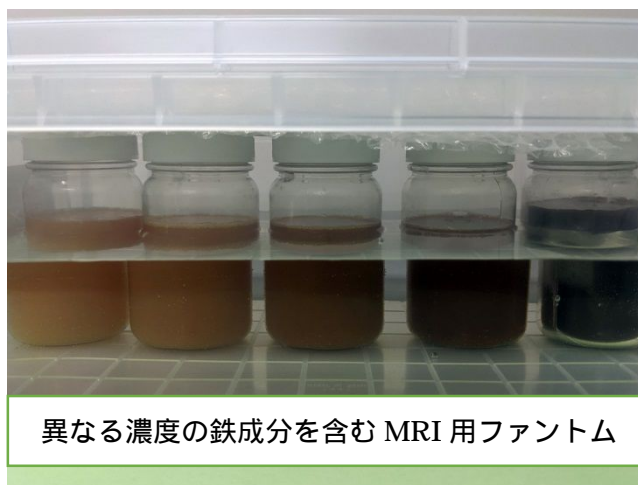
(1) 【臓器の実効横緩和率 ($R2^*$ 値) の正常基準値について】

磁気共鳴画像 (MRI) には脂肪成分を正確に定量するための技術として、Confounder-Corrected Chemical Shift-Encoded MR Imaging という撮影方法がある。この撮影データからは組織の実効横緩和率 ($R2^*$ 値) のデータも得ることができ、実効横緩和率 ($R2^*$ 値) は組織における鉄沈着と非常によく相関することが知られている。

本研究では、全身用 3 テスラ MRI 装置で撮影された上腹部のデータを用いて、健常成人における臓器の実効横緩和率 ($R2^*$ 値) のデータを収集し、正常基準値を算出した。また、臓器の実効横緩和率 ($R2^*$ 値) と性別あるいは年齢との相関については、まず男女の平均値に有意差があるか、また、年齢区分により有意差があるかどうかについて検定を行った。

(2) 【Confounder-Corrected Chemical Shift-Encoded MR Imaging 法による実効横緩和率 ($R2^*$ 値) の測定限界について】

本検討では、鉄沈着が非常に強い場合の Confounder-Corrected Chemical Shift-Encoded MR Imaging 法による実効横緩和率 ($R2^*$ 値) の測定限界について明らかにするため、超常磁性酸化鉄造影剤、水、アガロースゲル等を用いて高濃度の鉄分を含むファントムを数種類作成し (図)、3 テスラ MRI 装置で撮影を行った。マルチエコー収集グラディエント・エコー法で撮影を行い、脂肪 (プロトン密度としての脂肪の割合) および実効横緩和率 ($R2^*$ 値) を測定した。実際の成分の含有量と算出された値を対比して、どの程度の実効横緩和率 ($R2^*$ 値) までなら正確に定量できるかを検討した。また、各種撮影パラメータなどの撮影方法を変更して $R2^*$ 値が高い領域における定量性の改善が可能かどうかについて検討を行った。



4. 研究成果

(1) 【臓器の実効横緩和率 ($R2^*$ 値) の正常基準値について】

健常成人における臓器の実効横緩和率 ($R2^*$ 値) の平均値と標準偏差を求め、またそれらより正常基準値を算出した。また、男女別あるいは年齢区分別でも平均値と正常基準値を算出した。この結果を用いることで今後、臨床で Confounder-Corrected Chemical Shift-Encoded MR Imaging 法で実効横緩和率 ($R2^*$ 値) のデータが得ることができた場合にその値が異常かどうか適切に判別でき、さまざまな種類の肝疾患のより正確な診断の改善に貢献する可能性がある。

本研究の結果については 2020 年 12 月の北米放射線学会に演題を投稿したが、残念ながら採択されなかった。今後、別の学会での発表を検討し、また、最終的には学術雑誌に投稿すべく論文作成の準備を進めている。

(2) 【Confounder-Corrected Chemical Shift-Encoded MR Imaging 法による $R2^*$ の測定限界について】

異なる濃度の鉄成分 (超常磁性酸化鉄造影剤) の MRI 用ファントムを撮影することで Confounder-Corrected Chemical Shift-Encoded MR Imaging 法による実効横緩和率 ($R2^*$ 値) の測定にはやはり限界があることがわかった。高濃度の鉄を測定するためには、エコー時間の短縮あるいは信号・ノイズ比の改善などが有用と考えられたが、現在の撮影技術では対応が困難であり、新たな技術の導入が必要と思われた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 大西 裕満
2. 発表標題 びまん性肝疾患の画像診断
3. 学会等名 第47回北大阪放射線ミーティング
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiromitsu Onishi
2. 発表標題 Educational Lecture 13: Gastrointestinal Radiology 2: 1. Metabolic Liver Disorders: Fatty Liver Disease, Iron Overload Disease, Glycogen Storage Disease
3. 学会等名 第76回日本医学放射線学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Hiromitsu Onishi
2. 発表標題 Quantification of Liver Iron Using MR Imaging Techniques
3. 学会等名 第6回最先端放射線医学セミナー
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiromitsu Onishi
2. 発表標題 Educational Lecture 30, Gastrointestinal Radiology 3, Diagnostic Imaging of Metabolic and Storage Diseases of the Liver
3. 学会等名 第79回日本医学放射線学会総会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担 者	堀 雅敏 (Hori Masatoshi) (00346206)	神戸大学・医学研究科・特命教授 (14501)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------