

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 5月19日現在

機関番号：24402

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2009～2012

課題番号：21390344

研究課題名（和文）

高磁場 MR 装置による磁化率強調画像を応用した新しい髄鞘イメージングの開発・応用

研究課題名（英文） Development and application of novel myelin imaging by magnetic susceptibility-weighted imaging using a high-field MR equipment

研究代表者

三木 幸雄 (MIKI YUKIO)

大阪市立大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号：80303824

研究成果の概要（和文）：高磁場(3T)MRI 装置による磁化率強調は、視放線の全長を、前端部のマイヤーズグループも含めて、コンスタントに描出可能であることを明らかにした。また、手術により視放線の一部を切除した、難治性の側頭葉てんかん患者の術前・術後の磁化率強調画像と、術後の視野を比較することにより、磁化率強調画像で描出された視放線が機能的にも正確であることが確認された。さらに、位相情報を加味した、発展形の磁化率強調画像は、微細な石灰化をCTよりも鋭敏に描出できることも明らかにした。

研究成果の概要（英文）：We have demonstrated that susceptibility-weighted imaging at 3T can constantly delineate the entire length of the optic radiation. We also obtained susceptibility-weighted images before and after temporal lobectomy for patients with temporal lobe epilepsy, and found that damage to the optic radiation on this image well correlated with visual field defects on perimetry. We also obtained phase difference enhanced image (an advanced form of susceptibility-weighted image) of phantoms containing calcifications, and demonstrated that this imaging better depicts small calcifications than CT.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	6,600,000	1,980,000	8,580,000
2010年度	2,400,000	720,000	3,120,000
2011年度	2,400,000	720,000	3,120,000
2012年度	2,400,000	720,000	3,120,000
総計	13,800,000	4,140,000	17,940,000

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：核磁気共鳴画像、MRI、髄鞘イメージング

## 1. 研究開始当初の背景

拡散テンソル画像により、従来は不可能であった大脳白質線維束の描出(拡散テンソルトラクトグラフィ)が可能になった。しかし、拡散テンソルトラクトグラフィも現時点では主要な大脳白質線維束のすべてを良好に描出するには至っていなかった。研究代表者

の三木らは、高磁場(3T)のMRI装置を用いると、拡散テンソルトラクトグラフィの画質が向上することを報告し、さらに、高磁場MRI装置を用いると、約8割の健常者において、視放線がほぼ全長にわたり描出できることを示したが、逆に言うと、約2割においては視放線が3T MRI装置を用いても描出がまだ

困難であった。一方、7T という超高磁場の研究用 MRI 装置を用いて T2\*強調画像を撮像すると、視放線など、髄鞘化の程度の強い大脳白質線維束が低信号として描出されることが報告された。また、磁化率強調画像という、位相情報を加味することによって、T2\*強調画像よりもさらに磁化率不均一性を強調する画像法が開発された。この手法を用いると、3T の MR 装置を用いても、視放線など、髄鞘化の著明な白質線維束を低信号とする高分解能の「髄鞘イメージング」への道が開ける可能性が考えられた。

## 2. 研究の目的

(1) 高磁場 MRI 装置を用いて、健常者脳の磁化率強調画像を撮像し、視放線が、その全長にわたり、拡散テンソルトラクトグラフィーよりも良好に描出できるかどうかを解剖学的に検討する。

(2) 難治性側頭葉てんかん患者で、手術により視放線の一部を切除された患者を対象に、高磁場 MRI 装置による磁化率強調画像で描出された視放線の損傷と術後の視野欠損の関係を検討する。

(3) 高磁場 MRI 装置による磁化率強調画像およびその進化形である位相差強調画像が、脳の微細構造や石灰化をどのように描出できるかを明らかにする。

## 3. 研究の方法

(1) 17名の健常ボランティア（男性9名、女性8名、平均年齢28歳）で3T MR装置を用い磁化率強調画像（通常の軸位横断像と、側脳室下角尖端部—後角の長軸方向に直交する冠状断像）を施行、上記低信号帯が同定される頻度を調べた。I 低信号帯の幅、II 低信号帯の厚み、III 低信号帯内側縁と側脳室壁の間の距離、の三項目について三次元的に計測した。計測ポイントはそれぞれ、①側脳室下角尖端部、②側脳室三角部、③側脳室後角部とした。

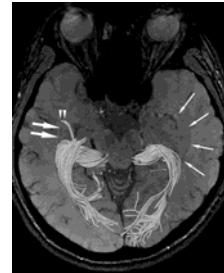
(2) 難治性側頭葉てんかん患者のうち、手術が施行され、術前後に3T MRIで磁化率強調画像を撮像かつ術（前）後に視野検査が施行された症例を対象とした。術前、磁化率強調画像にて側頭極と磁化率強調画像上での視放線先端および外側膝状体間の距離、術後の磁化率強調画像にて側頭極と切除腔前縁および後縁間の距離をそれぞれ計測して視放線先端の損傷率（R<sub>dML</sub>）を算出し、視野検査から算出した二通りの視野残存率（R<sub>peri</sub>・R<sub>post</sub>）との関係について検討した。

(3) 熊本大学とフィリップス社の協力を得て、磁化率を単に強調するだけでなく、磁化率の

どの成分をどの程度強調するかを自在に変更できる、発展形の磁化率強調画像（位相差強調画像；Phase Difference Enhanced Image；PADRE）を導入した。この画像の特性を調べるため、異なったサイズ（直径0.1mm-0.3mm, 0.3mm-0.6mm, 0.6mm-1.0mm, 1.0mm-4mm）のハイドロキシアパタイトをゼラチンに混合した「石灰化ファントム」を作成、この磁化率強調画像とCTを撮像、比較検討した。

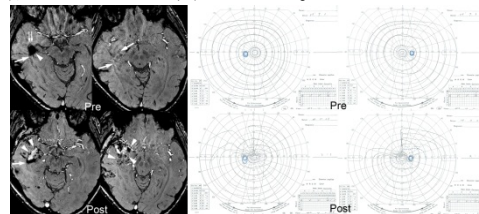
## 4. 研究成果

(1) 健常ボランティアにおいて、I 低信号帯の幅：①8.6mm；②20.9mm；③24.1mm、II 低信号帯の厚み：①1.6mm；②3.8mm；③3.3mm、III 低信号帯内側縁と側脳室壁の間の距離：①1.6mm；②2.1mm；③1.6mmであり、過去の白質解剖の文献で示される視放線の計測値に合致し、磁化率強調画像にて、コンスタントに視放線が全長にわたり明瞭に描出されることが明らかとなった。また、視放線のうち、特に前端部のマイヤーズループにおいては、拡散テンソルトラクトグラフィーよりも良好に描出できることが明らかとなった（図1）。



(図1)

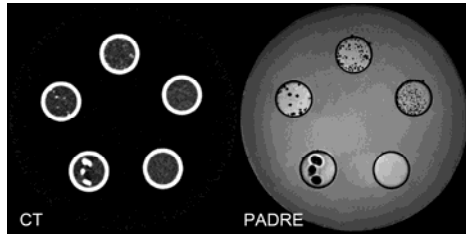
(2) 海馬硬化症4例、脳腫瘍1例、AVM1例、海綿状血管奇形2例の全8例が対象となった。側頭極と視放線先端間の距離は平均 $30.1 \pm 3.8$ mmで既報と概ね同様だった。各症例において術後生じた磁化率強調画像上の視放線損傷と術後視野欠損は視認上対応していた（図2）。R<sup>dML</sup>とR<sup>peri</sup>およびR<sup>post</sup>の間には有意な強い逆相関の関係が見られた（ $r=-0.825$ ,  $p=0.04$ ;  $r=-0.88$ ,  $p=0.003$ ）。磁化率強調画像で描出された視放線前端部は、実際のマイヤーズループに、機能的にも合致することが手術によっても確認できた。



(図2)

(3) 1mm以下の石灰化については、CTよりも

磁化率不均一性を強調した MRI の方が、有意に多くの石灰化を検出できることが明らかとなった ( $P < 0.001$ )。また、石灰化の面積に関しても、磁化率不均一性を強調した MRI の方が、有意に多くの石灰化を検出できた ( $P < 0.001$ )。石灰化については CT の検出能が MRI に勝るといふ、従来の常識を覆す結果が得られた (図 3)。



(図 3)

#### 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 32 件)

- ① Maeda H, Yoneda T, Sakamoto S, Shimono T, Suzuki Y, Katayama Y, Yamada E, Miki Y. Tissue contrast imaging using PADRE improves delineation of micro-calcifications: a phantom study, in preparation.
- ② Mori S, Miki Y, Mikuni N, Matsumoto R, Kanagaki M, Yamamoto A, Kasahara S, Morimoto E, Togashi K. Meyer's loop depicted on magnitude images of susceptibility-weighted imaging: Pre- and postoperative perimetric validation in patients with temporal lobe epilepsy. *Radiology*, submitted. 査読有.
- ③ Nishiguchi T, Iwakiri T, Hayasaki K, Ohsawa M, Yoneda T, Mitsuhashi Y, Nishio A, Dousset V, Miki Y. Post-embolisation susceptibility changes in giant meningiomas: multiparametric histogram analysis using non-contrast-enhanced susceptibility-weighted PRESTO, diffusion-weighted and perfusion-weighted imaging. *Eur Radiol*. 2013;23(2):551-61. doi: 10.1007/s00330-012-2618-8. 査読有.
- ④ Agheshio N, Shimono T, Goto T, Ohata K, Ohsawa M, Wakasa K, Miki Y. Imaging appearance of petrous apex dermoid cysts containing little or no fat. *Jpn J Radiol*. 2013;31(2):133-7. doi: 10.1007/s11604-012-0150-z. 査読有.
- ⑤ Sawada T, Yamamoto A, Miki Y, Kikuta KI, Okada T, Kanagaki M, Kasahara S, Miyamoto S, Takahashi JC, Fukuyama H, Togashi K. Diagnosis of moyamoya disease using 3-T MRI and MRA: value of cisternal moyamoya vessels. *Neuroradiology*. 2012;54(10):1089-97. doi: 10.1007/s00234-012-1020-1. 査読有.
- ⑥ Moriya S, Miki Y, Matsuno Y, Okada M. Three-dimensional double-echo steady-state (3D-DESS) magnetic resonance imaging of the knee: establishment of flip angles for evaluation of cartilage at 1.5 T and 3.0 T. *Acta Radiol*. 2012;53(7):790-4. doi: 10.1258/ar.2012.110532. 査読有.
- ⑦ Matsui H, Hamuro M, Nakamura K, Kayahara H, Murano K, Kotsuka Y, Miki Y. Development of a highly efficient implanted thermal ablation device: in vivo experiment in rat liver. *Br J Radiol*. 2012;85(1017):e734-9. doi: 10.1259/bjr/52571099. 査読有.
- ⑧ Moriya S, Miki Y, Kamishima T, Kanagaki M, Yokobayashi T, Ishikawa M. Fat-suppressed MR images of both hands obtained using CHESS can be improved by rice pads. *Eur J Radiol*. 2012;81(9):2318-22. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.06.021. 査読有.
- ⑨ Ichiki M, Sakai Y, Nango M, Nakamura K, Matsui H, Cho H, Kitayama T, Sahara T, Otani N, Inoue Y, Miki Y. Experimental venous thrombi: MRI characteristics with histopathological correlation. *Br J Radiol*. 2012;85(1012):331-8. 査読有.
- ⑩ Kasahara S, Miki Y, Kanagaki M, Kondo T, Yamamoto A, Morimoto E, Okada T, Ito H, Takahashi R, Togashi K. "Hot cross bun" sign in multiple system atrophy with predominant cerebellar ataxia: A comparison between proton density-weighted imaging and T2-weighted imaging. *Eur J Radiol*. 2012;81(10):2848-52. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.12.012. 査読有.

- ⑪ Kageyama K, Nishida N, Matsui H, Yamamoto A, Nakamura K, Miki Y. Successful Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration for Gastric Varix Mainly Draining into the Pericardiophrenic Vein. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2012;35(1):180-3. doi: 10.1007/s00270-011-0233-8. 査読有.
- ⑫ Moriya S, Miki Y, Kamishima T, Kanagaki M, Yokobayashi T, Ishikawa M. Fat-suppressed MR images of both hands obtained using CHES can be improved by rice pads. *Eur J Radiol.* 2012;81(9):2318-2322. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.06.021. 査読有.
- ⑬ Moriya S, Miki Y, Kanagaki M, Yamamoto A, Okudaira S, Nakamura S, Yokobayashi T, Ishikawa M. Evaluation of cartilage surface injuries using 3D-double echo steady state (3D-DESS): effect of changing flip angle from 40° to 90°. *Acta Radiol.* 2011;52(10):1138-42. doi: 10.1258/ar.2011.110275. 査読有.
- ⑭ Moriya S, Miki Y, Yokobayashi T, Yamamoto A, Kanagaki M, Komori Y, Fujimoto K, Ishikawa M. Optimization of the number of selectable channels for spine phased array coils for transverse imaging. *Jpn J Radiol.* 2011;29(3):166-70. doi: 10.1007/s11604-010-0532-z. 査読有.
- ⑮ Nishiguchi T, Mochizuki K, Ohsawa M, Inoue T, Kageyama K, Suzuki A, Takami T, Miki Y. Differentiating Benign Notochordal Cell Tumors From Chordomas: Radiographic Features on MRI, CT, and Tomography. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;196(3):644-50. doi: 10.2214/AJR.10.4460. 査読有.
- ⑯ Kasahara S, Miki Y, Kanagaki M, Yamamoto A, Mori N, Sawada T, Taoka T, Okada T, Togashi K. Hyperintense dentate nucleus on unenhanced T1-weighted MR images is associated with a history of brain irradiation. *Radiology.* 2011;258(1):222-8. doi: 10.1148/radiol.10100508. 査読有.
- ⑰ Kitamura K, Nakayama T, Ohata K, Wakasa K, Miki Y. Computed tomography and magnetic resonance imaging appearance of prolactinoma with spheroid-type amyloid deposition. *J Comput Assist Tomogr.* 2011;35(2):313-5. doi: 10.1097/RCT.0b013e31820d7bdf. 査読有.
- ⑱ Moriya S, Miki Y, Yokobayashi T, Kanagaki M, Komori Y, Fujimoto K, Ishikawa M. Rice Pads Reduce Geometric Distortion of Echo-planar Diffusion-weighted Images of the Cervical Spinal Cord. *Magn Reson Med Sci.* 2011;10(1):65-9. [https://www.jstage.jst.go.jp/article/mrms/10/1/10\\_1\\_65/\\_pdf](https://www.jstage.jst.go.jp/article/mrms/10/1/10_1_65/_pdf) 査読有.
- ⑲ Manabe S, Kashii S, Miki Y, Honda Y. Analysis of cyclosporin A-induced reversible cortical blindness by diffusion-weighted magnetic resonance imaging techniques. *Jpn J Ophthalmol.* 2010;54(3):248-50. doi: 10.1007/s10384-009-0792-2. 査読有.
- ⑳ Ueno M, Onodera M, Naya T, Toyama Y, Hosomi N, Huang CL, Nishiyama Y, Kusaka T, Miki Y, Kohno M, Tomimoto H, Sakamoto H. Axonal damage in acute cerebral infarction showing ADC reduction. *J Neurol.* 2010;257(9):1559-61. doi: 10.1007/s00415-010-5537-0. 査読有.
- ㉑ Fushimi Y, Miki Y, Mori N, Okada T, Urayama S, Fukuyama H, Togashi K. Signal changes in the brain on susceptibility-weighted imaging under reduced cerebral blood flow: a preliminary study. *J Neuroimaging.* 2010;20(3):255-9. doi: 10.1111/j.1552-6569.2008.00348.x. 査読有.
- ㉒ Moriya S, Miki Y, Yokobayashi T, Yamamoto A, Kanagaki M, Komori Y, Fujimoto K, Ishikawa M. Improved CHES imaging with the use of rice pads: Investigation in the neck, shoulder, and elbow. *J Magn Reson Imaging.* 2010;31(6):1504-7. doi: 10.1002/jmri.22189. 査読有.
- ㉓ Moriya S, Miki Y, Yokobayashi T, Yamamoto A, Kanagaki M, Komori Y, Ishikawa M. Rice and perfluorocarbon liquid pads: comparison of fat suppression effects. *Acta Radiol.*

- 2010;51(5):534-8. doi:  
10.3109/02841851003645744. 査読有.
- ②④ Moriya S, Miki Y, Yokobayashi T, Kanagaki M, Komori Y, Ishikawa M. Rice pads: Novel devices for homogeneous fat suppression in the knee. *Acta Radiol.* 2010;51(2):175-8. doi:  
10.3109/02841850903321633. 査読有.
- ②⑤ Satogami N, Miki Y, Koyama T, Kataoka M, Togashi K. Normal pituitary stalk: high-resolution MR imaging at 3T. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010;31(2):355-9. doi: 10.3174/ajnr.A1836. 査読有.
- ②⑥ Okuma T, Matsuoka T, Yamamoto A, Hamamoto S, Kageyama K, Nakamura K, Miki Y. Chest wall temperature during radiofrequency ablation in a normal rabbit lung model. *Jpn J Radiol.* 2010;28(1):48-52. doi:  
10.1007/s11604-009-0384-6. 査読有.
- ②⑦ Sakamoto S, Tanaka H, Tsuyuguchi N, Terakawa Y, Ohata K, Inoue Y, Miki Y, Takahashi Y, Nitta K, Sawa H, Satone A, Ide W, Hashimoto I, Kamada H. Quantitative imaging of spontaneous neuromagnetic activity for assessing cerebral ischemia using sLORETA-qm, *Neuroimage.* 2010;49(1):488-97. doi:  
10.1016/j.neuroimage.2009.07.039. 査読有.
- ②⑧ Miki Y, Isoda H, Togashi K. Guideline to use gadolinium-based contrast agents at Kyoto University Hospital, *J Magn Reson Imaging.* 2009;30(6):1364-5. doi:  
10.1002/jmri.21978. 査読有.
- ②⑨ Kobayashi K, Okamo Y, Inoue H, Usui T, Ihara M, Kawamata J, Miki Y, Mimori T, Tomimoto H, Takahashi R. Leukoencephalopathy with cognitive impairment following tocilizumab for the treatment of rheumatoid arthritis (RA). *Internal Medicine* 2009;48(15):1307-1309.  
[https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/48/15/48\\_15\\_1307/\\_pdf](https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/48/15/48_15_1307/_pdf) 査読有.
- ③⑩ Kasahara S, Miki Y, Fushimi Y, Urayama S-I, Mori N, Kanagaki M, Maeda C, Sawamoto N, Fukuyama H, Togashi K. Spin-echo T1-weighted imaging of the brain with interleaved acquisition and presaturation pulse at 3T: A feasibility study before clinical use. *Acad Radiol.* 2009;16(7):852-7. doi:  
10.1016/j.acra.2008.12.026. 査読有.
- ③⑪ Mori N, Miki Y, Kasahara S, Maeda C, Kanagaki M, Urayama S, Sawamoto N, Fukuyama H, Togashi K. Susceptibility-weighted Imaging at 3T Delineates the Optic Radiation. *Invest Radiol Invest Radiol.* 2009;44(3):140-5. doi:  
10.1097/RLI.0b013e318193ff25. 査読有.
- ③⑫ Gotoh K, Okada T, Miki Y, Ikedo M, Ninomiya A, Kamae T, Togashi K. Visualization of the lenticulostriate artery with Flow-Sensitive Black-Blood acquisition in comparison with Time-of-Flight MR angiography. *J Magn Reson Imaging.* 2009;29(1):65-9. doi:  
10.1002/jmri.21626. 査読有.
- [学会発表] (計 12 件)
- ① 三木幸雄 講演「炎症性脱髄疾患」 第 42 回日本神経放射線学会 2013 年 2 月 16 日 (北九州国際会議場)福岡
- ② 三木幸雄 講演「MRI 評価」 第 24 回日本神経免疫学会学術集会イブニングセミナー 2012 年 9 月 20 日 (軽井沢プリンスホテルウエスト)軽井沢
- ③ Miki Y. “Acute Demyelination.” 20th Scientific Meeting of International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM), May 5-11 2012. (Melbourne Convention & Exhibition Centre) Melbourne, Victoria, Australia.
- ④ 三木幸雄 講演「脳の高磁場(3T)MRI について: 1.5T との比較を含めて」 第 63 回日本脳神経外科学会近畿支部学術集会 2012 年 4 月 7 日 (千里ライフサイエンスセンター)大阪
- ⑤ 三木幸雄 教育講演「下垂体・傍鞍部の画像診断」 第 41 回日本神経放射線学会 2012 年 2 月 2 日 (北九州国際会議場)福岡.
- ⑥ Miki Y. “MRI of Pathological Aging Brain”. 19th Scientific Meeting of International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM), May 12,

2011, ( Palais des congrès de Montréal)  
Montreal, Canada

- ⑦ 森暢幸、三木幸雄、三國信啓、松本理器、金柿光憲、山本憲、岡田知久、野間恵之、富樫かおり。磁化率強調画像による Meyer's loop の抽出：側頭葉てんかん手術前後の所見および視野検査との対照。第 70 回 日本医学放射線学会総会。2011 年 5 月 9 日-20 日。Web.
- ⑧ Mori N, Miki Y, Mikuni N, Matsumoto R, Kasahara S, Morimoto E, Kanagaki M, Yamamoto A, Okada T, Noma S, Togashi K. Meyer's loop delineated on magnitude images of susceptibility-weighted imaging: pre- and postoperative perimetric correlation in patients with refractory temporal lobe epilepsy. International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM), (Palais des congrès de Montréal)Montréal, Québec, Canada, 2011. 5. 7-5. 13
- ⑨ Miki Y. "Imaging of White Matter Diseases". XIX Symposium Neuroradiologicum (The 19th World Congress of Neuroradiology). October 6, 2010, (Palazzo della cultura e dei congressi)Bologna, Italy.
- ⑩ 森暢幸、三木幸雄、三國信啓、松本理器、金柿光憲、山本憲、岡田知久、野間恵之、富樫かおり。SWI 信号強度画像による Meyer's loop 抽出：側頭葉てんかん手術前後での視野検査との統計学的検討。第 72 回 日本医学放射線学会総会。2010 年 4 月 10 日-13 日。(パシフィコ横浜)横浜。
- ⑪ Mori N, Miki Y, Mikuni N, Matsumoto R, Kanagaki M, Yamamoto A, Kasahara S, Sawada T, Togashi K. Meyer's loop depicted on magnitude images of susceptibility weighted imaging: Pre- and postoperative perimetric validation in patients with temporal lobe epilepsy, European Congress of Radiology. (Austria Center Vienna )Vienna, Austria, 2010. 3. 4-3. 8
- ⑫ Miki Y. "Demyelinating disorders". Advanced imaging multimodality seminars(AIMS), July 25, 2009, (Sapia tower)Tokyo.

[図書] (計 1 件)

- ① 三木幸雄編集。放射線医学 脳 画像診

断。金芳堂。2012。京都。総 130 ページ。

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

三木幸雄 (Miki Yukio)

大阪市立大学・大学院医学研究科・教授  
研究者番号：80303824

### (2) 研究分担者

金柿 光憲 (Kanagaki Mitsunori)

京都大学・大学院医学研究科・助教  
研究者番号：50378676

山本 憲 (Yamamoto Akira)

京都大学・大学院医学研究科・助教  
研究者番号：60525567

### (3) 連携研究者

なし