

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 24 年 4 月 1 日現在

機関番号：31201  
 研究種目：若手研究（B）  
 研究期間：2010～2011  
 課題番号：22791219  
 研究課題名（和文）高磁場 MRI による高精細位相画像を用いた脳幹神経核の鉄濃度定量法の検討  
 研究課題名（英文） Quantification of iron-containing in deep brain nuclei by high-resolution phase imaging at high-field MRI  
 研究代表者  
 藤原 俊朗（FUJIWARA SHUNROU）  
 岩手医科大学・医学部・助教  
 研究者番号：60405842

研究成果の概要（和文）：MRI 画像からの鉄濃度推定のための位相画像解析ソフトウェアは完成した。また、パーキンソン病患者や健常人での撮像し、神経メラニン画像による神経メラニンの半定量測定に成功した。結果として、患者群と健常人との識別が可能となった。さらに、7 Tesla MRI での神経メラニン画像の取得にも成功し、今後の研究の発展に繋げることができるようになった。

研究成果の概要（英文）：We could develop a phase image analyzer for quantifying iron-containing on MR images. Then, we could achieve semi-quantification of neuromelanin in Parkinson’s disease and healthy controls by using neuromelanin-sensitive MRI and separate the two groups in diagnosis. In addition, the neuromelanin-sensitive MRI could be acquired at the high-field 7 Tesla MRI in our institute.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	2,300,000	690,000	2,990,000
2011 年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

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：MRI、医用画像工学、位相画像

1. 研究開始当初の背景

(1) MRI 位相画像は、通常の MRI 画像(強度画像)とは異なり、磁化率の差異による局所磁場のわずかな乱れを反映した新しいコントラストをもつ画像であるが、位相画像の生成や最適化には特殊な画像処理技術が必要であり、定量法も十分確立していない。

(2) 従来の MRI 画像が十分な役割を果たすに至っていない病態として、パーキンソン

病などの変性疾患や、うつ病・統合失調症などの精神疾患が挙げられ、従来の画像検査で捉えることは極めて困難であった。

2. 研究の目的

(1) 高磁場 MRI による位相画像を用いて、脳幹神経核の鉄濃度定量法を確立すること。

(2) 従来の MRI では診断が困難であった変性疾患・精神疾患に鉄濃度定量法を用いた

画像診断を応用し、その病態解明や診断バイオマーカーとしての意義の確立すること。

### 3. 研究の方法

(1) 位相画像による組織内鉄濃度定量法の確立とファントムによる検証、および鉄濃度による神経メラニン濃度補正法の確立。

①濃度の異なる鉄をゼラチンに封入した組織鉄モデルファントムを作成する。

②本ファントムを既設の3Tesla MRI装置を用いて独自の3D位相画像法で撮像し、開発済の解析ソフトウェアにて位相折返除去処理を行う。

③そののちに位相シフト量との相関式から鉄濃度を算出し、鉄濃度定量精度を検証する。

④独自の3D神経メラニンMRI画像における神経メラニン信号の鉄濃度補正ソフトウェアを新たに開発する。

⑤健常者ボランティア10名を対象に、3D位相画像と3D神経メラニン画像を撮像し、得られたデータに対し上記ソフトウェアによる処理を行い、その妥当性を確認する。

(2) パーキンソン病患者における黒質・青斑核の鉄濃度計測、鉄濃度補正神経メラニン濃度計測による神経細胞変性の検出能の検討。

①パーキンソン病患者25例、パーキンソン症候群患者25例、age matchingを行った健常者25例を対象に、3D位相画像と3D神経メラニン画像を撮像する。

②3D位相画像から算出した黒質・青斑核の鉄濃度マップから、局所の鉄含有量の定量を行う。また、3D位相画像と3D神経メラニン画像から鉄濃度補正神経メラニン濃度マップを作成し、神経メラニン含有量の定量を行う。

③患者群では、パーキンソン病重症度スコア(UPDRS)、MIBGシンチグラフィ、脳血流SPECTを施行する。

(3) うつ病、統合失調症患者における黒質・青斑核の鉄濃度計測、鉄濃度補正神経メラニン濃度計測による機能異常の検出能の検討。

①うつ病患者25例、統合失調症患者25例、age matchingを行った健常者25例を対象に、

3D位相画像と3D神経メラニン画像を撮像する。(2)と同様の手法で、鉄含有量、神経メラニン含有量の定量を行う。

②うつ病患者、統合失調症患者では精神学的評価尺度(GAF, BPRS, HAM-D, SAPS, SANSなど)を施行する。

(4) 7Tesla MRIによる鉄濃度計測の定量精度・感度向上に関する検討。

①3Tesla MRIで用いた3D位相画像と3D神経メラニン画像、および解析ソフトウェアを超高磁場7Tesla MRIに最適化する。組織鉄モデルファントムを3Tesla MRIと7Tesla MRIで撮像し、基本画質、鉄濃度定量性、検出感度などに関する比較検討を行う。

②初年度同様にソフトウェアによる処理を行い、3Tesla MRIと7Tesla MRIの診断能を比較し、7Tesla MRIの優位性や今後の可能性を検討する。

### 4. 研究成果

(1) 本学に設置されている高磁場3Tesla MRIを用い、パーキンソン病患者と健常人ボランティアの神経メラニン画像および鉄濃度測定用の位相画像を撮像した(図1、2)。

独自の画像解析ソフトウェア上で新たに解析用プログラム・アルゴリズムを開発し、まず神経メラニン画像において中脳黒質の神経メラニン濃度の半定量解析手法を確立した。本手法を用いて、パーキンソン病患者と健常人ボランティア間で神経メラニン量が有意に異なることが示された(図3、4)。

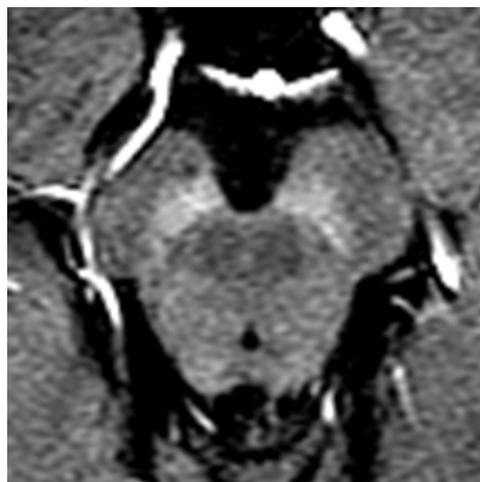


図1 中脳黒質神経メラニン画像  
(3 Tesla MRI)

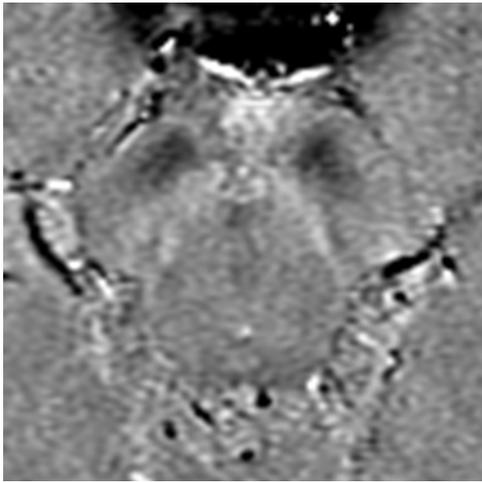


図2 中脳黒質高精細位相画像  
(3 Tesla MRI)

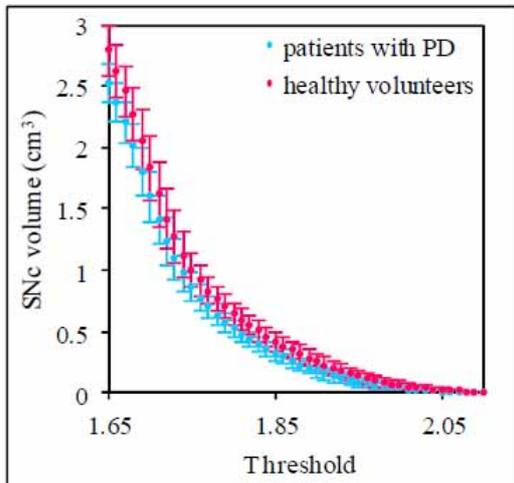


図3 中脳黒質/上小脳脚交叉部の信号比の閾値 (Threshold) と抽出された黒質緻密部 (SNc) 体積との関係  
(開発した解析ソフトウェアによる)

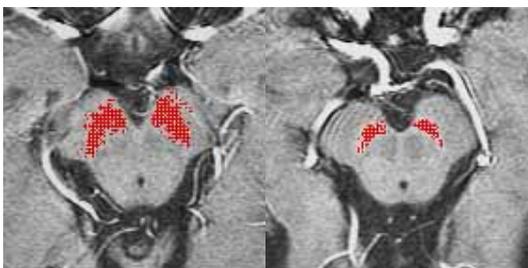


図4 SNc volume の自動計測  
(左: 健常者、右: パーキンソン病患者)

①具体的には、パーキンソン病患者 26 例と年齢分布を一致させて健常者 26 例を対象として、3 Tesla MRI にて神経メラニン画像を撮像した。

②撮像された 3D 神経メラニン画像から、リージョンローイング法にて黒質緻密部を SNc volume として抽出した。

③抽出する際の閾値は、上小脳脚交叉部の信号値に対する、抽出した黒質緻密部の信号値の比をとり、様々な閾値での SNc volume を自動的に記録した。

④パーキンソン病患者と健常者の SNc volume について、統計学的な有意差検定を行ったところ、すべての閾値において、パーキンソン病患者の SNc volume は健常者に比べ小さかった (図3、4)。

⑤有意水準p値がもっとも小さかった閾値は 1.81 で、SNcのカットオフ値を 0.52 cm<sup>3</sup>としたとき、感度 0.69、特異度 0.62 であった (図5)。

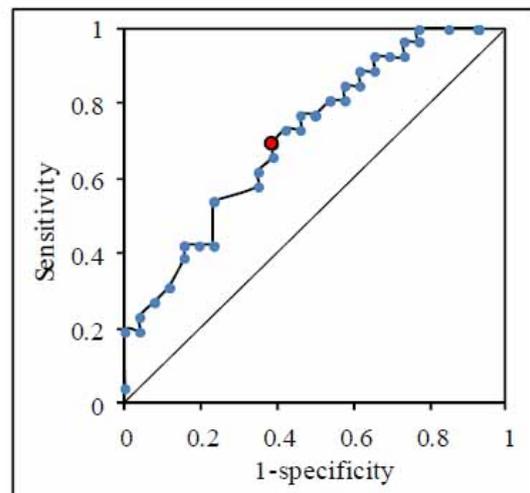


図5 ROC 解析  
(閾値 1.81)

(2) 鉄濃度の定量測定に向けて、位相画像を用いた解析プログラム・アルゴリズムを作成し、同様の手法にてパーキンソン病患者と健常人ボランティア間での鉄濃度を半定量測定した (図4)。両群で位相値に有意差は認められず、解析プログラムの改良が必要と思われた。

(3) 本学に新たに導入された超高磁場 7 Tesla MRI を用いた撮像も行った。健常人ボランティアでの神経メラニン画像の取得に

成功し、位相画像も安定して得られるようになった。

(4) 鉄濃度ファントムの作成は技術的に困難であったため作成出来なかったが、MRI 画像からの鉄濃度推定のための位相画像解析ソフトウェアは完成し、7 Tesla MRI での神経メラニン画像の取得にも成功したことから、今後の研究の発展に繋げることができるようになった。

## 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)

[学会発表] (計 1 件)

藤原俊朗他 6 名、3D 神経メラニン画像を用いたパーキンソン病の MRI 診断、第 39 回日本磁気共鳴医学会大会、2011 年 9 月 29 日、小倉。

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

藤原 俊朗 (SHUNROU FUJIWARA)

研究者番号：60405842