

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 7 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23591765

研究課題名(和文) 超高磁場MRIによる超高分解能拡散テンソル・磁化率強調画像を用いた脳アトラス作成

研究課題名(英文) Brain atlas using ultra high resolution DTI and SWI

研究代表者

山本 憲 (YAMAMOTO, Akira)

京都大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：60525567

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円、(間接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：3.0テスラMRIと32チャンネルコイルを用いた超高精細拡散テンソル画像にて全脳を撮像する方法を確立した。磁化率強調画像(強度画像・位相画像)にて全脳を撮像し、全脳超高精細拡散テンソル画像との位置合わせ画像を作成した。超高精細拡散テンソル画像により視放線内部白質内部詳細トラクトマップ解析を行った。全脳皮質下白質の磁化率強調画像におけるコントラスト源を同定すべく、強度画像・位相画像のコントラストの相違を脳内各領域で検討し、皮質下白質コントラスト源の推定を行った。磁化率強調コントラスト画像におけるコントラスト源解析の結果、位相と強度の相互関与について解析を行い、脳内コントラスト解明を目指した。

研究成果の概要(英文)：Using 3-T MR with 32-ch head coil, ultra high resolution DTI and SWI were acquired to evaluate the fine inner structure of the optic radiation and cortico-medullary junction. In the optic radiation, inner layer and outer layer showed the different DTI parameters and such findings meet with the previous findings by the anatomical methods. In the cortico-medullary junction, high-pass filtered phase image showed the most prominent contrast to surrounding tissue.

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 拡散テンソル画像 磁化率強調画像 位相画像 脳微細解剖

1. 研究開始当初の背景

X線の発見以来、人体内部の構造や機能を画像化する技術として、X線写真、X線CT、超音波、核医学画像など様々な画像診断技術が開発され、現在実際に臨床現場で広く用いられている。それらの画像診断技術の内、**磁気共鳴画像(MRI)**は電離放射線を用いずに、体外から電波を送信することにより、強い磁場の中で歳差運動を行っている水分子(プロトン)の状態の違いを画像化する非常に優れた画像診断技術である。MRIではX線CTと比べて、生体の組織、特に**軟部組織に非常に優れたコントラスト**を発揮している。この優れた組織コントラストにより、MRIは中枢神経領域においてもX線CTと併せて、非常に重要な画像診断技術としての地位を確立している。しかし、このように優れた組織コントラスト特性をもつMRIであっても、脳においては、**皮質と白質のコントラストは明瞭であるにもかかわらず、白質内部の様々な線維束についてはそれらを分離して画像化することが困難**であると考えられてきた。

このような状況のなかで、MRIを利用し、組織内での**水分子の拡散運動(ブラウン運動)**の程度の差を画像化する技術として、**拡散強調画像**(Le Bihan. Radiology. 1986 Nov;161(2):401-7.)が実用化されてきた。拡散強調画像法はMRI装置の進歩及び高機能化に伴い、短時間に画像を撮像する技術であるエコープラナー法が実用化されたことにより、現在では**急性期脳梗塞**の診断(Chien. AJNR Am J Neuroradiol. 1992 Jul-Aug;13(4):1097-102)や**悪性腫瘍**のスクリーニング検査等、臨床の現場でも広く用いられている。但し、従来のエコープラナー法では、撮影原理上、**画像歪み**が避けられず、脳幹部周囲や皮質近傍等空気と近接する部位の評価には困難もあった。

この拡散強調画像では、水分子の拡散運動を画像化するための動き検知傾斜磁場を6方向以上用いることで、組織内における**水分子拡散運動の三次元空間に於ける分布を可視化可能**である。この画像は**拡散テンソル画像**と呼ばれる。この拡散テンソル画像法により、それまでのMRI画像では分離して捉えることが不可能であった**白質内部の線維束を分離して画像化することが可能**となった。(Mori. Ann Neurol 2002; 51: 377-380)

この拡散テンソル撮像法では、3.0テスラMRI装置を用いても、**高分解能撮像を行なうことは困難**であり、2.0mm程度の空間分解能が通常撮像方法での限界と考えられていた。この2.0mm程度の空間分解能では、微細な構造体である脳皮質及

び皮質下白質の解析には十分とは言えず、皮質内部及び皮質下白質の拡散テンソル画像による解析には超高分解能拡散テンソル画像法の登場が待たれていた。本研究代表者が平成21~22年度科研費若手B(課題番号21791186)にて、3.0テスラMRI装置と32チャンネル頭部コイルを用いた研究において、従来の拡散テンソル撮像法の分解能を超える、**1.0mm以下の空間分解能を有する超高分解能拡散テンソル画像法の撮像**が研究機関の3.0テスラMRI装置にて可能となった。この超高分解能拡散テンソル撮像法は、SIEMENS社により開発された新しい撮像方法(Porter. Magn Reson Med. 2009 Aug;62(2):468-75.)を応用したもので、皮質・皮質下白質の超高分解能拡散テンソル画像を撮像することが可能となり、3.0テスラMRI装置拡散テンソル画像による皮質・皮質下白質解析の可能性が急速に高まっている。

また、3.0テスラMRI装置の特徴である、強い**磁化率強調効果**を生かした撮像方法の一つとして、**磁化率強調画像**が挙げられる(Haacke. Magn Reson Med. 2004 Sep;52(3):612-8.)。この撮像法では、脳内部の**鉄分布や細静脈分布、髄鞘化線維密度**等を反映した、従来画像では得られなかった新しい画像コントラストを可能としている。磁化率強調画像の元となる、**強度画像と位相画像**のうち、強度画像は局所磁場の不均一性をもたらすT2*緩和を可視化するものであり、従来のT2*強調画像と類似するコントラストを呈する。それに対し、**位相画像**は従来のMRI診断では利用されることの少なかったスピンの位相情報を可視化するものである。スピン位相情報は、組織解析において物理的磁性効果による**微小な解剖情報を可視化**する可能性を有しており、磁化率強調画像ではこれらを演算処理して**脳内微小静脈構造**等を可視化している。磁化率強調画像の臨床応用としては、組織内コントラストを利用した視放線描出(Mori. Invest Radiol. 2009 Mar;44(3):140-5.)や多発性硬化症での病変検出(Eissa. J Magn Reson Imaging. 2009 Oct;30(4):737-42.)等が報告されている。

上記**超高分解能拡散テンソル画像**が可視化する**水分子拡散現象の異方性情報と、磁化率強調画像(強度画像及び位相画像)**が可視化する**微小解剖情報を位置合わせを行った統一空間内で解析**することにより、従来法では解析が困難であった、**白質内部や皮質下白質の詳細な解析**を行なうことが可能になると考えられ、これまでMRIでは描出することが困難であった**皮質内部・皮質-皮質下白質連絡路及び皮質下白質間連絡路アトラス作成**が可能となる。その**微細内部構造解析データ**を

研究機関の豊富な臨床症例に適用することにより、多発性硬化症や脳梗塞、脳炎、ミトコンドリア異常症、白質ジストロフィー、転移性脳腫瘍等皮質や皮質下白質を特徴的に侵す疾患の病態解析の一助となることが期待される。

2. 研究の目的

(1) 3.0 テスラ MRI 装置と 32 チャンネル受信コイルを用いた超高精細拡散テンソル画像にて全脳を撮像する方法を確立する

(2) 3.0 テスラ MRI 装置と 32 チャンネル受信コイルを用いた磁化率強調画像(強度画像・位相画像)にて全脳を撮像し、全脳超高精細拡散テンソル画像との位置合わせ画像を作成する

(3) 上記、超高精細拡散テンソル画像、磁化率強調画像(強度画像・位相画像)を元に、皮質内・皮質皮質下間・皮質下白質トラクトマップをヒト生体の全脳領域で作成し、全脳皮質内・皮質皮質下白質間・皮質下白質連絡路アトラスを作成する

(4) 上記にて作成された全脳皮質内・皮質皮質下白質間・皮質下白質連絡路アトラスを元に、多発性硬化症や脳梗塞、脳炎、ミトコンドリア異常症、白質ジストロフィー、転移性脳腫瘍等の臨床例への応用方法を検討する

3. 研究の方法

(1) 3.0 テスラ MRI 装置と 32 チャンネル受信コイルを用いた超高精細拡散テンソル画像にて全脳を撮像する方法を確立する

研究機関に設置された 3.0 テスラ MRI 装置と頭部用 32 チャンネル受信コイル装置を用いてまず、10 名の健常成人ボランティアによる事前検討を行う。この事前検討では最適撮像方法の確立を行う。最適撮像方法の確立と並行して空間分解能向上を目指し、超高分解能拡散テンソル画像にて全脳を撮影する為に必要なパラメータ設定及び、同時に磁化率強調画像撮影方法についても検討する。この作業には、本研究代表者による検討に加えて、米国ジョンスホプキンス大学放射線科教授森進氏及び同施設 MRI 研究チームからの技術的アドバイスを得る。

(2) 3.0 テスラ MRI 装置と 32 チャンネル受信コイルを用いた磁化率強調画像(強度画像・位相画像)にて全脳を撮像し、全脳超高精細拡散テンソル画像との位置合わせ画像を作成する

撮像方法の確立と並行して、データ解析方法についても最適な方法を探る。計画では、撮影装置から取り出した画像データをまず、AIR ソフトウェアを用いて画像歪みやずれを補正し、補正後のデータを DTIstudio ソフトウェアにて拡散テン

ソル解析を行う。DTIstudio ソフトウェアから得られた拡散テンソル情報と磁化率強調画像から得られる強度画像情報及び位相画像情報を IDL 上で統合し、最終的な解析結果を amira ソフトウェアを用いて表示する最適な方法を検討する。

【平成 24 年度計画】

(3) 上記、超高精細拡散テンソル画像、磁化率強調画像(強度画像・位相画像)を元に、皮質内・皮質皮質下間・皮質下白質トラクトマップをヒト生体の全脳領域で作成し、全脳皮質内・皮質皮質下白質間・皮質下白質連絡路アトラスを作成する

上記最適撮像方法確立の後、30 名の健常成人ボランティアによる、超高分解能拡散テンソル画像と位置合わせした磁化率強調画像を撮像する。撮像は本研究応募者以外に、研究機関大学院生(森本笑子・中島聡・飯間麻美・Taha M. Mehemed)が分担する。健常成人ボランティアの募集には、倫理的側面に配慮しつつ、京都大学大学院学内の掲示板を利用した紙ポスターによる周知のほか、インターネット掲示板等の IT メディアも活用する。得られた画像データの解析には、上記(1)

(2) によって確立された手法を用いる。上記解析や計算作業は本研究応募者が行うだけでなく、米国ジョンスホプキンス大学放射線科教授森進氏の技術支援を得る。また、研究機関大学院生(森本笑子・中島諭・飯間麻美・Taha M. Mehemed)も上記解析作業を分担する。

(4) 作成された全脳皮質内・皮質皮質下白質間・皮質下白質連絡路アトラスを元に、多発性硬化症や脳梗塞、脳炎、ミトコンドリア異常症、白質ジストロフィー、転移性脳腫瘍等の臨床例への応用方法を検討する

上記、全脳皮質内・皮質皮質下白質間・皮質下白質連絡路アトラスを元に、多発性硬化症や脳梗塞、脳炎、ミトコンドリア異常症、白質ジストロフィー、転移性脳腫瘍等の皮質や皮質下白質病変を特徴とする病態の解明への応用方法を検討する。対象には研究期間内で説明と同意により研究参加者を募集し、倫理的側面に十分配慮しつつ画像撮影・データ解析を行なうこととする。

これらデータ解析には、研究補助者を雇用して、解析効率向上を目指す。

4. 研究成果

(1) 3.0 テスラ MRI 装置と 32 チャンネル受信コイルを用いた超高精細拡散テンソル画像にて全脳を撮像する方法を確立した。

(2) 3.0 テスラ MRI 装置と 32 チャンネル受信コイルを用いた磁化率強調画像(強度画像・位相画像)にて全脳を撮像し、全脳超高精細拡散テンソル画像との位置

合わせ画像を作成した。

(3)超高精細拡散テンソル画像・磁化率強調画像(強度画像・位相画像)を元に、皮質内・皮質皮質下白質間・皮質下白質トラクトマップ全脳での作成に向けて、まずは視放線領域を中心として白質内部詳細トラクトマップ解析を行った。

(4)上記とは別に、全脳皮質下白質の磁化率強調画像におけるコントラスト源を同定すべく、強度画像・位相画像のコントラストの相違を脳内各領域で検討し、皮質下白質コントラスト源の推定を行った。

(5)磁化率強調コントラスト画像におけるコントラスト源解析の結果、位相と強度の相互関与について解析を行い、脳内コントラストにおける特徴について解析を行った。

(6)視放線内部構造を内層と外層で検討した所、従来放射性トレーサを用いて検討した解析結果と同じ結果を得ることが出来、本手法の正当性が確認された。

(7)皮質下白質の磁化率強調画像コントラスト源の解析から、位相画像のコントラストが最も優れていることが分かった。

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4件)

1. Iima M, Yamamoto A, Brion V, Okada T, Kanagaki M, Togashi K, Le Bihan D. Reduced-Distortion Diffusion MRI of the Craniovertebral Junction. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012 Aug;33(7):1321-5. doi: 10.3174/ajnr.A2969. Epub 2012 Mar 1.
2. Mehemed TM, Yamamoto A, Okada T, Kanagaki M, Fushimi Y, Sawada T, Togashi K. Fat-water interface on susceptibility-weighted imaging and gradient-echo imaging: comparison of phantoms to intracranial lipomas. *AJR Am J Roentgenol*. 2013 Oct;201(4):902-7. doi: 10.2214/AJR.12.10049.
3. Mehemed TM, Yamamoto A. High-pass-filtered phase image: left-versus right-handed MR imaging systems. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013 Jun-Jul;34(6):E72. doi: 10.3174/ajnr.A3571. Epub 2013 Mar 28
4. Yamada H, Yamamoto A, Okada T, Kanagaki M, Fushimi Y, Mehemed TM, Porter DA, Togashi K. Diffusion tensor imaging analysis of optic radiation using readout-segmented echo-planar imaging. *Surg Radiol Anat*. 2014 Apr 26

[学会発表](計13件)

1. Bihan, Denis; Iima, Mami; Kanagaki, Mitsunori; Kasahara, Seiko; Mehemed, Taha; Morimoto, Emiko; Nakajima,

Satoshi; Okada, Tomohisa; Sakamoto, Ryo; Togashi, Kaori; Yamamoto, Akira. High Resolution Distortion-Free Diffusion-Tensor Imaging of Craniovertebral Junction. International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) 19th Annual Meeting & Exhibition. 2011年5月7日~13日. カナダ国モントリオール市

2. Iima, Mami; Kanagaki, Mitsunori; Kasahara, Seiko; Mehemed, Taha; Morimoto, Emiko; Nakajima, Satoshi; Okada, Tomohisa; Sakamoto, Ryo; Togashi, Kaori; Yamamoto, Akira. High Resolution Distortion-Free Diffusion-Tensor Imaging of Optic Radiation Using Readout-Segmented Echo-Planar Imaging and a Two-Dimensional Navigator-Based Reacquisition. International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) 19th Annual Meeting & Exhibition. 2011年5月7日~13日. カナダ国モントリオール市
3. Iima, Mami; Kanagaki, Mitsunori; Kasahara, Seiko; Morimoto, Emiko; Nakajima, Satoshi; Okada, Tomohisa; Sakamoto, Ryo; Togashi, Kaori; Yamamoto, Akira. High-Resolution 3D MR Imaging of the Sellar and Parasellar Space Using SPACE at 3.0 T. International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) 19th Annual Meeting & Exhibition. 2011年5月7日~13日. カナダ国モントリオール市
4. Kanagaki, Mitsunori; Kozawa, Satoshi; Okada, Tomohisa; Sakai, Koji; Togashi, Kaori; Yamamoto, Akira. High-Resolution Small Field-Of-View 3 Tesla MRI with 32-Channel Head Coil by Appropriately Selected Coil Elements Reconstruction Method. International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) 19th Annual Meeting & Exhibition. 2011年5月7日~13日. カナダ国モントリオール市
5. Kanagaki, Mitsunori; Kasahara, Seiko; Matsumoto, Riki; Miki, Yukio; Mikuni, Nobuhiro; Mori, Nobuyuki; Morimoto, Emiko; Noma, Satoshi; Okada, Tomohisa; Togashi, Kaori; Yamamoto, Akira. 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) 19th Annual Meeting & Exhibition. 2011年5月7日～13日. カナダ国モントリオール市
6. Ima, Mami; Kanagaki, Mitsunori; Kasahara, Seiko; Mehemed, Taha; Morimoto, Emiko; Nakajima, Satoshi; Okada, Tomohisa; Sakamoto, Ryo; Togashi, Kaori; Yamamoto, Akira. Reproducibility of Apparent Diffusion Coefficient Values at Hippocampus Measured by High-Resolution Readout-Segmented DWI Vs. Single-Shot DWI with 2DRF Excitations. International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) 19th Annual Meeting & Exhibition. 2011年5月7日～13日. カナダ国モントリオール市
7. Ima, Mami; Kanagaki, Mitsunori; Kasahara, Seiko; Mehemed, Taha; Morimoto, Emiko; Nakajima, Satoshi; Okada, Tomohisa; Sakamoto, Ryo; Togashi, Kaori; Yamamoto, Akira. Which to Choose for Volumetry: MPRAGE or SPACE? International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) 19th Annual Meeting & Exhibition. 2011年5月7日～13日. カナダ国モントリオール市
8. 山田浩史、山本憲、岡田知久、金柿光憲、笠原誓子、森本笑子、中島諭、富樫かおり. read-out segmented echo-planar imaging を用いた視放線の拡散テンソル画像の改善. 第39回日本磁気共鳴医学会大会. 2011年9月29日30日10月1日. リーガロイヤルホテル小倉、福岡県
9. Hirofumi, Yamada; Akira, Yamamoto; Tomohisa, Okada; Mitsunori, Kanagaki; Seiko, Kasahara; Takeshi, Sawada; Emiko, Morimoto; Ryo, Sakamoto; Sachi, Okuchi; Kaori, Togashi. Diffusion Tensor Imaging Analysis of Optic Radiation by Readout-Segmented Echo-Planar Imaging. International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) 20th Annual Meeting & Exhibition. 2012年05月05日～2012年05月11日. オーストラリア国メルボルン市
10. T. Sawada, A. Yamamoto, T. Okada, M. Kanagaki, S. Kasahara, K. Togashi. 3T MR diagnosis method of moyamoya disease, using cisternal moyamoya vessels. KSMRM The 17th Annual Scientific Meeting. 2012年03月31日～2012年04月01日. 韓国インチョン

- 市
11. Taha M. Mehemed, Akira Yamamoto, Tomohisa Okada, Mitsunori Kanagaki, Yasutaka Fushimi, Kaori Togashi. Mimics of Hemorrhage on Susceptibility Weighted Imaging (SWI). 99th Annual Meeting of the Radiological Society of North America. 2013年12月01日～2013年12月07日. Chicago, IL., USA.
12. Taha M. Mehemed, Akira Yamamoto, Tomohisa Okada, Mitsunori Kanagaki, Yasutaka Fushimi, Takeshi Sawada, Emiko Morimoto, Kaori Togashi. Fat-Water Interface on Susceptibility Weighted Imaging. 第41回日本磁気共鳴医学会大会. 2013年09月19日～2013年09月21日. アスティ徳島、徳島市、徳島
13. 山本憲、Taha M. Mehemed、岡田知久、金柿光憲、伏見育崇、岡田務、富樫かおり. 磁化率強調画像における血腫と紛らわしい脂肪腫. 第43回日本神経放射線学会. 2014年03月21日～2014年03月23日. 米子コンベンションセンター、米子市、鳥取
〔図書〕(計 4件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者
山本憲 (YAMAMOTO, Akira)
京都大学・医学研究科・助教
研究者番号：60525567

(2) 研究分担者
岡田知久 (OKADA, Tomohisa)

京都大学・医学研究科・講師

研究者番号：30321607

金柿光憲 (Kanagaki, Mitsunori)

京都大学・医学研究科・助教

研究者番号：50378676

(3)連携研究者

なし