



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	MRI定量的磁化率マッピングの適用拡大に関する検討 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	佐藤, 良太
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医理工学)
Dissertation Number	甲第14278号
Issue Date	2020-09-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/79433
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Ryota_Satoh_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医理工学） 氏 名 佐藤 良太

学 位 論 文 題 名

MRI 定量的磁化率マッピングの適用拡大に関する検討

(Studies on Expansion of Applicability of Quantitative Susceptibility Mapping)

【背景と目的】

生体組織は、水や石灰化などの反磁性体や鉄タンパクなどの常磁性体から構成されており、それらの組成に応じて異なる磁化率をもつ。こうした磁性体の異常な蓄積や欠乏は様々な疾患に関与するため、生体の磁化率は磁性体に関わる疾患のバイオマーカーとなりうる。磁気共鳴画像（magnetic resonance imaging, MRI）装置によって生体内の磁化率変化を強調して画像化する技術として磁化率強調画像（susceptibility weighted imaging, SWI）法があり、脳血管疾患や外傷性脳損傷の診断法として臨床現場で用いられている。しかし SWI では、鉄濃度の定量的識別が困難であったり、原理上、水平磁場 MRI でのみ計測が可能という制限がある等、課題が残されている。

定量的磁化率マッピング（quantitative susceptibility mapping, QSM）法は、MRI の位相画像から局所の磁化率を算出する手法である。SWI が磁化率変化を定性的に強調した画像であるのに対し、QSM は定量値画像であるため、原理上、磁化率からボクセル内の物質情報の類推が可能であり、装置の磁場方向の依存性も少ないという特長を有する。QSM 法は比較的新しい技術であり、主に頭部を対象とした技術的な改良が行われ、また頸動脈狭窄症などを対象とした臨床評価が行われてきた。しかし、現時点で QSM 法は臨床現場でほとんど用いられていない。これは、大きく分けて二つの原因が考えられる。第一に認知症や腫瘍など対象患者が多い疾患に対して明確な有用性を示せていない点、第二に前立腺や肝臓など体幹部での画質が不十分である点である。

本研究は、このような問題に鑑みて、(1)認知症への適用、(2)体幹部の画質向上、更には(3)磁場方向依存性が少ない QSM の特長を活かして従来計測が困難であった垂直磁場装置での SWI 法の提案を行った。これらを通じて、対象患者、体幹部疾患の臨床評価、使用可能装置を拡大し、磁性体に関わる様々な疾患の早期発見や診断精度向上に QSM 法を広く役立てることをめざす。

【対象と方法】

第一章では、認知症の最大の原因疾患であるアルツハイマー病（Alzheimer's disease, AD）を対象として、脳内鉄濃度を評価する磁化率画像と脳容積を評価する構造画像に基づく新しい診断指標を提案し、診断能を評価した。本観察研究では AD 患者 37 名、AD を背景病理とする軽度認知障害（mild cognitive impairment, MCI due to AD）患者 24 名、認知機能正常の被験者（normal control, NC）36 名を対象とした。全ての被験者に対して、3 テスラの MRI 装置を用いて、磁化率画像と構造画像を同時に取得する撮像法で全脳の画像を取得した。磁化率画像と構造画像のそれぞれから AD の病理学的変化に関わる特定のボクセルを抽出し、抽出した複数のボクセルからサポートベクターマシンを用いて AD の進行度を定量化する診断指標を作成した。評価では、受信者動作特性曲線の曲線下面積（area under the curve, AUC）を用いて、ボクセル抽出方法を最適化した後、構造画像のみに基づく従来指標と最適化した提案指標の診断能を比較した。

第二章では、体幹部領域における磁化率画像の画質向上を目的として、水と脂肪の磁化率差に起因する体幹部特有のアーチファクトを低減する画像処理方法を提案し、性能を評価した。提案法では、水領域と脂肪領域の磁化率を別々に算出し、最後にそれらを統合した磁化率画像を作成

する。水領域の磁化率は、水と脂肪の磁化率差に起因するアーチファクトを低減するため、脂肪領域の磁化率の影響を除いて算出する。脂肪領域の磁化率は、算出精度を向上させるため、水領域のアーチファクトを低減する制約を付加して算出する。提案法を評価するため、前立腺を対象とした数値シミュレーションおよび健常ボランティア3名の実験を行い、頭部で用いられている従来法に対して精度と画質を比較した。

第三章では、垂直磁場 MRI での SWI 実現を目的として、QSM に基づく新しい画像処理法を提案し、評価した。提案法では、少ない反復回数による重み付最小二乗法で求めた磁化率画像に基づき、静脈など磁化率の大きい領域のコントラストを強調した。健常ボランティア2名を対象とした評価では、反復回数に対するコントラスト対ノイズ比や計算時間の依存性を評価した後、放射線医のスコアリングに基づき、反復回数を最適化した提案法と従来 SWI 法の画質を比較した。

【結果】

第一章では、まずボクセル抽出方法を最適化したところ、頭頂葉において磁化率が上昇するボクセル (AD>NC) と大脳辺縁系において脳容積が減少するボクセル (AD<NC) のみを抽出することで提案指標の判別能が最大となった。最適化した診断指標は、AD と NC、MCI と NC、AD と MCI の各判別において従来指標より AUC が高く、特に MCI と NC の判別において有意に改善した (AUC で 0.769 から 0.859, $p=0.030$)。

第二章では、数値シミュレーションにおいて、水領域と脂肪領域における提案法の算出誤差 (それぞれ 0.051ppm と 0.049ppm) は、従来法 (それぞれ 0.135ppm と 0.325ppm) に比べ低かった。また、健常ボランティア実験において、提案法により水と脂肪の境界領域で発生するアーチファクトが低減し、アーチファクトに起因する画像ムラは有意に低下した ($p<0.01$)。

第三章では、反復回数を最適化したところ、反復回数を4回としたときに深部灰白質組織のコントラスト対ノイズ比が最大となり、磁化率画像の計算時間が10秒以内となった。最適化した提案法と従来法を比較した結果、垂直磁場 MRI において、従来法は一部の静脈や深部灰白質組織を描出できなかったのに対し、提案法はそれらを明瞭に描出した。また、静脈の描出能を評価するスコアは提案法が有意に高かった ($p<0.05$)。

【考察】

第一章において、磁化率画像と構造画像の両方を用いて AD の進行度を定量化する手法を作成し、従来の構造画像のみに基づく方法に比べて、軽度認知障害の診断能が向上したことを示した。第二章において、脂肪の存在に起因するアーチファクトを低減する画像処理法を開発し、前立腺における精度と画質の向上が示された。これらにより、QSM 法が AD の診断に役立つ可能性や、体幹部で高画質な磁化率画像を実現できる可能性が明らかとなった。従って、QSM 法の適用対象を対象患者の多い認知症や体幹部疾患の診断に拡大できる可能性が示された。

また第三章において、QSM の特長を活かした画像処理法を提案し、従来計測が困難であった垂直磁場 MRI の SWI が実現可能となる見込みを得た。これにより、水平磁場 MRI での撮像が困難であった閉所恐怖症や体格の大きい患者の方に対し、SWI による診断が可能となるため、脳血管疾患や外傷性脳損傷の正確な診断に伴う適切な治療につなげられると考える。

QSM 法は、物性値である磁化率を画像化するため、第一章で示した AD の診断指標のように疾患の進行度や確率など定量的な診断への応用が期待できる。今後は、第一章で開発した診断指標を前頭側頭型認知症など AD 以外の認知症の鑑別診断へ応用することや、第二章で開発した磁化率画像を肝硬変のステージングなど体幹部疾患の臨床評価に適用する展開が考えられる。

【結論】

QSM 法を臨床現場で広く役立てることを目的として、AD 診断への適用、体幹部での画質向上、垂直磁場 MRI での SWI 法について検討した。その結果、QSM 法による軽度認知障害の診断能向上、脂肪に起因する磁化率画像のアーチファクト低減、垂直磁場用 SWI による静脈や鉄沈着の描出を実現した。以上より、対象疾患と使用装置の観点で、QSM 法の適用拡大の可能性が示された。