



Title	Determination of transverse relaxation rate for estimating iron deposits in central nervous system
Author(s)	足田, 太刀夫
Citation	大阪大学, 2005, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/45524
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について ご参照 ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	ひき 田 太 力 夫
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 9 3 1 2 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 17 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学系研究科生体統合医学専攻
学 位 論 文 名	Determination of transverse relaxation rate for estimating iron deposits in central nervous system (MRI を用いた中枢神経における鉄沈着の定量)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 佐古田三郎 (副査) 教 授 中村 仁信 教 授 畑澤 順

論 文 内 容 の 要 旨

[目 的]

生体内に存在する鉄はヘム鉄と非ヘム鉄に大別され、非ヘム鉄はヘモジリンなどの蛋白に結合した形で組織内に存在する。基底核では主として非ヘム鉄が沈着高齢者になるほど増加することが知られている。また、神経変性疾患においては、正常群と比較して、より非ヘム鉄が沈着していることも知られている。こうしたことから、中枢神経系での非ヘム鉄の沈着を測定することが神経変性疾患の病態解明には重要である。

核磁気共鳴装置 (MRI) の進歩により、以下の原理により生体組織内の鉄沈着を計測することができるようになった。鉄の沈着が組織内にあると、受信された FID 信号は有効磁化率 ($R2^*$) の逆数を時定数として減衰する。 180° パルスを印加すると横磁化は再収束する。この時の印加前後のエコーの頂点を結んだ減衰曲線は $R2$ の逆数を時定数として減衰する。 $R2^*$ と $R2$ との差を $R2'$ とすると、 $R2^* = R2 + R2'$ となる。 $R2$ は組織の組成固有であり、 180° パルスに対して非可逆的な成分、 $R2'$ は鉄の沈着によるもので 180° パルスに対して可逆的な成分であると考えられてきた。

そのため $R2'$ が鉄沈着に有利であるという研究がある一方、 $R2$ のみでも鉄沈着は、計測できるという研究もある。こうしたことを踏まえて、われわれは、基底核内のヘモジリン沈着を計測するために $R2$ 、 $R2'$ のどちらの横磁化率が適しているかを検討した。

[方法ならびに結果]

1.5T の汎用 MRI システムを使用し、GESFIDE (gradient echo sampling of free induction decay and echo) と MSE (multiple spin echo) の二つの異なるパルスシーケンスを用いて横磁化率を計測した。(Ma J, Wehrli FE. J Magn Reson B 1996; 111: 61-69) GESFIDE 法を用いて $R2$ 、 $R2'$ を計測し ($R2$ (GESFIDE)、 $R2'$ (GESFIDE))、MSE 法を用いて $R2$ を計測した。 ($R2$ (MSE)) GESFIDE 法は $R2$ 、 $R2'$ 、 $R2^*$ の画像を一度に撮像することができるパルスシーケンスである。MSE 法は 180° パルスを十数回行い、エコーを計測している。基底核周囲の axial スライス撮像した。13 名の健常有志 (11 名の男性、2 名の女性、 35.0 ± 6.9 歳) を被検者とした。 $R2$ (MSE) の

画像を用いて frontal lobe, frontal white matter, caudate nucleus, globus pallidus, putamen, thalamus の解剖学的構造物の voxel 値を計測した。各被検者での解剖学的構造物内の鉄の沈着量の予測については Hallgen ら (J Neurochem 1968; 3: 41-51) の剖検脳からの研究における関係式を流用した。画像上からは、R2' (GESFIDE) の基底核周辺に強い artifact が有り、各構造物の評価が困難であった。この理由として、頭蓋底からの磁化率アーチファクトの影響が挙げられる。非ヘム鉄沈着量と横緩和率の関係については直線近似を用いて統計処理を行った。R2、R2' ともに鉄の沈着とともに緩和率が直線的に増加しており、R2 も R2' も非ヘム鉄に対して十分な感度を有していると考えた。相関係数は R2 (MSE) が 0.920、R2 (GESFIDE) が 0.872、R2' (GESFIDE) が 0.330 であり、R2 を用いた二つのシーケンスは R2' を用いたシーケンスより相関係数が良かった。両者の相関係数を比較すると、R2 が R2' に比べ、非ヘム鉄の沈着には、より相関していると考えた。

[総 括]

R2 を用いて得られた横緩和率は、理論上は組織固有のものであるが、実測上はそれ以外にも、微小磁場の不均一性が生じ、横緩和率が増加することも知られている。Weiskoff ら (Magn Reson Med 1994; 31: 601-610) は微小磁場に影響を与える物質 (magnetic perturbers) の大きさが横緩和率を変化させることを報告している。magnetic perturbers の size が大きい場合には R2' のみ横緩和率が変化するが、神経細胞への鉄沈着など size が極めて小さい場合には、R2、R2' 共に横緩和率が変化する。R2' から決定された非ヘム鉄の横緩和率は、R2 のそれよりも剖検脳で求められた非ヘム鉄沈着との相関性は低かったこと、R2' では基底核や胸底部などの我々が対象とする脳部位におけるアーチファクトが出易く沈着部位の解剖学的同定が困難になること、があるため、R2 が脳内鉄沈着量を評価するのに簡便かつ実用的と考えた。

論文審査の結果の要旨

鉄の沈着は加齢でも増加するが、神経変性疾患でも沈着する。病理的な解剖で鉄の沈着は観察することができるが、生体での観察は困難である。Magnetic resonance imaging (MRI) を用いることで鉄の沈着を観察することができるが、その方法についてはさまざまな論議がなされていた。この文献では、そのうち MRI の横緩和について注目して T2 と T2* の比較を行った。その結果、T2* では基底核周囲にアーチファクトが強く、測定困難であった。それに対し、T2 は簡便に測定することができた。基底核の沈着をみるには T2 が有効であり、このことを用いて神経変性疾患を定量的かつスクリーニングで行える可能性を示した。このことにより、この論文は博士 (医学) の学位授与に値する。