

東 美菜子 氏の学位論文審査の要旨

論文題目

定量的磁化率強調像を用いた脳内鉄沈着の評価
(The evaluation of iron deposition in brain with quantitative susceptibility mapping (QSM))

加齢や変性疾患において脳内に鉄沈着が見られることが報告されており、鉄代謝の経過で発生する活性酸素が組織障害の引き起こすと言われている。MRI では鉄の沈着の評価が可能であり、T2WI や T2*WI, SWI などが知られている。これらは、blooming 効果を用いた画像のアーチファクトを作ることによって鉄沈着部の同定がより容易となる利点がある。しかしながら、これらの画像は定量評価の乏しいことが欠点とされる。

申請者は、blooming 効果を排除し、鉄の同定能は低下するものの、鉄の磁化率そのものを定量的に評価できるという点が優れている Quantitative Susceptibility Mapping (QSM) を用いて、加齢や変性疾患に伴う脳内の鉄沈着を評価することを試みた。健常者の大脳皮質の加齢による鉄沈着の検討に関しては、健常ボランティアで 3T MRI 装置で QSM を施行した 21 症例 (10-72 歳、平均 36 歳) の 42 大脳半球を対象とした。関心領域を置き、磁化率の定量値 (ppb) を測定し、その定量値の年齢、性、左右差の影響について統計学的に検定した。その結果、中心前回皮質と上前頭回皮質の磁化率は年齢に伴い磁化率が増加し、中心前回皮質の磁化率のほうが有意に高いものであったが、40 歳を超えると増加が少なくなることが明らかになった。QSM を用いたパーキンソン病の深部灰白質の磁化率の評価に関しては、QSM を用いてパーキンソン病患者の黒質を含む深部灰白質の磁化率を測定し、QSM の有用性を検討するために、T2*WI の磁化率より得られる R2*map を用いた評価を併せて行い比較した。その結果、パーキンソン病患者 (24 名) は健常者 (24 名) と比較し黒質の鉄沈着が多く、特に、その傾向は黒質の後方に顕著であり、過去の組織学的報告と合致する結果であった。QSM のパーキンソン病の診断能は、R2*画像と比較し高く、パーキンソン病の診断において QSM が有用であることを指摘した。QSM を用いたパーキンソン病・進行性核上性麻痺 (PSP)・多系統萎縮症 (MSA) の深部灰白質の鉄沈着の比較に関しては、黒質の中間部と淡蒼球の磁化率は、PSP (7 名) が MSA (5 名)、パーキンソン病 (17 名)、健常者 (18 名) よりも有意に高値を示し ($p < 0.05$)、黒質や淡蒼球の磁化率評価は、PSP と MSA やパーキンソン病との鑑別の一助となる可能性を示唆した。

審査では、QSM で同定できる鉄の特徴、鉄沈着の背景、鉄沈着と変性過程との関係、パーキンソン病の進行度と QSM の関係、R2*map と QSM の使い分け、アルツハイマー病やレビー小体型認知症診断における QSM の可能性、臨床応用への課題、本研究成果に基づいた今後の研究戦略などについての質疑がなされ、申請者からは適切な回答がなされた。

本研究は、QSM を用いて加齢と鉄沈着の関係を明らかにした。また、QSM がパーキンソン病の診断に有用であること、PSP とパーキンソン病や MSA との鑑別にも有用であること明らかにした。本知見により、鉄の磁化率そのものを定量的に評価できる SMQ が変性疾患の鑑別診断に応用できる可能性を示しただけでなく今後の課題を明らかにした点で、学位の授与に値すると評価された。

審査委員長 神経精神科学担当教授

池田 亨