# 3 Tesla MRI による黒質の分子イメージング: 鉄と神経メラニンの二重コントラスト表示

佐々木真理<sup>1</sup>, 遠山稿二郎<sup>2</sup>, 柴田恵理<sup>1</sup>, 神原芳行<sup>3</sup>, 及川博文<sup>1</sup>, 高橋純子<sup>4</sup>, 高橋 智<sup>4</sup>, 江原 茂<sup>1</sup>

<sup>1</sup>岩手医科大学放射線科 <sup>2</sup>同バイオイメージングセンター <sup>3</sup>同超高磁場 MRI 研究施設 <sup>4</sup>同神経内科

### はじめに

黒質は鉄や神経メラニンを含有する神経核で、Parkinson 病などで障害されることが広く知られている.MRI による黒質の可視化法としてSE  $T_2$  強調画像( $T_2$ WI),拡散強調画像,IR 画像などが提唱されているが $^{1)\sim3}$ ,その描出能は必ずしも十分とはいえず,画像解剖すら正確に把握されているとは言い難い $^{4}$ .Parkinson病などの黒質の病理学的変化に対応する画像所見を MRI で直接捉えることはいまだ困難な状況にある.今回,3 Tesla(3T)MRI を用いて鉄および神経メラニンの分子イメージングを試み,黒質の画像所見および Parkinson病における変化について検討した.

#### 対象および方法

対象は健常ボランティア 22 名 (男性 9 名, 女性 13 名, 41~80 歳 (平均 55.3 歳)), Parkinson 病患者 4 名 (男性 3 名, 女性 1 名, 45 ~80 歳 (平均 66.4 歳) Yahr 分類 II-II) であ る. 装置は 3T 超伝導 MRI 装置 (Signa VH/i, GE) を用いた. 撮像条件は SE プロトン密度 強調画像(PDWI), T2強調画像(T2WI), 2600/ 30, 80; FSE PDWI, T2WI, 4000/16, 96; fast STIR, 5400/100~120/22~24; FSE T1強調画 像  $(T_1WI)$ ;  $512 \times 224 \sim 384$ , FOV  $20 \sim 22$  cm,  $2.5 \sim 3$  mm 厚,  $0.5 \sim 8$ NEX とし, 水平断 (第4 脳室底に直行), 冠状断, 斜位冠状断 (AC-PC 線より 45 度前傾)を撮像した. PDWI, FSTIR を高コントラスト形態画像, SE  $T_2WI$  を鉄画像, FSE  $T_1WI$  を神経メラニン画像として用いた. 得られた画像を肉眼標本,髄鞘染色標本と比較した. また 1.5 T MRI 装置 (Signa MR/i, GE)の同様の画像とも比較した.

## 結 果

1. 黒質の高コントラスト形態画像所見4),5)

3T, 1.5T とも、PDWI および STIR 画像で 黒質は赤核の前外側下方に灰白質信号領域とし て明瞭に認められた. 水平断では下位中脳のレ ベルで最も明瞭であった. 黒質の横断面は AC-PC線に対し約 45 度前傾する斜位冠状断で 得られた. 黒質網様部 (SNr) と緻密部 (SNc) の分離は困難であった.

#### 2. 黒質の鉄画像所見

3T SE  $T_2$ WI では黒質全体が明瞭な低信号領域として認められた。1.5T では黒質の大部分は低信号を示さなかった。3T では被殻や視床下核も低信号を呈しており、拡散を介するみかけの  $T_2$ 短縮効果が顕著であることが示唆された $^6$ ).

キーワード high field MRI, substantia nigra, molecular imaging, iron imaging, neuromelanin imaging

#### 3. 黒質の神経メラニン画像所見

3T FSE  $T_1WI$  では黒質の一部、および青斑核が高信号を呈し、肉眼脳表本における神経メラニン含有ドパミン作動性細胞、ノルアドレナリン作動性細胞の分布とよく一致した。黒質の高信号領域は SNc に相当すると考えられた。 1.5T では同様の高信号は認められなかった。

4. Parkinson 病における黒質の分子イメージ ング

Parkinson 病患者では、高コントラスト形態画像、鉄画像において健常者と比し黒質に明らかな変化を認めなかったが、神経メラニン画像において黒質の高信号領域の不明瞭化を認めた、神経メラニン含有ドパミン作動性神経細胞の脱落を反映する所見と考えられた。青斑核に一致する点状高信号も不明瞭化しており、ノルアドレナリン作動性神経細胞の脱落も疑われた。

#### 結 語

3T MRIでは、高コントラスト形態画像に加え、鉄および神経メラニンに依存するコントラストを有する画像を用いることで、黒質およびその内部構造を詳細に描出することが可能であった。Parkinson病では神経メラニン画像における高信号領域の不明瞭化を認め、神経メラニン含有神経細胞の脱落を反映する所見と考え

られた. 3T MRI による分子イメージング,特に神経メラニン画像は Parkinson 病などにおける黒質病変の検出や解析に有望と思われた.

#### 文 献

- Drayer B, Burger P, Darwin R, et al.: MRI of brain iron. AJR 1986; 147: 103-110
- Adachi M, Hosoya T, Haku T, et al.: Evaluation of the substantia nigra in patients with parkinsonian syndrome accomplished using multishot diffusion-weighted MR imaging. AJNR 1999; 20: 1500–1506
- Hutchinson M, Raff U: Structural changes of the substantia nigra in Parkinson's disease as revealed by MR imaging. AJNR 2000; 21:697– 701
- 4) Oikawa H, Sasaki M, Tamakawa Y, et al.: The substantia nigra in Parkinson disease: proton density-weighted spin-echo and fast short inversiontime inversion-recovery MR findings. AJNR 2002; 23:1747-1756
- Sasaki M, Inoue T, Tohyama K, et al.: High-field MRI of the central nervous system: current approaches to clinical and microscopic imaging. MRMS 2003; 2:133–139
- Le Bihan D, Turner R. Diffusion and perfusion.
  In: Stark D, ed. Magnetic Resonance Imaging.
  St. Louis, USA: Mosby, 1992; 335–371

## Molecular Imaging of the Substantia Nigra at 3 Tesla: Selective Demonstration of Iron and Neuromelanin

Makoto Sasaki¹, Koujiro Тонуама², Eri Shibata¹, Yoshiyuki Kanbara³, Hirobumi Оікаwа¹, Junko Таканаshi⁴, Satoshi Таканаshi⁴, Shigeru Енаra¹

<sup>1</sup>Department of Radiology, <sup>2</sup>Center for EM & Bioimaging Research, <sup>3</sup>High-field MRI institute, <sup>4</sup>Department of Neurology, Iwate Medical University 19–1 Uchimaru, Morioka, Iwate 020–8505

The purpose of this study is to demonstrate normal and pathological MR findings of the substantia nigra using iron and neuromelanin imaging techniques at 3 Tesla. Multi-directional dual-echo SE, dual-echo FSE, fast STIR, and T<sub>1</sub>-weighted FSE images of healthy subjects and patients with Parkinson's disease were obtained using 3T and 1.5T MR scanners. Acquired images were correlated with histological and whole specimens. On proton-density weighted and fast STIR images having superb gray/white matter contrast, the substantia nigra readily appears as a gray-matter signal area beneath the red nucleus. This is comparable to myelin-stained specimens. On SE T<sub>2</sub>-weighted images using iron imaging, the substantia nigra was only seen as a hypoattenuation area at 3T. On FSE T<sub>1</sub>-weighted images using neuromelanin imaging at 3T, a part of the substantia nigra as well as locus ceruleus was clearly depicted as high signal intensity areas. In Parkinson's disease, these high signal intensity areas were obscured, suggesting degeneration of dopaminergic and noradrenergic neuromelanin-containing neurons. In conclusion, molecular imaging techniques at 3T, particularly neuromelanin imaging, can demonstrate pathological changes of the substantia nigra and locus ceruleus. These techniques may be helpful in evaluating Parkinson's disease and related disorders.