



# 磁振造影用於 神經退化性疾病之診斷

## 跨領域研究讓磁振造影成為檢查利器

文／林洵甄醫師  
新竹臺大分院新竹醫院神經部

在大型醫院就醫，有時會被安排接受「MRI 檢查」，病人要躺進一個檢查艙受檢，彷彿科幻電影畫面。究竟什麼是 MRI（磁振造影）？酷酷的它厲害在哪裡？做這種檢查安全嗎？有輻射嗎？

身為巴金森患者，你知道 MRI 檢查能看出什麼端倪嗎？對醫師和科學家們而言，MRI 提供了什麼資訊？運用這些資訊，又能發展出什麼新技術？

為了讓讀者認識 MRI，了解它在巴金森診斷的功能，同時探知這項技術的最新應用發展，我們訪問了長庚大學醫學影像暨放射科學系王俊杰教授和臺大醫院神經部郭明哲醫師，他們分別利用磁振造影擴散影像研究巴金森之診斷。希望這篇訪談的整理，能讓讀者了解什麼是磁振掃影擴散影像？在巴金森領域的研究，它們各自有什麼新的進展和展望？

## 磁振造影（MRI）基本原理

磁振造影（Magnetic Resonance Imaging，縮寫簡稱 MRI）是成熟且持續發展的生物影像技術。因為磁振造影技術的進步，醫療診斷技術和生物科學研究，有了劃時代的飛躍。

磁振造影的原理，是藉由偵測人體氫原子在磁場變化下產生的電磁訊號，將之

輸出為可供醫事人員或研究人員辨識的影像。人體由 70% 水分及各種有機物質組成，這些物質大多都有氫原子參與分子結構組成。在強磁場下，氫原子的自旋會順著磁場排列，這時若額外給予無線電電波能量，便能改變局部微磁場，使氫原子核短暫改變自旋方向，然後，在恢復原方向時釋放能量，並釋放出電磁波訊號。經由電腦分析訊號，便能重組出空間影像。

而且，由於位在不同分子中的氫原子因為所在結構不同，所釋放出的電磁訊號也不會相同。有了這些不同的訊號，不僅能準確得到空間資訊，不同的組織成份也能因此區分開來。例如：神經元密集的大腦皮質和神經纖維密集的大腦白質，由於分子組成不同，在磁振造影下能清楚區分；又如：腦中風之後，局部組織被破壞而水腫，組成改變了，也因此能在磁振造影下清楚顯示。

## 利用 MRI 特性發展多元應用

磁振造影的一大強項在於能透過控制激發和收訊的設計，得到多種不同參數的影像，進而能探索人體組織不同物理化學狀態，而有不同的應用。因此在醫學上，磁振造影能分別對溫度、流速、水含量、脂肪含量、分子擴散 (diffusion)、化學偏移、灌注 (perfusion)、帶氧紅血球、磁敏感度等做出不同的影像對比。例如：對水含量敏感的掃描對於腦腫和發炎相當敏銳；對速度敏感的掃描能應用於血流偵測；磁敏感度掃描對於含鐵量和微出血特別靈敏；

對帶氧紅血球敏感的掃描應用 功能性磁振造影；對溫度敏感的掃描則在近來聲名鵲起的「神波刀」扮演重要角色。

## MRI 在巴金森診斷的運用

雖然 MRI 是很厲害的檢查利器，但由於巴金森主要的致病機轉是多巴胺系統的退化，而不是結構上的改變，因此不像在腦中風、腦瘤、多發性硬化症等疾病中 MRI 能提供決定性的診斷。巴金森無法單獨靠磁振造影 (MRI) 來確定診斷。就以原發性巴金森患者的磁振造影結果來說，影像上看起來通常是正常的，或僅有輕微的腦萎縮。

目前在巴金森臨床診斷中，MRI 的主要角色為「排除其他非巴金森的疾病」，以加速診斷，減少誤判。例如水腦症、小血管疾病、腦瘤等，雖然都不是巴金森，卻可能出現類似巴金森的動作障礙，增加診斷的困難，此時就可利用 MRI 來排除並釐

### 接受 MRI 檢查 有電磁波危害嗎？

了解 MRI 的運作原理之後，會不會擔心檢查過程的「高磁場」、「無線電電波」這些能量，會對人體造成危害呢？基本上醫用磁振造影儀的磁場是對人體沒有危害的。無線電電波能量比可見光能量低，MRI 使用的電磁波大約是無線電廣播、無線電視的頻率，略低於手機通訊頻率，因此，是很低且對人體無害的能量。

清，增加巴金森診斷的正確性。

雖然目前 MRI 在巴金森的診斷尚未有決定性的功能，但隨著更多種類掃描參數的發展，仍可望發展出關鍵性的診斷技術。例如「磁敏感度權重掃描」中，巴金森患者腦中黑質部「燕子尾巴消失」的影像特徵，便可能有助於早期診斷。

## 跨領域合作讓 MRI 成為診斷利器

而在醫學診斷之外，結合數學、資訊、工程、統計等的技術發展，磁振造影在神經科學和認知科學上都有豐富且蓬勃的進展。除了期待磁振造影能幫助找出巴金森的「影像生物標記」，以協助診斷巴金森，並且更容易預測患者的疾病進展；對於巴金森的各種動作、非動作症狀的認識，都能因為磁振造影技術提供的豐富的資料，為我們在解開巴金森各面向的謎團時，拼上重要的一塊拼圖。

例如本文採訪的王俊傑教授雖非醫師，但在「醫學影像及放射科學」領域，和臺大醫院的郭明哲醫師一樣，都是利用擴散

磁振造影 (Diffusion MRI) 作巴金森影像檢查的研究。他們的研究成果，都可望讓 MRI 在巴金森的診斷上扮演更決定性的角色。

## 擴散磁振造影 (Diffusion MRI)

前文提到磁振造影能透過控制激發和收訊的設計，得到不同參數的影像。其中擴散磁振造影即是藉由探測水分子的擴散，以了解腦部的微細構造。

分子的擴散是指分子在沒有干擾的情況下，會無固定方向，任意的移動，科學上稱為「布朗運動」。布朗運動會受到周遭環境屏障而影響活動範圍和限制方向。人體的組成 70% 以上是水，水分子在大腦中進行擴散運動時，會與細胞膜、神經纖維、髓鞘等細微組織產生碰撞、穿越等交互作用；因此，只要能觀察水分子運動，即可反映其周圍組織之結構狀態。擴散磁振造影便是運用這項特性去呈現環境的微細結構，以生物體內豐富之水分子為天然追蹤劑來偵測大腦內之微細構造，例如：神經纖維完整性、神經纖維方向及組織特性等。

## 帶入人工智慧的影像檢查

然而，巴金森的影像研究之困難，在於病人的結構變化細微且不顯著，即使經過群體比較，找出細微變化，也很難回推應用於個人的診斷預測。因此，長庚大學王俊傑教授帶領其醫學影像暨放射科學系的團隊，以大量巴金森病患及正常人的大腦結構和擴散影像資料庫為基礎，產生出分區擴散指標，搭配追蹤病人的臨床資料（疾

### 燕子尾與巴金森

大腦黑質部是分泌多巴胺細胞的群聚地，正常人的黑質第一區在核磁造影成像中會呈現類似燕子尾巴形狀的圖像，故又稱「燕子尾特徵」。當神經細胞逐漸凋零，該區域會被鐵取代，燕子尾特徵便會隨之消失，是為診斷巴金森的重要指標之一。

## MRI 以外的其他巴金森影像檢查

巴金森患者除了 MRI 之外，也可能被安排其他的影像檢查，它們在巴金森診斷上分別扮演不同角色，也各有其優缺點。包括：

### 電腦斷層掃描 (CT)

「電腦斷層掃描」(Computed Tomography, 縮寫簡稱 CT)，是利用 X 光穿透身體不同密度組織產生的斷層影像，再用電腦重組出整體影像。CT 和 MRI 在巴金森臨床診斷的角色類似，主要是為了排除其他疾病。它的優點是檢查方便、速度快。以不打顯影劑的 CT 和 MRI 相比，頭部電腦斷層 CT 掃描時間約 1 分鐘，而頭部 MRI 為 20-30 分鐘。但缺點是電腦斷層 CT 須接受一定量的 X 光輻射，影像精細度也略遜於 MRI。

### 多巴胺轉運體掃描、多巴胺正子掃描

核子醫學影像中，「多巴胺轉運體掃描 (99mTc-TRODAT-1 SPECT)」和「多巴胺正子掃描 (18F-DOPA PET)」都是藉由注射含有放射性同位素的顯影劑來了解多巴胺系統的退化情形。前者用於偵測患者的黑質和紋狀體之間多巴胺傳送系統是否退化；後者用於定量分析腦內神經末梢的多巴胺含量。兩者在巴金森病的診斷上都佔有重要角色。但因為須注射放射性同位素的顯影劑，受檢者會接受到一定的輻射劑量。

病嚴重程度、動作障礙分數、生活品質指標、用藥量等)，利用統計和機器深度學習篩選特徵進行分類，讓電腦計算回歸及學習。電腦經過大量資料的訓練之後，便能由病人的大腦擴散影像，預測病人的臨床嚴重度、所需用藥，以及預後。王俊杰教授也利用這樣的機器深度學習系統，建立典型巴金森和非典型巴金森的預測模型。

## 用大數據訓練電腦成幫手

巴金森病人的診斷，在傳統上很依賴醫師的經驗。在藥物調整上，需要多次微調，醫師依據患者對藥物的反應，反覆調整，在達到穩定用藥前時常需要耗費一定時間。雖然人工智慧無法取代醫師的專業判斷，但是醫師作出診斷之時，若有影像運算系統的分析資訊參酌，亦不失為一大助益。

「如果有一天，病人掃描完 MRI，將影像資料輸入運算系統，系統就能告訴醫師，病人確診巴金森的機率多少、患者需要多少用藥、未來預後可能如何……這樣不是醫師的一大利器嗎？」王教授期待這項技術能提供有力的臨床應用。

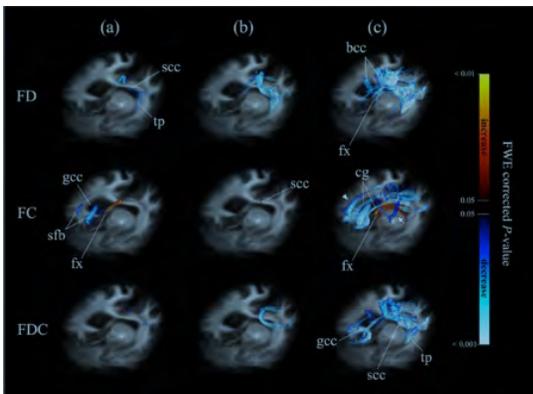
長庚這項運算技術是與倫敦大學合作，目前已獲得中華民國專利，美國專利亦在審查中。這項技術服務雖然還在起步階段，但已累積了上千筆的資料庫，隨著累積的資料越多，便能建立越穩定的運算模型，電腦就變得越聰明，分析的結果可望更加精確。

## 以「腦齡檢測」觀察認知功能退化

臺大醫院郭明哲醫師與臺大醫療器材與醫學影像研究所曾文毅教授合作，運用擴

散頻譜造影 (DSI) 技術運算出三維空間中的水分子擴散機率，便能分析相互交錯之神經纖維束走向，重建出個體大腦中的神經纖維結構。藉由 DSI 技術量化大腦白質微結構的特徵，並以此生物資訊來預測個體化的腦齡指標，而後應用於鑑別典型與非典型巴金森的腦部結構變化，探討巴金森患者認知功能的退化。

這個計畫的重點在於「腦齡」的檢測。這是一種類似骨質疏鬆症透過骨密度分析「骨齡」的概念，曾教授實驗室團隊利用上百位跨世代的健康族群腦影像建立腦齡預測模型。其中，用來進行腦影像分析並提供腦齡預測基礎的核心技術為「高通量自動化白質神經纖維分析術」，已取得國家技術專利。未來計畫透過這些尖端腦影像分析技術與腦齡預測模型，推廣及應用於病人腦部影像檢測任務之中，期望能藉此及早反映神經退化疾病的徵兆，以協助臨床醫師提升診斷的成效。

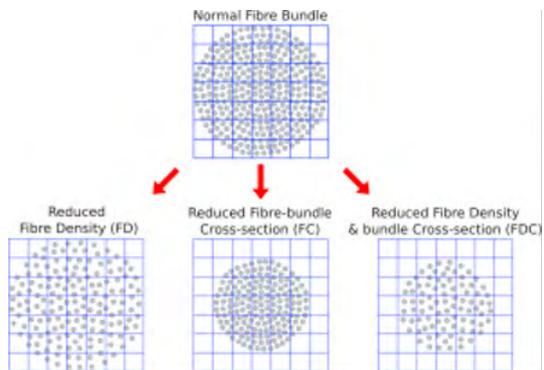


王俊杰教授團隊追蹤巴金森患者擴散影像，並利用 Fixel based analysis 分析方法，畫出隨時間退化的神經束。(圖片提供/王俊杰教授)

## 腦齡檢測的目前運用與未來展望

腦齡檢測雖然是很新的技術，但目前已有研究將之運用於阿茲海默症的臨床偵測。在失智症方面，腦齡增加者，失智的風險也會隨之升高。對於巴金森病友，腦齡檢測將有助於觀察病人的腦部退化狀態，並以此反映認知功能的變化。由於本計畫為多年期臨床追蹤研究，希望本研究未來將有助於巴金森的臨床鑑別診斷，特別是在鑑別巴金森病、多重系統退化症以及巴金森合併認知功能退化等不同疾病。

目前，這項技術衛福部僅准予用於病情追蹤。但在不久的將來，可望能用於腦部病變的偵測，但此方面仍需更大規模的實驗加以驗證。但可以肯定的是，日後在腦部病變及功能退化之診斷方面，甚至是預測疾病的發生與進程方面，將會更加迅速且精確。



從水分子擴散的方向性可推斷環境中發生了什麼變化，進而推斷神經纖維的變化。Fixel based analysis 的模型中，對大腦白質的變化，能分辨是神經纖維受損或神經束萎縮。(圖片提供/王俊杰教授)