

平成 21年 5月 12日現在

研究種目：若手研究（B）
 研究期間：2006～2008
 課題番号：18790868
 研究課題名（和文） 末梢神経領域における拡散テンソルMRI及びトラクトグラフィーの基礎的検討
 研究課題名（英文） Feasibility of diffusion tensor imaging and tractography of peripheral nerves
 研究代表者
 國松 聡（KUNIMATSU AKIRA）
 東京大学・医学部附属病院・助教
 研究者番号 20323553

研究成果の概要：

脳を対象として広く応用されている拡散テンソルMRI画像の、ヒト末梢神経への応用を試みた。植物やポリエステル繊維などによる末梢神経模擬体（ファントム）によるMRI撮像条件の調整の後、ヒト正中神経の拡散テンソルMRIでの画像化（トラクトグラフィー）を試み、実現可能性を検討した。正中神経の画像化は可能であったが、骨の近傍での画像化がうまく行かない傾向があり、今後解決すべき問題点として浮き彫りになった。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	1,300,000	0	1,300,000
2007年度	600,000	0	600,000
2008年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	2,400,000	150,000	2,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線医学

キーワード：放射線、脳・神経

1. 研究開始当初の背景

神経線維内水分子の拡散異方性を、非侵襲的に探索する拡散テンソルMRI、およびそれから得られる情報に基づく神経線維追跡、すなわちトラクトグラフィー（tractography）は、中枢神経領域での近年のトピックスのひとつである。形態的異常が視認できる以前に拡散能異常として表される、疾患特異的に関連する機能的異常の検出、皮質脊髄路の描出による脳腫瘍手術支援など、その有用性は多岐に渡る。現在までのところ、拡散テンソルMRIの主な適応対象は頭蓋内中枢神経疾患であ

り、さらには脊髄への応用が模索的に始まったばかりである。しかしながら、その他に知覚異常や筋力低下を来す原因として、末梢神経障害も看過できない。変形性脊椎症や手根管症候群など、神経孔・神経管狭窄による外傷性末梢神経障害が、その例である。いわば加齢性変化により惹起されるこれらの疾患は頻度が高く、潜在的な罹患者数は膨大であり、画像診断の進歩によってこれらの疾患の患者が受ける恩恵は非常に大きいと予測される。具体的には、末梢神経障害を画像により定量的に裏付け、腕神経叢といった複雑な

末梢神経線維束を描出し、異常部位を高精度で提示可能なツールとして、拡散テンソルMRIの有用性が期待される。

2. 研究の目的

拡散テンソルMRIを用いた末梢神経障害の非侵襲的評価法を確立するための基礎的検討を行う。具体的には以下の通りである。

(1) 生体内末梢神経に模したファントムを作成し、拡散テンソル画像を得るための撮像方法の至適化を行う。

(2) 正常ボランティアを対象とし、正中神経などの太い末梢神経束を対象として拡散テンソルMRIを撮像し、その画像的特徴、トラクトグラフィーへの応用可能性を検討する。

(3) 手根管症候群患者を対象とし、拡散テンソルMRIを導入し、臨床症状の程度や電気生理学的所見と、正中神経の拡散能異常との関連の有無を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 末梢神経ファントムでの検討

ポリエステル繊維からなる数種類の異方性拡散ファントムを作成、および植物性ファントムをボトルに詰めて水封し、拡散テンソルMRIの撮像条件の検討を行った。

ポリエステル・ファントムを径が4 mm、6 mm、9 mmの3種類を用意した(図1)。3Tの臨床用MRIにおいて標準装備された8ch脳・血管用受診コイルを使用した。

拡散計測用磁場(MPG)の印可パターンを6、15、25軸の3種類、画像取得回数を2、4、8回の3種類を組み合わせた条件でファントムを撮像した。その他の撮像条件は、繰り返し時間/エコー時間=4000/55.4ms、3mmスライス厚、マトリクス128×128(補間後256×256)、b値=1000 s/mm²に固定した。

これらの複数の撮像条件下にファントムを使用したトラクトグラフィーの施行が可能である撮像条件の検討を行った(図2)。

(2) 正常ヒトボランティアでの検討

所定の研究倫理審査の手続きを終えた後、正常例での正中神経の拡散テンソルMRIの撮像を行った。

3Tの臨床用MRIにて、8ch脳・血管用受診コイルを使用、誘電パッドで手首を挟むようにして撮像を行った。撮像条件は、(1)の結果に基づき、繰り返し時間/エコー時間=5400/55.4ms、2.5mmスライス厚、マトリク

ス96×96(補間後256×256)、b値=1000 s/mm²、加算回数4回、MPG印可軸数15軸とした。撮像時間は約5分であった。

十分なシグナルを有する画像が得られるか、またこれらを用いてトラクトグラフィーの作成ができるかを検討することにより、本手法の実現可能性の検討を行った。

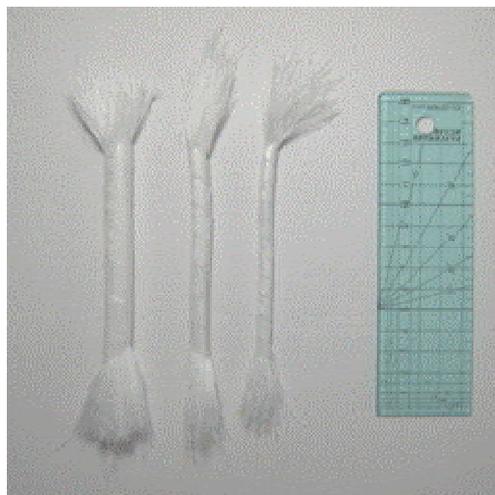


図1 ポリエステル繊維ファントム

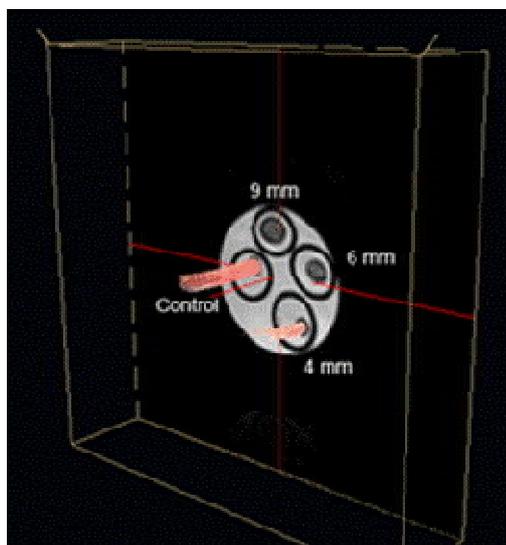


図2 ファントムによるトラクトグラフィーの検討

4. 研究成果

(1) 末梢神経ファントムでの検討

9 mm、6 mm径のファントムではすべての撮像条件において、安定した異方性計測値を示し、トラクトグラフィーの作成が可能であった。

4 mm径のファントムでは画像取得回数 2 回、拡散計測用磁場 6 軸の場合を除いて、安定した計測値を示した。画像取得回数 2 回、あるいは 6 軸の拡散計測磁場の下での撮像では、信号雑音比が比較的高く、安定した計測値を示しにくいことが判明した(図 3)。

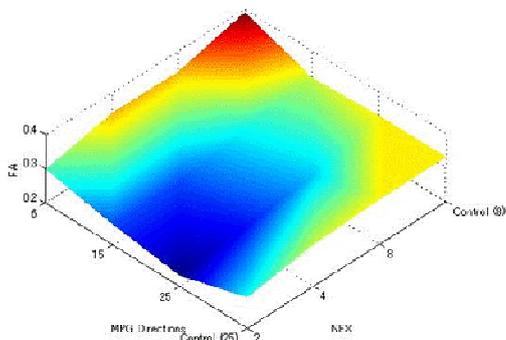


図 3 の 1 4 mm径ファントムにおける異方性拡散

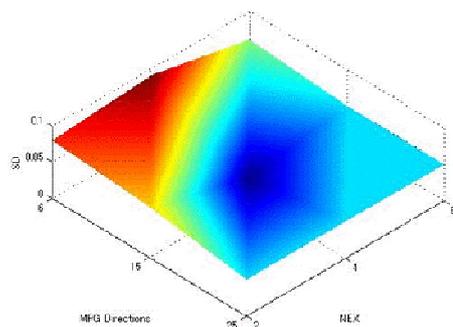


図 3 の 2 4 mm径ファントムにおける異方性拡散(標準偏差)

拡散テンソル MRI 撮像に使用される従来の繊維ファントムは径 10 mm程度あるいはそれ以上のものの報告が散見されるのみであり、本研究にて作成した 5 mm径未満のファントムによる検討は、既報ではまだ報告されていない試みであった。本研究では細い径のファントムでも撮像条件に一定以上の条件にすれば、十分な質の画像が得られることを世界で初めて示唆した。

(2) 正常ヒトボランティアでの検討

全例において臨床的観察に十分使用可能と思われる信号・ノイズ比を持つ、歪みの少ない、正中神経の拡散テンソル画像を取得することができた。

正中神経の拡散テンソル・トラクトグラフィーを作成したところ、手根骨に神経が隣接する領域でのトラッキングが困難であったものの、骨から離れた領域ではトラッキングが可能であった。

しかしながらトラッキング困難な領域は、手根管を含んで設定した撮像範囲の約 1/2 に相当しており、手根管症候群で神経浮腫などの異常の想定される領域ではトラッキングがむしろ困難であった。

本研究において、手根管内で骨に隣接する領域では拡散テンソル・トラクトグラフィーが困難であることが示唆された。このような領域は正中神経が手根管内で扁平化する領域に相当していた。

手根管症候群患者において、異常信号を示すことが多いのは上記のような神経束が扁平化する領域であり、拡散異方性の変化の有無を評価したい領域そのものである。従って、患者群では神経浮腫による想定される拡散異方性の低下の可能性も加わり、トラクトグラフィーの作成がさらに困難となることが予測された。

ファントムにより至適化した撮像条件、正常例という好条件においても、骨近傍でのトラクトグラフィーの作成が困難であることが判明した。今後の展望としては、磁化率アーチファクトに強い、高速スピネコー・非 Cartesian sampling による拡散テンソル画像取得などの代替方法が考えられるが、一般的な撮像法でないことと、撮像時間や blurring などの同手法の弱点も考慮される。

5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 3 件)

Kunimatsu A, Kunimatsu N, Aoki S ほか 7 名 . Integrity of limbic system network in schizophrenia: A tract -specific analysis, Proceedings of ISMRM, 3387, 2009. 査読有

Kunimatsu A, Yamaguchi M, Okamoto Y ほか 5 名 . Validation of diffusion tensor imaging and tractography of the human peripheral nerve using small diameter ex vivo phantoms. Proceedings of ISMRM, 3304, 2008. 査読有

Kunimatsu A, Kunimatsu N, Aoki S ほか 6

名 . Normal right-to-left asymmetry in fractional anisotropy of superior occipitofrontal fasciculus disappears in schizophrenia. Proceedings of ISMRM, 3743, 2007. 査読有

[学会発表](計 3件)

Kunimatsu A. Integrity of limbic system network in schizophrenia: A tract-specific analysis, ISMRM 17th Scientific Meeting & Exhibition, 18-24 April 2009, Honolulu, USA.

Kunimatsu A. Validation of diffusion tensor imaging and tractography of the human peripheral nerve using small-diameter ex vivo phantoms. ISMRM 16th Scientific Meeting & Exhibition, 3-9 May 2008, Toronto, Canada.

Kunimatsu A. Normal right-to-left asymmetry in fractional anisotropy of superior occipitofrontal fasciculus disappears in schizophrenia. Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB, 19-25 May 2007, Berlin, Germany.

6 . 研究組織

(1)研究代表者

國松 聡 (KUNIMATSU AKIRA)
東京大学 医学部附属病院 助教
研究者番号 : 20323553

(2)研究分担者

(3)連携研究者