

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2006～2009

課題番号：18591351

研究課題名（和文）拡散テンソル MRI を用いた脳内ネットワークイメージング法の開発とその臨床応用

研究課題名（英文）Development and clinical application of brain network imaging based on diffusion tensor MRI

研究代表者

吉浦 敬 (YOSHIURA TAKASHI)

九州大学・大学病院・講師

研究者番号：40322747

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：脳・神経 脳神経疾患 痴呆 老化 可視化

1. 研究計画の概要

本研究の目的は、(1) MRI 拡散テンソルイメージングを用いて、脳の皮質および白質からなる神経ネットワークの障害を定量的に画像化する新たな手法を開発すること、(2) 本研究で開発された手法を用いて、脳疾患の病態解明や早期診断への応用を検討すること、である。脳では皮質内の異なる部位に種々の機能が局在すると同時に、各々の皮質が白質の神経線維束により連結されたネットワークを形成している。従って、脳機能とその障害の全体像を評価するとき、皮質と白質の障害を同時に観察する必要がある。拡散テンソルイメージングは、MRI を用いて脳組織内の微小構造の病的変化を敏感に検出することができる画像技術である。この技術をさらに発展させ、皮質とそれらを結ぶ白質線維束からなる神経ネットワークの障害を定量的に評価する手法を独自に開発する。

2. 研究の進捗状況

(1) 拡散強調画像に基づいて大脳皮質の障害を推定しマッピングする方法を開発し、さらにそれを改良することで、大脳半球外側面および内側面の皮質を評価できる方法を考案した。またこの方法さらに発展させ、大脳皮質を 78 の領域に自動分割し、これらの皮質領域ごとに皮質下白質の diffusivity を測定する手法を確立した。この方法を用いることで、皮質の障害を自動的かつ定量的に評価することができるようになった。

(2) 従来の拡散テンソル tractography では、白質線維束が交差する部位で、線維束の追跡を正しく行うことができなかった。この交差線維の問題を解決するために、

directional diffusion function (DDF) に基づく拡散テンソル tractography 法 (DDFT) を独自に開発した。また、この新たな方法の妥当性を検証するために、内包後脚内の錐体路における somatotopic organization を正しく反映するか否かを検討した。その結果、大脳皮質運動野内でより頭頂よりの軀幹や臀部を支配する領域に連続する線維束に比べ、運動野内でより脳底部よりの顔面を支配する領域に連続する線維束が、内包内のより前部に推定された。これは、解剖学的知識によく一致していることから、DDF トラクトグラフィーの妥当性を支持する結果であった。

(3) (1) で示した大脳皮質の評価法を正常者に対して応用し、皮質領域ごとの皮質下白質の diffusivity の正常値と、部位による差異を検討した。その結果、白質の diffusivity は中心前回で最も小さく、頭頂葉で大きいことがわかった。また、脳内の部位により、有意な左右差をみとめることがわかった。さらに、思春期から 60 歳台までの年齢による皮質下白質 diffusivity の大きさの変化を皮質領域ごとに調べ、それが加齢にしたがって徐々に小さくなることを示した。

3. 現在までの達成度

②おおむね順調に進展している。

これまでに、脳内ネットワークイメージングに必要な基本的な手法の開発や改良を行ってきた。また、その方法を用いて、正常者におけるデータの収集をおこない、正常データベースの構築を行ってきた。

4. 今後の研究の推進方策

今後は以下の方向で研究を継続する。

(1) これまで開発された方法を用いて、病的な脳の評価を行う。特に、アルツハイマー病患者における、皮質および白質の障害の評価を定量的に行う。

(2) アルツハイマー病において、上記評価法が、病気の早期診断や病勢のモニターに役立つか否かを検討する。

(3) これまでは、皮質の障害と白質路の障害は別々に検討されてきたが、両者を統合し、ネットワークとしての障害を評価する方法を開発する。

5. 代表的な研究成果

(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5件)

- ① Yoshiura T, Mihara F, Koga H, Ohyagi Y, Noguchi T, Togao O, Ogomori K, Miyoshi K, Yamasaki T, Kaneko K, Ichimiya A, Kanba S, Honda H. Mapping of subcortical white matter degeneration using diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Acad Radiol* 13 (12): 1460-1464, 2006 査読有
- ② Kumazawa S, Yoshiura T, Arimura H, Mihara F, Honda H, Higashida Y, Toyofuku F. Estimation of white matter connectivity based on a three-dimensional directional diffusion function in diffusion tensor MRI. *Medical Physics* 33 (12): 4643-4652, 2006 査読有
- ③ Yoshiura T, Kumazawa S, Noguchi T, Hiwatashi A, Yamashita K, Arimura H, Higashida Y, Toyofuku T, Mihara F, Honda H. MR tractography based on directional diffusion function: validation in somatotopic organization of the pyramidal tract. *Acad Radiol* 15(2):186-192, 2008 査読有
- ④ Yoshiura T, Noguchi T, Koga H, Ohyagi Y, Hiwatashi A, Togao O, Yamashita K, Kumazawa S, Mihara F, Honda H. Cortical damage in Alzheimer's disease: estimation in medial and lateral aspects of the cerebrum using an improved mapping method based on diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Acad Radiol* 15(2):193-200, 2008 査読有
- ⑤ Yoshiura T, Noguchi T, Hiwatashi A, Togao O, Yamashita K, Nakao T, Nagao E, Kumazawa S, Arimura H, Honda H. Age-related microstructural changes in subcortical white matter during

postadolescent periods revealed by diffusion-weighted MR imaging. *Hum Brain Mapp* 2009, in press 査読有

[学会発表] (計4件)

- ① 吉浦敬 アルツハイマー病における皮質下白質 diffusivity の異常: 空間的分布の定量的解析 第35回磁気共鳴医学会大会 平成19年9月27日~29日 神戸
- ② Yoshiura T Degeneration in Subcortical White Matter in Alzheimer's Disease: Topographical Analysis. International Society for Magnetic Resonance in Medicine 14th Scientific Meeting and Exhibition. May 19-25, 2007, Berlin, Germany
- ③ Yoshiura T Microstructure in Subcortical White Matter in Individual Cortical Regions: Age-related Changes after Adolescence. International Society for Magnetic Resonance in Medicine 14th Scientific Meeting and Exhibition. May 19-25, 2007, Berlin, Germany
- ④ 吉浦敬 皮質領域ごとに見た思春期以降の皮質下白質における微小構造の変化: 拡散強調画像による観察 第66回日本医学放射線学会学術集会 平成19年4月13日~15日 横浜