

平成 22 年 5 月 14 日現在

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2007 年～2009 年

課題番号：19591429

研究課題名 (和文) トラクトグラフィーで交差線維を超えるための普遍的手法の探索

研究課題名 (英文) Investigation on the methods that will overcome crossing-fiber problem of diffusion tensor tractography.

研究代表者 山田 恵 (YAMADA KEI)

京都府立医科大学・医学研究科・講師

研究者番号：80315960

研究成果の概要 (和文)：近年の磁気共鳴画像 (magnetic resonance imaging: MRI) の発達により拡散強調画像 (diffusion-weighted image; DWI) を用いた神経線維の走行を描出することが可能となった [Mori S et al. Ann Neurol 1999]。この手法は fiber tracking や tractography と呼ばれ臨床応用が進んでいる。しかし、この手法には限界があり、交差線維を乗り越えて神経繊維路の追跡できないことが知られている。このため、この手法で描出される神経線維はあくまでも、全体の一部であることに注意する必要がある。本研究はこのような tractography の限界を克服するために計画されたものである。

本研究で試みられたのは従来の single-tensor model の tractography とは異なる multi-tensor tractography の導入 [Frank, MRM 2002] である。これにより上記のような交差線維部での追跡エラーの解決が確認された。また b factor を上昇させることにより交差線維の描出が改善することが過去の検討で論証されていたが、我々の検討においては b factor が 1000～3000 の間では描出能にさほどの変化がないことが判明した [Akazawa et al, Neuroradiology in press 2010]。

研究成果の概要 (英文)：The purpose of this investigation was to conduct a research on methods that will overcome the crossing-fiber problem on diffusion-tensor tractography. More specifically, we tested the feasibility of using high angular resolution diffusion imaging (HARDI)-based multi-tensor tractography to depict motor pathways. We tested this on patients with brain tumors. Ten patients were scanned using a 1.5T clinical MR unit. Data postprocessing was performed using both the conventional single- and multi-tensor methods. Motor fibers on both lesional and contralesional sides were successfully

depicted by both the single-tensor and multi-tensor techniques. However, with the single-tensor model, the depiction of motor pathways was typically limited to the fibers of trunk areas. We also assessed the value of using high b-factor. This investigation indicated that the b factor between 1000 and 3000 will have less effect on the depiction of crossing fibers.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2008年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2009年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：(1) 交差線維 (2) 神経機能 (3) magnetic resonance imaging (4) 拡散強調画像 (5) 拡散異方性 (6) fiber tracking (7) tractography (8) fractional anisotropy

1. 研究開始当初の背景

近年の磁気共鳴画像 (MRI) の発達により拡散強調画像 (diffusion-weighted image; DWI) を用いた神経線維の走行を描出することが可能となった [Mori S et al. Ann Neurol 1999]。この手法は fiber tracking や tractography と呼ばれ臨床応用が進んでいる。

しかし、この手法には限界があり、交差線維を乗り越えて神経線維束の追跡ができないことが知られている。このため、この手法で描出される神経線維はあくまでも、全体の一部であることに注意する必要があった。

このような追跡の限界は顕微鏡的な神経線維束の構造を単純なテンソルモデルに fitting するため生じる手法の限界である。拡散強調画像の一つの画素 (pixel) の中に単一のテンソルのみが存在

すると仮定した手法ではこれら限界が想定され、これを克服するために一つの pixel の中に二つ以上のテンソルが存在するという仮定のもとで計算を行う手法が存在する [Frank, MRM 2002]。

そこで当施設では従来の single-tensor model の tractography とは異なる multi-tensor tractography の導入を試み、この問題解決の糸口を見つけるべく研究を進めてきた。

2. 研究の目的

通常の臨床に用いられる拡散強調画像の撮像法の最適化やソフトウェアの最適化を通じて、臨床的に適応可能な交差線維を乗り越える方法を開発すること。

3. 研究の方法

本研究においては以下の3点にポイントを絞って検討を行った。

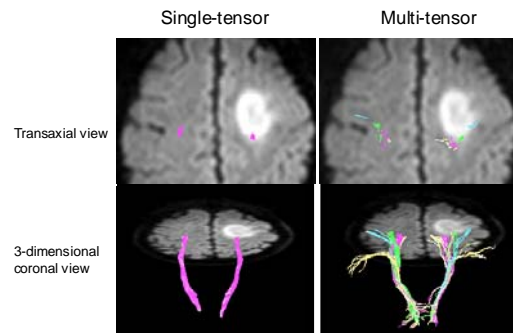
(1) MRI 撮影条件最適化; Tractography の元となる拡散強調画像が十分な signal to noise ratio (SNR) を有し、かつ歪みの少ない良質の画像を15分程度で獲得することを可能とするような標準的手法を確立する。

(2) 異なる b factor を使った場合の画像検討; 様々な b factor を用いて、各々の条件において交差線維を正確に乗り越える率を検証する。特に高い b factor を用いた時の影響を検討する。

(3) 効率的画像解析に特化したソフトウェア開発; 交差線維描出に特化し、かつ臨床でも簡便に使いやすいインターフェースを有するソフトウェアの開発を行なう。またデータ解析に要する時間(現在は6時間程度)から、最長でも1時間程度に短縮できるように演算内容の最適化を行う。

4. 研究成果

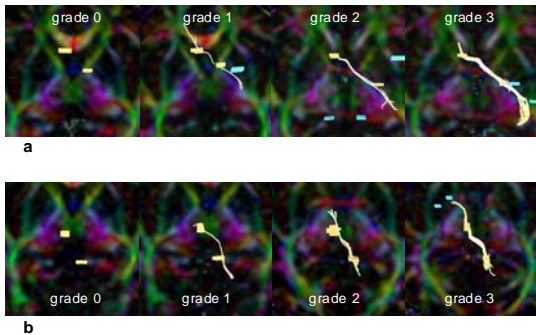
当施設において繰り返された基礎的検討で15分程度の時間で実施が可能な拡散強調画像の新たな撮影方法の最適化がなされ、検討の結果、7分間のスキャンを合計二度繰り返し、これを加算する方法が良好な結果をもたらすことが判った。これにより体動に強く、十分な signal to noise ratio を有する画像採取が可能であることがわかった。また画像のアウトプットの段階で各々の元画像に registration を加えることで、更なる画質の改善が可能であることも判明した。現在はこの撮影方法が当施設における日常臨床のルーチンとして応用され、脳神経外科的手術前の頭部 MRI 検査に活用されている。また本法を用いて撮影された拡散強調画像を元にして multi-tensor tractography の施行が可能であることも証明し、この研究内容は論文として発表した[Yamada et al. AJNR 2007]。



55 y.o. male with anaplastic astrocytoma

交差線維を乗り越えるには高い b factor が必要であるということが過去の検討で論証されているが、実際に臨床現場において、このような高い b factor を用いることは signal to noise ratio (SNR) の低下に繋がることから、これを回避するため加算回数の増加が必要となる。これはひいては検査時間の延長に繋がりがかねない。しかし臨床に用いることができる時間は有限である。長時間かけて撮影された新手法がどれほど臨床にポジティブな影響を与えるかは実証されていない。我々はこれを検証すべく正常ボランティアのデータを用いて交差線維描出の検討を行った(下図参照)。検討に使われた部位は視交叉(a)と上小脳脚交差(b)である。このような領域には既知の crossing fiber が存在するためである。

この検討により b factor は1000~3000程度の範囲では交差線維を乗り越えるのに、必ずしも高い値は必要で無いことが判明した。以上より臨床的に活用可能な良質の tractography を得るには従来の基礎検討で言われていたように b factor を上昇させるよりも、より高い SNR を有する画像を採取するのが優先される事項であることが判明した。



さてこのようにして得られた tractography は様々な分野で活発に活用されるようになり、特に neuroscience の領域では新たな情報の期待される領域として注目を浴びている。しかしながら、これらの研究成果の中には、得られた画像に対する過剰な期待ともとれる過大解釈のなされるケースがあり、今後大きな問題となる可能性がある。我々は、このような tractography の過大解釈に警告を発するべく、Proc Natl Acad Sci U S A にレターを掲載しており、本研究から発生した業績としてここに強調しておきたい。

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6件)

- ① Yamada K, Sakai K, Hoogenraad F.G.C, Holthuizen R, Akazawa K, Ito H, Oouchi H, Matsushima S, Kubota T, Sasajima H, Mineura K, Nishimura T. Multitensor tractography enables better depiction of motor pathways: Initial clinical experience using diffusion-weighted MR imaging with standard b-value. AJNR Am J Neuroradiol 2007; 28: 1668- 1673
- ② Yamada K. Diffusion tensor tractography should be used with caution. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009; 106: E14
- ③ Hosomi A, Nagakane Y, Yamada K, Kuriyama N, Mizuno T, Nishimura T, Nakagawa M. Assessment of arcuate fasciculus with

diffusion-tensor tractography may predict the prognosis of aphasia in patients with left middle cerebral artery infarcts.

Neuroradiology. 2009; 51: 549-555

- ④ Yamada K, Akazawa K, Yuen S, Goto M, Matsushima S, Takahata A, Nakagawa M, Mineura K, Nishimura T. MR Imaging of Ventral Thalamic Nuclei. AJNR Am J Neuroradiol. 2010. 31 732-735
- ⑤ Yamada K, Akazawa K, Yuen S, Nishimura T. Clinical MR tractography; past, present, and future. Medical Mundi 2009; 53: 9-15
- ⑥ Yamada K, Sakai K, Akazawa K, Yuen S, Nishimura T. MR tractography: A review of its clinical applications. Magn Reson Med Sci. 2009; 8: 165-174

[学会発表] (計4件)

- ① Yamada K, Sakai K, Hoogenraad FG, Holthuizen R, Akazawa K, Ito H, Oouchi H, Matsushima S, Kubota T, Nishimura T. Multi-tensor tractography enables better depiction of motor pathways 15th annual meeting of International Society of Magnetic Resonance in Medicine, (Proc. Intl. Soc. Magn Reson Med 15 p1546) May 22, 2007 (Berlin, Germany)
- ② Yamada K, Akazawa K, Yuen S, Goto M, Matsushima S, Takahata A, Nishimura T. MR imaging of ventral thalamic nuclei. 18th annual meeting of International Society of Magnetic Resonance in Medicine, (Proc. Intl. Soc. Magn Reson Med 18 p2421) May 5, 2010 (Stockholm, USA)
- ③ 山田 恵, 赤澤健太郎, 伊藤博敏, 結縁幸子, 後藤眞理子, 西村恒彦. 拡散テンソル画像における交叉線維に加えた新たな問題? Devil's advocate. 第35回日本磁気共鳴医学会大会. 2007年9月28日; 神戸
- ④ 赤澤健太郎, 山田 恵, 後藤眞理子, 松島成典,

西村恒彦. Crossing fiber problem を解決するの
のに高い ν 値は必要か?. 第 37 回日本神
経放射線学会. 2008 年 2 月 14 - 15 日; 横浜

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山田 惠 (YAMADA KEI)
京都府立医科大学・大学院医学研究科・
講師
研究者番号 : 80315960

(2) 研究分担者

西村 恒彦 (NISHIMURA TSUNEHICO)
京都府立医科大学・大学院医学研究科・
教授
研究者番号 : 70237733

(3) 連携研究者

酒井晃二 (SAKAI KOJI)
京都大学・大学院医学研究科・助教
研究者番号 : 20379027