

平成 21 年 5 月 28 日現在

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2007～2008

課題番号：19790857

研究課題名（和文） HARDI TRACTOGRAPHY と fMRI を用いた脳神経外科手術支援診断

研究課題名（英文） Neurosurgical operation support diagnosis with HARDI tractography and functional MRI

研究代表者

鈴木 雄一（SUZUKI YUICHI）

東京大学・医学部附属病院・診療放射線技師

研究者番号：70420221

研究成果の概要：

MRI を用いて脳白質神経走行を表現できるトラクトグラフィーを描出する際に、局所脳機能画像を得られる functional MRI を併用することで、運動神経である皮質脊髄路の局所脳機能に関連したトラクトグラフィーを描出した。その結果を脳内の正常解剖学的走行位置と比較し、高い相関が得られた。またこの手法による結果の妥当性の確認もすることが可能となった。それにより、脳外科手術の術前により詳細な脳白質神経情報を提供可能となった。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	900,000	0	900,000
2008 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
年度			
総計	1,400,000	150,000	1,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：画像診断学（含放射線診断学、核医学）

## 1. 研究開始当初の背景

(1) MRI を用いて脳の局所機能を画像化する一つの手法として functional MRI があり、この手法の発見は 1990 年だが、低次機能はもとより、高次機能を対象に盛んに研究や発表、ならびに臨床応用がされていた。

(2) MRI の拡散強調画像を使用して、脳白質神経走行を描出する一つの手法である拡散テンソルトラクトグラフィーの研究が盛んに行われていた。その結果は、学会発表や論文などで多く報告されていた。

しかし、拡散テンソルトラクトグラフィーで描出した脳白質神経走行は、術前での妥当性の確認が難しく手術などで確認する手法

が多かった。またこの手法は、テンソル解析を用いているため神経交差部位の表現が困難という一面も持ち合わせていた。そのため比較的走行がわかりやすい皮質脊髄路（錐体路）などの研究が多かった。

(3) 先行研究として functional MRI で得られた局所脳機能（賦活部位）を用いたトラクトグラフィーの報告を筆者は行ったが、描出された脳白質神経走行の妥当性の確認（精度評価）についての検討は十分に行っていなかった。

(4) 拡散テンソル解析の欠点を補う、つまり神経交差部位を表現できる可能性を持った高分解能拡散強調画像（High Angular

Resolution Diffusion Imaging; HARDI) 解析の報告がされ始めていた。

しかし、こちらの解析を用いて描出したトラクトグラフィーも妥当性の確認は難しいものであった。

## 2. 研究の目的

本研究の最終目標は、拡散強調画像において HARDI で撮像を行い、トラクトグラフィーを作成および描出法を確立すること。そしてその結果を従来の拡散テンソル解析によるトラクトグラフィーと比較し、その有用性・実用性を検討するものである。また functional MRI の賦活部位を使用することで、機能情報を含んだトラクトグラフィーを作成することを目的とした。

そのために以下の段階的な目標を定めた。

(1) テンソル解析を用いたトラクトグラフィーと fMRI を用いた手法での妥当性の確認と有用性の検討

(2) HARDI 解析を用いたトラクトグラフィーと fMRI を用いた手法での妥当性の確認と有用性の検討

## 3. 研究の方法

(1) 拡散テンソルトラクトグラフィーと functional MRI を用いた手法での妥当性の確認と有用性の検討

脳白質神経走行の描出対象は、拡散テンソルトラクトグラフィー単独でも描出が比較的容易な皮質脊髄路とした。

インフォームドコンセントを行い、承諾の得られた健常人ボランティア 10 名 (男性 7 名、女性 3 名、平均年齢 22.3 歳) に対して撮像を行い、得られたデータを使用した。

### 撮像条件

撮像装置は MRI1.5T(GEYMS)を使用した。撮像した画像は、拡散テンソルトラクトグラフィーを描出するための拡散強調画像、局所脳機能画像を描出するための functional MRI、それらの位置と解剖学的な位置との関係を把握するための T1 強調画像の 3 種類である。

各撮像条件は、先行研究で最適としていた条件に設定した。拡散強調画像は MPG 印加軸数が 42、b value を  $1000 \text{ s/mm}^2$ 、FOV が 240 mm、マトリックスが 128、スライス厚 4 mm とした。

functional MRI は、モノブロックデザインを使用し、30 秒のタスクを 3 回施行した。その間に 30 秒のレストを挟んだ計 3 分 30 秒の運動負荷である。運動負荷は右手の把握運動、左手の把握運動、右足首の屈曲 - 伸展運動、左足首の屈曲 - 伸展運動の 4 種類である。FOV が 240mm、マトリックスが 128、スラ

イス厚 5mm とした。

T1 強調画像は、全脳をカバーした上記とほぼ同じ撮像範囲を FOV が 240mm、マトリックスが 256、スライス厚 2mm で撮像した。

### 画像解析

拡散テンソル解析は、ITT のソフトウェア IDL6.4 で作成した解析ソフトを使用した。また、拡散テンソルトラクトグラフィー解析も同じソフトウェアを使用して行った。

また functional MRI の解析は、MATLAB 2008a 上の SPM5 を使用して行った。

本研究の解析方法は、拡散テンソル解析、functional MRI 解析を個別に行う過程は通常と同じであるが、T1 強調画像に拡散テンソルトラクトグラフィーと functional MRI の賦活部位を表示するために、それぞれの解析を行う前に各画像のボクセルサイズを一定にする co-registration (位置合わせ) 処理を MATLAB 2008a 上の SPM5 を使用して行った。位置合わせ処理の流れは以下の図.1 に示す。

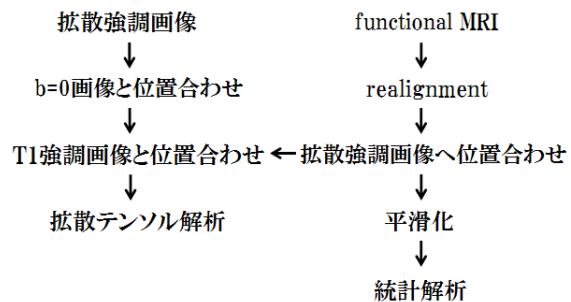


図.1.各画像間の位置合わせ方法

拡散テンソル解析では、ADC と FA および color map を算出した。

functional MRI 解析では、平滑化はボクセルサイズの 2 倍で平滑化処理を行った。統計解析は、t 検定を行い  $p=0.001$  で賦活部位を決定した。得られた賦活部位のうち、一次運動野のみを MRIcro (フリーソフトウェア) を用いて抽出した。

### 拡散テンソルトラクトグラフィー

拡散テンソルトラクトグラフィーは、FA 画像上で 2 つの関心領域を設定した。大脳脚を手動で seed point を設定した。また functional MRI で得られた一次運動野の賦活部位を target point として描出した。FA 値の閾値は初期値を 0.20 とし、描出させるまで低下させていった。また手および足首の賦活部位を使用して描出したものを上肢および下肢のトラクトグラフィーとした。

### 妥当性の確認

トラクトグラフィーの妥当性確認の解剖

学的位置を内包後脚とした。正常解剖において内包後脚は、皮質脊髄路が必ず通過するところである。また内包後脚において、上肢の脳白質神経は下肢よりも前方を通過することがわかっている。そこで、それぞれのトラクトグラフィーが内包後脚を通過するか、また上肢と下肢の前後関係が解剖学的走行と一致しているか検討した。

## (2) HARDI 解析トラクトグラフィーと functional MRI を用いた手法での妥当性の確認と有用性の検討

脳白質神経走行の描出対象は、拡散テンソルトラクトグラフィーでの検討と同じ皮質脊髄路とした。解剖学的に皮質脊髄路は上縦束と交差するためテンソル解析では、顔などに関連する脳白質神経を表現することは困難であった。しかし、HARDI 解析を用いることで可能になると先行研究報告から判断し、それらを考慮した検討を行った。

インフォームドコンセントを行い、承諾の得られた健康人男性ボランティア 5 名(平均年齢 25.4 歳)に対して撮像を行い、得られたデータを使用した。

### 撮像条件

撮像装置は、空間分解能を向上する目的で MRI13.0T(GEYMS)を使用した。撮像した画像は、HARDI トラクトグラフィーを描出するための拡散強調画像、局所脳機能画像を描出するための functional MRI、それらの位置と解剖学的な位置との関係を把握するための T1 強調画像の 3 種類である。

各撮像条件は、以下のように設定した。拡散強調画像は使用した解析ソフト(FSL, フリーソフト)での先行研究報告を参考とした条件とした。MPG 印加軸数が 60、b value を 1000 s/mm<sup>2</sup>、FOV が 256 mm、マトリックスが 128、スライス厚 2 mm とした。

functional MRI は、モノブロックデザインを使用した。面内分解能を一定にするために FOV が 256 mm、マトリックスが 128、スライス厚 4 mm とした。この場合撮像条件設定の制限から、40 秒のタスクを 3 回とレストを 4 回の計 4 分 40 秒の運動負荷とした。

また、拡散テンソル解析での検討で有用であった 30 秒のタスクを 3 回とレストを 3 回の計 3 分 30 秒の運動負荷となるような撮像条件でも撮像を行った。その場合の条件は、FOV が 256 mm、マトリックスが 64、スライス厚 4 mm となった。

それぞれのタスクにおける運動負荷は右手の把握運動、左手の把握運動、右足首の屈曲 - 伸展運動、左足首の屈曲 - 伸展運動、顔面の運動の 5 種類である。

T1 強調画像は、全脳をカバーした上記とほ

ぼ同じ撮像範囲を FOV が 240 mm、マトリックスが 256、スライス厚 2 mm で撮像した。

### 画像解析

HRDI 解析は、FSL を使用した。また、HARDI トラクトグラフィーも同じソフトウェアを使用して行った。

functional MRI の解析は、MATLAB 2008a 上の SPM5 を使用して行った。

まずは、functional MRI において撮像した 2 つの条件のうち、より適していると思われる条件を選定した。統計解析は、realignment とボクセルサイズの 2 倍での平滑化処理をした後、統計解析を行った。

また HARDI トラクトグラフィーにおいては、皮質脊髄路がどの程度描出されるか検討を行った。解析は FSL のマニュアル通りで行い、交差線維が表現できる解析とした。

## 4. 研究成果

### (1) 拡散テンソルトラクトグラフィーと functional MRI を用いた手法での妥当性の確認と有用性の検討

上肢・下肢トラクトグラフィーの分離描出 functional MRI の賦活が得られなかった 1 例を除く全例(39/40 例)で描出できた賦活部位を使用して、全 39 例で上肢・下肢のトラクトグラフィーを描出することができた。描出した 1 例の画像を図.2 に示す。

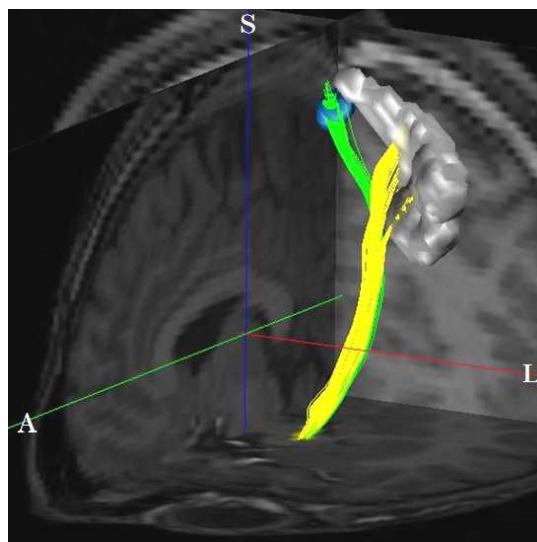


図.2. 右上肢・下肢のトラクトグラフィー黄色; 右上肢のトラクトグラフィー緑色; 右下肢のトラクトグラフィー白色; 右手の functional MRI 賦活部位青色; 右足首の functional MRI 賦活部位

### 妥当性の確認

描出はしたものの、内包後脚を通過しないものが 2 例(下肢のトラクトグラフィー)存

在した。それらを除いた、大脳半球ごとで上肢・下肢のトラクトグラフィー両方が描出された17組での確認を行った。その内、内包後脚における解剖学的走行と一致したと判断したものは14組(82.3%)であった。

皮質脊髄路は、全て手動で関心領域を設定する方法で描出は可能である。しかし分離描出は困難であった。たとえ関心領域を分けて分離描出したとしても、主観性が混入したトラクトグラフィーであり、妥当性の確認も困難であった。

しかし、本手法を用いることで皮質脊髄路の一部を上肢・下肢として描出することが可能となった。またその妥当性も解剖学的走行と高い相関を示した。

#### 本手法の有用性と今後の応用

この手法は、functional MRIの賦活部位への依存度は大きいですが、局所脳機能に関連した脳白質神経を分離表示することが可能である。脳外科手術の術前に用いることで、腫瘍や疾患部位とより詳細な脳白質神経との位置関係を知ることが出来るといえる。

しかし、拡散テンソル解析を用いているため、複雑な脳白質神経走行への適応には注意が必要であると言える。

#### (2) HARDI 解析トラクトグラフィーとfunctional MRIを用いた手法での妥当性の確認と有用性の検討

##### functional MRIの条件設定

2つの条件において、全例で賦活部位を得ることができた。しかし、タスク時間40秒では大静脈が賦活部位として含まれる場合が多かったため、タスク時間30秒の条件が適していると言えた。

#### HARDIトラクトグラフィーの皮質脊髄路描出

seed pointを大脳脚にtarget pointを一次運動野に設定して得られた結果の1例を図.3に示す。

皮質脊髄路は、テンソル解析時よりもより外側を描出することができた(図.3の赤丸)。しかし、FSLの初期条件でより外側の皮質脊髄路が描出できたものとそうでないものが存在した。また拡散テンソル解析時より、皮質脊髄路以外も描出される傾向にあり、一定の結果は得られなかった。

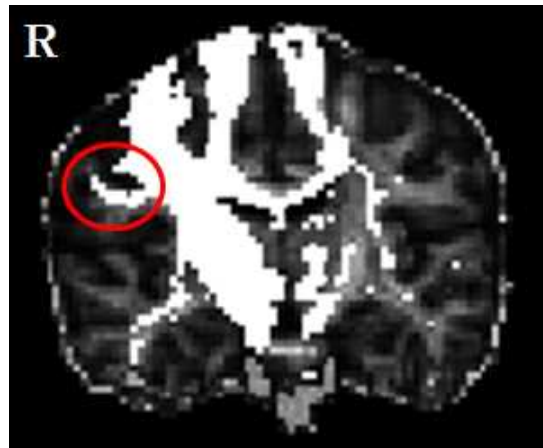


図.3. HARDIトラクトグラフィー  
白色; HARDIトラクトグラフィー  
赤丸; 顔面に関連すると思われる脳白質神経

#### 本手法の有用性と今後の課題

この手法は、拡散テンソルトラクトグラフィーでは表現困難な脳白質神経走行も描出する可能性がある。それにより拡散テンソルトラクトグラフィーよりも描出できる脳白質神経は増加すると考えられる。しかし、同時に正常解剖と異なる結果が含まれてしまう可能性が十分にある。解析条件や撮像条件の最適化を行い、被験者を増やした上で検討を行い、その傾向をもとに関心領域にfunctional MRIの賦活部位を用いれば、拡散テンソルトラクトグラフィーによる手法よりも、より情報量の多い脳外科手術支援診断が行えるものと推測する。

#### 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)

〔学会発表〕(計 1 件)

鈴木雄一、Diffusion Tensor TractographyとfMRIを組み合わせた錐体路抽出の検証、第35回日本磁気共鳴医学会大会、2007年9月28日、神戸

〔その他〕

#### 6. 研究組織

(1)研究代表者

鈴木 雄一(SUZUKI YUICHI)

東京大学・医学部附属病院・診療放射線技師  
研究者番号: 70420221

(2)研究分担者

(3)連携研究者