

## 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 31 日現在

機関番号：12601  
 研究種目：若手研究（B）  
 研究期間：2011 ～ 2012  
 課題番号：23791398  
 研究課題名（和文）  
 fMRI と tractography を併用した錐体路・感覚神経の分離描出  
 研究課題名（英文）  
 The Separated depiction of Pyramidal tract and sensory fiber tractography with fMRI  
 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（和文）：

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、交叉モデルを使用することで、皮質延髄路のような神経線維を描出可能となった。感覚神経も同様に描出することができた。また、functional MRI によって得られた賦活部位を使用することで、錐体路の局所脳機能に関連したトラクトグラフィーを描出可能となった。健康人にてこの手法の精度を確認した後、交叉モデルを使用したトラクトグラフィーを脳外科手術術前の患者にも応用した。健康人と同様に錐体路と感覚神経を描出可能であった。それにより脳外科手術の術前に有用な情報を提供可能となった。

## 研究成果の概要（英文）：

For depicting a brain white matter tractography, the crossing-fiber model allowed the depiction of the pyramidal tract and sensory fiber, too. Also, I became able to depict tractography associated with the local cerebral function by using the activated area of fMRI. After having confirmed precision of this method in healthy subjects, I applied tractography using the crossing-fiber model to the brain surgery preoperative patients. I was able to depict pyramidal tract and sensory fiber similar to healthy subjects. I became able to thereby offer information useful preoperatively of the brain surgery.

## 交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	1,300,000	390,000	1,690,000

## 研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科学系臨床医学・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) functional MRI (fMRI)

脳の局所機能を画像化する一つの手法として fMRI があり、低次機能から高次機能に至るまで、盛んに研究報告や臨床応用がされていた。

(2) 拡散テンソル画像 (Diffusion Tensor Imaging; DTI) と拡散テンソルトラクトグラフィ (Diffusion Tensor Tractography; DTT)

最低異なる 6 種類の拡散強調画像

(Diffusion Weighted Image; DWI) を使用して、拡散の異方性を表現できる DTI と、それをもとに脳白質神経走行を描出する DTT が脳外科手術の術前情報として利用されるようになってきた。

しかし、DTT で描出している脳白質神経走行は、テンソル解析を用いているため、神経交叉部位の表現が困難であった。そのため比較的走行が単純な皮質脊髄路などでの臨床応用が多かった。

### (3) 交叉部位表現モデル

拡散テンソル解析の欠点を補う、つまり神経交叉部位を表現できる高分解能拡散強調画像 (High Angular Resolution Diffusion Imaging; HARDI)、Q-Ball Imaging (QBI) や Probabilistic diffusion tractography などの解析報告が増えたが、原理上撮像時間が長く、臨床で耐えうる撮像時間での報告は少なかった。

### (4) 筆者のこれまで

先行研究として DTT と fMRI を用いて、錐体路の一部である皮質脊髄路の分離描出および精度評価や QBI トラクトグラフィ (QBT) を用いた皮質脊髄路描出の精度検証を行ってきた。

また HARDI を用いたトラクトグラフィの報告を行った。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、DWI を QBI (神経交叉部位表現モデルの一種) で解析し、脳機能画像である fMRI の賦活部位も使用し、特定の脳機能に特化した脳白質神経走行を描出することである。

描出する脳白質神経は、錐体路と感覚神経である。また錐体路と感覚神経の神経同士の連絡についても検討した。また、脳疾患患者でも検討し、脳外科手術の術前情報としての有用性も検討した。

## 3. 研究の方法

使用した MRI は、SIEMENS MAGNETOM Avanto 1.5T である。対象は、健康人ボランティアと脳疾患患者で、インフォームドコンセントを行い、承諾の得られた者のみである。以下の各項目において撮像と解析を行った。撮像範囲は、全脳をカバーする範囲とした。

### (1) fMRI の撮像条件設定

撮像条件は、TR/TE=3000/32 [ms]、FOV=256×256 [mm<sup>2</sup>]、マトリックス数=86×86、スライス厚=4 [mm]、ギャップ=0 [mm]とした。

#### ①運動野

対象は、健康人右利き男性ボランティア男性 6 名 (平均年齢 ; 23.6 歳)。

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 30 秒ずつレストを挟んだ計 3 分 30 秒の運動タスクである。タスクは右手の把握運動、左手の把握運動、顔面運動(鼻にしわを寄せる)の 3 種類とし、それぞれ有意な賦活が得られるか検討した。

#### ②感覚野

対象は、健康人右利き男性ボランティア 4 名 (平均年齢 ; 24.8 歳)。

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 30 秒ずつレストを挟んだ計 3 分 30 秒の感覚刺激タスクである。タスクは、右手のひらをスポンジでこするタスク、左手のひらをスポンジでこするタスク、顔をポンジでこするタスクの 3 種類とし、有意な賦活が得られるか検討した。

#### ③運動野と感覚野の同時刺激

対象は、健康人右利き男性ボランティア 2 名 (平均年齢 ; 29.5 歳)。

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 30 秒ずつレストを挟んだ計 3 分 30 秒の運動・感覚同時刺激タスクである。タスクは、スポンジを握る運動とし、有意な賦活が得られか検討した。

なお、fMRI の解析は MATLAB 上の SPM8 を使用して解析を行った。解析に際し、平滑化はボクセルサイズの 2 倍で処理を行った。また t 検定を行い p<0.001 にて結果を算出した。

## (2) QBI の撮像条件設定

### ①空間分解能と b-value

対象は、健康人男性ボランティア 4 名 (平均年齢 ; 25.3 歳)。

撮像条件は FOV=256×256 [mm<sup>2</sup>] (一定) とし、マトリックスサイズを 2.0 [mm<sup>3</sup>]、2.5 [mm<sup>3</sup>]、3.0 [mm<sup>3</sup>] と変化させ、b-value を 2000 と 3000 [s/mm<sup>2</sup>] とした条件の組み合わせで撮像し、錐体路と感覚神経の描出能を比較した。MPG 数は、先行論文の撮像条件を参考に 64 軸とした。それ以外の撮像条件は、TR/TE=7000~9500/98~112 [ms]、撮像時間は 464~634 [s] である。

### ②MPG の印加方向

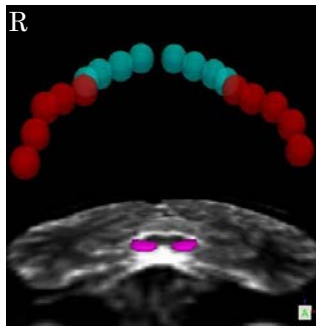
健康人男性ボランティア 12 名 (平均年齢 ; 28.0 歳) において、MPG 印加方法の違いを従来の方法 (Jones 法) と独自に錐体路・感覚神経走行を考慮した方法とで描出能比較をした。MPG 数は 60 軸とした。解析方法は、QBI 解析とし、描出比較は錐体路とした。運動野において関心領域 (Region of Interest; ROI) を設定し、皮質延髄路 (Cortico-bulbar tract; CBT) と皮質脊髄路 (Cortico-spinal tract; CST) に分離描出し、それぞれの描出能を比較した (図. 1)。また定量評価として、Jones 120 軸を印加して得た結果を正解と設定し、その描出結果との一致率 (DICE 係数) を以下の式で求めた。

$$\text{一致率} = 2 \times V(A \cap B) / V(A \cup B)$$

A; Jones 120 axes で描出した CBT/CST のボクセル集合

B; Jones 法または独自の 60 axes で描出した CBT/CST のボクセル集合

V(); ボクセル集合



桃色 ROI ;  
 大脳脚  
 水色 ROI ;  
 Inverted  $\Omega$  より  
 内側の運動野  
 (CST)領域  
 赤色 ROI ;  
 Inverted  $\Omega$  より  
 外側の運動野  
 (CBT)領域

図.1. CBT, CST 描出のための ROI

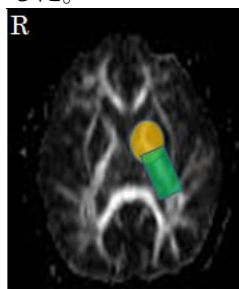
なお①および②での QBI 解析は、Diffusion Toolkit 0.6 および TrackVis 0.5.2 を使用して行った。

撮像条件は、TR/TE=8000/107 [ms]、FOV=256×256 [mm<sup>2</sup>]、マトリックス数=86×86、スライス厚=3 [mm]、ギャップ=0 [mm]、b-value=3000 [s/mm<sup>2</sup>]、MPG=60 軸とした。撮像時間は、546 [s]である。

### (3) fMRI と tractography を併用した脳白質神経走行 (錐体路) の分離描出

対象は、健康人男性ボランティア 6 名 (平均年齢 ; 28.0 歳)。

(1) ①で作成・検討した顔面運動をタスクとした fMRI を撮像し、統計解析を行い、賦活部位を抽出した。また (2) の検討にて作成した条件 (TR/TE=7500/107 [ms]、FOV=256×256 [mm<sup>2</sup>]、マトリックス数=86×86、スライス厚=3 [mm]、ギャップ=0 [mm]、b-value=3000 [s/mm<sup>2</sup>]、MPG=64 軸) の DWI を撮像し、QBI および DTI 解析を行い、それぞれのトラクトグラフィーを描出した。大脳脚と得られた賦活部位を ROI に設定し、CBT を描出した。また手指の把握運動をタスクとした fMRI を撮像し、同様に解析・画像処理および CST 描出を行った。CBT および CST が描出できた症例で、内包後脚レベルでの走行位置が解剖学的位置に一致するか視覚評価した (図.2)。評価した位置は、内包後脚レベルとした。CBT は内包膝および内包後脚前方を、CST は内包後脚後方を通過すると言われている。そこでこの解剖学的情報と一致するかを 5 段階評価 (3 名の平均点) し、結果とした。

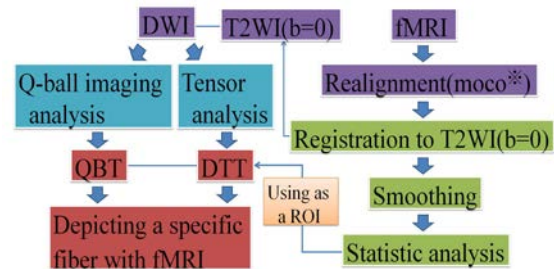


橙色 ; 内包膝  
 緑色 ; 内包後脚

5 段階評価  
 5; 解剖学的に一致  
 4; 解剖学的に略一致  
 3; どちらも言えない  
 2; 解剖学的に略不一致  
 1; 解剖学的に不一致

図.2. 視覚評価位置 (FA map) と 5 段階評価

fMRI の解析および DWI との位置合わせは、MATLAB 上の SPM8 を使用して行った。fMRI 解析に際し、平滑化はボクセルサイズの 2 倍で処理を行った。また t 検定を行い、p<0.001 にて結果を算出した。QBI および DTI 解析は、Diffusion Toolkit 0.6 および TrackVis 0.5.2 を使用してそれぞれの解析を行った。一連の画像処理過程を以下に示す (図.3)。



※moco; motion correction

図.3. 画像処理の流れ

### (4) 錐体路と感覚神経との連絡 (U-fiber) の描出

(2) ②の 1 条件 (マトリックスサイズ=3.0 [mm<sup>3</sup>]、b-value=3000 [s/mm<sup>2</sup>]) で撮像し、QBI 解析をしたデータを用いて、錐体路 (運動野) および感覚神経 (感覚野) を接続しているとされる U-fiber が描出可能か検討した。

### (5) 脳疾患患者における錐体路および感覚神経の描出

脳疾患患者 19 名 (うち 2 名は術前術後比較も含む) 21 件において錐体路および感覚神経走行を描出可能か検討した。対象の平均年齢は 48.8 歳で、男性 14 名、女性 5 名である。

QBI 解析用 DWI の撮像条件は、TR/TE=8300/93 [ms]、FOV=256×256 [mm<sup>2</sup>]、マトリックス数=86×86、スライス厚=3 [mm]、ギャップ=0 [mm]、b-value=3000 [s/mm<sup>2</sup>]、MPG=60 軸とした。また解剖学的画像として T1 強調画像 (MPRAGE) も撮像し、DWI との位置合わせを、MATLAB 上の SPM8 を使用して行った。QBI 解析は、Diffusion Toolkit 0.6 および TrackVis 0.5.2 を使用して行った。

## 4. 研究成果

### (1) fMRI の撮像条件設定

- ① 運動野
- ② 感覚野
- ③ 運動野と感覚野の同時刺激

各タスク全例で、t 検定 (p<0.001) において有意な賦活部位を得た。以下に③の結果画像例を示す (図.4)。このタスクにより運動野と感覚野を広範囲にかつ同時に賦活することが可能となった。

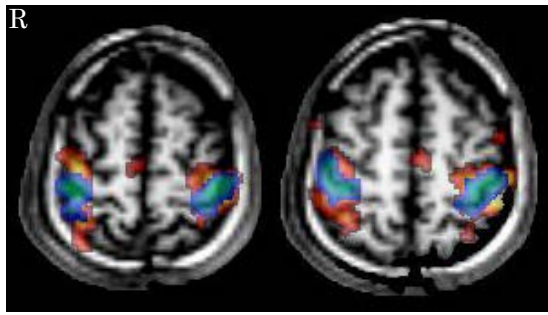


図4. 手指の運動野・感覚野同時賦活結果例  
青；運動野のみの刺激による賦活  
赤；運動野・感覚野同時刺激による賦活

しかし、②感覚野を刺激するタスクでは、賦活は得られるものの、①および③に比べると非常に限局的な賦活となった。

## (2) QBI の撮像条件設定

### ①空間分解能と b-value

空間分解能に関しては、 $3.0 \text{ [mm}^3\text{]}$ での撮像が最も描出能が良く、空間分解能と反比例して描出能は低下する傾向となり、信号雑音比が大きく影響していると言えた。

またb-valueでは $2000 \text{ [s/mm}^2\text{]}$ よりも $3000 \text{ [s/mm}^2\text{]}$ の方が、より広範囲にトラクトグラフィが描出され、解剖学的走行により近い結果を得る事が出来た。また撮像時間も約10分に設定することができ、臨床応用での可能性を高める事が出来た。

これにより、 $1.5\text{T MRI}$ でのQBI撮像条件のうち、マトリックスサイズを $3.0 \text{ [mm}^3\text{]}$ 、b-valueを $3000 \text{ [s/mm}^2\text{]}$ 、MPGは、今回使用した64軸、先行研究の結果・論文から60軸程度あれば、交叉線維の影響を低減し、安定した錐体路や感覚神経を描出出来ると考えられた。以下にマトリックスサイズを $3.0 \text{ [mm}^3\text{]}$ 、b-valueを $3000 \text{ [s/mm}^2\text{]}$ 、MPGを60軸での描出例を示す(図.5)。

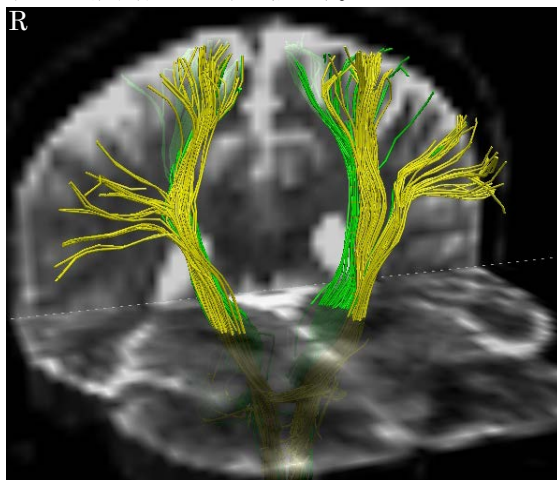


図5. 錐体路と感覚神経描出  
黄色；錐体路  
緑色；感覚神経

## ②MPG と解析手法

全12例(100%)で、独自の錐体路・感覚神経走行を考慮した方法どちらも錐体路を描出することが可能であった。

一方、Jones法では錐体路の内、CSTの描出は全12例(100%)であったが、CBTは9/12例(75%)の描出にとどまった。これにより、錐体路・感覚神経走行を考慮したMPGを印加したほうが、従来の印加方法よりも錐体路に関しては、描出能が向上することがわかった(表1)。

表1. 描出症例数の比較

	CBT			CST		
	Rt	Lt	Total	Rt	Lt	Total
Jones法120軸	12/12	12/12	24/24	12/12	12/12	24/24
Jones法60軸	9/12	9/12	18/24	12/12	12/12	24/24
独自の方法60軸	12/12	12/12	24/24	12/12	12/12	24/24

Rt: 右大脳半球 Lt: 左大脳半球

定量評価(一致率)では、CBTに関しては独自の手法の方が優れ、CSTではJones法が優れた(表2)。これは、独自の手法が、よりCBTを描出するようにMPG印加方向を設計し、それが結果に反映されていることを示していると言える。

表2. 正解とした結果との一致率

	CBT			CST		
	Rt	Lt	Average	Rt	Lt	Average
Jones法60軸	0.312	0.302	0.307	0.696	0.699	0.697
独自の方法60軸	0.365	0.295	0.330	0.620	0.654	0.637

Rt: 右大脳半球 Lt: 左大脳半球

## (3) fMRI と tractography を併用した脳白質神経走行(錐体路)の分離描出

全例で顔面および手指のfMRIの有意な賦活を得ることができた。

その賦活部位を用いて、錐体路を顔面に関連するCBTと、手指に関連するCSTのトラクトグラフィに分離して描出することが、QBI解析では全例で可能であった。

一方DTI解析では、CSTは全例で描出されたが、CBTは1例のみの描出であった。

また、解剖学的情報と一致するかを調べた5段階評価(3名の平均点)は、左大脳半球で3.8点、右大脳半球で4.2点、全体の平均4.0点となり、解剖学的に略一致という結果を得た。従ってこの手法で描出したCBTとCSTは、解剖学的情報をよく反映している可能性が示唆された。

描出が良好であった症例の画像を示す(図.6)。

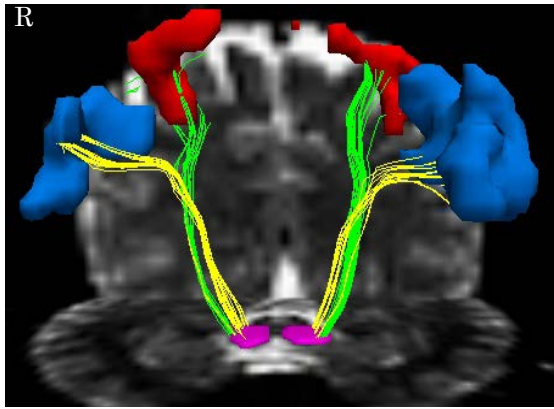


図.6. fMRI を併用した錐体路分離描出  
 桃色；大脳脚  
 赤色；手指の fMRI の賦活部位  
 青色；顔面の fMRI の賦活部位  
 緑色；手指に関連した QBT (CST)  
 黄色；顔面に関連した QBT (CBT)

(4) 錐体路と感覚神経との連絡 (U-fiber) の描出

(2)②のデータを使用して、U-fiber の描出を試みた。全例で描出が可能であった。一例を示す (図.7)。

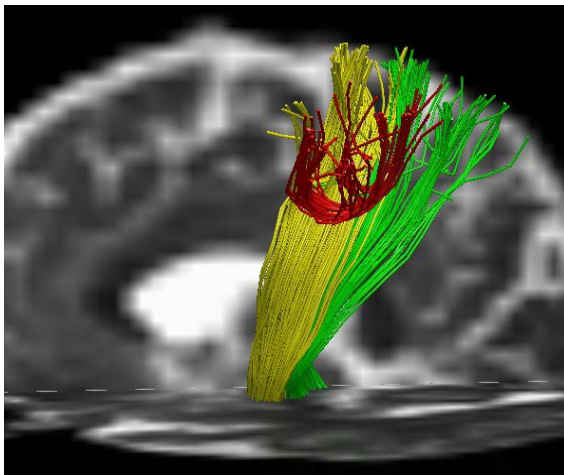


図.7. U-fiber の描出 (左大脳半球)  
 黄色；錐体路  
 緑色；感覚神経  
 赤色；U-fiber

(5) 脳疾患患者における錐体路および感覚神経の描出

全例、疾患側大脳半球においても、健側大脳半球においても錐体路および感覚神経を描出可能であった。

疾患側の神経走行に関して、浮腫の影響により従来法 (DTT) では描出が困難であった場合でも、QBT を用いることで描出能が向上することが分かった (図.8)。

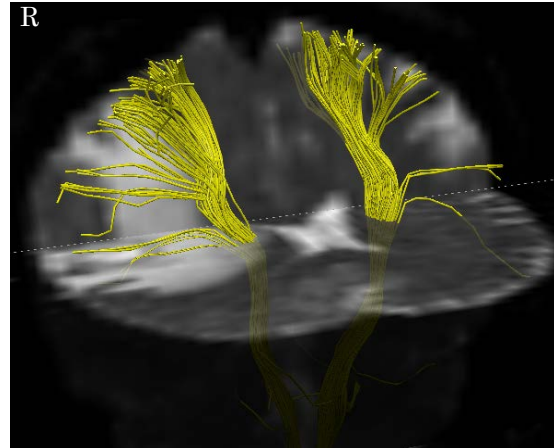
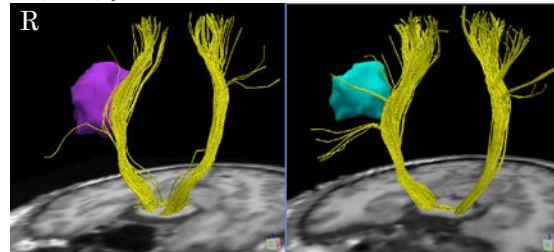


図.8. 浮腫の中を通過する錐体路の QBT

また 2 例と症例数は少ないが、脳腫瘍術前後で撮像を行った。これにより手術前・手術後の描出能の差を比較検討することができた。手術後における脳白質神経走行の状態把握や術前後での比較の可能性が示唆された (図.9)。



(a) 手術前 (b) 手術後  
 図.9. 髄膜腫摘出手術前後での比較

黄色；錐体路  
 紫色；髄膜腫  
 水色；髄膜腫摘出後の cavity

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 2 件)  
 不均等 MPG を用いた皮質延髄路を含めた錐体路描出法、第 39 回日本磁気共鳴医学会大会、2011 年 10 月 1 日、小倉

Diffusion MR imaging with anisotropic MPG for better depiction of pyramidal tract、第 20 回国際磁気共鳴医学会大会、2012 年 5 月 7~11 日、メルボルン (オーストラリア)

〔図書〕 (計 1 件)  
 堀 正明、鈴木 雄一、青木 茂樹、秀潤社、画像診断 5 月号、2012、113

〔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

( )

研究者番号：

(3)連携研究者

( )

研究者番号：