

拡散テンソル画像を用いた錐体路神経線維束の描出と 機能温存手術への応用

千葉晃裕¹⁾ 村田貴弘²⁾ 酒井圭一^{2)*} 本郷一博²⁾

1) 信州大学医学部医学科学学生

2) 信州大学医学部脳神経外科学講座

Identification of Pyramidal Tract Using Diffusion Tensor Imaging and Application for Neurosurgery with Functional Preservation

Akihiro CHIBA¹⁾, Takahiro MURATA²⁾, Keiichi SAKAI²⁾ and Kazuhiro HONGO²⁾

1) Undergraduate, School of Medicine, Shinshu University School of Medicine

2) Department of Neurosurgery, Shinshu University School of Medicine

Object : Fiber tractography (FT) based on diffusion tensor imaging (DTI) has recently come to be applied to visualize the course of the pyramidal tract (PT) for surgery in patients with lesions adjacent to the PT. This study aimed to evaluate PT-FT depicted by using novel software.

Methods : Among 13 patients who underwent DTI for FT in Shinshu University Hospital between April 2007 and March 2010, 7 patients with supratentorial intraparenchymal lesions were retrospectively studied. DTI data were integrated into exclusive software (StealthViz, version 1.2, Medtronic). PT-FT was depicted in both the affected and the unaffected side using a three-region-of-interest method.

Results : PT in both sides was visualized in all cases. In the unaffected side, although PT originating from the upper and lower extremities in the primary motor cortex was depicted in all cases, PT projected from the face and larynx was not clearly visualized in 2 cases. In the affected side, all instances of PT-FT clarified the relationship between the PT and the lesion. In 3 cases with lesions adjacent to the PT, the PT was depicted as having been shifted by the lesion.

Conclusion : PT-FT reconstructed using novel software may help in the removal of lesions abutting the PT with functional preservation. *Shinshu Med J* 59 : 155—161, 2011

(Received for publication December 14, 2010 ; accepted in revised form March 8, 2011)

Key words : diffusion tensor imaging, fiber tractography, pyramidal tract, three-region of interest (ROI) method

拡散テンソル画像, 神経線維トラクトグラフィー, 錐体路, 3点関心領域法

I 背景と目的

近年, 核磁気共鳴画像 (Magnetic Resonance Imaging: MRI) の撮像方法の一つである拡散強調画像 (Diffusion Weighted Imaging: DWI) を利用した拡散テンソル画像 (Diffusion Tensor Imaging: DTI) の発達によって, 従来視認不可能な構造であった脳の白質

線維が可視化できるようになった。そして, このDTI画像をもとに描出される神経線維束画像 (tractography) が, 臨床の場を導入されてきた。従来 DWI には水分子の拡散速度情報が付加されており, DTI はこの速度情報から水分子の異方性を評価することが可能である。もともと中枢神経組織内にある水分子は動きを制限されており, 強い異方性が存在し, その方向は経験的に白質神経線維方向を反映していると考えられる。Tractography の原理は, 最低 6 方向以上の DWI を

* 別刷請求先: 酒井 圭一 〒390-8621

松本市旭 3-1-1 信州大学医学部脳神経外科学講座

もとにピクセルごとの水分子の最大拡散方向を計算し、得られた DTI の主軸方向に沿って滑らかに線を追跡 (tracking) し繋げて、線維を描出するというものである²⁾³⁾。

ところで、脳神経外科手術においては、術後機能温存が重要な運動性下行線維である錐体路 (皮質脊髄路) 近傍の病変に対する摘出術で、錐体路 tractography の有用性が報告されている^{4)~8)}。大脳における運動機能局在は、神経機能解剖学的に一次運動野が中心前回に存在している。中心前回においては、体部位的に下肢の運動機能は大脳半球内側に位置し、大脳円蓋部外側に向かって腹部・胸部・上肢の順で一次運動野が位置している。特に手指は円蓋部の広い範囲を占め、さらに最外側に顔面と咽頭が位置している。一次運動野からの投射線維は扇状に放線冠、そして内包後脚に集束し、大脳半球円蓋部外側面の上肢や顔の運動機能線維は内包後脚前方に、大脳半球内側の下肢の運動機能線維は後方に走行している⁹⁾。この機能的な線維を DTI から視覚的に描出したものが錐体路 tractography であるが、上肢・下肢の運動機能線維と比較して顔面・咽頭の運動機能線維は tractography で描出困難と報告されている⁶⁾。また tractography の描出は病変やそれに伴う浮腫・出血などの影響も強く受けると報告されている⁵⁾。

今回我々は手術用ナビゲーションシステムと tractography を融合させるために新しく開発されたソフトウェアを使用し、過去に tractography 用の DWI を撮影された症例において錐体路 tractography を描出し、その可能性や問題点について検討した。

II 対象と方法

対象は、2007年4月から2010年3月までの3年間に信州大学医学部附属病院で tractography 用の多軸 DWI を撮影された13例のうち、 TENT 上かつ脳実質内病変があり、頭頂から中脳まで撮影された7例である。その内訳は男性3例、女性4例で平均年齢34歳 (15-53歳)、病変は右側4例、左側3例、疾患は神経膠腫5例、脳動静脈奇形2例である。

MRI は3.0T の MRI 装置 (Siemens 社) を使用し、echo planar imaging 法で12軸の移動検出勾配磁場を用いて DTI 画像を得た。1例では1.5T の MRI 装置 (Siemens 社) でも同様の撮影を行い、DTI 画像を得た。

DTI 画像は、当学附属病院手術部で使用している

手術用ナビゲーションシステム、StealthStation (Medtronic 社) 用に新しく開発されたソフトウェア StealthViz 1.2 (Medtronic社製) を使用して、tractography を描出した。

Tractographyの作成方法において、関心領域 (Region of Interest: ROI) を DTI 画像上錐体路に開始部位 (Start Region) として中脳大脳脚 (Fig. 1A)、中間部位 (Mid Region) として内包後脚 (Fig. 1B)、終了部位 (End Region) として中心前回 (Fig. 1C) の3点に設定した。End Region は大脳皮質の機能解剖学的構造に基づき、下肢 (Fig. 1C-i)、体幹・上腕・前腕 (Fig. 1C-ii)、手指 (Fig. 1C-iii)、顔面 (Fig. 1C-iv)、咽頭 (Fig. 1C-v) の5カ所に設定した。病変により中心前回が圧排・変形している症例では、End Region をさらに細分化して5カ所以上設定し、より正確な錐体路線維の描出を試みた。また functional MRI (fMRI) で中心後回に一次運動野を認めた1例では、中心後回も含めて ROI を設定し描出した。

錐体路線維の tracking (追跡) にあたり fractional anisotropy (FA) 値を0.20に設定した。また、tracking angle は Start Region と Mid Region では45°とし、End Region の1-3のROIでは45°、4.5のROIでは90°に設定した。

錐体路 tractography は全例で健側・病側の両側で描出した。まず全例の健側錐体路 tractography を比較し、描出の違いを検討した。次に病側と健側の錐体路 tractography を比較し、病変により錐体路の描出がどう変化するかを検討した。さらに1.5T MRI 装置および3T MRI 装置ともに撮影された1例において、健側で錐体路 tractography を描出し、装置による描出の違いを検討した。

III 結 果

健側の錐体路 tractography は全例において神経機能解剖学的構造と一致した走行で描出された (Fig. 2)。下肢、体幹・上腕・前腕および手指の錐体路線維は全例で良好に描出された。5例では顔面および咽頭領域からの錐体路線維は明瞭に描出されたが、2例で不明瞭だった (Fig. 3)。

病側と健側の錐体路 tractography を比較すると、病変が中心前回に主座があるまたは進展している3例において、錐体路の走行に変化が見られ、病変と錐体路との立体的な位置関係が明瞭化した。病変が中心前

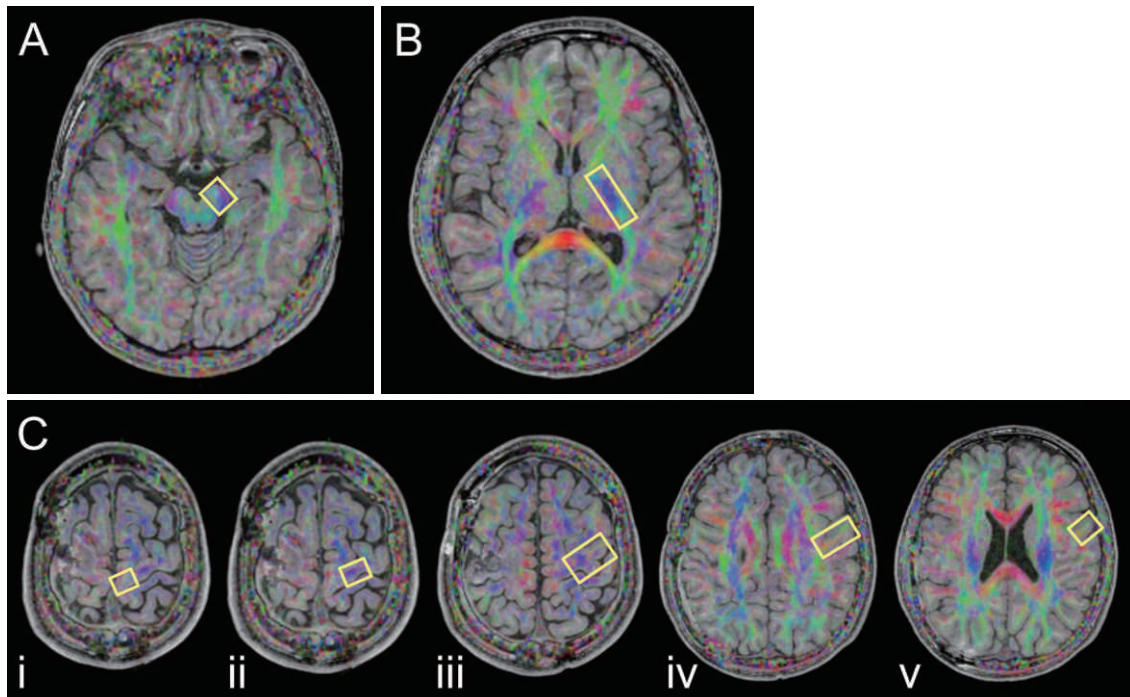


Fig. 1 A : Start region of interest (ROI) setting on the left midbrain peduncle. B : Mid ROI setting on the left internal capsule posterior limb. C : End ROIs setting on each body part in the left precentral gyrus (i : lower extremity, ii : trunk and arm, iii : hand and finger, iv : face, v : pharynx).

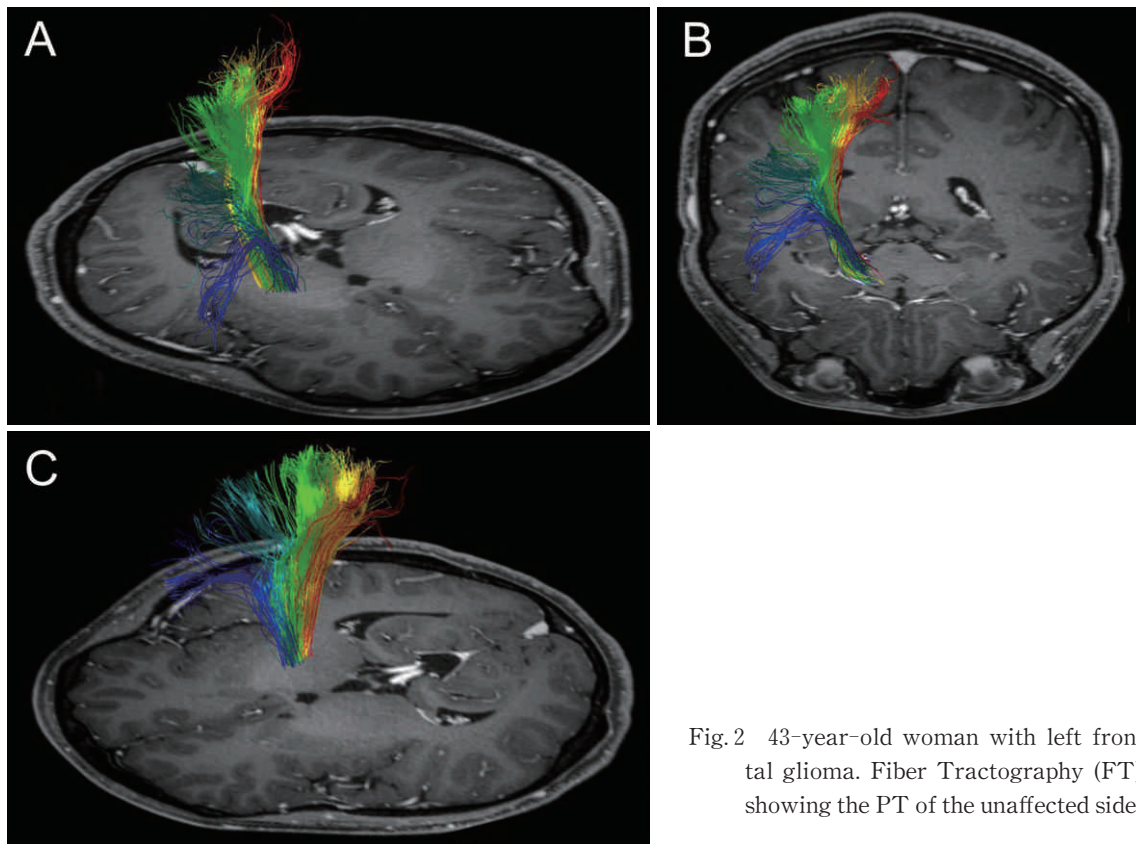


Fig. 2 43-year-old woman with left frontal glioma. Fiber Tractography (FT) showing the PT of the unaffected side.

A : right oblique-anterior-superior view. B : anterior-superior view. C : left oblique-anterior-superior view.
PT originating from each motor area of body parts displayed different colors set by ROI (lower extremity ; red, body trunk and arm ; yellow, hand and finger ; yellow green, face ; blue green, larynx ; blue).

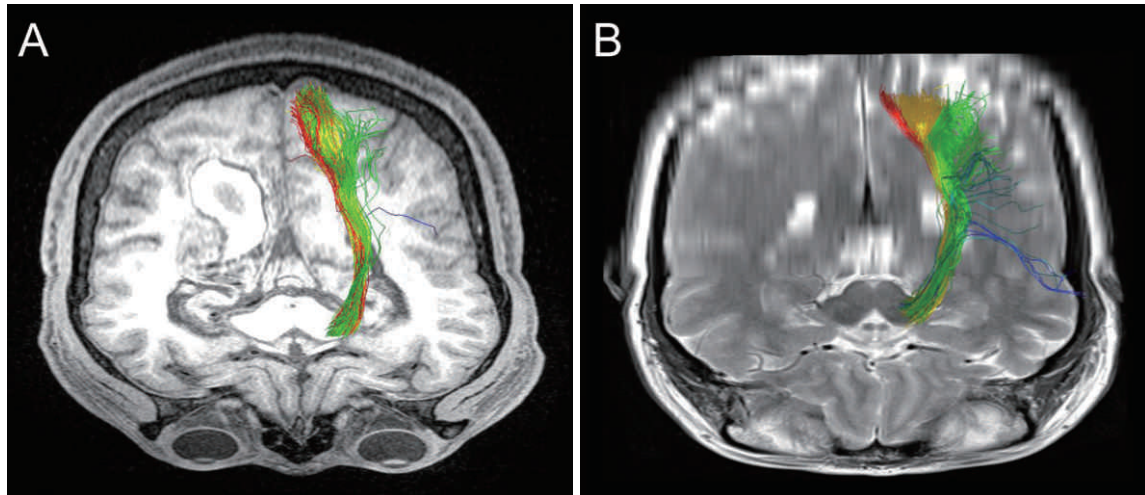


Fig. 3 A : 34-year-old man. B : 53-year-old woman. FT depicting the PT of the unaffected side. Tractography projected from face and larynx in these cases was visualized less than in other cases (lower extremity ; red, body trunk and arm ; yellow, hand and finger ; yellow green, face ; blue green, larynx ; blue).

回がない他の4例では病側と健側は対称に描出された。腫瘍が錐体路を圧排している例では、圧排された錐体路線維が腫瘍を取り巻くような走行が描出された (Fig. 4A)。また健側の錐体路線維が放線冠部で前後に集束するのに対し、病側では腫瘍によって後方に圧迫され横方向に走行が変化した様子も描出された (Fig. 4B)。いずれの場合も、腫瘍内部を走行する線維は描出されなかった。

1.5Tと3TのMRI装置で2回撮影された症例の健側錐体路 tractography を同一条件で描出した。画像についての定量的評価はできないが、1.5Tより3Tの方が線維が明らかに「密」に描出された (Fig. 5)。

Ⅳ 考 察

脳実質内を走行するすべての中枢神経線維の tractography を描出することは困難であるが、太く密な線維束で、投射線維や交連線維のように長く直線的な線維、また解剖学的に通過部位が容易に同定可能な線維は描出可能である⁴⁾。一方描出が困難な線維は、細く疎な線維束、U fiberのような短い繊維、連合線維のような大きく湾曲している線維である。また Crossing fiber すなわち他の線維と複雑に交差している線維なども描出困難とされている⁶⁾。

錐体路の上肢と下肢の一次運動野からの運動機能線維は太く、密な線維束で長く直線的に走行しているため、良好に描出できたと報告されている⁴⁾⁵⁾。しかし、顔面や咽頭の一次運動野からの運動機能線維は、上縦束など Crossing fiber の影響や大きく湾曲した走行の

ため tractography として描出されにくく、tracking angle を変えて湾曲した線維を描出しようとする運動機能以外の他の繊維も一緒に描出されてしまい、正確な描写は困難とされている⁹⁾。今回我々は、今までに tractography の報告で作成に使用されているものとは異なる、最新のソフトウェアを使用し描出した。今までに報告されている tractography の描出方法ではROIの設定は2点まで (one-ROIまたはtwo-ROI法)であったが、本研究で使ったソフトウェアではROIが3点で設定可能 (three-ROI法)で、これにより tracking angle を変えつつも他の線維の描出が少ない顔面や咽頭からの錐体路 tractography を多くの例で描出できたと思われた。しかし、本研究でも描出不良例があり、今後更なる症例の蓄積や作成における検討が必要と思われる。

病側の錐体路 tractography は、病変と錐体路線維走行の立体的な関係が明瞭化し、特に圧排による走行変化が視認化できた。従来から一次運動野や運動前野などの運動機能領域に発生したあるいは近接する脳腫瘍の手術では、fMRI などによる機能領域の検討を行い、ナビゲーションシステムや電気生理モニタリングを駆使して神経脱落症状を回避しつつ最大限の摘出が行われてきた。しかし、従来の手法では大脳皮質機能部位の把握は可能であるが、術前に白質の機能的な神経線維走行の情報を得ることは困難であった。この情報を視認できる tractography は、この種の摘出術を行う際に極めて重要で有用である。しかし病変が近傍に位置しているが故に、病変による圧排で線維が大き

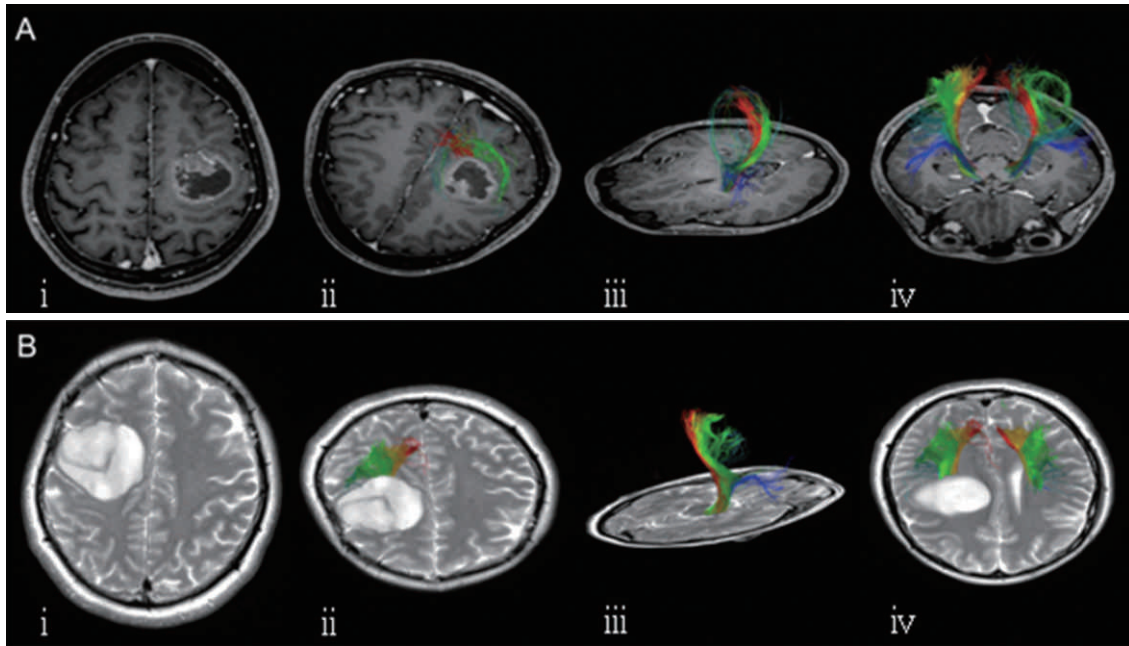


Fig. 4 A : 43-year-old woman with left frontal glioma. Tractography on T1 weighted axial image with contrast medium.

- i : axial (inferior view).
- ii : left oblique-anterior-superior view.
- iii : left oblique-side-superior view.
- iv : anterior-superior view.

T1 weighted axial image with contrast medium showing a ring enhanced mass involving left precentral gyrus (i). Left PT-FT depicting the tract running around the mass (ii - iv). Bilateral PT-FT demonstrating the left tract shifted by the mass (iv).

B : 53-year-old woman with right frontal glioma. Tractography on T2 weighted axial image.

- i : axial (inferior view).
- ii : anterior-superior view.
- iii : right oblique-posterior-superior view.
- iv : anterior-superior view.

T2 weighted axial image showing a large hyperintensity mass in the right frontal premotor area (i). Right PT-FT demonstrating the mass compressing the tract posteriorly (ii - iv). Bilateral PT-FT depicting asymmetrical tract (iv).

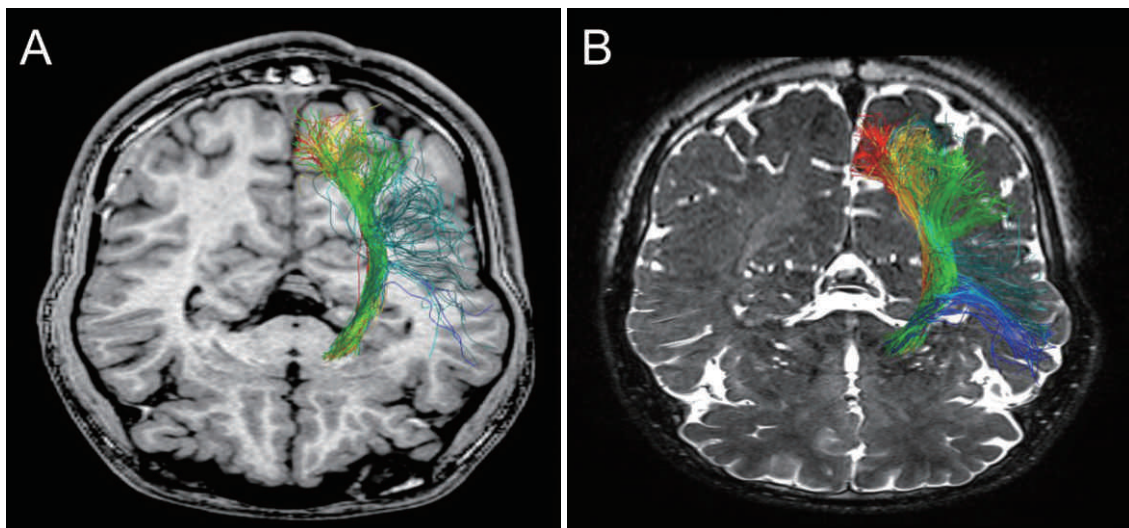


Fig. 5 Comparison of FT produced from 1.5 tesla (T) - (A) and 3.0T-MR imaging data (B) in a case of 15-year-old male. FT produced by 3.0T-MR imaging obviously displays the PT better than 1.5T-MR imaging.

く湾曲してしまう、または他の神経線維と複雑に干渉してしまうことによって正確な線維の描出が困難な場合がある。本研究では、病変により中心前回が圧排・変形している症例において End Region に細かく ROI を設定することで、より正確な描出を試みた。それにより多くの錐体路線維が描出され、病変との関係が明瞭化したと思われるが、その正確性については、術中の白質における電気生理マッピングなどによる検証が必要と思われる。また文献上、病変周囲の浮腫は、神経線維の走行に沿った拡散異方性を消失もしくは変化させることがあり、出血を伴う病変、特に血腫近傍はヘモジデリンが影響して描出が困難になると報告されている⁵⁾。このように病変周囲では種々の要因によって正確に描出されない線維があると考えられる。さらに、今回腫瘍内部を走行する線維は描出されなかった。これは腫瘍内の複雑な構造が拡散異方性を低下させているためと考えられるが、腫瘍切除においてその存在を無視することはできず、tractography の臨床応用に際しては注意が必要である。

1.5T と 3T を比較できた症例は 1 例だけであったが、高磁場装置の方が DWI の信号強度が向上し、水分子の異方性がより捉えられ、描出能が向上すると考えられる⁷⁾。

Tractography の描出に影響を及ぼす要因は様々である。前述した tracking angle・crossing fiber・病変・病変周囲浮腫・出血などの影響のほかに、FA 値・線維末端などの問題で、描出できない神経線維束がある。また Tractography は ROI を設定することで成立しており、ROI は解剖学的指標から選択される。このことは ROI 設定者のバイアスの存在を意味する。今回我々が設定した部位は文献上、錐体路

tractography 描出時に頻用される部位であるが、ROI の設定位置や大きさについて標準的方法の確立が必要と思われる。また本研究では描出された錐体路線維の定量的評価ができず、良好・不良等の主観的な評価を行った。従来より DTI では FA 値を利用した定量的評価が行われてきたが、tractography では困難であった。しかし最近 tract specific analysis と呼ばれる tractography で描出された神経線維の定量的評価方法も報告されており、今後標準化されて普及してゆくことが望まれる¹⁰⁾。

前述の如く錐体路 tractography 描出には限界や幾つかの注意点が存在するものの、従来の方法では錐体路の走行を正確に知ることが困難であった部位でも、病変と錐体路の位置関係を詳細に検討可能になった。本研究ではソフトウェアの進歩によって、従来 2 点で設定されていた ROI が 3 点となり、より正確に錐体路の追跡が可能となった。錐体路近傍の手術に際しては術中電気生理モニタリングが必須であるが、今後錐体路の位置情報により術中モニタリングが効率的かつ迅速に行えるようになると思われ、術中ナビゲーションシステムへの導入とともに術後の運動機能温存に寄与するものと思われる。また今後 DWI の撮像技術向上や、新たな tracking のためのアルゴリズムの開発、crossing fiber の分離手法の確立などにより、さらに正確で詳細な錐体路 tractography 描出およびその応用が期待される。

謝 辞

本研究にあたり御協力いただいた信州大学医学部附属病院放射線部の皆さんに深謝いたします。

文 献

- 1) Basser PJ, Mattiello J, LeBihan D: MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. *Biophys J* 66: 259-267, 1994
- 2) Masutani Y, Aoki S, Abe O, Hayashi N, Otomo K: MR diffusion tensor imaging: recent advance and new techniques for diffusion tensor visualization. *Eur J Radiol* 46: 53-66, 2003
- 3) Mori S, van Zijl PC: Fiber tracking: principles and strategies - a technical review. *NMR Biomed* 15: 468-480, 2002
- 4) 青木茂樹, 増谷佳孝: 皮質脊髄路の拡散テンソル tractography. *神経内科* 70: 299-304, 2009
- 5) Itoh D, Aoki S, Maruyama K, Masutani Y, Mori H, Masumoto T, Abe O, Hayashi N, Okubo T, Ohtomo K: Corticospinal tracts by diffusion tensor tractography in patients with arteriovenous malformations. *J Comput Assist Tomogr* 30: 618-623, 2006
- 6) 鎌田恭輔: DTI-based tractography による白質マッピングの脳神経外科手術への応用. *脳外誌* 18: 792-799, 2009
- 7) Okada T, Miki Y, Fushimi Y, Hanakawa T, Kanagaki M, Yamamoto A, Urayama S, Fukuyama H, Hiraoka M, Togashi K: Diffusion-tensor fiber tractography: intraindividual comparison of 3.0-T and 1.5-T MR imaging.

Radiology 238 : 668-678, 2006

- 8) 鈴木雄治, 中田 力 : Tractography の原理. 神経内科 70 : 293-298, 2009
- 9) Peter Duus : 神経局在診断. 第5版, pp 54-64, 文光堂, 東京, 2010
- 10) Yasmin H, Nakata Y, Aoki S, Abe O, Sato N, Nemoto K, Arima K, Furuta N, Uno M, Hirai S, Masutani Y, Ohtomo K : Diffusion abnormalities of the uncinate fasciculus in Alzheimer's disease : diffusion tensor tract-specific analysis using a new method to measure the core of the tract. Neuroradiology 50 : 293-299, 2008

(H 22. 12. 14 受稿 ; H 23. 3. 8 受理)
