軸索量とミエリン量を in vivo に評価する新しい MRI 手法による多発性硬化症患者の白質障害の評価 [国際飛躍賞記録]

萩原 彰文^{1,2}, 堀 正明¹, 中澤 美咲¹, 上田 亮¹,
堀田 萌子¹, アンディカクリスティナ¹, 高橋木綿子¹, 青木 茂樹¹

¹順天堂大学医学部附属順天堂医院放射線科 ²東京大学医学部附属病院放射線科

背景と目的

近年, MRI により myelin と axon の volume fraction (MVF と AVF), また, 神経線維の内径の外径に対する比を表す g-ratio が測定可能となった. 本研究は, この新しい MRI 手法を用いて, 多発性硬化症患者における白質障害を評価することを目的として行われた.

方 法

合計 149 個の慢性期プラークを有する 20 人の再発寛解型多発性硬化症の連続症例を前向きに撮像し, 解析を行った. Synthetic MRI より MVF を計算し, synthetic T₂強調像の作成も行った. Intra-cellular と CSF の volume fraction は neurite orientation dispersion and density imaging により計測した. AVF と g-ratio はこれらの計測値を組み合わせてのことにより計算した. MVF, AVF と g-ratio をプラークとペリプラーク, および T₂強調像で正常に見える白質(normal appearing white matter, NAWM)にて ROI 解析した.

結 果

すべての計測値は, 三つの領域の間で異なっていた ($P < 0.001$, g-ratio のペリプラークと NAWM での比較のみ $P = 0.027$) (Fig. 1). いずれも, プラークと NAWM での値が最も異なっていた. プラークとペリプラークでの NAWM に対するパーセント変化率の絶対値

Fig. 1. Representative images from a patient with MS. Synthetic T₂WI (A) and maps of myelin volume fraction (B), axon volume fraction (C), and g-ratio (D) are shown. Two plaques are designated by arrows in these images. Even though myelin is severely damaged in these plaques (B, 5.53% and 7.23%), the degrees of axon damage are milder (C, 31.30% and 22.95%). Because myelin is severely damaged in these plaques, corresponding g-ratios are close to 1.00 (D, 0.94 and 0.91).

は, MVF において AVF と g-ratio よりも高かった ($P < 0.001$, MVF と AVF でのペリプラークの NAWM に対するパーセント変化率の比較のみ $P = 0.033$).

結 論

本研究にて, プラークとペリプラークのミエリンは軸索よりも傷害されていることが示された. MVF と AVF, および g-ratio は MS 患者

キーワード multiple sclerosis, myelin, axon, g-ratio

の白質傷害の評価に有用となり得ると考えられる。

(注) 本研究内容は下記のごとく英文雑誌に出版されております。

Hagiwara A, Hori M, Yokoyama K, Nakazawa

M, Ueda R, Horita M, Andica C, Abe O, Aoki S : Analysis of White Matter Damage in Patients with Multiple Sclerosis via a Novel In Vivo MR Method for Measuring Myelin, Axons, and G-Ratio. *AJNR Am J Neuroradiol* 2017 ; 38 : 1934–1940

Analysis of White Matter Damage in Patients with Multiple Sclerosis via a Novel In Vivo MR Method for Measuring Myelin, Axons, and G-Ratio
[Proceedings of the 2017 Young Investigator Award]

Akifumi HAGIWARA^{1,2}, Masaaki HORI¹, Misaki NAKAZAWA¹,
Ryo UEDA¹, Moeko HORITA¹, Christina ANDICA¹,
Yuko TAKAHASHI¹, Shigeki AOKI¹

¹*Department of Radiology, Juntendo University School of Medicine*
2-1-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8421

²*Department of Radiology, Graduate School of Medicine, University of Tokyo*

BACKGROUND AND PURPOSE : Myelin and axon volume fractions can now be estimated via MR imaging in vivo, as can the g-ratio, which equals the ratio of the inner to the outer diameter of a nerve fiber. The purpose of this study was to evaluate WM damage in patients with MS via this novel MR imaging technique.

MATERIALS AND METHODS : Twenty patients with relapsing-remitting MS with a combined total of 149 chronic plaques were analyzed. Myelin volume fraction was calculated based on simultaneous tissue relaxometry. Intracellular and CSF compartment volume fractions were quantified via neurite orientation dispersion and density imaging. Axon volume fraction and g-ratio were calculated by combining these measurements. Myelin and axon volume fractions and g-ratio were measured in plaques, periplaque WM, and normal-appearing WM.

RESULTS : All metrics differed significantly across the 3 groups ($P < .001$, except $P = .027$ for g-ratio between periplaque WM and normal-appearing WM). Those in plaques differed most from those in normal-appearing WM. The percentage changes in plaque and periplaque WM metrics relative to normal-appearing WM were significantly larger in absolute value for myelin volume fraction than for axon volume fraction and g-ratio ($P < .001$, except $P = .033$ in periplaque WM relative to normal-appearing WM for comparison between myelin and axon volume fraction).

CONCLUSIONS : In this in vivo MR imaging study, the myelin of WM was more damaged than axons in plaques and periplaque WM of patients with MS. Myelin and axon volume fractions and g-ratio may potentially be useful for evaluating WM damage in patients with MS.