話 題
脳卒中診療の最前線

順天堂医学. 2009, 55
P. 432 ~ 437

脳卒中におけるMRI拡散テンソルtractography：
錐体路の描出と定量的解析を中心に

青 木 茂 樹*
SHIGEKI AOKI

鈴 木 通 真*
MITIMASA SUZUKI

下 地 啓 五*
KEIGO SHIMOZI

中 西 淳*
ATUSHI NAKANISI

桑 鶴 良 平*
RYOHEI KUWATURU

笹 井 啓 資*
KEISUKE SASAI

MRIの拡散強調像は発症直後から10日前後までの梗塞巣を著明な高信号として描出でき、超急性期の診断や、亜急性期病変の同定に有用で、いまや日常診療に欠くことができないものとなっています。その拡散強調像を得る際には強い傾斜磁場を用い、その方向と脳白質の方向との関係により、信号変化が生じます。6方向以上の異なる傾斜磁場を用いた拡散強調像を用いて、その変化を拡散テンソル解析することにより、脳白質の方向性を知り、その障害程度を定量的に評価することが出来ます。方向をtracking (fiber tracking) することにより、特定の白質路を抽出した拡散テンソルtractographyが得られます。定量値としては、0から1までの値をとるFractional anisotropyがよく用いられます。

脳卒中への応用としては、皮質脊髄路などの特定の白質路と病変との三次元的位置関係による予後予想、病態解析、白質変性の進展速度の解析などが報告されています。

キーワード：MRI, 拡散テンソル, 拡散テンソルtractography, 脳梗塞

はじめに

拡散強調像と拡散テンソルtractography

拡散強調像は90年代に研究・臨床応用が始まり、いまや脳梗塞の臨床や臨床研究に欠くことが出来ないものとなっています。拡散テンソル解析は、その応用として94年にBasserにより提唱され^{1)~3)}、拡散テンソルtractography^{4) 5)}へと発展してきました。ヒトの脳白質路の走行やその障害を*in vivo*で評価可能なユニークな手法として、その報告は急速に増加し、2008年には700個近くの原著論文が報告されています。

脳白質には水の拡散のしやすさの方向による違い(拡散異方性 diffusion anisotropy)があります。白質線維と平行な方向の水の拡散は大きく、線維と直行する拡散は小さくなります。1つの画素における水の拡散を、ラグビーボールのような1つの楕円体ellipsoidであらわすモデル(拡散テンソル)で解析すると白質による拡散異方性の程度(白質によりどれだけ水分子が白質の方向に沿って動きやすく、白質と直角の方向

に動きにくいかの程度)が定量化できます。また拡散テンソル楕円体の長軸は、1つのvoxel内の大部分を1つの白質路が占拠する条件では、線維に沿って並ぶので、ある部位を通ることが知られる比較的太い白質路は、拡散テンソル楕円体の長軸を追跡することで描くことができます(拡散テンソルtractography)^{4) 5)}。

実際には、テンソル解析に必要な6つ以上の異なる方向のMPGを用いて得られた拡散強調像のセットを用いて、tractography作成ソフトにより解析します。撮像法としては、われわれは3T MRIの臨床例ではほぼ全例でb値1000 s/mm²、13軸、3mm voxelで全脳をカバーするparallel imagingを用いたEPI法を用いています⁶⁾。撮像時間は3分ほどです。このデータから、拡散テンソル解析だけでなく、従来のisotropic DWI, ADC mapの作成もできます。

拡散現象を拡散テンソルで解析することにより、生体内の水の拡散をより詳細に知ることが出来ます。線維がない状態では水の拡散は球形になるが、脳白質線維の存在により、白質での水の拡散は線維の方向に動きやすく、それと直角の方向には動きにくくなります。球形の自由拡散からどの程度方向性を持つかの示標が

* 順天堂大学医学部放射線医学講座

〔Aug. 23, 2009 原稿受領〕

図-1 正常成人における皮質脊髄路の
拡散テンソル tractography

内包後脚の皮質脊髄路に球形の起点(矢印)を置くだけで、最上部の中心前回に向かう tractography を描出できる。

図-2 上縦束事前除去による錐体路各成分の描出

通常の拡散テンソル tractography では上縦束(緑棒で表示)のため外側に向かう部分の描出が困難であるが、上縦束をあらかじめ除去し周囲のデータを補完することにより、錐体路全貌を描出可能となる。

fractional anisotropy (FA) であり、白質障害の定量的解析が可能となります。また、白質線維の方向をよく反映する拡散テンソル楕円体の長軸をたどったものが拡散テンソル tractography となり、実際の脳白質路と驚くほど良く一致します。

皮質脊髄路の拡散テンソル tractography

皮質脊髄路 corticospinal tract (以下CST) のように、1. 比較的太く密な線維束であり、2. 断面のレベルによっては解剖学的に通過部位が同定できる、という条件を満たす場合には比較的信頼性の高い tractography が描出可能であり、臨床応用も可能となります。内包後脚の T2 強調像で高信号を呈する部位を起点とすることで容易に描出出来ます。大脳脚を起点とし、

図-3A 皮質脊髄路 tractography による脳梗塞の予後予想
：回復不良例

発症数日の片麻痺患者。拡散強調像に拡散テンソル tractography の断面を示した。拡散テンソル tractography にて、皮質脊髄路 tractography (矢頭) が内包後脚の梗塞巣(矢印)を通過している。

図-3B, C 両側の皮質脊髄路 tractography と
梗塞(矢印)の関係。

中心前回を広く終点とすると再現性良く描くことが出来ます⁶⁾(図-1)。われわれは、多施設において各自描いていた“錐体路” tractography が、大脳脚を起点とし、中心前回を終点とする標準化手法の導入により著明に一致度が増すことを報告しました⁷⁾。

錐体路の tractography で問題なのは、通常の方法で描ける tract は、CST、とくに足の運動野からのものが主体で、顔の運動野からの線維の描出が不良である点です。上縦束や脳梁線維との交叉部での tracking が困難であるためです。1つの画素に1つのテンソル楕円体というモデルの限界です。それを克服するには交叉部を周囲のテンソル情報から RBF などを用いて補完する方法⁸⁾(図-2)や、通常のテンソルの 1 voxel/1 楕円体のモデル以外の多軸の拡散情報を用いてより複雑な解析を行う方法⁹⁾、などが提案されています。

脳梗塞における拡散テンソル tractography

拡散テンソル tractography により、CST などの重要な白質線維と脳梗塞などの病巣との立体的な関係が明瞭に描出され、圧排による偏位、異方性の変化、さらにその定量的解析などの各種の状態を詳細に知ることが出来るようになりました^{10)~18)}。

図-4 皮質脊髓路tractographyによる脳梗塞の予後予想：回復中程度例

図-3と同様、発症数日の片麻痺患者。拡散テンソルtractographyにて、皮質脊髓路tractography (矢頭) が内包後脚の梗塞巣 (矢印) の一部と重なっている。

図-5 皮質脊髓路tractographyによる脳梗塞の予後予想：回復良好例

図3と同様、発症数日の片麻痺患者。拡散テンソルtractographyにて、皮質脊髓路tractography (矢頭) は内包後脚近傍の梗塞巣 (矢印) とわずかながら離れている。

脳梗塞の急性期では、病巣のADCは低下するが、拡散異方性は残っているため、梗塞を通過する線維もある程度描出され (図-3～5)、CSTなどの主要線維と梗塞との三次元的関係を詳細に検討することが可能となります^{10)～13)}。われわれは拡散強調像で高信号の部位と拡散テンソルtractographyでのCSTの位置について検討しました。急性期梗塞ではMRI検査時の徒手筋力テストMMTは梗塞とCSTとの位置関係とあまり相関しないが、2週間後のMMTとはよい相関を示しました¹⁰⁾。その後、CSTの拡散テンソルtractographyが予後の判定に有用という報告は多い¹³⁾。最近では、亜急性期 (5～30日) の橋梗塞患者のCSTtractographyが、6ヵ月後の運動機能とよく一致したという報告¹⁵⁾や、前脈絡膜動脈梗塞に限っての報告¹⁶⁾などがあります。

錐体路のWaller変性などの2次変性がどの時期から観察できるかという点も興味深い。CSTのラクナ梗塞での検討などから、従来考えられていたよりかなり早い時期、少なくとも1週間以内で、二次変性によると思われる拡散テンソル定量値の変化が離れたtract上で観察できるようです^{14) 17) 18)}。

CST以外では、fornix (図-6) やmammillothalamic tractの梗塞、拡散テンソルtractographyとWernicke-Korsakoff症候群との関連^{19)～21)}、拡散テンソルtrac-

図-6 正常脳弓の拡散テンソルtractography

tographyでの弓状束arcuate fasciculusと言語との関連などの報告²²⁾があります。

錐体路などの拡散テンソルtractographyで注意が必要なのは、急性期脳梗塞ではADCが低下してい

図-7 錐体路各成分の拡散テンソルtractography：標準脳での位置表示

顔(赤), 手(緑), 足(青)の色分けで示す。この3つは基底核下部から中部においては, 内包後脚に位置する。

基底核の上部(頭側)では皮質橋路は内包膝部に位置するが, 中部から下部では後脚に位置する。

従来の神経解剖の記載では時に, 皮質橋路と皮質脊髓路が離れて記載されている。頭尾の位置により内包後脚か膝部かの違いはあり得るにせよ, 皮質脊髓路と皮質橋路は近接して存在するのは間違いない。

図-8 拡散テンソルtractographyによる顔, 手, 足の各成分を描き分けと, 脳梗塞

構語障害をきたした患者の拡散強調像と錐体路各成分の標準化による位置比較。脳梗塞(矢印)は, 顔の線維にあることがわかる。

も拡散異方性が残るためtracking可能であるが, 時間が経ってADCが上昇するにつれ異方性が失われ, 慢性期の液状化したような状態ではtrackingできなくなる点です。その過程ではtrackingする条件の設定(ADCやFA値のしきい値の設定など)によりtrackingできなかったり¹²⁾, 描けるラインの本数が異なったりする点です。trackingできないとか, tractographyが細く見えたといった評価法は, 異なるMR装置や解析ソフトを用いれば変わってしまうのであまり望ましくありません。

標準脳を用いた確率分布マップと その脳梗塞における臨床応用²³⁾

われわれは, Radial based function (RBF) を用い

て錐体路の各成分の拡散テンソルtractographyの描出を行い, SPMの標準化の手法と組み合わせ, 錐体路の各成分を標準脳上で重ね合わせて正常での確率分布マップを作成しました(図-7)。錐体路近傍の小ラクナ梗塞とその症状と比較検討することにより, いまだ混乱の見られる脳白質解剖の研究にも用いることが可能であろう(図-8)。標準脳上で検討することにより, 脳梗塞の位置の検討の際におけるスライスの位置や角度による違いや, 個人差の影響が少なくなることに加え, 一度標準脳上にマッピングを作れば, 個々の症例では拡散テンソルtractographyを描かなくともある程度評価できる(個々にtractographyを描くよりは精度は落ちるとは思われるが), などの利点があります。

その他の脳卒中を来す疾患と 拡散テンソルtractography

大きな出血を伴わない脳動静脈奇形では, 病変に近接していてもCSTの拡散テンソルtractographyが描出可能です²⁴⁾(図-9)。ガンマナイフ治療を行ったあと錐体路症状をきたした例でCSTの拡散テンソルtractographyを利用してその部の線量を算出し, CSTの耐用線量を推定した報告があります^{25) 26)}。従来考えられていたより少し高めで23Gyであったといえます²⁶⁾。

被殻や視床出血では, 出血と同レベルのCST(発症5日以内に行われた拡散テンソルtractography使用)のFA値と対側との比は, 検査日付近の徒手筋力テストとは相関しないが, 3ヵ月後の運動予後と良く相関

図-9 錐体路近傍の出血を伴わないAVM(赤)と皮質脊髓路圧迫は見られるが、それ以外の左右差はない。

したといえます²⁷⁾。

文 献

- 1) Basser PJ, Mattiello J: MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. *Biophys. J.*, 1994; **66**: 259~267.
- 2) 中田 力: 磁気共鳴軸索画像. *日独医報*, 1997; **42**: 255~263.
- 3) Beaulieu C: The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system-a technical review. *NMR Biomed*, 2002; **15**: 435~455.
- 4) Mori S, Crain BJ: Three dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging. *Ann Neurol*, 1999; **45**: 265~269.
- 5) Masutani Y, Aoki S, Abe O, *et al*: recent advance and new techniques for diffusion tensor visualization. *European Journal of Radiology*, 2003; **46**: 53~66.
- 6) 阿部修, 増谷佳孝, 青木茂樹 編: これでわかる拡散MRI. 第2版 秀潤社, 2005.
- 7) 日本磁気共鳴医学会研究プロジェクト「拡散異方性を用いた白質線維の可視化と定量化」成果報告: 皮質脊髓路の拡散テンソル tractography の標準化の試み. *日本磁気共鳴医学会雑誌*, 2007; **27**: 146~153.
- 8) Masutani Y: RBF-Based Representation of Volumetric Data: Application in Visualization and Segmentation. Volume 2489/2002, Springer Berlin/Heidelberg.
- 9) Kabasawa H, Masutani Y, Abe O, *et al*: Quantitative diffusion tensor analysis using multiple tensor ellipsoids model and tensor field interpolation at fiber crossing. *Acad Radiol*, 2008 Jan; **15**: 84~92. PubMed PMID : 18078911.
- 10) Kunimatsu A, Aoki S, Masutani Y, *et al*: Three-dimensional white matter tractography by diffusion tensor imaging in ischaemic stroke involving the corticospinal tract. *Neuroradiology*, 2003; **45**: 532~535.
- 11) Yamada K, Mori S, Nakamura H, *et al*: Fiber-tracking method reveals sensorimotor pathway involvement in stroke patients. *Stroke*, 2003; **34**: E159~162.
- 12) Kunimatsu A, Aoki S, Masutani Y, *et al*: The optimal trackability threshold of fractional anisotropy for diffusion tensor tractography of the corticospinal tract. *Magn Reson Med Sci*, 2004; **3**: 11~17.
- 13) Konishi J, Yamada K, Kizu O, *et al*: MR tractography for the evaluation of functional recovery from lenticulostriate infarcts. *Neurology*, 2005; **64**: 108~113.
- 14) Møller M, Frandsen J, Andersen G, *et al*: Dynamic changes in corticospinal tracts after stroke detected by fibretracking. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007 Jun; **78**: 587~592.
- 15) Jang SH, Bai D, Son SM, *et al*: Motor outcome prediction using diffusion tensor tractography in pontine infarct. *Ann Neurol*, 2008: 460~465.
- 16) Nelles M, Gieseke J, Flacke S, *et al*: Diffusion tensor pyramidal tractography in patients with anterior choroidal artery infarcts. *AJNR*, 2008; **29**: 488~493.
- 17) Kim DG, Ahn YH, Byun WM, *et al*: Degeneration speed of corticospinal tract in patients with cerebral infarct. *NeuroRehabilitation*, 2007; **22**: 273~277.
- 18) Liang Z, Zeng J, Zhang C, *et al*: Longitudinal investigations on the anterograde and retrograde degeneration in the pyramidal tract following pontine infarction with diffusion tensor imaging. *Cerebrovasc Dis*, 2008; **25**: 209~216.
- 19) Renou P, Ducreux D, Batouche F, *et al*: Pure and acute Korsakoff syndrome due to a bilateral anterior fornix infarction: a diffusion tensor tractography study. *Arch Neurol*, 2008: 1252~1253.
- 20) Hattingen E, Rathert J, Raabe A, *et al*: Diffusion tensor tracking of fornix infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007; **78**: 655~656.
- 21) Yoneoka Y, Takeda N, Inoue A, *et al*: Acute Korsakoff syndrome following mammillothalamic tract infarction. *AJNR*, 2004; **25**: 964~968.
- 22) Hosomi A, Nagakane Y, Yamada K, *et al*: Assessment of arcuate fasciculus with diffusion-tensor tractography may predict the prognosis of aphasia in patients with left mid-

- dle cerebral artery infarcts. *Neuroradiology*, 2009 May 12. [Epub ahead of print]
- 23) Kunimatsu A, Itoh D, Nakata Y, *et al*: Utilization of diffusion tensor tractography in combination with spatial normalization to assess involvement of the corticospinal tract in capsular/pericapsular stroke: Feasibility and clinical implications. *J Magn Reson Imaging*, 2007: 1399~1404.
- 24) Itoh D, Aoki S, Maruyama K, *et al*: Corticospinal tracts by diffusion tensor tractography in patients with arteriovenous malformations. *J Comput Assist Tomogr*, 2006: 618~623.
- 25) Maruyama K, Kamada K, Shin M, *et al*: Integration of three-dimensional corticospinal tractography into treatment planning for gamma knife surgery. *J Neurosurg*, 2005; **102**: 673~677.
- 26) Maruyama K, Kamada K, Ota T, *et al*: Tolerance of pyramidal tract to gamma knife radiosurgery based on diffusion-tensor tractography. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008; **70**: 1330~1335.
- 27) Yoshioka H, Horikoshi T, Aoki S, *et al*: Diffusion tensor tractography predicts motor functional outcome in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurosurgery*, 2008; **62**: 97~103.