

## 論文の内容の要旨

### **Diffusion Tensor Imaging of White Matter Tracts: MR Pulse-Sequence Design, Method of Tract-Specific Analysis and Normal Data**

大脳白質路の拡散テンソル画像：MRパルスシーケンス・デザイン、白質路定  
量解析、及び正常データ構築

指導教員 大友 邦教授  
東京大学大学院医学系研究科  
平成17年4月入学  
医学博士課程  
生体物理医学専攻

氏名 Yasmin Hasina (ヤスミン ハシナ)

#### **Background and Purpose:**

近年、拡散テンソルトラクトグラフィは、神経疾患において特定の神経線維の異常を評価するのに有用な臨床的手技となってきたが、白質(WM)の線維については通常の拡散テンソル画像の撮像法で得られた非常に粗末なデータでしか評価できないのが現状であり、また基準データがなかったため、拡散テンソルの臨床応用は限られたものであった。今までは特定の神経線維だけに關心領域を置いた評価は困難であり、このような tract-specific analysis (TSA)では体動による部分容積効果を減少させる方法がなかった。再構成された線維のトラクトファイバーは常に偶発的なアーチファクト様の線を伴っていた。拡散強調画像の撮像法は本来、患者の動きに敏感な撮像法であるため、我々の拡散テンソル画像の元画像においては帯状のアーチファクトを14%程度に認め、これらは患者の体動が原因ではないかと考えた。

この研究の目的は、皮質脊髄路(CST)、鉤状束(UF)、後部帯状束(PC)、脳弓といった白質線維の正常な拡散テンソルのデータの確立であり、白質線維の中心部のみを取り出すことで voxelized tract shape processing を用いたトラクトグラフィ(DDT)で健常成人に対して TSA を行った。我々はさらに、この健常群において年齢や左右差の及ぼす影響も調べた。また元画像のアーチファクトをなくすために新しい MR パルスシーケンスをデザインすることを試みた。

しかるに、この研究は 1)体動に強固な MR パルスシーケンスデザイン、2)臨床データ検証のための新しい TSA の方法、3)健常者データ、の 3つの部分から構成されている。

## **Materials and Methods:**

MR パルスシーケンスデザインについては、2回のファントム撮影と1回の人体撮影を行った。1回目のファントム撮影では、水ファントムの拡散テンソル画像を3種類のテーブル移動強度(1mm、2mm、3mm)で撮影した。得られた画像は homodyne and zero-fill 再構成で再構成した。overscanning も行った。2回目のファントム撮影では、標準的な方法と提案された方法の両方の方法でファントムの mean diffusivity (MD)と fractional anisotropy (FA)を測定した。アーチファクトの線を数えることで画像の目視による比較も行った。統計解析にはウイルクソンの符号付き検定を用いた。

TSA の方法については、拡散テンソル画像を撮像した 19 人のアルツハイマー病(AD)患者と年齢層の一致する 19 人の健常者について調べた。鉤状束のトラクトグラフィを描出し、voxelized tract-shape processing を用いて線維の

中心部の MD、FA を測定した。得られた結果の群間比較にはスチューデントの t 検定を用いた。検者内の相関も検討した。

健常者データの確立については、健常者 165 人について白質線維のトラクトグラフィーを描出し、MD と FA を測定した。年齢との相関をピアソンの相関係数を用いて検討した。半球間の非対称性については分散分析を用いて検討した。検者間の相関も検討した。

## Results:

わずかなテーブル移動(1mm および 2mm)による artifact は zerofilling で 16 ky over-scan に減少した。ファントムの MD と FA を 3 回繰り返して測定したところ、数値は標準的な方法と提案された方法とでほとんど同じであった。ウィルコクソンの符号付き検定を用いた比較では有意差を認めた。(p=0.005)

アルツハイマー病患者では健常者に比べて鉤状束の FA が有意に低かった(p < 0.0001)。鉤状束の MD には有意差はなかった。1 回目と 2 回目の測定における検者内の信頼性(級内相関係数)は、FA では  $r > 0.93$ 、MD では  $r > 0.92$  であった。

健常者における 4 つの主要な白質線維の拡散テンソルのパラメータは以下の表のとおりである(Table 1 及び Table 2)。両側の鉤状束、後部帯状束、脳弓、皮質脊髄路については年齢と MD の間に正の相関を認め、右の鉤状束と両側の脳弓については年齢と FA の間に負の相関を認めた。半球間の非対称性の検討では、4 つの白質線維すべてにおいて両側半球の MD、FA に明らかな左右差を認めなかった。

**Table 1 Average value (Av) and standard deviation (SD) for FA of UF, PC, fornix and CST in 4 age groups (10-year intervals)**

Age	UF		PC		FORNIX		CST	
	Right	Left	Right	Left	Right	Left	Right	Left
40-49	0.42 ± 0.03	0.40 ± 0.04	0.49 ± 0.06	0.51 ± 0.06	0.40 ± 0.05	0.41 ± 0.07	0.69 ± 0.05	0.69 ± 0.05
50-59	0.41 ± 0.02	0.40 ± 0.02	0.50 ± 0.04	0.52 ± 0.06	0.38 ± 0.06	0.38 ± 0.06	0.69 ± 0.06	0.69 ± 0.05
60-69	0.40 ± 0.02	0.40 ± 0.02	0.49 ± 0.06	0.50 ± 0.07	0.36 ± 0.06	0.35 ± 0.06	0.69 ± 0.06	0.67 ± 0.06
70+	0.40 ± 0.03	0.39 ± 0.03	0.47 ± 0.05	0.51 ± 0.05	0.31 ± 0.05	0.32 ± 0.04	0.69 ± 0.05	0.68 ± 0.05

**Table 2 Average value (Av) and standard deviation (SD) for MD of UF, PC, fornix and CST in 4 age groups (10-year intervals)**

Age	UF		PC		FORNIX		CST	
	Right	Left	Right	Left	Right	Left	Right	Left
40-49	0.81 ± 0.03	0.82 ± 0.04	0.72 ± 0.02	0.72 ± 0.03	1.71 ± 0.25	1.76 ± 0.32	0.72 ± 0.03	0.73 ± 0.03
50-59	0.81 ± 0.02	0.81 ± 0.03	0.72 ± 0.03	0.72 ± 0.03	1.79 ± 0.26	1.89 ± 0.25	0.73 ± 0.03	0.73 ± 0.03
60-69	0.82 ± 0.03	0.83 ± 0.04	0.73 ± 0.04	0.73 ± 0.05	1.94 ± 0.28	2.06 ± 0.33	0.73 ± 0.04	0.75 ± 0.04
70+	0.84 ± 0.05	0.84 ± 0.04	0.75 ± 0.04	0.74 ± 0.04	2.18 ± 0.23	2.23 ± 0.30	0.76 ± 0.04	0.76 ± 0.04

## Conclusion:

提案された MR パルスシーケンスでは、わずかな移動によるアーチファクトを減少させることができた。提案された方法は患者の動きによる拡散テンソル画像のアーチファクトがある状況下で拡散テンソルの解析を正確に行うのに効果的であることが我々の結果から示された。この方法は、3T 装置での拡散テンソル画像の臨床ルーチン撮影で特に有用であると考えられる。

Voxelized tract shape processing を用いて線維の中心を測定する拡散テンソル画像の TSA は、白質変化を評価するのに非常に繊細で実用的な方法できると考えられる。

我々の結果によって、4つの白質線維の拡散テンソルのパラメータの健常者データが示された。これは疾患によって影響を受ける特定の神経線維の変

化を認識し、特徴づけ、確立することが出来る。また、健常者のデータと様々な病勢の患者のデータを比較する TSA においては、患者の年齢も考慮すべきであることも、我々の結果によって示された。