

論文題目

脳動静脈奇形における錐体路拡散テンソルtractographyの臨床応用：feasibilityとvalidation評価

指導教員 大友 邦 教授

東京大学大学院医学系研究科

平成 16 年 4 月進学

平成 17 年 3 月退学

平成 18 年 4 月再入学

医学博士課程 生体物理医学専攻

氏名 伊・大輔

本論文は 5 章からなる。

第 1 章は、研究の背景、目的についての章である。

脳白質においては水分子の拡散に方向性がある（それを拡散異方性という）。脳の MRI 拡散強調像を適切に解析し、コンピューター・グラフィックスにより 3 次元的に表現すると特定の白質路の拡散 tractography を得ることができる。この拡散テンソル tractography は、臨床的には皮質脊髄路などの主要白質路と脳腫瘍や脳梗塞などとの立体的関係を 3 次元的に描出することができる点が高く評価されており、手術のアプローチの決定や脳梗塞の予後予想などでの有用性が

報告され、手術ナビゲーションと組み合わせた報告も見られる。しかしながら描出された錐体路線維が、真の錐体路線維と一致するのかを検証する方法は存在しないため、その臨床応用に際しては、慎重に **validation** を行う必要がある。

脳動静脈奇形は、若年者の出血性脳卒中の原因として重要な疾患であり、破裂による出血はしばしば不幸な転帰となるため、治療が必要なことが多い。治療としては直達手術や定位放射線治療などがあげられるが、いずれの治療法であれ、錐体路近傍に存在するような脳動静脈奇形の治療には難渋することが多い。錐体路と脳動静脈奇形との位置関係が把握できれば合併症を減少させることが期待できるが、神経線維と病変との位置関係の把握は、拡散テンソル画像の登場までは不可能であり、内包後脚や中心前回など、解剖学的指標に頼らざるを得なかった。拡散テンソル **tractography** により、錐体路線維と脳動静脈奇形との位置関係が評価できる可能性はあるが、拡散テンソル **tractography** は **echo planar imaging** 法に基づいているため、脳動静脈奇形のように出血をしばしば伴うような疾患では、ヘモジデリンの沈着に伴い、画質が劣化する可能性が高い。また、脳動静脈奇形の圧迫による浮腫や、血行動態の変化に伴う正常脳実質の虚血なども錐体路線維の描出を困難にする可能性がある。このため、脳動静脈奇形患者における錐体路線維拡散テンソル **tractography** は、臨床応用する前に施行可能かどうか、**feasibility** の評価が必要であり、また描出された線維の信頼性について、**validation** が必要と考えられる。本研究の

目的は、出血症例を含んだ脳動静脈奇形患者において、MR 拡散強調画像に基づく拡散テンソル画像を用いて、錐体路線維を描出し、その信頼性、認容性について評価することである。

第 2 章は、拡散テンソル撮像法の作成と、その検証である。MR 臨床機器を用いて拡散テンソル画像のシーケンスを作成した。次いで、拡散異方性が存在することが知られているアスパラガスによるファントムを作成し、拡散テンソル画像を撮像した。得られた元画像を用いて、共同研究者の作成したソフトウェアによって、拡散テンソル tractography を施行した。結果として線維の方向に沿うような tract の良好な描出を得ることが可能であり、拡散テンソル画像は臨床応用可能であると考えられた。

第 3 章は、拡散テンソル画像の認容性について、臨床症例に基づいて症状との比較を行った章である。東大病院を受診した脳動静脈奇形患者のうち、錐体路近傍に病変が存在する 24 症例について、拡散テンソル画像を撮像し、錐体路拡散テンソル tractography を試み、その feasibility を評価した。描出可能であった症例については、描出された錐体路線維と、脳動静脈奇形病変との位置関係が、患者の麻痺症状と一致するかどうか検討した。結果として、24 例中 1 例麻痺症状が強かった患者で錐体路の描出が困難であったが、その他の症例では、錐体路線維を描出することが可能であった。Tractography 施行可能であ

った 23 例のうち，麻痺のある患者 9 例では，全例で，錐体路線維は脳動静脈奇形ないしは出血後の変化，浮腫などと接しており，影響を受けていた．麻痺のない 14 例では全例で錐体路線維は脳動静脈奇形や出血，浮腫などと離れて走行していた．拡散テンソル **tractography** はほとんどの脳動静脈奇形患者で施行可能であり，描出された錐体路線維は臨床症状とよく相関することが示された．

第 4 章は，脳動静脈奇形患者における拡散テンソル画像の信頼性について，ガンマナイフ治療を施行した臨床症例を用いて検討した章である．この章では，拡散テンソル **tractography** をガンマナイフ治療の治療計画に重ね合わせることにより錐体路に照射されたであろう線量を算出し，合併症率との相関を評価することによって，錐体路線維の信頼性を検討した．対象は，ガンマナイフ治療が実際に施行された，錐体路線維近傍に位置する脳動静脈奇形患者 7 人とした．拡散テンソル画像の撮像は，全例でガンマナイフ治療の前日に施行されていた．治療計画用の T1 強調像ないしは CT 画像と，錐体路線維を重ね合わせ，描出された錐体路に照射された線量を計測した．統計学的解析により，最大 25Gy 以上の線量がかかっている錐体路線維の体積は，一時的もしくは恒久的な運動障害に対する独立した相関を示した．結論として，ガンマナイフ治療計画に重ね合わされた錐体路線維を用いた照射線量は，神経障害の合併症を来す危険度とよく相関しており，臨床応用に足る信頼性があるものと思われた．

第 5 章では，本論文の総括および今後の課題と展望についての記述である．本研究で示したように，脳動静脈奇形患者における，拡散テンソル画像は，施行可能であり，かつ描出された線維は信頼できうるものであった．今後は描出された錐体路線維を手術のナビゲーションシステムに組み込むことや，錐体路線維以外の線維についてもガンマナイフ治療計画に組み込むことが期待される．