

氏名 (本籍)	八十川 雄 図 (兵庫県)
学位の種類	博 士 (医学)
学位授与番号	甲第 697 号
学位授与日付	平成 19 年 3 月 25 日
学位授与要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題目	Correlation Between Diffusion-Tensor Magnetic Resonance Imaging and Motor Evoked Potential in Chronic Severe Diffuse Axonal Injury
審査委員	(主査) 教授 岩 間 亨 (副査) 教授 惠 良 聖 一 教授 小 倉 真 治

### 論文内容の要旨

#### 【背景】

慢性軸索損傷(diffuse axonal injury: DAI)症例では、しばしば皮質脊髄路(corticospinal tract: CST)の障害による運動麻痺を後遺する。しかし、通常行われている CT や MRI では DAI における運動麻痺の責任病巣を把握することが困難な症例が多く、また、損傷の程度と運動麻痺の程度を関連付けることは困難である。近年、拡散異方性の検出が可能な MRI の拡散テンソル画像(diffusion tensor imaging: DTI)により、生体において神経線維の位置やその状態など白質の性状の把握が可能となってきた。さらに、Tractography と呼ばれる神経線維の走行に類似した画像に変換することで神経線維の状態の視覚的評価が可能となってきた。申請者は、DTI を用いて、慢性期 DAI 症例における CST 病変の形態学的評価を行い、さらに、運動誘発電位(motor evoked potential: MEP)を用い、電気生理学的に運動機能を評価し、DTI と MEP の結果を比較検討することで、DAI における CST 内の損傷部位とその損傷程度の把握を試みた。

#### 【対象・方法】

交通外傷による重症 DAI52 例(男性 30 例, 女性 22 例)を対象とした。年齢は 17 歳から 70 歳, 受傷後平均 22.2 ヶ月を経過した慢性期症例で, vegetative state もしくは minimally conscious state である。通常の MRI 画像において脳挫傷など明らかな皮質病変や CST の損傷を認めた症例は除外した。22 歳から 55 歳の年齢の適合した 17 例の健常者(男性 10 例, 女性 7 例)を対照群とし, 上記重症 DAI 例と比較した。

MR imaging: DAI 症例 52 例および対照群 17 例に対し, Signa 1.5T MR system (GE 社)を用いて以下の条件下で撮像を行った。single-shot spin-echo echo-planar sequence, repetition time/echo time = 10,000/79ms, slice thickness = 3 mm, field of view = 25 cm<sup>2</sup>, number of experiments = 4, matrix size = 128 × 128 pixels。拡散係数は常に  $b=1000 \text{ s/mm}^2$  とし motion probing gradient は 6 軸に印加した。拡散異方性は 6 軸で測定した。得られたデータをワークステーション(Advantage Workstation; GE 社)に転送し,  $b=0 \text{ s/mm}^2$  の T2 強調画像をベースに用いて歪み補正を行った。得られた fractional anisotropy (FA) 値を voxel 毎に計算し画像化した FA maps を作成した。また, ソフトウェア diffusion tensor visualization により Tractography の描出や解析を行った。Tractography の結果を T2 強調画像上に添付した画像を作成し, これを参照し FA 値測定の関心領域(regions of interest: ROIs)設置部位を決定した。

FA 値関心領域解析: DAI52 例および対照群 17 例の左右両側の CST 138 側について, 半卵円, 放線冠, 内包後脚, 中脳, 橋, 延髄に直径 2mm の円形の ROIs を設定し, FA 値を FA map 上で計測した。各 ROIs

において対照群平均値に対する比率 (%FA 値) を計算し、各 CST の 6 箇所 ROI の %FA 値の中で、最も低値のものを最小 %FA 値と定義した。

MEP 検査 : DAI 52 例 104 側に対し、経頭蓋磁気刺激による MEP 検査を施行した。経頭蓋磁気刺激器は SMN1200 (日本光電) を使用した。刺激末端は円形コイル YM-121B (日本光電) を用いた。刺激部位は正中中心部 (Cz) より外側 5cm 前方 1cm とした。MEP 導出は Neuropack MEB2200 (日本光電) を用いて行い、導出電極は対側の短母指球筋に設置した。磁気刺激を最大刺激強度の 50% より開始し、MEP が導出されるまで段階的に刺激強度を強めていった。MEP が導出可能な最小刺激強度を MEP 刺激最小閾値と定義した。

#### 【結果】

MEP は DAI 症例 52 例 104 側中の 77 側 (74%) で導出可能 (MEP (+) 群) であったが、25 側 (24%) では最大刺激強度下においても導出が見られなかった (MEP (-) 群)。その他の 2 側では不随意運動のため判定不能であった。

対照群、MEP (+) 群、MEP (-) 群の 3 群間で、各 ROI の FA 値を比較した結果、すべての部位で DAI 群では対照群より有意に FA 値が低下し、さらに DAI 群の中でも MEP (-) 群では MEP (+) 群と比較し FA 値の有意な低下を認めた ( $p < 0.001$ )。MEP (-) 群と MEP (+) 群間で最小 %FA 値の平均値を比較したところ MEP (-) 群では MEP (+) 群より有意に低値であった ( $p < 0.005$ )。MEP (+) 群において、MEP 刺激最小閾値と最小 %FA 値の関連性を検討した結果、MEP 刺激最小閾値が高いほど最小 %FA 値は低値であり、統計学的に有意な相関直線が得られた ( $y = -0.3976x + 99.081$ ,  $x = \text{MEP 刺激最小閾値}$ ,  $y = \text{最小 \%FA 値}$ ,  $R^2 = 0.2592$ ,  $p < 0.05$ )。

#### 【考察】

今回我々は、CST の機能を MEP を用いて客観的に評価した結果、CST の機能低下と FA 値低下に相関が認められた。すなわち慢性期 DAI 症例の CST 障害に関して、CST の FA 値低下は形態的な白質損傷のみならず機能障害の指標となる可能性が示された。

DTI および MEP を用いた CST 損傷による運動機能障害の評価は、非侵襲的であり、DAI 症例における運動障害に対する治療計画の決定や評価などへの応用が期待される。

FA 値の低下は神経線維連絡の希薄化や途絶などの白質損傷のみならず、神経や軸索の脱落、グリオシス、脱髄、さらには慢性期症例にみられるワーラー変性でも生じる。しかし、何れの病理学的所見との関連性が強いかは未だ解明されておらず、FA 値による白質病変評価における今後の課題と考えられる。

### 論文審査の結果の要旨

申請者 八十川 雄図は、DTI と MEP を用いて DAI 症例における運動機能評価を非侵襲的かつ客観的・視覚的に行なうことを可能とし、その有用性を明らかにした。本研究は、DTI を用いた脳白質損傷後の機能評価の研究に新しい知見をもたらし、脳神経外科学の発展に少なからず寄与するものと認める。

---

#### [主論文公表誌]

Correlation Between Diffusion-Tensor Magnetic Resonance Imaging and Motor Evoked Potential in Chronic Severe Diffuse Axonal Injury

Journal of Neurotrauma 24, 163-173 (2007).