

拡散強調画像法の臨床応用

阿部 修¹, 増谷佳孝¹, 青木茂樹¹, 国松 聡¹,
林 直人¹, 増本智彦¹, 森 壘¹, 山田晴耕¹,
吉川健啓¹, 渡辺 慎¹, 椛沢宏之², 大友 邦¹

¹東京大学大学院生物物理医学専攻放射線医学講座 ²GE 横河メディカルシステム㈱

はじめに

拡散強調画像 (diffusion-weighted imaging : DWI) は現在では広く臨床磁気共鳴画像 (magnetic resonance imaging : MRI) に浸透し, 付加的な検査ではあるが有益な情報を与える疾患に関する知見が蓄積されつつある. DWI 登場初期には一軸, あるいは三軸合成による等方性 (isotropic) DWI による見かけの拡散係数 (apparent diffusion coefficient : ADC) で評価されていたが, 最近ではテンソル解析を用いて平均拡散能 (mean diffusivity : MD) だけでなく, fractional anisotropy (FA) などの指標を用いて拡散異方性 (diffusional anisotropy) を評価する報告が増加している. その応用は虚血性脳疾患¹⁾をはじめとして富士山のすそ野のように広がりつつあり, そのすべてを網羅することは紙面の限られた本稿では難しく, また依然として報告症例数が少ないために確固たる結論が得られている疾患も限られている. Table 1 および Table 2 には MD および FA の変化する疾患について簡単にまとめたが, この中で FA の上昇する疾患は非常に限られている. そこで DWI の臨床応用に関する各論は成書に任せ²⁾, 本稿ではまず FA が上昇する機序について考察したあと, 拡散テンソル画像 (diffusion tensor imaging : DTI) を用いる

ことで可能となった各種表示法の現在および展望, DTI の解析手法を中心として述べることにする. なおこのテキストの図表はすべてグレースケールで表示するが, 講演時に必要なものはカラーで発表するのでご容赦願いたい.

FA に関する考察

急性期脳梗塞の際には FA が低下することが知られているが, 各固有値の変化に伴う FA 値の変化について考えてみる. まず生理的白質線維を模した値として各固有値の初期値を $\lambda_1 = 1.2, \lambda_2 = 0.6, \lambda_3 = 0.3 \text{ mm}^2/\text{s}$ とする. この場合 $\text{MD} = 0.7 \text{ mm}^2/\text{s}$ で, $\text{FA} \approx 0.58$ となる. 固有値の絶対値を等しく減少させた場合 (この場合それぞれ $5 \text{ mm}^2/\text{s}$ ずつ), 固有値を初期値に比例した量だけ減少させた場合 (この場合, $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ はそれぞれ $0.025 \times 1.2/2.1, 0.025 \times 0.6/2.1, 0.025 \times 0.3/2.1 \text{ mm}^2/\text{s}$ ずつ), 固有値を λ_1 のみ大きく減少させた場合 (この場合, $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ はそれぞれ $0.02 \times 1.2/2.1, 0.005 \times 0.6/2.1, 0.005 \times 0.3/2.1 \text{ mm}^2/\text{s}$ ずつ) の MD および FA の変化を Fig. 1 にプロットした. 固有値の絶対値を等しく減少させた場合, MD が減少しているにもかかわらず, FA は逆に増加している (Fig. 1a). また固有値を初期値に比例した量だけ減少させた場合 FA は常に一定となって

キーワード diffusion-weighted imaging, diffusion tensor imaging, mean diffusivity, fractional anisotropy, diffusion tensor tractography

Table 1. Classification Based on Change in Mean Diffusivity (MD)

increase in MD	decrease in MD
chronic cerebral infarct	acute cerebral infarct
vasogenic edema	cytotoxic edema
arachnoid cyst	epidermoid
intratumoral cyst	brain abscess
leukoaraiosis	subdural empyema
encephalitis	intracerebral hemorrhage
reversible lesion in reversible posterior leukoencephalopathy syndrome, eclampsia, encephalopathy associated with immuno- suppressive drugs	irreversible lesion in reversible posterior leukoencephalopathy syndrome, eclampsia, encephalopathy associated with immuno- suppressive drugs
interstitial edema in venous thrombosis	infarcted tissue in venous thrombosis
neuro-Bechet disease	hypoglycemic coma
chronic hypoxic encephalopathy	acute-subacute hypoxic encephalopathy
white matter in neonates and the normal aged	carbon monoxide poisoning
chronic lesion in multiple sclerosis	active lesion in multiple sclerosis
MELAS (mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes)	Creutzfeldt-Jakob disease
Pelizaeus-Merzbacher disease	malignant lymphoma
X-linked adrenoleukodystrophy	medulloblastoma
hippocampal sclerosis	transient global amnesia
Wallerian degeneration	atypical migraine
amyotrophic lateral sclerosis	spreading depression
tuberous sclerosis	diffuse axonal injury
neurofibromatosis type I	brain contusion
schizophrenia	status epilepticus

いる (Fig. 1b). また最大固有値 λ_1 を他の固有値よりも大きく減少させた場合 (λ_2 の 8 倍, λ_3 の 16 倍!, Fig. 1c), MD および FA はいずれも減少し, 急性期梗塞で報告されている MD および FA の値の近傍を通る曲線になっている (MD = 0.54 mm²/s, FA = 0.45)³⁾. この簡単な simulation からわかるように急性期梗塞のように MD および FA がいずれも減少する場合には, λ_1 の減少の割合が, λ_2 および λ_3 の減少の割合を大きく凌駕していることが推察される. また急性期梗塞の際に例外的に FA が上昇することが学会などで聞かれるが, EPI 撮像によ

る画像のゆがみによる misregistration 以外に, λ_1 の減少幅が λ_2, λ_3 の減少幅に比べて十分大きくない場合, 起こり得るのかもしれない. これ以外に MRI で観測されるボクセルは神経線維に比べて非常に大きく, 一ボクセル中に方向の異なる複数の神経線維を含むことが多いと考えられる. 仮に一ボクセル中に 2 種類の直交する神経線維が含まれている場合, 観測される FA は一つ一つのそれよりも低下するが (Fig. 2a), このうち一方の線維が障害される場合 FA は見かけ上, 上昇すると考えられる (Fig. 2b). ただしこれらは推論であり実際の梗塞に

2002年8月8日受理

別刷請求先 〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1 東京大学大学院生体物理学専攻放射線医学講座 阿部修

Table 2. Classification Based on Change in Fractional Anisotropy (FA)

decrease in FA	increase in FA
chronic cerebral infarct	few cases with acute cerebral infarct?
intracerebral hemorrhage	posterior limb of the internal capsule in HIV encephalopathy and the normal aged
leukoaraiosis	putamen and thalamus in multiple sclerosis
Wallerian degeneration	
brain tumor	
multiple sclerosis	
white matter in neonates and the normal aged	
HIV encephalopathy	
Pelizaeus-Merzbacher disease	
X-linked adrenoleukodystrophy	
CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy)	
diffuse axonal injury	
amyotrophic lateral sclerosis	
hippocampal sclerosis	
schizophrenia	
chronic alcoholic abuse	

においてそのような現象が起きているかどうかはこれから解明すべき課題である。

DTI の各種表示法

拡散テンソル解析に含まれる情報はスカラーである ADC (又は MD) に比べて非常に豊富である。それゆえ今まで画像診断で行われていたグレースケール表示ではその情報すべてを一度に表すことはできない。例えば MD 画像では各方向への拡散能の平均を示すことにより生理的異方性の影響を排除できるが、逆に拡散異方性の情報を捨てている。FA 画像では拡散異方性の強さを表しているが、拡散能の大きさや拡散方向に関する情報はもたない。この問題点をすべて解決できる表示法は現段階では存在しないが、MD 画像や FA 画像同様、含まれている情報の一部を切り出す手法が幾つか提案されている。

1. 拡散テンソルの楕円体表示 (ellipsoid image)

拡散テンソル解析が提案された当初から行われている表示方法である⁴⁾。現在行われているテンソル解析は MRI で観測される一ボクセル中に含まれる神経組織が coherent であるという前提でモデル化されているが、この場合ボクセル中の拡散確率分布は楕円体で示すことが可能である⁵⁾。異なる 6 軸以上の拡散検出傾斜磁場 (motion probing gradient : MPG) を印加した DWI と T₂ 強調画像 (T₂-weighted image : T₂WI) から各ボクセルにおけるテンソルを求め、これを対角化することで固有値 $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ ($\lambda_1 > \lambda_2 > \lambda_3$) および各固有値に対応する固有ベクトル e_1, e_2, e_3 (それぞれ単位ベクトル) が求められる。各ボクセルにおいて固有ベクトル方向を楕円体の基本軸とし、その長さを $\sqrt{2\lambda_1 d_t}, \sqrt{2\lambda_2 d_t}, \sqrt{2\lambda_3 d_t}$ (d_t : diffusion time, 拡散時間) として楕円体を描くのであるが、上記方法で描かれる拡散楕円体は非常に小さく表示に不適當なので、実際には隣接ボクセルとの干渉

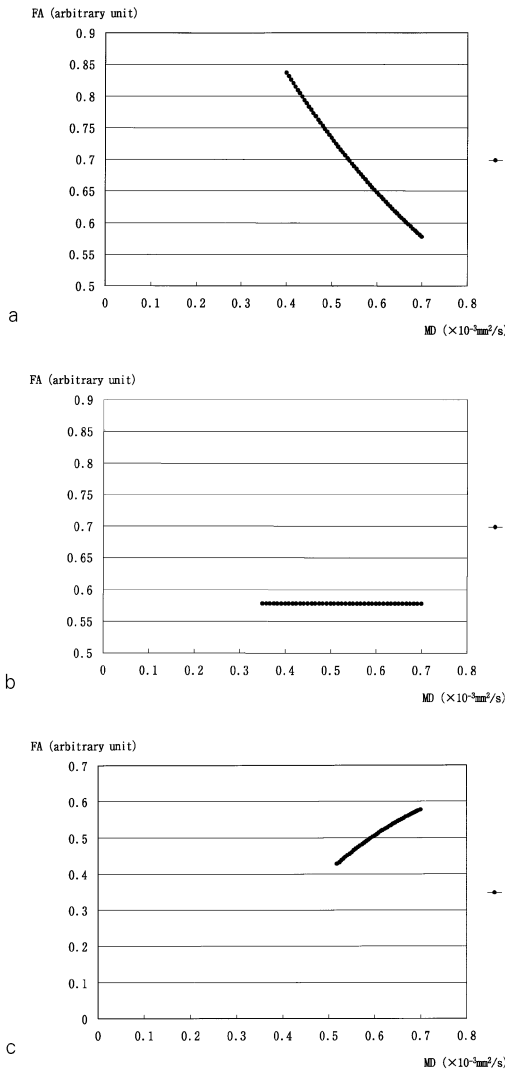


Fig. 1.
 a : Plot of MD vs FA when three eigenvalues ($\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$) are equivalently decreased.
 b : Plot of MD vs FA when three eigenvalues are decreased proportionally with their initial values.
 c : Plot of MD vs FA when the largest eigenvalue (λ_1) is greatly reduced compared with second (λ_2) and smallest eigenvalue (λ_3).

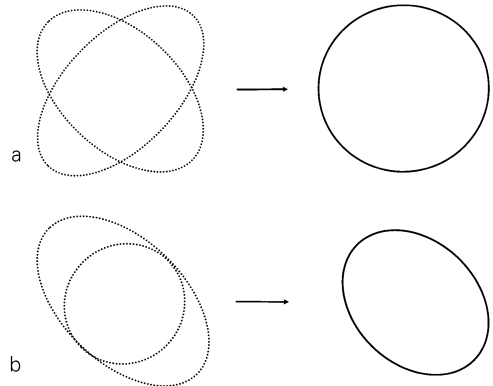


Fig. 2. Crossing neuronal fibers with different directions in a voxel
 a : When two or more neuronal fibers in a voxel cross with different direction, the measured diffusional anisotropy is diminished compared with that of each neuronal fiber.
 b : If one neuronal fiber is damaged, whose anisotropy is decreased, and the other remains normal, the measured anisotropy of the voxel is apparently elevated.

を考慮しながら基本軸の長さが $C\sqrt{2\lambda_1 d_t}$, $C\sqrt{2\lambda_2 d_t}$, $C\sqrt{2\lambda_3 d_t}$ となるような適切な比例係数 C をかけて表示することになる. 楕円体表示では拡散異方性が強いほど ($\lambda_1 \gg \lambda_2, \lambda_3$) その形状は細長くなり, 拡散異方性が弱く等方的拡散に近いほど ($\lambda_1 \approx \lambda_2 \approx \lambda_3$), その形状は正球形に近くなる (Fig. 3a,b). この表示方法は立体視や多方向からの観察により拡散テンソルが有する情報をすべて画像上に表すことが可能と考えられ, 脳梁など coherent な神経線維の場合その特徴をよくとらえた表示法となり得る. しかし三次元的情報を二次元上に表しているために, 例えば楕円体の長軸と観察方向が並行になった場合には, 細長い楕円体が正球形に見える可能性があることや, 三次元表示される楕円体は比較的限られた範囲しか視覚的には評価しにくく, 全脳の評価がわずらわしいこと, 微妙な異常像の判定が視覚的には困難であること, 統計的処理が不可能であることから疾患評価に

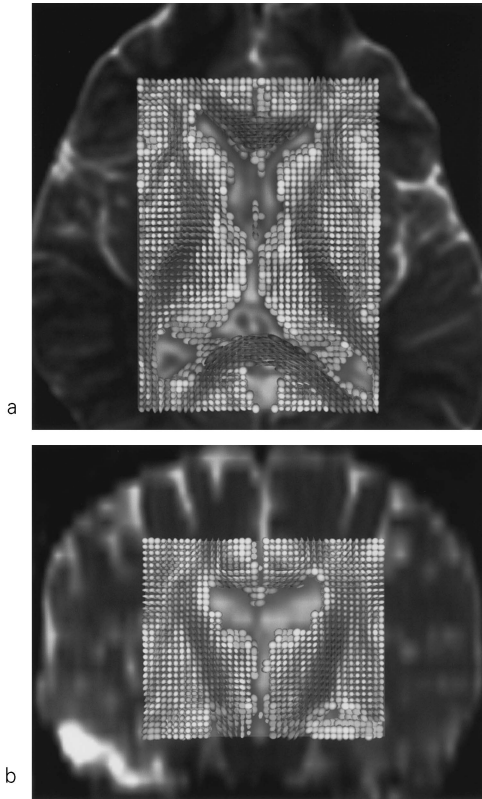


Fig. 3.

a : Diffusion ellipsoid image overlaid on the axial T₂-weighted image. This image is displayed using a home-built software developed by one of the author (Y. M.). Their shapes are consistent with known tissue composition and fiber orientation. For example, the fibers within the corpus callosum are properly oriented, and because of partial volume averaging, the voxels adjacent to the lateral ventricles are depicted by large spherical ellipsoids indicating isotropic diffusion. These ellipsoids are computed at a diffusivity threshold of $MD < 3.0 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ for display.

b : Diffusion ellipsoid image overlaid on the reconstructed coronal T₂-weighted image. The fibers within the pyramidal tract are properly oriented with supero-inferior direction. These ellipsoids are computed at a diffusivity threshold of $MD < 3.0 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ for display.

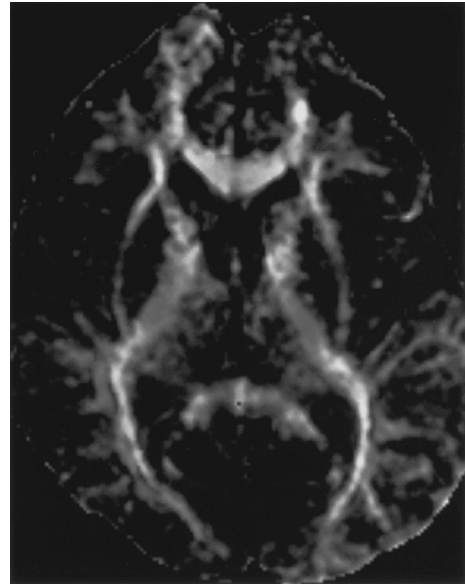


Fig. 4. Directionally encoded color image from DTI data. This image is displayed using a home-built software developed by one of the author (Y. M.). Fibers with left-right direction in a laboratory frame are represented in red, fibers with antero-posterior direction are represented in green, and fibers with supero-inferior direction are represented in blue.

は適当ではないと考えられる。

2. 拡散異方性のカラー表示

拡散テンソルデータからその情報の一部を取り出す方法として、拡散の大きさに関する情報を捨て異方性のみを取り出す方法がある。これは最大固有値 λ_1 に対する固有ベクトル e_1 の方向を RGB によりカラー表示するもので、例えば左右方向を赤、前後方向を緑、頭尾方向を青で表示すると Fig. 4 のようになる⁶⁾。RGB を示す方向さえ頭に入っていれば神経解剖学的な知識と照らしあわせて、拡散異方性の評価が視覚的に可能である。この手法の問題点としては 1) 拡散異方性は変化しないが、MD が変化する疾患の評価には不向きであること、2) 一つのボクセル中に方向の異なる神経線維が含まれている場合には、拡散異方性が過小評価され、

さらにその方向が平均化され実際の神経線維の方向を表さない欠点があることである。ただし後者の欠点は現在の単一楕円体でモデル化された拡散テンソル解析すべてが有する問題点でもある。

3. Vector map

2のカラー表示では拡散の大きさ(ADC)に関する情報はあえて捨てていたが、急性期脳虚血をはじめとしてADCの変化する疾患は多く、その評価は本来無視できるものではない。そこで最大拡散方向と直交する面内の拡散情報(すなわち λ_2 や λ_3 、およびそれらに対する固有ベクトル e_2, e_3)を捨てて、 λ_1 とそれに対する e_1 の情報を表示する方法が考えられる。これがvector mapであり、大きさを $\sqrt{2\lambda_1\Delta t}$ とし、方向を e_1 とするベクトルを各ボクセルごとに表示する方法である。Vectorの方向は三次元的な広がりをもっているが、これを二次元画像上で単に線分とその長さで表す場合、紙面に垂直な方向の情報が欠落する。これを解決するためにはステレオ視などの工夫や、ベクトルを紙面内と紙面に垂直方向の2成分に分割し(例えば紙面内成分を線分とその長さ、紙面に垂直方向を点とその大きさで表示する。この場合両者を異なる色で色づけしてもよい)、その合成方向および大きさで λ_1 と e_1 を表す手法などが存在する。Fig. 5には後者の方法で作成したvector mapを示したが、紙面内又は紙面垂直方向単独で表されるボクセルにおける拡散方向・大きさは直感的に把握しやすいが、2方向の合成ベクトルとして表されるボクセルではその方向・大きさは直感的にはわかりづらい。

4. Diffusion tensor tractography (DTT)

DTTが出現する以前にも拡散異方性を利用して神経線維方向は、ある程度把握可能であった⁷⁾。左右、上下、前後方向に拡散検出傾斜磁場(motion probing gradient: MPG)を与え、各MPGに直交する神経線維は高信号に描出される、というものである。ただしこの手法では上記MPGに対して斜方向に走る線維(例えば

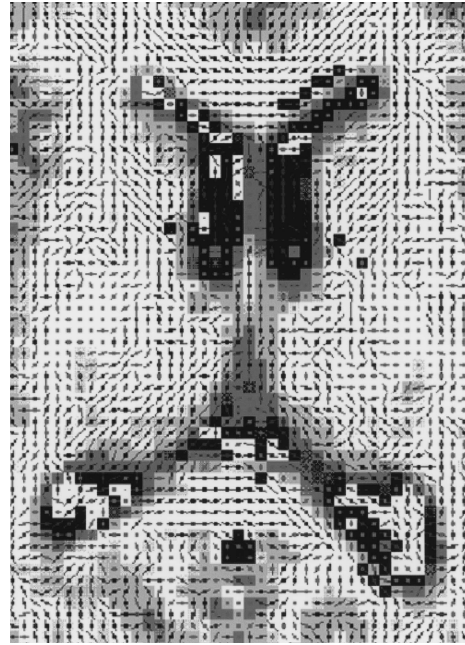


Fig. 5. Vector map. This image is displayed using a home-built software developed by one of the author (H. K.). The blue lines represent in-plane projection of the eigenvector (e_1) associated with the largest eigenvalue (λ_1) of the diffusion tensor, and the red dots represent projection of e_1 associated with λ_1 perpendicular to the imaging plane.

左前上から右後下)を詳細に解明することは困難であり、各線維の連続性も評価しにくい。DTTは拡散テンソル解析で得られた最大固有値 λ_1 に対する固有ベクトル e_1 が神経線維の方向を表すと仮定し、その軌跡を連続的に追跡すると神経線維の走行(ここではtracking lineと呼ぶ)が得られるというものである^{8),9)}。DTTの最も単純な方法としては、ある始点(seed point)を一つ与えて、その始点から最大拡散方向に沿って線分をつなげる方法があるが、その始点を通る神経線維が通るはずの別な点(target)をもう一つ与えて、両者を通るtracking lineのみを表示する方法もある。前者では例えば側頭葉を連絡する交連線維が脳梁の

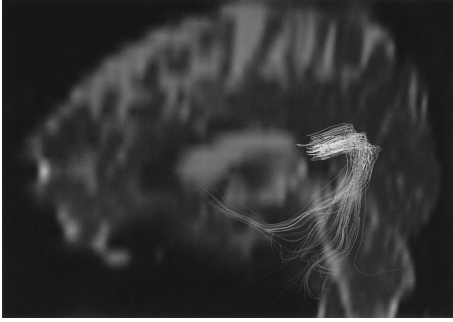


Fig. 6. Diffusion tensor tractography. This image is displayed using a home-built software developed by one of the author (Y. M.). A free-hand-drawn region of interest are set as seed points in the areas including the isthmus and splenium of the corpus callosum, and tracking lines are retained when those lines enter target volumes located at temporal white matter. As a result, the tracking lines which entered temporal white matter passed through the region above the splenium, probably isthmus.

どの部分を通るのか一目では判断しにくい、後者の方法では脳梁に seed point を、側頭葉白質に target を置くことにより側頭葉交連線維が脳梁峡部を通ることが容易に把握可能である (Fig. 6)。また functional MRI (fMRI) はある task によって賦活される灰白質を同定する手法であるが、幾つかの賦活部位が存在する場合、その間の線維連絡を描出することは不可能であるが、後者の方法を用いた DTT を併用すれば線維連絡の走行を同定することも可能である⁹⁾。これまで神経病理学的手法でしか明らかにできなかった神経線維走行を、非侵襲的に連続的に見せる DTT の与えたインパクトは非常に大きかったが、実はこの手法には大きな落とし穴が存在する。すなわち DTT で描かれる tracking line は神経線維走行を常に忠実に反映するとは限らないにもかかわらず、取りあえず描けてしまうことであり、この原因として 1) 神経線維の大きさに比べて MRI の空間分解能が低いこと、2) エコープラナー画像 (echo

planar imaging : EPI) や大きな MPG 印加に伴う渦電流 (eddy current) 発生により生じる画像のゆがみの 2 点が考えられる。現在生体における拡散現象は、単一の楕円体によりモデル化されている。しかし EPI 法を用いて観測されるボクセルの大きさは神経線維に比べて非常に大きく、一ボクセル中に存在する神経線維が coherent な場合はむしろまれであると考えられる。この場合、一つ一つの神経線維を考慮すれば異方性は強いものの、単一楕円体モデルに fitting すると拡散異方性は鈍り (Fig. 2a)、しかもその e_1 方向は各々の神経線維方向の平均となるために tracking line は正確な神経線維連絡を追跡しなくなり、本来交差すべき tracking line が一方向に収束してしまう可能性も有する。これを解決する最も手近な方法は拡散異方性 (例えば FA) の大きさを閾値を決め、その数値を下回った時点で tractography を停止する方法である。これは不適切な tracking line を描きにくい利点はあるものの、例えば上縦束 (superior longitudinal fasciculus) などの神経交差部で拡散異方性が鈍る部位では本来存在するはずの tracking line が途絶してしまう。また設定する閾値に依存して、描かれる tracking line が変化してしまうことや、症例により適切な閾値が異なることも、客観的評価を妨げている原因である。空間分解能を上げる解決法も考えられるが、現在 single shot EPI 法を用いた DWI の空間分解能はせいぜい 10 mm^3 であり、 μm^3 オーダーである神経線維を少なくとも一定方向の coherent なボクセルとして描出するには、今後 3T 以上の超高磁場 MRI が導入されたとしても容易でないことが想像される。もう一つの解決法としてはボクセル内の拡散現象を fitting する別なモデルを導入する方法がある。具体的には二つ以上の楕円体を用いて拡散現象を記述する方法が考えられるが、では何個の拡散楕円体を使ってモデル化するのか、その場合の MPG の印加方向は何軸ならよいのかなど簡単には解決できる問題では

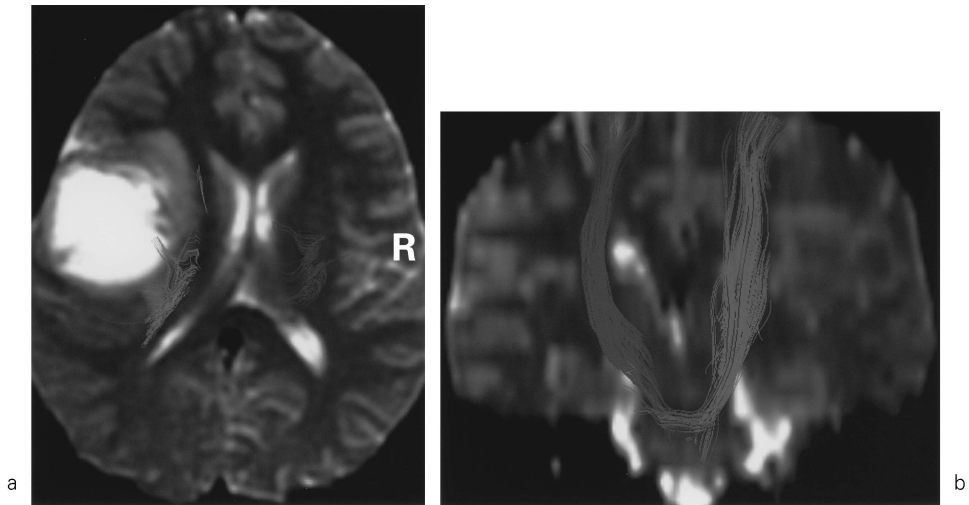


Fig. 7. Diffusion tensor tractography in a patient with primitive neuroectodermal tumor of the left frontal lobe. The tracking lines of the left pyramidal tract are overlaid on the axial T₂-weighted image (a) and on the coronal T₂-weighted image (b). These lines are computed at the anisotropy threshold of FA < 0.3 and are displaced medially and flattened, but it is assumed that diffusional anisotropy of the left pyramidal tract is preserved. Clinically, no hemiplegia is observed.

ないようである。

これらの弱点があるにもかかわらず、DTTの臨床応用は既に広がりつつある。一つは脳腫瘍手術における応用である。例えば中心溝付近の脳腫瘍における錐体路の位置を術前に確認できることは手術計画には有用である (Fig. 7a,b)。また様々な病態における機能予後を推定する手法としても利用される可能性がある。例えば内包後脚付近の梗塞において梗塞が錐体路を含んでいるのか浮腫による圧排だけなのかをDTTにより評価することで、麻痺の回復程度をある程度予測することも可能かもしれない (Fig. 8)。

DTIの解析について

1. 画像のゆがみについて

DTIの解析について話を進める前にEPI法を用いたDWI撮像(以下EPI-DWI)に起因

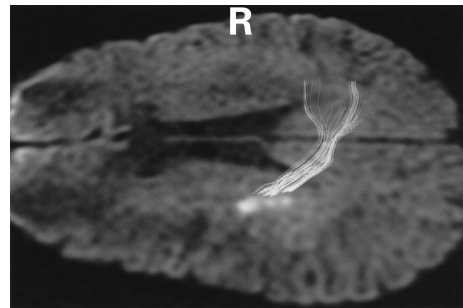


Fig. 8. Diffusion tensor tractography in a patient with left corona radiata infarct. The tracking lines of the left pyramidal tract are overlaid on the axial diffusion weighted image. The acute infarct is delineated as a hyperintense area, and the tracking lines of the left pyramidal tract do not penetrate the lesion but run through adjacent areas. Initially, this patient had right hemiparesis, which was ameliorated gradually.

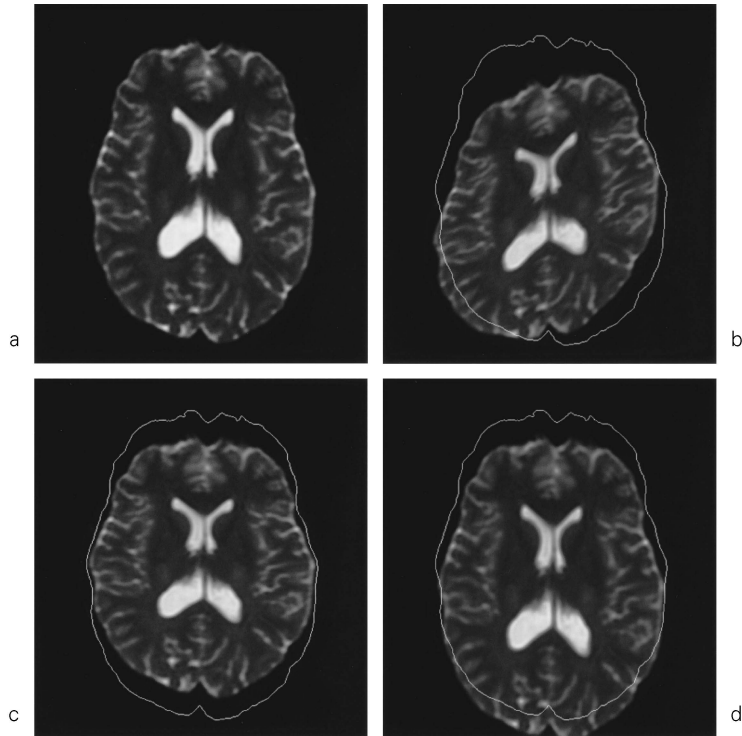


Fig. 9. The simple geometric models of eddy current related distortions. A residual gradient in the frequency-encoding direction (X) produces a residual field that varies linearly with X . As a result, each column will be shifted (in Y) by an amount that is linearly related to the X position. This effect is manifested as a shear distortion of the whole image parallel to Y (b). A residual gradient in the phase-encoding direction (Y) causes shift of each pixel by an amount that is linearly related to Y position, resulting in a change of scale in Y (c). A residual gradient in the slice-encoding direction (Z) produces a uniform translation of each pixel in the image along Y .

する画像ゆがみの問題は避けられない。EPI-DWI法において問題となる画像ゆがみは1) susceptibility artifact と2) readout 傾斜磁場および MPG 印加によって発生する eddy current から生じるゆがみの二つである。拡散テンソル解析では6方向以上の MPG 印加が必要とされるが、その際に生じる eddy current は印加軸方向により様々であり、結果として得られる画像ゆがみのパターンは MPG 印加方向により一定ではない。まず周波数エンコード方向（この

場合 X 軸）に1次の残留傾斜磁場が生じる場合、 X 方向に沿ってその位置に比例した残留磁場が発生する。したがって得られる画像では、各 X 座標の大きさに比例した量だけ Y 方向へのずれ (shear) を生じる (Fig. 9b)。次に位相エンコード方向（この場合 Y 軸）に1次の残留傾斜磁場が生じる場合、 Y 方向に沿ってその位置に比例した位相変化が生じる。したがって得られる画像では、各 Y 座標に比例した量だけ Y 方向へのずれ (scaling) を生

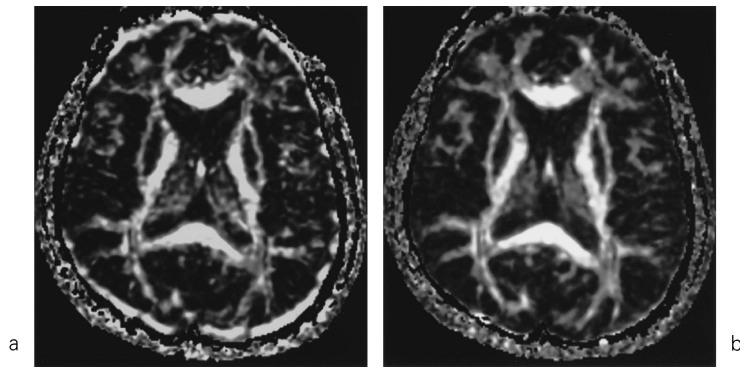


Fig. 10. Fractional anisotropy map before (a) and after spatial distortion correction (b). The crescent-shaped artifact due to eddy-current induced misregistration disappears on FA map obtained after post-process spatial distortion correction.

じる (Fig. 9c). 最後にスライス方向 (この場合 Z 軸) での 1 次の残留磁場は, 被検体が Y 軸方向に平行移動した場合と同じ効果を生むため, 得られる画像では Fig. 9d のような Y 軸方向への平行移動を生じる¹⁰⁾.

上記ゆがみの補正方法には(1)得られた画像を post-processing により補正する方法¹¹⁾, (2) eddy current により生じる波形の変化を見越して印加する傾斜磁場をあらかじめ変形させる方法, (3) eddy current の発生を減じるように働く遮蔽型傾斜磁場を用いる方法などがある. 実際のところ(2)や(3)の方法では, 複雑に印加される MPG から発生する eddy current を完全に抑制することは困難で, 当施設では(1)の方法を用いて各種拡散テンソル解析を行っている. これは同時に得られた EPI-T₂WI を template として同一のスライス面で得られた DWI のゆがみを補正する方法で, Fig. 10a,b において示すように位置ずれによって生じる偽像が効果的に解消されている.

2. SPM (statistical parametric mapping) 99 を用いた解析

現在まで報告されている DTI 解析の評価法として最も用いられているものは関心領域 (region of interest: ROI) を MD 画像や FA

画像に設定する方法である. この手法は簡便であるが, 設定した ROI しか評価できない, ROI の置き方によって得られる結果が異なる可能性があるなど, 問題点も多い. SPM99 はもともと functional MRI や PET (positron emission tomography), SPECT (single photon emission computed tomography) における脳機能の解析ツールとして登場したソフトウェアであり, University College London, Institute of Neurology, Wellcome Department of Imaging Neuroscience から配布されているフリーウェアであるが, これを稼働するには別途 MATLAB (The MathWorks, Inc.), MEDx (SENSORSYSTEMS, Inc.), BrainVoyager (Brain Innovation B.V.) などの有償ソフトウェアが必要である. SPM99 では得られたデータ群に対して, 各スキャン間における頭部の動きを補正する realignment, 各個人の脳を標準脳に変換する spatial normalization, 信号雑音比を向上させるための Gaussian kernel を用いた平滑化 smoothing などの前処理を行ったのち, 様々な統計解析を voxel by voxel に実施することが可能である. この手法の優れた点は ROI 解析とは異なり, ROI 設定の微妙なずれによる観測値の変動が排除でき, 全脳を同時に

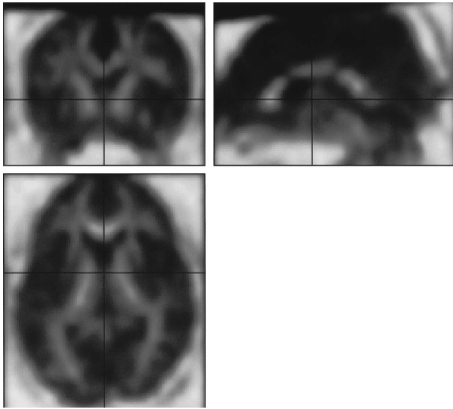


Fig. 11. Normalized fractional anisotropy map using statistical parametric mapping (SPM99). These three (coronal, sagittal, axial) images are spatially normalized and smoothed.

評価可能なことである。現段階では我々の施設においてはデータ蓄積が不十分で、供覧できる結果はないが、参考として標準化された全脳FA画像をFig. 11に示す。その応用範囲としては今までMRIの果たす役割が器質的疾患の除外であった分野、つまり脳実質容積又は信号変化の少ない疾患群の解析に適当と思われる、筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis)、失読症 (dyslexia)、側頭葉てんかん (temporal lobe epilepsy)、アルツハイマー病 (Alzheimer disease)、統合失調症 (精神分裂病 : schizophrenia)、生理的加齢などこれまでDWIにおける拡散変化が報告されている疾患群における解析での有効性が期待される。また今のところ拡散に関する報告例は見られないが、躁うつ病、心的外傷後ストレス障害 (posttraumatic stress disorder : PTSD)、慢性アルコール中毒、自閉症などの疾患に対する、SPM99の適応も今後期待される分野と思われる。

最後に

DWIは脳虚血に対する応用が始まってから10年余りが経過したに過ぎないが、その適応範囲は爆発的に広がり、現在でも研究者および臨床家の注目を集め続けている。今後拡散テンソルが有する豊富な情報をどのように切り出して視覚的に表示するか、MRIで観測できる拡散状況を表す理想的なモデルはどのようなものか、拡散状況の変化から各疾患でどのような神経組織の病態が生じているか、どこの神経線維連絡において統合性の障害が生じているかを明らかにできる可能性を秘めており、更なる脳機能システムの解明に有効なツールとなり得ると考えられる。

文 献

- 1) Moseley ME, Cohen Y, Mintorovitch J, Chileuitt L, Shimizu H, Kucharczyk J, Wendland MF, Weinstein PR : Early detection of regional cerebral ischemia in cats : comparison of diffusion- and T2-weighted MRI and spectroscopy. *Magn Reson Med* 1990 ; 14 : 330-346
- 2) 青木茂樹, 阿部 修編. これでわかる拡散MRI. 東京 : 秀潤社, 2002
- 3) Sorensen AG, Wu O, Copen WA, et al. : Human acute cerebral ischemia : detection of changes in water diffusion anisotropy by using MR imaging. *Radiology* 1999 ; 212 : 785-792
- 4) Basser PJ, Mattiello J, LeBihan D : MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. *Biophys J* 1994 ; 66 : 259-267
- 5) 阿部 修, 山田晴耕, 大久保敏之, 林 直人, 大友 邦, 梶沢宏之, 高橋良行 : 拡散強調画像とテンソル. *日磁医誌* 2000 ; 20 (6) : 272-290
- 6) Pajevic S, Pierpaoli C : Color schemes to represent the orientation of anisotropic tissues from diffusion tensor data : application to white matter fiber tract mapping in the human brain. *Magn Reson Med* 1999 ; 42 : 526-540
- 7) Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Asgari HS, Wendland MF,

- Tsuruda J, Norman D : Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. *Radiology* 1990 ; 176 : 439-445
- 8) Mori S, Crain BJ, Chacko VP, van Zijl PC : Three-dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1999 ; 45 : 265-269
- 9) Conturo TE, Lori NF, Cull TS, Akbudak E, Snyder AZ, Shimony JS, McKinstry RC, Burton H, Raichle ME. Tracking neuronal fiber pathways in the living human brain. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1999 ; 96 : 10422-10427
- 10) Haselgrove JC, Moore JR : Correction for distortion of echo-planar images used to calculate the apparent diffusion coefficient. *Magn Reson Med* 1996 ; 36 : 960-964
- 11) Mangin J, Poupon C, Clark C, Le Bihan D, Bloch I : Eddy-current distortion correction and Robust tensor estimation for MR diffusion imaging. *MICCAI 2001 ; LNCS2208* : 186-194

Diffusion-weighted Imaging : Clinical Application

Osamu ABE¹, Yoshitaka MASUTANI¹, Shigeki AOKI¹,
Akira KUNIMATSU¹, Naoto HAYASHI¹, Tomohiko MASUMOTO¹,
Harushi MORI¹, Haruyasu YAMADA¹, Takeharu YOSHIKAWA¹,
Makoto WATANABE¹, Hiroyuki KABASAWA², Kuni OHTOMO¹

¹*Department of Radiology, Graduate School of Medicine, University of Tokyo
7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033*

²*GE Yokogawa Medical Systems*

Diffusion-weighted imaging (DWI), a newer MRI method that is sensitized to water diffusion, may be a unique non-invasive tool. DWI may be able to provide useful information that is not accessible with other modern medical imaging techniques. It might be used to provide information about the structure of cells, membrane permeability, transport processes, and temperature. DWI has recently created interest due to its ability to exclusively disclose several clinical conditions. An example is the early pathophysiological changes in acute stroke that occur within a few minutes after the arrest of blood flow. In the human brain, water diffusion is a three-dimensional process that is not truly random because the diffusional motion of water is impeded by natural barriers. These barriers are cell membranes, myelin sheaths, white matter fiber tracts, and protein molecules. Diffusion tensor imaging (DTI) is the more sophisticated form of DWI, which allows for the determination of directionality as well as the magnitude of water diffusion. To date, various 2-dimensional tensor expressions including mean diffusivity, diffusional anisotropy, ellipsoid display, vector representation, directionally-encoded color map, and diffusion tensor tractography (DTT) have been advocated. DTT has been reported on during the last few years and is the most intriguing demonstration that allows for the noninvasive tracking of neuronal fiber projections in a living human brain. White matter fiber trajectories are reconstructed throughout the brain by tracking the direction of fastest diffusion, which is assumed to correspond to the longitudinal axis of the tract. This technique should provide new insights into white matter integrity, fiber connectivity, surgical planning, and patients prognosis. In this article we review the diseases that DTI can be used in to help determine diagnosis and outline its current and future impact in both clinical and research arenas. We will also discuss how to deal with the data derived from DTI, using statistical parametric mapping.