

統合失調症患者脳実質における SPM を用いた MR 拡散テンソル解析

山田晴耕¹, 阿部 修¹, 笠井清登², 山末英典²,
青木茂樹¹, 吉川健啓¹, 國松 聡¹, 森 壘¹,
増本智彦¹, 林 直人¹, 大久保敏之³, 増谷佳孝¹,
椛沢宏之¹, 加藤進昌², 大友 邦¹

¹東京大学医学部放射線科 ²同精神神経科 ³東京大学医科学研究所放射線科

はじめに

統合失調症患者の頭部 MR 研究として、側脳室拡大、内側側頭葉構造の体積減少、灰白質の体積減少などが報告されているが、近年、それらを連絡する白質の異常について注目されている。本研究では統合失調症患者の脳内拡散について、ボクセルごとの解析が可能な SPM (statistical parametric mapping, Wellcome Department of Imaging, University College London, UK) を DTI 解析に応用し、拡散能や拡散異方性の変化として検出し得るかどうかを検討した。

FOV 21×21 cm², マトリックスサイズ 128×128, 加算回数 4, b = 500 もしくは 1000 s/mm² の 6 軸の MPG を印加, T₂ 強調画像と合わせ 7 通り) を撮像した。解析用ワークステーション (Advantage Workstation ver4.0, GE-YMS) を用いてゆがみ補正処理を行った後、見かけの拡散係数 (ADC) 計算画像および fractional anisotropy (FA) 計算画像を作成した。T₂ 強調画像を皮質、白質、脳脊髄液その他に分離し、脳実質に対するマスク処理を行い、テンプレートを用いて ADC, FA 計算画像を空間的標準化した。さらに平滑化を行い、SPM による統計解析を施行した。

対象と方法

健常群として精神科通院歴のないボランティア 42 人 (男性 36 人, 女性 6 人, 19~55 歳, 平均 31.2 歳), 疾患群として DSM-IV にて診断された統合失調症患者 33 人 (男性 21 人, 女性 12 人, 20~58 歳, 平均 32.5 歳) を対象とした。1.5T MR 装置 (Signa Horizon LX ver8.25/8.3, GE-YMS) を用い, 全脳 DTI 元画像 (single-shot SE-EPI, TR/TE 5000/102 ms, スライス厚 5 mm, スライス間隔 6.5 mm,

結 果

両側鉤状束, 両側傍海馬白質, 両側前部帯状束などに相当するボクセルにおいて, 疾患群における FA は健常群に比して有意に低下していた (多重比較補正, $p < 0.05$)。FA の有意に上昇するボクセルや, ADC が有意に上昇, 低下するボクセルは検出されなかった。

キーワード diffusion tensor imaging, voxel-based analysis, statistical parametric mapping, schizophrenia, limbic system

考 察

鉤状束, 前部帯状束, 海馬・傍海馬白質はいずれも辺縁系回路を構成し, 統合失調症との関連が複数の先行研究でも報告されている^{1)~3)}. 萎縮による FA 低下の影響については考慮せねばならないが, 今回 ADC には有意差は見られていないことから, 白質の FA 低下は拡散環境自体の変化と考えている.

従来画像解析には ROI 解析が多く用いられてきたが, 測定時のバイアスの介入を否定できず, 特にムラの大きな FA 画像の場合に問題となり得る. SPM などのボクセルに基づく解析 (voxel-based analysis) は空間的標準化などの画像前処理を必要とする煩雑さはあるが, 解析そのものには時間が掛からず, 測定者間, 測定者内での変動がない. 変性疾患や精神疾患など, 通常の画像で明らかな異常としてとらえられない場合でも, 仮説によらず全脳を解析できるという利点がある. ただし弱点として, 画像前処理の過程で個々人の差が吸収されてしまう可能性もあり, 敏感度は ROI 解析に劣る傾向が示唆されている.

結 論

統合失調症患者脳実質における DTI の SPM 解析により, 両側傍海馬白質, 両側鉤状束, 両側前部帯状束などでの拡散異方性低下が確認された. 拡散テンソル解析への SPM の応用は, 脳研究における強力なツールとなり得るものと期待される.

文 献

- 1) Kubicki M, Westin CF, Maier SE, Frumin M, Nestor PG, Salisbury DF, Kikinis R, Jolesz FA, McCarter RW, Shenton ME : Uncinate fasciculus findings in schizophrenia : a magnetic resonance diffusion tensor imaging study. *Am J Psychiatry* 2002 ; 159 : 813-820
- 2) Kubicki M, Westin CF, Nestor PG, Wible CG, Frumin M, Maier SE, Kikinis R, Jolesz FA, McCarter RW, Shenton ME : Cingulate fasciculus integrity disruption in schizophrenia : a magnetic resonance diffusion tensor imaging study. *Biological Psychiatry* 2003 ; 54 : 1171-1180
- 3) Sun Z, Wang F, Cui L, et al. : Abnormal anterior cingulum in patients with schizophrenia : a diffusion tensor imaging study. *Neuroreport* 2003 ; 14 : 1833-1836

MR Diffusion Tensor Analysis of Schizophrenic Brain Using Statistical Parametric Mapping

Haruyasu YAMADA¹, Osamu ABE¹, Kiyoto KASAI²,
Hidenori YAMASUE², Shigeki AOKI¹, Takeharu YOSHIKAWA¹,
Akira KUNIMATSU¹, Harushi MORI¹, Tomohiko MASUMOTO¹,
Naoto HAYASHI¹, Toshiyuki OKUBO³, Yoshitaka MASUTANI¹,
Hiroyuki KABASAWA¹, Nobumasa KATO², Kuni OHTOMO¹

¹*Department of Radiology, ²Department of Psychiatry, University of Tokyo
3-1, Hongo 7-chome, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8655*

³*Department of Radiology, Institute of Medical Science, University of Tokyo*

The purpose of this study is to investigate diffusion anisotropy in the schizophrenic brain by voxel-based analysis of DTI, using statistical parametric mapping (SPM). We studied 33 patients with schizophrenia diagnosed by DSM-IV criteria and 42 matched controls. The data was obtained with a 1.5T MRI system. We used single-shot spin-echo planar sequences (TR/TE = 5000/102 ms, 5 mm slice thickness and 1.5 mm gap, FOV = 21 × 21 cm², NEX = 4, 128 × 128 pixel matrix) for diffusion tensor acquisition. Diffusion gradients (b-value of 500 or 1000 s/mm²) were applied on two axes simultaneously. Diffusion properties were measured along 6 non-linear directions. The structural distortion induced by the large diffusion gradients was corrected, based on each T₂-weighted echo-planar image (b = 0 s/mm²). The fractional anisotropy (FA) maps were generated on a voxel-by-voxel basis. T₂-weighted echo-planar images were then segmented into gray matter, white matter, and cerebrospinal fluid, using SPM (Wellcome Department of Imaging, University College London, UK). All ADC and FA maps in native space were transformed to the stereotactic space by registering each of the images to the same template image. The normalized data was smoothed and analyzed using SPM. The significant FA decrease in the patient group was found in the uncinate fasciculus, parahippocampal white matter, anterior cingulum and other areas (corrected $p < 0.05$). No significant increased region was noted. Our results may reflect reduced diffusion anisotropy of the white matter pathway of the limbic system as shown by the decreased FA. Manual region-of-interest analysis is usually more sensitive than voxel-based analysis, but it is subjective and difficult to set with anatomical reproducibility. Voxel-based analysis of the diffusion tensor data set allows a voxel-wise comparison of the whole brain without operational bias or hypothesis.