

## 日本磁気共鳴医学会研究プロジェクト「拡散異方性を用いた 白質線維の可視化と定量化」成果報告：皮質脊髄路の 拡散テンソル tractography の標準化の試み

青木茂樹

東京大学医学部放射線科

【メンバー】（所属は平成17年9月当時のもの）

都立荏原病院放射線科 井田正博, 福山博幸, 金沢大学大学院医学系研究科保健学専攻 宮地利明, 九州大学臨床放射線科学 吉浦 敬, 京都大学放射線医学講座（画像診断学・核医学）岡田 務, 三木幸雄, 山本 憲, 京都府立医科大学放射線診断治療学 木津 修, 山田 恵, 杏林大学放射線科 土屋一洋, 熊本大学放射線診断科 平井俊範, 北島美香, 神戸大学放射線科 小西淳也, Siemens-Asahi Medical Technologies Ltd Nielsen Matthew, 島根大学放射線科 和田 昭彦, 内田幸司, 筑波大学脳神経外科 柴田 靖, 同放射線科 阿武 泉, 筑波記念病院脳神経外科 松下 明, 天理よろづ相談所病院放射線部 MR 部門 林 貴史, 東京大学放射線科 阿部 修, 梶沢宏之, 増谷佳孝, 東北大学放射線診断科 日向野修一, 徳島大学放射線科 古谷かおり, 同診療放射線技術学講座 原田雅史, 鳥取大学放射線科 藤井進也, 名古屋市立大学病院中央放射線部 笠井治昌, 同脳神経外科 間瀬光人, 名古屋大学放射線科 長縄慎二, 奈良県立医科大学放射線科 田岡俊昭, 浜松医科大学放射線科 磯田治夫, フィリップスメディカルシステムズ 鈴木由里子（施設名順）

### はじめに

拡散テンソル tractography は、拡散テンソルデータの取得, tract 作成ソフトの違い, 作成法の違いにより, 描出された tract が施設間でかなり差があり, また定量値の解析における撮像法や装置による違いも十分に検討されているとはいいがたい。これらの問題を多施設で検討することにより, 拡散テンソル画像の適切な使用法の指針の作成と臨床応用の促進を目指した。

脳には白質線維の方向による水の拡散のしやすさの違い（拡散異方性 diffusion anisotropy）があり, 条件を満たした撮像を行い それをテンソルで解析すると白質による拡散異方性の程度（白質によりどれだけ水分子が白質の方向に沿って動きやすく, 白質と直角の方向に動きにくいかの程度）が定量化でき, さらに白質線維の方向も知ることができる<sup>1)~6)</sup>。つまり, 白質

の密度や量に関連した拡散異方性が定量でき, かつ白質の方向もわかるという二つの特徴をもつのが, 拡散テンソルに代表される拡散異方性の画像解析である。

拡散テンソルデータを利用して, 脳白質路のある始点から始めて追跡していく方法として, tractography (fiber tracking) がある。いままで卵円中心などとして無構造の白質としてしか認識できなかった白質の主要線維が個々に描出可能となる。脳腫瘍や脳梗塞などで, 重要な白質線維と病巣との立体的な関係が明瞭に描出され, 臨床の有用性が報告されている<sup>5)~16)</sup>。

臨床的に用いられるようになってきた拡散テンソル tractography ではあるが, 拡散テンソルデータの取得, tractography の作成ソフトの違い, 作成法の違いにより, 描出された tract が施設間でかなり差があるのが現状である。また, fractional anisotropy (FA) などの拡散異

方性定量値を臨床応用する際には正常値が重要となるが、その値の撮像法や装置による違いも十分に検討されているとはいえない。

日本磁気共鳴医学会の研究プロジェクト 3, “拡散異方性を用いた白質線維の可視化と定量化” 班は、これらの問題を多施設で検討することにより、拡散テンソル画像の適切な使用法の指針の作成と臨床応用の促進を目指すものとして発足した。また、多施設で得られる多数のデータを元に、正常白質路のマッピングを行うことも目標とした。定量値につきある程度の正常値が確立すれば、白質のびまん性変化の診断の一助となるし、正常データを共用できれば、SPM などを用いた画像統計解析も行いやすくなる。拡散テンソルによる主要白質路の標準脳上でのマッピングのデータを一度作成すれば、ラクナ梗塞などの局所症状を来す小病変と比較することにより、拡散テンソル tractography の validation が可能となるし、既に少数例での報告はあるが<sup>7)~10),17)</sup>、多数例での、より正確な白質マップのたたき台になる。

研究班では、ほかに撮像法、処理法など多岐にわたる討論を行っているが、ここでは最初に多施設で行った研究として、拡散テンソル tractography で描かれる皮質脊髄路の位置に関するものを報告する。もっとも臨床的有用性が高いと考えられる皮質脊髄路の拡散テンソル tractography の位置・形態について検討したものである。定量値の検討は撮像法や装置間の違いが大きいと考えられるため、まずは拡散テンソル tractography で得られる皮質脊髄路の位置と分布に限って検討を行うこととした。

## 目 的

拡散テンソル tractography で描かれる皮質脊髄路の位置に関して、多施設間のばらつきを少なくする標準的手法を検討する。

## 対象および方法

対象は 5 名の男性ボランティア (平均 38.6 歳)。拡散テンソル撮像 (1.5T, 6 軸, 3 mm isotropic voxel) は 1 施設で以下のパラメータで行った。1.5T MR imager (Signa Excite ver11, General Electric) を用いて、以下のパラメータで撮像した; TR/TE 15000/65.1 ms, MPG 6 axes, b-value 1000 s/mm<sup>2</sup>, 96×96 Matrix, 6 NEX, 3 mm thickness/gapless, 58 slices, total acquisition time 14.5 min.

そのデータを研究プロジェクト参加施設中 12 施設に配布し、各施設で描いていた従来の皮質脊髄路描出法と、大脳脚と運動野に ROI を置く統一した方法 (図 1) とを比較した。拡散テンソル解析ソフトには、班員の増谷の開発した dTV および VOLUME-ONE を使用した (<http://www.ut-radiology.umin.jp/people/masutani/dTV.htm>)。

各施設が統一手法採用前後に作成した拡散テンソル tractography について、体積分散 (volume variance)、確率密度平均 (ヒストグラム重心) の二つの示標を考案し (Appendix 参照)、検討した。体積分散は、抽出されたボクセル化後の tract の体積の分散であり、大きさのばらつきを評価する。確率密度平均 (ヒストグラム重心, Appendix 参照) は、N 種のデータの各ボクセルの確率密度 ( $P = (0 - N) / N = 0 - 1$ ) のうち、 $P > 0$  のものの平均をさす。最大は 1 (N 種のデータがすべて一致)、 $P > 0$  の平均なので最小は  $1/N$  になる。今回は、12 施設の tract の確率密度を各ボクセルで計算した。 $P = 0/12 \sim 12/12 = 0 \sim 1$  となる。形状の一致度を評価する指標。すべての tract が一致したときのみ 1 となる。形状のばらつきが大きくすべてが互いに異なる形状をしていた (重なりが全くない) 場合、 $1/12$  となる。

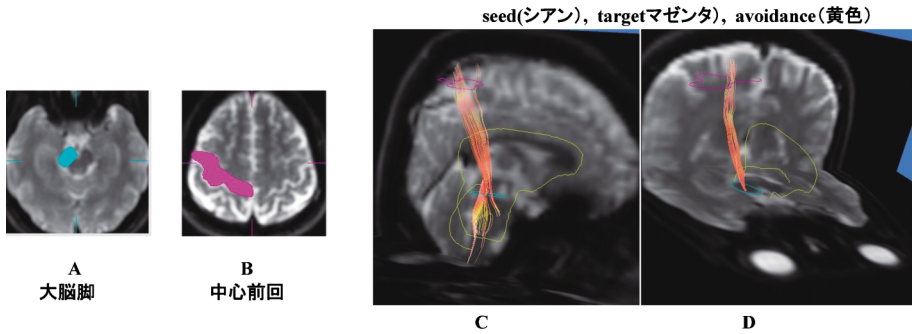
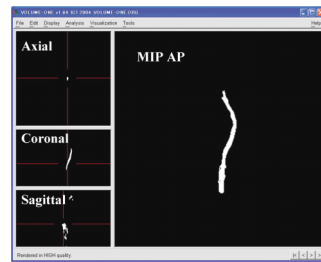


図 1. 今回マニュアル化した皮質脊髄路描出法：大脳脚と一次運動野を結ぶ

1. Seed を一側の大脳脚に置く。(A)
2. Target を同側の中心前回に置く。ω が最もよく見える位置で、中心前回は広く囲む。(B)
3. Avoidance を冠状断で橋背側および矢状断で脳梁から橋正中の2か所に置く。(黄色 ROI)
4. tractography を書く。(C, D)
5. 内側毛帯が入る場合があるが、それ以外はあまりよけいな線維は書かれないはず。問題あれば、setting, seed, target, avoidance, 特に setting の変更のチェックと ROI を表示して avoidance の位置確認。
6. 完成した tract を voxelized gray でそのチャンネルのみを保存(E)して、提出。以後の解析に用いた。



E Voxelized tract

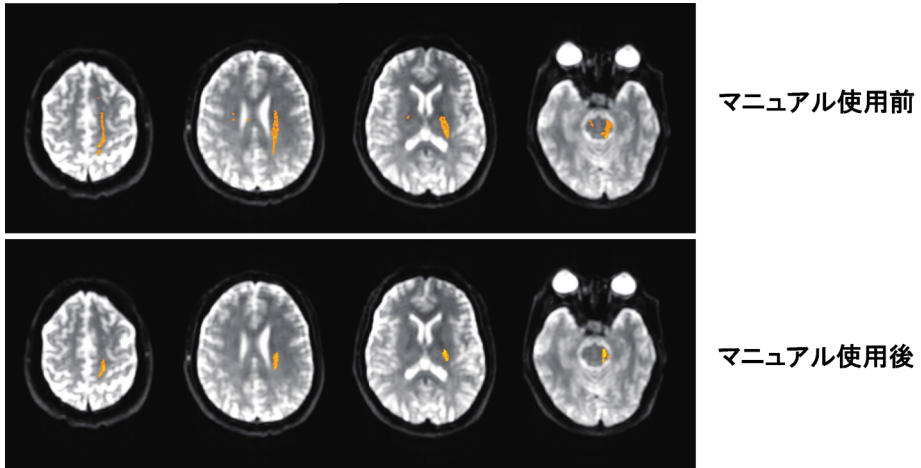


図 2. マニュアル使用前後の1例

皮質脊髄路描出手法の統一前後の皮質マニュアル採用前ではこの施設では前後にかなり広く広がっていたが、後では比較的まとまっている。

施設の考え方により大きめに出す場合もあってよいと思われるが、多施設間の比較や標準的白質マップの作成などでは、描画法の統一が必要なことがわかる。

結 果

標準化前後で、体積分散は著明に減少 (1/4) し、確率密度平均は 0.21 から 0.32 と 53% の増加が見られた (表 1, 2).

各施設の確率密度平均の増加にはばらつきがあり、統一した方法と同様の方法で従来から描いていた施設での増加は -20% 程度だが、独自の手法を用いていた施設では 50% 以上の増加を示す施設もあった (表 3).

考 察

拡散テンソル tractography の標準化と白質 mapping への応用の第一歩として、拡散テンソル tractography で描かれる皮質脊髄路の位置に関して、多施設間のばらつきを少なくする標準的手法を検討した。拡散テンソルには tractography のほかに定量化が可能という特徴があり、その標準化も望まれるが、装置間の画質や撮像パラメータが大きく異なる現状では、いかに理論的には撮像法によらない定量値であるとはいえ、正常値を確立するには時期早々と考え、今回は位置のみの標準化について検討した。

白質路の標準的描出法を示すことは施設間での検討を容易にし、ラクナ梗塞などの局所症状を呈した臨床例を元に、いまだ validation の必要な拡散テンソル tractography の臨床的評価を容易にすると考える。今回の検討で用いた拡散テンソル tractography のばらつきの評価法は、異なる作成者の白質路の描出法を評価する方法として有用であると考え。

また、今回の方法の延長として、多施設のデータを元に、標準脳に合わせた日本人の白質 map を作ることも可能となる。図 3 は今回の多施設で描出法を統一してから描いた中心前回と大脳脚を通る白質 (主に脚の皮質脊髄路と考えられる) の標準化した確率マップである。また施設間の差異が多く、かなり広く広がってし

表 1. 確率密度平均

	Pre	Post
平均	0.21	0.32
%change		+53%

各施設の tract がどの程度同じボクセルを占めたかの示標.

Appendix 参照 どのくらい集まっているかを、方法ごとに検討できる。今回の方法では、方法を特に定める前と比べ 53% の改善がみられた。

表 2. 体積分散

	Pre	Post
平均	4022.7	907.8
%change		-77%

位置は考慮しない、大きさのばらつきの示標.

大きさ・形状が似ていれば小さくなる。

Appendix 参照 今回の検討では、方法を特に定める前と比べ 1/4 となった。

表 3. 確率密度平均に基づく各施設のスコア

施設#	Pre	Post	%change
1	3.09	6.31	104
2	5.33	6.93	30.3
3	6.34	4.77	-24.7
4	3.21	5.29	65.1
5	7.36	7.04	-4.4
6	7.28	7.36	1.2
7	7.10	6.65	-6.4
8	5.56	6.30	12.2
9	3.11	3.85	23.5
10	4.01	4.67	16.5
11	5.63	6.76	20.2
12	5.48	6.46	17.9
Ave	5.29	6.03	21.3

施設ごとの違いがでるため、自分のやり方が他とどのよう違うかがある程度定量的に評価できる。

今回提案した皮質脊髄路描出法では、施設間のばらつきは 21% ほど減少するが、まだ改善の余地があると思われた。手法の統一の徹底の効果や、他の手法による違いを検討する必要がある。

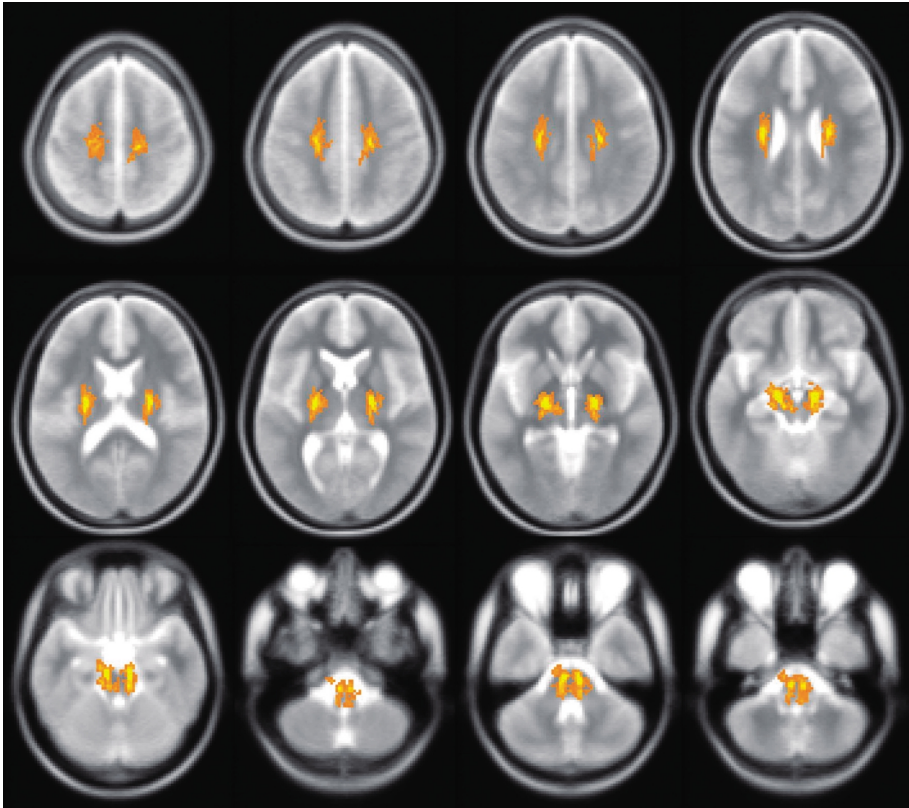


図3. 今回採用した標準的の作成法で作成した12施設、5ボランティアのデータを用いて作成した、皮質脊髄路白質マップ。まだばらつきも多いが、多数の施設・ボランティアで通った部位(中心部の明るい黄色)は既存の錐体路の位置とよく一致する。

まうが、もっともよく一致した部位は、従来の報告による皮質脊髄路とよく一致している。

今回は準備期間の関係から種類の作成ソフト(dTV)での検討であったが、今回の評価法でソフト間の評価も実際の脳で可能となる。解答のある模擬データでの報告はあるが<sup>18)</sup>、実際の脳での検討も今後行っていく予定である。

### 結 語

多施設間での拡散テンソル tractography の標準化を試みた。今回の結果は多数例による白質 mapping の作成の際の確認事項であるほか

りでなく、この手法は自分の描いている tractography が他の施設とどれほど異なるかという示標としても使え、新たに拡散テンソル tractography を使う者の参考ともなるであろう。

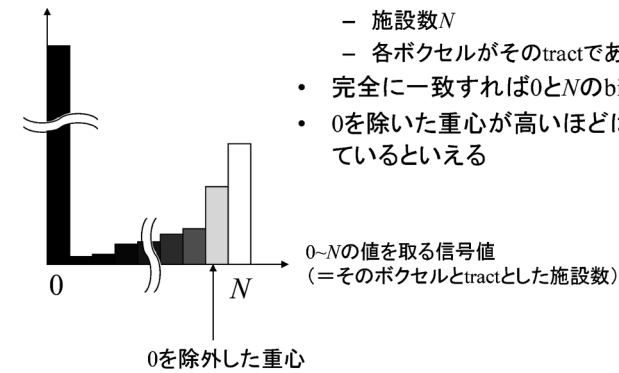
### 謝 辞

白質線維の可視化、定量化の研究促進のため、このような研究班を作る機会をいただき、研究プロジェクトを企画された当時の理事、支持いただいた会員の皆様に感謝いたします。また、班員の皆様の研究、討論への積極的な参加に改めて感謝いたします。

## Appendix

### 1. 確率密度: ヒストグラム重心

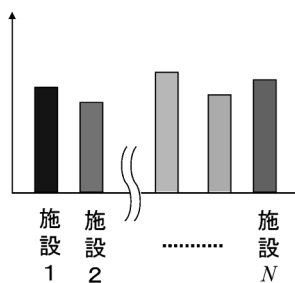
ボクセル数



- 対象データ
  - あるtractについて
  - 施設数 $N$
  - 各ボクセルがそのtractであるとした施設の数
- 完全に一致すれば0と $N$ のbinに集中するはず
- 0を除いた重心が高いほどばらつきなく一致しているといえる

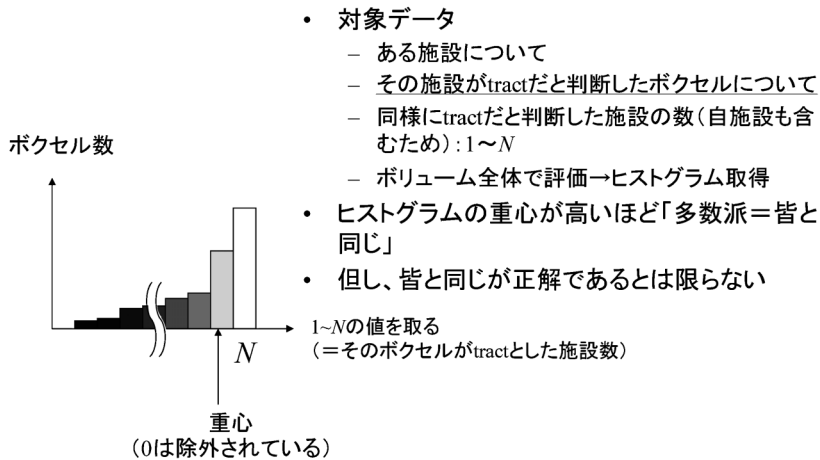
### 2. 体積分散

Tractのボクセル数



- 対象データ
  - あるtractについて
  - 各施設が計測したtractの体積
- 大きさ(体積)のみを評価
- 体積が一致しても位置がずれている場合が考えられるが、問題の性質上あまりない

### 3. ヒストグラム重心スコア



#### 文 献

- 1) Le Bihan D, van Zijl P: From the diffusion coefficient to the diffusion tensor. NMR Biomed 2002; 15: 431-434
- 2) Basser PJ, Pierpaoli C: Microstructural and physiological features of tissues elucidated by quantitative-diffusion-tensor MRI. J Magn Reson B 1996; 111: 209-219
- 3) Nakada T, Matsuzawa H: Three-dimensional anisotropy contrast magnetic resonance imaging of the rat nervous system: MR axonography. Neuroscience Research 1995; 22: 389-398
- 4) 中田 力: 磁気共鳴軸索画像. 日独医報 1997; 42: 255-263
- 5) Mori S, van Zijl PC: Fiber tracking: principles and strategies—a technical review. NMR Biomed 2002; 15: 468-480
- 6) Masutani Y, Aoki S, Abe O, et al.: MR diffusion tensor imaging: recent advance and new techniques for diffusion tensor visualization. Eur J Radiology 2003; 46: 53-66
- 7) Yamada K, Mori S, Nakamura H, et al.: Fiber-tracking method reveals sensorimotor pathway involvement in stroke patients. Stroke 2003; 34: E159-162
- 8) Konishi J, Yamada K, Kizu O, et al.: MR tractography for the evaluation of functional recovery from lenticulostriate infarcts. Neurology 2005; 64: 108-113
- 9) Yamada K, Kizu O, Mori S, et al.: Brain fiber tracking with clinically feasible diffusion-tensor MR imaging: initial experience. Radiology 2003; 227: 295-301
- 10) Kunimatsu A, Aoki S, Masutani Y, et al.: 3D white matter tractography by diffusion tensor imaging in ischaemic stroke involving the corticospinal tract. Neuroradiology 2003; 45: 532-535
- 11) Akai H, Mori H, Aoki S, et al.: Diffusion tensor tractography of gliomatosis cerebri: fiber tracking through the tumor. J Comput Assist Tomogr 2005; 29: 127-129
- 12) Nimsky C, Ganslandt O, Hastreiter P, et al.:

- Preoperative and intraoperative diffusion tensor imaging-based fiber tracking in glioma surgery. *Neurosurgery* 2005 ; 56 : 130-137
- 13) Kamada K, Toda T, Morita A, et al. : Functional monitoring for visual pathway using real-time visual evoked potentials and optic-radiation tractography. *Neurosurgery* 2005 ; 57 : 121-127
  - 14) Maruyama K, Kamada K, Shin M, et al. : Integration of three-dimensional corticospinal tractography into treatment planning for gamma knife surgery. *J Neurosurg* 2005 ; 102 : 673-677
  - 15) Kamada K, Toda T, Masutani Y, et al. : Combined use of tractography-integrated functional neuronavigation and direct fiber stimulation. *J Neurosurg* 2005 ; 102 : 664-672
  - 16) Kamada K, Sawamura Y, Takeuchi F, et al. : Functional identification of the primary motor area by corticospinal tractography. *Neurosurgery* 2005 ; 56 : 98-109
  - 17) Abe O, Yamada H, Masutani Y, et al. : Amyotrophic lateral sclerosis : diffusion tensor tractography and voxel-based analysis. *NMR Biomed* 2004 ; 17 : 411-416
  - 18) Leemans A, Sijbers J, Verhoye M, et al. : Mathematical framework for simulating diffusion tensor MR neural fiber bundles. *Magn Reson Med* 2005 ; 53 : 944-953