Kobe University Repository : Kernel

PDF issue: 2025-12-04

MR tractography for the evaluation of the functional recovery from lenticulostriate infarcts

小西, 淳也

(Degree)
博士（医学）
(Date of Degree)
2005-03-25
(Resource Type)
doctoral thesis
(Report Number)
甲3219
(URL)
https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1003219

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。

【　７３　】

氏　　名・（本　籍）	小西　淳也	（　兵庫県　）
博士の専攻分野の名称	博士（医学）	
学　位　記　番　号	博い第１６２６号	
学位授与の　要　件	学位規則第５条第１項該当	
学位授与の　日　付	平成17年３月２５日	

【 学位論文題目 】

MR Tractography for the Evaluation of the Functional Recovery from Lenticulostriate Infarcts
(MR Tractography を用いたレンズ核線条体梗塞における機能回復の評価)

審　査　委　員

主 査　教　授　寺島　俊雄
教　授　甲村　英二
教　授　前田　　潔

レンズ核線条体動脈（lenticulostriate arteries [LSA]）によって栄養される領域に梗塞を持つ患者は、しばしば運動障害を呈する。これは運動線維路がLSA領域梗塞と極めて接近していることを示している。LSAは中大脳動脈（middle cerebral artery [MCA]）の水平部から生じる穿通枝である。これまでの解剖学的研究から、LSAが尾状核体部および頭部、被殻、淡蒼球外側部、内包前脚・後脚の上部を栄養していることが明らかとなっている。同様に皮質脊髄路（corticospinal tract [CST]）の走行についても多くの解剖学的研究が行われてきた。CSTに含まれる線維の大多数は、中心前回皮質から生じ、放射冠へ下り、内包後脚、大脳脚、橋底部および延髄錐体を通過する。

近年の高速MR撮像技術における進歩は、脳組織の機能的な側面の観測を可能にした。その1つである拡散テンソル画像（diffusion tensor imaging [DTI]）は、軸索、髄鞘、グリア細胞や脈管の存在によって引き起こされた水運動の異方性を視覚化することができる。さらに、DTIによって得られたデータを用いて、神経線維路を3次元的に描出することが可能となった。この技術はtractographyまたはfiber-trackingとして知られており、これは生体脳において神経線維路を観察することができる現在唯一の方法である。

本研究において我々は、tractographyを用いてLSA領域とCSTとの3次元的位置関係を検討し、さらにtractographyを用いて評価されたLSA領域梗塞とCSTとの関係が、運動障害の程度および予後と相関するかどうかについて検討を行った。

対象及び方法

対象

2002年11月から2004年2月の期間に、次の選定基準を満たす患者を対象とした：LSA領域の急性期梗塞を有する；他の領域に病変をもたない；発症後3日以内のMRIによる評価。これらの基準を満たした14人（男性11人、女性2人；28−87歳）について検討を行った。神経学的障害の程度はMRI撮像時にNIH Stroke Scale（NIHSS）を用いて評価した。神経学的予後については、3ヶ月後のmodified Rankin Scale（mRS）を用いて評価された。

撮像法とデータ処理

MRIは1.5-T MR system（Gyroscan Intera; Philips Medical Systems）によって行われた。拡散テンソル画像はsingle-shot echo-planar imaging（EPI）でmotion-probing gradientを6〜15軸にかけて撮像された。使用したb-valueは800 sec/mm^2、加算回数は2〜6回で、撮像時間は3.5〜4.5分であった。

DTIデータはオフラインのワークステーションに転送され、Philips Research Integrated Development Environment (PRIDE) ソフトウェアによって解析された。CSTを描出するために、PRIDEソフトウェア上の3次元スペースにおいて3つ関心領域（橋底部、大脳脚、中心前回）を設定した。描出されたCSTの正当性は、神経解剖学的事実に基づいて行われた。

データ解析

<u>LSA領域の区域化</u>

過去の解剖学的研究に基づいてLSA領域を区域化した。モンロー孔を通る冠状断面によって前区域、後区域に分類した。さらにモンロー孔を通る横断面によってそれぞれの区域を分割した。最終的にLSA領域は4つの亜区域に分割された。

<u>CSTの解剖学的評価</u>

LSA領域の4つの亜区域とtractographyによって描出したCSTとの位置関係を評価した。

<u>LSA梗塞と神経学的評価との相関</u>

第1に、LSA梗塞の容積および神経学的評価（NIHSSおよび3ヶ月後のmRS）との相関を評価した。梗塞容積は、拡散強調像の各スライスにおいて描出された急性期梗塞巣の面積を求め、その面積にスライス厚を乗じることによっ

て梗塞容積を決定した。

第2に、梗塞巣によるCSTの浸潤の程度と神経学的評価との相関を評価した。CSTの浸潤の程度を数値化するために、我々は以下に述べる“ involvement scale (IS) ”を考案した。各横断像において、梗塞巣によるCSTの浸潤の程度を0から2にスケール化した：scale 0は浸潤なし；scale 1は部分的な浸潤；scale 2は完全な浸潤。各横断像のscaleの和によってIS scoreが決定された。

統計学的解析

梗塞巣の容積と神経学的評価（NIHSS、mRS）およびCSTの浸潤の程度と神経学的評価との相関について、Spearmanの順位相関によって解析された。

結果

CSTとLSA領域との解剖学的関係

Tractographyによって全ての患者においてCSTを描出することができた。中心前回から発する線維束は半卵円中心を下り、そしてLSA領域の外側に達した。それらは、LSA領域の後上方亜区域で横切り内側へ進み、このより尾側ではLSA領域との直接的な接触を持っていなかった。

神経学的評価とLSA梗塞

Tractographyによって描出されたCSTの全ては、少なくとも一部が梗塞巣によって浸潤されており、また全ての患者は、運動障害を呈していた。梗塞容積と神経学的評価との相関については、NIHSSおよびmRSともに有意な相関は認めなかった（ $p = 0.199$ for NIHSS score、$p = 0.244$ for 3-month mRS score）。しかし、IS scoreとの間にはいずれも有意な相関が認められた（ $p = 0.009$ for NIHSS score、$p = 0.046$ for 3-month mRS score）。

考察

この研究から2つの結果が導き出された。第1に、CSTはLSA領域の後上方亜区域でのみこの領域を横切ることが示された。第2に、この亜区域において、梗塞巣によるCST浸潤の程度は、神経学的重症度および予後との間に有意な相関を持つことが示された。

LSA領域とCSTの解剖学的位置関係は、臨床的に重要である。多くの解剖学的研究は、LSA領域とCSTが極めて接近していることを報告している。我々の研究は、これらの研究を裏付けるばかりではなく、さらにCSTが後上方亜区域でのみLSA領域を横切ることを示した。CSTは、LSAの後上方亜区域で非常に短い距離を横切り、この領域を出ると前脈絡叢動脈によって供給される領域へ入る。LSA領域とCSTとの空間的位置関係は、生体では十分には理解されていなかったが、tractographyを用いることでこの関係を明らかにすることができると思われる。

我々は、モンロー孔を通過する冠状断面でLSA領域を前、後の区域に分割した。この方法は、MCAの穿通枝に関する過去の研究に基づいている。LSAは脳実質外部分（脳槽部）において、MCAの近位部から分岐する前枝群、遠位部から分岐する後枝群に分けられる。前枝群は前有孔質より脳実質に入りLSA領域の前部に分布する。一方後枝群は遠位部から分岐し急峻に逆行した後、脳実質内にはいりLSA領域の後部に分布する。これらの領域の境界にモンロー孔が位置しているため解剖学的指標として採用した。

本研究で示したように、LSA領域の後上方亜区域は運動線維路が交差する重要な区域であり、この区域の梗塞は運動障害を引き起こす。ではLSA領域において、後上方亜区域以外の梗塞は運動障害を引き起こすのかどうか。過去の研究では、LSA領域前部の梗塞でも脱力などの軽度の運動症状を呈すると報告されている。これらの患者における運動症状は、尾状核と運動皮質、前運動皮質および補足運動野との連絡の障害、もしくは、frontopontine fiber

を運ぶ内包前脚における障害の結果であることが推測されている。このタイプの運動障害は、バビンスキー反射、反射異常亢進や麻痺を示す錐体路障害と区別するために、“ non-pyramidal hemimotor syndrome ”と呼ばれている。

本研究における全患者において、急性期梗塞巣が後区域にのみ存在していたことに関しては２つの理由が考えられる。第１の理由は、前述したように穿通枝の後枝群は MCA より分岐後に急峻に逆行するため、この部位にアテローム動脈硬化性変化が強く現れるのではないかと想像される。第２の理由は、極めて推測的であるが、LSA 後区域に梗塞を持つ患者はその深刻な運動症状のために、救急処置室へ訪れるのに十分強い動機を持っているのではないかと思われる。この仮説の真偽は前区域の梗塞を持つ患者を分析することによって証明される必要があるであろう。しかし本研究の患者グループにそのようなケースはなかった。

梗塞による CST 浸潤の程度つまり involvement scale は神経学的評価と強く相関していた。この scale は tractography を行って初めて導き出される指標であり、tractography を用いた評価が LSA 梗塞の重症度および予後予測の指標となりえることが示唆された。また梗塞容積と神経学的評価との相関が有意に達しなかったことは、LSA 領域に限局した梗塞においてはその大きさよりも位置が神経学的重症度および予後に重要であること示しているのかもしれない。

神戸大学大学院医学系研究科（博士課程）

論文審査の結果の要旨

受付番号	甲第 1627号	氏名	小西 淳也
論文題目	**MR Tractography for the Evaluation of the Functional Recovery from Lenticulostriate Infarcts** （MR Tractography を用いたレンズ核線条体梗塞における機能回復の評価）		
審査委員	主査 寺島俊雄 副査 甲村英二 副査 前田澤		
審査終了日	平成 16年 12月 10日		

（要旨は 1,000 字～2,000 字程度）

レンズ核線条体動脈（lenticulostriate arteries [LSA]）によって栄養される領域（以下 LSA 領域とする）に梗塞を持つ患者は、しばしば運動障害を呈する。これは運動線維路が LSA 領域の梗塞部位と極めて接近していることを示している。近年の高速 MR 撮像技術における進歩の１つである拡散テンソル画像（diffusion tensor imaging [DTI]）は、軸索、髄鞘、グリア細胞や脈管の存在によって引き起こされた水運動の異方性を視覚化することができる。さらに、そのデータを用いて、神経線維路を３次元的に描出することが可能となった。この技術は tractography または fiber-tracking として知られており、これは生体脳において神経線維路を観察することができる現在唯一の方法である。本研究において申請者たちは、tractography を用いて LSA 領域と皮質脊髄路との３次元的位置関係を検討し、さらに tractography を用いて評価された LSA 灌流領域の梗塞と皮質脊髄路との関係が、運動障害の程度および予後と相関するかどうかについて検討を行った。対象は LSA 領域の急性期梗塞 13 人で、神経学的障害の程度は MRI 撮像時に NIH Stroke Scale（NIHSS）を用いて評価し、神経学的予後については、３ヶ月後の modified Rankin Scale（mRS）を用いて評価している。拡散テンソル画像のデータから皮質脊髄路を描出するために、Philips Research Integrated Development Environment (PRIDE)ソフトウェア上の３次元スペースにおいて３つ関心領域（橋底部、大脳脚、中心前回）を設定している。まず、皮質脊髄路と LSA 領域との位置関係を評価するために、モンロー孔を通る冠状断面、横断面によって LSA 領域を４区域に分割している。結果として皮質脊髄路は LSA 領域の後上方亜区域でのみこの領域を横切ることが示された。LSA 領域と皮質脊髄路の解剖学的位置関係は、臨床的に重要である。多くの解剖学的研究は、LSA 領域と皮質脊髄路が極めて接近していることを報告している。申請者たちの研究は、これらの研究を裏付けるばかりではなく、さらに皮質脊髄路が後上方亜区域でのみ LSA 領域を横切ることを示した。次に、LSA 梗塞と神経学的評価との相関について、第１に LSA 梗塞の容積および神経学的評価（NIHSS および３ヶ月後の mRS）との相関を評価した。第２に梗塞巣による皮質脊髄路の浸潤の程度と神経学的評価との相関を評価した。皮質脊髄路の浸潤の程度を数値化するために、申請者達は以下に述べる" involvement scale (IS) "を考案した。各横断像において、梗塞巣による皮質脊髄路の浸潤の程度を０から２にスケール化した（scale 0 は浸潤なし；scale 1 は部分的な浸潤；scale 2 は完全な浸潤）。各横断像の scale の和によって IS score が決定した。梗塞容積と神経学的評価との相関については、NIHSS および mRS ともに有意な相関は認めなかった。しかし、IS score との間にはいずれも有意な相関が認められた。梗塞容積と神経学的評価との相関が有意に達しなかったことは、LSA 領域に限局した梗塞においてはその大きさよりも位置が神経学的重症度および予後に重要であること示している。さらに IS score と神経学的評価とが有意に相関していることは、予後予測における tractography の有用性を示している。

以上、本研究は、梗塞による皮質脊髄路浸潤の程度つまり involvement scale を定義し、tractography による脳梗塞の予後予測の可能性を示した初めての論文であり、LSA 梗塞の重症度および予後予測の新たな指標を考える上で重要な知見を得たものと認める。よって、本研究は医学博士の学位を得る資格があると認める。