

## 一話 題一

## 拡散テンソル MRI—精神・神経疾患への応用—

日本医科大学精神医学教室

下田 健吾, 木村 真人, 大久保善朗

MRI 画像は臨床の場において広く普及しており, 脳器質的精査をする上で欠かせぬ検査となっている。また脳機能を画像化できる fMRI や, 神経線維の走行を画像化する拡散テンソル解析といった手法は, 非侵襲的という利点もあり, 脳機能画像研究の中でも応用が進んでいる。

水分子による拡散現象については, 従来の T1, T2 値といったパラメーターとは独立した現象であり, 組織の微細構造を反映した MR 信号を得ることができるということは, 今から 40 年以上前にすでに確立した方法として提案されている。臨床医学的に高いインパクトで受け入れられたのは, 1990 年頃, Moseley ら<sup>1</sup>による報告の影響であるといわれている。脳梗塞などの虚血状態では, 脳細胞内部に水が進入し細胞が腫脹し, 細胞内の水分の動きの反映と細胞外の水の動きが悪くなるため, 結果的に拡散が低下する。拡散強調画像 (diffusion-weighted image: DWI) の高い組織コントラストは, T2 強調画像でとらえることのできなかつた超急性期脳梗塞の検出を可能とし, 急性期脳梗塞における日常臨床に普及した。

日常臨床への普及にもかかわらず, 精神・神経疾患に対する研究においては, 従来より, 灰白質の形態変化や容積測定が主流であり, 拡散画像をどのような形で応用するかは当初あまり注目されていなかった。しかし拡散テンソル解析の出現により, 等方性拡散以外のパラメーターを得ることで, 白質の構造変化や白質線維を tracking することが可能となり, tractography という手法を用いれば特定の白質路に限局した解析が行えるようになった。さらに近年では, 定量的 tractography を用いて, 基底核領域と大脳皮質領域の anatomical connectivity を呈示するなど, 拡散テンソル画像に対する画像解析の応用は日々進歩しており, 脳腫瘍や脱髄性の神経疾患の評価のみならず, 白質路の障害が示唆されながら, これまでの MRI では明らかにできなかった精神疾患 (統合失調症, うつ病など) や神経変性疾患 (アルツハイマー病など) の病態解明への応用に期待が寄せられている。

詳しいことは成書に譲るが, ここで拡散テンソルについて簡単に説明しておきたい。拡散とは一般的に不規則な分子運動によって物質が一様化していく現象と定義されており, MRI で通常みているものは, ブラウン運動のような水分子の不規則な運動としての拡散現象である。脳の白質線維周辺の水は左右に走行する神経線維に沿った方向の拡散は速く, 直交する方向の拡散は非常に遅いといった非等方的な拡散が起こりやすい。このような方向による拡散の速さに違いがみられることは, 異方性が強いと表現するこ

とが多い。拡散の異方性を細かく表現するためにテンソルというベクトル変数の関数が用いられる。MRI では 3 次元空間を扱うため, 拡散テンソルは 3 次正方行列で与えられる。拡散テンソルは 6 つの未知数が存在し, 少なくとも印加方向の異なる 6 つの独立した DWI を撮影することで求めることができる。

臨床研究では拡散テンソルのパラメーターである ADC (Apparent Diffusion Coefficient) および FA (Fractional Anisotropy) の値を用いることが多い。ADC は拡散の大きさを示す指標であり, FA は異方性の強さを表す指標の一つである。脳器質因子の強い老年期のうつ病では前頭前野, 前部帯状回, 基底核, 前部帯状束の FA 値の低下が指摘され<sup>2</sup>, これは老年期うつ病の重症である血管性うつ病の神経回路障害仮説を支持する所見とも考えられている。またアルツハイマー病では後部帯状束, 脳梁膨大部, 側頭後頭葉といった後方領域の FA 値の低下が指摘されている<sup>3</sup>。当教室でも 2004 年より大久保善朗教授, 館野周講師よりアドバイスを得て, 千葉北総病院放射線科の全面協力のもとで認知障害を伴う老年期うつ病および初期アルツハイマー病の拡散テンソル画像解析が始められ, 本年度には付属病院健診センターの MRI でも同解析が可能となった。これまでの研究では, 脳梁膨大部の変化が両疾患の認知障害の要因の一つという知見が得られたが, これは疾患特異性のあるものなのか現在症例数を増やし追試を行っている。

拡散テンソル MRI は, 定量化や標準化, 空間分解能など検討すべき問題点があり, その結果は慎重に評価すべきであるとも考えられるが, われわれが研究を始めた 5 年前よりはるかに多くの研究者が注目しており, 新しい解析手法も検討されている。MRI を用いた脳科学研究において前出の通り fMRI とともに拡散テンソル解析が主流になっていくことは間違いないと考えられる。

## 文 献

1. Moseley ME, Cohen Y, Mintorovitch J, Chileuit L, Shimizu H, Kucharczyk J, Wendland MF, Weinstein PR: Early detection of cerebral ischemia in cats: comparison of diffusion and T<sub>2</sub>-weighted MRI and spectroscopy. *Mag Res Med* 1990; 14: 330-346.
2. Alexopoulos GS, Murphy CF, Gunning-Dixon FM, Latoussakis V, Kanellopoulos D, Klimstra S, Lim KO, Hoptman MJ: Microstructural white matter abnormalities and remission of geriatric depression. *Am J Psychiatry* 2008; 165: 238-244.
3. Naggara O, Oppenheim C, Rieu D, Raoux N, Rodrigo S, Dalla Barba G, Mader JF: Diffusion tensor imaging in early Alzheimer's disease. *Psychiatry Res Neuroimaging* 2006; 146: 243-249.

(受付: 2008 年 7 月 23 日)

(受理: 2008 年 8 月 19 日)