

MR Tractography

—拡散強調画像および最大値投影法を用いた神経路描出—

三重大学医学部放射線医学教室¹⁾

山田赤十字病院放射線科部²⁾

福井医科大学放射線医学教室³⁾

紀ノ定保臣¹⁾ 小野 元嗣²⁾ 奥田 康之¹⁾ 瀬田 秀俊²⁾
秦 良行¹⁾ 服部 孝雄²⁾ 野村 新之¹⁾ 佐久間 肇¹⁾
竹田 寛¹⁾ 石井 靖³⁾ 中川 毅¹⁾

（平成4年5月12日受付）

（平成4年6月18日最終原稿受付）

MR Tractography

—Visualization of Structure of Nerve Fiber System from Diffusion Weighted Images with Maximum Intensity Projection Method—

Yasutomi Kinosada¹⁾, Mototsugu Ono²⁾, Yasuyuki Okuda¹⁾, Hidetoshi Seta²⁾, Yoshiyuki Hada¹⁾,
Takao Hattori²⁾, Yoshiyuki Nomura¹⁾, Hajime Sakuma¹⁾, Kan Takeda¹⁾,
Yasushi Ishii³⁾ and Tsuyoshi Nakagawa¹⁾

1) Department of Radiology, School of Medicine, Mie University

2) Department of Radiology, Yamada Red Cross Hospital

3) Department of Radiology, Fukui Medical School

Research Code No. : 503.9

Key Words : MR imaging, Nerve fiber system,
Anisotropic water diffusion,
Diffusion weighted image,
Maximum intensity projection

We developed a new noninvasive technique to visualize the anatomical structure of the nerve fiber system in vivo, and named this technique magnetic resonance (MR) tractography and the acquired image an MR tractogram.

MR tractography has two steps. One is to obtain diffusion-weighted images sensitized along axes appropriate for depicting the intended nerve fibers with anisotropic water diffusion MR imaging. The other is to extract the anatomical structure of the nerve fiber system from a series of diffusion-weighted images by the maximum intensity projection method. To examine the clinical usefulness of the proposed technique, many contiguous, thin (3 mm) coronal two-dimensional sections of the brain were acquired sequentially in normal volunteers and selected patients with paralyses, on a 1.5 Tesla MR system (Signa, GE) with an ECG-gated Stejskal-Tanner pulse sequence. The structure of the nerve fiber system of normal volunteers was almost the same as the anatomy.

The tractograms of patients with paralyses clearly showed the degeneration of nerve fibers and were correlated with clinical symptoms.

MR tractography showed great promise for the study of neuroanatomy and neuroradiology.

1. はじめに

磁気共鳴 (magnetic resonance, MR) 信号の強度は主に組織のプロトン密度, 縦緩和時間 (T_1), 横緩和時間 (T_2) に依存するため, それぞれのパラメータに応じてプロトン密度強調画像, T_1 強調画像, T_2 強調画像が作成され, 日常臨床の診断に役立っている. これらの画像から神経線維の走行に関する情報を読み取ることは可能であるが, 神経路のみの画像を作成することは困難である. プロトン密度や緩和時間の情報のみからでは, 神経路のみを他の組織に比して高信号あるいは低信号に描出することが出来ないためである.

神経線維の走行に関する情報を提供する画像として拡散(diffusion)強調画像がある. diffusion 強調画像は生体水の microscopic で random な動きを検出することを目的に開発され¹⁾, 初期には脳虚血の早期検出や浮腫に関する研究が活発に行われたが^{2)~4)}, 現在では脳および脊髄白質で神経線維の走行に応じて diffusion の状態が異なるという異方向性 (anisotropy) が注目され⁵⁾⁶⁾, 新生児での脳神経の発達や脳神経軸索の髄鞘化, 脱髄に関する研究に重点が移りつつある⁷⁾.

diffusion 強調画像は神経線維の anisotropic water diffusion をよく反映するが, これまでその主な利用目的が前述した脳神経軸索と髄鞘の視覚化であったため, 神経路描出手法として応用されることがなかった. しかし神経線維の anisotropic water diffusion は, diffusion の状態が方向によって異なる領域には神経線維が存在することを示すものであり, この性質を利用すれば神経路のみを描出することが可能になる.

本研究では, このような神経線維の anisotropic water diffusion を利用した神経路描出撮像法の開発を試みた. また, 本手法を MR 神経路撮像法 (MR Tractography) と名付けた. 本稿では, 新しく開発された MR Tractography の原理を述べるとともに, その生体への応用例を示し, 本手法の臨床的な意義と有用性について検討した結果を報告する.

2. 方法

2.1 MR Tractography の基本原理と神経路描出能

MR Tractography の基本原理は, 神経線維を高信号に描出する撮像パルス系列の使用と得られた画像に対する高信号領域の抽出処理である. 本研究では神経路を高信号に描出する画像化手段として, 通常のスピンエコー (spin echo: SE) 法の 180度 RF (radio frequency) パルスの前後に diffusion 検出用の傾斜磁場 (Stejskal-Tanner gradient: STG) パルスを加えた Stejskal-Tanner パルス系列⁸⁾を採用した. また, 高信号に描出された神経路部分を抽出し, 神経路画像を作成するために最大値投影 (maximum intensity projection: MIP) 法⁹⁾を利用した.

以下に Stejskal-Tanner パルス系列と神経線維の anisotropic water diffusion を利用した神経路描出能を理論面からと実際の diffusion 強調画像による評価の両面から検討し, 提案する MR Tractography の神経路描出能を明らかにする.

Stejskal-Tanner パルス系列で撮像された画像の信号強度 S は次式で求まる¹⁾.

$$S \propto f(v) \cdot \rho \cdot (1 - \exp(-TR/T_1)) \cdot \exp(-TE/T_2) \cdot \exp(-bD)$$

ただし, 組織の diffusion coefficient を D , STG パルスの強さを b (b factor), プロトン密度を ρ , 流速を $f(v)$, 繰り返し時間 (repetition time) を TR , エコー時間 (echo time) を TE とした.

上式より, diffusion 強調画像の信号強度 S は生体組織の緩和時間や撮像条件等が一定であれば $\exp(-bD)$ のみに比例することより, 組織間で diffusion coefficient が十分に異なる場合にはその分離が可能であることを示唆している. さらに, diffusion coefficient が大きい程信号強度が低下する. Turner らによると, 大脳灰白質での diffusion coefficient は平均 $0.00066 \text{ mm}^2/\text{sec}$, 白質で神経線維の走行方向に平行に STG パルスを印加した場合の diffusion coefficient は平均 $0.001 \text{ mm}^2/\text{sec}$, 白質で神経線維の走行方向と直交する方向に STG パルスを印加した場合の diffusion coefficient は平均 $0.00043 \text{ mm}^2/\text{sec}$ である¹⁰⁾. こ

のことは、大脳白質で神経線維の走行方向と直交する方向にSTGパルスを印加すれば、目的とする神経線維の信号強度を灰白質やSTGパルスの印加する方向と平行に走行する神経線維での信号強度と約1.5~2.5倍程度の差をつけることが可能であることを意味する。すなわち、理論的にはSTGパルスを印加することによって、STGパルスの印加方向と直交する面内の神経線維のみを他

の組織に比して高信号に描出することが可能である。

上述の理論的な考察から得られた神経路描出能を評価する目的で、同一部位を通常のSE法およびStejskal-Tannerパルス系列で撮像した結果をFig. 1に示す。なお、MR装置は米国GE社製のSigna (1.5T)を用いた。Fig. 1(a), (b), (c)はそれぞれ通常のSE法で撮像された錐体路を面内

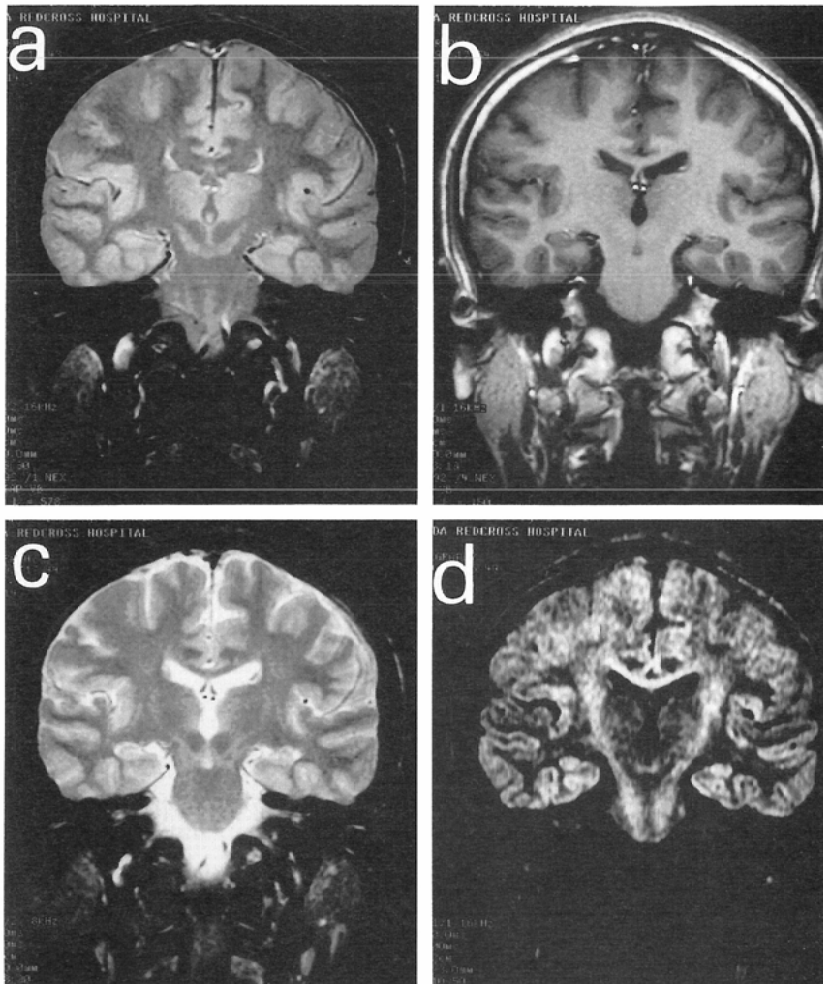


Fig. 1 Conventional spin echo images and the diffusion weighted image of a normal volunteer. Proton-weighted (a), T₁-weighted (b), T₂-weighted (c) coronal images and the diffusion weighted image (d) acquired with the Stejskal-Tanner sequence. It is difficult to understand the anatomical structure of nerve fiber system from the conventional MR images (a-c). Anisotropic water diffusion MR imaging shows the presence of nerve fiber system and its orientation in the image (d).

に含む頭部冠状画像である。撮像条件は、プロトン密度強調画像 (a) は TR 2,500msec/TE 30 msec, T_1 強調画像 (b) は TR 250msec/TE 11 msec, T_2 強調画像 (c) は TR 2,500msec/TE 90 msec である。スライス厚は5mm とした。一方, Fig. 1 (d) は Stejskal-Tanner パルス系列を用いて心電図同期で撮像された diffusion 強調画像であり, 撮像条件は後述の撮像手順で示す条件と同じである。

これら4枚の画像を比較すると, 通常の SE 法で撮像された画像 (Fig. 1 (a), (b), (c)) では白質と灰白質の分離は明瞭であるが, 錐体路を他の組織から識別することは困難である。すなわち, waller 変性等で神経路に信号異常が出現する¹¹⁾ 以外は, 従来より用いられている撮像法で神経路のみを他の組織と容易に識別できる手段がこれまで存在しなかった。Fig. 1 (d) は本研究で用いた撮像法による画像であるが, 錐体路の走行に一致して内包後脚から橋中部まで連続した高信号域が描出され, 撮像面内を方向性を持って走行する神経路が良く描出されている。さらに, 神経路が高信号域に描出されていることより, MIP 法による神経路描出の可能性が示された。

2.2 MR Tractography での撮像手順

MR Tractography の基本的な撮像手順を示す。

① 薄いスライス厚の diffusion 強調画像をスライス間隔無しで撮像面と直交する方向に連続して複数枚撮像する。撮像は Stejskal-Tanner パルス系列を用いて心電図同期で行った。撮像面は冠状面である。撮像条件は TR 3RR/TE 120msec (ただし, RR は心電図の R-R interval を意味する), スライス厚3mm とした。STG パルスの条件は以下である。

γ (gyromagnetic ratio) = 26,754radian/sec/gauss

δ (STG パルスの幅) = 40msec

G (STG パルスの強さ) = 1gauss/cm

Δ (2つの STG パルスの間隔) = 60.7msec

このとき, 撮像に用いた STG パルスの b factor は $542.459\text{sec}/\text{mm}^2$ であった。ただし, b factor は

次式で求めた¹⁸⁾。

$$b = \gamma^2 \delta^2 G^2 (\Delta - \delta/3)$$

また, STG パルスの印加方向は, 冠状面内での神経路の描出を目的としたため, anterior/posterior の1方向のみとした。尚, 撮像に際しては superior/inferior 方向を周波数エンコーディング方向に固定し, anterior/posterior 方向への STG パルスの印加はスライス選択軸方向とした。したがって, このような撮像条件で得られる diffusion 強調画像は, 冠状面内を方向性を持って走行する神経線維のみを高信号に描出する。

② 空間的に連続して撮像された diffusion 強調画像群に対して, 各画素毎に diffusion 強調画像群の中で最も高信号の値 (maximum intensity) を抽出する⁹⁾。

③ 抽出された maximum intensity を対応した画素毎に配列して新しい2次元の画像を作成する⁹⁾。

このようにして作成された新しい画像は空間的に連続して走行する神経路を1枚の画像に投影したものであり, 神経路のみが描出された画像となる。なお, 本研究ではこのようにして得られた神経路像を MR Tractogram と名付けた。

3. 結果

本研究で提案する手法の臨床的な評価を目的に, MR Tractography を健常人ボランティアと脳梗塞患者に応用した。以下にその結果を述べる。

健常人ボランティアによる MR Tractography の結果を Fig. 2 および Fig. 3 に示す。Fig. 2(a) は MR Tractogram を作成する範囲を指定するための位置決め用画像である。MR Tractogram 作成の為に, まず指定された各位置での diffusion 強調画像が撮像された。

撮像された diffusion 強調画像の内, 脳梁や内包を含む撮像面の画像を Fig. 2 (b) ~ (f) に示す。STG パルスが撮像面と直交する方向に印加されているため, 撮像面内を方向性を持って走行する脳梁 (神経線維は左右方向に走行) と錐体路 (神経線維は頭尾方向に走行) が高信号に描出されている。これらの空間的に連続して撮像された一連の diffusion 強調画像群から作成された MR

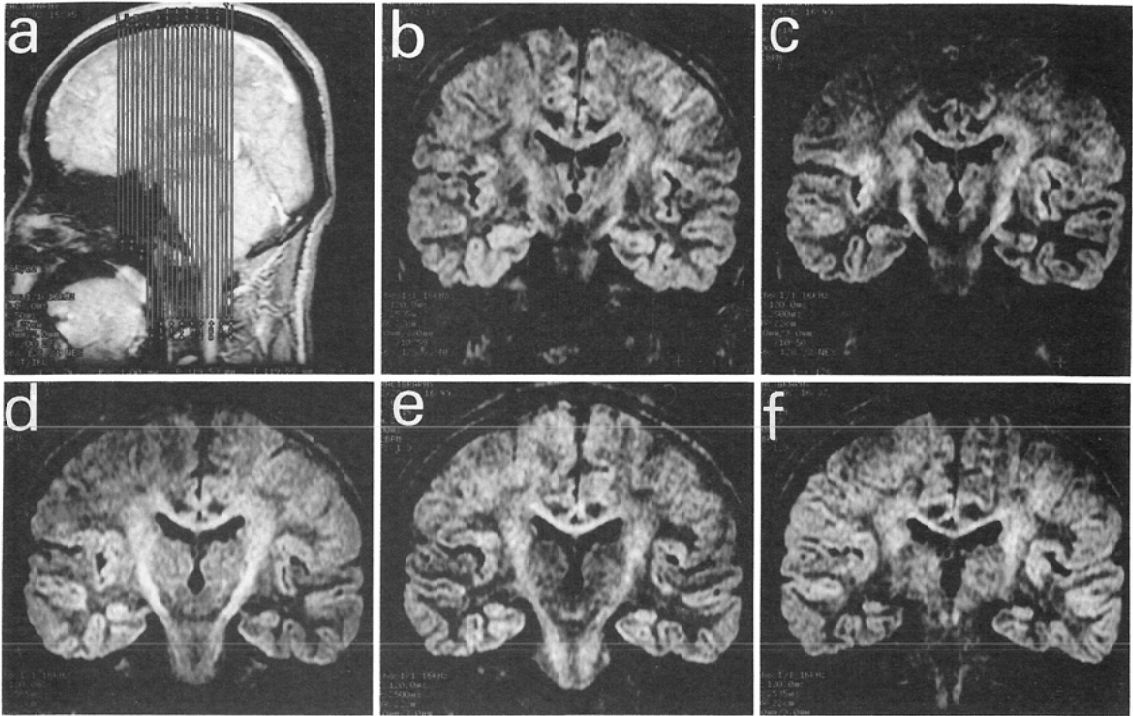


Fig. 2 Sagittal scout image and some diffusion weighted images of a normal volunteer. Lines in a sagittal scout image (a) show the imaging planes for diffusion weighted images. 24 images were obtained to create a new image. 5 coronal sections out of them, which include corpus callosum and tracts pyramidalis, are shown from (b) to (f).

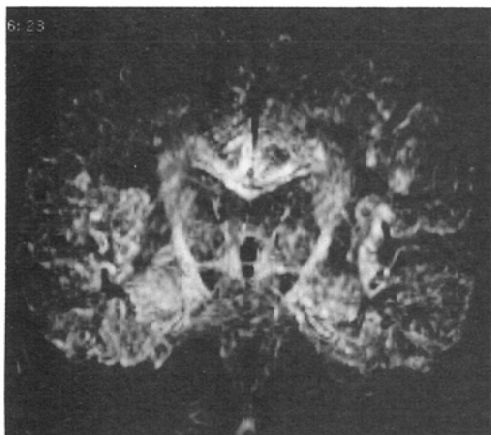


Fig. 3 A new acquired image called MR Tractogram of a normal volunteer. This image was produced from 24 images obtained in Fig. 2 and showed the anatomical structure of nerve fiber systems in the area covered by 24 images.

TractogramをFig. 3に示す。Fig. 3により撮像範囲内の冠状面内を走行する脳梁、錐体路、前交連等の神経路を1枚の画像として観察することが可能になった。

脳梗塞患者によるMR Tractographyの結果を以下に示す。Fig. 4(a)~(c)に患者の通常のSE法で撮像されたMR画像の一部を示す。同図(a)はプロトン密度強調画像(TR 2,000msec/TE 30 msec)、(b)はT₁強調画像(TR 250msec/TE 12 msec)、(c)はT₂強調画像(TR 2,000msec/TE 90msec)である。症例は69歳女性、昭和60年発症の脳梗塞例であり、臨床症状は右上肢麻痺である。Fig. 4に示した画像とその他の撮像された通常MR画像より、左内包後脚から放射線冠、尾状核体部にかけてT₂強調画像で高信号、T₁強調画像で低信号の領域を認めた。さらにその一部はプロトン密度強調画像にて低信号を示したことより、

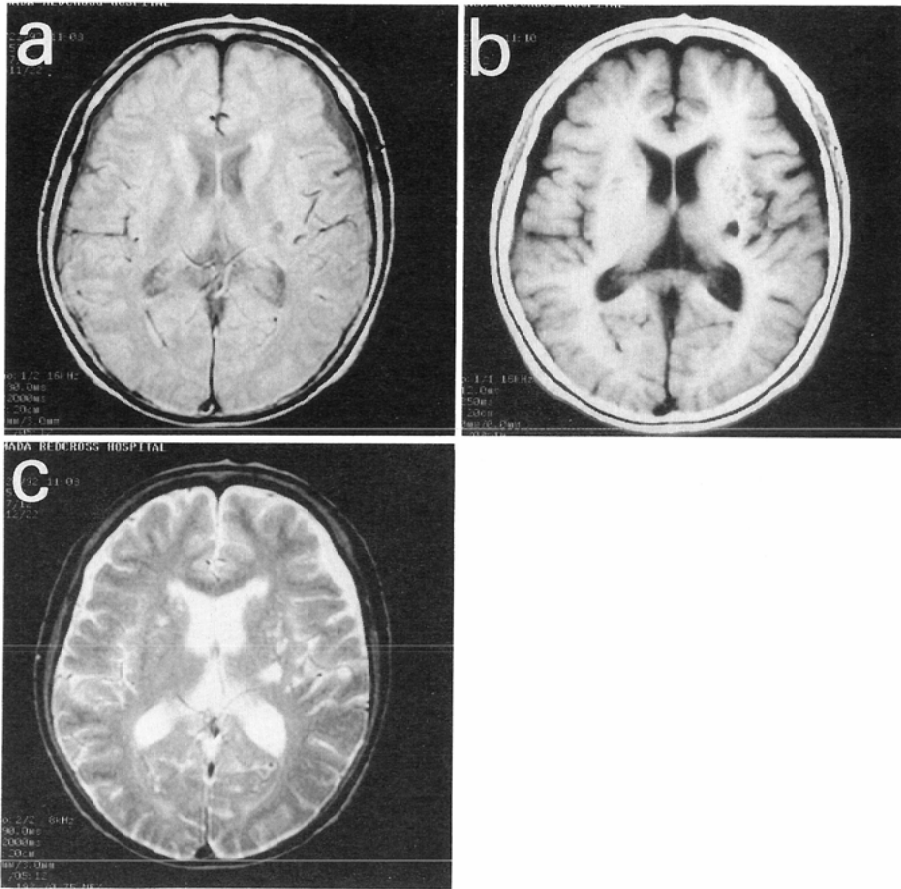


Fig. 4 Proton-weighted (a), T₁-weighted (b) and T₂-weighted axial images of 69-year-old female with cerebral infarction.

一部嚢胞化を伴う陳旧性梗塞巣と考えられた。また、左内包後脚下部から左大脳脚にかけて T₂強調画像にて淡く小さな高信号領域が連続して見られた。さらに、大脳脚および橋上部の容積には左右差が見られ、患側で容積減少が認められた。このことから、梗塞巣による錐体路の破壊に伴う waller 変性が疑われた。

同患者に対し行った MR Tractography の結果を以下に示す。Fig. 5 (a) ~ (f) は diffusion 強調画像であり、脳梁および錐体路を含む領域の画像のみを示している。Fig. 6 は Fig. 3 と同様の処理によって得られた MR Tractogram であり、脳梁および錐体路を含む12枚の diffusion 強調画像から作成した。健側 (右) の錐体路領域の信号強度に比して患側 (左) の錐体路領域の信号強度に不

整な低下が認められ、患側錐体路に変性と脱髄が生じていることが推察できる。

4. 考 察

本研究で提案した MR Tractography について考察する。

MR Tractography の神経路描出能は用いる MR 装置のハードウェア能力に大きく依存する。目的とする神経路を他の組織に比して高信号に描出するためには、b factor を大きくする必要があり、b factor を大きくすることによって方向性を持たない組織や印加する STG パルスと平行して走行する神経線維からの MR 信号を小さくすることができ、相対的に印加する STG パルスと直交する面内を走行する神経路の S/N を向上させるためである。しかし、b factor を大きくするた

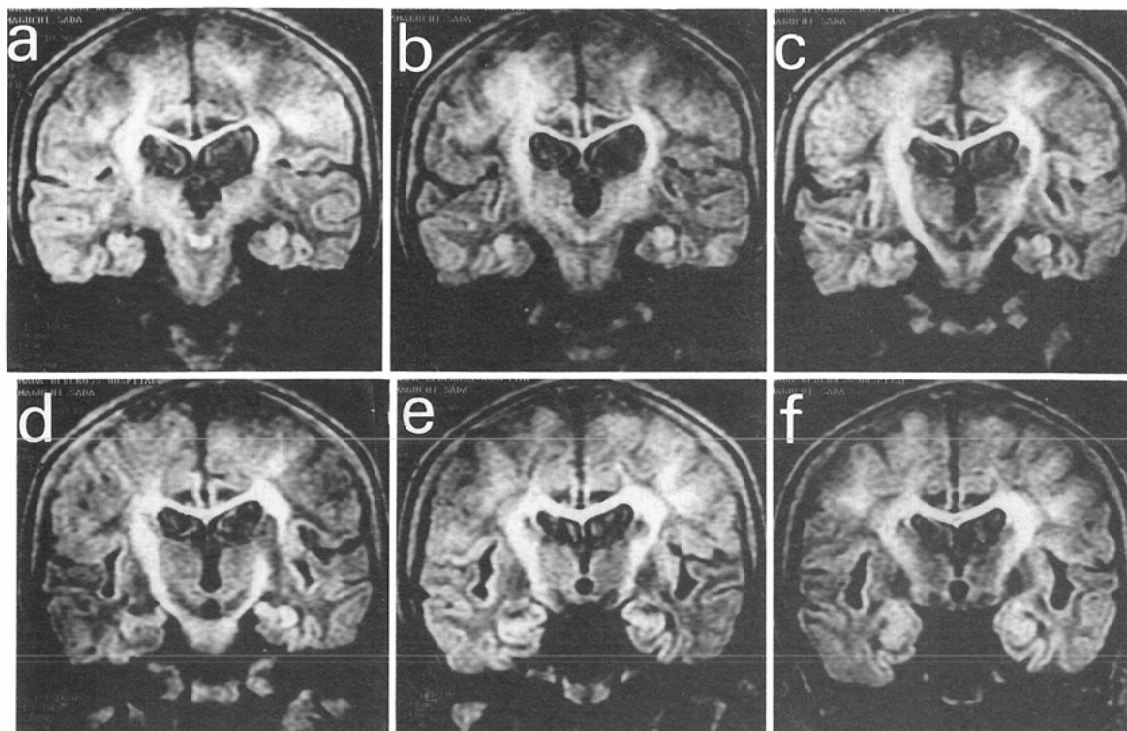


Fig. 5 Diffusion weighted images of a patient with cerebral infarction. Only 6 coronal sections, which include corpus callosum and tracts pyramidalis, are shown from (a) to (f).

めには強いSTGパルスを充分長い時間におたり印加する必要があるため、このような撮像条件に耐える能力をもった傾斜磁場コイルシステムが要求される。本研究ではSTGパルスとして1gauss/cmの強さの傾斜磁場パルスを40msecの間印加した。この撮像条件が本研究で用いたMR装置での上限値である。

このような撮像条件では、錐体路や脳梁のような走行方向がほぼ同一で比較的神経線維の密度が高い領域の描出には充分であったが、走行方向にばらつきがあったり、神経線維の密度が低い領域の描出には十分なS/Nをもっているとは言い難い。これはMR Tractographyの神経路描出能は印加するSTGパルスと撮像対象とする神経線維の走行方向との幾何学的な位置関係に依存するためである。したがって、Fig. 2 (b)～(f) および Fig. 3, Fig. 5 (a)～(f), Fig. 6 に示す画像より冠状面内を走行する錐体路や脳梁、前交連、上小脳脚交叉、海馬、海馬傍回等は明瞭な構造物とし



Fig. 6 MR Tractogram of a patient with cerebral infarction. This MR Tractogram was produced from 12 diffusion weighted images including corpus callosum and tracts pyramidalis. 6 images out of these 12 diffusion weighted images are shown in Fig. 5. It is easy to evaluate Wallerian degeneration from differences in the signal intensity and in the width between the left and right tracts pyramidalis.

て確認できる。一方、その他の構造物を同定する場合には、diffusion強調画像あるいはMR Tractogram上の高信号領域と神経解剖学的な知識との組み合わせによる推測は可能であるが、構造物として神経路を抽出することは困難である。尚、上後頭前頭束や上縦束のような頭部の前後方向に走る神経線維は印加したSTGパルスと平行になるためdiffusion強調画像では低信号域となり、本稿で示した画像上には描出されない。このように、通常のSE画像から同定可能な神経路も幾つかあるが、SE画像上で観察される神経路像とMR Tractogram上に表現された神経路像の差は描出された神経路の方向性である。MR Tractogram上に表現された神経路像は神経の走行方向の情報も合わせて提供してくれるところに本手法の意義がある。

次に、作成されたMR Tractogramについて考察する。Fig. 3およびFig. 6より、以下のことが言える。MR Tractogram上で高信号の領域には神経路は含まれるものの、高信号領域のすべてが神経路であるとは言えない。MR Tractogram上の高信号領域は印加されたSTGパルスの方向と直交する方向での低diffusion領域を意味するため、例えば梗塞等がある場合には神経路以外に梗塞に由来する低diffusion領域を含むためである。したがって、得られたMR Tractogramの臨床的な評価と神経路のみをより選択的に描出する工夫は今後の課題と言えらる。さらに、MR Tractogram上で高信号に描出される領域の神経解剖学的な意味付けも必要である。

神経路描出を前提としたdiffusion強調画像とMR Tractogram上の信号強度について考察する。撮像条件が一定であると仮定した場合、信号強度に影響を与える主要なパラメータとして神経線維のdiffusion coefficientおよびSTGパルスと撮像対象とする神経線維の走行方向との幾何学的な位置関係がある。神経線維の変性や脱髄によるdiffusion coefficientの変化を通して神経線維の生理的な状態をそこでの信号変化として捉えることは可能であると思われるが、その定量性は今後の課題である。しかし、信号強度の再現性に関

しては日常臨床には充分であると考えている。その根拠として、ほぼ同一部位で撮像されたFig. 2(b)~(f)とFig. 5(a)~(f)のdiffusion強調画像で同程度の画質が、さらにFig. 3とFig. 6のMR Tractogramでも同様の画質が得られていることが挙げられる。これは、被検者の位置決めやSTGパルスの印加方向を統一したためである。したがって、被検者の位置決めが検査毎に異なり、結果としてSTGパルスの印加方向と撮像対象の神経路との空間的な位置関係が大きく異なる場合には再現性は保証されない。

本稿で示したMR Tractogramは錐体路や脳梁を含む範囲のdiffusion強調画像から作成されたものである。錐体路や脳梁はその構造上anterior/posterior方向に同じ様な形状をしているため、これらの立体構造を2次元平面に投影する場合にはその3次元構造が十分に反映されるとはいえない。また、Fig. 5(d)で観測された患側錐体路上の低信号域がFig. 6のMR Tractogramに反映されていない。これは、通常のMIP法では低信号領域の前方に高信号部分がある場合には前方の高信号部分がMIP画像に反映されるために起こった現象である。このように、MR Tractogramには投影画像であるが故の欠点もある。

5. まとめ

本研究では拡散強調画像および最大値投影法を有効に組み合わせることによって、従来の撮像手法では得ることの出来なかった神経路像が作成できることを示した。また、本手法をMR Tractography, 作成された神経路像をMR Tractogramと名付けた。

MR Tractographyは撮像範囲内を走行する神経路を1枚の画像として観察することを可能にする手法であり、神経解剖学や神経内科学、神経放射線学等の発展と相俟って今後の同分野における強力な診断手段になり得ると思われる。特に神経学領域では、神経機能の局在と臨床症状の説明付けがより視覚的になるとと思われる。

文 献

- 1) Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, et al: MR Imaging of intravoxel incoherent motions:

- Application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 161 : 401—407, 1986
- 2) Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, et al : Contribution of intravoxel incoherent motion (IVIM) imaging to neurotradiology. *J Neuroradiol* 14 : 295—312, 1987
 - 3) Moseley ME, Cohen Y, Mintorovitch J, et al : Early detection of regional Moseley ME, Cohen Y, Mintorovitch J, et al : Early detection of regional cerebral ischemia in cats. Comparison of diffusion- and T2-weighted MRI and spectroscopy. *Magn Reson Med* 14 : 330—346, 1990
 - 4) Moseley ME, Kucharczyk J, Minotoritch J, et al : Diffusion-weighted MR imaging of acute stroke : Correlation with T2-weighted and magnetic susceptibility-enhanced MR imaging. *AJNR* 11 : 423—429, 1990
 - 5) Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk J, et al : Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. *Radiology* 176 : 439—445, 1990
 - 6) Moseley ME, Kucharczyk J, Asgari HS, et al : Anisotropy in diffusion-weighted MRI. *Magn Reson Med* 19 : 321—326, 1991
 - 7) Sakuma H, Nomura Y, Takeda K, et al : Adult and neonatal human brain : Diffusin anisotropy and myelination with diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 180 : 229—233, 1991
 - 8) Stejskal EO, Tanner JE : Spin diffusion measurements : Spin-echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *J Chem Phys* 42 : 288—292, 1965
 - 9) Keller PJ, Drayer BP, Fram EK, et al : MR angiography with two-dimensional acquisition and three-dimensional display —Work in progress—. *Radiology* 173 : 527—532, 1989
 - 10) Turner R, Le Bihan D, Maier J, et al : Echo-planar imaging of intravoxel incoherent motion. *Radiology* 177 : 407—414, 1990
 - 11) Mirowitz S, Sartor K, Gado M, et al : Focal signal-intensity variations in the posterior internal capsule : Normal mR findngs and distinction from pathologic findings. *Radiology* 172 : 535—539, 1989
-