厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)
分担研究報告書

頚椎後縦靱帯骨化症に対する拡散テンソル投射路撮影の有効性に関する多施設研究

研究分担者　中村　雅也　　慶應義塾大学整形外科教授

研究要旨　頚椎後縦靱帯骨化症患者に対して、新しい画像評価法である Diffusion Tensor Tractgraphy (DTT)を用いて、脊髄圧迫による脊髄の微細な変化の早期診断が可能であるかを検討し、術前の DTT 画像と術前後の麻痺改善度の比較から、DTT が術前の予後予測や手術治療のタイミング判定に有用かどうかを多施設研究で行うため、方法論や画像評価法の統一を試みている。

A.　研究目的

頚椎後縦靱帯骨化症では、脊髄圧迫が緩徐に進行するため、時に高度な脊髄圧迫にもかかわらず麻痺は軽度な症例が存在する。このような症例に対して、どこまで保存療法を行い、どのタイミングで手術適応を考慮するべきかに関してはいまだ意見の一致を見ていない。従来の MRI では、脊髄内の投射路に関する情報は、ほとんど得られない。拡散テンソル投射路撮影(DTT)は、生体構造内の水分子の拡散の異方性に着目して可視化した新しいイメージング法である。我々は、過去にサル脊髄損傷モデルや、慢性脊髄圧迫モデルを用いて、脊髄損傷や脊髄症における DTT の有用性を報告してきた (Fujiyoshi et al., J Neurosci 2007, Takano et al., Spine 2012)。即ち、DTT の tract/fiber 比(TFR)と残存神経線維数、MRI の狭窄率と運動機能評価はそれぞれ有意な相関があることを報告してきた。そこで、頚椎後縦靱帯骨化症の患者に対して、術前の DTT 画像と術前後の麻痺改善度の比較から、DTT が術前の予後予測や手術治療のタイミング判定に有用であるかどうかを検討し、頚椎後縦靱帯骨化症に対する DTT の臨床的意義を確かめることとした。昨年度までの本研究班において、我々は単一施設での 32 名の頚椎後縦靱帯骨化症患者に対する頚椎 DTT 撮像を行い、後縦靱帯骨化症に伴う頚髄麻痺において、DTT から得られた TFR は術前患者の麻痺を表す JOA score と正の相関をなし、狭窄率とも密接に関わっていることを示した。TFR と術後 JOA 改善率との間にも正の相関があることから、術前 DTT は術前患者の予後予測にも有用であると考えられる。この結果を、多施設で研究することが本研究の目的である。

B．研究方法

慶應義塾大学、千葉大学、東京医科歯科大学、富山大学の４大学において、それぞれの MRI を用いて DTT 撮像を行う。各施設での DTT 撮像の可否や解析方法を統一化し、多施設研究での DTT 撮像および解析を行い、比較検討する。

（倫理面での配慮）

本研究は、慶應義塾大学医学部倫理委員会における厳正なる審査を受け、承諾済みとなっている。その後、千葉大学、東京医科歯科大学、富山大学での倫理申請が承認されている。すべての患者に対して、本研究の意義を充分に説明し、了承された上で行っている。

C．研究結果

1．各大学での MRI 撮像装置の状況

各大学での MRI 装置はそれぞれ慶大、東京医科歯科大学が GE 社製の Signa HDxt 1.5T を使用し、千葉大学は GE 社製の Dicovery MR 750, (1.5T, 3T), 富山大学は SIEMENS 社製の MAGNETOMA vanto 1.5 T であった。進捗状況を表１に示す。

表１　進捗状況

	MRI機種	対象
慶大	GE社製　Signa HDxt 1.5T	OPLL 32名
千葉大	GE社製 Discovery MR 750	OPLL　5名
東京医科歯科大	GE社製　Signa HDxt 1.5T	健常者 10名 OPLL　3名
富山大	SIEMENS社製 MAGNETOMA vanto1.5T	OPLL　5例

2．撮像条件検討

次に、昨年度の慶大での撮像条件を用いて他大学のシステムで撮像が可能かどうかを検討した。千葉大の 1.5T での撮像は同様に DTT 撮像と画像化は可能であったが、3.0T では、1.5T での条件では画像構築が困難であった（図１，２）。撮像条件を最適化　することにより、画像構築が可能となったが、1.5T のものとは異なる条件であった(図３)。

図１　千葉大　1.5T MRIによるDTT
(GE社製 Discovery MR 750・撮像条件は慶應大と同様)

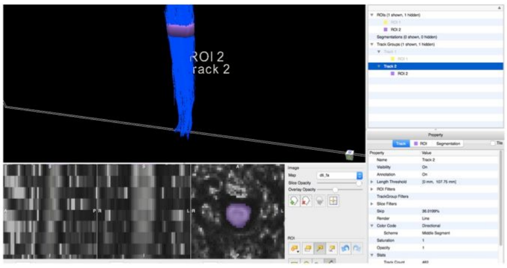


図２　千葉大　３T MRIによるDTT
(撮像条件は1.5Tと同様)

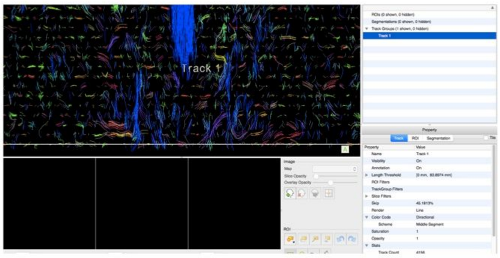
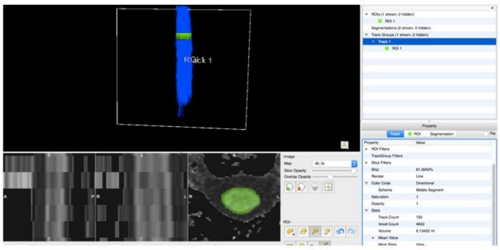


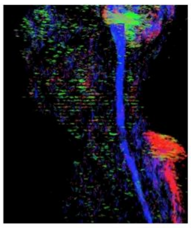
図３　千葉大　３T MRIによるDTT
(撮像条件を最適化)



TR/TE:3000/74.9ms、FOV:14×0.3cm²、matrix＝176×54、b値:700、軸数6、加算回数16

一方、富山大学の 1.5T MRI による DTT では、SIEMENS 社製であり、慶大との条件とは異なる条件での撮像となった。また、解析においては、DICOM データでの直接解析はできず、一度ファイルを NIfTI format に変換する必要があることが分かった(図４)。

図４　富山大学　1.5T MRIによるDTT
(OPLL患者　5例)



- 撮像装置：MAGNETOMA vanto1.5T (SIEMENS社製)
- Coil ：Neck-Matrix Coil
- シーケンス：SE-EPI(6軸)＋b0
- TR：9000msec. TE：82msec.
- b値：0と1000
- スライス厚：4mm, スライス間隔：0
- FOV：250mm, 空間分解能128×128
- 軸数：7軸

DICOMデータでは直接解析できずに、一度ファイルを NIfTI formatに変換する必要があり

東京医科歯科大学では、慶大と同じ GE 社製の Signa HDxt 1.5T であり、撮像は可能であったが（図５）、DTT の画像構築を TracVis とは異なる AZE を用いて行ったところ、TracVis と AZE の解析でそれぞれの Track fiber 数に乖離があることが分かった

(図6，7)。

図5　東京医科歯科大　1.5T MRIによるDTT
（GE社製 Signa HDxt 1.5T　健常者 10名）

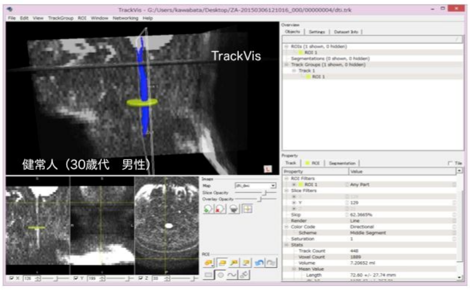
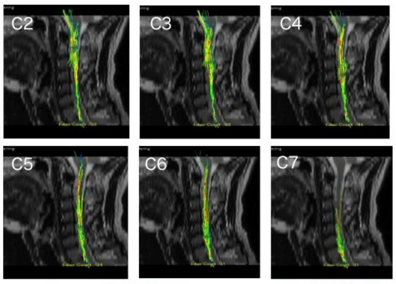


図6　AZEを用いてDTT構築

図7　AZE社　バーチャルプレイス



TrackVisとAZEの解析でTrack fiber数が乖離がある

D．考察

昨年度我々は、後縦靱帯骨化症に伴う頚髄麻痺において、DTT から得られた TFR は術前患者の麻痺を表す JOA score と正の相関をなし、狭窄率とも密接に関わっていることを報告た。TFR と術後 JOA 改善率との間にも正の相関があることから、術前 DTT は術前患者の予後予測にも有用であると考え、本結果を多施設共同研究により症例数を増やして解析することとした。しかし今回は、多施設研究を行う前段階として、プロトコールや撮像法の統一を目指して欠く施設での検討を行った。検討結果のまとめを表2に示す。

表２　登録症例のまとめ

	対象	DTTの可否	問題点
慶大	OPLL 32名	○ (1.5T)	3Tでは不可
千葉大	OPLL　5名	○ (1.5T/3T)	撮像条件を変更し3Tでも可
東京医科歯科大	健常者 10名 OPLL　3名	○ (1.5T)	TrackVisでは半数で不具合、AZEで問題なし。描出fiber数が異なる可能性あり
富山大	OPLL　5例	○ (1.5T)	3Tでは不可 DICOMデータでは直接解析不可一度ファイルをNIfTI formatに変換する必要があり

今回の検討により、多施設研究においては、各病院での MRI 機器やテスラ(T)数、解析ソフトによって DTT の tract の画像構築や tract fiber 数が異なってくることが分かった。今後はこれらの結果を統合し、共通のプロトコールを作成した上で、DTT 撮像の多施設研究を実際に開始していく予定である。

E．結論

頚椎後縦靱帯骨化症の麻痺重症度・術前の予後予測判定に DTT は有用であると考えられるが、多施設共同研究の開始にあたっては、MRI 機器やテスラ数、解析ソフトなどを統一する必要がある。

F．健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記載

G．研究発表

1.論文発表

なし

2.学会発表

なし

（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

H．知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）

1.**特許取得**

なし

2.**実用新案登録**

なし

3.**その他**

なし