

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

頸椎後縦靱帯骨化症に対する 3Tesla MRI を用いた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 所属機関名 慶應義塾大学整形外科教授

研究要旨：頸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 Tractography (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する。H28 年度は最新の 3TeslaMRI を用いて術前の 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かどうかを多施設研究方法論や画像評価法の統一を行い前向き多施設研究を開始した。

A . 研究目的

頸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、頸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、頸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。一昨年度までの本研究班において、我々は単一施設での 32 名の頸椎後縦靱帯骨化症患者に対する頸椎 DTT 撮像を行い、後縦靱帯骨化症に伴う頸髄麻痺において、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た。

昨年度は慶應義塾大学、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 撮像を行い各施設での 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した。1.5TeslaMRI を交えた調整(下図)を行ったが、1.5Tesla MRI では頸部胸部移行部での磁場不均一の影響で

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 健康者 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る

有効な画像を取得しにくく、機種間の差も大きい問題があることが判明した。

今年度は、昨今のDTT研究ではより磁場強度が強くと高解像度の画像が得られる3Tesla MRIを使用したものが増えてきている点、各大学でのMRIのアップデートが進み3Tesla MRIが使用できるようになってきた点を鑑み、3 Tesla MRIでの調整を行い撮像方法統一化し、多施設研究でのDTT撮像および解析を行い、比較検討することが研究の目的である。

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。

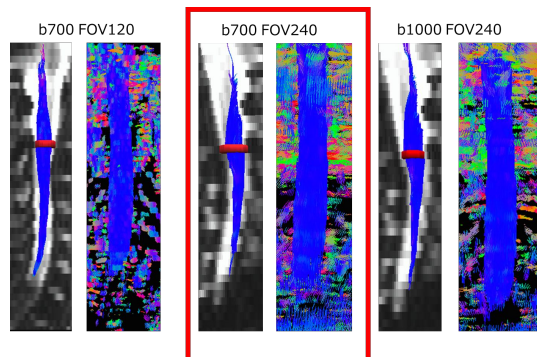
(倫理面での配慮)

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、本研究の意義を十分に説明し、了承された上でを行っている。

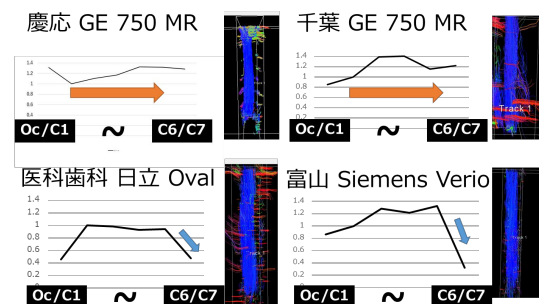
C . 研究結果

大学	MRI機種	撮影数	MRI機種
慶大	GE社 Signa HDxt 1.5T	OPLL 137例	GE社 Discovery 750MR 3T
千葉大	GE社 Discovery 750MR 3T	OPLL 5名	GE社 Discovery 750MR 3T
東京医科歯科大	GE社 Signa HDxt 1.5T	健康者 10名 OPLL 3名	HITACHI社 TRILLIUM OVAL 3T
富山大	SIEMENS社 MAGNETOMA vanto 1.5T	OPLL 5名	SIEMENS社 MAGNETRON Verio 3T

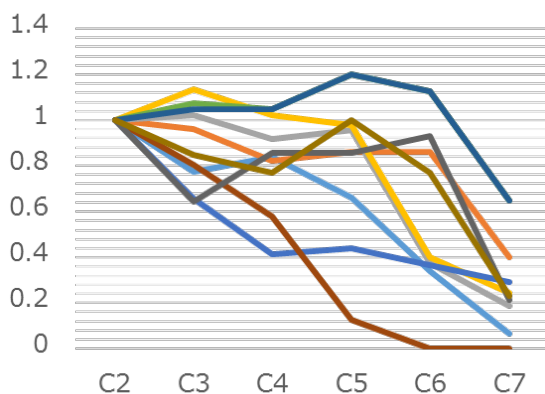
先ず、上図のようにすべての大学でのMRIを3 Teslaに統一した。その上で慶大のGE社 Discovery 750MR 3Teslaを用い、傾斜磁場(b 値)および撮影領域(FOV)を変え至適な条件の検討を行った。



その結果、上図の様にb値700およびFOV240という条件にて尾側でも比較的良好なTract fiberの描出が可能であった。上記条件にて下図の様に4大学での検討を行った。



慶大および千葉大の GE 社 Discovery 750 MR 3Tesla では、C6/7 まで良好な Tract Fiber の描出が可能であったが、他機種では C6/7 にてやや描出不良であった。



しかし、上図は 1.5Tesla における同試験の結果であるが、この様に 1.5Tesla では C3 や C4 レベルですでに Tract fiber の描出が不良になるが 3 Tesla では、最も OPLL にて問題となる C2~C6 の広範囲にて Tract Fiber の描出に優れ、今回得られた条件で十分に多施設研究が施行できると考えられた。

下記は慶大の GE 社 Discovery 750MR の例であるが以下のような条件にて撮影を開始している。

Tesla 数 3T

Coil	HNS Neck
ch 数	10
sequence	DW-SE-EPI
TE [ms]	63.2
TR [ms]	6500
# of shot	1
Average	7
Pixel Bandwidth	1953.12
b 値	700
軸	6
matrix	128

FOV	240
Resolution[mm]	2
slice thickness[mm]	4
slice gap [mm]	0
slice 数	40
Option parallel imaging factor	2

D. 考察、

今回の検討により、3 tesla での多施設研究が可能となった。来年度より 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

頸椎後縦靭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。今回の検討にて多施設共同研究の開始が可能となった。

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