

特集 小児神経放射線－最近のトピックス

2. 拡散テンソル画像の脳奇形への応用 －脳梁欠損症のDiffusion tensor tractography : Probst bundleの解析－

宇都宮英綱

福岡大学医学部 放射線科

Diffusion Tensor Tractography for Central Nervous System Anomalies － Analysis of fiber tracts forming Probst bundle in complete callosal agenesis －

Hidetsuna Utsunomiya

Department of Radiology, Fukuoka University Faculty of Medicine

Abstract

Callosal agenesis occurs as a result of the failure of association fibers to decussate to the contralateral hemisphere via the callosal precursor, due to a lack of induction by the massa commissuralis. When the development of association fibers from the cortical plate is normal, those which do not pass through the callosal precursor grow caudally along the medial surface of the ipsilateral cerebral hemisphere and form Probst bundles. This article describes the arrangement and development of fiber tracts forming Probst bundles in patients with complete callosal agenesis, using a novel technique of diffusion tensor tractography (DTT), which can show the orientation of white matter fibers in vivo. The arrangement of neuronal fibers that form Probst bundle, which are altered hemispheric connection fibers in an acallosal brain, may support the idea that the growth of the corpus callosum is primarily antero-posterior, with the genu forming first, then the trunk and splenium, and lastly the rostrum.

Keywords : Callosal agenesis, Diffusion tensor tractography (DTT), Probst bundle

はじめに

近年、MR拡散テンソル画像 (MR-diffusion tensor imaging : MR-DTI) にて脳内の拡散異方性 (diffusion anisotropy) の情報を詳細に解析することが可能となった^{1,2)}。中でも、異方性の強さと方向性から隣接するボクセル同士の拡散テンソルの連続性を同定し、巨視的な神経線維の走行を想定する神経線維追跡法 (fiber tracking) が開発され、現在その臨床応用について精力的に研究が進められている³⁾。Fiber trackingにより必要な神経線維束を選択的かつ3次元的に描出する方法を

diffusion tensor tractography (DTT) と呼ぶ。すなわち、DTTは仮想的にはあるが、唯一生体における神経線維束の走行や配列を解析できる方法である。

今回、脳梁欠損症に特異的に認められる白質線維束である Probst bundle⁴⁾ を DTT を用いて解析したので、その発生学および形態学的意義について検討を加え報告する。

脳梁の発生と Probst bundle

脳梁は胎生期の正中終脳に発生する Massa commissuralis (MC) を大脳新皮質から投射される

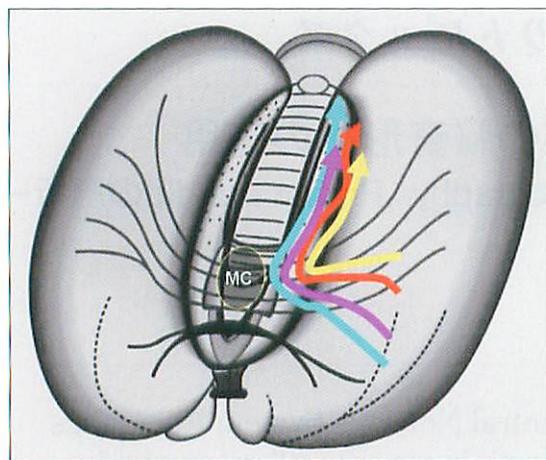


Fig.1 Schematic drawing of the development of a Probst bundle.

When the development of association fibers from the cortical plate (colored lines) is normal, those which do not pass through the massa commissuralis (MC) grow caudally along the medial surface of the ipsilateral cerebral hemisphere and form Probst bundles.

神経線維が通過することで形成される。胎齢11～12週頃最初の神経線維が通過し、12～13週で将来脳梁となる交連線維の集合体が形成される。その後、5～7週の間新皮質の急速な成長にともない頭側から尾側にかけて神経線維の通過が起こる。このように、脳梁の発生には、原基であるMCの形成とこれを通過する神経線維（脳梁線維）の発達といった2つのメカニズムが関与している⁴⁾。何らかの原因でMCの形成不全が生じると神経線維は通過する「窓」を失い脳梁欠損が生じる。一方、MCを通過できなかった神経線維は同側の脳半球内側面を頭尾方向に走行し、特異的神経線維束を形成する。この線維束をProbst bundle (PB) と呼ぶ (Fig.1)^{5,6)}。したがって、脳梁欠損症において本来脳梁となるべき神経線維の発達が正常に成されたならば、両側ともによく発達したPBが側脳室内側面に形成されることになる^{6,7)}。

Diffusion tensor tractography (DTT) の作成

1. 拡散テンソルデータ収集

MRIはPhilips Intera 1.0Tで受信コイルはsynergy-

L sensitivity-encoding (SENSE) head coil. を使用した。撮像シーケンスはスピンエコー型EPIを用い、マトリックス数=128×128, FOV=24cm, スライス厚=4mm, TR=6500ms, TE=125ms, SENSE factor=2, 加算回数=3, スライス厚=4mm, b値=700s/mm², MPGパルス=6軸にて拡散テンソルデータを収集した。

2. Probst bundleの描写と解析

拡散テンソルデータの解析は、東大医学部附属病院放射線科画像情報処理・解析研究室にて開発された、画像解析ソフトDiffusion tensor visualizer (dTV) 1.5と3次元表示ソフトVolume-oneの組み合わせで行った¹⁾。FA (fractional anisotropy) の閾値は小児例>0.12, 成人例>0.18とした。

MPGを印加する前のT2強調画像 (b=0画像) 冠状断で、Probst bundleが最もよく描出されていると思われる部位に用手的に関心領域 (ROI) を設定し、これを起点としてProbst bundleの軌跡を描出させた (one-ROI法)。続いて、Probst bundle内の神経線維の配列をtwo-ROI法を用いて解析した。Two-ROI法はone-ROI法で最初に設けたROI (seed ROI) と新たに設けた標的ROI (target ROI) の2つの関心領域の両者を通過する軌跡のみ描出させる方法である。One-ROI法とtwo-ROI法の両法で得られた軌跡を重ね合わせ、Probst bundle内での神経線維の配列を解析した。尚、標的ROIは前頭前野 (前頭極)、運動前野～運動野、および眼窩回白質に置いた。

症 例

症例1: 13ヵ月の女児。精神運動発達遅滞を認める。従来のMRIにて脳梁完全欠損症と小脳後面のくも膜嚢胞が認められた。脳梁欠損以外には終脳 (大脳) 奇形は認めなかった。DTTのone-ROI法にて両側脳半球の内側面に前後方向に走行するよく発達したProbst bundle (PB) が描出された (Fig.2a)。Two-ROI法による解析では前頭前野 (前頭極) からの神経線維はPBの内側部 (半球間裂側) を走行し (Fig.2b)、これより尾側 (運動前野～運動野) からの神経線維はPBのより外側部 (脳室側) を走行していた (Fig.2c)。また、眼窩回からの線維 (左半球のみ描写) は、PBの最外側部を走行していた (Fig.2d)。

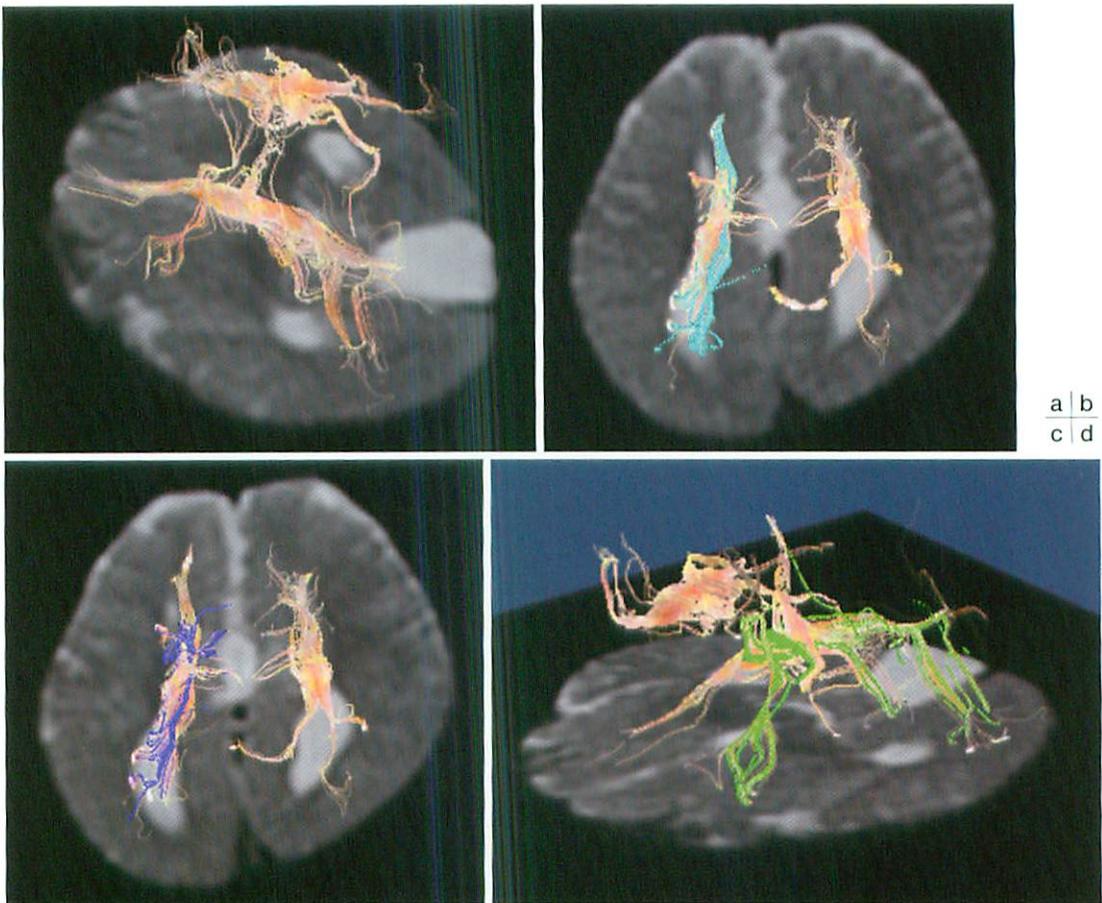


Fig.2 DTT in a 13-month-old female infant without any telencephalic anomaly other than callosal agenesis.

- a : One-ROI method for DTT (from left posteriosuperior viewpoint) shows well-developed Probst bundles in both hemispheres.
- b, c : Two-ROI method for DTT (from top viewpoint) shows that the fibers from the prefrontal area run more along the inner side of the Probst bundle (b, blue lines) than those from a more caudal region of the premotor area (c, dark blue lines).
- d : Two-ROI method for DTT (from left anterosuperior viewpoint) shows that the fibers from the orbital gyrus, which are depicted in the left hemisphere, run along the outermost side in the Probst bundle (green lines).

症例2：34歳の男性。小児期より左側不全片麻痺を認めたが、精神発達は正常であった。6ヵ月前より右上肢の感覚鈍磨と脱力が出現し、頸部MRIでC2の神経鞘腫を指摘された。同時に施行された頭部MRIで脳梁完全欠損と右側前頭葉の皮質異形成が認められた。DTTのone-ROI法にて左側大脳半球の内側面にはよく発達したProbst bundle (PB) が認められたが、右側大脳半球のPBの発達は不良であった (Fig.3a)。Two-ROI法によるPB

の配列は症例1と同様に前頭前野からの神経線維はPBの内側部を走行し (Fig.3b)、これより尾側の運動前野～運動野からの神経線維は外側部を走行していた (Fig.3c)。また、眼窩回からの線維 (左半球のみ描写) は、PBの最外側部を走行していた (Fig.3d)。

Probst bundle 解析の形態発生的意義

前述したように、脳梁欠損症において本来脳梁

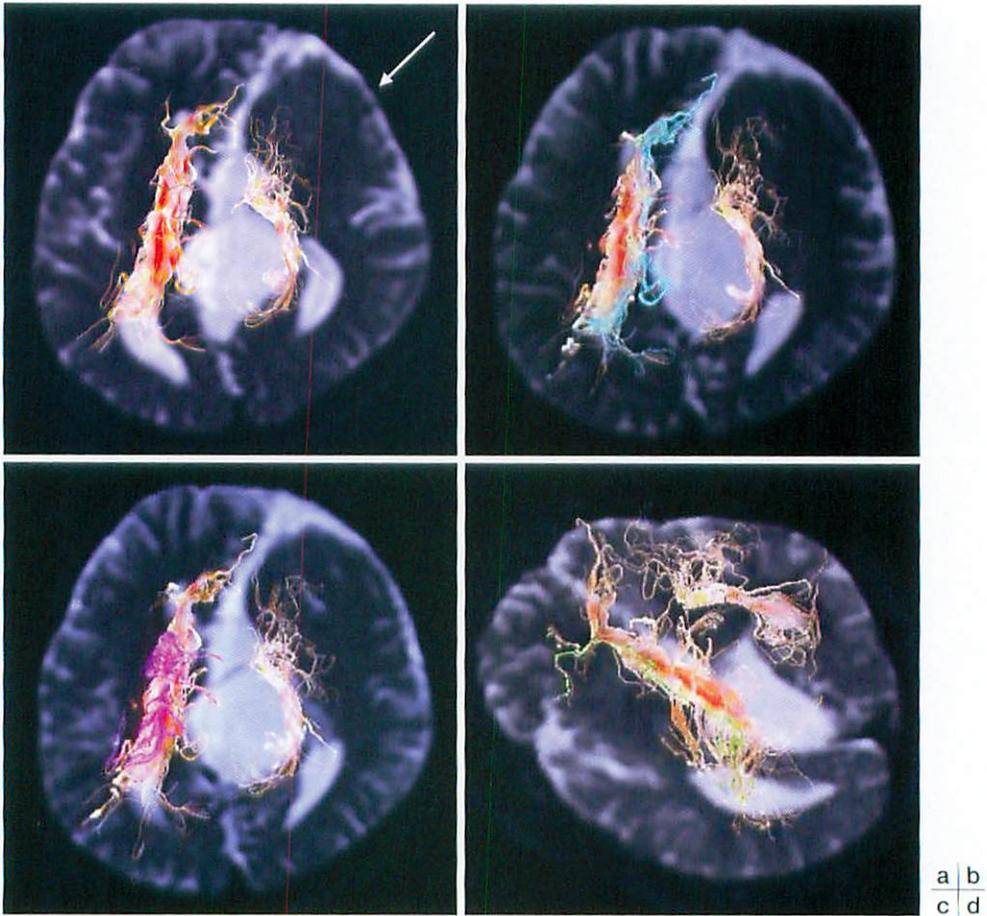


Fig.3 DTT in a 34-year-old man with complete callosal agenesis and cortical dysplasia in the right frontal lobe.

- a : One-ROI method for DTT (from top viewpoint) shows that while the Probst bundle in the left hemisphere is well-developed, that in the right hemisphere is poorly developed. Cortical dysplasia is also shown in the right frontal lobe (arrow).
- b, c : Two-ROI method for DTT (from top viewpoint) shows that the fibers from the left prefrontal area run more along the inner side of the Probst bundle (b, blue lines) than those from a more caudal region of the premotor area (c, violet lines).
- d : Two-ROI method for DTT (from left posterosuperior viewpoint) shows that the fibers from the left orbital gyrus run along the outermost side in the Probst bundle (green lines).

となるべき神経線維の発達が正常に成されたならば、よく発達したPBが側脳室内側面に形成される。一方で脳梁となるべき神経線維の発達が何らかの原因で障害されたならばPBの発達も不良となることが想定される。終脳の合併奇形を伴わない小児例(症例1)ではPBは両側ともよく発達していたのに対して、右前頭葉の皮質異形成を伴った成人例(症例2)では、合併半球のPBが非合併

側より明らかに低形成を示していた(Fig.3a)。これは、皮質異形成により同側の神経線維の発達が障害されたことを示すものと考えられる⁶⁾。すなわち、DTTによるPBの解析は、脳梁欠損症における神経線維の発達を評価する上で形態学的にも臨床的にも重要な意義をもつものと思われる。

脳梁の発生は膝(genu)より始まり尾側の幹(trunk)、膨大(splenium)が形成され、最後にもっ

●文献

とも前方の吻 (rostrum) が形成されると考えられている。Rakicら⁴⁾は吻の形成がもっとも最後に生じることを病理学的に示したが、これには異論を唱える研究者もある⁸⁾。Probst bundleは、本来脳梁となるべき神経線維であるため、MCを通過しようとする神経線維の走行を表すと考えられる。すなわち、脳梁膝を構成する前頭前野からの神経線維は最初にMCを通過しようとするため、MCが存在しない脳梁欠損症の場合はPBの最内側を構成すると想定される。同様に脳梁幹を構成する運動前野、運動野の線維は前頭前野の線維よりPBの外側を構成すると考えられる。今回のDTT (Two-ROI法) によるPB内神経線維の配列の解析では、予測されたように前頭前野からの線維がPBの内側を走行し、後方の線維ほどPBの外側を走行することが示された (Fig.2b, c, Fig.3b, c)。また、眼窩回からの線維 (2半球に同定) はいずれもPBの最外側を走行していた (Fig.2d, Fig.3d)。この所見は本来脳梁吻を構成する眼窩会からの神経線維はMCを最後に通過することを示唆していると思われ、脳梁吻は最後に形成されたとしたRakicらの学説を支持する所見と考えられる。このように、DTTは発生学的知見の解析にも応用することが可能と思われた。

まとめ

1. DTTは脳梁欠損症におけるProbst bundleの発達の評価に有用であった。
2. Probst bundle内での神経線維の配列は、本来なら脳梁となる神経線維の発達過程を反映している可能性が示唆された。

- 1) Masutani Y, Aoki S, Abe O, et al : Diffusion tensor imaging : Recent advance and new techniques for diffusion tensor visualization, *European J of Radiology* 2002 ; 46 : 53-66.
- 2) Mori S, Crain BJ, Chacko VP, et al : Three-dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1999 ; 45 : 265-269.
- 3) 青木茂樹, 阿部 修 編, これでわかる拡散MRI. 秀潤社, 2002.
- 4) Rakic P, Yakovlev PI : Development of the corpus callosum and cavum septi in man. *J Comp Neurol* 1968 ; 132 : 45-72.
- 5) Probst FP : Congenital defect of the corpus callosum - morphology and encephalographic appearances. *Acta Radiol[suppl]* 1973 ; 331 : 1-52.
- 6) Utsunomiya H, Ogasawara T, Hayashi T, et al : Dysgenesis of the corpus callosum and associated telencephalic anomalies : MRI. *Neuroradiology* 1997 ; 39 : 302-310.
- 7) Utsunomiya H, Yamashita S, Takano K, et al : Arrangement of Fiber Tracts Forming Probst Bundle in Complete Callosal Agenesis : Report of Two Cases with an Evaluation by Diffusion Tensor Tractography. *Acta Radiol* 2006 ; 10 : 1063-1066.
- 8) Kier EL, Truwit CL : The lamina rostralis : modification of the concepts concerning the anatomy, embryology and MR appearance of the rostrum of the corpus callosum. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997 ; 18 : 715-722.