

博士論文

脳神経外科手術における顔面神経、聴神経走行

術前推定方法の検討

吉野 正紀

脳神経外科手術における顔面神経、聴神経走行
術前推定方法の検討

脳神経外科学

齊藤 延人

吉野 正紀

目次

要旨	1
I. 序文	2
1. 顔面神経、内耳神経について	2
1-1. 顔面神経（第7脳神経）	2
1-2. 内耳神経（第8脳神経）	2
1-3. 内耳道と後頭蓋窩顔面神経と内耳神経の微小解剖	3
2. 脳神経外科手術における顔面神経と内耳神経走行の術前予測対象疾患	5
3. 聴神経腫瘍について	6
3-1. 疾患概念	6
3-2. 症候	6
3-3. 手術	7
4. 形態画像を用いた聴神経腫瘍における顔面神経と蝸牛神経術前走行予測	9
5. 拡散テンソルトラクトグラフィを用いた聴神経腫瘍における顔面神経と蝸牛神経走行の術前予測	12
5-1. 拡散強調画像	12
5-2. 拡散テンソルと撮像法	13
5-3. 拡散テンソルを用いた異方性スカラー量	14
5-4. Diffusion tensor tractography (DTT)	15
5-5. 正常顔面神経と内耳神経の DTT	16
5-6. DTT を用いた聴神経腫瘍の顔面神経と蝸牛神経走行術前予測の試み	17
II. 目的	19
III. 方法	20
1. DTT 位置合わせ方法の検討	21
1-1. 対象	22
1-2. 拡散テンソル画像及び FIESTA の撮像	23
1-3. 位置合わせの方法	24
1-4. 位置合わせの精度検証	27
1-5. 統計解析	28

2. 正常顔面神経と内耳神経の DTT.....	29
2-1. 対象.....	29
2-2. 拡散テンソル画像および FIESTA 画像の撮像と画像処理機器	30
2-3. DTT 実行時のパラメータの設定.....	30
2-4. 描出した DTT の検証と DTT による顔面神経と内耳神経の描出能の検討 ...	34
3. 聴神経腫瘍における DTT.....	36
3-1. 対象.....	36
3-2. 拡散テンソル画像および FIESTA 画像の撮像と画像処理機器	39
3-3. DTT 実行時のパラメータの設定.....	39
3-4. 描出した DTT の検証.....	41
3-5. DTT による顔面神経と蝸牛神経の描出能の検討.....	42
3-6. DTT 描出に関わる因子の検討	43
4. 聴神経腫瘍における DTT と造影 FIESTA を用いた顔面神経と蝸牛神経走行の術前 予測	44
4-1. 対象.....	44
4-2. 画像の撮像方法と処理機器.....	44
4-3. DTT を用いた予測	45
4-4. CE-FIESTA による術前予測.....	46
4-5. DTT および造影 FIESTA による予測結果の検証.....	47
4-6. 術前プランニングへの応用.....	48
IV. 結果.....	49
1.DTT 位置合わせ方法の検討.....	49
2. 正常顔面神経と内耳神経の DTT.....	52
2-1. DTT の結果	52
2-2. DTT によって描出された線維の検証と DTT による顔面神経と内耳神経の描出 能の検討	55
2-3. 既存の手法との比較.....	57
2-4. 代表症例提示	58
3. 聴神経腫瘍における DTT.....	63
3-1. DTT の結果.....	63
3-2. DTT によって描出された線維の検証と DTT による顔面神経と蝸牛神経の描出 能の検討	66

3-3. 既存の手法との比較.....	68
3-4. 代表症例呈示	69
3-5. 顔面神経と蝸牛神経の描出に関わる因子の検討	78
4. 聴神経腫瘍における DTT と造影 FIESTA を用いた顔面神経と蝸牛神経走行の術前 予測	81
4-1. DTT による予測と検証結果.....	81
4-2. CE-FIESTA による予測と検証結果.....	81
4-3. DTT と CE-FIESTA による予測と検証結果.....	84
4-4. 代表症例提示	85
V. 考察.....	87
1. DTT 位置合わせ方法の検討.....	87
1-1. 位置合わせの精度について.....	87
1-2. 提案手法の限界.....	88
2. 正常顔面神経と内耳神経の DTT.....	90
2-1. 正常顔面神経と内耳神経を対象とした DTT の施行条件.....	90
2-2. 既存の報告との比較.....	92
2-3. 本研究における限界.....	95
3. 聴神経腫瘍における DTT.....	96
3-1. 聴神経腫瘍における DTT の施行条件.....	96
3-2. DTT による顔面神経と蝸牛神経の描出能	97
3-3. 既存の報告との比較.....	97
3-4. DTT 描出に関わる因子の検討	100
3-5. 本研究における限界.....	100
4. 聴神経腫瘍における DTT と造影 FIESTA を用いた顔面神経と蝸牛神経走行の術前 予測	102
4-1. CE-FIESTA による神経走行予測.....	102
4-2. DTT と CE-FIESTA 併用による予測	104
4-3. 術前プランニングへの応用.....	105
4-4. 本研究における限界.....	105
VI. 結論.....	107
謝辞	108

参考文献..... 109

要旨

本研究の目的は、聴神経腫瘍における顔面神経と蝸牛神経走行の術前予測精度の向上である。そのために、まずトラクトグラフィーによって描出した線維を形態画像に正確に位置合わせする条件を検討した。次にその結果を使用して、正常顔面神経と内耳神経におけるトラクトグラフィーの描出条件を検討した。さらに聴神経腫瘍におけるトラクトグラフィーにおいても同様の検討を行った。最終的に、聴神経腫瘍の術前検査として **gold standard** である造影 FIESTA による予測結果に、トラクトグラフィーの検討で得られた予測結果を追加したところ、従来よりも信頼度の高い術前予測が可能となり、その結果従来予測が困難であった蝸牛神経の走行が予測可能であった。本方法は聴神経腫瘍の顔面神経と蝸牛神経の術前走行予測の精度を改善し、さらには術中神経障害の予防に寄与することが示唆された。

I. 序文

まず本研究の目的を明確にするために、その基礎となる神経解剖と疾患概念、手術法と神経走行予測方法について述べる。

1. 顔面神経、内耳神経について

1-1. 顔面神経（第7脳神経）

第7脳神経は広義の顔面神経にあたり、顔面の運動を司る狭義の顔面神経と、膝神経節中の神経細胞から出る味覚線維と舌下腺および顎下腺に至る副交感性の分泌線維からなる中間神経とで構成される。以降では顔面神経と言った場合には広義の顔面神経を指すこととする。

1-2. 内耳神経（第8脳神経）

内耳神経は内耳に分布する感覚神経で、平衡感覚を支配する前庭神経と聴覚を支配する蝸牛神経とからなる。前庭神経はさらに前半規管、外側半規管、卵形嚢と連絡する上前庭神経と、後半規管、球形嚢と連絡する下前庭神経に分かれる。

1-3. 内耳道と後頭蓋窩顔面神経と内耳神経の微小解剖

小脳橋角部外側壁の中央には、長さ約 10 mm の内耳道が存在しており、脳槽側へ内耳孔が開いている。内耳道はラッパ形状をしており、内耳孔が内耳底よりも幅が広い¹。顔面神経、内耳神経は橋延髄移行部の最外側部より内耳道底部に至る。その際右側顔面神経、内耳神経は時計回りに回旋しながら走行して内耳道底部に至り、左側神経では反時計回りに回旋しながら走行して内耳道底部に至る^{2,3}。蝸牛神経、上下前庭神経からなる内耳神経は、脳槽内では一体となって走行しており顔面神経より太い。内耳道に入ると、内耳道底部から約 3~6 mm の位置で蝸牛神経、上前庭神経、下前庭神経に分離し始め、内耳道底部から約 1~4 mm の位置で完全に分離する^{4,5}。内耳道底部は横稜で上下に分けられ、さらに上方の部分は Bill's bar (vertical crest) によって前方と後方とに分けられる。内耳道底部での各神経の走行は骨構造によって決まっており、底部の前上方を顔面神経、前下方を蝸牛神経、後上方を上前庭神経、後下方を下前庭神経が走行する。

内耳道内における蝸牛神経の神経線維は 23000~30000 本、顔面神経の神経線維は 10000~13000 本、上前庭神経の神経線維は 10000~12000 本、下前庭神経の

神経線維は 8000~10000 本と報告されている³。またそれぞれの神経の横断面積は蝸牛神経が 1.7~2.2 mm²、顔面神経は 1.2~1.4 mm²、上前庭神経は 1.0~1.2 mm²、下前庭神経は 0.7~1.0 mm²と報告されている。さらにそれぞれの神経線維の横断面積は蝸牛神経が 30~70 μm²、顔面神経は 50~90 μm²、上前庭神経は 50~100 μm²、下前庭神経は 30~70 μm²と報告されている。

2. 脳神経外科手術における顔面神経と内耳神経走行の術前予測対象疾患

手術中の顔面神経と内耳神経の損傷は、顔面麻痺や聴力障害等の日常生活に支障を来す合併症につながる。そのため、病変の主座が顔面神経と内耳神経の近傍に位置する場合には、術前に病巣を中心とした解剖構造の正確な把握が必要となる。術前に後頭蓋窩顔面神経と内耳神経の走行を把握すべき疾患としては、顔面痙攣、小脳橋角部腫瘍が挙げられる。このうち顔面痙攣に関しては、MRI を使用することで病巣部を中心とした詳細な解剖情報の把握が可能である⁶。一方、小脳橋角部腫瘍には聴神経腫瘍、髄膜種、類上皮腫、転移性脳腫瘍、くも膜嚢胞、その他の神経鞘腫等があるが、頻度としては聴神経腫瘍が 80~90%、髄膜種が 5~7%、類上皮腫が 5~10%である⁷。特に頻度が最多である聴神経腫瘍は、前庭神経鞘腫とも言われるように前庭神経由来の腫瘍で、顔面神経と内耳神経走行の術前推定が最も難しい疾患の一つである。以上より本研究では、聴神経腫瘍を主な研究対象として術前予測方法の検討を行った。次項で聴神経腫瘍の概要について述べる。

3. 聴神経腫瘍について

3-1. 疾患概念

聴神経腫瘍は Schwann 細胞を発生母地とする良性の腫瘍である。下前庭神経から発生することが多く、次いで上前庭神経、蝸牛神経を発生母地とする^{8,9}。

また同義語、類義語として acoustic neurinoma、acoustic neuroma、acoustic neurilemoma、vestibular schwannoma 等が挙げられるが、発生母地と組織型を正確に表しているのは vestibular schwannoma である。また聴神経腫瘍の 90 %は孤発例であるが、4 %は神経線維腫症 2 型 (NF-2) に生じる¹⁰。NF-2 は頻度が低いいため、以降の説明は主に孤発例を対象とする。

3-2. 症候

Matthies と Samii の 1000 例に及ぶ手術症例経験では¹¹、全症例のうち 95 %で蝸牛神経障害（聴力障害と耳鳴）を認めた。前庭神経障害は 61 %、三叉神経障害は 9 %、顔面神経障害は 6 %であった。顔面神経も蝸牛神経と同様に圧迫されているが、蝸牛神経障害や前庭神経障害と比べると、顔面神経障害の出現頻度は低く、さらに顔面知覚の異常や顔面痛といった三叉神経症状よりも出現頻度は

低い。顔面神経障害や三叉神経障害は、腫瘍が大きくなるにつれて出現頻度が上昇する傾向にある。

3-3. 手術

聴神経腫瘍は良性腫瘍であるため、全摘出によって治癒が期待できることが手術の最大のメリットである。全摘出時の腫瘍制御は 94~99 % と報告されている^{8, 12, 13}。残存腫瘍に関しては、3~5 年の経過観察期間で 33 例の near-total resection (残存腫瘍が 25 mm² 以下でかつ 2 mm 厚以下) のうち 1 例 (3 %) に再発を認め、19 例の subtotal resection では 6 例 (32 %) に再発を認めており subtotal 群での再発率は 12 倍も高かった。また術後残存腫瘍に放射線治療を追加した報告では、術後 15 年の局所制御率が亜全摘+照射群で 94 %、亜全摘のみの群では 41 % であった¹³。

顔面神経機能の温存は 70~91 % で達成されており^{8, 12, 13}、機能予後が悪い症例は腫瘍サイズ、術前の放射線治療、術前の顔面機能に相関したとされている¹⁴。さらに腫瘍と神経が癒着している症例や、神経が腫瘍の rostral 側に走行している症例でも機能予後が悪かった¹⁵。

一方、術後の聴力機能温存率は37%~56%と報告されている^{8,16}。また腫瘍が2 cm以下では48%の聴力温存率であったが¹²、腫瘍が大きくなるにつれて温存率は低下する傾向にあった。発生母地と聴力温存の関係については、上前庭神経由来の腫瘍で75%の温存率であったが、下前庭神経由来の腫瘍では28%と不良であった。同時に施行した発生母地と顔面機能温存率の検討では相関を認めなかった⁸。

4. 形態画像を用いた聴神経腫瘍における顔面神経と蝸牛神経術前走行予測

古くは気脳写や脳槽造影等による間接的な描出でしか捉えられなかった脳神経は、1970年代初頭にCTの開発によって視神経や三叉神経等の比較的太い神経の観察が可能となった。その後MRIの臨床応用が始まってから画像を用いた脳神経の研究は本格化し、近年の撮像機器や撮像技術の進歩からMR cisternographyによる後頭蓋窩脳神経の詳細な観察が可能となっている。MR cisternographyには3次元高速スピンエコー法(3D-fast spin echo: 3D-FSE)やfast imaging employing steady-state acquisition (FIESTA)等のbalanced steady state free precession (balanced SSFP)が主に用いられている。

3D-FSEは脳槽及び内耳道内の顔面神経と内耳神経の走行を明瞭に把握することを可能とし^{4, 5, 17}、聴神経腫瘍における顔面神経と蝸牛耳神経走行の術前予測にも応用されてきた。3D-FSEを用いると、腫瘍が10 mm以下であれば腫瘍に沿った顔面神経の走行が全長に渡って観察可能であったが、11~24 mmではその一部のみの観察に留まり、25 mm以上では全く観察ができなかったと報告されている¹⁸。また別の報告では、腫瘍の大きさが25 mmまでであれば、内耳道底部において顔面神経と内耳神経を8症例中5症例(62.5%)で確認が可能であった

が、脳槽内における神経の走行は1例も予測できなかつたと報告されている¹⁹。

このように3D-FSEを使用した顔面神経と内耳神経の術前予測は腫瘍が10 mm以下と小さければ可能であるものの、腫瘍が大きくなると予測は困難であり、また内耳神経のうち蝸牛神経のみの走行を予測することも困難であった。

一方FIESTA等のbalanced SSFPでは、信号強度がT2/T1に比例しT2/T1の大きい髄液や脂肪は高信号に、T2/T1の小さい脳神経や脳実質は低信号になる²⁰。これが脳槽内の神経が髄液と良好なコントラストを形成する大きな理由の一つであり、この特性を活かして脳槽内の脳神経に対する検討が試みられてきた²¹。

後頭蓋窩における脳神経の描出に関しては、3D-FSEよりも優れるとの報告も認めており²²、広く臨床に応用されている^{20,23}。また3D-FSEでは造影剤を使用しても腫瘍等の増強効果は乏しいが、balanced SSFPでは造影剤の使用で腫瘍の増強効果が得られて神経との鑑別が容易となり²⁴、腫瘍サイズが15 mm以下の聴神経腫瘍では全周にわたって顔面神経と内耳神経が観察できたと報告されている²³。最新の報告では平均26.4 mmの腫瘍における術前顔面神経走行の術前予測的中率は34.1%で、20 mm以下に限ると69.6%と報告されている²⁰。

以上のように、balanced SSFPでは造影剤の投与によって腫瘍と神経とのコン

トラストが明瞭になり、その結果聴神経腫瘍における顔面神経の予測的中率は3D-FSE よりも向上し、現在聴神経腫瘍における顔面神経走行予測方法の gold standard として使用されている。しかし、それでも大型聴神経腫瘍における顔面神経と聴神経の立体的走行の推定は困難であった。さらに内耳神経に関しては、小型腫瘍でも術前予測は困難であり、内耳神経のうち蝸牛神経のみを分離して走行を予測することも困難であった。

5. 拡散テンソルトラクトグラフィを用いた聴神経腫瘍における顔面神経と蝸牛神経走行の術前予測

5-1. 拡散強調画像

拡散強調画像は、超急性期脳梗塞の診断が可能であり広く臨床応用されている^{25, 26}。拡散強調画像は広義にはプロトンの拡散運動を何らかの方法で強調した MRI 画像を全て含むが、狭義には拡散強調の傾斜磁場（motion probing gradient : MPG）を加えて撮像した元画像を指す事が一般的である。拡散強調画像は拡散するプロトンの位相差を分散させるような一対の MPG を印加することによって、プロトンの拡散が制限された領域を相対的に高信号域として描出する。また MPG を印加する強さを b-value (sec/mm^2) といい、MPG を印加している時間に拡散より移動したプロトンのスピンは位相の分散を生じる。そのため MPG によって移動距離が大きく、分散が大きい場合にはより信号が強く低下し、移動距離が小さく、分散が小さい場合には信号の低下が乏しい。即ち b-value が大きいほど拡散がより強調された画像となる²⁷。

5-2. 拡散テンソルと撮像法

テンソルとは、数学的には「多線形性を有するベクトル変数の関数」と定義されるが、MRI における拡散テンソルとは「拡散の異方性、プロトンの拡散が特定の方向にのみよく拡散するという性質を複数のベクトルで表したもの」と定義され、拡散テンソル D は次の式で表される²⁸。

$$D = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{xy} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{xz} & D_{yz} & D_{zz} \end{pmatrix}$$

D_{xx}, D_{yy}, D_{zz} が MPG を x、y、z 軸方向に印加した際の（見かけの）拡散係数となる。MPG を斜めに印加した時の拡散係数は、 D_{xy}, D_{xz}, D_{yz} で表される。

D の固有方程式を解くことで、3つの固有値 (eigenvalue : $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$) とそれに対応する固有ベクトル (eigenvector : e_1, e_2, e_3) が得られる。但し $\lambda_1 \geq \lambda_2 \geq \lambda_3$ とする²⁸。

撮像方法は、拡散テンソル画像を得るための MPG を 6 軸以上の異なる方向に印加した撮像が必要で、エコープランナー法 (echo planar imaging : EPI) が一般的である。EPI の問題点としては 1) EPI 法自体により生じるもの、2) MPG 印加により生じるものがある。1) に関しては磁化率アーチファクトによる画像の歪み、信号の欠損が挙げられる²⁹⁻³¹。その他に EPI 法に特有なアーチファクトとして化

学シフトアーチファクトや、位相エンコード方向に画像が半分ずれた様な偽像
が現れる N/2 アーチファクト等があるが、通常は装置の調整により解決可能で
ある。2) に関しては MPG を印加する事により発生する渦電流によって生じる
画像の歪みや位置ずれが問題であり、解析の前には歪みの補正が必要となる^{32,33}。

5-3. 拡散テンソルを用いた異方性スカラー量

異方性のスカラー量としては、fractional anisotropy (FA) や apparent diffusion
coefficient (ADC) が用いられる事が多い。FA は異方性の強さを表す代表的な
もので、ADC は拡散の方向とは無関係に拡散の大きさそのものを表す指標であ
る。それぞれは以下の式で表される。

$$ADC = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3} = \langle D \rangle$$
$$FA = \frac{\sqrt{\frac{3}{2} \sqrt{(\lambda_1 - \langle D \rangle)^2 + (\lambda_2 - \langle D \rangle)^2 + (\lambda_3 - \langle D \rangle)^2}}}{\sqrt{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}$$

拡散が等方的である時には $\lambda_1 = \lambda_2 = \lambda_3 = \langle D \rangle$ となるので FA の分子は 0 となり、
FA 値は最小値 0 を取る。異方性が強くなるに従って FA は大きくなり、異方性
が非常に強い時には $\lambda_1 \gg \lambda_2 = \lambda_3 \cong \langle D \rangle$ 、 $FA \cong 1$ となる。FA の値は神経線維に富
む白質で大きく、中でも脳梁や錐体路は神経線維の方向がそろっているため FA

が大きい。FA の変化は、白質線維の質的、量的変化と関連しているものと考えられており³⁴、種々の神経疾患の精査に応用されている。

5-4. Diffusion tensor tractography (DTT)

DTT は拡散テンソルデータの表示方法の一つで、恣意的に設定した関心領域を開始点として、拡散テンソルの最大固有値 λ_1 の方向を追跡することによって連続した神経線維を可視化したものである³⁵。DTT を用いることで皮質脊髓路や視放線等の白質線維と周囲の病巣との3次元的关系が容易に把握可能であり、これまでは主に白質線維の可視化技術として使用されてきた³⁶⁻⁴¹。近年の検討では、白質線維のみならず、脳神経や末梢神経の描出も可能であることが知られている⁴²⁻⁴⁹。さらに従来 of 形態画像のみでは描出が困難であった腫瘍によって伸長された脳神経も描出が可能であるとの報告も認める⁵⁰⁻⁵²。

DTT の描出は、スライス厚やピクセルサイズ等の拡散テンソル画像撮像時の条件と、線維追跡の開始点、終点、fractional anisotropy threshold、turning angle、step length 等の線維追跡施行時の条件設定に依存し^{27, 37, 39, 53-55}、それぞれの条件を変更することで結果が大きく異なるため信頼性が問題となる。そのため白質

線維描出の信頼性向上を目的として、拡散テンソル画像撮像時および線維追跡時の至適条件の検討が多数なされてきた^{27, 37, 38, 40, 41, 53, 55-62}。その結果、錐体路、脳梁、視放線、弓状束、脳弓等の描出方法に関しては、ある一定の手法が提案されている。

一方で脳神経や末梢神経における DTT 施行時の条件に関する検討は、白質線維の検討に比べると必ずしも十分ではなく、DTT 描出時の条件設定は報告者によって大きく異なる^{42, 44, 45, 47-52, 63, 64}。

5-5. 正常顔面神経と内耳神経の DTT

正常顔面神経と内耳神経の DTT に関しては 2006 年に Taoka 等が初めて報告した⁴⁴。その際の報告では正常顔面神経の描出率は 8 症例中 1 症例 (12.5%) であった。その後撮像技術の進歩に伴って描出率は上昇している (8 症例中 3 例⁴³、11 例中 7 例⁴⁵) が、現状で常に描出が可能とは言い難い。また描出能としては、顔面神経と内耳神経を一体として描出することは可能であるものの、両者を分離して描出することは困難であった⁴³。

これらの描出能と描出率は、拡散テンソル画像の空間分解能に依存するとこ

ろが大きいと考えられたが、既存の報告における DTT の描出条件は一定ではなく⁴³⁻⁴⁵、DTT 施行時の条件設定が未成熟であることも描出能と描出率に大きな影響を及ぼすと推測された。

5-6. DTT を用いた聴神経腫瘍の顔面神経と蝸牛神経走行術前予測の試み

聴神経腫瘍においても DTT を初めて神経走行の術前予測に応用したのは Taoka 等⁴⁴であり、8 症例中 5 症例（62.5 %）で顔面神経に一致した線維の描出が可能であったと報告している。しかし上述の様に、同時に施行された正常例での検討では、8 症例中 1 症例でしか顔面神経の描出ができておらず、異常例である聴神経腫瘍に応用するには信頼性が十分とは言い難い。その後に DTT を聴神経腫瘍の術前神経走行の予測に応用した報告は 3 件あり⁵⁰⁻⁵²、最近の報告では平均サイズ 27 mm の聴神経腫瘍 22 例につき検討し 20 症例（90.9 %）で描出した線維が顔面神経の走行に一致したとされている⁵¹。描出した線維と顔面神経走行との一致率向上の理由については、撮像条件を変更することで画像の歪みや信号の欠損が改善されたためとされている^{51,52}。しかし現状の問題点として、正常症例における問題と同様に、DTT 施行時の条件設定が未成熟であることが

挙げられ、そのためか顔面神経走行の予測的中率は報告によって異なっている。

またこれまで蝸牛神経の走行が予測できたとする報告はなく、DTT による予測

精度と信頼性を向上させる方法を検討する必要がある。

II. 目的

本研究の目的は、医用画像による聴神経腫瘍の顔面神経と蝸牛神経走行の術前予測精度の向上である。具体的には正常症例および聴神経腫瘍における DTT の使用条件を検討し、DTT と造影 FIESTA を併用することで実現を図るものである。

III. 方法

前節で述べた目的を達成するため、まず聴神経腫瘍の DTT に対するコントロールの確立を目的として、DTT による正常顔面神経と内耳神経の描出能を検討した。その際、正常症例において DTT で描出した線維の検証方法が未確立であったため、描出能の検討に先立ち、DTT で描出した線維の検証方法の確立を目的として、拡散テンソル画像を FIESTA 画像へ位置合わせする方法を検討した。次に検討した位置合わせ方法を使用し、正常顔面神経と内耳神経に対して DTT の描出パラメータを変更することによる、顔面神経と内耳神経の描出能につき検討した。聴神経腫瘍においても同様に DTT の描出パラメータを変更することによる、顔面神経と蝸牛神経の描出能につき検討した。最後に聴神経腫瘍を対象として、DTT と造影 FIESTA による顔面神経と蝸牛神経走行の術前予測を比較検討し、術前神経走行の予測精度向上について考察した。

本研究に関しては、大学医学系研究科倫理委員会審査で承認を受けた (#2231)。また本研究を構成する 3 つの研究では、その目的に応じて対象の除外項目を設け、詳細は研究毎に別途記載した。

1. DTT 位置合わせ方法の検討

正常顔面神経と内耳神経 DTT の結果を検討するにあたり、描出した DTT が神経かノイズかを判断する必要がある。既存の報告では、描出された DTT のうち内耳道から脳幹に至るものを顔面神経と内耳神経と定義していた^{44,45}。しかし、解像度の問題から拡散テンソル画像上で神経かノイズかを判断することは困難である。そのため DTT で描出した錐体路の線維を形態画像に位置合わせする方法を応用し⁴⁰、形態画像上の顔面神経と内耳神経を真として DTT を検証した。

DTT によって描出された線維を形態画像に位置合わせする際には、まず拡散テンソル画像の B0 画像 (b 値=0 の画像) を形態画像に位置合わせし、その際に用いた位置合わせのパラメータを使用して DTT によって描出された線維を形態画像に位置合わせする事が一般的である⁴⁰。しかし、一般的な位置合わせでは後頭蓋窩の正確な位置合わせが困難であった⁶⁵。この理由として以下のことが推測された。まず通常的位置合わせでは、撮像された画像領域 (bounding box) を全て使用して位置合わせを行うため、bounding box に占めるテント上構造物の割合が大きくなり、テント上構造物に重み付けがされた状態で位置合わせが行われと推測される。一方で拡散テンソル画像は、磁化率アーチファクトによる歪

みの程度がテント上よりも後頭蓋窩の方が強いため^{45, 53}、テント上構造物に重み付けをされた通常の位置合わせでは、後頭蓋窩の位置合わせ精度はテント上構造物の位置合わせ精度に劣ることが推測された。そこで私は、**bounding box** を限局し、**DTT** の対象領域が **bounding box** に占める割合を増加させることで、関心領域に重み付けをした位置合わせが可能となり、その結果精度の向上が可能と推測した。以上より本研究では、**DTT** によって描出された線維の位置合わせ精度の向上を目的として、**B0** 画像を形態画像に位置合わせする際の **bounding box** を変更することで、位置合わせ精度が向上する方法を提案した。また位置合わせ後に形態画像上で **DTT** によって描出した線維の検証を行うため、位置合わせの対象となる形態画像には、正常顔面神経と内耳神経が明瞭に観察可能な **FIESTA** 画像^{21, 66-69} を用いることとした。

1-1. 対象

東京大学医学部附属病院脳神経外科で治療目的に入院したテント上脳動脈瘤症例のうち、聴力障害や顔面障害を認めず、また術前検査として **FIESTA** 画像を撮像した 10 症例（男性 5 名、女性 5 名、平均年齢 61 歳）を対象とした。表 1

に検討した患者の詳細を示した。

表 1. 患者情報の詳細

患者番号	年齢/性別	診断
1	69/M	Left MCA aneurysm
2	47/M	Left MCA aneurysm
3	57/F	Bilateral MCA aneurysm
4	65/F	Right MCA aneurysm
5	76/F	Left MCA aneurysm
6	68/M	Left MCA aneurysm
7	45/M	ACom aneurysm
8	72/M	ACom aneurysm
9	69/F	Right IC-PC aneurysm
10	79/F	Left MCA aneurysm

ACom: anterior communicating artery, IC-PC: internal carotid-posterior communicating artery,
MCA: middle cerebral artery

1-2. 拡散テンソル画像及び FIESTA の撮像

3 テスラ MRI 装置 (GE Healthcare, USA) 及び頭部専用 8 チャンネル phased-array coil を用いて拡散テンソル画像、FIESTA を撮像した。拡散テンソル画像は spin-echo echo-planar imaging (SE-EPI) sequence で取得した。SE-EPI の撮像パラメータは、繰り返し時間 (TR) 17000 ms、エコー時間 (TE) 65.6 ms、スライス厚 2.5 mm、撮像範囲 (FOV) 25.6 cm、マトリックスサイズ 128 × 128、b 値 1000

s/mm²、印加軸 30 軸とした。取得データは b 値が 0 s/mm² の画像 (B0 画像) に合わせて歪み補正を行った。FIESTA 画像の撮像パラメータは、繰り返し時間 (TR) 4.2 ms、エコー時間 (TE) 1.6 ms、スライス厚 0.8 mm、撮像範囲 (FOV) 20 cm、マトリックスサイズ 512 × 512、フリップ角 45°とした。

本研究における画像処理には Avizo 6.3 software (Visualization Science Group, Bordeaux, France) を使用した。また Avizo を用いた画像処理には、ワークステーション (Precision T7500; Dell, Round Rock, TX; CPU: Intel Xenon X5550, 2.67 GHz, 2.66 GHz; RAM: 8.00 GB; graphic card: NVIDIA Quadro FX5800) を用いた。

1-3. 位置合わせの方法

まず B0 画像と FIESTA 画像の位置を手動的に大まかに合わせた後、bounding box の変更は行わずに正規化相互情報量を評価値とした位置合わせ⁷⁰を行い、B0 画像を FIESTA 画像に位置合わせした (図 1a : Whole 群)。続いて位置合わせをした B0 画像と基準とした FIESTA 画像の bounding box を後頭蓋窩のみ (図 1b : P-fossa 群)、もしくは後頭蓋窩のうち正中から DTT で描出を企図した顔面神経と内耳神経が含まれる方向の半分 (図 1c : 1/2 P-fossa 群) に変更して、再度正

規化相互情報量を評価値とした位置合わせを行った (図2)。

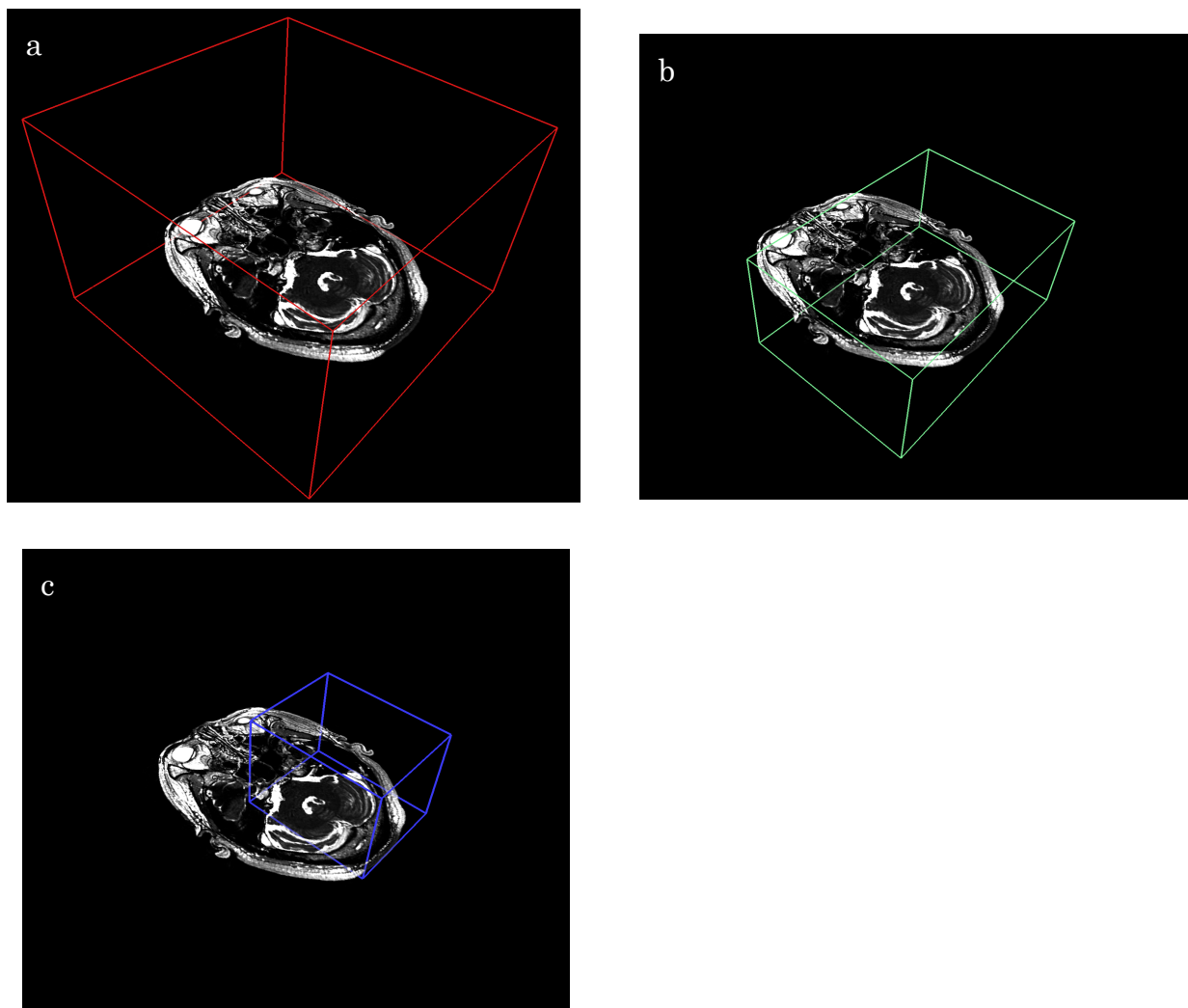
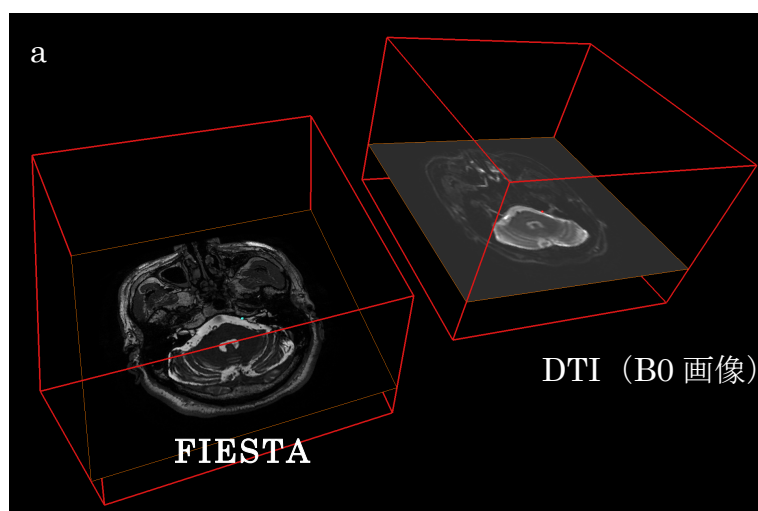


図 1. Bounding box のサイズ

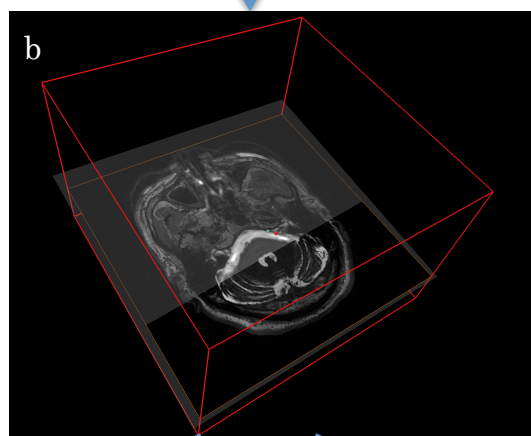
a : 全画像領域を使用 (Whole 群)

b : 後頭蓋窩のみを使用 (P-fossa 群)

c : 後頭蓋窩のうち関心領域側の半分を使用 (1/2 P-fossa 群)



↓ Bounding box を変更させずに位置合わせ



Bounding box を後頭蓋窩に限局させて位置合わせを追加

Bounding box を後頭蓋窩のうち
関心領域側に限局させて位置
合わせを追加

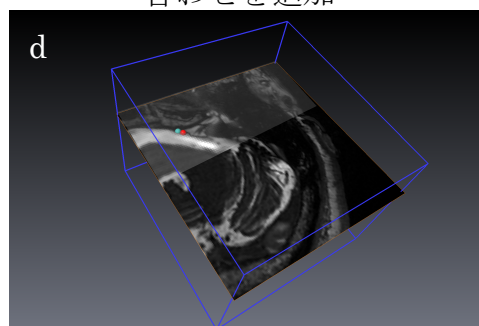
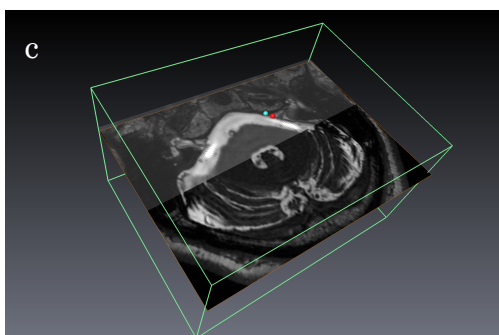


図 2. 位置合わせの概略

まず FEISTA と DTI の B0 画像を (a)、bounding box を変更せずに位置合わせした (b)。次に bounding box を後頭蓋窩に限局させて位置合わせを追加した (c)。同様に (b) の後、bounding box を後頭蓋窩のうち関心領域側に限局させて位置合わせを追加した (d)。

1-4. 位置合わせの精度検証

精度検証の方法としては、位置合わせ後に FIESTA 画像と B0 画像感の解剖学的指標点の距離を測定し、使用した bounding box ごとの距離値を比較した。解剖学的指標点としては、本研究の最終的な目標が顔面神経と内耳神経 DTT の正確な位置合わせであること、および過去の報告⁶⁵を参考にして、以下に述べる様に設定した。

- ①：内耳道入口部の前端（図 3a,b,c）
- ②：三叉神経 root entry zone レベルでの橋外側（図 3d）
- ③：聴神経 root entry zone レベルでの延髄外側（図 3e）

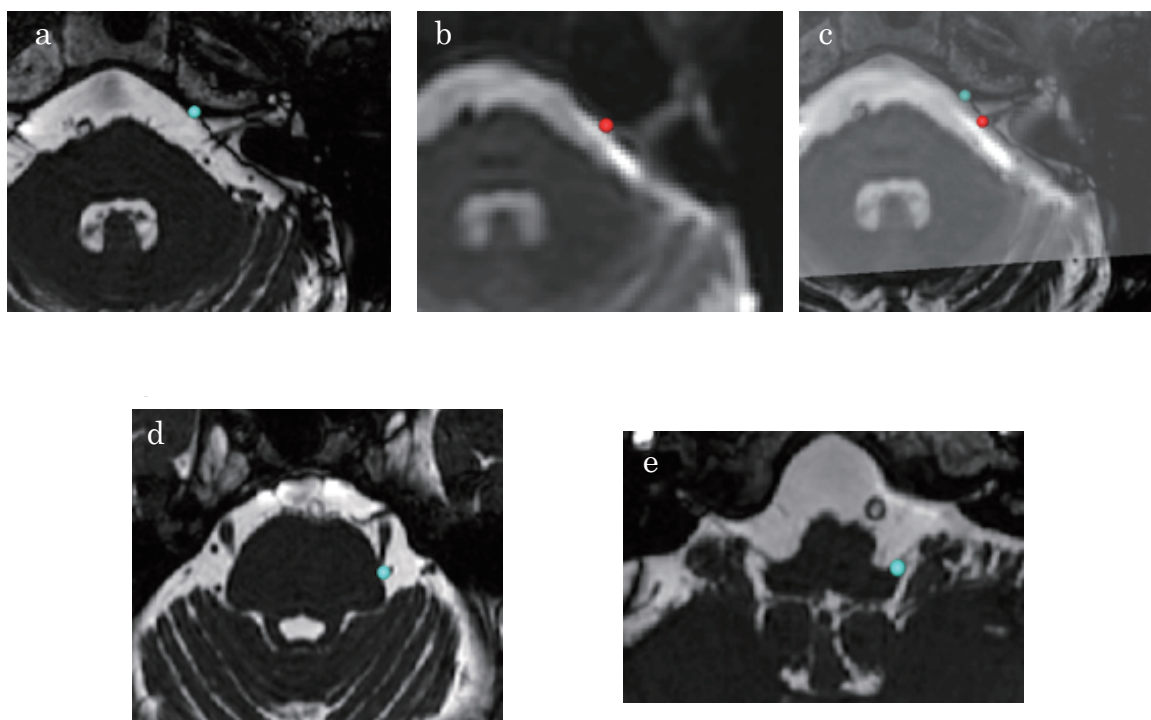


図 3. 精度検証の指標点

- a : 内耳道入口部レベルでの FIESTA 画像。水色丸は内耳道入口前端部。
- b : 内耳道入口部レベルでの B0 画像。赤色丸は内耳道入口前端部。
- c : 位置合わせ後の位置ずれの評価図。水色丸と赤丸間の距離で評価。
- d : 三叉神経 root entry zone レベルでの FIESTA 画像。水色丸は橋外側縁。
- e : 聴神経 root entry zone レベルでの FIESTA 画像。水色丸は延髄外側縁。

1-5. 統計解析

距離値の解析では、まず Friedman 解析を行い、有意差を認めた場合には Bonferroni 法を用いて多重比較を行った。全ての解析は Mac 版 SPSS Version 21 (SPSS Inc., IBM, Somers, NY)を用い、 $P < 0.05$ にて有意差ありとした。

2. 正常顔面神経と内耳神経の DTT

序文でも述べたように正常顔面神経と内耳神経における DTT の描出条件は報告によって様々である⁴³⁻⁴⁵。そのためか DTT による正常顔面神経と内耳神経の描出能も報告によって様々であり、DTT を日常臨床に使用するには信頼性が十分ではなかった。そこで本研究では、聴神経腫瘍における DTT のコントロールを確立する目的で、DTT の描出条件を検討し DTT による正常顔面神経と内耳神経の描出能の向上を図ることとした。また描出条件には拡散テンソル画像の撮像条件と線維追跡施行時の条件が挙げられるが^{39, 53}、これらのうち撮像条件は使用する機器により大きく変化するため、本研究では線維追跡施行時の条件設定を検討対象とした。さらに現状では DTT によって、顔面神経と内耳神経を恒常的に分離して描出することは困難であるため⁴³、評価の対象としては個々の神経の描出能ではなく、両者を一体とした際の描出能とし、以降では描出対象を VII-VIII nerve complex と呼ぶこととした。

2-1. 対象

1-1 と同様の対象とした。

2-2. 拡散テンソル画像および FIESTA 画像の撮像と画像処理機器

3 テスラ MRI 装置 (GE Healthcare, USA) 及び頭部専用 8 チャンネル phased-array coil を用いて拡散テンソル画像と FIESTA を撮像した。このうち FIESTA は DTT で描出した線維の検証に使用した。拡散テンソル画像は spin-echo echo-planar imaging (SE-EPI) sequence で取得した。FIESTA と SE-EPI の撮像パラメータは、1-2 と同様とした。

本研究の DTT 解析には、東大医学部附属病院放射線科放射線科画像処理・解析研究室にて開発された volume-one 1.72 と dTV-II SR を使用した。また位置合わせ等の処理には、Avizo 6.3 software (Visualization Science Group, Bordeaux, France) を使用した。これらの画像処理には、ワークステーション (Precision T7500; Dell, Round Rock, TX; CPU: Intel Xenon X5550, 2.67 GHz, 2.66 GHz; PAM:8.00 GB; graphic card: NAVIDIA Quadro FX5800) を用いた。

2-3. DTT 施行時のパラメータの設定

DTT 施行時の条件のうち、線維追跡の開始点と FA threshold が DTT の結果に大きく影響することが知られている^{39, 53}。具体的には、開始点とは線維追跡の

計算を開始する画像内の位置のことを指し、誤った位置を選択すると目的以外の線維を描出してしまうため、適切な開始点を選択する必要がある。しかし既存の報告では正常顔面神経と内耳神経、および聴神経腫瘍における DTT の開始点設置に関しては、「内耳道に設置した」とのみ記載されていることが多く^{42, 50, 51}、その他の方法も報告ごとに異なっており^{44, 45, 52}、開始点設置方法の検討は十分ではなかった。また FA threshold とは線維追跡時のパラメータの一つで、設定した FA threshold の値より対象組織の FA 値が低い場合には、解析ソフトにおける拡散テンソル解析の計算が終了し、その結果線維の追跡が終了する。即ち、FA threshold を低く設定すると、神経以外のノイズが増加する。一方、FA threshold を高値に保つとノイズは減少するが、不適切に高値にしてしまうと描出対象の神経まで消失してしまう^{37, 53, 57}。そのため FA threshold も適切な値を設定する必要があるが、これまで最適条件の検討はなされておらず 0.1~0.2 の範囲で任意に選択されていることが多かった^{42, 44, 45, 50-52}。

そこで本研究では、既存の手法における問題点を踏まえ以下の(a)、(b)に述べる手法で開始点と FA threshold を設定し、これを手法 1 と呼ぶこととした。また既存の報告で詳述された設定条件には、1)開始点: 軸状断面での内耳道への設置、

FA threshold : 0.1⁴⁵、2)開始点：矢状断面で内耳道底部への設置、FA threshold : 0.1⁴⁴、3)開始点：矢状断面で脳槽部腫瘍外縁への設置、FA threshold : 0.15⁵² の 3 つがある。このうち 3)の脳槽部腫瘍外縁部への開始点設置は、施行者の主観が入り易く再現性が低く、拡散テンソル画像上で正常顔面神経と内耳神経の確認が困難であることが少なくないことから比較検討対象から除外し、1)、2)をそれぞれ手法 2 (図 4b)、手法 3 (図 4c) として比較検討の対象とした。

2-3-(a). 開始点の設置

手法 2 の問題点としては、内耳道内における顔面神経、蝸牛神経、前庭神経は内耳道内を回旋しながら立体的に走行するため^{2, 3}、内耳道内の神経を全て包括できない可能性が挙げられる。また手法 3 では内耳道底部で神経と骨が直行するため、神経が直行する際と同様の理由⁵³で FA 値が低下する可能性があり、また磁化率アーチファクトの影響が部位によって異なる可能性がある³¹ ことから、線維描出率の低下が推測された。そこで本研究ではこれらの問題を解決すべく、「内耳道入口部において、顔面神経と内耳神経走行の垂直面上で内耳道を選択」する方法を考案した。具体的な方法を図 4 に示す。まず手法 1 では内耳

道内を走行する神経と平行な方向（図 4a の矢印）から内耳道入口部を観察し、内耳道入口部で神経走行に垂直な面上に開始点を設置した（図 4a）。手法 2 では内耳道入口部から底部までが観察可能な軸状断面上で内耳道を観察し、内耳道全体に開始点を設置した（図 4b）。手法 3 では矢状断面上で内耳道底部を観察し、矢状断面上の内耳道底部に開始点を設置した（図 4c）。

内耳道選択の際には、内耳道を手動的に作成した線で包括しつつ、周囲の組織を可能な限り含まない様に個々の症例に応じて設定した（図 4）。これらの操作は全て B0 画像上で行ったが、内耳道の確認が困難な症例では適宜見かけの拡散係数（ADC : apparent diffusion coefficient）の分布図（ADC map）を使用して確認した

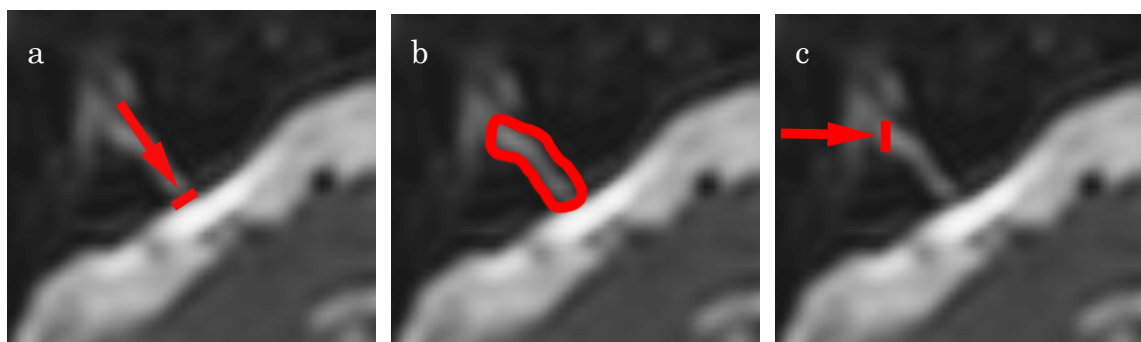


図 4.開始点の設置方法

- a : 矢印方向から観察し内耳道入口部で神経走行に垂直な面上に設置（手法 1）
- b : 軸状断面上で赤線の如く内耳道に設置（手法 2）
- c : 矢印方向から観察し矢状断面上で内耳道底部に設置（手法 3）

2-3-(b). FA threshold の設定

顔面神経および内耳神経は部分容積効果によって、計測上の FA 値が低下している可能性が否定できないため、既存の報告にある設定値に 0.00、0.05 を追加し、FA threshold を 0.00、0.05、0.10、0.15、0.20 と設定した。また乳突蜂巣の発達には個人差がある⁷¹ことから、顔面神経と内耳神経における磁化率アーチファクトによる信号劣化の影響も個人差が存在することが推測された。そこで、各個人に応じた変動値も設定することとした。具体的には各症例で、FA threshold を 0.01 毎上昇させ、線維が消失する直前の FA threshold を調査した。次に線維消失直前の FA threshold を上限値とし、FA threshold を各症例における上限値、上限値の 75%、上限値の 50%、上限値の 25%、上限値の 0% と設定した。以降では、前者を固定値による設定、後者を変動値による設定と呼ぶこととした。

2-4. 描出した DTT の検証と DTT による顔面神経と内耳神経の描出能の検討

各条件で描出した線維を、研究 1 で検討した位置合わせ方法⁷²を用いて FIESTA 画像に位置合わせし、FIESTA 画像上の顔面神経と内耳神経を真として線維の検証と、DTT による顔面神経と内耳神経の描出能の検討を行った。具体

的には FIESTA 上の VII-VIII nerve complex の走行領域を①、それ以外の領域を②と定義し、描出した線維を FIESTA に位置合わせして①、②のいずれかに分類した (図 5)。①に分類された線維は VII-VIII nerve complex を描出しているものと判断し、②に分類された線維はノイズと判断した。続いて手法 1 における顔面神経と内耳神経の描出能を、VII-VIII nerve complex に一致する線維の描出率と正答率で評価した。この際描出率は、VII-VIII nerve complex に一致する線維の描出が可能であった症例が、全症例に占める割合で評価した。正答率に関しては、VII-VIII nerve complex の走行と一致した線維を正解とし、全走行領域数における正解の割合で評価した。具体的には下記の様に評価し、手法 2、3 と比較した。

$$\text{描出率} = \frac{\text{VII-VIII complex の走行領域に一致した線維が描出された症例数 (①を認めた症例数)}}{\text{全症例数}} \times 100$$

$$\text{正答率} = \frac{\text{VII-VIII complex の領域に一致した数 (①の数)}}{\text{描出した線維の全領域数 (①+②の数)}} \times 100$$

DTT の描出は著者が行い、位置あわせ後の検証に関しては DTT の描出に関わっていない 1 名の脳外科医と合議のもと行った。



図 5.描出した線維の FIESTA 画像上における検証方法

- ① : VII-VIII nerve complex の走行領域
- ② : ①以外の領域

3. 聴神経腫瘍における DTT

正常神経における検討と同様に、聴神経腫瘍における DTT の精度向上を目的として、DTT 解析施行時の開始点と FA threshold について検討をし、その際の描出能を、術中所見を用いて検証した。

3-1. 対象

2010年8月~2012年11月に東京大学医学部附属病院脳神経外科で術前検査として拡散テンソル画像を撮像し、開頭腫瘍摘出術を施行した33症例を対象とした。そのうち手術中の電気生理学的検査で顔面神経、蝸牛神経が同定出来なかった8症例を除外した。さらに両神経が同定できた症例から、顔面神経と蝸牛神経が隣接して走行している3症例を除外し、結果として22症例に対して解析を行った。

22症例の内訳は男性10名、女性12名、平均年齢44歳(18-64歳)。そのうち3例は再発症例で、1例は神経線維腫症2型(NF-2)であった。術前の顔面機能は全例 House & Brackmann 分類⁷³で grade I であった。また術前の聴力は Gardner-Robertson 分類⁷⁴で grade 1 が7人、grade 2 が3人、grade 3 が4人、grade

4 が 1 人、grade 5 が 7 人であった。腫瘍の大きさを軸状断面上で、錐体骨後面に平行な最大径で計測したところ、平均 29.6 mm (最小値-最大値: 8.6 - 51.8 mm) であった。また内耳道内腫瘍の最外側部分と内耳道底部までの距離は平均 3.2 mm (最小値-最大値 : 0.0 - 10.7 mm) であった。さらに FIESTA 上で腫瘍の性状を観察し、Nakai ら²⁰の方法に従って嚢胞成分が腫瘍の 50%以上を占めている場合は cystic と分類し、嚢胞成分が全体の 20%以下の場合には solid と分類し、いずれにも含まれない症例を mixed と分類したところ、solid が 16 例 (63.6 %)、cystic が 4 例 (18.2 %)、mixed が 2 例 (9.1 %) であった。また手術中の腫瘍起原に関する検討では、8 例が (36.3 %) が上前庭神経由来、14 症例 (63.6%) が下前庭神経由来であった (表 2)。

表 2. 患者情報の詳細

患者番号	年齢、性別	サイズ (mm)	腫瘍外側端と内耳道底部の距離 (mm)	再発症例	NF-2	蝸牛神経機能	顔面神経機能	腫瘍の発生母地
1	64,F	8.6	0	-	-	3	I	SVN
2	46,F	13.6	3	-	-	3	I	IVN
3	48,M	17.5	0	-	-	1	I	IVN
4	43,M	24.2	0	-	-	4	I	IVN
5	34,M	31.5	10.7	-	-	1	I	IVN
6	52,F	20.9	1	-	-	1	I	IVN
7	63,F	42.9	6	-	-	5	I	SVN
8	41,M	28.8	3.6	-	-	3	I	IVN
9	42,F	50.4	1	-	-	5	I	SVN
10	50,M	39.6	1.6	-	-	2	I	IVN
11	54,F	30.0	3.6	-	+	5	I	IVN
12	18,F	40.4	0	+	-	1	I	IVN
13	36,F	32.0	1.9	-	-	5	I	IVN
14	34,F	27.0	4.8	-	-	1	I	SVN
15	36,F	51.8	1.3	+	-	2	I	SVN
16	30,M	28.3	8.8	-	-	3	I	IVN
17	58,M	36.5	1.4	-	-	5	I	SVN
18	38,F	22.1	2.5	-	-	1	I	SVN
19	40,F	24.5	6.2	-	-	1	I	IVN
20	49,M	20.1	2.2	-	-	5	I	IVN
21	49,M	36.4	4.1	+	-	5	I	SVN
22	43,M	28.5	7.6	-	-	2	I	IVN

NF-2：神経線維種 2 型症例

蝸牛神経機能：Gardner Robertson 分類による評価

顔面神経機能：Hous & Blackman 分類による評価

SVN：上前庭神経

IVN：下前庭神経

3-2. 拡散テンソル画像および FIETA 画像の撮像と画像処理機器

3 テスラ MRI 装置 (GE Healthcare, USA) 及び頭部専用 8 チャンネル phased-array coil を用いて拡散テンソル画像、FIESTA を撮像して解析を施行した。撮像パラメータ及び画像処理機器は 1-2、2-2 と同様にした。

3-3. DTT 施行時のパラメータの設定

正常例における検討と同様に、以下の(a)、(b)に述べる手法で開始点と FA threshold を設定し、これを手法 1 とした。また詳述された既存の設定条件のうち Kabasawa ら⁴⁵ が用いた方法 (開始点: 軸状断面での内耳道への設置、FA threshold: 0.1) を手法 2 (図 6b) とし、Taoka ら⁴⁴ が用いた方法 (開始点: 矢状断面で内耳道底部への設置、FA threshold: 0.1) を手法 3 (図 6c) とし比較検討の対象とした。

3-3-(a). 開始点の設置

図 6 に示すように、手法 1 では内耳道内を走行する神経を全て包括すべく、内耳道入口部で顔面神経と蝸牛神経走行の垂直面上に開始点を設置した。開始点設置の際には、内耳道を用手的に作成した線で包括しつつ、かつ周囲の組織

を可能な限り含まない様に個々の症例に応じて設定した。これらの操作は全て B0 画像上で行ったが、内耳道の確認が困難な症例では適宜見かけの拡散係数 (ADC : apparent diffusion coefficient) の分布図 (ADC map) を使用して確認した。

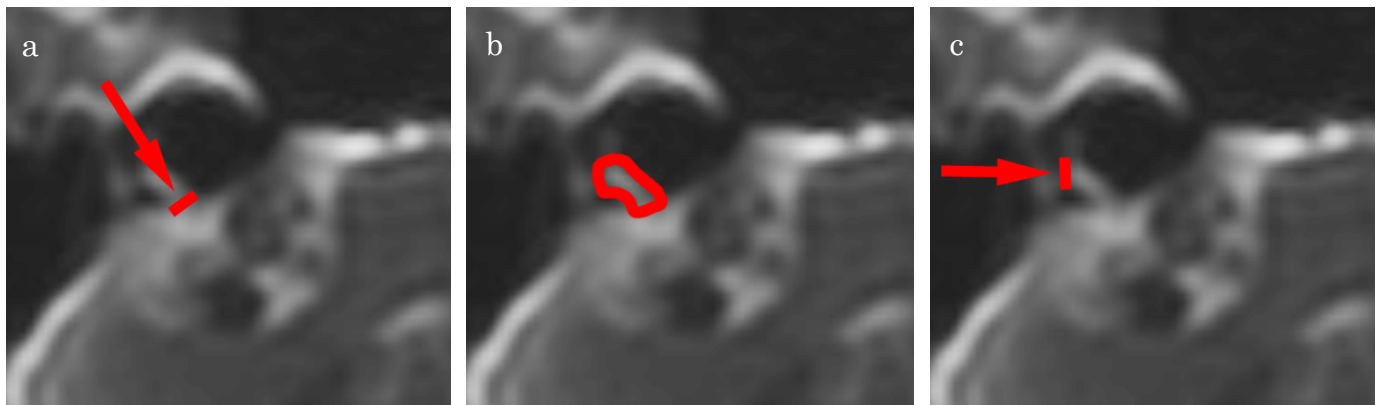


図 6.開始点の設置方法

- a : 矢印方向から観察し内耳道入口部の神経走行に垂直な面上で設置 (手法 1)
- b : 軸状断面上で図の赤線の如く内耳道に設置 (手法 2)
- c : 矢印方向から観察し矢状断面上で内耳道底部に設置 (手法 3)

3-3-(b). FA threshold の設定

正常例における検討と同様に、固定値と各症例に応じた変動値で設定した。

固定値としては FA threshold を 0.00、0.05、0.10、0.15、0.20 と設定した。また各症例に応じた変動値としては、FA threshold を 0.01 毎上昇させ、線維が消失直前の FA threshold を上限値とし、それぞれの症例ごとに上限値、上限値の 75%、上限値の 50%、上限値の 25%、上限値の 0%と設定した。

3-4. 描出した DTT の検証

それぞれの条件で描出した線維のうち腫瘍表面もしくは腫瘍内を走行して脳幹に達した線維を対象とし、手術中の電気生理学的検査によって同定された神経を真として検証を行った。具体的にはまず DTT によって描出された線維と、電気生理学的検査で同定した顔面神経と蝸牛神経の脳槽中央部分における走行を、Sampath らの報告⁷⁵を基に腫瘍の上方、前方、下方、後方、腫瘍内に分類した。さらに前方、後方に関しては、上 1/3、真ん中 1/3、下 1/3 と分類した（図 7a、b）。DTT によって描出された線維が走行している領域と、術中に同定された神経が走行する領域が一致した場合には、DTT によって該当する神経の描出が可能であったと判断した。

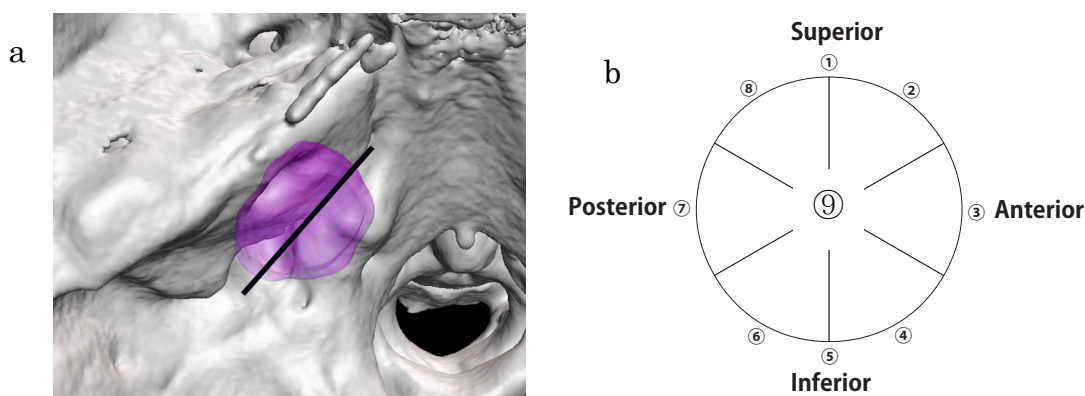


図 7. 走行領域の分類方法

脳槽部中央（a の黒線）における走行を b の様に分類した。

①腫瘍の上方、②前上 1/3、③前中央 1/3、④前下 1/4、⑤下方、⑥後下 1/3、⑦後中央 1/3、⑧後上 1/3、⑨腫瘍内

神経の同定方法に関しては、顔面神経は 0.1~0.3 mA の単極刺激による誘発電位による同定とした。内耳神経に関しては、術中に電気生理学的に確認可能なものは蝸牛神経のみであるため、蝸牛神経を対象として検討を行った。蝸牛神経は蝸牛神経背側核に電極を設置した際に得られた正常蝸牛神経の波形を基準とし、腫瘍を刺激した際の蝸牛神経の活動電位の有無で同定した。

術中の神経同定は術者が施行した。DTT の描出は著者が行い、術中所見との整合性に関しては手術及び術前推定に関わっていない 1 名の脳外科医と著者と合議のもと行った。

3-5. DTT による顔面神経と蝸牛神経の描出能の検討

正常例と同様に神経線維の描出率と正答率で評価した。描出率に関しては、現状では DTT によって顔面神経と蝸牛神経を恒常的に分離して描出することは困難であるため、正常例と同様に VII-VIII nerve complex の描出率での評価をまず検討した。しかし手術中に確認可能な神経は顔面神経と蝸牛神経であるため、実際には顔面神経もしくは蝸牛神経のいずれかと一致する線維の描出が可能であった症例を神経の描出が可能であった症例として描出率の評価を行った。ま

た正答率に関しても同様に VII-VIII nerve complex の正答率での評価が望ましいが、手術中に確認できる神経が制限されるため、顔面神経、蝸牛神経の走行と一致した線維を正解とし、全走行領域における正解の領域数の割合で評価した。具体的には下記の様に評価し、手法 2、3 と比較した。

$$\text{描出率} = \frac{\text{顔面神経もしくは蝸牛神経の走行領域に線維の描出が可能であった症例数}}{\text{全症例数}} \times 100$$

$$\text{正答率} = \frac{\text{顔面神経、蝸牛神経の走行と一致した領域数}}{\text{描出した線維の全領域数}} \times 100$$

3-6. DTT 描出に関わる因子の検討

描出した線維が神経走行と一致した症例の予測因子の検討をした。予測因子として、年齢、性別、腫瘍の局在（左右）、大きさ、内耳道内腫瘍の末梢部～内耳道底部までの距離、再発症例、神経線維腫 2 型、術前聴力機能（Gardner-Robertson の分類⁷⁴）、術前顔面神経機能（House-Brackmann の分類⁷³）、腫瘍の起原、形態画像診断による腫瘍の性状を含めた。このうち単変量解析で有意に関係があった（ $p < 0.05$ ）因子を対象としてロジスティック回帰分析を行った。解析には Mac 版 SPSS Version 21 (SPSS Inc., IBM, Somers, NY)を用いた。

4. 聴神経腫瘍における DTT と造影 FIESTA を用いた顔面神経と蝸牛神経走行の術前予測

これまでの研究では、DTT による顔面神経、蝸牛神経走行予測の精度向上が検討され、ある程度の精度向上が達成可能であった。そこで従来の神経走行予測の gold standard である造影 FIESTA による予測に、これまで検討してきた DTT による予測を加えることでさらなる予測精度の向上が可能であるかどうかを検討した。

4-1. 対象

3-1 と同様の対象とした。

4-2. 画像の撮像方法と処理機器

聴神経腫瘍における顔面神経と蝸牛神経の術前走行予測と、予測結果に基づいた術前プランニングを行うため以下の画像を取得した。

3 テスラ MRI 装置 (GE Healthcare, USA) 及び頭部専用 8 チャンネル phased-array coil を用いて拡散テンソル画像、FIESTA、CE-FIESTA、Time resolved imaging of

contrast kinetics (TRICKS) 及び MR angiography (MRA) を撮像した。拡散テンソル画像、FIESTA 及び CE-FIESTA 画像の撮像パラメータは、1-2、2-2、3-2 と同様とした。TRICKS の撮像パラメータは TR 3.6 ms、TE 1.4 ms、スライス厚 1 mm、FOV 24 cm、マトリックスサイズ 512 × 512、フリップ角 20°。MRA のパラメータは TR 26 ms、TE 3 ms、スライス厚 0.4 mm、FOV 22 cm、マトリックスサイズ 512 × 512、フリップ角 20 度とした。また 3 次元脳血管撮影 (3D-RA) には Allura XperFD 20/10 (Philips Medical Systems, Best, the Netherlands) を使用した。撮像条件は回転角度 240°、撮像枚数 120、FOV 17 インチ、造影剤注入速度 5.5 ml/秒、注入量 27.5 ml、delay time 1 秒、撮像時間 4 秒とした。3 次元構成時のマトリックスサイズは 512 × 512 × 512 とした。

また本研究では 2-2、3-2 と同様の解析ソフトと処理機器を用いた。

4-3. DTT を用いた予測

研究 3 の手法 1 のうち、正答率および描出率が共に高い手法を用いて予測を行った。

4-4. CE-FIESTA による術前予測

CE-FIESTA では、腫瘍は増強効果により高信号を呈するが、周囲の微小血管及び神経は増強効果を認めず低信号を呈することが多い。この性質を利用して顔面神経、内耳神経の術前予測を行っている（図 8）。腫瘍周囲の神経と血管の区別に関しては、腫瘍が小さいときは可能であるものの、腫瘍が大きくなるにつれて区別が困難となる^{20,23}。

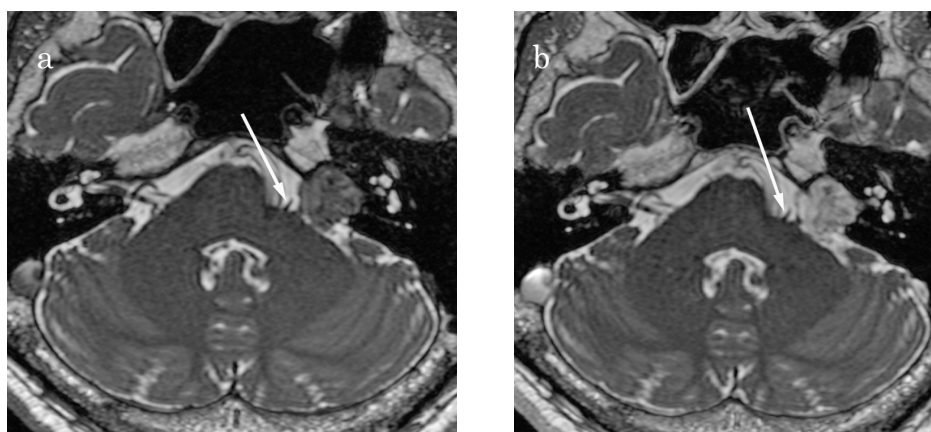


図 8. FIESTA および CE-FIESTA による予測

a : 非造影 FIESTA、b : 造影 FIESTA

造影することで腫瘍が増強効果を認め、神経の同定が容易となる。（白矢印）

そこで本研究では、腫瘍周囲の血管を確実に排除するために、以下に述べる手法を用いて血管情報を CE-FIESTA に融合させて術前予測を行う事とした。具体的にはまず MRA、TRICKS、3D-RA 等の血管情報を、研究 1 で得られた位置

合わせ方法⁷²を応用して CE-FIESTA に位置合わせを行った。続いて MRA、3D-RA から動脈を、TRICKS、3D-RA から静脈を 3 次元構築⁷⁶⁻⁷⁹して表示した。最後に血管情報と CE-FIESTA を同時に表示させて、CE-FIESTA を 3 次元的に様々な方向から観察し、腫瘍周囲の低信号のうち脳幹から内耳道に連続性がある部分を神経の候補とした (図 9)。

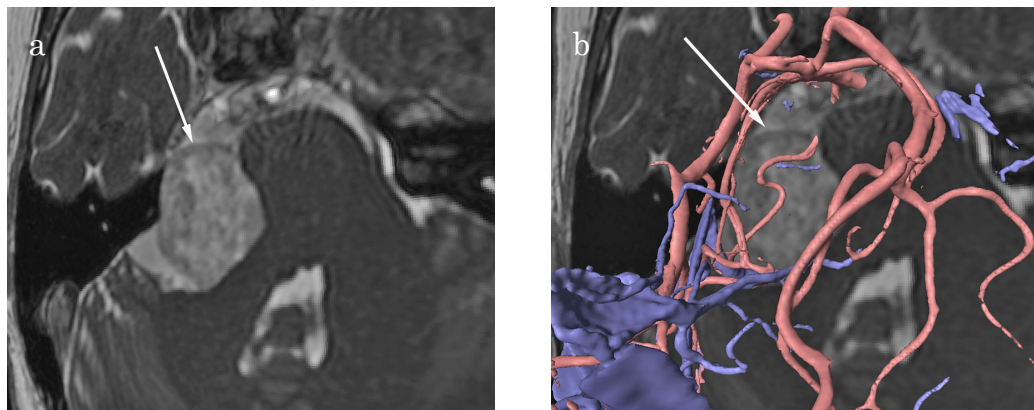


図 9. 血管情報の融合による術前予測

a:血管非癒合造影FIESTA、b:血管融合造影FIESTA、血管を融合させることで、周囲の低信号領域から血管を除去した。残存した低信号領域のうち、脳幹から内耳道に達するものを神経と判断した。(白矢印)

4-5. DTT および造影 FIESTA による予測結果の検証

まず DTT と造影 FEISTA によって予測した神経の走行と、術中同定した神経走行を研究 3 と同様に 9 カ所に分類し、手術中に同定された神経を真として検証を行った。具体的には DTT と CE-FIESTA の予測領域と術中に同定された神

経が走行する領域が一致した場合には、DTT と CE-FIESTA によって該当する神経の描出が可能であったと判断した。術中の神経同定は術者が施行した。DTT および造影 FIESTA による予測は著者が行い、術中所見との整合性に関しては手術及び術前推定に関わっていない1名の脳外科医と著者と合議のもと行った。

4-6. 術前プランニングへの応用

4-3、4-4 で予想した神経や、描出した血管の3次元モデルに加え、FIESTA から腫瘍周囲の脳神経、脳幹、小脳の3次元モデルを、造影 MRA から腫瘍の3次元モデルを作成した⁷⁶⁻⁷⁹。これらを研究1で検討した位置あわせ方法⁷²を用いて位置あわせを行い、1つの3次元画像として表示した。作成した3次元画像を用いて神経走行を含めた病巣の3次元解剖を把握し、術前プランニングを行った。

IV. 結果

1.DTT 位置合わせ方法の検討

全 20 例における内耳道前端部の位置ずれ（平均±標準偏差）は、画像の全体を使用して位置合わせをした群で 5.99 ± 1.58 mm であった（図 10a : whole 群）。

画像を後頭蓋窩に限定して位置あわせを追加した群では 3.00 ± 1.31 mm であった

（図 10a : p-fossa 群）。また画像を後頭蓋窩のうち関心領域が存在する側半分に限定して位置合わせを追加した群では 2.21 ± 1.24 mm であった（図 10a : 1/2 p-fossa

群）。これらに対して Friedman の検定を行ったところ有意差を認めたため

（ $p < 0.001$ ）、引き続き Bonferroni 法で多重比較を行った。その結果 1/2p-fossa 群の位置ずれは、whole 群、p-fossa 群に比べ有意に小さく（ $p < 0.001$ 、 $p < 0.01$ ）、ま

た p-fossa 群の位置ずれも whole 群に比べ有意に小さかった（ $p < 0.001$ ）。

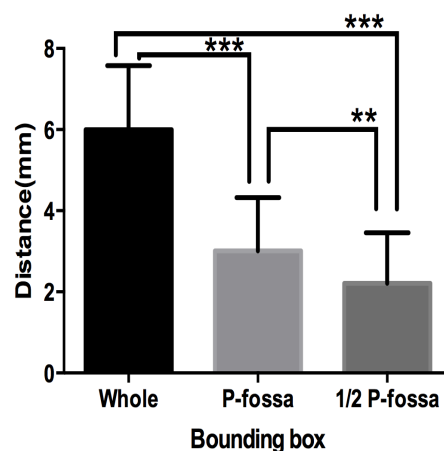


図 10a. 内耳道前端部における位置ずれ

** : $p < 0.01$ 、*** : $p < 0.001$

同様に橋外側での位置ずれは、画像の全体を使用して位置合わせをした群で 4.36 ± 1.58 mm であった (図 10b : whole 群)。画像を後頭蓋窩に限定して位置合わせを追加した群では 1.89 ± 0.72 mm であった (図 10b : p-fossa 群)。また画像を後頭蓋窩のうち関心領域が存在する側半分限定して位置合わせを追加した群では 1.48 ± 0.58 mm であった (図 10b : 1/2 p-fossa 群)。これらに対して Friedman の検定を行ったところ有意差を認めため ($p < 0.001$)、引き続き Bonferroni 法で多重比較を行った。その結果 1/2p-fossa 群の位置ずれは、whole 群に比べ有意に小さかったが ($p < 0.001$)、p-fossa 群とは有意差を認めなかった ($p = 0.06$)。また p-fossa 群の位置ずれも whole 群に比べ有意に小さかった ($p < 0.001$)。

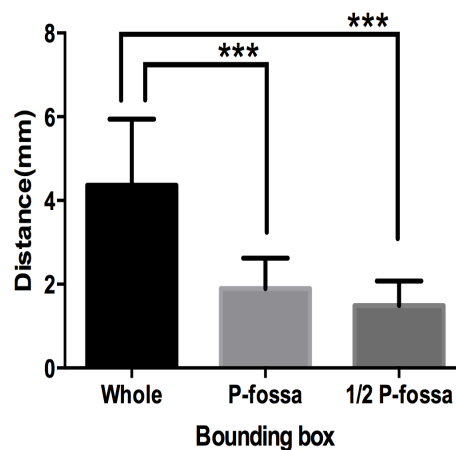


図 10b. 橋外側における位置ずれ

*** : $p < 0.001$

さらに延髄外側での計測では、画像の全体を使用して位置合わせをした群で 5.21 ± 1.76 mm であった (図 10c : whole 群)。画像の使用領域を後頭蓋窩に限定して位置合わせを追加した群では 1.84 ± 0.90 mm であった (図 10c : p-fossa 群)。また画像の使用領域を、後頭蓋窩のうち関心領域が存在する側半分限定して位置合わせを追加した群では 1.20 ± 0.74 mm であった (図 10c : 1/2 p-fossa 群)。これらに対して Friedman の検定を行ったところ有意差を認めたため ($p < 0.001$)、引き続き Bonferroni 法で多重比較を行った。その結果 1/2p-fossa 群の位置ずれは、whole 群、p-fossa 群に比べ有意に小さかった (それぞれ $p < 0.001$)。また p-fossa 群の位置ずれも whole 群に比べ有意に小さかった ($p < 0.001$)。

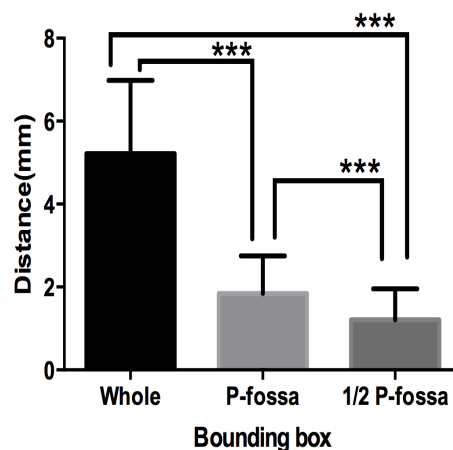


図 10c. 延髄外側における位置ずれ

*** : $p < 0.001$

2. 正常顔面神経と内耳神経の DTT

2-1. DTT の結果

FA threshold を 0.00、0.05、0.10、0.15、0.20 と固定値で変更したところ、FA threshold 0.00 の際に全 20 症例で内耳道～脳幹へ達する線維の描出が可能であった。しかし FA threshold を上昇させることで描出可能な症例数は減少し、FA threshold が 0.15 では 1 症例のみで内耳道～脳幹へ達する線維の描出が可能であり、FA threshold 0.20 では描出可能な症例は認めなかった。一方 FA threshold を各症例の上限値に基づいて変動値で設定したところ、いずれの FA threshold でも全 20 症例で内耳道～脳幹へ達する線維の描出が可能であった。このことより正常顔面神経、内耳神経を対象とした DTT において、内耳道～脳幹へ達する線維を描出する際には、固定値では各症例における個人差への対応が困難で変動値による対応が必要であることが示唆された。固定値と変動値による描出線維の走行領域の詳細を表 3、4 に記す。

表 3. FA threshold を固定値に設定して描出した線維の検証結果

対象	FA threshold ごとの描出結果				
	FA threshold: 0.00	FA threshold: 0.05	FA threshold: 0.10	FA threshold: 0.15	FA threshold: 0.20
1	1、2	1、2	—	—	—
2	1、2	1、2	1	—	—
3	1、2	1、2	1、2	-	-
4	1、2	1、2	1	-	-
5	1、2	1	-	—	—
6	1、2	1、2	—	—	—
7	1、2	1、2	1	—	—
8	1、2	1、2	1	—	—
9	1、2	1、2	—	—	—
10	1、2	1、2	—	—	—
11	1、2	1、2	1	—	—
12	1、2	1、2	1	—	—
13	1、2	1、2	1、2	—	—
14	1、2	1、2	1	—	—
15	1、2	1、2	1	—	—
16	1、2	1、2	1、2	—	—
17	1、2	1、2	1	—	—
18	1、2	1、2	1、2	1	—
19	1、2	1、2	1	—	—
20	1、2	1、2	1	—	—

1 : FIESTA 上の VII-VIII nerve complex の走行領域と一致した線維

2 : FIESTA 上の VII-VIII nerve complex の走行領域と一致しなかった線維

表 4. FA threshold を変動値に設定して描出した線維の検証結果

対象	FA threshold ごとの描出結果				
	FA threshold: 0%	FA threshold: 25%	FA threshold: 50%	FA threshold: 75%	FA threshold: Upper limit
1	1、2	1、2	1、2	1、2	1
2	1、2	1、2	1、2	1	1
3	1、2	1、2	1、2	1、2	1
4	1、2	1、2	1、2	1	1
5	1	1	1	1	1
6	1、2	1、2	1、2	1、2	1、2
7	1、2	1、2	1、2	1	1
8	1、2	1、2	1、2	1	1
9	1、2	1、2	1、2	1、2	1、2
10	1、2	1、2	1、2	1、2	1
11	1、2	1、2	1、2	1	1
12	1、2	1、2	1	1	1
13	1、2	1、2	1、2	1、2	1
14	1、2	1、2	1、2	1、2	1
15	1、2	1、2	1、2	1、2	1
16	1、2	1、2	1、2	1、2	1
17	1、2	1、2	1、2	1、2	1
18	1、2	1、2	1、2	1、2	1
19	1、2	1、2	1、2	1、2	1
20	1、2	1、2	1、2	1、2	1

1 : FIESTA 上の VII-VIII nerve complex の走行領域と一致した線維

2 : FIESTA 上の VII-VIII nerve complex の走行領域と一致しなかった線維

2-2. DTT によって描出された線維の検証と DTT による顔面神経と内耳神経の描出能の検討

手法 1 のうち、FA threshold を固定値で描出した線維を FIESTA 上で検証したところ、FA threshold の上昇と共に①もしくは②を走行する線維が確認可能な症例数は減少を認めた (表 3)。これらを VII-VIII nerve complex の描出率と正答率とで検討すると、FA threshold 0.00、0.05 における描出率が 100 % で最も高かったが、正答率はいずれも 50 % 程度であった。一方 VII-VIII nerve complex の正答率は FA threshold 0.15 で 100 % と最も高値であったが、その際の描出率は 5 % であった (図 11)。

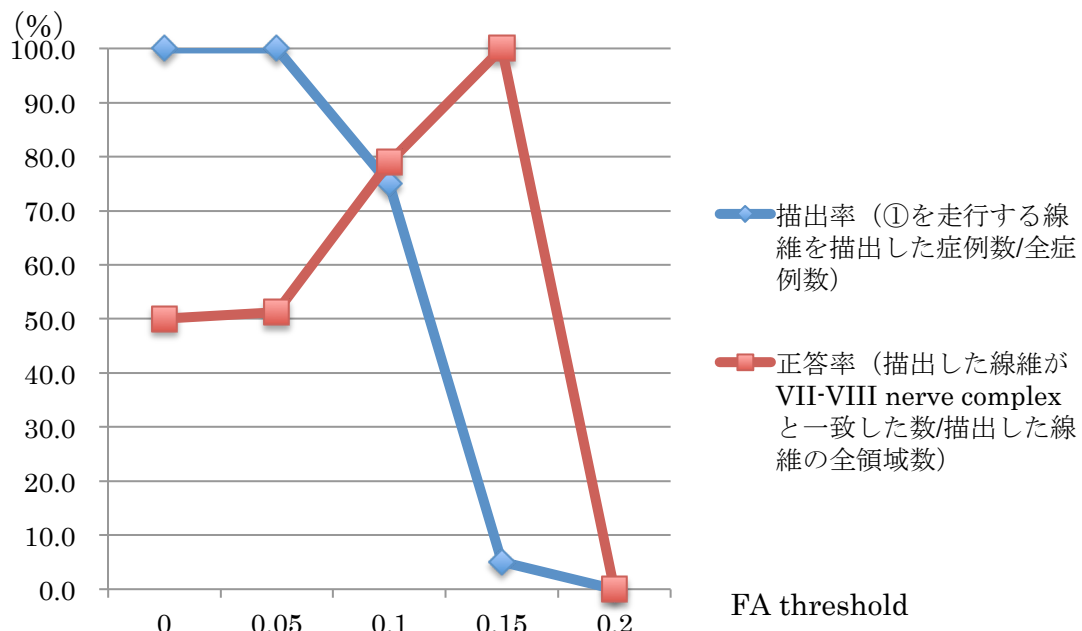


図 11. FA threshold を固定値で設定した際の描出率と正答率

続いて FA threshold を変動値で設定したところ、FA threshold の上昇と共に②を走行する線維が確認可能な症例数は減少した。一方①を走行する線維は、何れの FA threshold においても全症例で確認できた（表 4）。同様に VII-VIII nerve complex の描出率と正答率とで検討すると、描出率は FA threshold に関わらず常に 100 %であった。また正答率に関しては、FA threshold の上昇と共に上昇し、FA threshold が上限値の際に 90.5 %と最も高値であった（図 12）。

以上より、手法 1 においては、FA threshold を各症例の上限値に設定した際の描出率と正答率が、最も高値であることが明らかとなった。

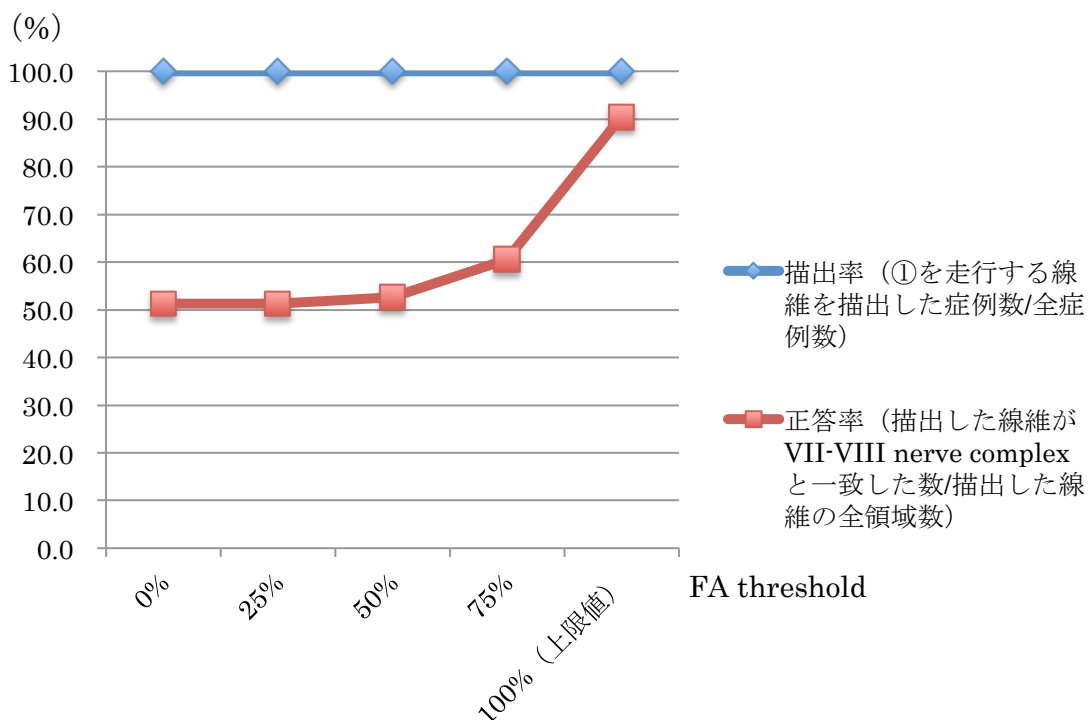


図 12. FA threshold を変動値で設定した際の描出率と正答率

2-3. 既存の手法との比較

手法 1 において最も描出率と正答率が高値であった際の描出結果と、手法 2、手法 3 における描出結果を比較した。その結果、VII-VIII nerve complex の描出率、正答率は共に手法 1 が最も高値であった。それぞれの手法における描出率、正答率の詳細を表 5 に示す。

表 5. 提案手法と既存の手法の比較

	各手法（開始点、FA threshold）		
	手法 1（内耳道入口部、上限値）	手法 2（軸状断面上、0.10）	手法 3（内耳道底部、0.10）
VII-VIII nerve complex の描出率	100 %	40.0 %	25.0 %
VII-VIII nerve complex の正答率	90.5 %	80 %	83.3 %

$$\text{描出率} = \frac{\text{VII-VIII complex の走行領域に一致した線維が描出された症例数 (①を認めた症例数)}}{\text{全症例数}} \times 100$$

$$\text{正答率} = \frac{\text{VII-VIII complex の領域に一致した数 (①の数)}}{\text{描出した線維の全領域数 (①+②の数)}} \times 100$$

2-4. 代表症例提示

対象 1

FA threshold を固定値（図 13）で描出したところ、FA threshold 0.00、0.05 では右 VII-VIII nerve complex の走行領域に一致する線維の描出が可能であった。同時にその他の線維も描出されたため、VII-VIII nerve complex の走行領域に一致する線維のみを描出することはできなかった。また FA threshold が 0.10 以降では、VII-VIII nerve complex の走行領域に一致する線維の描出は認めなかった。

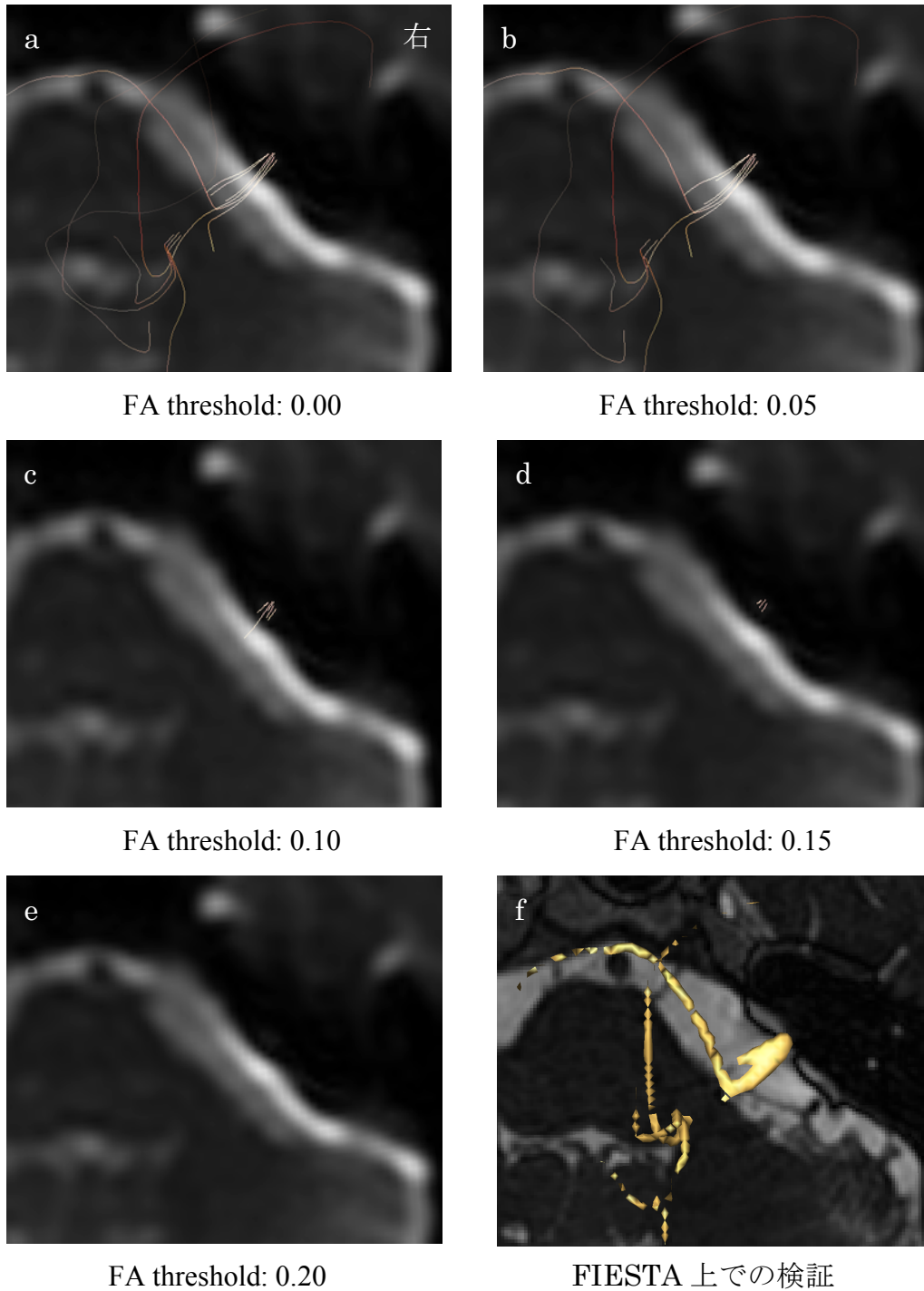


図 13. FA threshold を固定値で設定した際の DTT と FIESTA を用いた検証

(a,b,c,d,e : B0 画像の軸状断面像、 f : FIESTA の軸状断面像、
a : FA threshold 0.00、 b : 0.05、 c : 0.10、 d : 0.15、 e : 0.20、 f : FA threshold 0.05 で
描出した線維をボクセル化して FIESTA 上に表示)

いずれの FA threshold でも VII-VIII nerve complex に一致する線維のみを描出する
ことは困難であった (a、 b、 f)。

一方、変動値では何れの FA threshold でも VII-VIII nerve complex の走行領域に一致する線維の描出を認めた。また FA threshold が上限値の 75 % までは VII-VIII nerve complex の走行領域に一致する線維以外にも線維の描出を認めたが、FA threshold を上限値に設定したところ VII-VIII nerve complex の走行に一致する線維のみを描出することが可能であった (図 14)。

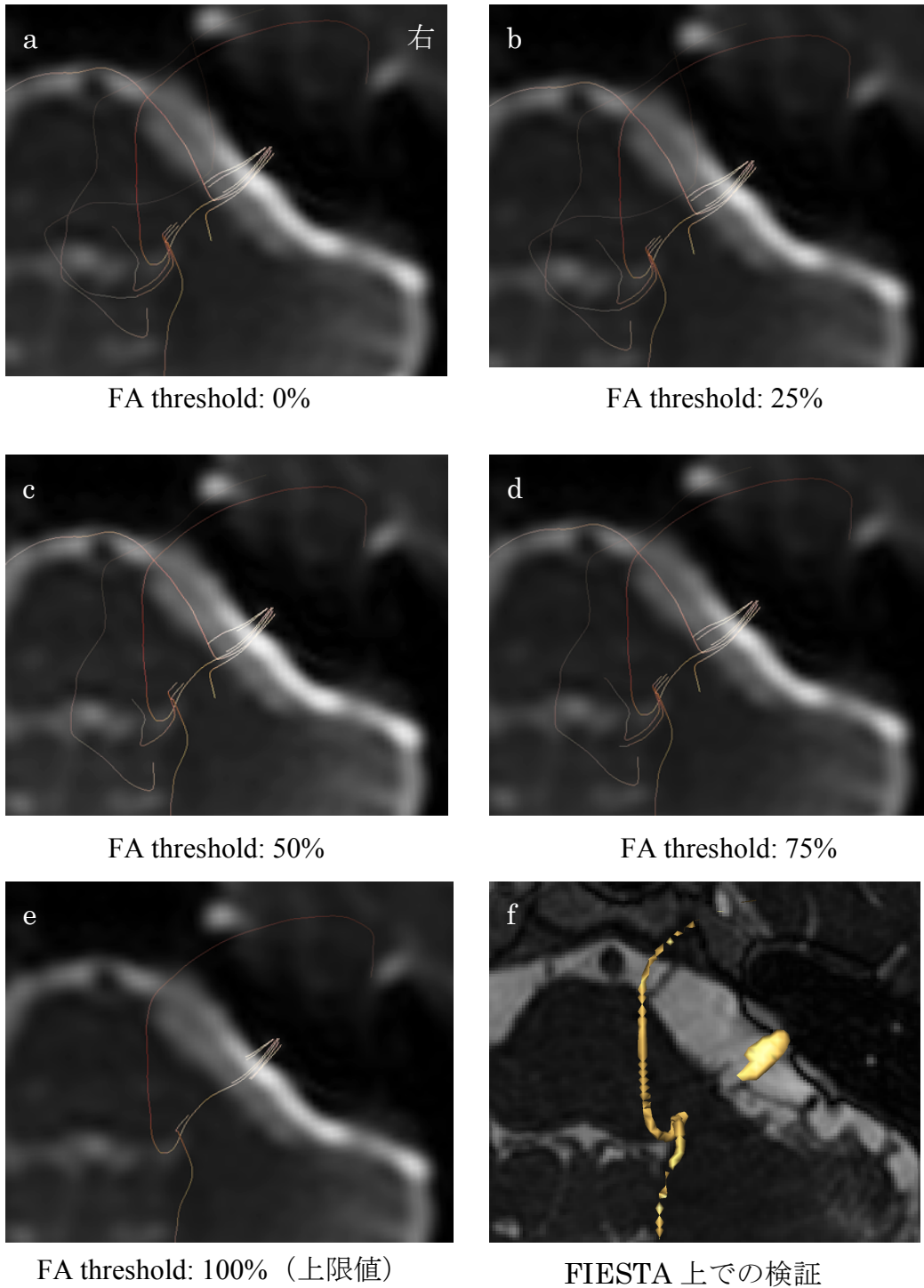


図 14. FA threshold を変動値で設定した際の DTT と FIESTA を用いた検証
 (a : FA threshold 上限値の 0 %、b : 25 %、c : 50 %、d : 75 %、e : 100 % (上限値)、
 f : FA threshold 上限値で描出した線維をボクセル化して FIESTA 上に表示)
 FA threshold を上昇させることで、VII-VIII nerve complex に一致しない線維は減少し (a、b、c、d)、上限値に設定した際に VII-VIII nerve complex に一致する線維のみを描出することが可能であった (e、f)。

さらに手法 2（開始点軸状断面上の内耳道に設置し、FA threshold は 0.10）、手法 3（開始点は矢状断面上の内耳道底部に設置し、FA threshold は 0.10）では脳幹に達する線維の描出は認めなかった（図 15）。

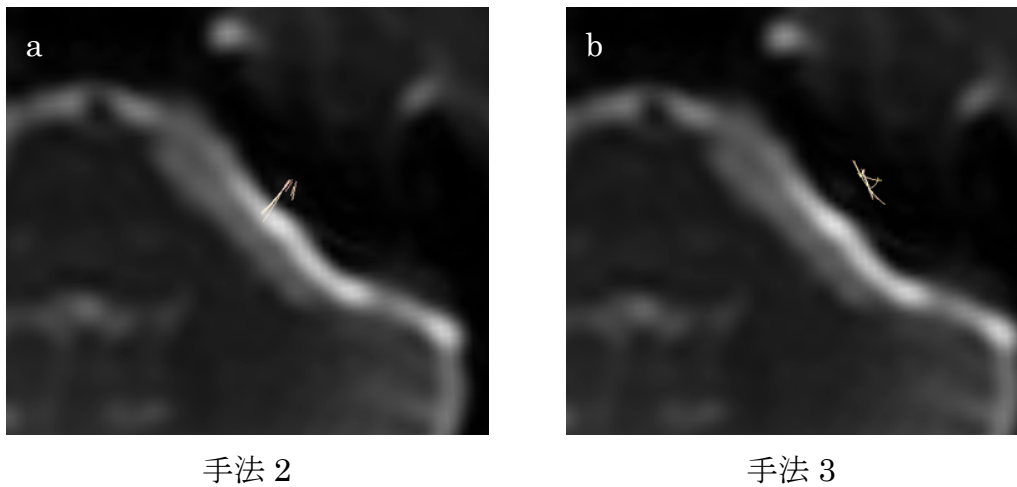


図 15. 手法 2、手法 3 による線維の描出結果

（a,b : B0 画像の軸状断面像、a : 手法 1 による線維の描出、b : 手法 2 による線維の描出）

手法 2、手法 3 では脳幹に達する線維の描出は困難であった。

3. 聴神経腫瘍における DTT

3-1. DTT の結果

FA threshold を 0.00、0.05、0.10、0.15、0.20 と固定値で変更したところ、FA threshold 0.00 の際に 18 症例で内耳道～脳幹へ達する線維の描出が可能であった。しかし FA threshold を上昇させることで描出可能な症例数は減少し、FA threshold が 0.20 では 4 症例のみでのみ内耳道～脳幹へ達する線維の描出が可能であった（表 6）。一方 FA threshold を各症例の上限値に基づいて変動（変動値）させたところ、いずれの FA threshold でも 18 症例で内耳道～脳幹へ達する線維の描出が可能であった（表 7）。このことより聴神経腫瘍においても、DTT で線維を描出する際の FA threshold は、固定値では各症例における個人差に十分対応できないことが示唆された。固定値と変動値による描出線維の走行領域の詳細を表 6、7 に記す。

表 6. FA threshold を固定値で設定した際の DTT による予測と術中所見の結果

患者番号	術中所見		FA threshold ごとの描出結果				
	顔面神経走行領域	蝸牛神経走行領域	FA threshold: 0.00	FA threshold: 0.05	FA threshold: 0.10	FA threshold: 0.15	FA threshold: 0.20
1	3	4	3,4,5,6,7,9	3,4,5,6,7,9	3,4,5,6,7,9	4,5	-
2	3	4	-	-	-	-	-
3	2	3	2,3,6	2,3,6	3,6	3	3
4	2	4	4	4	-	-	-
5	2	4	2,3,4,6,9	2,3,4,6,9	2,4,6,9	-	-
6	1	7	1,7	1,7	1,7	-	-
7	3	5	5	5	-	-	-
8	2	4	1,2,4,9	1,2,4,9	1,4	-	-
9	3	4	4,9	4	-	-	-
10	3	5	3,4,5,	3,4,5,	3,5,	5,	5,
11	2	4	4,5	4,5	4	-	-
12	2	4	3,2,4,5	3,2,4,5	2,4,5	2,5	-
13	2	4	-	-	-	-	-
14	3	4	5,9	5,9	-	-	-
15	2	4	4,9	4,9	4,	-	-
16	2	4	2,6,9,	2,6,9,	-	-	-
17	2	5	2,4,5,8,9	2,4,5	4,5	-	-
18	3	5	5	5	5	5	5
19	2	4	-	-	-	-	-
20	2	4	2,5,	2,5,	2	2	2
21	1	6	6	6	6	6	-
22	2	4	-	-	-	-	-

1-9 は脳槽中央部分における走行の分類(1:腫瘍の上方、2:前上 1/3、3:前中央 1/3、4:前下 1/4、5:下方、6:後下 1/3、7:後中央 1/3、8:後上 1/3、9:腫瘍内)

表 7. FA threshold を変動値で設定した際の DTT による予測と術中所見の結果

患者 番号	術中所見		FA threshold ごとの描出結果				
	顔面神 経走行 領域	蝸牛神 経走行 領域	FA threshold: 0%	FA threshold: 25%	FA threshold: 50%	FA threshold: 75%	FA threshold: Upper limit
	1	3	4	3,4,5,6,7,9	3,4,5,6,7,9	3,4,5,6,7,9	3,4,5,6,7,9
2	3	4	-	-	-	-	-
3	2	3	2,3,6	2,3,6	3,6	3	3
4	2	4	4	4	4	4	4
5	2	4	2,3,4,6,9	2,3,4,6,9	2,3,4,6,9	2,4,6,9	4,6
6	1	7	1,7	1,7	1,7	1,7	7
7	3	5	5	5	5	5	5
8	2	4	1,2,4,9	1,2,4,9	1,2,4,9	1,4	4
9	3	4	4,9	4,9	4,9	4	4
10	3	5	3,4,5,	3,4,5,	3,5,	5,	5,
11	2	4	4,5	4,5	4,5	4,5	4
12	2	4	3,2,4,5	3,2,4,5	2,4,5	2,4,5	2,5
13	2	4	-	-	-	-	-
14	3	4	5,9	5,9	5,9	5	5
15	2	4	4,9	4,9	4,9	4,	4,
16	2	4	2,6,9,	2,6,9,	2,6,9,	2,6	2,
17	2	5	2,4,5,8,9	2,4,5,9	2,4,5	4,5	5
18	3	5	5	5	5	5	5
19	2	4	-	-	-	-	-
20	2	4	2,5,	2,5,	2	2	2
21	1	6	6	6	6	6	6
22	2	4	-	-	-	-	-

1-9 は脳槽中央部分における走行の分類(1:腫瘍の上方、2:前上 1/3、3:前中央 1/3、4:前下 1/4、5:下方、6:後下 1/3、7:後中央 1/3、8:後上 1/3、9:腫瘍内)

3-2. DTT によって描出された線維の検証と DTT による顔面神経と蝸牛神経の描出能の検討

FA threshold を固定値で設定した際の線維を FIESTA 上で検証したところ、顔面神経、蝸牛神経の正答率は FA threshold の上昇と共に上昇を認めた。しかし顔面神経、蝸牛神経の描出率は FA threshold の上昇と共に低下を認め、FA threshold 0.20 で正答率は 100 %であったが、描出率は 18.2%であった (図 16)。

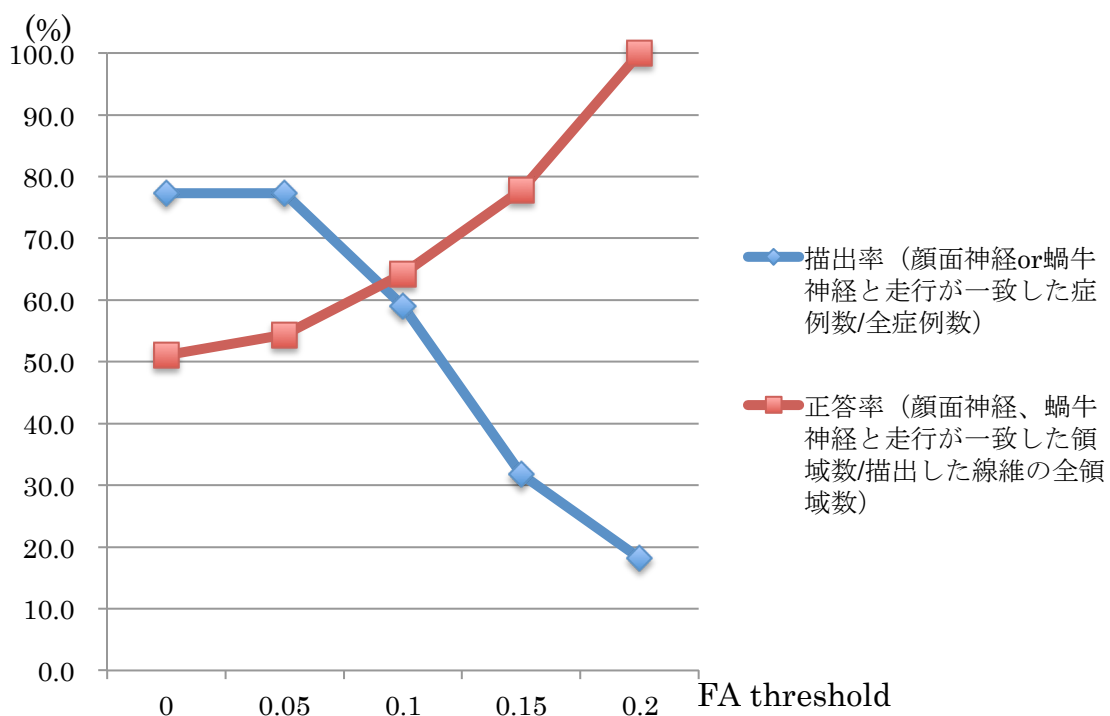


図 16. FA threshold を固定値で設定した際の描出率と正答率

一方、FA threshold を各症例に応じた変動値で設定した場合には、顔面神経と蝸牛神経の描出率は何れの FA threshold でも 77.3 %であり、正答率は FA threshold

の上昇と共に上昇し、FA threshold が上限値では正答率 81.0%であった (図 17)。

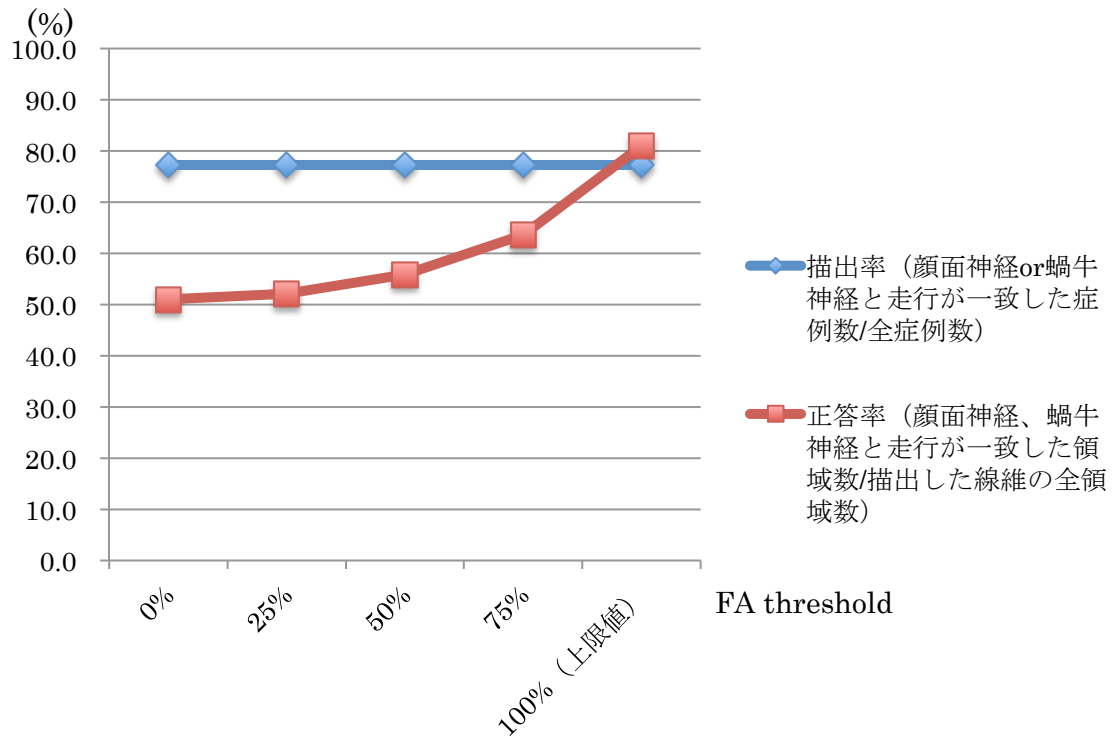


図 17. FA threshold を変動値で設定した際の描出率と正答率

以上より、本研究では FA threshold を各症例の上限値に設定した際に、描出率と正答率が両者ともに高値となることが判明した。またその際、線維が描出できた 18 症例中 14 例 (77.8 %) で描出した線維が蝸牛神経神経の走行領域と一致し、3 例 (16.7%) は顔面神経の走行領域と一致した。全 22 症例で検討すると、顔面神経と一致した線維の描出率は 13.6 % (3/22)、蝸牛神経と一致した線維の描出率は 63.6 % (14/22) であった。

3-3. 既存の手法との比較

手法 1 において描出率と正答率が共に高値であった際の描出結果と、手法 2、手法 3 における描出結果を比較した。その結果、顔面神経と蝸牛神経の描出率、正答率は共に手法 1 が最も高値であった。それぞれの手法における描出率、正答率の詳細を表 8 に示す。

表 8. 提案手法と既存の手法の比較

	各手法（開始点、FA threshold）		
	手法 1（内耳道入口部、上限値）	手法 2（軸状断面上、0.10）	手法 3（内耳道底部、0.10）
描出率	77.3 %	45.5 %	31.8 %
正答率	81.0 %	73.3 %	75.0 %

$$\text{描出率} = \frac{\text{顔面神経もしくは蝸牛神経の走行領域に線維の描出が可能であった症例数}}{\text{全症例数}} \times 100$$

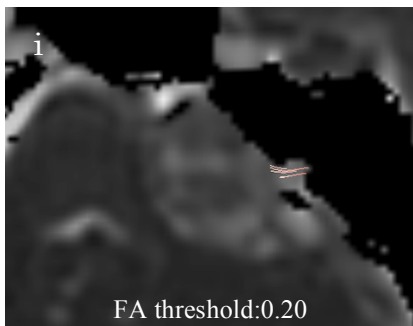
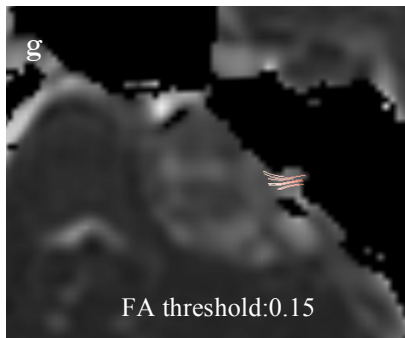
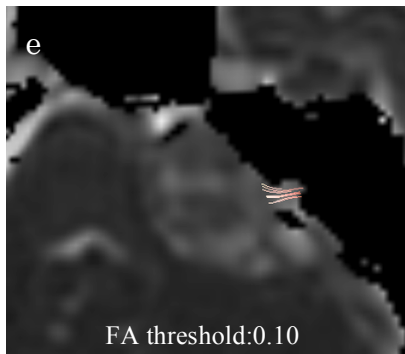
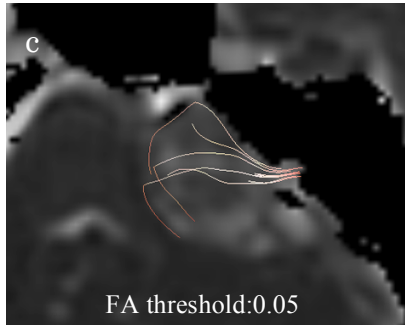
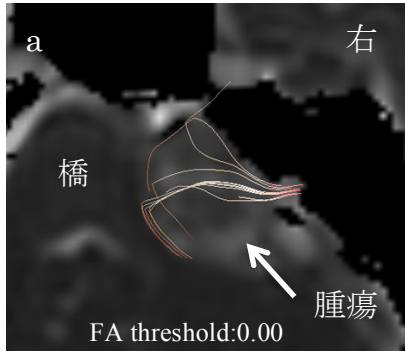
$$\text{正答率} = \frac{\text{顔面神経、蝸牛神経の走行と一致した領域数}}{\text{描出した線維の全領域数}} \times 100$$

3-4. 代表症例呈示

症例 16

30 歳男性。難聴にて発症した右聴神経腫瘍の患者。腫瘍サイズは 28.3 mm であった。まず手法 1 のうち FA threshold を固定値で設定して DTT による線維の描出を試みたところ、FA threshold 0.00、0.05 ではいずれも腫瘍の前上方、後下方、腫瘍の内部に内耳道から脳幹へ達する線維の描出を認めた (図 18a、b、c、d)。次に FA threshold を 0.10 に設定したところ、内耳道～脳幹へ達する線維は全て消失し (図 18e、f)、FA threshold 0.15、0.20 でも同様に線維の描出を認めなかった (図 18g、h、i、j)。

開始点:
軸状
断面像



開始点:
矢状
断面像

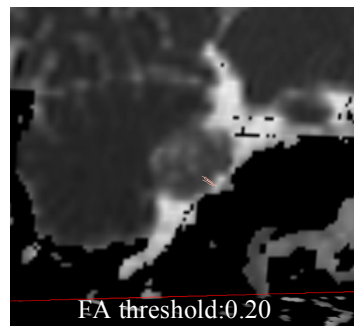
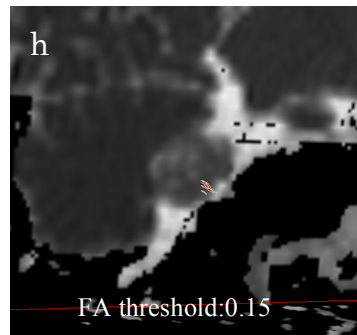
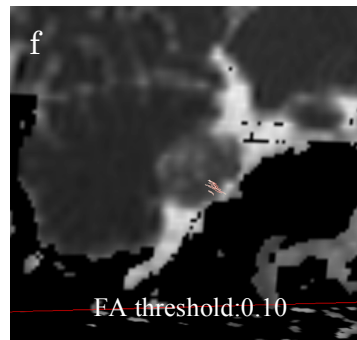
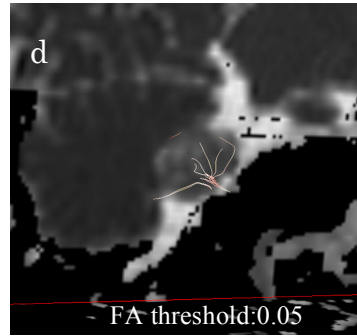
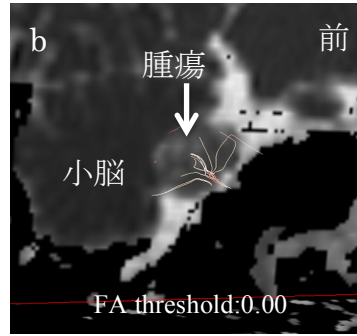


図 18. FA threshold を固定値で設定した際の DTT

(a,c,e,g,i : ADC map の軸状断面像、b,d,f,h,j : ADC map の矢状断面像)

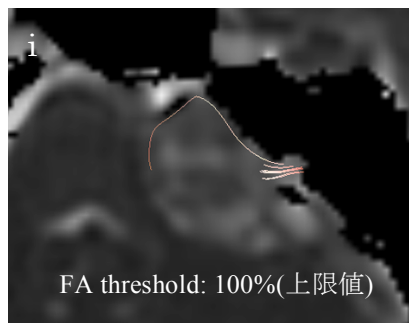
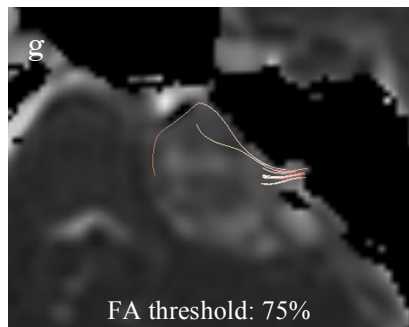
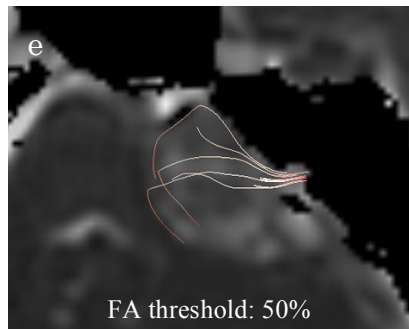
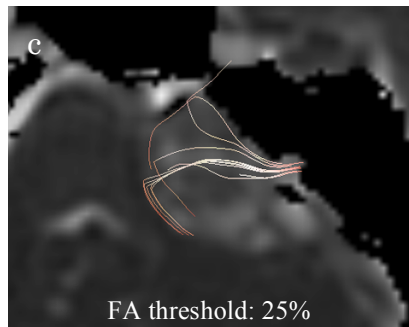
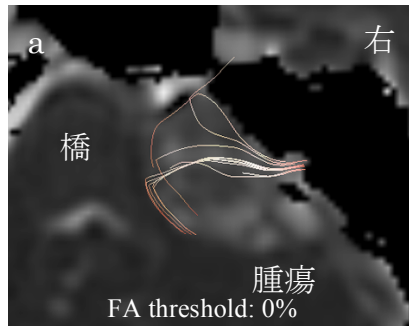
FA threshold 0.00 (a、b)、0.05 (c、d) では腫瘍の前上方、後下方、腫瘍内部に線維の描出を認めた。FA threshold 0.10 (e、f)、0.15 (g、h)、0.20 (i、j) では内耳道から脳幹へ達する線維の描出は認めなかった。

一方 FA threshold を変動値、即ち各症例の上限値に基づいて設定したところ、上限値の 0 %、25 %、50 %では腫瘍の前上方、後下方、腫瘍内部に内耳道から脳幹へ達する線維の描出を認めた (図 19a、b、c、d、e、f)。続いて、上限値の 75 %では腫瘍の前上方、後下方に線維の描出を認め (図 19g、h)、上限値では腫瘍の前上方のみに線維の描出を認めた (図 19i、j)。

また手法 2、3 においても同様に線維の描出を試みたが、いずれも内耳道から脳幹へ達する線維の描出は認めなかった (図 20a、b)。

手術は外側後頭下開頭で施行した。術中の電気生理学的診断によって、顔面神経は腫瘍の前上方を、蝸牛神経は前下方を走行していることが確認された。その結果、手法 1 の FA threshold 上限値にて描出した線維の走行領域が、顔面神経の走行領域と一致していることが判明した。

開始点:
軸状
断面像



開始点:
矢状
断面像

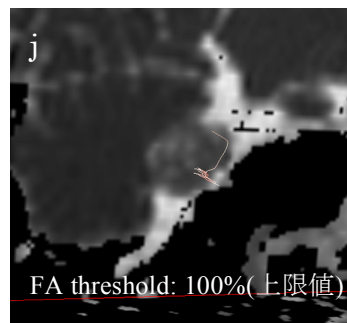
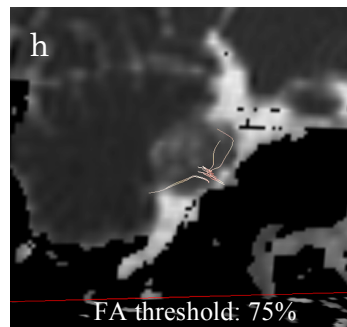
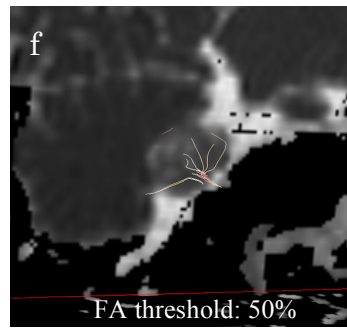
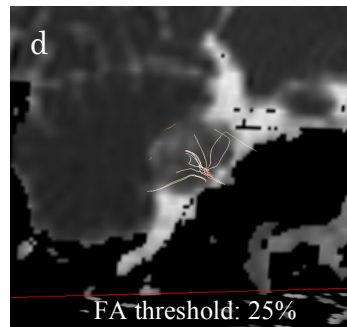
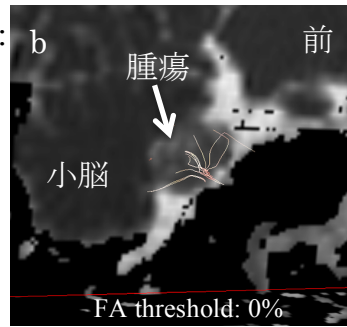
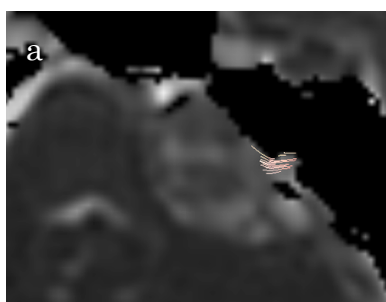


図 19. FA threshold を変動値で設定した際の DTT

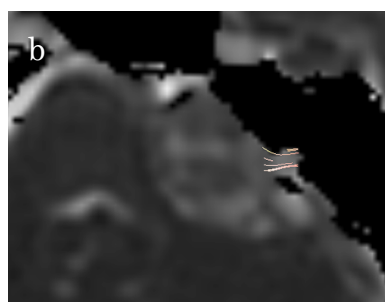
(a,c,e,g,i : ADC map の軸状断面像、b,d,f,h,j : ADC map の矢状断面像)

FA threshold 上限値の 0 % (a、b)、25 % (c、d)、50 % (e、f) では腫瘍の前上方、後下方、腫瘍内部に線維の描出を認めた。FA threshold 上限値の 75 % (g、h) では腫瘍の前上方、後下方に線維の描出を認め、 上限値 (i、j) では腫瘍の前上方にのみ線維の描出を認めた。



手法 2

(開始点を軸状断面像の内耳道に設置し、FA threshold は 0.10)



手法 3

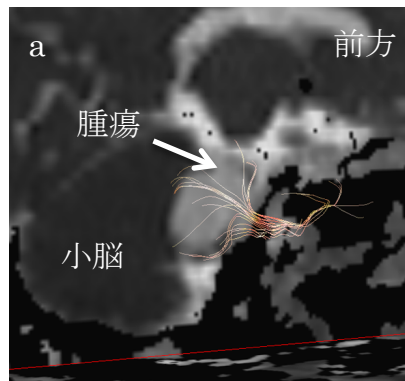
(開始点を矢状断面上で内耳道底部に設置し、FA threshold は 0.10)

図 20. 既存の手法との比較 (a,b : ADC map の軸状断面像)

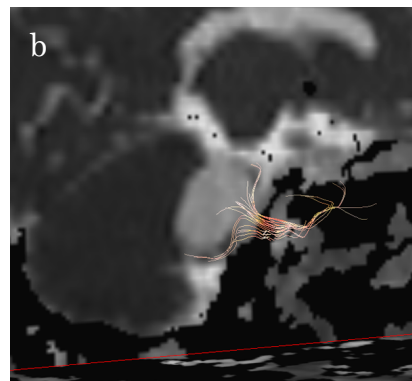
手法 2 (a)、手法 3 (b) では内耳道から脳幹へ達する線維の描出を認めなかった。

症例 17

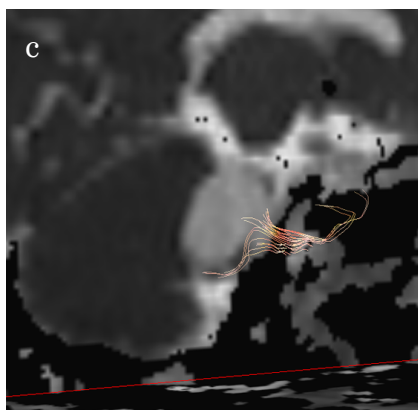
58 歳男性。難聴にて発症した右聴神経腫瘍の患者。腫瘍サイズは 36.5 mm であった。まず手法 1 のうち FA threshold を固定値で設定して DTT による線維の描出を試みたところ、FA threshold 0.00 では腫瘍の前上方、前下方、下方、後上方、腫瘍の内部に内耳道から脳幹へ達する線維の描出を認めた (図 21a)。次に FA threshold を 0.05 に設定したところ、腫瘍の前上方、前下方、下方に内耳道から脳幹へ達する線維の描出を認めた (図 21b)。FA threshold 0.10 では腫瘍の前下方、下方に内耳道～脳幹へ達する線維を認めた (図 21c)。FA threshold 0.15、0.20 では、内耳道内のみに線維を認め、脳幹へ達する線維は認めなかった (図 21d、e)。



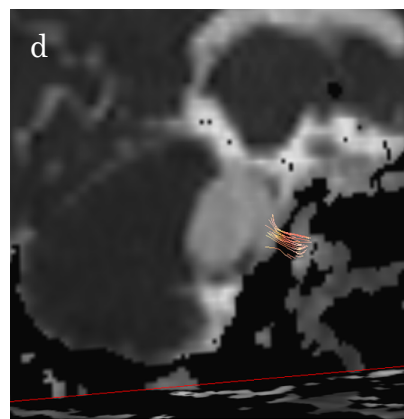
FA threshold 0.00



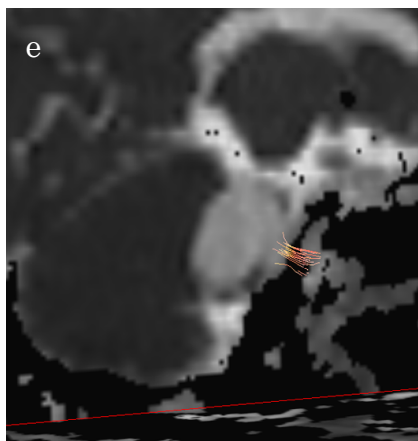
FA threshold 0.05



FA threshold 0.10



FA threshold 0.15

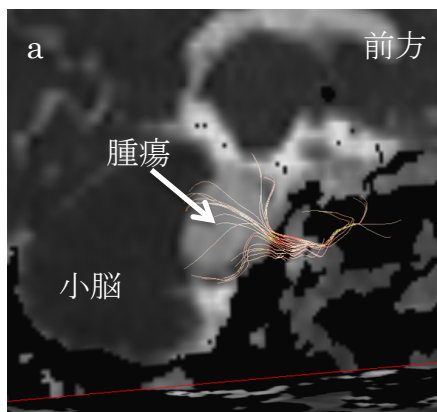


FA threshold 0.20

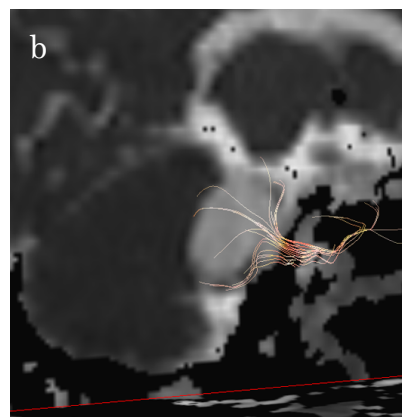
図 21. FA threshold を固定値で設定した際の DTT (a~e: ADC map の矢状断面像)
 FA threshold 0.00 (a) では腫瘍の前上方、前下方、下方、後上方、腫瘍の内部に線維の描出を認めた。FA threshold 0.05 (b) では腫瘍の前上方、前下方、下方、0.10 (c) では腫瘍の前下方、下方に線維を認めた。0.15 (d)、0.20 (e) では内耳道から脳幹へ達する線維の描出は認めなかった。

一方 FA threshold を変動値、即ち各症例の上限値に基づいて設定したところ、上限値の 0 %では腫瘍の前上方、前下方、下方、後上方、腫瘍の内部に内耳道から脳幹へ達する線維の描出を認めた(図 22a)。上限値の 25 %では腫瘍の前上方、前下方、下方、腫瘍の内部に内耳道から脳幹へ達する線維の描出を認めた(図 22b)。上限値の 50 %では腫瘍の前上方、前下方、下方に内耳道から脳幹へ達する線維の描出を認めた(図 22c)。上限値の 75%では腫瘍の前下方、下方に線維の描出を認め(図 22d)、上限値では腫瘍の下方のみに線維の描出を認めた(図 22e)。また手法 2、3 においても同様に線維の描出を試みたが、いずれも内耳道内のみに線維を認め、内耳道から脳幹へ達する線維の描出は認めなかった(図 23)。

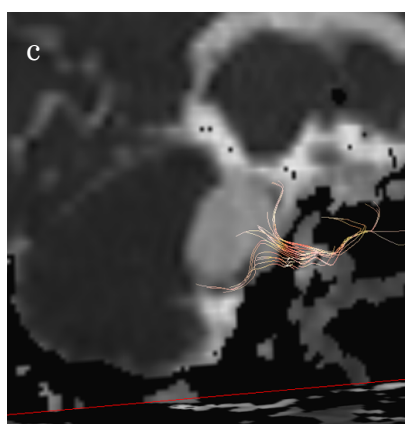
手術は外側後頭下開頭で施行した。術中の電気生理学的診断によって、顔面神経は手法の前上方を、蝸牛神経は下方を走行していることが確認された。その結果、手法 1 の FA threshold 上限値にて描出した線維の走行領域が、蝸牛神経の走行領域と一致していることが判明した。



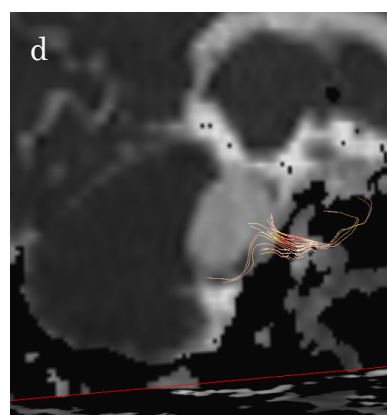
FA threshold 0%



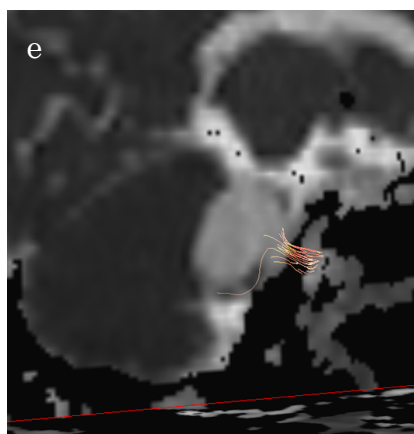
FA threshold 25%



FA threshold 50%

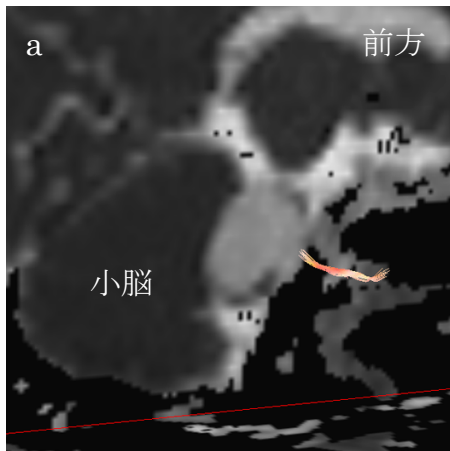


FA threshold 75%



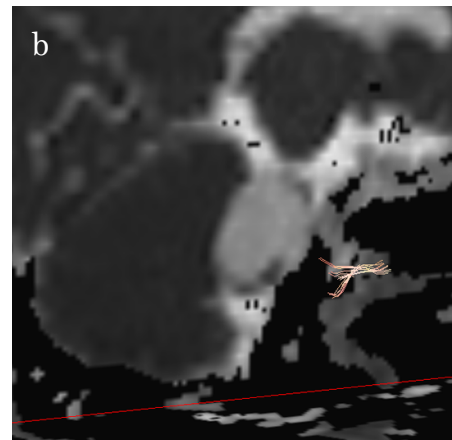
FA threshold 100%(上限値)

図 22. FA threshold を変動値で設定した際の DTT (a~e: ADC map の矢状断面像)
 FA threshold 0% (a) では腫瘍の前上方、前下方、下方、後上方、腫瘍の内部に
 線維の描出を認めた。25% (b) では腫瘍の前上方、前下方、下方、腫瘍内部に、
 50% (c) では腫瘍の前上方、前下方、下方に、75%では (d) 腫瘍の前下方、
 下方に線維を認めた。上限値 (e) では腫瘍の下方にのみ線維の描出を認めた。



手法 2

(開始点を軸状断面像の内耳道に設置し、FA)



手法 3

(開始点を矢状断面上で内耳道底部に設置し、FA)

図 23. 既存の手法との比較 (a、b : ADC map の矢状断面像)

手法 2 (a)、手法 3 (b) では内耳道から脳幹へ達する線維の描出を認めなかった。

3-5. 顔面神経と蝸牛神経の描出に関わる因子の検討

まず術中の顔面神経の走行と一致した DTT 描出に関与する因子の検討を行った。単変量解析の結果を表 9 に示すが、いずれも DTT の描出とは相関を認めなかった。

表 9. 顔面神経の走行と一致した DTT の描出に関わる因子の検討(単変量解析)

	全症例 (n=22)	顔面神経の描出		P value
		可能(n=3)	不可能(n=19)	
平均年齢 (歳)	44	32.3	45.9	0.90
性別(男/女)	10:12	2:1	8:11	0.44
局在 (右/左)	12:10	3:0	9:10	0.99
平均長径 (mm)	29.8	29.6	29.8	0.97
腫瘍と内耳道底部の 距離の平均 (mm)	3.7	3.2	3.5	0.79
再発症例(+/-)	3/19	1/2	2/18	0.31
NF-2 (+/-)	1/21	0/3	1/18	1.00
顔面機能 (I/II/III/IV/V)	22/0/0/0/0	3/0/0/0/0	19/0/0/0/0	-
発生母地 (SV/IV)	8/14	0/3	8/11	0.99
MRI による性状 (solid/ cystic/mixed)	16/4/2	3/0/0	13/4/2	1.00

Distance : 内耳道内腫瘍外側端～内耳道底部までの距離

Recurrence : 再発症例

NF-2 : 神経繊維腫症 2 型

Facial nerve function : House-Brackmann 分類による評価

Origin : 腫瘍起原、SV : 上前庭神経、IV : 下前庭神経

続いて術中の蝸牛神経走行と一致した DTT 描出に関与する因子の検討を行った。単変量解析の結果を表 10 に示す。年齢のみが線維の描出に関係のある因子と判断された ($p<0.05$) が、その他には関係のある因子を認めなかったため多変量解析は施行しなかった。

表 10. 蝸牛神経の走行と一致した DTT の描出に関わる因子の検討(単変量解析)

	全症例 (n=22)	蝸牛神経の描出		P value
		可能(n=14)	不可能(n=8)	
平均年齢 (歳)	44	48.0	37.0	<0.05
性別(男/女)	10:12	7:7	3:5	0.57
局在 (右/左)	12:10	8:6	4:4	0.75
平均長径 (mm)	29.8	31.5	26.8	0.33
腫瘍と内耳道底部の 距離の平均 (mm)	3.3	2.6	4.3	0.22
再発症例(+/-)	3/19	2/12	1/7	0.91
NF-2 (+/-)	1/21	1/13	0/8	1.00
蝸牛神経機能 (1/2/3/4/5)	7/3/4/1/7	4/2/2/1/5	3/1/2/0/2	0.58
発生母地 (SV/IV)	8/14	7/7	1/7	0.10
MRI による性状 (solid/ cystic/mixed)	16/4/2	10/4/0	6/0/2	0.99

Distance : 内耳道内腫瘍外側端～内耳道底部までの距離

Recurrence : 再発症例

NF-2 : 神経繊維腫症 2 型

Cochlear nerve function : Gardner-Robertson 分類による評価

Origin : 腫瘍起原、SV : 上前庭神経、IV : 下前庭神経

4. 聴神経腫瘍における DTT と造影 FIESTA を用いた顔面神経と蝸牛神経走行の術前予測

4-1. DTT による予測と検証結果

全 22 例中、18 例で DTT による線維の描出が可能であった。術中所見を用いた検証の結果、顔面神経、もしくは蝸牛神経の走行領域と線維の走行領域が一致した症例は 18 例中 17 例 (94.4%) であった。また 17 例中 14 例 (77.8%) は蝸牛神経の走行と一致し、3 例 (17.6%) は顔面神経の走行と一致した。これらを全 22 症例で検討すると、DTT の線維走行と顔面神経の走行の一致率は 13.6% (3/22)、蝸牛神経走行との一致率は 63.6% (14/22) であった (表 11)。

4-2. CE-FIESTA による予測と検証結果

全 22 症例中、20 症例で神経走行の予測が可能であった。術中所見を用いた検証の結果、顔面神経、もしくは蝸牛神経の走行領域と予測が一致した症例は 20 症例中 13 症例 (65%) であった。このうち 1 例は顔面神経と蝸牛神経の両者と予測結果が一致したため、最終的には顔面神経の走行と予測結果が一致した症例は 20 例中 13 例 (65%) で、蝸牛神経と予測が一致した症例は 20 例中 1 例

(5%) であった。全 22 症例で検討すると、CE-FIESTA による予測と顔面神経の走行の一致率は 59.1% (13/22)、蝸牛神経走行との一致率は 4.5% であった (1/22) (表 11)。

表 11. DTT と CE-FIESTA による予測と術中所見の結果

患者番号	術中所見		モダリティーごとの予測結果	
	顔面神経走行領域	蝸牛神経走行領域	DTT	CE-FIESTA
1	3	4	4,5	3,4
2	3	4	-	3
3	2	3	3	2
4	2	4	4	2
5	2	4	4,6	2
6	1	7	7	3
7	3	5	5	3
8	2	4	4	3,5
9	3	4	4	3
10	3	5	5,	3
11	2	4	4	2
12	2	4	2,5	2
13	2	4	-	3
14	3	4	5	3
15	2	4	4,	3
16	2	4	2,	2
17	2	5	5	2
18	3	5	5	-
19	2	4	-	3
20	2	4	2	3
21	1	6	6	2
22	2	4	-	-

1-9 は脳槽中央部分における走行の分類(1:腫瘍の上方、2:前上 1/3、3:前中央 1/3、4:前下 1/4、5:下方、6:後下 1/3、7:後中央 1/3、8:後上 1/3、9:腫瘍内)

4-3. DTT と CE-FIESTA による予測と検証結果

両者を併用したところ、全 22 症例中、21 症例で神経走行の予測が可能であった。術中所見を用いた検証の結果、両者による予測が顔面神経、もしくは蝸牛神経の走行領域と一致した症例は 21 症例中 18 症例 (85.7 %) であった。21 例中顔面神経の走行と予測結果が一致した症例は 14 例 (66.7 %) で、蝸牛神経と予測が一致した症例も 14 例 (66.7 %) であった。また 10 例 (47.6 %) は顔面神経、蝸牛神経ともに予測結果と術中所見が一致した。全 22 症例で検討すると、DTT と CE-FIESTA による予測と顔面神経の走行の一致率は 63.6% (14/22)、蝸牛神経走行との一致率は 63.6 % (14/22) であった。また両神経共に予測が可能であった症例は、DTT 単独では 22 例中 0 例 (0%)、CE-FIESTA 単独では 22 例中 1 例 (4.5%)、DTT+CE-FIESTA では 22 例中 10 例 (45.5%) であった (表 12)。

表 12. 各モダリティーによる予測結果

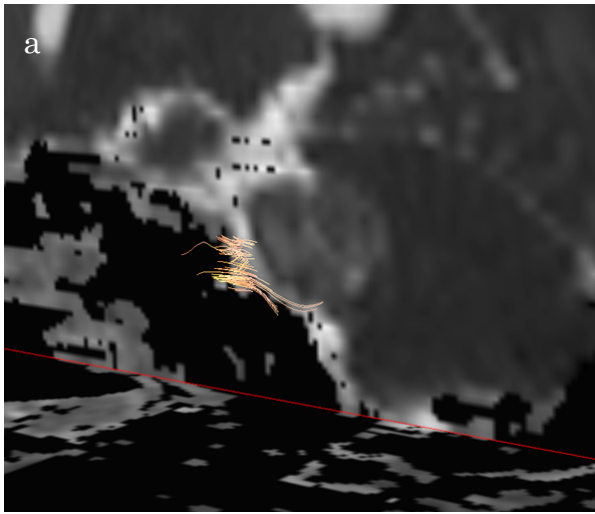
結果(n=22) モダリティー	顔面神経走行と 一致	蝸牛神経走行と 一致	顔面神経走行、蝸牛 神経走行共に一致
CE-FIESTA	13 (59.1 %)	1 (4.5 %)	1 (4.5 %)
DTT	3 (13.6 %)	14 (63.6 %)	0 (0 %)
CE-FIESTA + DTT	14 (63.6 %)	14 (63.6 %)	10 (45.5 %)

4-4. 代表症例提示

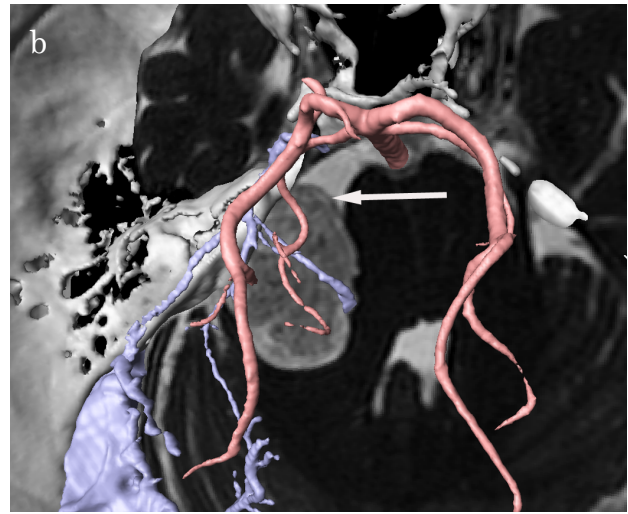
症例 10

50 歳男性。難聴にて発症した左聴神経腫瘍の患者。腫瘍サイズは 39.6 mm であった。まず DTT による線維の描出を試みたところ、腫瘍の下方にのみ内耳道から脳幹へ達する線維の描出を認めた (図 24a)。次に CE-FIESTA を用いて予測を試みたところ、腫瘍の前方に低信号領域を認めた (図 24b)。これらの予測結果を用いて術前プランニングを行うことで、各神経の立体的走行の把握が可能であった (図 24c)。

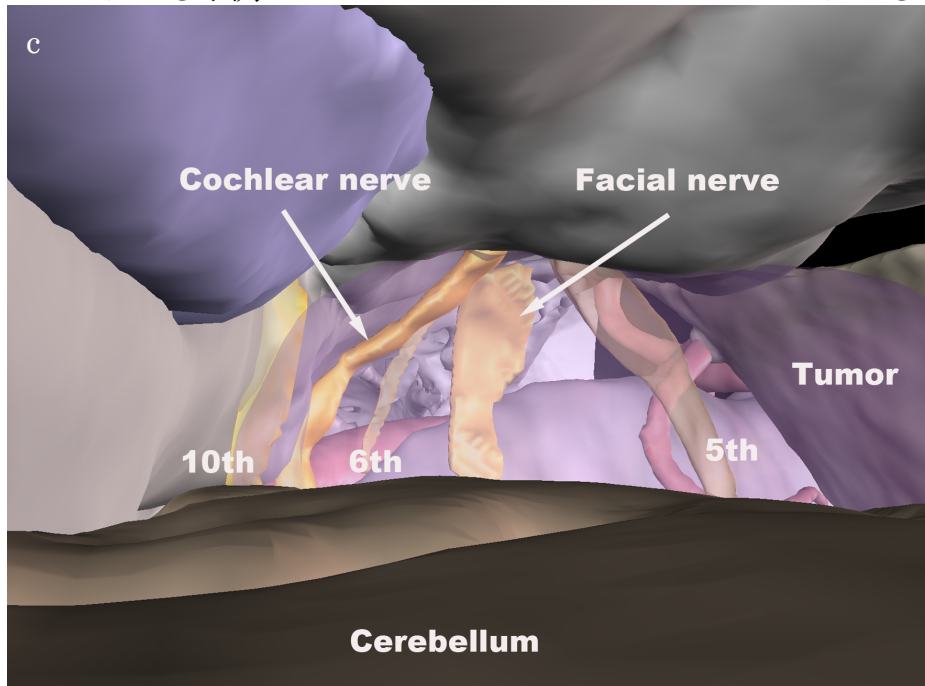
手術は外側後頭下開頭で施行された。術中の電気生理学的診断によって、顔面神経は腫瘍の前方を、蝸牛神経は下方を走行していることが確認された。その結果、DTT で描出した線維の走行領域が蝸牛神経の走行領域と一致していること、CE-FIESTA にて認めた低信号領域が顔面神経の走行領域と一致していることが判明した。



DTT による予測



CE-FIESTA による予測



DTT、CE-FIESTA の予測結果を用いた術前プランニング

図 24. DTT と CE-FIESTA による術前予測と術前プランニング

- a : DTT にて描出した線維は腫瘍の下方を走行
- b : 血管情報を融合した CE-FIESTA では腫瘍の前方に低信号領域を認める
- c : DTT 及び CE-FIESTA にて予測した領域を 3 次元化して、その他の構造物と同時に表示することで、腫瘍を中心とした 3 次元解剖の把握が可能

V. 考察

1. DTT 位置合わせ方法の検討

1-1. 位置合わせの精度について

今回研究では、画像の使用領域を後頭蓋窩のうち関心領域が存在する側半分
に限定して位置合わせを追加する事で、位置ずれの距離が内耳道前端部では
5.99±1.58 mm から 2.21±1.24 mm まで縮小し、橋外側部では 4.36±1.58 mm から
1.48±0.58 mm まで縮小し、さらに延髄外側部では 5.21±1.76 mm から 1.20±0.74
mm まで縮小することを示した。本結果は、正規化相互情報量評価値とした位置
合わせの際に、画像の bounding box を関心領域に絞る事で B0 画像と FIESTA 画
像間での位置合わせ精度の向上が可能であることを示唆している。

Bounding box の変更に伴う位置ずれの結果を詳細に検討すると、Whole 群の位
置ずれにくらべ P-fossa 群と 1/2P-fossa 群の位置ずれは有意に減少していた。一
方、P-fossa 群と 1/2P-fossa 群の位置ずれに関しては、一部で有意差を認めなか
った。この事より、今回の検討では bounding box を後頭蓋窩に絞った事が、位
置合わせ精度の向上に最も寄与したことが示唆された。この理由としては、
bounding box を後頭蓋窩に限局すると、テント上構造物が除去され画像使用領域
における後頭蓋窩構造物の占める割合が相対的に上昇するため、後頭蓋窩に重

み付けをした位置合わせが可能となり、結果として後頭蓋窩の位置合わせ精度が上昇したものと推測された。

また計測結果を計測場所ごとに比較すると、内耳道における計測距離が、橋や延髄における計測距離に比べ大きい傾向にあった。この理由の一つとしては、内耳道は骨や乳突蜂巣に隣接するため、他の 2 点よりも磁化率アーチファクトによる歪みが強かったことが原因と推測された^{45,80}。

1-2. 提案手法の限界

DTT によって描出された線維の形態画像への位置合わせには、B0 画像を形態画像上に位置合わせした際の変換パラメータを用いる事が一般的である⁴⁰。しかし DTT は spin echo-echo planar sequence で motion probing gradient (MPG) を印加して取得した拡散テンソル画像を処理して描出する。そのため B0 画像で認められた磁化率アーチファクトに加え、MPG による渦電流による画像の歪みが問題となる。そのため、厳密には B0 画像の位置合わせ精度が向上しても、必ずしも DTT によって描出された線維の位置合わせ精度が向上している訳ではない。しかし渦電流による画像の歪みに関しては、これまで様々な方法で補正が試みら

れており、現状では一般臨床上問題がない程度まで補正が可能であること^{33, 81-83}、また DTT の位置合わせには B0 画像を位置あわせした際に変換パラメータを使用することが一般的であることから、本検討では B0 画像の位置合わせ精度向上によって DTT の位置合わせ精度向上が可能と判断した。

もう一つの問題としては、提案手法を用いても位置合わせが平均で 2mm 程度ずれる事が挙げられる。そのため、個々の症例で微調整が必要になる可能性があり注意を要する。

2. 正常顔面神経と内耳神経の DTT

本研究では、DTT 施行時の条件である開始点の設置方法と FA threshold の設定方法を検討することで、既存の報告よりもよりも VII-VIII nerve complex の描出率と正答率の向上が可能であった。

2-1. 正常顔面神経と内耳神経を対象とした DTT の施行条件

本研究の結果、開始点の設置方法と FA threshold の設定方法を変更することで描出率と正答率の向上が可能であったことは、正常顔面神経と内耳神経を対象とした DTT の信頼性向上に寄与するものと思われる。以下にそれぞれの条件において描出率および正答率の向上が可能であった要因を検討した。

2-1-a. 開始点

手法 1 における FA threshold を手法 2、手法 3 と同様に 0.10 に設定した際の VII-VIII nerve complex の描出率は 75 %、正答率は 78.9 %あった。この結果を手法 2、3 結果と比較すると、正答率はいずれの手法もほぼ同率であったが、描出率は明らかに手法 1 が高値であった。FA threshold を同一条件にしたにも関わら

ず手法 1 描出率が高値であった理由としては、手法 1 では神経走行に垂直な面上に開始点を設置するため、内耳道内を走行する神経をすべて開始点に包括可能であったことが推測される。一方、手法 2 では神経をすべて包括することが困難であり、そのため脳幹へ達する線維描出数の低下につながったと推測した。また手法 3 において描出率が低値であった理由としては、まず内耳道底部は内耳道入口部に比べ、磁化率アーチファクトによる信号劣化の影響を受け易かったことが推測される。また神経線維が交わる部位で固有値解析を行うと $\lambda_1 \gg \lambda_2 \approx \lambda_3$ とはならないことがあり、FA 値が低下する事が知られている^{53, 54, 84}。

内耳道底部では神経線維と内耳道底部の骨が直交しているため、同様の理由から同部位での固有値解析に影響を及ぼして FA 値が低下し、その結果 DTT の描出率に影響を及ぼしたものと推測される。過去の報告においても、開始点を内耳道底部に設置して正常顔面神経の描出を試みた検討では、DTT の描出率は 12.5 % (8 症例中 1 症例で描出可能) と低値であり⁴⁴、今回の検討と矛盾するものではなかった。

2-2-b. FA threshold

錐体路における DTT 施行時の至適 FA threshold は 0.2 前後と報告されている³⁷。しかし本研究の結果より、VII-VIII nerve complex の描出においては、FA threshold を 0.00、0.05、0.10、0.15、0.20 といった固定値に設定するよりも、各症例における上限値に基づいて設定した方が描出率と正答率の向上が可能であることが示唆された。この理由としては、錐体路等のテント上構造物に比べ、内耳道近傍では乳突蜂巣等による磁化率アーチファクトの影響を受けやすく、VII-VIII nerve complex の FA 値が症例ごとに大きく異なることが一因と推測された。そのため、症例ごとのデータのばらつきを考慮した設定方法が必要であったと考えられた。

2-2. 既存の報告との比較

これまで正常顔面神経と内耳神経を対象とした DTT に関しては 4 つの報告がある。これらの報告と本研究とを比較検討した (表 13)。

Taoka 等の報告⁴⁴では開始点が内耳道底部にされており、また Kabasawa 等の報告⁴⁵では内耳道を軸状断面像上のみで確認し開始点を設置していた。本研究

ではこれらの開始点では神経の描出率が低下することが判明しており、Taoka 等と Kabasawa 等の報告では、設置方法が描出率の低下に影響を及ぼしたものと考えられた。また Hodaie 等の報告⁴³では内耳道とのみ記載されていたため、比較検討が困難であった。今回の検討では、開始点の設置方法によって DTT の結果が大きく異なることが明らかになっているため、開始点について詳述していない報告の信頼度は低いと思われた。Roundy 等の報告⁵²では、脳槽内に走行している神経を上を開始点を設置しているが、拡散テンソル画像の解像度からは正確に開始点を設置できない可能性があり、信頼性の問題から一般化は困難と思われた。また何れの報告も FA threshold は固定値で設定しており、この設定方法も描出率の低下に寄与したものと推測された。

表 13. 正常顔面神経と聴神経の DTT に関する既存の報告との比較

報告者／ 報告年	対象 (対象数)	MRI の条件	使用ソフト	FA threshold	Seed ROI	Target ROI	結果
Taoka 2006	聴神経腫瘍 の健側(8)	1.5T EPI 6 軸 スライス厚 3mm b 値:1000	DTV	0.1	内耳道底部前上方に 矢状断面像上で設置 球状開始点使用	なし	8症例中 1 症例で 描出可能 (12.5%)
Kabasawa 2007	健常者 (8)	3T EPI 6 軸 スライス厚 3.0mm b 値:800	DTV	0.1	冠状断面像上で内耳 道に設置	なし	8 症例中 3 症例で 描出可能 (37.5%)
Hodaie 2010 年	健常者 (3)	3T EPI 25 軸 スライス厚 3.0mm b 値:1000	3D slicer	0.2	内耳道	なし	11 症例中 7 症例で 描出可能 (63.6%)
Roundy 2012 年	聴神経腫瘍, 髄膜腫等の健側 (5)	3T EPI 32 軸 スライス厚 1.2mm b 値:1000	Track Vis	0.15	脳槽部の神経を矢状 断面像上で用手的に 選択	なし	記載なし
本研究	後頭蓋窩には病変 のない脳動脈瘤 患者 (20)	3T EPI 30 軸 スライス厚 2.5mm b 値:1000	DTV	各症例におけ る上限値	内耳道入口部で、神経 走行方向と直行する 面上に設置	なし	20 症例中 20 症例 で描出可能 (100%)

2-3. 本研究における限界

本研究では、開始点を内耳道入口部で神経走行に垂直な面上に設置し、FA threshold を各症例における上限値（線維が消失する直前の値）に設定することで、VII-VIII nerve complex の描出率、正答率をそれぞれ 100 %、90.5 %とすることが可能であった。しかし、FA threshold を上昇させ上限値に設定するということは、ノイズの減少のみならず、本来神経線維を描出していた線維まで減少を来す。そのため上限値で設定した際の線維は VII-VIII nerve complex の一部のみを描出している可能性が高い。しかし、最終的な目標である聴神経腫瘍における顔面神経、蝸牛神経走行の予測精度の向上においては、多くのノイズの中から神経線維のみを抽出する方法が求められており、その点において本手法は有用であると推測される。

3. 聴神経腫瘍における DTT

本研究では、聴神経腫瘍における DTT 施行時の条件のうち開始点の設置方法と FA threshold の設定方法を検討することで、既存の手法よりも顔面神経と蝸牛神経の描出率と正答率の向上が可能であった。その結果、従来描出が困難とされていた蝸牛神経の走行と一致する線維の描出が可能であった。

3-1. 聴神経腫瘍における DTT の施行条件

本研究において、描出率と正答率の向上が可能であった要因としては、1)内耳道内を走行する神経をすべて包括可能な開始点を選択したこと、2)磁化率アーチファクトの影響に加え、腫瘍による神経圧迫の影響に対応すべく、各症例に応じた FA threshold を選択したことが挙げられる。特に FA threshold を上昇させ、各症例の上限値に設定することで神経線維の走行に一致した線維の描出が可能であったことは、腫瘍と比較して神経線維の異方性が高いと推測されるため、妥当な結果であると考えられた。

3-2. DTT による顔面神経と蝸牛神経の描出能

手法 1 のうち、描出率と正答率がいずれも高値であった条件（内耳道入口部で神経走行に垂直面上で開始点を設置し、FA threshold は各症例の上限値）で線維の描出が可能であった 18 症例中、14 例(77.8 %)で描出した線維が蝸牛神経神経の走行領域と一致し、3 例(16.7 %)は顔面神経の走行領域と一致した。このように本研究で蝸牛神経の方が顔面神経に比べ描出率が高かった理由の 1 つとしては、聴神経腫瘍の外側に存在する腫瘍化していない前庭神経が⁸⁵、正常内耳神経と同様に蝸牛神経と一体となって描出されることで、顔面神経単独よりも描出率が上昇したものと考えられた。

3-3. 既存の報告との比較

Taoka ら⁴⁴によって初めて報告された聴神経腫瘍における DTT は、近年の研究では顔面神経の術前描出率は 90.9 %にまで向上している⁵¹。一方で蝸牛神経の描出に関しては言及されていないか^{50, 52}、もしくは不可能であったと報告されており⁵¹、本研究の結果と大きく異なる（表 14）。

本報告の結果が既存の結果と大きく異なる理由としては、①本研究において

描出条件を検討することで描出率と正答率の向上を図ったことが最大の要因であると推測される。その他の理由としては②描出した線維の解釈の問題、③撮像機器や撮像条件、使用ソフトの違いが挙げられる。②に関しては、現状では描出した線維が顔面神経であるか蝸牛神経であるかを判別することは困難であり、顔面神経以外の線維を描出しているにも関わらず、描出した線維を顔面神経と判断したために、既存の報告では顔面神経の描出率が上昇している事が推測された。特に蝸牛神経と顔面神経が並走している場合には判断を誤る可能性があり、注意を要すると推測された。③に関しては、今後同様の撮像条件や同様のソフトを用いて本研究の手法を検証する必要があると考えられる。

表 14. 聴神経腫瘍の DTT における既存の報告との比較

報告者、 報告年	対象 (症例数)	腫瘍サイ ズ	MRI の条件	使用ソ フト	FA threshold	Seed ROI	Target ROI	術中所見との照合	
								顔面神経と一 致 %	蝸牛神経と 一致 %
Taoka 2006	聴神経腫瘍	平均 29mm	1.5T EPI 6 軸 スライス厚 3mm b 値:1000	DTV	0.1	内耳道底部前上方 に sagittal 像上で設置	なし	62.5	言及なし
Chen 2011	聴神経腫瘍	10-30mm	3T EPI 25 軸 スライス厚 3mm b 値:1000	3D slicer	0.2	内耳道	なし	術中所見とは 未照合	言及なし
Gerganov 2011 年	聴神経腫瘍	平均 27mm	3T EPI 12 軸 スライス厚 1.6mm b 値:1000	iPLAN	0.1	内耳道	脳幹の顔 面神経分 岐部	90.9	描出なし
Roundy 2012 年	聴神経腫瘍 髄膜腫 詳細なし	25-52	3T EPI 32 軸 スライス厚 1.2mm b 値:1000	Track Vis	0.15	脳槽内腫瘍中央部 分の sagittal 像上で、 腫瘍辺縁部に設置	なし	100	言及なし
本研究	聴神経腫瘍	平均 29.6mm	3T EPI 30 軸 スライス厚 2.5mm b 値 : 1000	DTV	各症例に おける上 限值	内耳道入口部で神 経走行と直行面上 に設置	なし	13.6	63.6

3-4. DTT 描出に関わる因子の検討

今回の検討では、年齢が蝸牛神経走行に一致した線維の描出に関与していることが明らかとなった。しかし本研究は症例数も 22 と少なく、引き続き症例を追加して検討する必要があると思われた。

3-5. 本研究における限界

本研究では、開始点を内耳道入口部で神経走行に垂直な面上に設置し、FA threshold を各症例における上限値（線維が消失する直前の値）に設定することで、聴神経腫瘍における顔面神経もしくは蝸牛神経の描出率、正答率を上昇させることが可能であった。しかし、FA threshold を上昇させ上限値に設定するということは、ノイズの減少のみならず本来神経線維を描出していた線維まで減少を来す。このことが、既存の報と比較し顔面神経の予測的中率の低下につながった可能性は否定できない。また上限値で設定した際の線維は顔面神経および蝸牛神経の一部のみを描出している可能性が高く、菲薄化した神経の広がりや推定することも困難である。しかし本研究でも提示したように、DTT 施行時の設定条件を変更することで、術中に同定された神経走行以外の領域にも多数

の線維が描出された。そのため、聴神経腫瘍において DTT を日常診療に応用するには、それら多数の線維の中から神経のみを抽出することが可能な信頼性の高い手法が必要とされる。本手法は FA threshold を上限値に設定することで、最も異方性が高い線維を描出する手法であり、信頼性向上という点において有用であると推測される。

またもう一つの問題として、現状の DTT の描出能では、描出した線維が顔面神経か蝸牛神経か前庭神経かを予め区別する方法は未確立であることが挙げられる。そのため本研究では、各手法における描出能と正答率を比較する際に、顔面神経と蝸牛神経を分けて検討することが困難であり、両者を同時に検討せざるを得なかった。一方で本研究結果から、FA threshold を上限値にした際の線維は、蝸牛神経走行に一致する傾向が高かったことも示唆された。本結果が顔面神経と蝸牛神経の分離方法の構築につながる可能性も否定はできないため、症例を蓄積して検討すると同時に、今後は撮像条件に関しても検討が必要と思われた。

4. 聴神経腫瘍における DTT と造影 FIESTA を用いた顔面神経と蝸牛神経走行の術前予測

従来小型の腫瘍以外では、聴神経腫瘍において顔面神経と蝸牛神経の走行を共に予測することは困難であった²³。しかし本研究では DTT と CE-FIESTA を併用することで、平均腫瘍長径 29.6 mm の全 22 症例中 10 例において顔面神経および蝸牛神経の走行予測が可能であった。またこれらの結果を用いた術前プランニングでは、神経走行と腫瘍の立体的関係の正確な把握が可能であった。

4-1. CE-FIESTA による神経走行予測

FIESTA の信号強度は T2/T1 に比例する。そのため、ガドリニウム造影剤を投与することで腫瘍と腫瘍周囲神経のコントラストを明瞭にし、神経走行の予測精度向上が試みられてきた^{20, 23, 24}。しかし腫瘍周囲の小血管に関しては、必ずしも増強効果を認めないこともあり、神経と血管との区別が困難であることも少なくなった。そこで本研究では、上記事項が CE-FIESTA による神経走行予測精度を低下させる一因と推測し、MRA 等から作成した血管の 3 次元モデルを CE-FIESTA 上に表示することで血管と神経を区別することを考案した。その結

果、平均腫瘍長径 29.6 mm の全 22 症例中 13 例 (59.1 %) において顔面神経走行の予測が可能であった。本結果は平均腫瘍長径 26.4 mm の全 82 症例中 38 例 (46.3 %) で顔面神経走行の予測が可能であったとする直近の報告²⁰よりも優れており、腫瘍の周囲より血管を確実に排除したことがその一因であると推測した。

一方で本手法の問題点としては、作成した 3 次元血管モデルの正確性、血管モデル融合時の位置情報のずれが挙げられる。3 次元血管モデルに関して、元画像を参照した上で血管径に応じた最適な閾値を設定して血管の 3 次元モデルを作成し、腫瘍周囲の血管が全て描出できるように注意を要した。しかし、撮像のタイミング等によっては、必ずしも全ての血管が撮像されている訳ではないため、その点に注意して予測を行う必要があると思われた。また位置情報のずれに関しても、関心領域に限局して位置あわせを行い、融合後に元画像同士を用いて位置のずれがないかを常にチェックした。そうする事で、本研究では診断に影響するような位置のずれは認めなかったが、今回は対象も 22 例と少ないため引き続き検討する必要があると思われた。

4-2. DTT と CE-FIESTA 併用による予測

今回の検討では DTT 単独では、予測が最も一致した神経は蝸牛神経（22 症例中 14 症例で一致）であった。一方 CE-FIESTA 単独では、予測が最も一致した神経は顔面神経（22 症例中 13 症例で一致）であり、単一のモダリティーでは予測精度に限界があった。しかし使用モダリティーによって予測結果が最も一致する神経が異なっていたため、両者の併用によって、従来予測困難と報告²³されている顔面神経と蝸牛神経両者の予測が、22 症例中 10 症例で可能であったと考えられた。これまで DTT と CE-FIESTA を併用して聴神経腫瘍の術前神経走行予測を試みた報告は認めず、本研究において使用モダリティー毎に予測結果が最も一致する神経が異なっていたこと、また両者を併用することで顔面神経と蝸牛神経の走行を共に予測可能な症例数が増加したことは大変興味深い。

本研究において、DTT と CE-FIESTA で予測結果が最も一致する神経が異なっていた要因の一つとして、DTT 施行時に蝸牛神経に伴走する前庭神経が蝸牛神経と同時に描出されることで、蝸牛神経の描出率が顔面神経よりも向上したことが関与していると推測された。しかし現時点で上記傾向の原因は明らかではなく、症例数も 22 症例と少ないことから、本研究の傾向については引き続き検

討が必要と思われた。

4-3. 術前プランニングへの応用

DTT と CE-FIESTA の併用による術前走行の予測精度の向上、位置あわせ精度の向上等により、正確な神経走行を含んだ病巣の 3 次元画像の作成が可能であった。本手法による 3 次元画像は神経走行のみならず、周囲の動静脈や脳幹等の関係を明瞭に把握することが可能であり、術前にこれらの関係を正確に把握することで手術の安全性に寄与することが示唆された。

4-4. 本研究における限界

本研究では 22 症例中 10 症例で、顔面神経と蝸牛神経の走行領域と予測した神経の走行領域が一致した。しかし予測した神経が顔面神経であるか、蝸牛神経であるかを予め判断することは困難であった。上述の様に、モダリティー毎に予測結果が一致する神経は異なる傾向があるものの、現状ではその傾向がそれぞれのモダリティーに特異的とは断言できない。そのため引き続き症例を蓄積して検討すると同時に、撮像条件に関しても検討することで、両者を予め区

別する方法の確立が必要であると思われた。

VI. 結論

本研究では、正常顔面神経と内耳神経のトラクトグラフィーを、FIESTA 画像に位置合わせする際の精度を向上させる方法と、正常顔面神経と正常内耳神経、聴神経腫瘍における顔面神経と蝸牛神経を、トラクトグラフィーを用いて描出する際の条件設定を検討した。これらの結果を、聴神経腫瘍における術前神経走行予測の gold standard である FIESTA に加えることで、聴神経腫瘍において従来予測困難であった蝸牛神経の術前予測の向上が可能であった。本結果を用いることで、術前プランニングにおける顔面神経と蝸牛神経の走行把握の精度上昇が可能であり、術後の機能温存に寄与することが期待される。

謝辞

本研究の機会を与えて下さり、ご指導を賜りました東京大学大学院医学系研究科脳神経外科学教授・齊藤延人先生に深く感謝いたします。研究のアイデアから論文執筆に至るまで、研究についての具体的にご指導を賜りました東京大学医学部臨床情報工学教授・小山博史先生に深く感謝いたします。本研究の遂行にあたり臨床・研究両面で直接的なご指導・ご助言を賜りました東京大学医学部放射線科准教授・國松聡先生に深謝いたします。研究の具体的な技術のご指導を賜りました東京大学医学部脳神経外科准教授・中富浩文先生、東京大学医学部脳神経外科助教・伊藤明博先生、東京大学医学部臨床情報工学助教・齊藤季先生、元東京大学医学部脳神経外科助教・金太一先生に心より感謝いたします。

参考文献

1. Rhoton Jr A. Microsurgery of the internal acoustic meatus. *Surg Neurol*.2(5):311-318,1974.
2. Silverstein H. Cochlear and vestibular gross and histologic anatomy (as seen from postauricular approach). *Otolaryngol Head Neck Surg*.92(2):207-211,1984.
3. Ozdogmus O, Sezen O, Kubilay U, Saka E, Duman U, San T, Cavdar S. Connections between the facial, vestibular and cochlear nerve bundles within the internal auditory canal. *J Anat*.205(1):65-75,2004.
4. Rubinstein D, Sandberg EJ, Cajade-Law AG. Anatomy of the facial and vestibulocochlear nerves in the internal auditory canal. *AJNR Am J Neuroradiol*.17(6):1099-1105,1996.
5. Mitsuoka H, Arai H, Tsunoda A, Okuda O, Sato K, Makita J. Microanatomy of the cerebellopontine angle and internal auditory canal: study with new magnetic resonance imaging technique using three-dimensional fast spin echo. *Neurosurgery*.44(3):561-566; discussion 566-567,1999.
6. Wilcox SL, Gustin SM, Eykman EN, Fowler G, Peck CC, Murray GM, Henderson LA. Trigeminal nerve anatomy in neuropathic and non-neuropathic orofacial pain patients. *J Pain*.14(8):865-872,2013.
7. Greenberg MS. *Handbook of neurosurgery*: Thieme; 2006.
8. Jacob A, Robinson LL, Jr., Bortman JS, Yu L, Dodson EE, Welling DB. Nerve of origin, tumor size, hearing preservation, and facial nerve outcomes in 359 vestibular schwannoma resections at a tertiary care academic center. *Laryngoscope*.117(12):2087-2092,2007.
9. Khrais T, Romano G, Sanna M. Nerve origin of vestibular schwannoma: a prospective study. *J Laryngol Otol*.122(2):128-131,2008.
10. Adams WM, Laitt RD, Jackson A. The role of MR angiography in the pretreatment assessment of intracranial aneurysms: a comparative study. *AJNR Am J Neuroradiol*.21(9):1618-1628,2000.
11. Matthies C, Samii M. Management of 1000 vestibular schwannomas

- (acoustic neuromas): clinical presentation. *Neurosurgery*.40(1):1-9; discussion 9-10,1997.
12. Yamakami I, Uchino Y, Kobayashi E, Yamaura A. Conservative management, gamma-knife radiosurgery, and microsurgery for acoustic neurinomas: a systematic review of outcome and risk of three therapeutic options. *Neurol Res*.25(7):682-690,2003.
 13. Bloch DC, Oghalai JS, Jackler RK, Osofsky M, Pitts LH. The fate of the tumor remnant after less-than-complete acoustic neuroma resection. *Otolaryngol Head Neck Surg*.130(1):104-112,2004.
 14. Darrouzet V, Martel J, Enee V, Bebear JP, Guerin J. Vestibular schwannoma surgery outcomes: our multidisciplinary experience in 400 cases over 17 years. *Laryngoscope*.114(4):681-688,2004.
 15. Esquia-Medina GN, Grayeli AB, Ferrary E, Tubach F, Bernat I, Zhang Z, Bianchi C, Kalamarides M, Sterkers O. Do facial nerve displacement pattern and tumor adhesion influence the facial nerve outcome in vestibular schwannoma surgery? *Otol Neurotol*.30(3):392-397,2009.
 16. Theodosopoulos PV, Pensak ML. Contemporary management of acoustic neuromas. *Laryngoscope*.121(6):1133-1137,2011.
 17. Ryu H, Tanaka T, Yamamoto S, Uemura K, Takehara Y, Isoda H. Magnetic resonance cisternography used to determine precise topography of the facial nerve and three components of the eighth cranial nerve in the internal auditory canal and cerebellopontine cistern. *J Neurosurg*.90(4):624-634,1999.
 18. Sartoretti-Schefer S, Kollias S, Valavanis A. Spatial relationship between vestibular schwannoma and facial nerve on three-dimensional T2-weighted fast spin-echo MR images. *American journal of neuroradiology*.21(5):810-816,2000.
 19. Kumon Y, Sakaki S, Ohue S, Ohta S, Kikuchi K, Miki H. Usefulness of heavily T2-weighted magnetic resonance imaging in patients with cerebellopontine angle tumors. *Neurosurgery*.43(6):1338-1343,1998.
 20. Nakai T, Yamamoto H, Tanaka K, Koyama J, Fujita A, Taniguchi M, Hosoda K, Kohmura E. Preoperative detection of the facial nerve by

- high-field magnetic resonance imaging in patients with vestibular schwannoma. *Neuroradiology*.55(5):615-620,2013.
21. Liang C, Zhang B, Wu L, Du Y, Wang X, Liu C, Yu F. The superiority of 3D-CISS sequence in displaying the cisternal segment of facial, vestibulocochlear nerves and their abnormal changes. *Eur J Radiol*.74(3):437-440,2010.
 22. Hatipoglu HG, Durakoglugil T, Ciliz D, Yuksel E. Comparison of FSE T2W and 3D FIESTA sequences in the evaluation of posterior fossa cranial nerves with MR cisternography. *Diagn Interv Radiol*.13(2):56-60,2007.
 23. Mikami T, Minamida Y, Yamaki T, Koyanagi I, Nonaka T, Houkin K. Cranial nerve assessment in posterior fossa tumors with fast imaging employing steady-state acquisition (FIESTA). *Neurosurg Rev*.28(4):261-266,2005.
 24. Shigematsu Y, Korogi Y, Hirai T, Okuda T, Ikushima I, Sugahara T, Liang L, Takahashi M. Contrast-enhanced CISS MRI of vestibular schwannomas: phantom and clinical studies. *J Comput Assist Tomogr*.23(2):224-231,1999.
 25. Schramm P, Schellinger PD, Fiebach JB, Heiland S, Jansen O, Knauth M, Hacke W, Sartor K. Comparison of CT and CT Angiography Source Images With Diffusion-Weighted Imaging in Patients With Acute Stroke Within 6 Hours After Onset. *Stroke*.33(10):2426-2432,2002.
 26. Fiebach JB, Schellinger PD, Jansen O, Meyer M, Wilde P, Bender J, Schramm P, Juttler E, Oehler J, Hartmann M, Hahnel S, Knauth M, Hacke W, Sartor K. CT and diffusion-weighted MR imaging in randomized order: diffusion-weighted imaging results in higher accuracy and lower interrater variability in the diagnosis of hyperacute ischemic stroke. *Stroke*.33(9):2206-2210,2002.
 27. Akazawa K, Yamada K, Matsushima S, Goto M, Yuen S, Nishimura T. Optimum b value for resolving crossing fibers: a study with standard clinical b value using 1.5-T MR. *Neuroradiology*.52(8):723-728,2010.

28. 青木茂樹, 阿部修, 増谷佳孝, 高原太郎. これでわかる拡散 MRI 秀潤社.2013.
29. Irfanoglu MO, Walker L, Sarlls J, Marengo S, Pierpaoli C. Effects of image distortions originating from susceptibility variations and concomitant fields on diffusion MRI tractography results. *Neuroimage*.61(1):275-288,2012.
30. Merhof D, Soza G, Stadlbauer A, Greiner G, Nimsky C. Correction of susceptibility artifacts in diffusion tensor data using non-linear registration. *Med Image Anal*.11(6):588-603,2007.
31. Olman CA, Davachi L, Inati S. Distortion and signal loss in medial temporal lobe. *PLoS One*.4(12):e8160,2009.
32. Munoz Maniega S, Bastin ME, Armitage PA. A quantitative comparison of two methods to correct eddy current-induced distortions in DT-MRI. *Magn Reson Imaging*.25(3):341-349,2007.
33. Mohammadi S, Moller HE, Kugel H, Muller DK, Deppe M. Correcting eddy current and motion effects by affine whole-brain registrations: evaluation of three-dimensional distortions and comparison with slice-wise correction. *Magn Reson Med*.64(4):1047-1056,2010.
34. Le Bihan D, van Zijl P. From the diffusion coefficient to the diffusion tensor. *NMR Biomed*.15(7-8):431-434,2002.
35. Mori S, Crain BJ, Chacko VP, van Zijl PC. Three-dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging. *Ann Neurol*.45(2):265-269,1999.
36. Kunitatsu A, Aoki S, Masutani Y, Abe O, Mori H, Ohtomo K. Three-dimensional white matter tractography by diffusion tensor imaging in ischaemic stroke involving the corticospinal tract. *Neuroradiology*.45(8):532-535,2003.
37. Kunitatsu A, Aoki S, Masutani Y, Abe O, Hayashi N, Mori H, Masumoto T, Ohtomo K. The optimal trackability threshold of fractional anisotropy for diffusion tensor tractography of the corticospinal tract. *Magn Reson Med Sci*.3(1):11-17,2004.
38. Clark CA, Barrick TR, Murphy MM, Bell BA. White matter fiber tracking in patients with space-occupying lesions of the brain: a new

- technique for neurosurgical planning?
Neuroimage.20(3):1601-1608,2003.
39. Mori S, van Zijl PC. Fiber tracking: principles and strategies - a technical review. *NMR Biomed*.15(7-8):468-480,2002.
 40. Kamada K, Todo T, Masutani Y, Aoki S, Ino K, Takano T, Kirino T, Kawahara N, Morita A. Combined use of tractography-integrated functional neuronavigation and direct fiber stimulation. *J Neurosurg*.102(4):664-672,2005.
 41. Kamada K, Todo T, Morita A, Masutani Y, Aoki S, Ino K, Kawai K, Kirino T. Functional monitoring for visual pathway using real-time visual evoked potentials and optic-radiation tractography. *Neurosurgery*.57(1):121,2005.
 42. Hodaie M, Quan J, Chen DQ. In vivo visualization of cranial nerve pathways in humans using diffusion-based tractography. *Neurosurgery*.66(4):788-795; discussion 795-786,2010.
 43. Hodaie M, Chen DQ, Quan J, Laperriere N. Tractography delineates microstructural changes in the trigeminal nerve after focal radiosurgery for trigeminal neuralgia. *PLoS One*.7(3):e32745,2012.
 44. Taoka T, Hirabayashi H, Nakagawa H, Sakamoto M, Myochin K, Hirohashi S, Iwasaki S, Sakaki T, Kichikawa K. Displacement of the facial nerve course by vestibular schwannoma: preoperative visualization using diffusion tensor tractography. *J Magn Reson Imaging*.24(5):1005-1010,2006.
 45. Kabasawa H, Masutani Y, Aoki S, Abe O, Masumoto T, Hayashi N, Ohtomo K. 3T PROPELLER diffusion tensor fiber tractography: a feasibility study for cranial nerve fiber tracking. *Radiat Med*.25(9):462-466,2007.
 46. Andreisek G, White LM, Kassner A, Tomlinson G, Sussman MS. Diffusion tensor imaging and fiber tractography of the median nerve at 1.5T: optimization of b value. *Skeletal Radiol*.38(1):51-59,2009.
 47. Guggenberger R, Eppenberger P, Markovic D, Nanz D, Chhabra A, Pruessmann KP, Andreisek G. MR neurography of the median nerve at 3.0T: optimization of diffusion tensor imaging and fiber

- tractography. *Eur J Radiol*.81(7):e775-782,2012.
48. Guggenberger R, Markovic D, Eppenberger P, Chhabra A, Schiller A, Nanz D, Prussmann K, Andreisek G. Assessment of median nerve with MR neurography by using diffusion-tensor imaging: normative and pathologic diffusion values. *Radiology*.265(1):194-203,2012.
 49. Cauley KA, Filippi CG. Diffusion-tensor imaging of small nerve bundles: cranial nerves, peripheral nerves, distal spinal cord, and lumbar nerve roots--clinical applications. *AJR Am J Roentgenol*.201(2):W326-335,2013.
 50. Chen DQ, Quan J, Guha A, Tymianski M, Mikulis D, Hodaie M. Three-dimensional in vivo modeling of vestibular schwannomas and surrounding cranial nerves with diffusion imaging tractography. *Neurosurgery*.68(4):1077-1083,2011.
 51. Gerganov VM, Giordano M, Samii M, Samii A. Diffusion tensor imaging-based fiber tracking for prediction of the position of the facial nerve in relation to large vestibular schwannomas. *J Neurosurg*.115(6):1087-1093,2011.
 52. Roundy N, Delashaw JB, Cetas JS. Preoperative identification of the facial nerve in patients with large cerebellopontine angle tumors using high-density diffusion tensor imaging: Clinical article. *J Neurosurg*.116(4):697-702,2012.
 53. Mukherjee P, Chung SW, Berman JI, Hess CP, Henry RG. Diffusion tensor MR imaging and fiber tractography: technical considerations. *AJNR Am J Neuroradiol*.29(5):843-852,2008.
 54. Masutani Y, Aoki S, Abe O, Hayashi N, Otomo K. MR diffusion tensor imaging: recent advance and new techniques for diffusion tensor visualization. *Eur J Radiol*.46(1):53-66,2003.
 55. Jiang H, van Zijl PC, Kim J, Pearlson GD, Mori S. DtiStudio: resource program for diffusion tensor computation and fiber bundle tracking. *Comput Methods Programs Biomed*.81(2):106-116,2006.
 56. Byrnes TJ, Barrick TR, Bell BA, Clark CA. Semiautomatic tractography: motor pathway segmentation in patients with intracranial vascular malformations. Clinical article. *J*

- Neurosurg.*111(1):132-140,2009.
57. Stadlbauer A, Nimsky C, Buslei R, Salomonowitz E, Hammen T, Buchfelder M, Moser E, Ernst-Stecken A, Ganslandt O. Diffusion tensor imaging and optimized fiber tracking in glioma patients: Histopathologic evaluation of tumor-invaded white matter structures. *Neuroimage.*34(3):949-956,2007.
 58. Nucifora PGP, Verma R, Lee SK, Melhem ER. Diffusion-Tensor MR Imaging and Tractography: Exploring Brain Microstructure and Connectivity1. *Radiology.*245(2):367-384,2007.
 59. Okada T, Miki Y, Fushimi Y, Hanakawa T, Kanagaki M, Yamamoto A, Urayama S, Fukuyama H, Hiraoka M, Togashi K. Diffusion-Tensor Fiber Tractography: Intraindividual Comparison of 3.0-T and 1.5-T MR Imaging1. *Radiology.*238(2):668-678,2006.
 60. Jones DK. The effect of gradient sampling schemes on measures derived from diffusion tensor MRI: a Monte Carlo study. *Magn Reson Med.*51(4):807-815,2004.
 61. Tournier JD, Calamante F, King MD, Gadian DG, Connelly A. Limitations and requirements of diffusion tensor fiber tracking: an assessment using simulations. *Magn Reson Med.*47(4):701-708,2002.
 62. Lori NF, Akbudak E, Shimony JS, Cull TS, Snyder AZ, Guillory RK, Conturo TE. Diffusion tensor fiber tracking of human brain connectivity: aquisition methods, reliability analysis and biological results. *NMR Biomed.*15(7-8):494-515,2002.
 63. Skorpil M, Rolheiser T, Robertson H, Sundin A, Svenningsson P. Diffusion tensor fiber tractography of the olfactory tract. *Magn Reson Imaging.*29(2):289-292,2011.
 64. Yamada K, Shiga K, Kizu O, Ito H, Akiyama K, Nakagawa M, Nishimura T. Oculomotor nerve palsy evaluated by diffusion-tensor tractography. *Neuroradiology.*48(6):434-437,2006.
 65. Napadow V, Dhond R, Kennedy D, Hui KK, Makris N. Automated brainstem co-registration (ABC) for MRI. *Neuroimage.*32(3):1113-1119,2006.
 66. Naganawa S, Koshikawa T, Fukatsu H, Ishigaki T, Fukuta T. MR

- cisternography of the cerebellopontine angle: comparison of three-dimensional fast asymmetrical spin-echo and three-dimensional constructive interference in the steady-state sequences. *AJNR Am J Neuroradiol.*22(6):1179-1185,2001.
67. Tanrikulu L, Hastreiter P, Richter G, Doerfler A, Naraghi R. Virtual neuroendoscopy: MRI-based three-dimensional visualization of the cranial nerves in the posterior cranial fossa. *Br J Neurosurg.*22(2):207-212,2008.
 68. Zhang Z, Meng Q, Chen Y, Li Z, Luo B, Yang Z, Mao L, Lin E. 3-T imaging of the cranial nerves using three-dimensional reversed FISP with diffusion-weighted MR sequence. *J Magn Reson Imaging.*27(3):454-458,2008.
 69. Sheth S, Branstetter BFT, Escott EJ. Appearance of normal cranial nerves on steady-state free precession MR images. *Radiographics.*29(4):1045-1055,2009.
 70. Maes F, Collignon A, Vandermeulen D, Marchal G, Suetens P. Multimodality image registration by maximization of mutual information. *IEEE Trans Med Imaging.*16(2):187-198,1997.
 71. Yamakami I, Uchino Y, Kobayashi E, Yamaura A. Computed tomography evaluation of air cells in the petrous bone--relationship with postoperative cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Neurol Med Chir (Tokyo).*43(7):334-338; discussion 339,2003.
 72. Yoshino M, Kin T, Saito T, Nakagawa D, Nakatomi H, Kunimatsu A, Oyama H, Saito N. Optimal setting of image bounding box can improve registration accuracy of diffusion tensor tractography. *Int J Comput Assist Radiol Surg.*2013.
 73. House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system. *Otolaryngol Head Neck Surg.*93(2):146-147,1985.
 74. Gardner G, Robertson J. Hearing preservation in unilateral acoustic neuroma surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol.*97(1):55-66,1987.
 75. Sampath P, Rini D, Long DM. Microanatomical variations in the cerebellopontine angle associated with vestibular schwannomas (acoustic neuromas): a retrospective study of 1006 consecutive cases. *J*

- Neurosurg.*92(1):70-78,2000.
76. Kin T, Shin M, Oyama H, Kamada K, Kunimatsu A, Momose T, Saito N. Impact of multiorgan fusion imaging and interactive 3-dimensional visualization for intraventricular neuroendoscopic surgery. *Neurosurgery.*69(1 Suppl Operative):ons40-48; discussion ons48,2011.
 77. Kin T, Nakatomi H, Shojima M, Tanaka M, Ino K, Mori H, Kunimatsu A, Oyama H, Saito N. A new strategic neurosurgical planning tool for brainstem cavernous malformations using interactive computer graphics with multimodal fusion images. *J Neurosurg.*117(1):78-88,2012.
 78. Yoshino M, Kin T, Nakatomi H, Oyama H, Saito N. Presurgical planning of feeder resection with realistic three-dimensional virtual operation field in patient with cerebellopontine angle meningioma. *Acta Neurochir (Wien).*155(8):1391-1399,2013.
 79. Yoshino M, Kin T, Shojima M, Nakatomi H, Oyama H, Saito N. A high-resolution method with increased matrix size can characterize small arteries around a giant aneurysm in three dimensions. *Br J Neurosurg.*26(6):927-928,2012.
 80. Rohde GK, Barnett AS, Basser PJ, Marenco S, Pierpaoli C. Comprehensive approach for correction of motion and distortion in diffusion-weighted MRI. *Magn Reson Med.*51(1):103-114,2004.
 81. Mangin JF, Poupon C, Clark C, Le Bihan D, Bloch I. Distortion correction and robust tensor estimation for MR diffusion imaging. *Med Image Anal.*6(3):191-198,2002.
 82. Nielsen JF, Ghugre NR, Panigrahy A. Affine and polynomial mutual information coregistration for artifact elimination in diffusion tensor imaging of newborns. *Magn Reson Imaging.*22(9):1319-1323,2004.
 83. Sato Y, Nakajima S, Shiraga N, Atsumi H, Yoshida S, Koller T, Gerig G, Kikinis R. Three-dimensional multi-scale line filter for segmentation and visualization of curvilinear structures in medical images. *Med Image Anal.*2(2):143-168,1998.
 84. Fujiwara S, Sasaki M, Wada T, Kudo K, Hirooka R, Ishigaki D, Nishikawa Y, Ono A, Yamaguchi M, Ogasawara K. High-resolution

diffusion tensor imaging for the detection of diffusion abnormalities in the trigeminal nerves of patients with trigeminal neuralgia caused by neurovascular compression. *J Neuroimaging*.21(2):e102-108,2011.

85. Sasaki T, Shono T, Hashiguchi K, Yoshida F, Suzuki SO. Histological considerations of the cleavage plane for preservation of facial and cochlear nerve functions in vestibular schwannoma surgery. *J Neurosurg*.110(4):648-655,2009.