

## 論文の内容の要旨

論文題目 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

氏名 吉野 正紀

### 【序文】

聴神経腫瘍の手術では、顔面神経機能の温存率は70～91%、聴力機能温存率は37%～56%と報告されているが、いずれも腫瘍が大きくなるにつれ低下する。顔面機能および聴力機能の温存率を向上させる一助として、医用画像を用いた神経走行の術前予測が行われてきたが、MR cisternography を用いた術前予測では、腫瘍が16mm以上になると走行の予測可能な神経は顔面神経のみとなり、またその精度も十分ではなかった。近年、上記の問題を解決するため拡散テンソルトラクトグラフィ（DTT）による術前神経走行の予測が試みられている。DTTは拡散テンソルデータの表示方法の一つで、拡散テンソルの最大固有値 $\lambda_1$ 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。DTTによる描出は、拡散テンソル画像撮像時の条件と繊維追跡の開始点、fractional anisotropy threshold（FA threshold）等の線維追跡施行時の条件設定に依存し、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。聴神経腫瘍において初めてDTTを用いた術前予測の報告では、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が、最近の報告では平均腫瘍サイズ27mmの22例につき検討し20症例（90.9%）で顔面神経が予測可能であったとされている。しかし、いずれの報告もDTT施行時の条件が異なること、描出された線維が神経かノイズかの判別方法が未確立であること等から現状では聴神経腫瘍におけるDTTは信頼性が乏しく、日常臨床では普及していない。そのためDTTの精度と信頼性を向上させる方法を検討する必要があると考えられる。

そこで本研究の目的は、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とし、これらを達成するため、まず1) DTTによって描出された線維の検証方法確立を目的として、拡散テンソル画像のfast imaging employing steady-state acquisition（FIESTA）画像への位置合わせ方法を検討した。次に2)聴神経腫瘍におけるDTTのコントロール確立を目的として、DTTの描出条件を変更しDTTによる正常顔面神経と内耳神経描出能を検討した。3) 聴神経腫瘍においても同様にDTTの描出条件を変更し、DTTによる顔面神経と蝸牛神経の描出能を検討した。最後に4) 聴神経腫瘍を対象として、DTTと造影FIESTA（CE-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。

## 【方法】

拡散テンソル画像の位置合わせ方法と正常神経に関する DTT の研究は、後頭蓋窩に病変を認めない（テント上脳動脈瘤）症例のうち、顔面機能と聴力機能に異常を認めない 10 名を対象とした。聴神経腫瘍に関する研究は、東京大学医学部附属病院にて開頭腫瘍摘出術を施行した患者 22 名（平均腫瘍サイズ 29.6mm）を対象とした。

### 1)位置合わせ方法の検討

本検討では、位置合わせする際の画像使用領域を変更が、位置合わせ精度の向上に関与するかを検討した。具体的にはまず拡散テンソルの  $b$  値=0 の画像（B0 画像）を FIESTA 画像に位置合わせする際、画像の使用領域 (bounding box) の変更させずに位置あわせした群を control とした。続いて B0 画像と FIESTA 画像の bounding box を後頭蓋窩のみ、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に変更して、再度位置あわせを行い control 群と比較した。この時 FIESTA 画像と B0 画像の共通する 3 点の解剖学的特徴点（内耳道前端部、橋外側縁、延髄外側縁）における距離のずれを精度の指標とした。

### 2)正常顔面神経と内耳神経における DTT の検討

開始点と FA threshold を変更し DTT による NII-VIII nerve complex 描出能を検討した。開始点は内耳道入口部で神経走行と垂直な面上に設置した。また FA threshold は 0.00、0.05、0.10、0.15、0.20 の固定値と、各症例における上限値（FA threshold を 0.01 毎に上昇させて線維が消失する直前の値）を調査し、上限値の 100%、75%、50%、25%、0%の変動値で設定した。続いて各条件で描出した線維を、1)によって得られた手法を用いて FIESTA 上に表示し、FIESTA 上の NII-VIII nerve complex を正解として検証を行い、描出率と正答率で DTT による NII-VIII nerve complex の描出能を評価した。最後に提案手法のうち描出率と正答率が共に高値であった際の DTT と既存の手法による DTT の描出率と正答率を比較した。

$$\text{描出率} = \frac{\text{VII-VIII complex に一致した線維が描出された症例数}}{\text{全症例数}} \times 100, \text{正答率} = \frac{\text{VII-VIII complex の領域に一致した数}}{\text{描出した線維の全領域数}} \times 100$$

### 3)聴神経腫瘍における DTT の検討

聴神経腫瘍に関しても 2)と同様の開始点と FA threshold を用いて線維を描出し、術中の神経走行を正解として検証し、描出率と正答率を用いて DTT による顔面神経と蝸牛神経の描出能を検討した。最後に提案手法のうち描出率と正答率が共に高値であった条件による DTT と既存の手法による DTT の描出率と正答率を比較した。

$$\text{描出率} = \frac{\text{顔面神経 or 蝸牛神経の領域に線維を認めた症例数}}{\text{全症例数}} \times 100, \text{正答率} = \frac{\text{顔面神経、蝸牛神経の走行と一致した領域数}}{\text{描出した線維の全領域数}} \times 100$$

### 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

CE-FIESTA では、腫瘍周囲の血管を確実に排除するために、MR angiography 等の血管情報を 1) で得られた方法を応用して CE-FIESTA に表示した。続いて 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と予測した。DTT は 3) で用いた条件のうち、最も描出率と正答率が高値であった手法を用いて予測を行った。最後に術中所見を正解として、それぞれの予測結果を検証した。

## 【結果】

### 1) 拡散テンソル画像の位置合わせについて

3 点の位置のずれ (平均±標準偏差(mm)) は画像の使用領域を変更せずに位置合わせをしたところ、それぞれ 5.99±1.58、4.36±1.58、5.21±1.76 であった。画像使用領域を後頭蓋窩のうち正中から DTT で描出を企図した NII-VIII nerve complex が含まれる方向の半分に変更したところ、位置ずれは最小となり、それぞれ 2.21±1.24、1.48±0.58、1.20±0.74 であった。

### 2) 正常顔面神経と内耳神経における DTT の検討

FA threshold を上限値に設定した際の描出率と正答率が最も高値であり、それぞれ 100%、90.5% であった。また本結果は、既存の手法における描出率と正答率より高値であった。(表 1)

表 1. 提案手法と既存の手法の比較

	提案手法	既存手法 1	既存手法 2
描出率	100%	40.0%	25.0%
正答率	90.5%	80%	83.3%

### 3) 聴神経腫瘍における DTT の検討

FA threshold を上限値に設定した際の描出率と正答率が最も高値であり、それぞれ 77.3%、81.0% であった。また本結果は、既存の手法における描出率と正答率より高値であった。(表 2)

表 2. 提案手法と既存の手法の比較

	提案手法	既存手法 1	既存手法 2
描出率	77.3%	45.5%	31.8%
正答率	81.0%	73.3%	75.0%

### 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

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% (1/22) であった。DTT の線維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。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 3)

表 3. CE-FIESTA と DTT による予測結果

	顔面神経と一致	蝸牛神経と一致	両神経と一致
CE-FIESTA	59.1%	4.5%	4.5%
DTT	13.6%	63.6%	0%
CE-FIESTA + DTT	63.6%	63.6%	45.5%

#### 【考察】

本研究では開始点と FA threshold を検討することで、正常神経症例と聴神経腫瘍症例のいずれにおいても、既存の手法より描出率と正答率の向上が可能であった。特に、従来 DTT では困難であった蝸牛神経の描出を約 60%の症例で可能としたことで、CE-FIESTA と DTT を併用すると 45.5%の症例で術前に蝸牛神経と顔面神経の走行把握が可能となり、手術の安全性に寄与することが示唆された。DTT によって蝸牛神経の予測が可能であった理由としては、1)本研究において至適描出条件を確立したことが最大の要因と推測される。また別の要因としては 2)現状では描出した繊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。

#### 【結論】

本研究では、正常顔面神経と聴神経のトラクトグラフィを、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 DTT の精度向上が可能な条件設定を提案した。提案手法による DTT を用いることで、聴神経腫瘍において従来描出困難であった蝸牛神経の術前予測が可能であった。また DTT と CE-FIESTA を併用することで、聴神経腫瘍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。