

Functional MRI (機能診断とその応用)

井上 敬, 小川 彰

要 旨

脳神経外科術前評価法として, functional MRI は多くの施設で臨床応用されている. ここでは, その原理および実際の撮像で注意すべき点をまず解説する. 次に, 脳神経外科臨床応用の実際を中心溝同定・言語優位半球決定を例に紹介する. また, 臨床応用するに当たって客観的な中心溝同定法に関して述べる.

(脳循環代謝 16: 152~158, 2004)

キーワード: functional MRI, 脳神経外科, 術前診断

はじめに

脳神経外科領域において術前に脳機能をモニターし把握することは安全確実な手術および quality of life の向上のために重要である. functional magnetic resonance imaging (fMRI) は 1991 年 Belliveau らにより報告されて以来¹⁾, 非侵襲的な脳皮質機能モニタリング法として臨床応用が普及している. さらに近年 fMRI を用いた高次脳機能評価も報告されており, その応用範囲は広がっているが, 術前評価としては中心溝同定や言語優位半球同定が重要と思われる. しかし fMRI は空間的拡がりを持った脳賦活領域を画像化できることが利点の一つであるが, このことは客観的に中心溝を同定するためには時に欠点ともなりうる. 具体的には図 1 に示すごとく手掌握運動においても賦活領域が 2 つ以上の脳溝に及ぶ症例や, 同側の賦活が見られる症例では, 客観的中心溝同

定に苦慮する. また fMRI の欠点としては他にアーチファクトに弱いことがあげられる. これは脳賦活に伴う信号変化が数%に過ぎず, 数百枚の画像を統計処理することも原因の一つである.

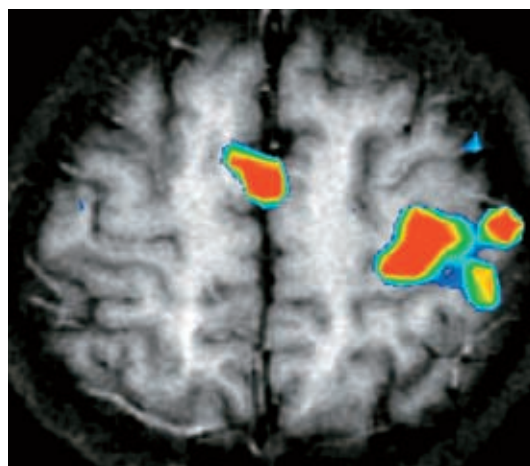


図 1. 正常ボランティアにおける代表的な fMRI を示す. 相関係数 0.6 以上の領域を T1 強調 EPI 画像に重畳した. 補足運動野, 一次体性感覚運動野を含んだ広い領域が賦活されており, fMRI のみから客観的に中心溝を同定することは困難である.

アーチファクトを最小限にするためにまず重要なことは画像取得後の後処理よりも撮像時の頭部の移動を最小限にすることと我々は考えている。

そこで本稿では良質な fMRI 画像を取得するために我々の施設で行っている撮像時の工夫をまず紹介したい。ついで客観的中心溝同定法、脳機能マッピングの実例、fMRI による言語優位半球同定能について述べる。

fMRI の原理

fMRI は脳の賦活による変化を捉えるための MRI の手法である。大脳が賦活すると賦活領域の血流が増加する。当初、T2*強調画像において著明な信号低下をもたらす Gd 造影剤を投与し、血流増加を捉える手法が報告されたが¹⁾、現在ではあまり用いられなくなった。ハードウェアの進歩とともに、EPI 画像により、還元ヘモグロビンの T2*短縮効果を画像化できるようになり、今日ではこちらが一般的である。賦活脳局所において、脳代謝が上昇すると還元ヘモグロビンは増加する。一方脳血流は賦活局所において上昇する。後者の方が著しいため、総量として賦活局所において還元ヘモグロビンは減少する。還元ヘモグロビンは局所磁場を乱し、T2*時間を短縮せしめる効果がある。この還元ヘモグロビンが減少することにより、T2*強調画像において、MRI 信号は上昇を来す。これを blood oxygen level dependent (BOLD) 効果という²⁾。BOLD 効果による信号強度変化は装置の静磁場強度に依存するが、3.0 Tesla 装置においても数パーセント程度である。それ故、この変化を捉えるために、task と rest を繰り返しつつ連続して T2*強調画像を撮像し、task 時における血流変化を統計学的に画像化する必要がある。

fMRI 撮像の実際

当施設では fMRI は GE 製 SIGNA 3.0 装置を用い、gradient echo type echo planar imaging (EPI) 法にて撮像している。臨床的に用いている撮像パ

ラメータを以下に示すがカッコ内は 1.5 Tesla 装置での条件である。繰り返し時間 3,000 ms、エコー時間 30 (60)ms、フリップアングル 60 (90)度、撮像範囲 24×24 cm、マトリックス 64×64、スライス厚 7 (10) mm、スライス間隔 3 (1.5) mm としている。安静と運動負賦活を 30 秒ずつ交互に 3 回施行し、それぞれスライスあたり 10 枚、合計 420 枚撮像している。EPI では最初の数枚は信号が安定しないので、本スキャンに先立ち各スライスにつき 10 枚予備スキャンを行っている。運動賦活には手掌握運動 (2 秒 1 回) を用い、左右別個に施行している。言語賦活は動詞想起、語想起、しりとり等の 3 種を行っている。fMRI 一回あたりの撮像時間は 3 分 30 秒で、両側手掌握運動・言語賦活 3 種・重畳する画像を撮像すると検査全体で約 30 分前後かかる。撮像に際し重要なことはこの 30 分間、頭部移動を最小限に押さえることである。そのためにまず被検者の頸部をフィラデルフィアタイプのネックカラーにて固定し、頭部は陰圧式固定具を用いている (図 2)。ネックカラーは頸部屈曲運動を抑制するのに有効である。撮像後のソフトウェア上での Z 軸の移



図 2. fMRI 撮像時の頸部および頭部固定。頸部はフィラデルフィアタイプ頸椎ネックカラーを使用し、頭部は陰圧式固定具を用いる。これにより X, Y, Z 軸の頭部の移動が抑制される。撮像後ソフトウェア上で頭部移動を補正することも可能であるが、アーチファクトの少ない fMRI 画像を得るためには撮像時の工夫が必要である。

動補正は困難なことが多いので、撮像時にこれを極力抑制することが重要である。陰圧式固定具は最近 fMRI 専用と称するものも販売されているが、当施設では救急処置用のものを利用している。これを用いることにより X 軸、Y 軸方向の頭部移動が最小限に抑制される。さらに手掌握運動に際しては被検者に極力手関節より遠位部のみを動かすよう事前に十分説明する。また余分な力を込めず比較的ゆっくり行うことも頭部の移動を減少させることに有効である。

画像解析

fMRI 画像解析ソフトは種々のものが開発されており、それぞれに利点・欠点があるが、当施設では MRI コンソール上で動作する画像解析ソフト FuncTool™ (GE Medical Systems, Buc, France) を使用している。本ソフトの利点は画像を転送する必要がなく、また操作も簡便なことがあげられる。その一方三次元画像との重ね合わせや標準化等の機能はない。頭部の動きに関しては fMRI 画像解析に先立ち、スライスごとにシネモードにて全画像を観察し、頭部の動きが明らかに認められる画像は解析から除いている²⁾。頭部の動きをソフトウェア上で補正した後、統計処理を行っている施設もあるが、我々は動きのある画像は除去し、場合によっては検査全体を再度行うことにより fMRI のアーチファクトを最小限にできると考えている。FuncTool™ では画像転送することなく画像処理ができるので、検査を再度施行する場合でも連続して施行可能である。また最近では real time fMRI も可能となってきており³⁴⁾、検査を再度施行すべきが否かをその場で決定することができ、臨床の場では有用と考えられる。

解析にあたっては刺激の開始と fMRI 信号の増加には数秒の時間差があるため⁵⁶⁾、安静・刺激それぞれの開始から 9 秒間 (3 枚) の画像は解析から除外する。ピクセルごとに時間信号強度曲線を求め、理想的な矩形波との相関係数を求めた⁶⁾。有意に賦活された領域を同時に撮像した T1 強調

EPI 画像に重畳した。

客観的中心溝同定

中心溝の同定を客観的に行うため、最大賦活領域を用いた中心溝同定法を導入している。すなわち、各 fMRI 検査ごとに、相関係数をできるだけ高く設定し、最も賦活の強い数ピクセルのみを描出することによって、最大賦活領域に最も近い脳溝を客観的に同定し、これを fMRI による中心溝と判定する。たとえば、相関係数 0.6 以上の領域を賦活領域として描出すると、賦活領域が広範で 2 つ以上の脳溝にまたがる場合があり (図 3 左)、客観的に中心溝を同定することは困難である。このような場合当施設では、相関係数を高く設定し (0.8 程度まで)、最も賦活の強い数ピクセルのみが描出されるようにする (図 3 右)。これにより客観的中心溝同定が全例で可能となり、脳神経外科術前診断としての fMRI の有用性が向上した。本法による中心溝同定精度を脳磁図・術中電気刺激と比較した精度は正常ボランティアで 100%、脳腫瘍例で 82% であった⁷⁾。図 4 は中心溝同定がずれた例であるが、対側一次体性感覚運動野自体の賦活は認めている。誤差の原因としては腫瘍の存在により静脈灌流障害、一次体性感覚運動野以外の代償的賦活などが考えられる。臨床例では特に fMRI はあくまでも統計画像であり、その解釈には一定の限界があることを常に認識しておく必要があると考える。

脳機能マッピング

脳神経外科領域で重要なのは手運動野と顔面運動野をマッピングすることである。顔面は両側性支配を受けており、一側の障害は可逆的であり、腫瘍の浸潤等により摘出する場合もあり得る。手運動野への障害はその後の QOL を低下させるため、手運動野と顔面運動野の境界を術前に把握することが求められる。顔面運動野を fMRI で同定するための賦活方法であるが、自発運動を行う部位が撮像面内に入るとアーチファクトの原因とな

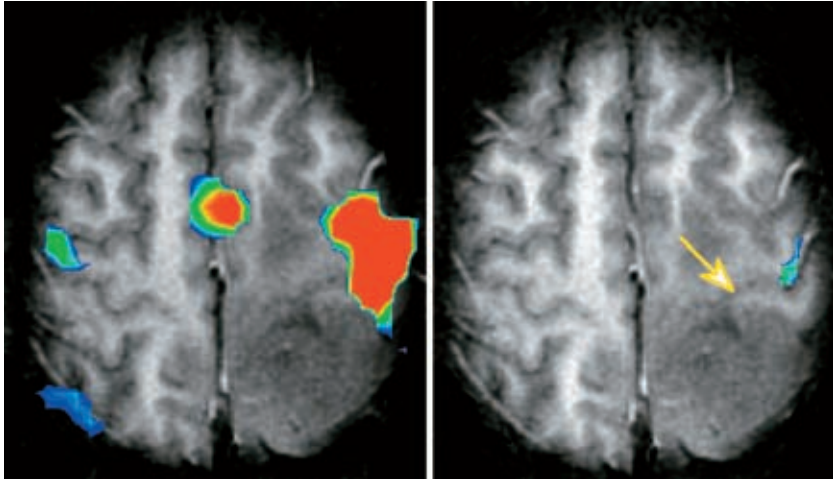


図 3. 左頭頂葉神経膠腫例における右手掌握運動 fMRI を示す。
左：相関係数 0.6 以上の領域を T1 強調 EPI 画像に重畳した。左体性感覚運動野，補足運動野，同側反応を認める。
右：同一 fMRI データにおいて，最大賦活領域を相関係数 0.8 以上の部位として示す。矢印は最大賦活領域に最も近い脳溝として同定された中心溝を示す。

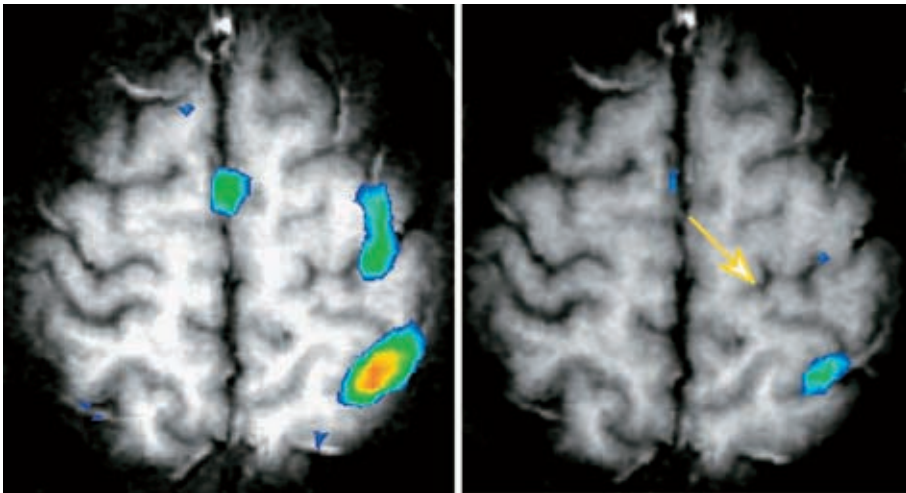


図 4. 左前頭葉神経膠腫例における右手掌握運動 fMRI を示す。
左：相関係数 0.6 以上の領域を T1 強調 EPI 画像に重畳した。左体性感覚運動野，補足運動野，左中心後溝領域に賦活を認める。
右：最大賦活領域は術中刺激で確認された中心溝(矢印)の1つ後ろの脳溝に認める。

るので，我々は口唇運動を主に用いている．手掌握運動の場合と同様極力頭部が動かないよう細心の注意を持って口唇運動を行うよう被検者に説明

する必要がある．図 5 に実際の症例での手掌握運動，口唇運動 fMRI を示す．また図 6 に正常ボランティア例の fMRI による cortical somatotopy

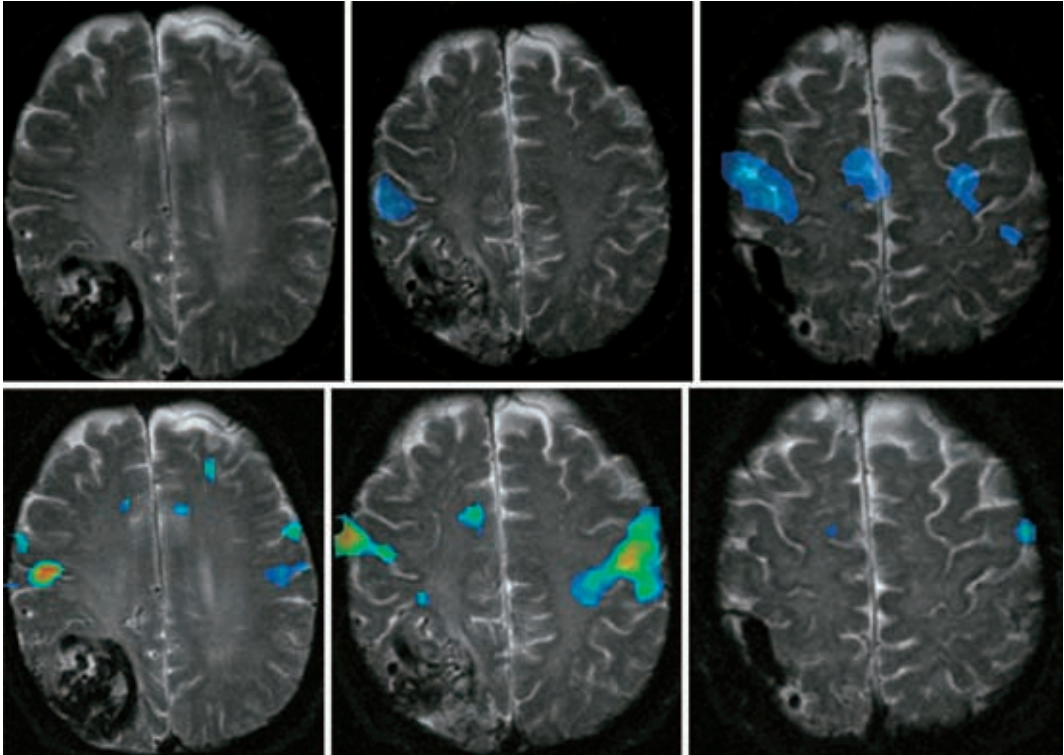


図5．右頭頂葉脳動静脈奇形症例の左手掌握運動（上）および口唇運動 fMRI（下）を示す。
 上：対側手運動野が賦活されている。
 下：両側に口唇運動野が賦活されている．賦活領域は手運動野の前下方である．

を示す．口唇運動野は手運動野の前下方に舌運動野はさらにその前下方に存在することが分かる．

言語優位半球同定

最近 fMRI による言語優位半球同定はてんかん外科の術前診断等に应用されており³⁴⁾、成績も良好である．当施設では、言語賦活 fMRI において賦活範囲のより広い半球を言語賦活領域と同定している．症例により左右差を認めないものもあり、同定率は約 90% である．明らかな左右差を認めた症例ではアミタールテスト、術中刺激との相関も良好で全例で一致した．代表例を図 7 に示す．また少数ではあるが、アミタールテストで左右差が著明でない症例において、言語賦活 fMRI で左右差を認める症例も存在する．また言語賦活では

言語中枢以外の賦活が見られることが多く、手術提出範囲決定には注意を要する⁸⁾．すなわち言語賦活 fMRI で認められた賦活領域の全てを温存すれば、全ての症例で術後言語障害を来さないが、賦活領域の一部を摘出しても神経脱落症状を呈さない症例があるという点である．このことは特に悪性神経膠腫摘出術において、fMRI のみで摘出範囲を決定することの限界を示唆していると考ええる．現時点では硬膜下電極による電気刺激術が最も確実と考えられる⁹⁾．

結 語

脳神経外科臨床における fMRI 撮像および解析の実際と中心溝同定法、somatotopy、言語優位半球同定法に関して述べた．fMRI は一次体性感

Cortical somatotopy (fMRI)

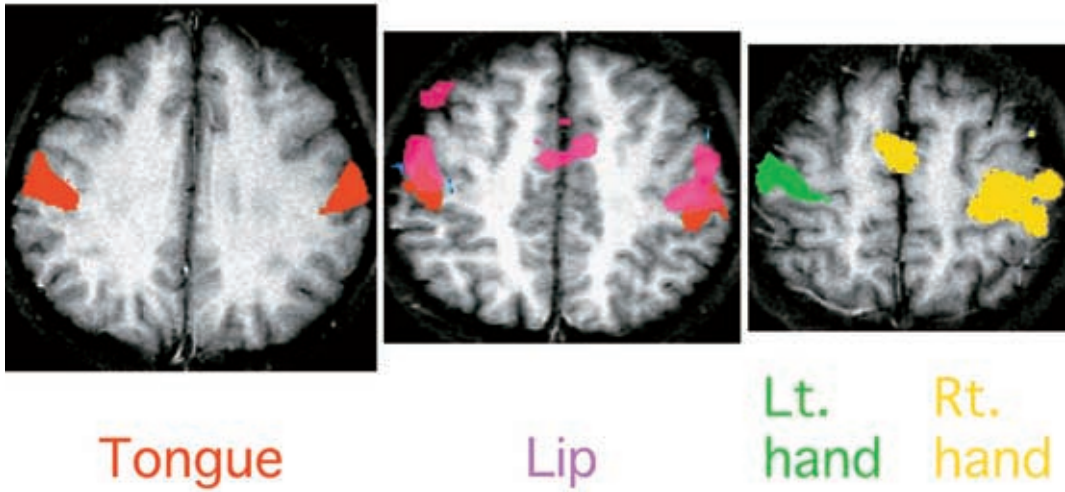


図6. 正常ボランティア例での右手(黄), 左手(緑), 口唇(ピンク), 舌(赤)運動による fMRI を示す. 各運動野の somatotopy が示される. 口唇運動野は手運動野の前下方に両側性に, 舌運動野はさらにその前下方に両側性に存在している.

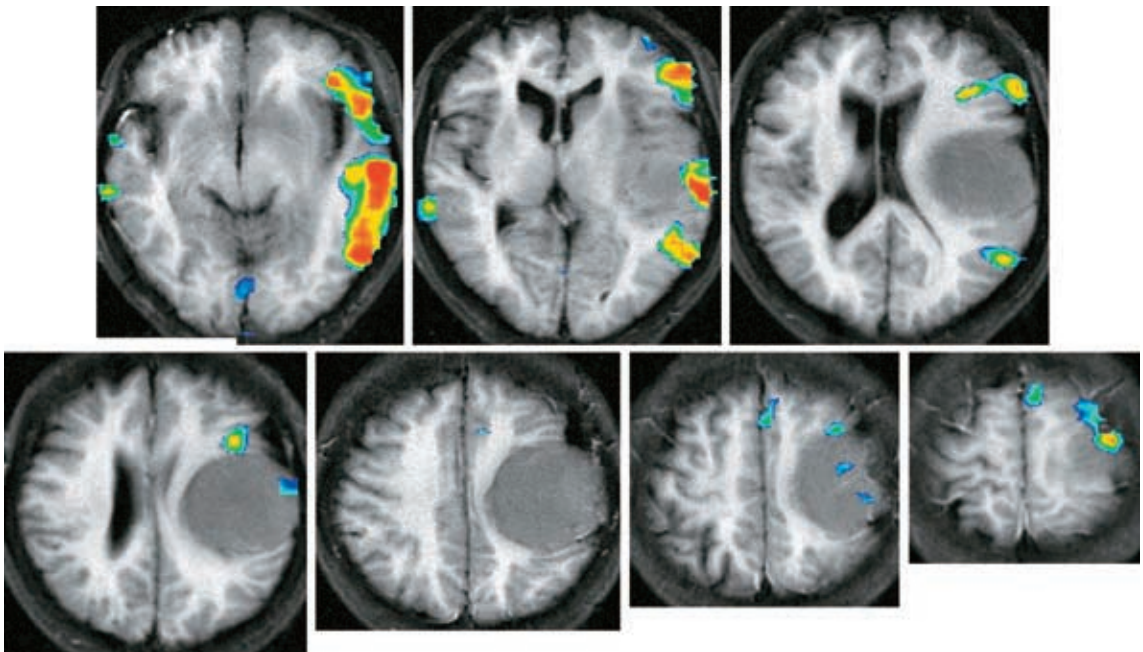


図7. 左円蓋部髄膜腫症例言語賦活 fMRI を示す. 左前頭葉・側頭葉を中心に賦活を認め, 言語優位半球は左と同定される.

覚運動野，補足運動野，言語優位半球等の空間的拡がりを持った大脳機能を評価可能である．またあくまでも統計画像でありその解釈には一定の制限があることを良く認識すれば，今後大脳生理学領域だけでなく術前脳機能モニタリングの一手法として，臨床的にも重要な検査になると考えられる．

文 献

- 1) Belliveau JW, Kennedy DN, Jr, McKinstry RC, et al : Functional mapping of the human visual cortex by magnetic resonance imaging. *Science* 254 (5032): 716 719, 1991
- 2) Ogawa S, Menon RS, Tank DW, Kim SG, Merkle H, Ellermann JM, Ugurbil K : Functional brain mapping by blood oxygenation level-dependent contrast magnetic resonance imaging. A comparison of signal characteristics with a biophysical model. *Biophys J* 64 : 803 812, 1993
- 3) Jiang A, Kennedy DN, Baker JR : Motion detection and correction in functional MR imaging. *Hum Brain Mapp* 3 : 224 235, 1995
- 4) Yoo SS, Guttman CR, Zhao L, et al : Real-time adaptive functional MRI. *Neuroimage* 10(5): 596 606, 1999
- 5) Cohen MS : Real-time functional magnetic resonance imaging. *Methods* 25(2): 201 220, 2001
- 6) Cao Y, Towle VL, Levin DN, et al : Functional mapping of human motor cortical activation with conventional MR imaging at 1.5 T. *J Magn Reson Imaging* 3(6): 869 875, 1993
- 7) Bandettini PA, Jesmanowicz A, Wong EC, et al : Processing strategies for time-course data sets in functional MRI of the human brain. *Magn Reson Med* 30(2): 161 173, 1993
- 8) Inoue T, Shimizu H, Nakasato N, et al : Accuracy and limitation of functional magnetic resonance imaging for identification of the central sulcus : comparison with magnetoencephalography in patients with brain tumors. *Neuroimage* 10(6): 738 748, 1999
- 9) FitzGerald DB, Cosgrove GR, Ronner S, et al : Location of language in the cortex : a comparison between functional MR imaging and electrocortical stimulation. *AJNR Am J Neuroradiol* 18(8): 1529 1539, 1997
- 10) Berger MS, Kincaid J, Ojemann GA, et al : Brain mapping techniques to maximize resection, safety, and seizure control in children with brain tumors. *Neurosurgery* 25(5): 786 792, 1989