

学位論文

表 題 3D Double-Echo Steady-State with Water Excitation (3D-DESS-WE)法
を用いた三叉神経第三枝(V3)の描出

論文の区分 論文博士

著 者 名 藤井 裕之

所 属 自治医科大学附属病院 放射線科

2017年4月14日 申請の学位論文

紹介教員 地域医療学系 専攻 放射線診断学

職名・氏名 教授 杉本 英治

目 次

3D Double-Echo Steady-State with Water Excitation (3D-DESS-WE)法を用いた三叉 神経第三枝(V3)の描出

1. 背景と目的 p.2-5
2. 研究方法 p.5-13(図表含む)
3. 結果 p.14-16(図表含む)
4. 考察 p.16-22
5. 結論 p.22
6. 参考文献 p.23-31

1. 背景と目的

脳神経障害は様々な病態によって生じ、患者の生活の質 (QOL : quality of life) に甚大な影響を与える[1-10]。神経障害の診断方法は詳細な病歴聴取、身体診察が一般的であるが、適切な治療法の選択に重要な原因病態の局在、範囲を正確に診断することは困難である。このような理由から、より正確な病態診断に寄与する新しい診断手段の開発が望まれてきた。

1990年代前半、Fillerらは磁気共鳴画像(MRI ; Magnetic Resonance Imaging)の脂肪抑制 T2 強調画像を用いて坐骨神経を周囲の構造物よりも高信号に描出することに成功した[11,12]。神経周膜内には脳脊髄液が含まれており、筋と比較して T2 値が長く、神経の T2 値は約 50ms、筋肉の T2 値は約 27ms である[12]。神経が筋肉よりも長い T2 値を有することを利用し、T2 値を強調することで筋肉の信号を抑制した。これに脂肪抑制パルスを加えることにより、さらに神経周囲の脂肪信号を抑制し、神経を高信号に描出した。Fillerらは、この神経を強調した撮像方法を Magnetic Resonance Neurography (MRN) として報告している[11]。その後、MR 装置の高磁場化、新たな撮像法の開発、コイルの機能向上に伴い、MRN は急速に発展を遂げている[13-15]。MRN は 2D 撮像による脂肪抑制 T2 強調像から始まったが、高磁場化による信号雑音比の改善、3D 撮像の開発により、高分解能 T1 強調像で神経の連続性を確認することが可能となった[9,16-19]。新しい撮像法として、神経内の水分子の拡散が神経走行に沿う方向に大きくなるという拡散異方性(diffusion anisotropy)を利用した拡散テンソル画像が開発されている[20-22]。

中枢神経領域において脳神経の描出は、周囲を脳脊髄液に囲まれている脳槽内の評価に主眼が置かれてきた。現在では高い空間分解能と T2 強調を有する heavily T2 強調画像により脳槽内の脳神経を良好に描出することが可能となっ
てきている[16,23-26]。日常臨床では聴神経鞘腫、神経血管圧迫症候群による三
叉神経痛や、顔面痙攣の評価に用いられている[27-29]。これに対し、頭蓋外領
域の脳神経は、神経周囲に脳脊髄液が存在しないことや、神経自体の細さ、三
次元的に複雑な走行を示すことから描出が難しく、未だに確立した撮像法はな
い。

三叉神経は舌骨上を支配する全脳神経の中で、最も広い支配領域を有する脳
神経である。三叉神経第三枝(V3)は感覚神経と運動神経からなる三叉神経最大の
分枝であることから、腫瘍・炎症/感染・血管性・外傷など多彩な病態により神
経障害が生じ、様々な症状を呈しうる[7,23,24]。V3 には頭頸部癌による直接浸
潤や神経周囲進展で侵されやすい臨床的に重要な神経が含まれている。これら
全ての病態は臨床的予後に与える影響が大きく、死亡率や QOL に寄与し得る
[3,10,30,31]。神経障害の病態診断には解剖や頭蓋外神経の走行に対する深い理
解が必要であり、脳神経を末梢まで描出可能な MRI 撮像技術の開発が期待され
ている。

MRI による V3 の頭蓋外領域の描出に関する報告には、脂肪抑制 T1 強調
FSPGR(fast-spoiled gradient recalled-echo)法[9, 16]、FIESTA(Fast Imaging Employing
Steady-state Acquisition)法[16]、水励起法による脂肪抑制 T1 強調
MPRAGE(Magnetization Prepared Rapid Acquisition with Gradient Echo)法[17]、拡散

テンソル画像[32]を用いた先行研究があるが、その殆どが下歯槽神経[9,17,32]に着目しており、その他の V3 の分枝の描出を試みた報告は我々の知る限り 1 つのみであった [16]。脂肪抑制 T1 強調 FSPGR 法、脂肪抑制 T1 強調 MPRAGE 法は脂肪を低信号、神経を中等度信号に、FIESTA 法では脂肪を高信号、神経を低信号に描出する。いずれも脂肪信号と神経信号のコントラストを利用した撮像法であり、下顎骨の骨髄脂肪に囲まれた下歯槽神経の描出は良好であった。舌神経も同様に周囲を脂肪に囲まれており描出可能であったと考えられた。その他の分枝である咬筋神経、頬神経、耳介側頭神経、顎舌骨筋は、神経自体の細さや、脂肪ではなく咀嚼筋内を走行することから前述の撮像方法では描出困難と考えられる。このような理由もあり、下歯槽神経以外の V3 の頭蓋外分枝の描出は殆ど検討されてこなかったと思われる。

3D Double-Echo Steady-State with Water Excitation (3D-DESS-WE)法は、整形外科領域で軟骨の評価に一般的に用いられている撮像法であるが、他の分野への応用されることはなかった。近年、Qin らは 3D-DESS-WE 法を用いて耳下腺内顔面神経の描出能を検討し、良好な描出能を得たと報告した [33]。我々の施設でも 3D-DESS-WE 法を用いて耳下腺内顔面神経の描出能を他の撮像法と比較 [34]、耳下腺腫瘍と顔面神経の走行を手術所見と対比した[35]。これらの検討の中で、3D-DESS-WE 法は高い空間分解能と信号雑音比により神経自体を高信号に描出でき、筋組織との分離が可能なが分かった[36]。我々は、3D-DESS-WE 法により、従来では描出不可能であった咬筋神経や頬神経、耳介側頭神経、顎舌骨筋神経など三叉神経の頭蓋外分枝の描出を可能にできるのではないかとい

う仮説を立てた。本研究の目的は 3D-DESS-WE 法による V3 の頭蓋外末梢枝の描出能を検討することである。

2. 研究方法

2.1 説明と同意

本研究は自治医科大学附属病附属病院臨床研究倫理審査委員会で承認された。本研究は後方視的研究であり、国の倫理指針「第 5 章 インフォームド・コンセント等 第 12 インフォームド・コンセントを受ける手続等」(2)イ. 人体から取得された資料を用いない研究」に該当する。この場合において、研究者などは、当該臨床研究の目的を含む研究の実施についての情報を公開しなければならない。以上より口頭で説明せず、説明文書も渡さないが、情報公開文書を自治医科大学ホームページに公開し、当該臨床データの利用も研究対象者などが拒否できる機会を提供した。

2.2 対象

2012 年 10 月から 2014 年 3 月の間に自治医科大学附属病院で唾液腺病変評価目的に MRI が撮像された連続 86 症例を後方視的に検討した。男性 40 例、女性 46 例、年齢は 17-88 歳、平均 58 歳、中央年齢は 63 歳であった。86 例の最終診断は、63 例が耳下腺病変(良性腫瘍 47 例、シェーグレン症候群 6 例、感染性疾患 5 例、悪性腫瘍 5 例)、顎下腺病変 5 例であった。残りの 18 例は画像上唾液腺に異常が出来ない、もしくは偶発的に唾液腺外に病変を認めた。

以下の3つを除外項目とした。

- (1) 動きによる画像の歪みが著明な症例
- (2) 金属による画像の歪みにより評価不良な神経
- (3) 病変により解剖学的構造の偏位が見られた神経

2.3 MRI 検査

使用装置は、3テスラの高磁場MR装置 (Magnetom Skyra, Siemens, Erlangen, Germany)で、受信用コイルは汎用の20チャンネル頭頸部コイルを用いた。今回の研究に用いた3D-DESS-WE法は、当院での頭頸部ルーチンプロトコールに加えて撮像された。ルーチン撮像にはSTIR 冠状断像、拡散強調画像、3D-T1 強調冠状断像(多断面再構成追加)、T2 強調像、ダイナミック造影撮像、造影後3D-T1 強調冠状断像(多断面再構成追加)を基本に適宜、症例に併せて追加撮像が行われている。3D-DESS-WE法は造影検査前に追加され、全体の検査時間は約30分前後であった。

3D-DESS-WE法の撮影パラメータは以下の通りである。

繰り返し時間 (TR)/ エコー時間 (TE) = 11/ 4.21 ms、フリップ角 (FA) = 30°、有効視野(FOV) = 200 × 200 mm、マトリックス = 384 × 244、バンド幅 = 512 Hz/px、位相エンコード方向 = 前→後、有効厚 = 0.82mm、取得回数 = 1、水選択励起法、撮像時間 = 4 min 12sec、撮像範囲 = 11.2 cm (頭蓋底から下顎まで)

2.4 画像評価

画像保存通信システム (PACS ; Picture Archiving and Communication Systems、Synapse, Fujifilm medical systems, Tokyo, Japan)、日常診療で使用している 2 メガピクセルの診断用液晶ディスプレイを用いて評価した。3 名の読影者(読影者 A : 放射線科後期研修医 ; 経験年数 3 年、読影者 B : 医学部 1 年生、読影者 C : 放射線科診断専門医 ; 経験年数 17 年)が独立して V3 の頭蓋外分枝を評価した。評価した分枝は、咬筋神経、頬神経、耳介側頭神経、舌神経、下歯槽神経、顎舌骨筋神経の 6 本である。これらの神経走行は、*Gray's Anatomy* [37] を参考に卵円孔から遠位部に向かって同定することで、脈管構造と区別した。神経走行の追跡には主に 3D-DESS-WE 法の横断像をページング法にて行い、同時に 3mm 厚のスラブ最大値投影法 (slab Maximum Intensity Projection ; slab MIP) による再構成矢状断像および冠状断像を適宜参照しながら行った。長さや走行が異なる神経を同一基準で比較するため、V3 の 6 分枝をそれぞれ近位部と遠位部の 2 つに分けて評価した。各神経の近位部と遠位部の境界を表 1、図 1-6 に示す。3D-DESS-WE の神経描出能の優位性を示すため、各神経の代表的なスライスで 3D-DESS-WE 法と T1 強調像、T2 強調像を並べて示す(図 7-12)。

表 1 : 各神経の近位部と遠位部の境界

咬筋神経	咬筋の深部表面に達する点	図 1
頬神経	外側翼突筋の前外側縁に達する点	図 2
耳介側頭神経	翼突静脈叢に入る点	図 3
舌神経	V3本幹から分岐後に 外側に走行する神経が内側へ方向を変える点	図 4
下歯槽神経	下顎孔に入る点	図 5
顎舌骨筋神経	顎舌骨筋へ入る点	図 6

○各神経の近位部と遠位部の境界点

(図 1-5 : 40 歳女性 両側顎下腺炎 図 6 : 81 歳女性 左耳下腺炎)

図 1 : 3D-DESS-WE 法 咬筋神経の走行(黄色)と近位部と遠位部の境界(赤)

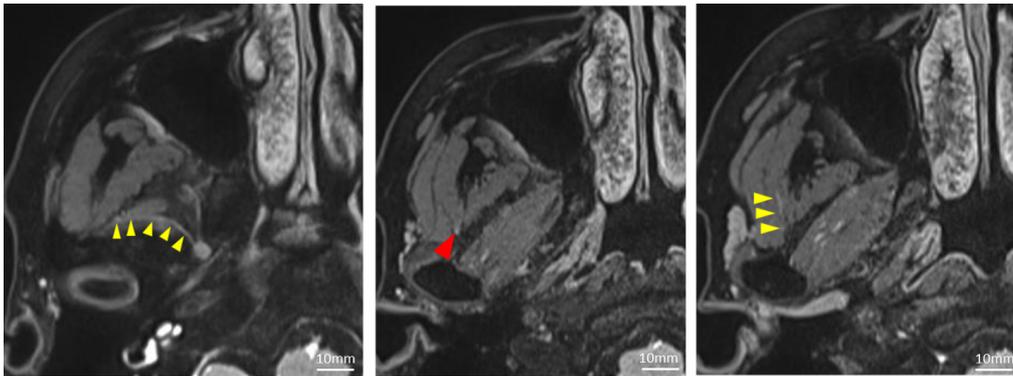


図 2 : 3D-DESS-WE 法 頬神経の走行(黄色)と近位部と遠位部の境界(赤)

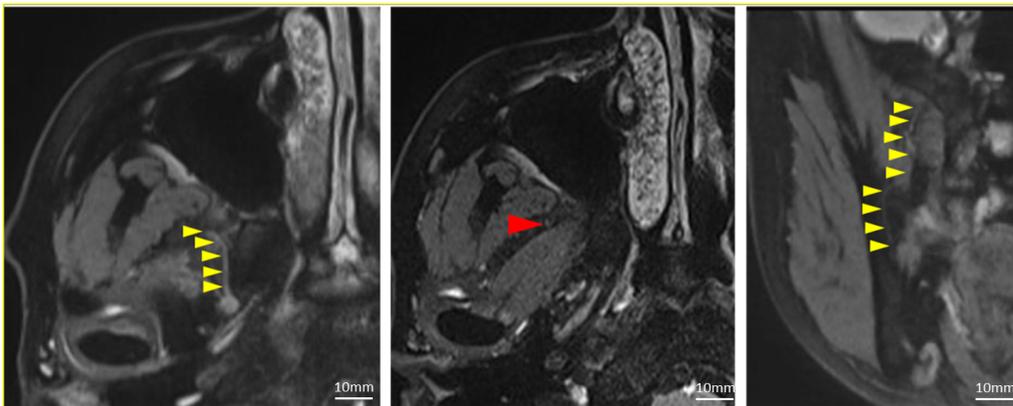


図 3 : 3D-DESS-WE 法 耳介側頭神経の走行(黄色)と近位部と遠位部の境界(赤)



図 4 : 3D-DESS-WE 法 舌神経の走行(黄色)と近位部と遠位部の境界(赤)

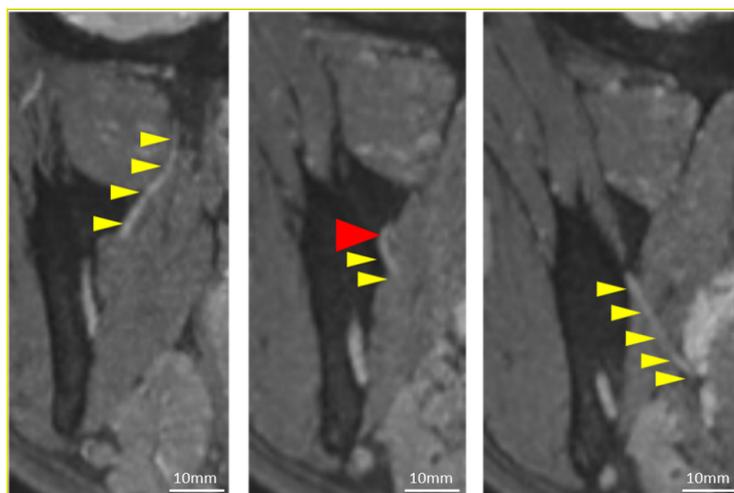


図 5 : 3D-DESS-WE 法 下歯槽神経の走行(黄色)と近位部と遠位部の境界(赤)

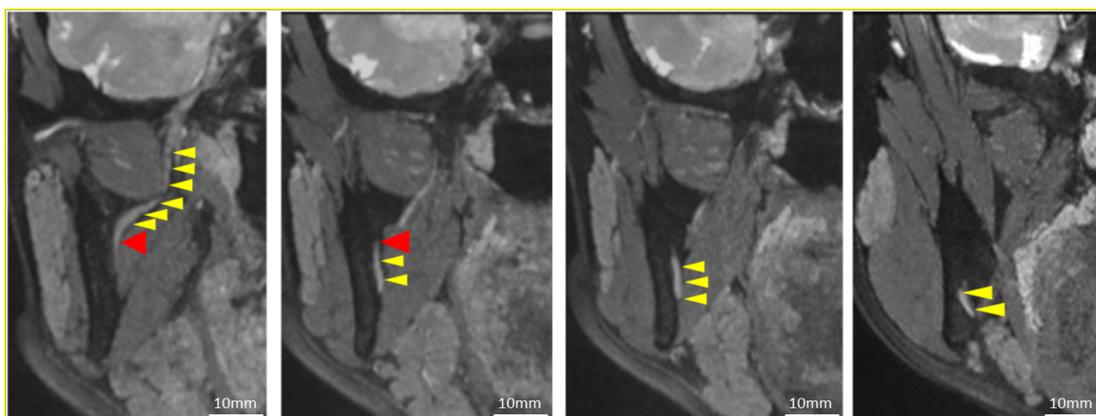
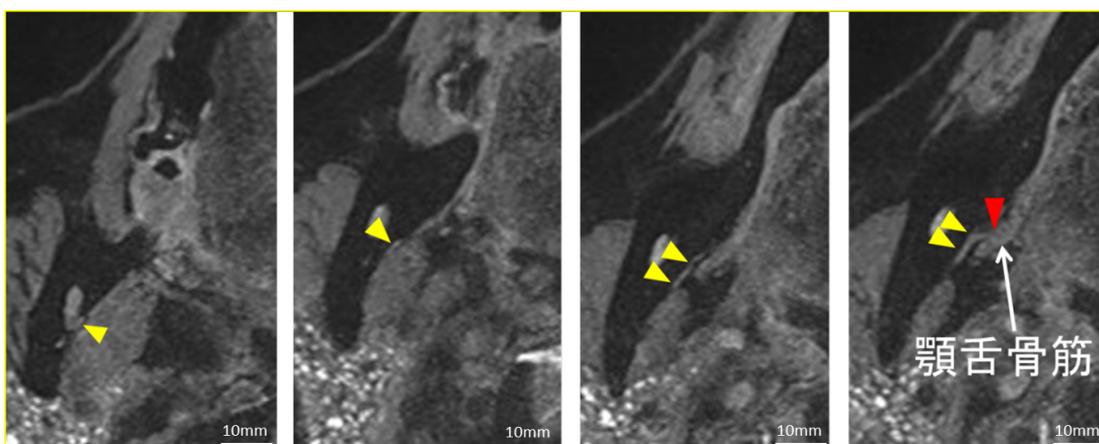


図 6 : 3D-DESS-WE 法 顎舌骨筋神経の走行(黄色)と近位部と遠位部の境界(赤)



○各撮像法による神経描出の比較

(図 7-11 : 40 歳女性 両側顎下腺炎、図 12 : 81 歳女性 左耳下腺炎)

図 7 : 咬筋神経 3D-DESS-WE 法(A)、T1 強調画像(B)、T2 強調画像(C)

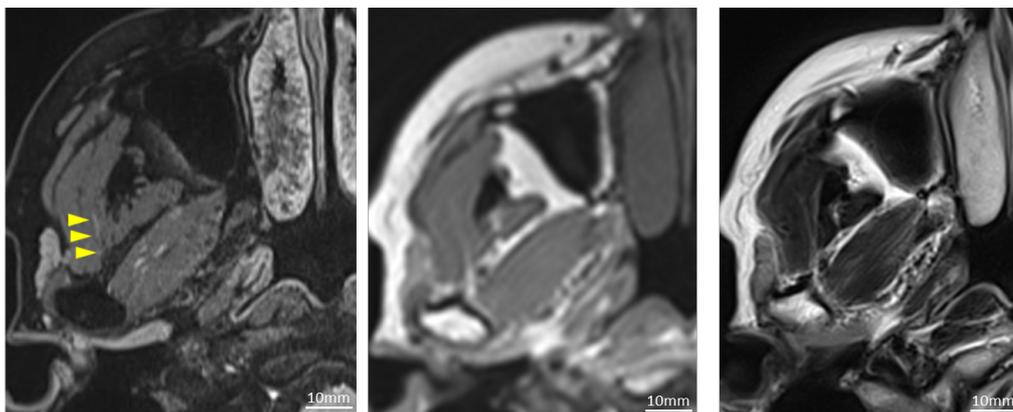


図 8 : 頬神経 3D-DESS-WE 法(A)、T1 強調画像(B)、T2 強調画像(C)

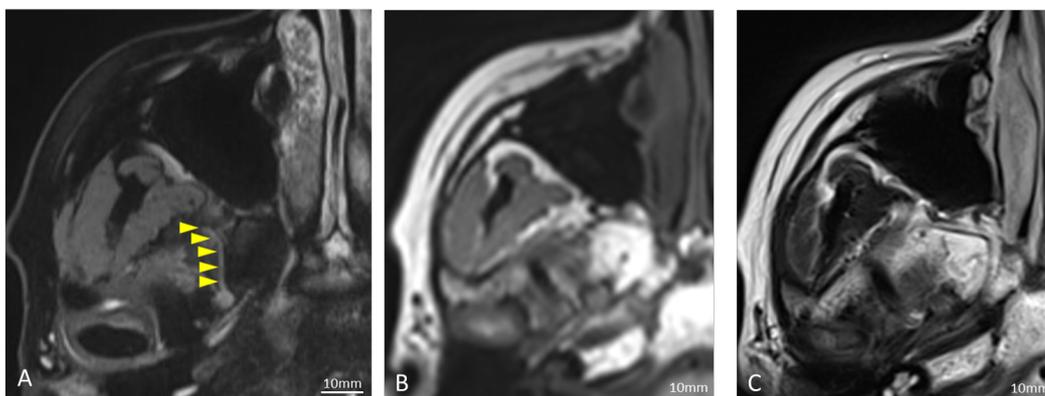


図 9 : 耳介側頭神経 3D-DESS-WE 法(A)、T1 強調画像(B)、T2 強調画像(C)

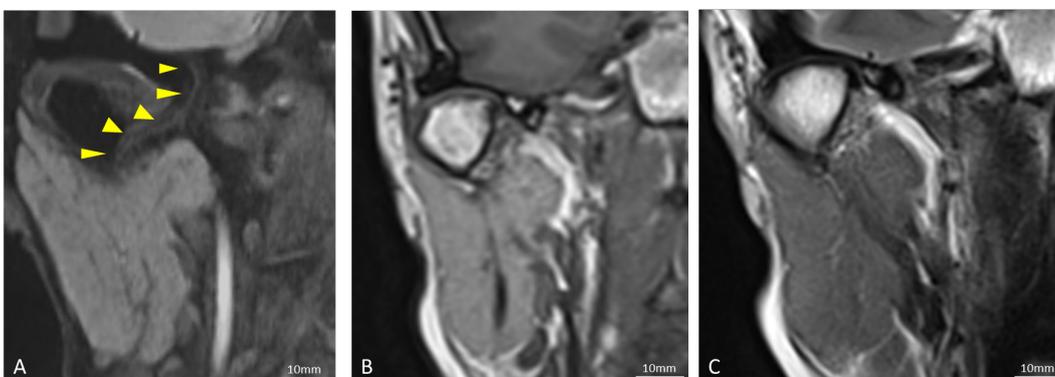


図 10 : 舌神経 3D-DESS-WE 法(A)、T1 強調画像(B)、T2 強調画像(C)

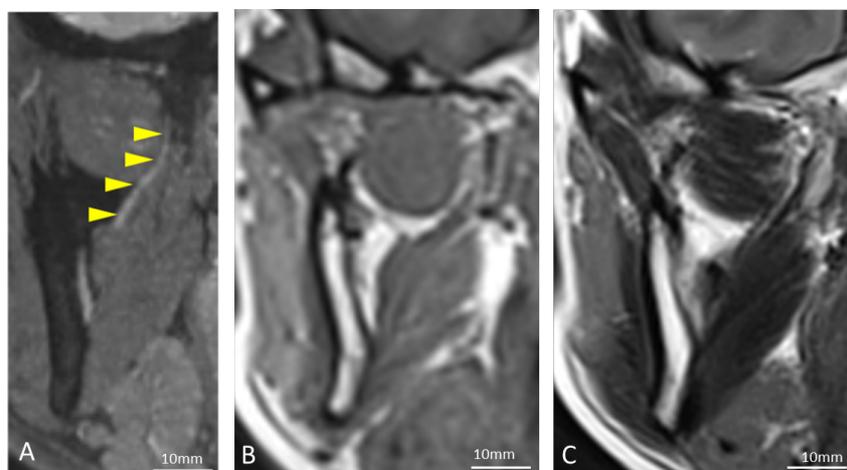


図 11 : 下歯槽神経 3D-DESS-WE 法(A)、T1 強調画像(B)、T2 強調画像(C)

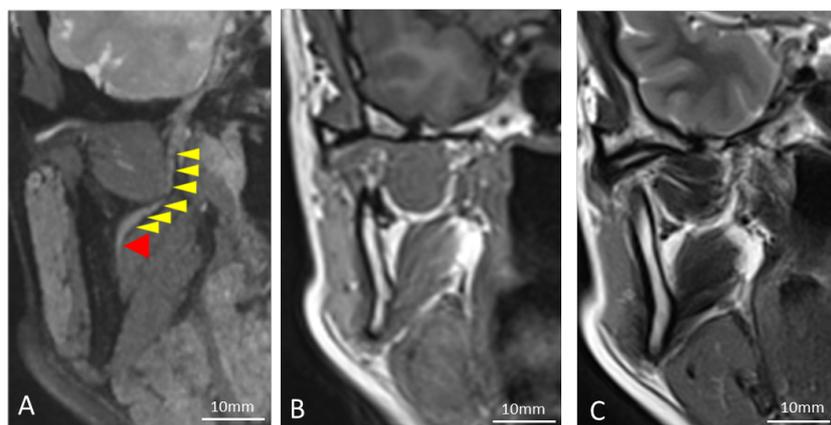
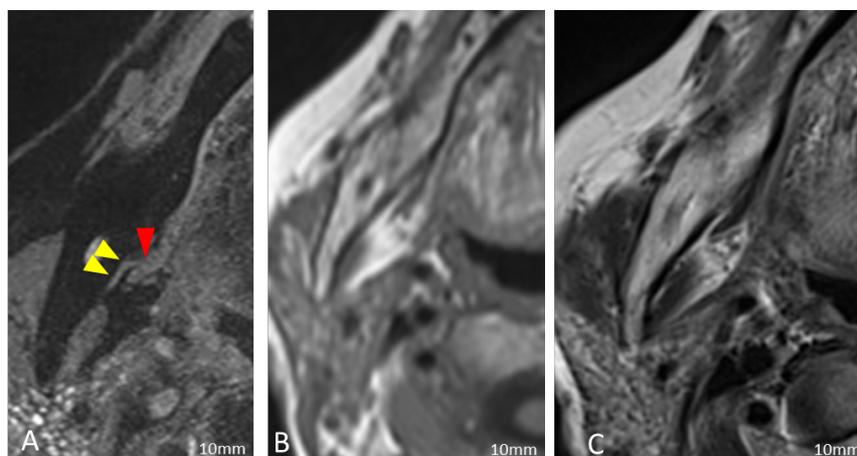


図 12 : 顎舌骨筋神経 3D-DESS-WE 法(A)、T1 強調画像(B)、T2 強調画像(C)



2.5 統計解析

V3 の分枝の同定能について 0 点から 4 点の 5 段階で点数化した。それぞれの評価基準は以下の通りである(図 13)。

excellent(4 点) : 近位部、遠位部の両方が同定可能。

good(3 点) : 近位部、遠位部の両方が同定可能だが、一部不連続な部分がある。

fair(2 点) : 近位部のみ同定可能。

poor(1 点) : 近位部のみ同定可能で、一部不連続な部分がある。

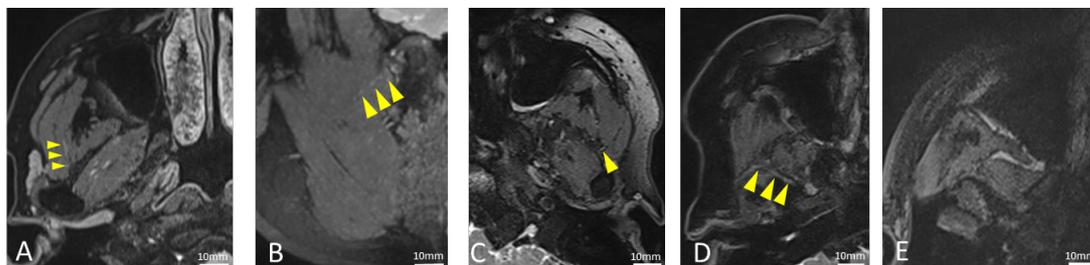
none(0 点) : 神経が描出されない。

読影者毎の各分枝の平均点数、分枝毎の 3 名の読影者の平均点数、評価者間一致率 (interobserver variability) を計算した。

評価者間一致率の計算には、評価の差に重み付けをする目的に weighted kappa を用いた。weighted kappa 値は 0.2 以下を poor、0.2 から 0.4 を fair、0.4 から 0.6 を moderate、0.6 から 0.8 を good、0.8 以上を excellent とした[38]。

図 13 : 神経描出の評価基準

(咬筋神経で3名の読影者で評価が一致した症例を示す。)



A : excellent 40 歳女性 両側顎下腺炎 3D-DESS-WE 法

右咬筋神経遠位部が連続性を持って良好に描出されている。

B : good 22 歳女性 右耳下腺粘表皮癌 3D-DESS-WE 法(再構成矢状断 MIP 像)

右咬筋神経遠位部が描出されているが、一部連続性が途切れている。

C : fair 55 歳女性 右耳下腺多形腺腫 3D-DESS-WE 法

左咬筋神経近位部は連続性があるが、咬筋内の神経描出が見られない。

D : poor 72 歳女性 左耳下腺ワルチン腫瘍 3D-DESS-WE 法

右咬筋神経神経近位部が描出されているが、一部連続性が途切れている。

E : none 17 歳男性 左顔面萎縮 3D-DESS-WE 法

右咬筋神経が描出されない。

3. 結果

全 86 症例に 3D-DESS-WE 法が撮像され、両側の 172 本の V3 を評価した。除外項目に該当する症例あるいは神経を評価対象から外して、最終的に 85 症例、咬筋神経 166 本、頬神経 166 本、耳介側頭神経 167 本、舌神経 159 本、下歯槽神経 159 本、顎舌骨筋神経 159 本を評価した。

読影者毎の各分枝の評価点数および平均点を表 2-4、分枝毎の 3 名の読影者の評価平均点を表 5、評価者間一致率を表 6 に示す。

表 2：読影者 A の点数

	Excellent (4)	Good (3)	Fair(2)	Poor (1)	None (0)	平均スコア
咬筋神経	111	20	21	9	5	3.34
頬神経	68	20	32	42	4	2.64
耳介側頭神経	103	29	7	9	19	3.13
舌神経	145	0	7	5	2	3.77
下歯槽神経	159	0	0	0	0	4.00
顎舌骨筋神経	0	0	29	15	115	0.46

表 3：読影者 B の点数

	Excellent (4)	Good (3)	Fair(2)	Poor (1)	None (0)	平均スコア
咬筋神経	104	33	18	6	5	3.36
頬神経	76	21	28	34	7	2.75
耳介側頭神経	80	57	6	11	13	3.03
舌神経	151	0	6	1	1	3.88
下歯槽神経	159	0	0	0	0	4.00
顎舌骨筋神経	0	0	49	9	101	0.67

表 4：読影者 C の点数

	Excellent (4)	Good (3)	Fair(2)	Poor (1)	None (0)	平均スコア
咬筋神経	88	51	7	19	6	3.24
頬神経	59	41	15	48	3	2.63
耳介側頭神経	90	42	8	21	6	3.13
舌神経	138	7	10	4	0	3.75
下歯槽神経	155	4	0	0	0	3.95
顎舌骨筋神経	0	0	30	54	75	0.61

表 5：分枝毎の 3 人の読影者の平均点

	読影者A	読影者B	読影者 C	平均スコア
咬筋神経	3.34 ± 1.083	3.36 ± 1.015	3.24 ± 1.016	3.31 ± 1.038
頬神経	2.64 ± 1.308	2.75 ± 1.332	2.63 ± 1.281	2.67 ± 1.306
耳介側頭神経	3.13 ± 1.376	3.03 ± 1.220	3.13 ± 1.185	3.09 ± 1.261
舌神経	3.77 ± 0.781	3.88 ± 0.544	3.75 ± 0.682	3.80 ± 0.677
下歯槽神経	4.00 ± 0.000	4.00 ± 0.000	3.95 ± 0.157	3.99 ± 0.091
顎舌骨筋神経	0.46 ± 0.785	0.67 ± 0.917	0.72 ± 0.764	0.61 ± 0.831

表 6：評価者間一致率

	読影者A, B	読影者B, C	読影者 C, A	平均
咬筋神経	0.960	0.970	0.961	0.964
頬神経	0.954	0.973	0.936	0.954
耳介側頭神経	0.942	0.961	0.955	0.953
舌神経	0.974	0.994	0.977	0.982
下歯槽神経	1.000	0.998	0.998	0.999
顎舌骨筋神経	0.983	0.967	0.959	0.970

舌神経と下歯槽神経の平均点はそれぞれ 3.80、3.99 と良好であった。咬筋神経、頬神経、耳介側頭神経の平均点はそれぞれ 3.31、2.67、3.11 と比較的良好であった。顎舌骨筋神経の平均点は 0.61 と低く、描出不良であった。

3名の読影者の評価者間一致率は、平均の weighted kappa 値が 0.95-1.00 と excellent であった。

4. 考察

高分解能 CT や高磁場 MRI が広く用いられるようになり、さらに近年の MR 撮像法の改良により脳神経の描出が可能となってきたが、頭蓋外の脳神経を含めた脳神経全体の描出は困難である[1,2,16,23-29,39]。これは脳神経の頭蓋外分枝は細く三次元的に複雑に走行することや、頭蓋内と異なり脳脊髄液に囲まれておらず筋肉内を走行することから、神経と周囲組織のコントラストが弱いことが原因と考えられる。これらの問題を克服するには、より高い空間分解能、信号雑音比、および神経自体の信号強度を高めることなどが必要である。

3D-DESS-WE 法は骨軟部領域の軟骨の評価などでは一般的に用いられている撮像法であり[40-42]、その他の分野ではこれまであまり応用されてこなかったが、近年 Qin らが耳下腺内顔面神経の評価に 3D-DESS-WE 法を用い、良好な成績を得たと報告した[33]。我々の施設でも先行研究の結果、3D-DESS-WE 法は高い空間分解能と信号雑音比により神経自体を高信号に描出可能で、筋組織との分離が良好なことが確認できた[34-36]。耳下腺内顔面神経を高信号に描出する撮像法には表面コイルを用いた 3D-PSIF-DWI 法の有用性も報告されている[43]。

我々が行った先行研究の結果、3D-PSIF-DWI 法よりも 3D-DESS-WE 法の方が高い神経描出能を有すること、また表面コイルを用いずに通常の頭頸部用コイルを用いても良好な神経描出が得られることを確認した[34]。表面コイルは局所の信号雑音比を上げることが可能であるが、深い部位の評価や広範囲の評価には不向きである。また表面コイルの使用は、装着困難なことや FOV が狭いこと、撮像法の組み合わせによってはコイルの脱着が必要など、日常臨床において検査が煩雑となる。

今回の検討では 3D-DESS-WE 法を用いて V3 の頭蓋外分枝の描出率の評価を行った。その結果、3D-DESS-WE 法は V3 の分枝である咬筋神経、頬神経、耳介側頭神経、舌神経、下歯槽神経を良好に描出可能であったが、顎舌骨筋神経の描出は不良であった。

Casetta らの研究では、3 テスラ MRI で FIESTA 法と脂肪抑制 T1 強調 FSPGR 法を用いて V3 の 4 分枝(頬神経、耳介側頭神経、舌神経、下歯槽神経)の描出率を評価したが、全ての症例で頬神経、耳介側頭神経は描出できなかったと報告している[16]。本研究で用いられた 3D-DESS-WE 法では頬神経、耳介側頭神経を含めた 4 分枝でより高い描出能を示した。本研究は頬神経、耳介側頭神経、咬筋神経、顎舌骨筋神経を描出し得た初めての研究である。

3D-DESS-WE 法は TR 毎に定常状態自由歳差運動法に基づいた 2 つの異なるエコーを取得する撮像法である。一つ目のエコーは FISP(Fast Imaging with Steady-state Precession)法で用いられる自由減衰グラジエントエコーで、2 つ目のエコーは PSIF(reversed FISP)法で用いられるスピネコーである[33]。FISP 法は

T1/T2 比に基づいたより詳細な解剖学的情報を与え[33]、PSIF 法は T2 値を強調する[44]。Filler らは 1990 年代に初めて報告した MRN で脂肪抑制 T2 強調像を用いた[11,12]。神経周膜内には脳脊髄液が含まれており、筋と比較して T2 値が長い。T2 値を強調することで筋の信号を抑制して神経をより高信号に描出した。同様に PSIF 法も T2 値を強調することにより神経を高信号に描出する。水励起法は水と脂肪の共鳴周波数のわずかな差を利用して、2 項パルス(1:1、1:2:1、1:3:3:1 に分割した励起パルス)を用いることで、水を選択的に励起して水強調画像を得る方法であり、結果として脂肪抑制画像を得る方法である[45,46]。PSIF 法と FISP 法の 2 種類のエコーの特徴に水励起による脂肪抑制を加えた 3D-DESS-WE 法によって高い空間分解能で神経を高信号に描出し、その走行を容易に描出することが可能になったと考えられる。

舌神経と下歯槽神経は周囲を脂肪または下顎骨の脂肪髄に囲まれていることから、水励起法による脂肪抑制により良好に描出することが可能であった。咬筋神経や頬神経も比較的良く描出された。耳介側頭神経を翼突静脈叢と区別することが困難な症例も一部存在したが、本研究における耳介側頭神経の描出は平均評価点 3.09 と良好であった。本研究で顎舌骨筋神経が描出不良であった原因の一つに、神経の細さによる信号強度不足が挙げられる。神経の描出能を向上させるためには、より洗練された撮像法や信号雑音比(SNR)を向上させる磁場強度の増加が必要と考えられる。咬筋神経、頬神経、耳介側頭神経は細いながらも描出良好であったことから、神経の細さのみが描出能に影響を与える因子ではないと考えられ、神経の形態や周囲構造物も影響因子と考えられる。頬神

経の描出能が低かった原因は副鼻腔の空気による磁化率アーチファクトが影響したと考えられる。

本研究では医学生、放射線科レジデント、放射線科診断専門医というバックグラウンドや診療経験の差がある3名の読影者によってV3の同定能を検討した。評価者間一致率は **excellent** と非常に良好であった。読影者の診療経験の差は画像の解釈や診断に影響するが、3D-DESS-WE法による神経描出は読影者によらず一定の同定能を得ることが可能であった。

V3描出の臨床的意義は、神経周囲進展の評価に繋がる点が多い。頭頸部悪性腫瘍の全体の2.5~5.0%、腺様嚢胞癌では最大60%に神経周囲進展を示す[47,48]。頭頸部腫瘍の神経周囲進展で最も頻度が高い神経は三叉神経である[49]。三叉神経最大の分枝であるV3は直接浸潤や神経周囲進展で侵されやすい臨床的に重要な神経を含んでいる。具体的には下顎歯肉癌で下歯槽神経、舌癌で舌神経、頬粘膜癌で頬神経、耳下腺癌で耳介側頭神経に神経周囲進展を来しうる。臨床的に神経周囲進展は無症候性あるいは軽微な症状を示し、明らかな症状を示すのは約15%程度とされ、臨床症状から神経周囲進展を早期診断するのは困難である。神経周囲進展があると局所再発率は約3倍、5年生存率を約30%減少させることが知られており、予後不良因子である[50-53]。しかし最近では、神経周囲進展を画像により正確に評価することにより、放射線治療を用いて制御可能な場合があることが認識されてきた[54]。神経周囲進展の早期診断や正確な範囲の診断により、患者の予後改善に寄与できる可能性がある。

本研究にはいくつかの問題点がある。一つ目は、3D-DESS-WE法では磁場の乱れや動きによる画質の劣化が神経描出に支障をきたす点である。咬筋神経や頬神経は副鼻腔の含気に伴う磁場の乱れにより評価に影響を来した症例があった。本研究では脂肪抑制法に水励起法を用いたが、異なる脂肪抑制法を用いることによりアーチファクトが改善する可能性があると考えられる。二つ目は、評価方法が主観的、定性的である点である。今後は客観的、定量的評価の確立により神経の正常と異常の区別が可能になると考えられる。三つ目は、各分枝描出の validation が行われていない点である。本研究では解剖学的な神経走行の特徴を以て神経同定の根拠としたが、下顎管内を走行する下歯槽神経以外では信頼性は担保できていない。cadaverでの画像と神経走行の対比や、術中所見による神経走行との対比が必要と考えられる。

今後の展望として、(1)さらなる高磁場装置や多チャンネルコイルの開発による信号ノイズ比の改善、(2)新たな撮像法開発や改良、(3)他の脳神経の描出への応用、(4)悪性腫瘍の神経周囲進展や感染性/炎症性疾患の早期診断など病的所見への応用、(5)外科的侵襲に伴う神経障害予防を想定した術前マッピングへの利用、などが挙げられる。

現在、研究レベルでは7Tの高磁場MRIが稼動しており、臨床への応用が期待されている。信号雑音比は磁場強度に比例するため、高磁場MRIにより高い空間分解能を得ることが可能であり、より詳細な神経描出が可能になると考えられる[55-57]。さらに、多チャンネルコイルの開発による信号雑音比の向上も期待できる。

本研究では脂肪抑制法として水励起法を用いたが、局所磁場の乱れに弱く、神経の評価に影響を来した。近年応用が進んでいる three point DIXON 法[58]など、局所磁場の乱れに強い脂肪抑制を用いることで、より精細な神経描出が可能となることが期待される。

3D-DESS-WE 法による三叉神経以外の脳神経描出は、耳下腺内顔面神経で報告されているが、その他の脳神経の描出の検討の報告はない[33]。我々が検討したところ、頭蓋外の第IX-XII脳神経の描出が可能である症例を経験している[36]。これにより 3D-DESS-WE 法が下位脳神経障害の病態診断に寄与できる可能性が期待される。

腕神経叢の MRN では神経の腫大やその分布、信号強度により、炎症性、感染性、遺伝性、腫瘍性など様々な病態が評価されている[15]。脂肪抑制 T2 強調像を用いた尺骨神経の信号の定量解析により、正常の神経と神経障害を来した神経を感度 83%、特異度 85%で鑑別可能であったと報告されている[59]。

3D-DESS-WE 法においても神経の太さや信号強度の定量解析により神経周囲進展や感染/炎症性疾患の評価が可能となることが期待される。顔面神経を侵す Bell 麻痺や Ramsay-Hunt 症候群など感染/炎症性疾患においても神経径や信号強度の左右差により診断できる可能性があると期待される。

我々の施設では耳下腺腫瘍精査目的の MRI でルーチンに 3D-DESS-WE 法を撮像し、顔面神経描出による耳下腺腫瘍の局在診断や顔面神経浸潤の検出を行っている。耳下腺腫瘍 58 病変で、3D-DESS-WE 法で描出された耳下腺内顔面神経と耳下腺腫瘍の位置関係を手術所見と対比した結果、神経が描出不良であった 2

病変を除いた 56 病変で正診率 100%と高い診断能を有していた[35]。正確な末梢神経の描出により外科的侵襲に伴う合併症を予防することが可能となることが期待される。

MRN における 3D-DESS-WE 法を使用する利点として、(1)評価者の経験に依らない高い評価者間一致率を有する神経描出能、(2)比較的短い撮像時間、(3)表面コイルを用いずに通常の頭頸部用コイルで撮像可能、(4)非造影撮像のため造影剤アレルギーや腎不全患者でも撮像可能な点、などが挙げられる。これらの利点により、3D-DESS-WE 法は日常臨床に使いやすい撮像法と言える。

5. 結論

3D-DESS-WE 法は V3 の分枝である咬筋神経、頬神経、耳介側頭神経、舌神経、下歯槽神経を良好に描出可能であった。また、評価者の経験によらない高い評価者間一致率を示した。V3 の描出により頭頸部腫瘍の神経周囲進展の早期診断、範囲の診断が可能になれば、患者の予後改善に寄与できる可能性がある。今後、高磁場 MRI や多チャンネルコイルの開発、撮像法の改良により、さらに高精細な画像評価が可能となることが期待される。本研究の応用として、他の脳神経の描出や神経周囲進展や炎症性・感染性疾患の評価、より正確な末梢神経の描出による外科的侵襲に伴う合併症の予防に寄与できる可能性がある。

6. 参考文献

1. Borges A, Casselman J. Imaging the cranial nerves. Part I. Methodology, infectious and inflammatory, traumatic and congenital lesions. *Eur Radiol.* 17: 2112–25, 2007.
2. Borges A, Casselman J. Imaging the cranial nerves. Part II. Primary and secondary neoplastic conditions and neurovascular conflicts. *Eur Radiol.* 17: 2332–44, 2007.
3. Chan M, Dmytriw AA, Bartlett E, Yu E. Imaging of auriculotemporal nerve perineural spread. *Ecancermedicalscience.* 7: 374, 2013.
4. Ginsberg LE, DeMonte F. Imaging of perineural tumor spread from palatal carcinoma. *AJNR Am J Neuroradiol.* 19: 1417–22, 1998.
5. Ginsberg LE, Eicher SA. Great auricular nerve: anatomy and imaging in a case of perineural tumor spread. *AJNR Am J Neuroradiol.* 21: 568–71, 2000.
6. Lian K, Bartlett E, Yu E. Perineural tumor spread along the sixth cranial nerve: CT and MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 32: E178, 2011.
7. Majoie CB, Verbeeten B Jr, Dol JA, Peeters FL. Trigeminal neuropathy: evaluation with MR imaging. *Radiographics.* 15: 795–811, 1995.
8. Sun X, Liang C, Liu C, Liu S, Deng K, He J. Oculomotor paralysis: 3D-CISS MR imaging with MPR in the evaluation of neuralgic manifestation and the adjacent structures. *Eur J Radiol.* 73: 221–3, 2010.
9. Terumitsu M, Seo K, Matsuzawa H, Yamazaki M, Kwee IL, Nakada T. Morphologic evaluation of the inferior alveolar nerve in patients with sensory disorders by

- high-resolution 3D volume rendering magnetic resonance neurography on a 3.0-T system. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 111: 95–102, 2011.
10. Chang PC, Fischbein NJ, McCalmont TH, Kashani-Sabet M, Zettersten EM, Liu AY, Weissman JL. Perineural spread of malignant melanoma of the head and neck: clinical and imaging features. *AJNR Am J Neuroradiol.* 25: 5–11, 2004.
 11. Filler AG, Howe FA, Hayes CE, Kliot M, Winn HR, Bell BA, Griffiths JR, Tsuruda JS. Magnetic resonance neurography. *Lancet.* 341:659-61, 1993.
 12. Howe FA, Filler AG, Bell BA, Griffiths JR. Magnetic resonance neurography. *Magn Reson Med.* 28: 328-38, 1992
 13. Chhabra A, Andreisek G, Soldatos T, Wang KC, Flammang AJ, Belzberg AJ, Carrino JA. MR neurography: past, present, and future. *AJR Am J Roentgenol.* 197: 583-91, 2011.
 14. Kollmer J, Bendszus M, Pham M. MR Neurography: Diagnostic Imaging in the PNS. *Clin Neuroradiol.* 25 Suppl 2: 283-9,2015.
 15. Thawait SK, Chaudhry V, Thawait GK, Wang KC, Belzberg A, Carrino JA, Chhabra A. High-resolution MR neurography of diffuse peripheral nerve lesions. *AJNR Am J Neuroradiol.* 32: 1365-72, 2011.
 16. Cassetta M, Pranno N, Pompa V, Barchetti F, Pompa G. High resolution 3-T MR imaging in the evaluation of the trigeminal nerve course. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 18: 257–64, 2014.

17. Deng W, Chen SL, Zhang ZW, Huang DY, Zhang X, Li X. High-resolution magnetic resonance imaging of the inferior alveolar nerve using 3-dimensional magnetization-prepared rapid gradient-echo sequence at 3.0T. *J Oral Maxillofac Surg.* 66: 2621–6, 2008.
18. Rofsky NM, Lee VS, Laub G, Pollack MA, Krinsky GA, Thomasson D, Ambrosino MM, Weinreb JC. Abdominal MR imaging with a volumetric interpolated breath-hold examination. *Radiology.* 212:876-84, 1999.
19. Mugler JP 3rd, Brookeman JR. Rapid three-dimensional T1-weighted MR imaging with the MP-RAGE sequence. *J Magn Reson Imaging.* 1: 561-7, 1991.
20. Bammer R, Acar B, Moseley ME. In vivo MR tractography using diffusion imaging. *Eur J Radiol.* 45: 223-34, 2003.
21. Dong Q, Welsh RC, Chenevert TL, Carlos RC, Maly-Sundgren P, Gomez-Hassan DM, Mukherji SK. Clinical applications of diffusion tensor imaging. *J Magn Reson Imaging.* 19:6-18, 2004.
22. 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: 53-66, 2003.
23. Bathla G, Hegde AN. The trigeminal nerve: an illustrated review of its imaging anatomy and pathology. *Clin Radiol.* 68: 203–13, 2013.
24. Borges A, Casselman J. Imaging the trigeminal nerve. *Eur J Radiol.* 74: 323–40, 2010.

25. 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: 1179–85, 2001.
26. Sheth S, Branstetter BF, Escott EJ. Appearance of normal cranial nerves on steady-state free precession MR images. *Radiographics.* 29: 1045–55, 2009.
27. Juliano AF, Ginat DT, Moonis G. Imaging review of the temporal bone: part I. Anatomy and inflammatory and neoplastic processes. *Radiology.* 269: 17-33, 2013.
28. Somers T, Casselman J, de Ceulaer G, Govaerts P, Offeciers E. Prognostic value of magnetic resonance imaging findings in hearing preservation surgery for vestibular schwannoma. *Otol Neurotol.* 22:87–94, 2001.
29. Garcia M, Naraghi R, Zumbrunn T, Rösch J, Hastreiter P, Dörfler A. High-resolution 3D-constructive interference in steady-state MR imaging and 3D time-of-flight MR angiography in neurovascular compression: a comparison between 3T and 1.5T. *AJNR Am J Neuroradiol.* 33: 1251-6, 2012.
30. Nemzek WR, Hecht S, Gandour-Edwards R, Donald P, McKennan K. Perineural spread of head and neck tumors: how accurate is MR imaging? *AJNR Am J Neuroradiol.* 19: 701–6, 1998.
31. Schmalfuss IM, Tart RP, Mukherji S, Mancuso AA. Perineural tumor spread along the auriculotemporal nerve. *AJNR Am J Neuroradiol.* 23: 303–11, 2002.

32. Mori S, Kaneda T, Fujita Y, Kato M, Sakayanagi M, Minami M. Diffusion tensor tractography for the inferior alveolar nerve (V3): initial experiment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 106: 270–74, 2008.
33. Qin Y, Zhang J, Li P, Wang Y. 3D double-echo steady-state with water excitation MR imaging of the intraparotid facial nerve at 1.5T: a pilot study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 32: 1167–72, 2011.
34. Fujii H, Fujita A, Kimura Y, Sung E, Sakai O, Sugimoto H. Visualization of the intraparotid facial nerve with 3T MRI. *99th Scientific assembly and annual meeting, Radiological Society of North America, Chicago, December 1-6, 2013.*
35. Fujii H, Fujita A, Kanazawa H, Sung E, Sakai O, Sugimoto H. Localization of parotid gland tumors in relation to the intraparotid facial nerve on 3D-Double-Echo Steady-State with Water Excitation sequence. *102nd Scientific assembly and annual meeting, Radiological Society of North America, Chicago, November 27-December 2, 2016.*
36. Fujii H, Fujita A, Buch K, Fujii N, Sakai O, Sugimoto H. Imaging the Extracranial Region of the Cranial Nerves; Is It Still Challenging? *101st Scientific assembly and annual meeting, Radiological Society of North America, Chicago, November 29-December 4, 2015.*
37. Reynolds PA. Face and scalp. In: Standring S, ed. *Gray's Anatomy. 40th ed.* New York: Elsevier; 541–43, 2008.

38. Kundel HL, Polansky M. Measurement of observer agreement. *Radiology*. 228: 303–8, 2003.
39. Williams LS, Schmalfuss IM, Siström CL, Inoue T, Tanaka R, Seoane ER, Mancuso AA. MR imaging of the trigeminal ganglion, nerve, and the perineural vascular plexus: normal appearance and variants with correlation to cadaver specimens. *AJNR Am J Neuroradiol*. 24: 1317–23, 2003.
40. Knuesel PR, Pfirrmann CW, Noetzli HP, Dora C, Zanetti M, Hodler J, Kuehn B, Schmid MR. MR arthrography of the hip: diagnostic performance of a dedicated water-excitation 3D double-echo steady-state sequence to detect cartilage lesions. *AJR Am J Roentgenol*. 183: 1729-35, 2004.
41. Eckstein F, Hudelmaier M, Wirth W, Kiefer B, Jackson R, Yu J, Eaton CB, Schneider E. Double echo steady state magnetic resonance imaging of knee articular cartilage at 3 Tesla: a pilot study for the Osteoarthritis Initiative. *Ann Rheum Dis*. 65: 433-41, 2006.
42. Hardy PA, Recht MP, Piraino D, Thomasson D. Optimization of a dual echo in the steady state (DESS) free-precession sequence for imaging cartilage. *J Magn Reson Imaging*. 6:329-35, 1996.
43. Chu J, Zhou Z, Hong G, Guan J, Li S, Rao L, Meng Q, Yang Z. High-resolution MRI of the intraparotid facial nerve based on a microsurface coil and a 3D reversed fast imaging with steady-state precession DWI sequence at 3T. *AJNR Am J Neuroradiol*. 34: 1643-8, 2013.

44. 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: 454–58, 2008.
45. Hauger O, Dumont E, Chateil JF, Moinard M, Diard F. Water excitation as an alternative to fat saturation in MR imaging: preliminary results in musculoskeletal imaging. *Radiology*. 224: 657-63, 2002.
46. Del Grande F, Santini F, Herzka DA, Aro MR, Dean CW, Gold GE, Carrino JA. Fat-suppression techniques for 3-T MR imaging of the musculoskeletal system. *Radiographics*. 34: 217-33, 2014.
47. Fowler BZ, Crocker IR, Johnstone PA. Perineural spread of cutaneous malignancy to the brain: a review of the literature and five patients treated with stereotactic radiotherapy. *Cancer*. 103: 2143-53, 2005.
48. Yousem DM, Gad K, Tufano RP. Resectability issues with head and neck cancer. *AJNR Am J Neuroradiol*. 27: 2024-36, 2006.
49. Williams LS. Advanced concepts in the imaging of perineural spread of tumor to the trigeminal nerve. *Top Magn Reson Imaging*. 10: 376-83, 1999.
50. Lee KJ, Abemayor E, Sayre J, Bhuta S, Kirsch C. Determination of perineural invasion preoperatively on radiographic images. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 139: 275-80, 2008.
51. Rapidis AD, Givalos N, Gakiopoulou H, Faratzis G, Stavrianos SD, Vilos GA, Douzinas EE, Patsouris E. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck.

- Clinicopathological analysis of 23 patients and review of the literature. *Oral Oncol.* 41: 328-35, 2005.
52. Fagan JJ, Collins B, Barnes L, D'Amico F, Myers EN, Johnson JT. Perineural invasion in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 124: 637-40, 1998.
53. Ampil FL, Hardin JC, Peskind SP, Stucker FJ. Perineural invasion in skin cancer of the head and neck: a review of nine cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 53: 34-8, 1995.
54. Galloway TJ, Morris CG, Mancuso AA, Amdur RJ, Mendenhall WM. Impact of radiographic findings on prognosis for skin carcinoma with clinical perineural invasion. *Cancer.* 103: 1254-7, 2005.
55. Balchandani P, Naidich TP. Ultra-High-Field MR Neuroimaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 36: 1204-15, 2015.
56. Duyn JH. The future of ultra-high field MRI and fMRI for study of the human brain. *Neuroimage.* 62: 1241-8, 2012.
57. Uğurbil K, Adriany G, Andersen P, Chen W, Garwood M, Gruetter R, Henry PG, Kim SG, Lieu H, Tkac I, Vaughan T, Van De Moortele PF, Yacoub E, Zhu XH. Ultrahigh field magnetic resonance imaging and spectroscopy. *Magn Reson Imaging.* 21: 1263-81, 2003.
58. Wang Y, Li D, Haacke EM, Brown JJ. A threepoint Dixon method for water and fat separation using 2D and 3D gradient-echo techniques. *J Magn Reson Imaging.* 8: 703-10, 1998.

59. Bäumer P, Dombert T, Staub F, Kaestel T, Bartsch AJ, Heiland S, Bendszus M, Pham M. Ulnar neuropathy at the elbow: MR neurography--nerve T2 signal increase and caliber. *Radiology*. 260: 199-206, 2011.