

氏名	藤井 裕之
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	乙第 739 号
学位授与年月日	平成 29 年 8 月 25 日
学位授与の要件	自治医科大学学位規定第 4 条第 3 項該当
学位論文名	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
論文審査委員	(委員長) 教授 川 合 謙 介 (委員) 教授 西 村 智 准教授 小 出 玲 爾

## 論文内容の要旨

### 1 研究目的

脳神経障害は様々な病態によって生じ、患者の生活の質に甚大な影響を与える。身体診察による病態評価には限界があるため、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。画像診断技術の進歩に伴い頭蓋内の脳神経を良好に描出することが可能になったが、頭蓋外の脳神経の描出は未だに困難である。

三叉神経第三枝(V3)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る。磁気共鳴画像(MRI ; Magnetic Resonance Imaging)による V3 の頭蓋外分枝の描出に関する報告は下歯槽神経や舌神経に限られており、その他の分枝は神経の細さや複雑な走行、筋内を走行することから描出が困難と考えられていた。

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、その他の分野へは殆ど応用されてこなかった。我々の施設での検討から、3D-DESS-WE 法により従来描出不可能であった V3 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 法を用いて V3 の頭蓋外分枝の描出能を検討することである。

### 2 研究方法

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 症例を対象とした。使用装置は、3 テスラの高磁場 MR 装置 (Magnetom Skyra, Siemens, Erlangen, Germany)で、受信コイルは汎用の 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。除外項目は、(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、の 3 項目とした。

得られた画像は 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)がそれぞれ独立して 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。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。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

### 3 研究成果

全 86 症例に 3D-DESS-WE 法が撮像され、両側耳下腺の 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。

各読影者の咬筋神経、頬神経、耳介側頭神経、舌神経、下歯槽神経、顎舌骨筋神経の同定能の平均点数は、読影者 A が 3.34、2.64、3.13、3.77、4.00、0.46、読影者 B が 3.36、2.75、3.03、3.88、4.00、0.67、読影者 C が 3.24、2.63、3.13、3.75、3.95、0.61 であった。

分枝毎の 3 名の読影者の平均点数は舌神経と下歯槽神経がそれぞれ 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

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。本研究は、頬神経、耳介側頭神経、咬筋神経、顎舌骨筋神経を初めて描出しえた研究である。

3D-DESS-WE 法は繰り返し時間(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ンエコーである。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、PSIF 法は T2 値を強調して神経周膜に脳脊髄液を含む神経を高信号に描出する。この 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 法により、神経自体を高信号に描出し、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。

本研究では医学生、放射線科レジデント、神経放射線科医というバックグラウンドや診療経験の差がある 3 名の評価者によって V3 の描出能を検討したが、評価者間一致率は良好であった。

本研究の問題点は、(1) 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、(2) 評価方法が主観的、定性的である点、(3) 画像と外科的あるいは病理組織学的対比が行われていないため、細い分枝の描出に関しては信頼性が乏しい点、である。

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。

MRI による神経描出に 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。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。

## 論文審査の結果の要旨

### 評価

(1) 本論文は、3D-DESS-WE 法による MRI 画像で、三叉神経第三枝の分枝である咬筋神経、頬神経、耳介側頭神経、舌神経、下歯槽神経が良好に描出されることを示した。この描出能は、評価者の経験によらず評価者間の一致率が高かった。

(2) MRI 画像における三叉神経第三枝の詳細な描出とその検出能の評価は、先行研究がなく、独自性の高いものである。また、今後、さまざまな病態における画像変化を検討することにより、新たな病態診断やより高精度の術前計画など臨床的発展性の可能性を有している。一方、本研究は、主観的评价によるものである点、外科的あるいは病理組織的な validation がない点などの限界を有しているが、その点も客観的に記述されている。

(3) 審査委員会では次のような指摘がされた。

- ・ 研究に関する被検者の同意はどのような方法で取得したのか。
- ・ 三叉神経分枝を描出した MRI 像には、スケール、撮像条件を記載することが望ましいのではないか。また、患者背景もあった方が良いのではないか。
- ・ 本撮像法は、三叉神経分枝の描出において従来の撮像法よりも格段に優れているのか。定量的な比較はされているのか。
- ・ 本撮像法によって三叉神経分枝を描出する臨床的意義、今後の発展性がよく理解できないが、実際にはどのように考えられるか。
- ・ 本研究の limitation として、分枝描出の validation が行われていないこと (cadaver や術中所見等) を明記すべきではないか。
- ・ 描出の点数評価 (4 点~0 点) について、各点数に対応する実際の MRI 画像を提示するとより分かりやすいのではないか。

(4)これらの指摘に対して、真摯に対応し、論文が修正された。以上より、本申請論文は、本学学位論文として合格と判定する。

## 試問の結果の要旨

### 評 価

(1) 申請者の藤井裕之氏は「3D-DESS-WE 法を用いた三叉神経第三枝の描出」について、その提出論文に沿って、背景と目的、研究方法、結果、考察の順に、スライドを用いて解説した。その内容や提示方法は科学的かつ誠実に行われた。

(2) 審査員からは以下のようなコメントと質問がなされた。

- ・ 研究に関する被検者の同意はどのような方法で取得したのか。
- ・ 三叉神経分枝を描出した MRI 像には、スケール、撮像条件を記載することが望ましいのではないか。また、患者背景もあった方が良いのではないか。
- ・ 本撮像法は、三叉神経分枝の描出において従来の撮像法よりも格段に優れているのか。定量的な比較はされているのか。
- ・ 本撮像法によって三叉神経分枝を描出する臨床的意義、今後の発展性がよく理解できないが、実際にはどのように考えられるか。
- ・ 本研究の limitation として、分枝描出の validation が行われていないこと (cadaver や術中所見等) を明記すべきではないか。
- ・ 描出の点数評価 (4 点~0 点) について、各点数に対応する実際の MRI 画像を提示するとより分かりやすいのではないか。

(3) 申請者は、これらの質問・コメントに対して、科学的かつ誠実に回答した。

(4) 3 人の審査員によって可否について討議し、合格と判定した。論文および発表の内容について、その研究デザイン、データ収集、データ解析とその解釈に特に問題はなく、結論も明解である。