The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Semiquantitative analysis of corpus callosum injury using magnetic resonance imaging indicates clinical severity in patients with diffuse axonal injury.
Author(s)	高岡, 諒
Citation	大阪大学, 2004, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/44604
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

氏　　名　高岡　諒（たかおか　まこと）

博士の専攻分野の名称　博　士（医　学）

学位記番号　第　18865　号

学位授与年月日　平成16年3月25日

学位授与の要件　学位規則第4条第2項該当

学位論文名　Semiquantitative analysis of corpus callosum injury using magnetic resonance imaging indicates clinical severity in patients with diffuse axonal injury.
（磁気共鳴画像を用いた脳梁損傷の半定量的解析は、びまん性軸索損傷患者における臨床的重症度の指標となる）

論文審査委員　（主査）
教　授　杉本　壽

（副査）
教　授　吉峰　俊樹　　教　授　中村　仁信

論文内容の要旨

［目　的］

びまん性軸索損傷（以下 DAI）は頭部外傷の約 20%を占める重要な損傷形態であり、急性期の昏睡と慢性期の高次脳機能障害を主要な症状とする。剖検例の検討によれば、病態の本質は軸索の広範な組織学的変性にある。近年、出血巣や浮腫が磁気共鳴画像（以下 MRI）で検出できるようになり、超急性期から臨床診断が可能となった。

DAI では脳梁および中脳背側部の損傷が特徴的である。脳梁損傷は、検出が容易で診断に有用であるが、臨床像との関連に定説はない。一方、脳幹レベルの損傷は遷延性昏睡や予後不良の指標となるが、微細な病変は装置の性能や撮像条件、さらに読影者の判断によりしばしば過小評価される。この場合、臨床経過の予測は全く困難である。

ここで、DAI の主要な損傷メカニズムが、頸椎を支点とした角加速度による剪断損傷であることを考慮すると、脳梁では剪断力が脳幹レベルより増幅され、より顕著な損傷を生じることになる。逆に脳梁損傷の程度は剪断力の深達度を反映し、臨床経過や予後に相関するという仮説が成立する。われわれはこの仮説を検証するため、MRI による脳梁損傷の半定量的解析を考案し、DAI 患者における脳梁損傷の程度と臨床的重症度の対比を行った。

［方　法］

対象は大阪府立中河内救命救急センターに直接搬入された DAI 患者のうち、MRI で橋腹側部に病変を認めない 21 名とした（後述する信号強度比の対照領域とするため）。対象患者の脳梁損傷に対して、MRI を用いた簡易かつ客観的な半定量的解析－maximum signal intensity ratio（以下 MSIR）の算出－を行った。

MRI では、信号強度の絶対値がコイルの位置や画像再構成装置の最適化機能に影響されるため、異なる撮像間における信号強度の比較は適切でない。このため、撮像毎に関心領域と対照領域の信号強度比を求め、撮像間の比較検討に供する方法が報告されている。疾病の場合は対照領域として頭部皮下組織や髄液腔が用いられているが、外傷では出血の可能性により妥当でないと考え、橋腹側部を対照領域とした。橋腹側部は、1）DAI で損傷頻度が低い、2）矢状断像で脳梁と同一スライスに描出される、3）境界明瞭な構造物で内部信号強度のばらつきが少ない、などの理由から適切と考えた。

受傷後０、１、３、７、14 病日に施行された一連の MRI 検査のうち、FLAIR 像と T2＊強調像を診断に、FLAIR 像を解析に供した。FLAIR では出血巣と周囲の浮腫が一様に高信号域として描出されるため、損傷の全体像を把握するのに適している。解析は以下の手順で行った。正中・左右傍正中矢状断（計３スライス）を対象に、コンピュータ画面で脳梁と橋腹側部の輪郭をトレースし、信号強度比（脳梁/橋腹側部）の平均値を算出した。撮像毎にこの解析を行い、各患者について一連の検査で得られた信号強度比の最大値を MSIR、すなわち脳梁損傷の半定量的指標、とした。

さらに、各患者の昏睡期間、６カ月後の Glasgow outcome scale、および中脳病変の顕在を臨床的重症度の指標とし、これらに対する MSIR の相関を検討した。

［成　績］

受傷後６カ月の時点で、対象患者 21 名に死亡者はなく、２名が遷延性意識障害を呈した。残りの 19 名は６カ月以内に意識を回復した。転帰は良好（GOS：good recovery, mild or moderate disability）14 名、不良（GOS：severe disability, vegetative state）７名であった。対象患者の MSIR は 1.12±0.18（平均値±標準偏差）で、受傷後 7.4±3.1 日で得られた。このことは、受傷後約１週間にわたり脳梁病変が増大したことを示している。なお、研究期間中に得た健常ボランティア６名の脳梁/橋腹側部信号強度比は 0.91±0.02 で、対象患者の MSIR は有意に高値であった（$p<0.01$）。

MRI で脳梁と中脳に注目すると、中脳単独の病変は存在せず、８名で脳梁、中脳の両者に、他の８名では脳梁単独に、それぞれ顕在病変を認めた。残り５名ではいずれにも病変を認めなかった。中脳病変を認めた８名の患者では、他の患者と比較して MSIR は有意に高値であった（$p<0.001$）。

最も重要な結果は、意識を回復した 19 名の患者において MSIR は昏睡期間と強い相関を示したことである（$R^2=0.74$、$p<0.0001$）。従来の知見では、脳梁を切断しても意識障害を来たさないとされている。したがって MSIR の臨床的意義は、昏睡の原因となる脳幹レベルの障害を（仮に MRI で不可視であっても）反映することにある、と考えられた。加えて、転帰不良となった患者において MSIR は有意に高値を呈し（$p=0.02$）、転帰の予測に有用であることが示された。

［総括］

DAI 患者において、脳梁損傷の半定量的指標である MSIR は臨床的重症度と相関し、経過や転帰の予測に有用であると考えられた。またこの結果より、DAI では脳梁損傷の程度が脳幹レベルの障害を反映することが示唆された。

論文審査の結果の要旨

びまん性軸索損傷（以下 DAI）は頭部外傷の約 20%を占める重要な損傷形態であり、急性期の昏睡と慢性期の高次脳機能障害を主要な症状とする。しかし、DAI の臨床的重症度の評価方法は確立されていない。DAI では脳梁及び中脳背側部の損傷が特徴であるが、申請者は脳梁損傷の程度と臨床経過や予後が相関するという仮説をたて、磁気共鳴画像（以下 MRI）による脳梁損傷の程度を解析、臨床的重症度との対比を行った。MRI 画像の正中・左右傍正中矢状断を対象に、コンピューター画面で脳梁と橋腹側部の輪郭をトレースし、信号強度比の平均値を算出。撮像毎にこの解析を行い、各患者について一連の検査で得られた信号強度比の最大値を半定量的解析（maximum signal intensity ratio 以下 MSIR）とし、これを脳梁損傷の指標としている。申請者は、DAI 患者 21 名を対象にこの MSIR と患者の臨床経過・予後を対比し、昏睡期間・予後と MSIR の相関関係を示した。すなわち、MSIR は DAI 患者の臨床的重症度と相関するものであり、DAI 患者の臨床経過や転帰の予測に非常に有用な指標と考えられる。この研究は、今後の DAI 患者の治療ならびに治療法の開発にもつながるものであり、学位授与に値すると考えられる。