

＜シンポジウム (1)—3—2＞神経内科領域におけるサブスペシャリティ研修の在り方—
神経内科専門医に求められるコンピテンシ

神経内科専門医に求められる Neuroimaging のコンピテンシ

福山 秀直

(臨床神経 2012;52:927-930)

Key words : 神経画像, PET, MRI, 統計画像

はじめに

臨床医学の発展の一つに、さまざまな画像法の発達がある。神経学のみならず、多くの臨床分野の診断に大きな寄与をしており、剖検に際しても X 線 CT が利用されている現状である。Neuroimaging を subspecialty として考える人も一般臨床として臨床神経学を実践している人も多くいると考えられるので、まず、Neuroimaging の臨床神経学での位置づけを明らかにし、その上で subspecialty としての Neuroimaging について考えてみたい。

1. 形態画像と機能画像

最初に認識しておくべきことは、CT, MRI などの形態画像と、PET, SPECT などの機能画像の大きな違いである。前者は、撮像時までの病態が積み重なったものを見る、いわば、積分値として病態をみることになり、後者は、その時の脳機能の状態、変動を画像化するもので、微分値として、脳の機能・病態をみていることになる。この違いを頭に入れた上で、画像をみていく必要がある。

2. なにをなすべきか？ 理解しておくべきこと

(1) 正常像をたくさんみることで、異常をみだしやすくなる

あまり科学的とはいいがたいが、多くのばあい、いろいろな撮像法の画像を、100 例以上正常例をじっくり観察することが重要で、そのプロセスの中で、自然に異常をみだしやすくなる。

(2) 神経放射線科医と相談する

近くに、神経放射線科を専門にする放射線科医がいれば、いろいろ質問して納得できるまで議論することは重要である。少し慣れると、一見して異常がないと思うと、「異常なし」といいかねない。神経内科医としては、それまでの臨床経過、一般血液・生化学的検査所見、そして神経学的所見とそれらから導き出される神経障害部位、さらには、障害の重症度などをま

ず勘案し、それらを総合した上で画像をみる必要がある。そのようなプロセスに基づいた診断は放射線科へのオーダーにおいても重要で、どの部位にどのような異常がありそうかという情報によって放射線科医がさまざまな撮像方法を工夫してくれる。単に「脊髄を撮像してほしい」という依頼をだしても脊髄全体を矢状断で撮るくらいしか方法がない。神経内科医が神経放射線科医よりも有利なのはこのような神経学的所見などにより異常部位を推定できることである。したがって、十分な局在診断能力を養うことはきわめて重要な基本的トレーニングである。逆に、神経放射線科医は神経学的な情報が不十分な中で異常をみだしやすくなる努力をおこなうので神経内科医にとって予想もしなかった所見を発見することも少なくない。

Fig. 1 に示す CT は、外来で転倒した女性の CT であるが、臨床的に頭痛がひどいため、神経内科医が異常を発見した例である。左側頭部に硬膜下出血が CT, MRI で確認できる。その際、CT では、表示の方法を変えてみることで異常が発見されやすい。

(3) 撮像方法の原理を簡単に理解しておく

強調しておきたい点としては、拡散強調画像である。これは、水 (プロトン) の拡散が大きいほど信号が低下する (拡散を強調しているわけではない) ことで、信号源としては、動かない水をみている点である。したがって、Diffusion Tensor Imaging で神経線維を画像化するばあい、軸索流によって流れる水をみているのではなく、ミエリンの近傍にある動かない水が画像のもとになっていることである。

同様のことは、microbleeds と呼ばれている微細な出血が虚血脳にも多発することがあるが、これは、 T_2^* 強調画像 (fMRI に使われる撮像法) でもみえるが、磁化率強調画像 (susceptibility weighted image) の感度が高く、異常をみだしやすい (Fig. 2)。

(4) BOLD (Blood oxygen level dependency)

原理については、小川誠二先生¹⁾が米国ベル研究所でみいだされたものであるが、先ほどの T_2^* のグラデーディエントエコー法で撮像される。酸素代謝よりも脳血流の増加が顕著でその結果酸化ヘモグロビンが還元ヘモグロビンよりも多いため信号が増強することがその原理である。ただ、注意すべき点は、後述するさまざまな統計画像法があるが、そこへ元画像

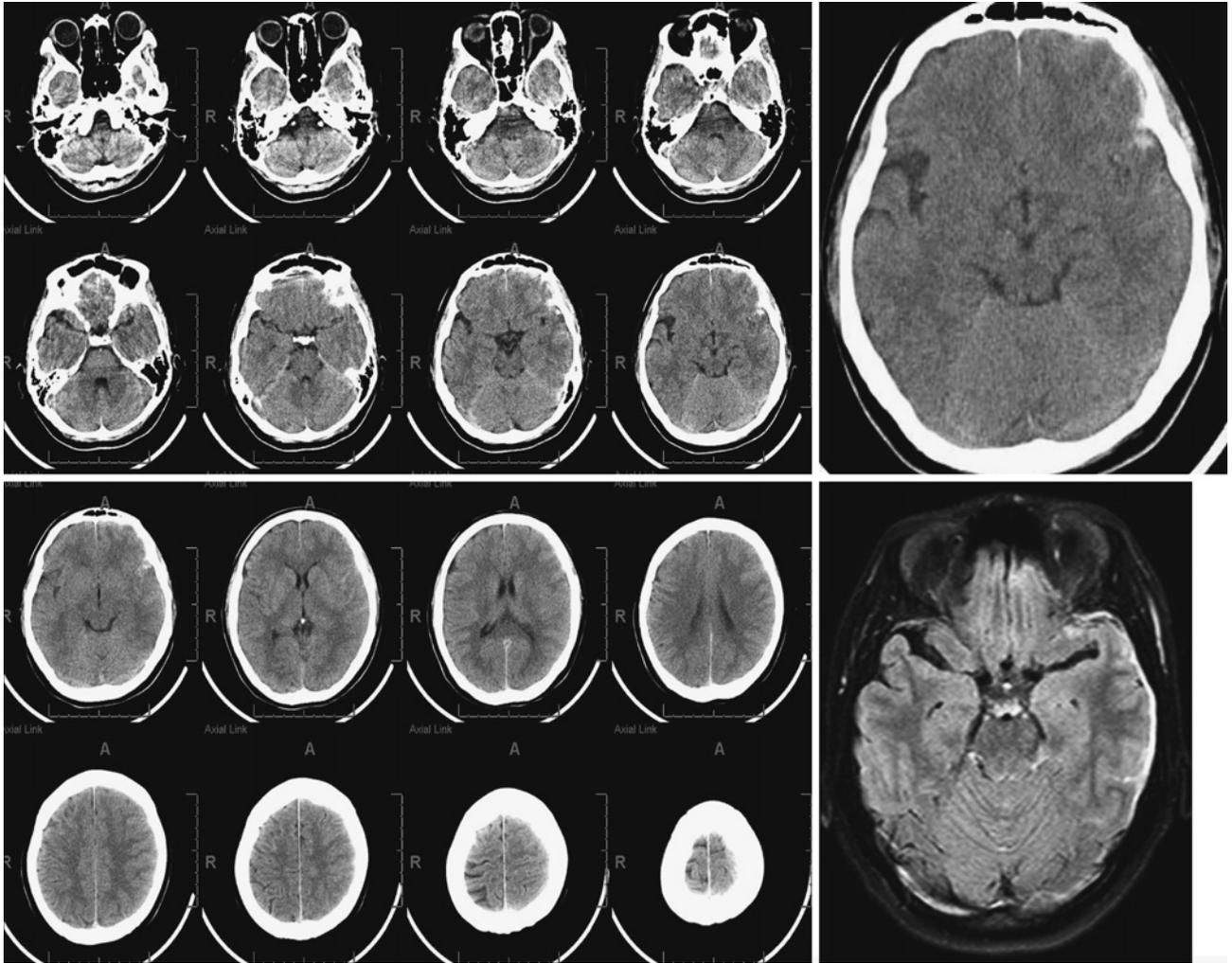


Fig. 1 頭痛の画像診断.

26歳, 女性. 外来で転倒.

左のCTでは異常はめだたないが, 右のCTでは左側頭葉前方に出血あり. MRIで, 硬膜下出血のT₂強調画像の高信号がみられる.
(山田恵 京都府立医大教授の御好意による)

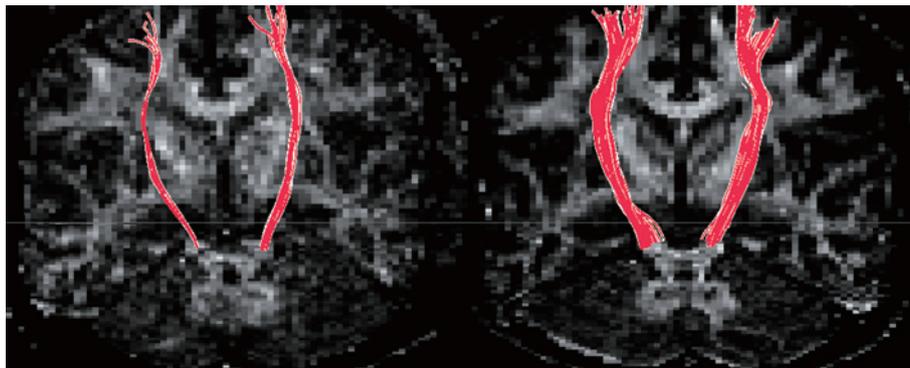


Fig. 2 錐体路の画像化.

拡散強調画像をもちいたDTIによって, 錐体路が容易に画像化される. 左が1.5テスラ, 右が3テスラの画像. 静磁場強度の違いでも差があり, 真の線維を表現しているわけではない.

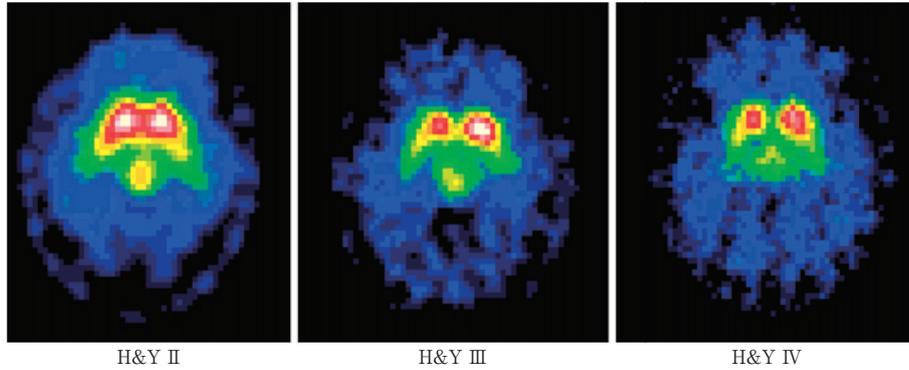


Fig. 3 βCIT (ドパミントランスポータのトレーサ) の画像.

パーキンソン病のヤール分類で、左から進行して、2から4になるにしたがい、被殻の尾部から、ドパミン終末にあるドパミントランスポータの減少がみられる。

を入れると結果が出てくることになるが、注意してその解釈する必要がある。BOLDの効果が脳部位によって同じであるということは、だれも確認していない。また、脳賦活試験の基本原則になっている脳血流の増加が神経活動の増加を表しているという Roy and Sherrington の19世紀の仮説²⁾は、正常脳では現在も正しいと信じられているが、これもあくまで仮説で、原著は動物実験によって確認しただけのものである。

3. 脳機能画像

(1) ドパミン代謝

神経内科で、脳血管障害について多い疾患がパーキンソン病関連疾患である。現在日本ではPETを持った施設でしか検査できないが、SPECTでももちいられているトレーサーは、コカイン類似物質で、ドパミンの再取り込み部分に結合する。ドパミンのように、局所的に集積しているものに関しては、採血なしで結合能、 B_{max}/K_d が計算できる。reference region modelが開発された³⁾。前提としては、小脳など、結合しない部分での、血管脳関門のトレーサーの移動が結合部位などと同じであるということを前提にしている。Fig.3は、ヤール分類でパーキンソン病が進行して行く様子がわかる。

近年、PETが癌の診断に多用されるようになり、以前のような脳のPETは沢山おこなえなくなっているが、その際にも採血をしないで脳の機能を表す結合能を数値として画素ごとに計算し表示できるようになり、被験者にとっては痛い動脈穿刺をしないで、ある程度の指標がえられるようになったことは、大きな進歩である。

(2) 統計画像

脳機能画像で、統計学が果たした役割は、計り知れないものがある。見た目だけで判断していたものを、確率できちんと判別できるということは、経験よりも厳密な判断が可能になったことを意味する。とくに、画像がデジタル化された機能画像は、容易にさまざまな計算をおこなうことができるようになった。統計画像の基本的な方法は、Statistical parametric mapping (SPM)⁴⁾と Three dimensional statistic surface projec-

tion(3D-SSP)⁵⁾の2つがある。前者は、脳賦活試験で、安静時と脳に負荷を与えた時の差を統計学的に処理する(片側t検定)もので、後者は、正常者のデータから平均値と標準偏差を計算し、画素ごとに各被験者の値が正常者の平均値と標準偏差の何倍違うか(Z値)を計算する。したがって、SPMは群間の比較、3DSSPは各個人の異常部位を検出する臨床的応用に向いている。現在、これらのソフトウェアの一部が組み込まれたものが、製薬会社などから無料で配布されているが、どのような計算方法がなされているか、十分に理解した上で使うことが重要である。

(3) 関心領域

統計画像が一般化したため、以前おこなわれていた関心領域を設定して、群間比較をすることが時代遅れのような感じを持っている人も多い。統計画像で異常部位がみだされたら、その部位に関心領域として各種の統計方法に当てはめることは重要である。統計画像は、あくまで、全脳について画素ごとの差をみるもので、科学的根拠のある部位に関する差異は、関心領域を設定してその差を計算することが統計学的にも正しいアプローチである。統計画像だけで論文を書くと、必ず、特異部位については関心領域として計算することを求められる。

(4) 画像の正規化

統計画像などに関係して、各ことなった人の脳を標準脳に合わせるよう変形することが一般におこなわれるようになった。この原因は、PETによる脳賦活試験では、一人のデータを使っても十分な統計学的差が出ないため、何人かの被験者の脳の値を同じような脳であるとして計算したこと由来している。初期には、stereotaxic operationにもちいられていた、Talairachのアトラスに一致させるため、anterior commissure-posterior commissureを基準脳に合わせることから始まったが、高等数学を応用(正規分布からベイズ分布に)してMRI画像も正規化をかなり正確におこなうことができるようになった。

これは、かなり有効な手段であり、現画像では見逃している異常を正規化したことで気づくこともある。また、MRIでは、

これを利用して脳の萎縮を計算する Voxel Based Morphometry が盛んにおこなわれるようになり, 大脳皮質の微細な変化を察知することができるようになり, MRI の病態解明への大きなステップになった。

おわりに

以上のような理解とトレーニングを通して Neuroimaging についての経験値を高めて行くことにより, すぐれた Neuroimaging の specialist になることが期待される。そのためには, 画像の撮像法, 処理法, 計算法など, 理解すべきことは多い。単に, 画像を「判じ物」と考えていては, 大きなまちがいをおこすものになることを肝に銘じてもらいたい。

※本論文に関連し, 開示すべき COI 状態にある企業, 組織, 団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) Ogawa S, Lee TM, Kay AR, et al. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. Proc Natl Acad Sci U S A 1990;87:9868-9872.
- 2) Roy CS, Sherrington CS. On the Regulation of the Blood-supply of the Brain. J Physiol 1890;11:85-158.
- 3) Gunn RN, Lammertsma AA. Parametric Imaging of Ligand-Receptor Binding in PET Using a Simplified Reference Region Model. NeuroImage 1997;6:279-287.
- 4) Friston KJ, Ashburner J, Kiebel SJ, et al, editors. Statistical Parametric Mapping: The Analysis of Functional Brain Images. Academic Press; 2007.
- 5) Minoshima S, Frey KA, Koeppe RA, et al. A diagnostic approach in Alzheimer's disease using three-dimensional stereotactic surface projections of fluorine-18-FDG PET. J Nucl Med 1995;36:1238-1248.

Abstract

Competence required for neuroimaging abilities in neurologists

Hidenao Fukuyama, M.D., Ph.D.

Human Brain Research Center, Kyoto University Graduate School of Medicine

Fist of all, in order to understand the position of neuroimaging, I would like to stree the imaging in neurological practice, being different from neuroradiologist. Neurological examination, and other clinical information are essential to diagnose neurological cases, which provide the anatomical diagnosis of neurological lesion and etiological diagnosis. On the basis of these neurological diagnoses, neurologists can order the appropriate imaging modalities for the diagnosis.

On the next step, it is important that the methods, theory and other technical issues should be understood by him/herself. This kind of knowledge will provide the full information obtained from the images. It is usually said that the training of the image of one disorder requires over than 100 cases by own inspection. These training will give the trainee the power to diagnose the neurological disorder appropriately based on neuroimaging.

(Clin Neurol 2012;52:927-930)

Key words: Neuroimaging, PET, MRI, Statistical mapping