

学 位 論 文 要 旨

博士課程 ①・乙	第 45号	氏 名	小西 祐子
[論文題名]			
Application of fiber tractography and diffusion tensor imaging to evaluate spinal cord diseases in dogs 犬における脊髄疾患の評価のための fiber tractography と拡散テンソル画像の応用 The Journal of Veterinary Medical Science, accepted			
[要 旨]			
<p>【背景】現在、獣医療において磁気共鳴画像 (MRI) 検査は MR 装置の普及に伴い、脳や脊髄といった中枢神経疾患の診断に欠かせない検査となってきた。獣医療域における脊髄疾患の中で最も遭遇する疾患のひとつに椎間板ヘルニア (IVDH) がある。獣医療域に限らず、IVDH は整形外科分野において一般的な疾患である。しかし、獣医療域における IVDH では重篤かつ致死的な進行性脊髄軟化症 (PM) が続発することがある。PM は脊髄局所の虚血状態に起因した、病変部位を中心として上行性、下行性に脊髄軟化現象が続発的に発現する病態である。多くは IVDH に続発し、初期症状は IVDH と変わらない。しかし、IVDH 発症から多くは 5 日以内に発症し、その後 3~7 日以内に脊髄軟化が脳幹部まで達し、呼吸麻痺等で死に至る。その発症機序や治療法は未だ不明ながら、深部痛覚の消失した IVDH 症例の 9~11% で発症が報告されている。人医療域では IVDH から死に至るような疾患は知られていないが、獣医療域では IVDH の診断、治療において、常に PM の発症は危惧すべき要因となっている。獣医療域において、MRI による IVDH と PM の鑑別診断は重要であり、その発症予測は現在不可能と考えられている。PM だけでなく、術後の回復などの予後予測や変性疾患の鑑別診断も T1 強調画像 (T1WI) や T2 強調画像 (T2WI) といった一般的な MRI 検査のみでは困難である。我々は、獣医療域における脊髄疾患への diffusion tensor imaging (DTI) の応用は、一般的な MRI 検査では難しかった予後予測や変性疾患の診断に有用ではないかと考えている。Fiber tractography は DTI を利用して神経線維に沿った水分子の拡散を 3 次元的に疑似神経線維 (ファイバー) として表示する手法である。DTI は水分子の拡散の大きさと異方性を画像化する撮像法である。本研究では臨床応用を目的として、様々な脊髄疾患の犬の DTI 撮像を行い、fiber tractography と DTI パラメーターである apparent diffusion coefficient (ADC) と fractional anisotropy (FA) の評価を行った。</p> <p>【方法・材料】宮崎大学農学部附属動物病院に来院し、MRI 検査により脊髄疾患を診断された犬 28 頭を用いた。脊髄疾患は IVDH (n = 23)、頸部 IVDH (n = 3)、PM (n = 1)、髄膜腫 (n = 1) であった。DTI は横断面で撮像し、印加軸密度は 12 軸とした。Fiber tractography は病変部より頭側と尾側の脊髄を、ファイバーを描出する開始点とした。ADC 値、FA 値は</p>			

病変部を lesion site、病変部より頭側の T1WI と T2WI で正常な部位を normal site として測定した。ただし、PM は撮像範囲のすべての脊髄が T2WI において高信号を示し腫脹していたため、IVDH 部を lesion site とし、IVDH 部より頭側の T2WI で高信号な脊髄を normal site とした。

【結果・考察】胸腰部 IVDH 症例は神経学的検査により、神経症状がなく臨床症状が痛みだけの症例をグレード 1、歩行可能な不全麻痺の症例をグレード 2、歩行不可能な不全麻痺の症例をグレード 3、深部痛覚のある対麻痺の症例をグレード 4、深部痛覚のない対麻痺の症例をグレード 5 と分類した。DTI パラメーターでは normal site と比較して、lesion site で有意な平均 ADC 値の低下と平均 FA 値の上昇傾向が認められた。一般的に、浮腫や脱髄といった傷害を伴わない圧迫部では ADC 値は低下し FA 値は上昇するとされており、傷害を伴う圧迫部では ADC 値は上昇し FA 値は低下すると報告されている。そのため、本研究の IVDH 症例の多くは傷害を伴わない脊髄の圧迫であり、脊髄の水分子の拡散方向が制限されたため ADC 値が低下し FA 値が上昇したと考えられる。また、グレードと ADC 値、FA 値に有意な関連性は認められなかった。Fiber tractography では、グレードが上がるにつれてファイバーの断裂や方向の乱れ、ファイバー数の減少が認められた。これにより、脊髄の傷害の重症度の評価に fiber tractography が有用である可能性が示唆された。

PM 症例では、他の疾患と比較して、normal site で平均 ADC 値と FA 値の低下が認められた。Fiber tractography ではファイバーの開始点でのみ短いファイバーが描出された。ADC 値は細胞性浮腫や出血により低下することが知られている。本症例では撮像範囲すべての脊髄が T2WI で高信号を示し、ADC 値の大幅な低下が認められた。これにより、PM 症例の脊髄では広範囲に細胞性浮腫や出血が生じていると考えられた。

髄膜腫症例は、本症例は外科的に腫瘍を摘出したが、術後 2 か月目の MRI 検査で再発が確認された。抗がん剤は 6~8 週おきに 4 回投与し、再発確認時と抗がん剤投与 6 か月後の 2 回 DTI 撮像を実施した。本症例は抗がん剤投与前には起立不可能であったが、抗がん剤投与後では起立と歩行が可能となった。Fiber tractography では、抗がん剤投与前は腫瘍周囲でファイバーの断裂が認められたが、抗がん剤投与後ではファイバーの連続性が回復していた。人の脳腫瘍において、術前の fiber tractography で認められていたファイバーの変位や断裂が術後に回復していたという報告があり、脊髄においても fiber tractography は治療効果の評価に有用であると考えられた。

本研究では fiber tractography と DTI は獣医療域の脊髄疾患の重症度や治療効果の評価に有用であり、今後、手術後の回復などの予後予測や変性疾患の診断ができる可能性が示唆された。

備考 論文要旨は、和文にあつては 2, 000 字程度、英文にあつては 1, 200 語程度とする。