

新規MRIを用いた痛みの可視化・定量化に関する研究

千葉大学 大学院医学研究院 整形外科

助教 大鳥 精司

(共同研究者)

千葉大学 大学院医学研究院 整形外科 大学院 及川 泰宏

千葉大学 大学院医学研究院 整形外科 教授 高橋 和久

はじめに

疼痛は臨床上最も大きな問題である。本邦では、3ヶ月以上持続する慢性疼痛患者は全人口の13.4%も存在すると報告されている。米国においては2010年度の慢性疼痛の患者による経済損失は10兆円と報告された。疼痛の問題点は発痛源の有無に係わらず、個人が脳で感覚する知覚であることにある。換言すれば、発痛源がなくても患者が痛いと訴えれば、医療側の治療対象となり、時に発痛源ありと誤認し、治療の方向性を大幅に間違える。また発痛源があっても、その疼痛尺度は個人の訴えを基に数値化されるために、様々な心理因子が存在すると増幅されるために、医療側もその評価に難渋してきた。

MRIは各種臓器を明瞭に描出する臨床上最も優れた方法の一つである。今までのMRIは形態学的な計測を行うものが殆どであったが、機能的MRI (functional MRI : fMRI) が開発され、脳活動を可視化することが出来るようになった。しかしながらこれらの方法を使用しても、疼痛という現象を定量化することは困難を極めていた。

近年、MRスペクトロスコピー (MRS) により脳内のアスパラギン酸等の濃度測定が可能になった。また、水分子の移動 (拡散) を強調し、画像化した拡散強調画像 (diffusion weighted image : DWI)、それらをより発展させたdiffusion tensor imaging (DTI) が登場し、脳梗塞、癌疾患を、生理学的にリアルタイムに評価出来る方法が報告されてきている。特に神経系 (末梢神経、中枢神経) において有用であり、疼痛研究においても、疼痛部位から末梢神経、脳への伝達においてその生理学的な機能診断が期待されてきた。

本研究の目的は慢性疼痛の発痛源の有無、また脳の知覚をこれらの手法を用いて画像的に描出し、定量化することである。特に今回は、腰部椎間孔狭窄症における神経根障害の評価にDTIを施行しその評価を行うことである。

方 法

全症例、倫理委員会で承認の得られた同意説明文書による文書および口頭による十分な説

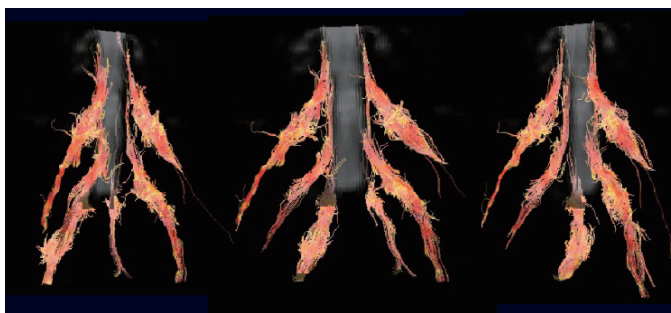
明を行う。症例は、腰部椎間孔狭窄症患者（n=30）である。これらにおける末梢神経のDTIによる可視化と定量的FA値を評価する。

臨床用MRIは千葉大学附属病院に設置されたGE社製3.0T MRIを使用する。またDWIはDWIBSを使用する。motion probing gradient (MPG) 3軸同時引加型によるb-value (s/mm²) 1000のaxial画像からMaximum intensity projection (MIP) にて3D画像を再構成して取得する。

DTIはmotion probing gradient (MPG) 11軸同時引加軸、b value : 800 s/mm² を使用しtractographyを作成する。ADC値、FA値はT2強調像からADCおよびFA axial画像上で位置情報を設定する。

対象は術前にDTIを撮像可能であった腰椎変性疾患症例34例（男性25例、女性9例 平均63.3歳）である。撮影はGE社製3.0T Discovery MR750を用い、解析は東大放射線科開発のフリーウェア、dTV II SRとGE社製Functool DTI processingを用いた。脊柱管内、椎間孔部、椎間孔外の神経根にROIを設定してFA値を計測し、続いて脊柱管内、椎間孔外のROIからtractographyを作成した。Tractographyの形態を正常と途絶、狭窄、先細りの4群に分類し、各群でのFA値、従来MRI所見、症状について比較検討を行った。

Diffusion tensor imaging (DTI)



腰部神経根線維を明瞭に描出

結 果

FA値の検討では、異常所見を認めなかった神経根において脊柱管内で0.247、椎間孔部で0.323、椎間孔外で0.337と椎間孔部、椎間孔外で有意にFA値が上昇していた（ $p<0.05$ ）。一方椎間孔部でのFA値は途絶を認めた群と狭窄を認めた群で0.288、0.300と正常群より有意に低下し（ $p<0.05$ ）、椎間孔外では先細りを認めた群で0.28と正常群に比べ有意に低下をしていた（ $p<0.05$ ）。

従来のMRI所見、症状との比較では、神経根症状を有し従来のMRIで異常所見を示さなかった7根中4根でDTIの異常所見を認めた。また従来のMRIで椎間孔狭窄を認め、神経根症状を有さない11椎間孔のうち7根でDTIの異常所見を認めなかった。

考 察

癌、外傷ではそれらが発痛源になっていることは疑う余地はない。しかしながら慢性疼痛の70%以上を占める腰痛、関節痛は画像評価との矛盾が大きく診断に苦慮する。腰痛に関

しては80%以上の患者で、通常のMRIでは診断できないとされる。そのような中で、新しい画像診断法が望まれてきた。初めに、中枢神経系特に、急性期脳梗塞、多発性硬化症などの脱髄変性疾患などの運動麻痺において、拡散強調画像（DWI）が開発され、生理機能的診断の方法として現在臨床で応用されている。2009年YamashitaらによるDWIにより、全身末梢神経を描出できる事が報告された。さらに末梢神経の詳細な神経線維を選択的に記録したものがDTIである。しかしながらこれらは正常神経の描出であり、神経変性や痛みとの関連に関する報告は殆どない。また、1患者で、疼痛が変化した場合での経時的評価は涉猟しえた限り存在しない。受容野である脳での評価も同様である。

本研究の結果より、tractographyの分類とFA値を合わせて評価することにより、障害部位の同定できる可能性が示唆された。また従来のMRIを合わせることで、診断の感度、特異度ともに改善できる可能性が示唆された。DTIは変形性脊椎症に対する画像評価法として、有用であると考えられた。

慢性疼痛における本邦における経済損失は数兆円と考えられている。その内、疼痛源を確認できないこと、それによる誤診、過度な医療行為は多大なる損失を含んでいる。今まで可視化できなかった“痛み”を画像で評価できる事は世界的に例がなく、疼痛の可視化が可能になれば、本邦からこのような発信が出来れば多くの功績が見込まれる。市場性であるが、現在このようなMRI画像が撮影できるのは最低でも1.5Tから3.0T MRIが必要である。今後は多くの病院で3.0T MRIも導入されると思われる。したがって、新たな機器の導入に関してのハードルは低く、全世界的で普遍的な発展性があると思われる。

ただし、限界点として、障害部位の同定には有用であるが、痛みとの相関を検討する事が今後の検討と考える。更なる検討が俟たれる分野である。

要 約

diffusion tensor imaging(DTI)の分類とFA値を合わせて評価することにより、障害部位の同定できる可能性が示唆された。DTIは変形性脊椎症に対する画像評価法として、有用であると考えられた。