

—原著—

拡散強調画像のクラスタ解析による下歯槽神経の成分分画

大塚 (須田) 有紀子¹⁾, 照光 真²⁾, 瀬尾 憲司³⁾¹⁾ 新潟大学大学院医歯学総合研究科 歯科麻酔学分野 (主任: 瀬尾 憲司教授)
[現・新潟大学医歯学総合病院 歯科麻酔科 (主任: 瀬尾 憲司教授)]²⁾ 北海道医療大学 歯学部 歯科麻酔科学分野³⁾ 新潟大学大学院医歯学総合研究科 歯科麻酔学分野

Detection of Fractions of the Inferior Alveolar Nerve from Diffusion Weighted Image Series Using Cluster Analysis

Akiko Otsuka (Suda)¹⁾, Makoto Terumitsu²⁾, Kenji Seo³⁾¹⁾ *Division of Dental Anesthesiology, Graduate School of Medicine and Dental Sciences, Niigata University (Chief: Prof. Kenji Seo) (currently Department of Dental Anesthesia, Niigata University Medical and Dental Hospital) (Chief: Prof. Kenji Seo)*²⁾ *Division of Dental Anesthesiology, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido*³⁾ *Division of Dental Anesthesiology, Graduate School of Medicine and Dental Sciences, Niigata University*

平成 31 年 4 月 12 日受付 令和元年 6 月 3 日受理

キーワード: 下歯槽神経, 拡散強調画像, 多変量解析, クラスタ解析

Key words: inferior alveolar nerve (IAN), diffusion weighted image (DWI), multivariate analysis, cluster analysis

和文抄録

末梢神経の構造的・機能的特徴の評価の一つに MRI の拡散強調画像 (diffusion weighted image: DWI) が用いられてきた。一般に水分子の拡散性は, DWI の拡散に対する感度を変化させた DWI データセットを指数関数モデルにあてはめて, 見かけの拡散係数 (apparent diffusion coefficient: ADC) を算出する。しかし生体内の ADC は拡散・灌流成分が複雑に混合し, 指数関数モデルに適合しない場合が知られている。そこで, 特定のモデルに依存しないデータ探索的手法である多変量解析の k-means クラスタ解析を応用し, 正常被験者の下歯槽神経血管束組織内に異なる拡散特性を持つ部位のクラスタリングを試みた。その結果, 空間分布が異なる三つのクラスタに分離された。このクラスタを従来の double exponential モデルで解析し比較したところ, 一つのクラスタは他の二つに比べ有意に速い ADC を示した。遅い ADC 成分に関してはクラスタ間に有意差はなかった。一つのクラスタは速い流れを反映した灌流成分の豊富な分画とみられ, 他の二つは指数関数モデルでは区別の困難な分画をより細分化して抽出したと考えられる。本研究は DWI データの探索的な解析で, 下歯槽神経血管束を組織学・機能的に意味のある分画に分離できることを示した。

Abstract

Magnetic resonance diffusion-weighted imaging (DWI) has been utilized to evaluate structural and functional characteristics of peripheral nerves. Generally, water diffusivity is estimated by fitting a DWI dataset to an exponential model of an apparent diffusion coefficient (ADC). However, the ADC often does not behave exponentially because it consists of a complex mixture of diffusion and perfusion components in vivo. Therefore, we used k-means clustering, which is an exploratory data analysis without any functional model, to classify a DWI dataset of the inferior alveolar neurovascular bundle from normal subjects. This analysis yielded three clusters within the neurovascular bundle. The voxel datasets in each cluster were analyzed through a conventional double-exponential model. Among the three clusters, one cluster showed a significantly higher ADC-fast component than

the others, while no significant differences were observed for ADC-slow components. One fraction suggests a perfusion-abundant component with faster flow than diffusion. The other two clusters are fractions that could not be distinguished in the exponential model but were successfully extracted with the k-means method. This shows that multivariate analysis of DWI datasets can reveal meaningful fractions within the neurovascular bundle.

【緒 言】

末梢神経は神経線維や血管、複数の膜構造とその内部にある液体成分などから構成される。それら組織と微小循環により、神経線維を取り囲む内部環境の恒常性は保たれている。しかし、外傷、虚血、炎症などによりその恒常性が崩れ、神経炎症により内部環境の浸透圧の上昇や浮腫が起こる結果、神経線維の変性や機能異常が生じる¹⁾。よって、神経の内部環境に影響を及ぼす神経組織と微小循環の情報は、末梢神経の状態や機能を評価するのに有用となりうる。

磁気共鳴画像法は末梢神経の形状や走行を非侵襲的に可視化できる。特に組織内の水分子の拡散の度合いを計測する拡散強調画像法 (diffusion-weighted MRI: DWI) は、末梢神経の微小循環に関連した微細な組織学的・機能的情報を捉えられる可能性がある。生体内の水分子の拡散は、均等に拡散する等方性拡散、特定の方向に拡散する異方性拡散に加え、より流れの速い血流などといった灌流成分などが複合していることから「みかけの」拡散係数 (apparent diffusion coefficient: ADC) として定量的に表される。その際に一般的に使用される単純な信号モデルは次式で与えられる single exponential (単一指数関数) モデルである。

$$SI(b) = SI(b_0) * e^{(-b * ADC)} \dots (A)$$

ここで、 b 値は DWI の拡散に対する感度を、 $SI(b)$ は DWI の画像信号強度、 $SI(b_0)$ は b 値が 0 (sec/mm^2) の時の画像信号強度を表す。ADC が同じでも b 値を大きくすると DWI 信号は小さくなる。そのため二つ以上の異なる b 値の DWI データを取得することにより、各ボクセルの画像信号強度の変化 (信号減衰) が得られる。そして、(A) 式を各ボクセルの DWI データに当てはめる事によって、ボクセル毎に ADC を推定することができる。ADC は、細胞の大きさ、細胞増殖、線維化、浮腫、壊死、のう胞、腫瘍内の血管の太さや密度などで変化することが知られている²⁾。末梢神経の ADC は、通常、撮像された観察対象内のボクセルの平均として計測され、そこから組織の変化が推察される。しかし、そもそも一つのボクセルは組織に対して十分に大きいためボクセル内には複数の組織が含まれている。これは intravoxel incoherent motion (IVIM) 呼ばれ、拡散現象以外の細動脈や細静脈の微小循環、軸索流³⁾ といった灌流を含む多様な水分子の動きが混在していると考え

られている⁴⁾。生体内での複合した ADC の算出には二つの指数関数を組み合わせた double exponential モデルによる拡散と灌流成分の算出が行われてきた。しかし、 b 値の変化に応じた DWI の信号減衰は生体内では指数関数モデルに厳密には従わないことが知られている⁵⁾。特に低い b 値と高い b 値においては、特定のモデルにあてはめることは困難である。そこで本研究では特定のモデルを用いない多変量解析を応用して、神経組織の DWI 信号データを組織特性に応じて分離することを試みた。

本研究では多変量解析として、クラスタ解析の中の一つ k-means クラスタリング法を DWI データに適用した。k-means クラスタリング法は、異なる性質のものが混在しているものを、互いに似た性質をもつまとまり (クラスタ) に分類する教師なし学習によるデータ探索的手法である。各ボクセルに対し複数の b 値を用いることで、様々な信号減衰パターンを持つ DWI データセットが得られる。これをクラスタリングすることで、組織の特性に応じたボクセルが神経組織内で分類されると考えた。なお対象とする神経血管束は埋伏智歯抜歯などで損傷および、神経障害性疼痛の頻度が高い下歯槽神経血管束とした。

【対象と方法】

1. 対象

男性正常被験者 13 名 (平均年齢 22.7, 19-33 歳) で下歯槽神経領域に神経障害の既往がないことを確認した。本研究は新潟大学医学部倫理委員会承認のもと (承認番号: 28), 十分に説明を行った後に、書面による同意を得た上で実施された。

2. データ取得

MRI の撮影には、新潟大学脳研究所・統合脳機能研究センターの横型 3.0 テスラ MRI 装置 (Signa 3.0T: GE medical System, Waukesha, WI) と、3 インチ surface coil を使用した。DWI の撮影方法には、下顎の動き、唾液の嚥下、呼吸といった動きによるアーチファクトを軽減出来る PROPELLER (periodically rotated overlapping parallel lines with enhanced reconstruction) 法を用い⁶⁾、水平断で以下の条件で撮像した。撮像野 (field of view: FOV) : 11 cm × 11 cm, 画素数 (matrix) : 256 × 256, スライス厚 / 間隔 : 4 mm / 1.5 mm, echo train length : 12, 繰り返し時間 (repetition time: TR) : 4000 msec,