

多系統萎縮症及び脊髄小脳変性症鑑別診断のための MRI 撮像法の開発

研究分担者：佐々木真理 岩手医科大学超高磁場 MRI 診断・病態研究部門

研究協力者：伊藤 賢司 岩手医科大学超高磁場 MRI 診断・病態研究部門

研究要旨

運動失調症の早期鑑別診断に関する画像診断技術は十分確立していない。そこで、拡散尖度画像(DKI)による新たな画像指標 diffusion MR parkinsonism index (dMRPI)を独自に考案し、本疾患群の脳幹・小脳脚の微細変化の検出および疾患識別能について検討した。DKI における dMRPI 値は早期 Parkinson 病、多系統萎縮症、進行性核上性麻痺の 3 群を感度・特異度 80～100%で鑑別可能であり、拡散テンソル画像における dMRPI 値や従来の定量指標(MRPI, H/M 比)と比し優れていた。DKI 定量解析による dMRPI は、発症早期の運動失調症を高い精度で識別することが可能であり、早期診断基準の一つとして有望と考えられた。

A. 研究目的

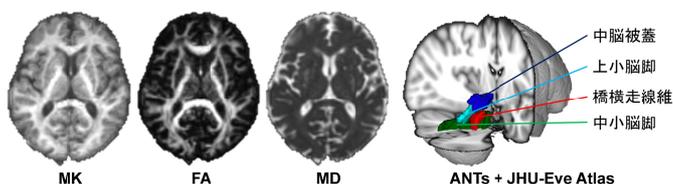
現在、Parkinson 病(PD)、多系統萎縮症(MSA)、進行性核上性麻痺(PSPS)など運動失調症の早期鑑別診断に関する画像診断技術は十分確立していない。近年、拡散テンソル画像(diffusion tensor imaging, DTI)による拡散異方性の評価などが試みられているが、早期診断能は十分とは言い難い。

最近、DTI よりも鋭敏に脳組織の微細変化を検出可能な拡散尖度画像(diffusion kurtosis imaging, DKI)が提唱され、神経疾患に応用されつつある。そこで、本研究では、脳幹・小脳脚の微細変化を反映する新たな DKI 指標を考案し、運動失調症の発症早期における微細変化の検出と早期鑑別診断の可能性について検討した。

B. 研究方法

運動失調症を疑われ本学を初診した未治療患者 50 名(PD 31 例、MSA-P 6 例、MSA-C 4 例、PSPS 9 例)を対象に、3T 装置を用いて

DKI/DTI 元画像(SE-EPI, b1000/2500, MPG 20 軸)を撮像し、独自ソフトウェアを用いて mean kurtosis (MK), fractional anisotropy (FA), mean diffusivity (MD)画像を算出した。次いで、ANTs を用いた解剖学的標準化後、公開アトラスを用いて、中脳被蓋(MT)、上小脳脚(SCP)、橋横走線維(PT)、中小脳脚(MCP)の MK, FA, MD 値を自動計測した(図)。さらに、新たに考案した diffusion MR parkinsonism index (dMRPI)を以下の式で算出し、従来の構造画像 MRPI や MIBG シンチグラフィ心縦隔比(H/M 比)と比較した。



$$dMRPI = (PT/MT) * (MCP/SCP)$$

(倫理面への配慮)

本研究は、倫理委員会の承認(24-30)を得た後、インフォームドコンセントを所見で取得

して実施した。画像解析の際には患者情報を匿名化し、患者情報保護に十分配慮した。

C. 研究結果

MK における dMRPI は、PD 群で健常者と同等、MSA 群で低下、PSPS 群で上昇しており、PD、MSA、PSPS 群間のいずれの組み合わせでも有意差を認めた。ROC 解析による感度は 80~100%、特異度は 80-93%であった。一方、FA における dMRPI は PD/MSA 間、MD における dMRPI は PD/PSPS 間、MSA/PSPS 間で有意差を認めるのみで、その感度・特異度も MK に比し劣っていた。また、従来の MRPI は MSA/PSPS 間、H/M 比は PD/MSA 間、PD/PSPS 間で有意差を認めるのみで、感度・特異度も良好ではなかった。

		PD vs. MSA			PD vs. PSP			MSA vs. PSP		
		AUC	感度 (%)	特異度 (%)	AUC	感度 (%)	特異度 (%)	AUC	感度 (%)	特異度 (%)
dMRPI	MK	0.81	80	93	0.89	89	80	0.90	100	80
	FA	0.78	70	90	-	-	-	-	-	-
	MD	-	-	-	0.80	67	80	0.93	100	70
MRPI		-	-	-	-	-	-	0.86	100	70
MIBG	早期	0.83	100	59	0.77	78	69	-	-	-
	後期	0.82	90	72	-	-	-	-	-	-

D. 考察

今回発案した定量指標 dMRPI は、発症早期の運動失調症における脳幹と小脳脚の拡散異常を鋭敏に検出することができ、その変化は病理学的所見とよく対応していた。中でも dMRPI-MK 値のみが、早期 PD、MSA、PSPS 間の全てにおいて有意差を認め、かつ高い感度・特異度を示した。これは、dMRPI が従来の MRPI や H/M 比に比し鋭敏であることに加え、MK が FA や MD に比し軽微な病理学的変化の検出に有利なことを示唆している。今回の dMRPI-MK の結果は、過去の MRI や核医学の種々の画像指標の報告と比べても優れた鑑別能を有しており、失調症の早期鑑別診断法として極めて有望と考えられた。

dMRPI は全自動解析が可能であり、今後は汎用アプリケーションとしての開発を進め、広く公開して普及に努めるとともに、他の先

進イメージングとの比較も行い、その診断能を明らかにしていく予定である。

E. 結論

新たに発案した DKI 指標 dMRPI は、早期 PD、MSA、PSPS を従来の定量指標に比し高い感度・特異度で識別可能であり、早期鑑別診断基準の一つとして有望と考えられた。

[参考文献]

該当無し。

F. 健康危険情報

MRI 撮像は体内・体外金属が無いことを確認の上、第一水準管理操作モードで行われており、安全性に問題はない。

G. 研究発表 (2014/4/1~2015/3/31 発表)

1. 論文発表

1) Ito K, Sasaki M, Otsuka C, et al. Differentiation among parkinsonisms using quantitative diffusion kurtosis imaging. NeuroReport 2015 (in press).

2. 学会発表

- 1) Ito K, Sasaki M, Ohtuka C, et al. Differentiation of early-stage parkinsonisms using diffusion kurtosis/tensor imaging. ISMRM2014 Milano 2014/5/14
- 2) 佐々木真理：MSA 画像診断の課題と可能性。第 55 回日本神経学会 福岡 2014/5/22
- 2) 伊藤賢司、佐々木真理、大塚千久美、他：拡散尖度画像と定量的磁化率画像を用いたパーキンソン症候群の早期鑑別診断。第 42 回日本磁気共鳴医学会 京都 2014/9/18

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当無し

2. 実用新案登録

該当無し

3. その他

該当無し