

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

多系統萎縮症(MSA)と他のパーキンニズムを呈する疾患の早期鑑別診断に関する画像診断指標は十分確立していない。そこで、拡散尖度画像(DKI)と定量的磁化率マッピング(QSM)による自動解析を用いて、本疾患群の基底核・脳幹の微細変化の検出および鑑別診断について検討した。DKI と QSM を組み合わせることによって、早期 Parkinson 病、MSA-P、MSA-C、進行性核上性麻痺の 4 群を感度・特異度 81~100% で鑑別することが可能であり、拡散テンソル画像や従来の定量指標(M/P 比、H/M 比)と比較しても優れていた。DKI・QSM 定量解析は、発症早期の MSA と類似疾患を高い精度で識別でき、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

多系統萎縮症(MSA)、Parkinson 病(PD)、進行性核上性麻痺(PSPS)の早期鑑別はしばしば容易ではなく、早期画像診断指標も確立していない。近年、拡散テンソル画像(diffusion tensor imaging, DTI) や MIBG シンチグラフィなどによる評価が試みられているが、その早期診断能には限界があった。

我々は、DTI よりも脳組織の微細変化を鋭敏に検出する拡散尖度画像(diffusion kurtosis imaging, DKI)を用い、早期 MSA-C, PD, PSPS を高い精度で識別可能であることを示してきたが、早期 MSA-P の鑑別は困難であった[1]。そこで、本研究では、DKI に加え、定量的磁化率マッピング(quantitative susceptibility mapping, QSM)を用いて、基底核・脳幹の微細変化を反映する新たな指標を考案し、上記疾患群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 53 名(MSA-P 6 例、MSA-C 7 例、PD 26 例、PSPS 14 例)を対象に、3T 装置を用いて DKI/DTI 元画像(SE-EPI)、QSM 元画像(3D-spoiled GRE)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), mean susceptibility (MS)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(M)と橋横走線維(P)の MK, FA, MD 値、および被殻後部(Put)の MS 値を自動計測した。さらに、diffusion M/P 比 (dM/P 比)を算出し、従来の構造画像 M/P 比や MIBG H/M 比と比較した。

(倫理面への配慮)

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-dM/P 比は MSA-C 群で有意に上昇、PSPS 群で有意に低下、MS-Put は MSA-P で有意に上昇しており、ROC 解析による 4 群間識別の感度は 86~100%、特異度は 81-100%であった。

FA-dM/P 比、MD-dM/P 比、M/P 比、H/M 比の識別能は、MK-dM/P 比または MS-Put に比し劣っていた。

D. 考察

今回用いた dM/P 比は早期 MSA-C, PSPS における脳幹の拡散異常を、MS は早期 MSA-P における基底核の磁化率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 MK-dMP 比のみが、早期 MSA-C, PD, PSPS 間の全てにおいて有意差を認め、最も高い感度・特異度を示した。これは、MK が FA や MD に比し微細変化に鋭敏なことを示唆している。また、MS-Put は DKI/DTI の各指標や H/M 比と比し MSA-P を識別可能であり、被殻後部の鉄沈着の定量指標が最も鋭敏であることを示している。上記の結果は、過去の報告と比べても優れた鑑別能を有しており、早期鑑別診断法として極めて有望と考えられた。

dM/P 比や MS は全自動解析が可能であり、今後はさらなる精度向上を目指すとともに、汎用アプリケーションとして広く公開して普及に努めていく予定である。

E. 結論

DKI と QSM を組み合わせることによって、早期 MSA-P, MSA-C, PD, PSPS を従来の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]

1. Ito K, Sasaki M, Ohtsuka C, Yokosawa S, Harada T, Uwano I, et al. Differentiation among parkinsonisms using quantitative diffusion kurtosis imaging. Neuroreport. 2015;26:267-272

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

Ito K, Sasaki M, Ohtsuka C, Yokosawa S, Harada T, Uwano I, et al. Differentiation among parkinsonisms using quantitative diffusion kurtosis imaging. Neuroreport. 2015;26:267-272

2. 学会発表

Ito K, Sasaki M, Ohtsuka C, Yokosawa S, Harada T, Uwano I, et al. Differentiation of early-stage Parkinsonisms with diffusion kurtosis imaging using the diffusion magnetic resonance parkinsonism index. ISMRM2015. Tronto, 2015, May 30.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

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