

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患等政策研究事業）難治性疾患政策研究事業）
プリオン病のサーベイランスと感染予防に関する調査研究班 分担研究報告書(総合)

MRI における CJD 診断能の磁場強度による違いについて

研究分担者：原田 雅史 徳島大学病院放射線科

研究協力者：藤田 浩司、佐光 亘、梶 隆兒、徳島大学病院神経内科

宇山 直人、阿部 考志 徳島大学病院放射線科

浜口 毅、山田正仁 金沢大学病院神経内科

佐々木真理 岩手医大医歯薬総合研究所

三條 伸夫 東京医科歯科大病院神経内科

高尾 昌樹 埼玉医科大学国際医療センター

水澤 英洋 国立精神神経医療研究センター病院

岩崎 靖 愛知医大加齢医科学研究所

佐藤 克也 長崎大学感染分子解析学

岸田 日帯 横浜市立大病院神経内科

坪井 義夫 福岡大学病院神経内科

雪竹 基弘 佐賀大学病院神経内科

村井 弘之 九州大学病院神経内科

阿部 康二 岡山大学病院神経内科

研究要旨

サーベイランス症例において同一対象者で 3Tesla と 1.5Tesla の MRI を撮像できた症例について、厚さの異なる拡散強調像(DWI)と FLAIR 像について CJD の診断の確信度を比較検討した。さらに 3Tesla では脳灌流を反映する ASL 法の撮像を行い、DWI に ASL 法を追加して診断した場合の診断能の変化についても検討を行った。3TeslaFLAIR では、診断能の低下が明らかで、3TeslaDWI は 1.5TeslaDWI とほぼ同等の総合診断能であった。ASL の追加によって総合診断能は低下する傾向にあり、これは偽陰性と判断される症例数が増加することが主な原因であった。

A. 研究目的

拡散強調像と FLAIR 像における CJD の診断能について、3Tesla と 1.5Tesla で差があるか検討することが目的である。今回多施設の評価者で検討を行い、評価項目は以下の通りである。

- 1) 1.5Tesla DWI と 3Tesla DWI との比較
- 2) 3mm 厚 DWI と 5mm 厚 DWI との比較
- 3) 1.5Tesla FLAIR と 3Tesla FLAIR との比較
- 4) 3Tesla での 5mm 厚 DWI 所見に ASL 画像を併せて診断した場合の診断能の変化について

B. 研究方法

サーベイランスに登録された症例のうち、ほぼ同時期に 3Tesla と 1.5Tesla で同様のシークエンスで撮像できた対象について、3mm 厚及び 5mm 厚の拡散強調像と FLAIR 像 (5mm 厚) の CJD 検出能の読影実験を行った。対象症例は 14 症例で、CJD 症例が 11 症例、非 CJD 症例が 3 例である。読影は、大脳皮質、線条体、視床についてそれぞれの異常の検出能を検討し、すべてを総合した CJD らしさの診断能について連続確信度法で評価した。観察者は徳島大学 6 名、東京医科歯科大 4 名、岩手医大 4 名であり、神経内科医 9 名と放射線診断医 5 名である。一致性について級内相関係数を、診断能について ROC 解析を行って検討した。

さらに、3Tesla で ASL 法を施行できた 12 症例については、5mm 厚 DWI 所見に ASL 法を含めて総合診断した結果について、DWI 単独の診断結果と比較検討した。

(倫理面への配慮)

研究内容については、全施設での倫理承認を得ている。すべてサーベイランス症例を対象としており、研究への同意は文書で取得できている。データはすべて匿名化を行った。

C. 研究結果

14 名の観察者間の一致性については、表 1 にまとめる。

表 1: 観察者間の信頼性評価 (一致性)

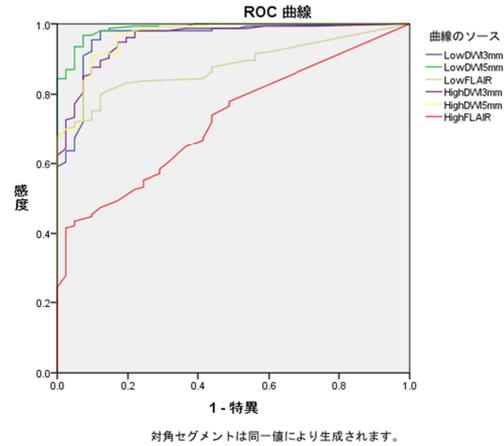
	1.5TDWI3mm	1.5TDWI5mm	1.5TFLAIR	3TDWI3mm	3TDWI5mm	3TFLAIR
Neurologist	0.913	0.945	0.948	0.924	0.940	0.919
Radiologist	0.926	0.970	0.919	0.966	0.963	0.922
ALL	0.954	0.973	0.966	0.964	0.967	0.954

すべての撮像法で級内相関係数は 0.9 以上であり、一致性は高いと考えられた。特に 1.5Tesla DWI5mm と 3Tesla DWI3mm 厚におけ

る放射線診断医の一致性が高い (ICC=0.97)。

総合的な診断能は、図 1 に ROC 解析で示す。1.5TeslaDWI と 3TeslaDWI の比較では、診断能は有意差は認めなかった。

図 1: 総合的な診断能 (ROC 解析)



部位毎の評価では、図 2~4 に示すように視床での診断能が低かった。特に FLAIR での評価は、皮質での評価が DWI よりも低くなり、3Tesla の FLAIR で有意に診断能が低い傾向を認めた。

図 2: 大脳皮質の診断能

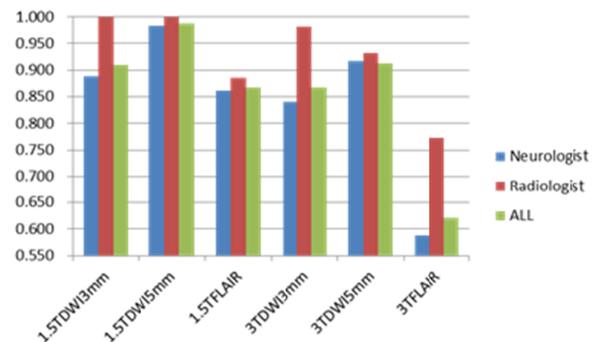


図 3: 線条体の診断能

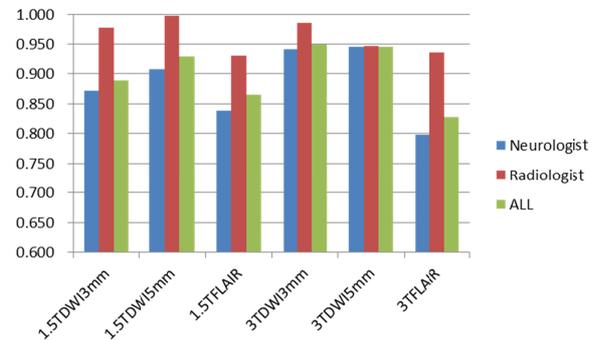
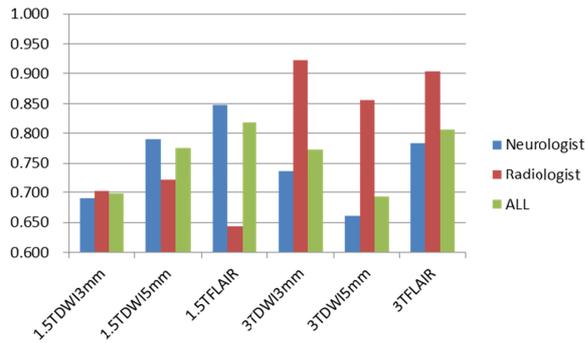


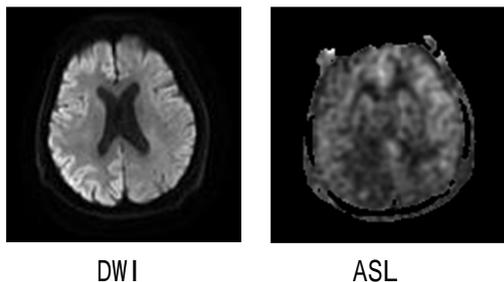
図 4：視床の診断能



これらの結果から、一般的には 1.5TeslaDWI5mm 厚による診断が最も安定して確信度が高いと考えられるが、3Tesla DWI との間に有意差はみられず、ほぼ同等の診断能を有すると考えられた。

図 5 に示すように ASL 法では DWI の高信号領域で信号低下を呈することが多い。

図 5：同一 CJD 症例の DWI と ASL 画像

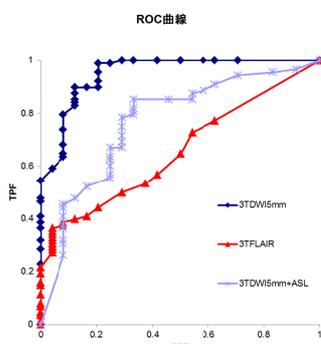


DWI

ASL

図 6 に DWI5mm 厚と DWI と ASL 法の総合診断及び FLAIR の診断能の ROC 解析結果を示す。

図 6：3TeslaDWI (5mm), DWI+ASL 法, FLAIR 法の診断能の ROC 解析



上記のように DWI 単独にくらべて ASL 法を追加することで診断能は低下する結果となっ

た。ASL 法を追加することにより確信度(0~1)が、0.2 以上変化した場合を有意として、診断能の変化について検討した結果を表 2 に示す。

表 2:ASL 法追加による診断能の変化について

	診断陽性	診断陰性
読影陽性	42%	14% (偽陽性)
読影陰性	40% (偽陰性)	5%

上記の結果から ASL 法を追加することにより偽陰性の診断が多くなることが示唆された。

D. 考察

以上の結果から、ASL 法を用いて CJD 疑い症例を診断する場合は下記に留意する必要があると考えられた。

- 1)ASL 法で灌流低下が認められない場合でも CJD である可能性は否定できない。
- 2)DWI の異常領域に ASL 法で灌流低下を認めた場合には、CJD の可能性が上昇する。
- 3)DWI で異常領域を認めない部位に ASL 法による灌流低下が認められる場合には、特異性は低いが CJD の可能性も考慮する必要がある。

また、3Tesla の FLAIR 画像による診断能の低下については、磁場上昇に伴う縦緩和時間の延長によって、縦磁化の影響が FLAIR 画像のコントラストに影響するためと考えられた。

E. 結論

3Tesla と 1.5Tesla との DWI における CJD 診断能はほぼ同等であると考えられたが、FLAIR は 3Tesla で有意に診断能が低下すると考えられた。ASL 法を CJD 診断に用いる場合には、灌流低下を認めない場合でも CJD を否

定できないことに留意すべきと考えられる。

なし

[参考文献]

- 1) Fujita K, et al. Multicentre multiobserver study of diffusion-weighted and fluid-attenuated inversion recovery MRI for the diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: a reliability and agreement study. BMJ Open 2012
- 2) Alsop DC, et al. recommended implementation of arterial spin-labeled perfusion MRI for clinical applications Magn Reson Med 73, 102-116, 2015

F.健康危険情報

なし

G.研究発表(2014/4/1~2015/3/31 発表)

1.論文発表

- 1)原田雅史 プリオン病の脳画像診断 神経内科 印刷中

2.学会発表

なし

H.知的財産権の出願・登録状況

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他