

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

プリオン病及び遅発性ウイルス感染症に関する調査研究班 分担研究報告書

拡散強調画像によるプリオン病早期病変の診断能向上に関する研究

研究分担者：佐々木真理 岩手医科大学医歯薬総合研究所

研究協力者：山下典生 岩手医科大学医歯薬総合研究所

研究要旨 我々は拡散強調画像 (DWI) を用いたプリオン病早期の客観的判定法を検討してきたが、精度の高い定量化手法は十分確立されていない。そこで、独自の信号正規化法とマスクング法を用いた DWI 異常信号の自動検出プログラムを開発するとともに、スライス厚による精度を比較した。本手法によって、プリオン病の早期病変を正確に検出することができ、通常の 5mm 厚画像で 3mm 厚画像と同等の精度で DWI 異常信号の定量評価が可能であった。本手法はプリオン病の早期診断基準の一つとして有望であることが示唆された。

A. 研究目的

MRI 拡散強調画像 (diffusion weighted image: DWI) はプリオン病の早期病変の検出に広く用いられており、重要な診断基準の一つと考えられている。我々は、脳実質の正常部位で表示条件を正規化する独自の標準化法[1]を本症に適用し、DWI による早期病変診断能が向上することを多施設研究によって明らかにした[2]。また、磁場強度やスライス厚の違いによる診断能の差異を明らかにするため、プリオン病班・サーベイランス班合同画像委員会による多施設研究を実施してきた。さらに、経時的に撮像された DWI における早期病変の信号変化差分画像解析法を確立することで、病変の出現・消退・進行を高精度に定量評価可能であることを示した。

一方、DWI では EPI 撮像による固有の画質劣化が生じるため、単回撮像における DWI 異常域の自動検出・定量解析は容易ではない。そこで、独自の信号正規化法とマスクング法を組み合わせた新たな定量化法を開発し、異なるスライス厚の画像に適用することで、その精度を検討した。

B. 研究方法

DWI を初診時に撮像することができた早期孤発性 Creutzfeldt-Jakob (CJD) 病患者 4 例 (55-76 才、男性 2 例、女性 2 例) と健常ボランティアを後方視的に検討した。MRI は 1.5 Tesla 装置

(Signa HDxt, GE Healthcare) を用い、DWI は $b=1000\text{s/mm}^2$, matrix 128x128, FOV 22cm, スライス厚は 3mm 厚と 5mm 厚で撮像した。

Isotropic DWI 画像および b0 画像を匿名化 DICOM 形式ファイルで収集し、NifTI 形式に変換後、SPM8 (Statistical Parametric Mapping 8) を用いて b1000 画像の信号むら補正および灰白質・白質・脳脊髄液オブジェクトの抽出を行い、灰白質・白質オブジェクトから作成した脳マスクを適用後に b0 画像の脳脊髄液で脳実質の信号輝度を正規化した。さらに、平滑化と定量用脳マスクを適用し、Z 値 2.0 以上の領域を病変として自動抽出し、カラー表示と体積自動算出を行った。

(倫理面への配慮)

画像データは匿名化を行った後に画像処理に供した。

C. 研究結果

独自の脳マスク処理と信号正規化処理の組み合わせによって、単回撮像であっても、CJD 患者における大脳皮質および線条体の早期病変を安定して自動検出することができた。自動検出された異常域の分布は、視覚的な評価と概ねよく一致していた(図1)。一方で、健常者では自動検出による偽陽性箇所はほぼ認められなかった。

通常の 5mm 厚画像と薄切 3mm 厚画像の比較

では、自動検出された病変の分布や体積には明らかな差異を認めず、通常の5mm厚画像を対象としても十分な精度が達成可能であることが示唆された(図1下段)。

D. 考察

今回開発した手法によって、単回撮像のDWIにおけるプリオン病早期病変の自動検出が可能となった。DWIは、他の撮像法に比べ基本画質が不良であり、アーティファクトも大きい。そのため、通常的手法では異常信号域の自動抽出は困難である。今回、独自の信号正規化法と脳領域マスク法を組み合わせることで、安定かつ正確な自動解析を達成することができた。

一般に、薄いスライスほど病変の検出能や定量性は向上するが、今回の検討では、ルーチン検査で用いられる通常の5mm画像であっても、薄切3mm厚画像と同等の検出能と定量性を確認することができた。本手法は、日常診療のなかで広く使用することが可能と思われた。

今後、解析アルゴリズムのさらなる改良、多施設研究による精度検証、解析ソフトウェアの公開と普及を進めていきたい。

E. 結論

プリオン病のDWI早期病変を自動検出する画像解析法を確立することで、病変の分布と広がりを高精度に定量評価することが可能となった。本手法は、早期プリオン病の診断基準の指標の一つとして有望である事が示唆された。

[参考文献]

1) Sasaki M, Ida M, Yamada K, Watanabe Y,

Matsui M. Standardizing display conditions of diffusion-weighted images using concurrent b0 images. *Magn Reson Med Sci* 6:133-137, 2007.

2) Fujita K, Harada M, Sasaki M, Yuasa T, Sakai K, Hamaguchi T, Sanjo N, Shiga Y, Satoh K, Atarashi R, Shirabe S, Nagata K, Maeda T, Murayama S, Izumi Y, Kaji R, Yamada M, Mizusawa H. Multicentre multiobserver study of diffusion-weighted and fluid-attenuated inversion recovery MRI for the diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *BMJ Open* 2:e000649, 2012.

F. 健康危険情報

体内・体外金属の有無を確認の上通常操作モードで撮像しており、安全性に問題はなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

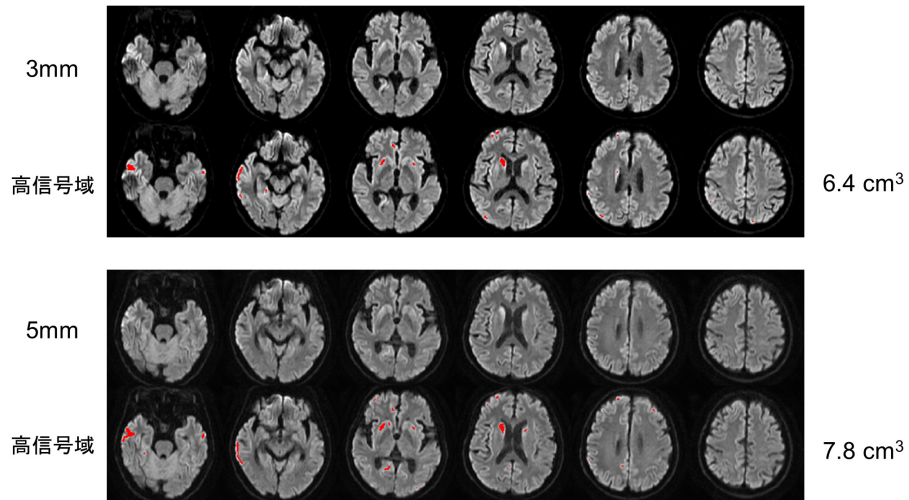


図1. CJDにおけるDWI早期病変の自動検出