

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)
分担研究報告書

乾癬性関節炎の画像診断に関する研究

研究分担者	福田 国彦	学校法人慈恵大学 名誉教授
研究協力者	福田 健志	東京慈恵会医科大学放射線科 助教
	川上 玲奈	東京慈恵会医科大学放射線科 助教

研究要旨

MRI による乾癬性関節炎(以下、PsA)の評価に関する研究と新しい画像診断手法である二重エネルギーCT(dual energy CT、以下 DECT)による PsA の評価に関する研究を行った。MRI の研究では、PsA の半定量的評価法として欧米で使用されている Psoriatic Arthritis Magnetic Resonance Imaging Scoring System(以下、PsAMRIS)が、本邦の PsA 患者においても有用な半定量的評価法であることを確認した。また、非造影水強調像でも炎症性病変を捉えられることから、造影検査を非造影水強調像で代用できるかを検討し、非造影水強調像では、炎症性変化の描出に劣るため、造影剤投与が必要であることが分かった。DECT の研究では、注入したヨード造影剤のヨードを抽出し、ヨード量を反映したカラー表示をする DECT iodine map の有用性を研究した。MRI との比較において、DECT iodine map は CT の利点を保持しつつ、MRI に匹敵するコントラスト分解能が得られることが判明した。この手法を用い、早期の PsA 患者の評価を行ったところ付着部炎や滑膜炎などの炎症性変化が捉えられることが分かった。生物学的製剤による治療前後に DECT iodine map を行い、治療効果判定に有用であることが分かった。また、治療前後に、集積したヨード量の計測と半定量的スコアリングを行い、両者の推移を検討した。その結果、両者には相関性がみられ、治療効果判定の定量的評価の可能性が示唆された。

A . 研究目的

- 1) PsAMRIS が、本邦の乾癬性関節炎患者の評価においても有用であることを確認すること。
- 2) MRI による評価において非造影水強調画像が造影検査に置き換えることが可能であるかを検証すること。
- 3) DE-CT iodine map が PsA の評価に有用であることを明らかにすること。
- 4) DE-CT iodine map でみられる早期の PsA の所見を明らかにすること。
- 5) DE-CT iodine map を用いた PsA の治療効果評価が可能であるかを検討すること。
- 6) DE-CT iodine map で炎症部位に集積したヨード量の定量化が可能であるかを検討し、集積ヨード量の推移と治療効果との相関性について検討すること。

B . 研究方法

- 1) 日本人の PsA 患者で、生物学的製剤によ

る治療の前後に MRI を施行した 10 名を対象に、PsAMRIS を用いた半定量的スコアリングを行い、臨床的重症度(PASI と CRP 値)の推移と比較検討を行った。

- 2) PsA 患者 12 名を対象に、非造影水強調像(STIR 像)と造影脂肪抑制 T1WI の撮像を行い、PsAMRIS で半定量的なスコアリングを行った。造影 MRI を standard of reference として、STIR 像の評価を行った。

- 3) 指関節に症状のある PsA 患者 16 症例を対象に、DE-CT iodine map と造影 MRI を行い、それらの画像について半定量的スコアリングを行い、造影 MRI を standard of reference として、DE-CT iodine map の評価を行った。

- 4) PsA と診断された治療介入のない発症後 6 か月以内の PsA 患者 5 症例を対象に、DE-CT iodine map を行い、その所見を検討した。

- 5) PsA 患者で、生物学的製剤による治療の前後に DE-CT iodine map が施行された 27 症例を対象に、半定量的スコアリングの推移を検

討した。

6) PsA 患者で、生物学的製剤による治療の前後に DE-CT iodine map を施行した 26 名を対象に、半定量的スコアリングとともに、炎症部位に集積したヨード量を計測し、両者の推移を比較検討した。

(倫理面への配慮)

いずれの研究も慈恵医大の倫理委員会で研究内容の承諾を得た上で行った。

C. 研究結果

1) 日本人の PsA 患者においても、PsAMRIS による半定量的スコアリングが有用であることが確認できた。

2) PsA 患者の MRI 検査において、関節滑膜炎、腱鞘炎、骨髄浮腫のような炎症性変化の評価には、造影検査が必要であることが確認できた。

3) PsA 患者において、DE-CT iodine map は MRI と同等ないしそれを上回る半定量的スコアリングが可能であることが分かった。

4) DECT iodine map により、腱の付着部炎、腱の機能的付着部炎、靭帯付着部炎、関節滑膜炎、腱鞘炎など PsA の炎症性変化の描出が可能であることが分かった。

5) 生物学生製剤治療により、PsA 患者の DECT iodine map のスコアが、いずれも改善し、半定量的に治療効果を評価可能であった。

6) 生物学生製剤治療により、PsA 患者の DECT iodine map を用いたヨード集積量の推移は、半定量的スコア値と相関性を持って改善した。

D. 考察

欧米で使用されている PsAMRIS を用いた半定量的スコアリングは日本人の PsA 患者においても使用可能であることが分かった。しかし、非造影 MRI では炎症性変化の描出には十分ではなく、多少の侵襲性や検査費用の負担が増えるが造影剤の使用により、PsA の活動性を評価する上で精度を高めることが分かった。

DECT iodine map は、極めて空間分解能が高く任意断面で画像再構成ができる、短時間で検査が終了できる、指趾でもアーチファクトを発生し難いなどの MRI や超音波検査にはない利点をもちつつ、二重エネルギー放射線照射によりヨード識別が可能である。このためヨードを抽出し、ヨード量に応じた色付けをした上で、任意方向の画像再構成が可能である。DECT

iodine map は、これまでにない新しい画像診断法である。運用の上でも、待ち時間が無く検査ができる、検査時間が秒単位で終了するため患者への負担が少ないといった利点がある。

さらに、炎症部位に集積したヨード量を定量化することができた。これまでの半定量的評価を越えた新しい画像診断法に繋がられる可能性がある。

E. 結論

MRI は本邦の PsA 患者においても半定量的評価に利用可能である。その際、精度の高い評価を行うには造影検査を行うことが推奨される。

DE-CT iodine map は従来の CT の持つ低い濃度分解能を克服し、感度よく炎症に集積したヨードを描出できる新しい CT 検査である。MRI と同様に PsA の活動性について、半定量的評価が可能であると同時に、ヨード量を計測することで、今後は定量的手法である radiomics に繋がられる可能性がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Fukuda T, Umezawa Y, Tojo S, Yonenaga T, Asahina A, Nakagawa H, Fukuda K. Initial Experience of Using Dual-Energy CT with an Iodine Overlay Image for Hand Psoriatic Arthritis: Comparison Study with Contrast-enhanced MR Imaging. *Radiology*. 2017 Jul;284(1):134-142.
- 2) Fukuda T, Umezawa Y, Asahina A, Nakagawa H, Furuya K, Fukuda K. Dual energy CT iodine map for delineating inflammation of inflammatory arthritis. *Eur Radiol*. 2017 Dec;27(12):5034-5040.
- 3) Yonenaga T, Teramura Y, Matsushima M, Kawakami R, Sadaoka A, Fukuda T, Nakagawa H, Fukuda K. Can Short Tau Inversion Recovery Image Replace Contrast-enhanced T1 Weighted Magnetic Resonance Image in the Assessment of Inflammatory Changes of Psoriatic Arthritis? *Japanese Journal of Diagnostic Imaging (JJDI)*. 2018; 36 (2): (in press)
- 4) Sadaoka A, Tojo S, Yonenaga T, and Fukuda K. Usefulness of the Psoriatic Arthritis Magnetic Resonance Imaging Scoring System for Hands (PsAMRIS-H)

in evaluation of therapeutic effect of biological agents in patients with psoriatic arthritis. Jikeikai Med J. 2017 Dec;64(4):37-44.

- 5) 川上玲奈、福田健志、福田国彦. Dual energy CT ヨードマップによる PsA の診断と治療効果判定 インナービジョン 2018; March (33・3): 56-58.

2. 学会発表

- 1) 渡嘉敷唯司、福田健志、百瀬まみ、築場広一、梅澤慶紀、朝比奈昭彦、中川秀己、福田邦彦. Dual-Energy CT を用いた乾癬性関節炎の早期診断. 第 32 回日本乾癬学会 学術大会 品川プリンスホテルアネックスタワー 2017/9/8-9 (発表 9/9, 抄録 196 ページ)

- 2) 川上玲奈、福田健志、百瀬まみ、築場広一、朝比奈昭彦、梅澤慶紀、中川秀己、福田邦彦. Dual-Energy CT を用いた乾癬性関節炎の治療評価の有用性. 第 32 回日本乾癬学会学術大会 品川プリンスホテルアネックスタワー 2017/9/8-9 (発表 9/9, 抄録 197 ページ)

G . 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