

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、独自の解析対象領域マスクングを用い、磁化率アーティファクト領域を除去可能な DWI 異常信号の自動検出プログラムを開発し、従来法と比較した。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、スライス厚 5mm、3mm の両者において DWI 異常信号の診断能が向上した。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 Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) などの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、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、プリオン病早期病変の客観的判定を可能とした。

しかしながら、DWI では EPI 撮像による磁化率アーティファクトや歪みが生じるため、プリオン病早期病変として誤検出される場合が多かった。そこで、独自の解析対象領域マスクングを付加することで、定量精度の向上を試みた。

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 CJD 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対象とした。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。

b0 画像および isotropic DWI 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するとともに、新規開発の磁化率アーティファクト頻出領域を除いた解析対象領域マスクを適用したのち、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

独自の解析対象領域マスク処理を追加することによって、磁化率アーティファクトなどの誤検出を大幅に軽減することができ、大脳皮質および線条体の早期病変を選択的に自動検出することができた (図1)。自動検出された異常域の分布は、視覚的な評価とよく一致していた。

5mm厚画像と3mm厚画像の両者において、アーティファクトの誤検出は発生せず、自動検出された病変の分布や体積にも差異を認めず、本手法の汎用性が示された。

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自動検出の疑陽性発生を回避することが可能となった。DWI は、他の MRI 画像に比し画質が不良であり、アーティファクトや歪みも大きいため、通常的手法では異常信号域の選択的自動抽出は困難である。今回、独自の解析対象領域マスクを新たに適用することで、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、厚いスライスほど磁化率アーティファクトや歪みは広範囲に影響を及ぼすが、今回の検討では、ルーチンに使用される 5mm 厚画像であっても、十分な精度を達成することができた。本手法は、日常診療で広く使用することが可能と思われた。

E. 結論

プリオン病の DWI 早期病変自動検出法に解析対象領域マスクを付加することで、疑陽性を大幅に減じ、病変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ことが示唆された。

[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

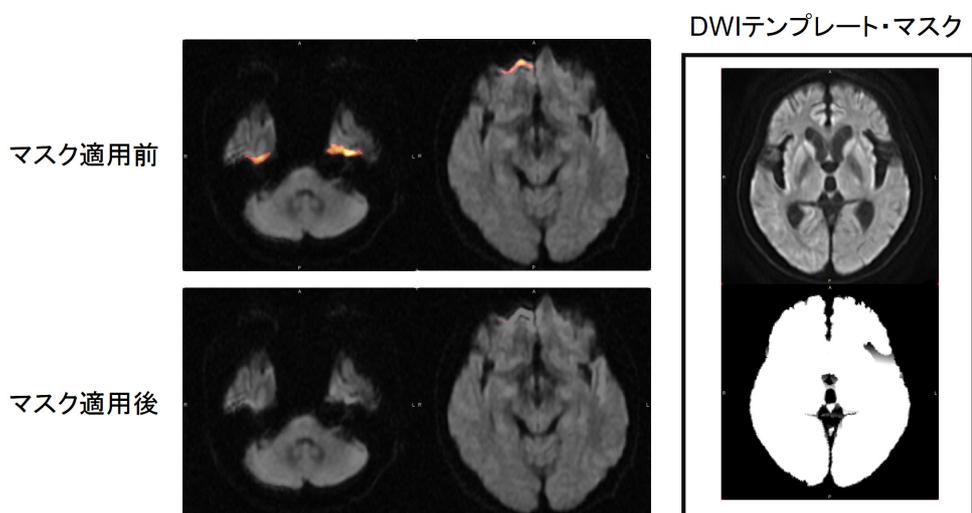


図 1. 独自の解析対象領域マスクを用いた磁化率アーティファクト誤検出の改善