

## プリオン病における画像診断基準の検討

研究分担者：原田雅史 徳島大学医歯薬学研究部

研究協力者：佐光 亘 徳島大学医歯薬学研究部

### 研究要旨

CJDにおいてはDWIの診断能が高いことからMRIが施行されることが多く、DWIにおける基底核の高信号の診断特異度が高く、大脳皮質の高信号は診断感度が高い結果を得ることができた。DWIと同時に撮像できる3D Arterial Spin Labeling(ASL)法による脳灌流情報のCJD診断への有用性についても検討した。灌流画像と定量値マップを作成し、健常コントロールと統計学的マップにて比較し、自動ROI設定にて局所の脳血流値について各部位での相違を比較検討した。その結果CJDでは正常者に比べて相対的のみならず絶対値としても健常者より脳灌流が低下あり、特に遺伝性CJDでは広範な血流値低下を認め、弧発性CJDとの鑑別点ともなることが示唆された。

### A. 研究目的

MRIにおける拡散強調像(DWI)はCJDにおける診断に有用と考えられているが、CJD以外でもCJDに類似した高信号を呈することが知られており、サーベイランスにおけるコンサルテーション症例を中心にCJDの鑑別診断におけるDWIの課題について検討した。

また、DWIと同時に非造影灌流MRIである3D Arterial Spin Labeling(ASL)法は実臨床でもひろく利用されるようになってきている。CJDにおいてはDWIと同時に撮像できる3DASL法のCJD診断への有用性についての検討も重要と考えられる。CJDにおけるSPECT等による脳灌流の低下の報告は見受けられるが、3DASL法を用いた総合的な検討はみあたらない。今回我々は多施設共同研究として収集したMRI画像の

うち、3DASL法が取得できた12例について、灌流画像と定量値マップを作成して健常コントロールと統計学的マップにて比較検討した。定量マップについては、自動ROI設定にて局所の脳血流値を測定して、各部位での相違を比較検討した。

### B. 研究方法

施設担当医またはサーベイランス委員会の地区委員から依頼をうけて、画像小委員会内部でメール会議を施行して、所見を整理し、CJDの可能性について判断し、鑑別診断について検討を行った。これまで文書にて診断結果の報告を行った10例について検討対象とした。検討内容は下記についてである。

- 1) 異常所見の有無と場所の傾向
- 2) CJDらしさについての評価
- 3) コンサルテーションにおける課題

ASL法の検討については、多施設共同研究として前向きに収集したCJD症例16例のうち、3Tesla MRIにて3DASL法が測定できた12例を対象とした。3DASL法は差分画像とT1値とproton画像から定量化された脳血流の定量値マップを用いた。比較対象として年齢をマッチさせた12例の3DASLデータを利用した。CJDの12例のうち、8例が孤発型CJD(sCJD)で、4例が遺伝性CJD(gCJD)であり、そのうち3例がV180I変異、1例がE200K変異であった。いずれの症例もDWIにて高信号を認めた。差分画像、定量値マップともにSPM12を用いて解剖画像をもとに標準化したうえで、2群間の比較検討を行った。T検定により $P<0.01$ の閾値を採用した。さらに定量値マップは3DSRTのテンプレートをもとに自動ROIを設定して、各領域の定量値を算出して群間比較を行った。

#### (倫理面への配慮)

同意のとれたサーベイランス症例のみを対象として、画像及び臨床情報の匿名化を行い画像小委員会の委員以外には画像等の閲覧ができないように制限している。

#### C. 研究結果

10例のDWI所見の検討結果のうち、CJDに妥当と考えられた症例は2例のみであり、いずれも皮質のみならず基底核にもDWI高信号を認める症例であった。そのうち1例は視床枕を含んだが、vCJDに典型的とはいえなかった。

紹介症例ではDWIで皮質に高信号を有する 경우가多く、痙攣を伴うものがある。そのうち皮質の浮腫を伴ってみられる場合には、痙攣重積による変化が第一に考えられた。

皮質下にもDWI高信号を認めた場合には、辺縁系脳炎を第一に考えられる症例が2例あった。

ASL法の検討では、CJD症例で健常コントロールに比べて血流低下領域を認めた。CJD症例で血流増加領域は認めなかった。sCJDと健常コントロールとの群間比較では、左側頭葉下部の低下に有意差が認められ、gCJDと健常コントロールとの比較では、前頭葉にひろく低下部位が認められた。sCJDとgCJDとの比較では、全体にgCJDで低下が広く認められ、画像での群間比較では、左前頭葉や左頭頂葉、左下側頭回での低下がめだつた。定量値での比較では、全ての部位でgCJDの定量値がsCJDよりも低く、特に左頭頂葉と左側頭葉では $p<0.05$ で有意差が認められた。

#### D. 考察

診断上の問題点として、臨床情報に乏しいものがあり、コンサルテーションの目的が不明なものがあった。また、DWIではT2-WIとの比較やADCマップが判断に有用なことがあるが、これらが含まれない症例もあった。

また、視床や海馬にもDWI高信号を認める場合には、血液検査や炎症反応等の臨床所見が重要と考えられるが、提供されていない場合が少なくない。

以上より、コンサルテーション症例にみられる鑑別を要する事項として、1)痙攣重積の影響、2)辺縁系脳炎との鑑別、3)vCJDとの鑑別、4)白質病変の原因の鑑別をあげることができる。上記を鑑別するために必要な情報としては、1)経過を含む臨床情報、2)ADC画像、3)FLAIR所見との相違、4)ASL画像やSPECT等との比較、5)遺伝子型を挙げることができる。

さらに、システム上の問題点として、現在の画像照会には DICOM データで供給されるため、画像数の多さや表示条件が可変であること等により、メールでのやりとりでは限界があり、小委員会内部での画像の共有と議論が困難となっている。従って、これらを可能とする電子情報システムが必要と考えられた。

ASL 法による検討では、gCJD における脳血流低下は健常者のみならず sCJD 症例との比較でも広く認められるが、DWI での高信号も gCJD の方が sCJD よりも広範であることを反映していると考えられた。定量値自身も健常者及び sCJD とくらべて低値であった。これは認知症等の脳機能との関連が示唆され、gCJD における広範な脳血流低下が脳機能に影響していることが推察された。また gCJD では血流低下が広範であることから、差分画像、定量マップともに視覚的には局所的な低下部位を指摘しがたく、異常を検出しにくい傾向が認められた。従って gCJD では定量マップによる定量値の評価が有用であり、sCJD との鑑別点ともなると考えられた。

## E. 結論

画像コンサルテーションにおいて問題となる鑑別は、1)痙攣重積、2)辺縁系脳炎、3)vCJD 及び 4)白質病変の原因が多く、そのためには経過を含めた臨床情報や追加画像の提供が望ましいと考えられた。

CJD では正常者にくらべて相対的のみならず絶対値としても健常者より脳灌流が低下していることが示された。特に gCJD では広範な血流値低下を認め、sCJD との鑑別点ともなることが示唆された。3DSAL 法は、DWI と併せて検討することで、CJD の診断と鑑別及び病態の理解に有用である

と考えられた。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

- 1) Otomo M, Matsumoto Y, Kanazawa H, Harada M, Evaluation of reproducibility of quantitative values by 3D arterial spin labeling imaging depending on the different measurement parameters. JSMRM 2017, Utsunomiya, Sep. 14, 2017

## 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

