

厚生労働科学研究費補助金 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 早期プリオン病の精度の高い客観的判定法は十分確立されていない。そこで我々は、MRI 拡散強調画像（DWI）を用いた定量評価法を検討してきた。本年度は、これまで開発してきた拡散異常域自動定量化手法の各モジュール（解剖学的標準化、領域分割/抽出、信号ムラ補正、信号値規格化、非線形変換による重ね合わせ、テンプレートマスクング、差分抽出）を連携させた単一実行ファイルに、DICOM データの読み込み・受信、拡散強調画像の自動識別などの機能を公開ツール等を用いて実装しパッケージ化することを試みた。本パッケージによって、プリオン病の早期病変を正確かつ簡便に検出することが可能となった。本手法はプリオン病の早期診断基準の均てん化に寄与することが期待される。

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、DWI における皮質や線条体の異常高信号は早期プリオン病の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、プリオン病早期病変の客観的判定法の確立を目的に、独自の領域抽出法、信号正規化法、重ね合わせ法、アーティファクト除外のための領域マスクング法などを開発し、これらの処理パイプラインをコンパイルして単一実行ファイルとすることで、高精度の自動処理を可能としたが、未だ汎用性の点で不十分であった。

そこで、本年度は DICOM データ関連の付加機能を実装してパッケージ化することで、複雑な画像処理を平易に実行可能な手法を確立し、精度向上のみならず汎用性向上を図ることを目的とした。

B. 研究方法

DWI を初診時に撮像した早期の孤発性 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。

昨年度開発した解剖学的標準化法・領域分割/抽出法・信号ムラ補正法・信号値規格化法・非線形変換法・アーティファクト除外用解析対象領域テンプレートマスク法・差分抽出法・可視化法などの独自の一連の処理をコンパイルした実行ファイルに、DICOM 関連の公開ツールと独自プログラムを組み合わせて構築したファイルの読み込み・受信機能、画像シリーズの保存・管理機能、DICOM 付帯情報による自動判別機能などを実装して汎用パッケージ化した（図 1）。

上記パッケージを用いて孤発性 CJD 患者、健常者の種々の DICOM データを自動解析し、良好な定量解析結果を簡便かつ安定して取得可能かどうか検証した。

（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

独自の種々の画像処理パイプラインをコンパイルした単一実行ファイルに公開ツールを主体とする DICOM 関連ツールを追加実装したパッケージを用いることで、プリオン病早期病変およびその経時変化を高精度かつ平易に安定して定量評価することができた。

D. 考察

今回開発したパッケージによって、プリオン病早期病変の自動検出と定量評価を極めて簡便に実施することが可能となった。DWI は、元来基本画質が不良でアーティファクトや歪みも大きいいため、プリオン病早期病変の客観的評価には複雑な高度画像処理が必要であり、汎用性の点で問題があった。今回確立したパッケージを用いることで、高精度で簡便な自動定量評価が多くの施設で実施可能となり、早期診断基準の均てん化に寄与することが期待される。

E. 結論

プリオン病の DWI 早期病変の自動検出に関する種々の独自解析手法や公開ツールを汎用パッケージ化することで、プリオン病早期病変を平易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均てん化法として有望と思われた。

[参考文献]

- 1) Sasaki M, Ida M, Yamada K, et al. 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, et al. 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 種々の独自画像処理を組み合わせたプリオン病早期病変定量化汎用パッケージ

