

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 総合研究報告書

## 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の精度と汎用性の向上を試みた。まず、独自の解析対象領域マスキングを用い、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た。次いで、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、解析対象領域マスキング、差分抽出) を連携させ、単一実行ファイルとした。さらに、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を用いて実装しパッケージ化した。本手法によって、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描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プリオン病早期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 DWI の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キ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、病変として誤検出される場合が多かった。また、手法が煩雑であり、汎用性に難があった。

そこで、本研究では独自の解析対象領域マスキングを付加することで定量精度の向上を試みるとともに、一連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し、さらに DICOM データ関連の付加機能を実装してパッ

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。

今まで我々が開発・最適化してきた、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、非線形変換による重ね合わせ法、差分抽出法、可視化法などの一連の処理に加え、新たにアーティファクト除外を目的とした解析対象領域テンプレートマスキングを開発し、コンパイルして単一実行ファイルを生成するとともに、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を用いて実装し、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 データを解析し、良好な定量解析結果を平易に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法と公開ツールによるパイプラインを単一実行ファイルにコンパイル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の高精度かつ平易な定量評価を実現することができた。

D. 考察

今回開発したパッケージによって、複雑な高度画像処理を意識せずに、プリオン病早期病変の自動検出と定量評価を極めて平易に実施することが可能となった。DWIは、原理上画質不良でありアーティファクトや歪みも大きいいため、通常的手法ではプリオン病早期病変の客観評価が極めて困難である。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と公開ツールを一つの実行ファイルとしたパッケージを開発することで、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

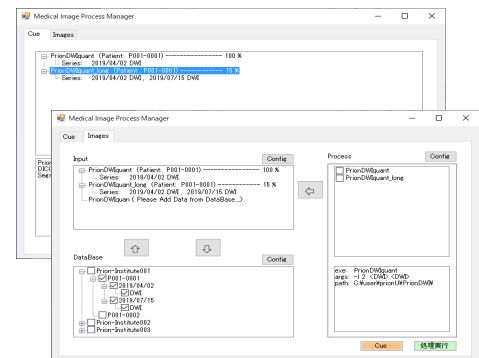
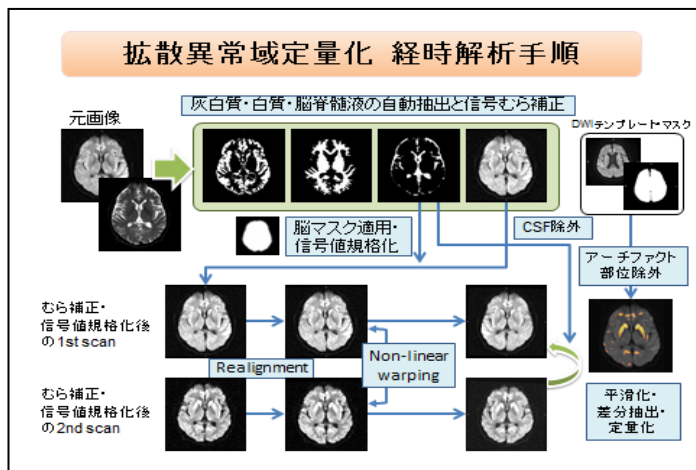


図1. 種々の独自画像処理を組み合わせたプリオン病早期病変定量化汎用パッケージ