

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

多巣性白質脳症（PML）を含む遅発性ウイルス感染症の 画像診断の向上に関する研究

研究分担者：原田雅史 徳島大学大学院医歯薬学研究部放射線医学分野
 研究協力者：藤田浩司 徳島大学病院神経内科

研究要旨 PML サーベイランスにおける多施設の画像のデータベースを作成して多人数で閲覧、評価できるシステムを開発した。これを利用して PML の画像所見の特徴を発症からの経時的変化もふくめて明らかにした。拡散強調像（DWI）や非造影脳灌流画像（ASL）に加えて FDG やメチオニンを用いた PET 検査の特徴を検討して、有用性を評価した。皮質下白質の信号変化や造影効果が乏しい点が一般的であるが、DWI や ASL の経時的な変化を明らかにした。また、FDG やメチオニンの集積は病変で低下を認めた。

A. 研究目的

PML サーベイランスにおける画像評価のシステムを構築し、PML の画像の特徴をまとめるとともに、新たな代謝画像や機能画像の有用性について明らかにする。

B. 研究方法

各施設から収集したサーベイランス症例では、DICOM の個人情報情報を削除して、データベースに集積して閲覧できるシステムを構築した。自験例の 5 症例に、サーベイランスにおける確定症例も追加して解析を行った。多施設における画像評価では、視覚的評価を優先して、画像所見をまとめた。自験例では ADC や CBF 値も含めた定量画像も利用して、経時的変化を含めて評価を行った。

（倫理面への配慮）

DICOM のヘッダーにある個人情報情報を削除することで、匿名化を行った。

C. 研究結果

徳島大学病院症例については、経時的な変化を含めて検討した。テント上の白質に異常信号を認めたものが多いが、小脳に異常信号を認めた症例が少数あった。背景疾患は、多発性骨髄腫、血管内リンパ腫症、サルコイドーシス及び胸腺癌であった。

非造影灌流MRIであるASL法が施行され、辺縁に高信号を認めた。また、FDG-PETが施行され、病変の低集積を認め、1例にメチオニン-PETが行われて低集積が認められた。

経時的な画像所見の変化では、拡散強調像やFLAIRで皮質下白質から深部白質を中心に高信号を認め、次第に拡大や移動しながら、経時的に信号の緩徐な低下を認めた。信号低下に伴って、脳実質の萎縮傾向が増強した。造影では、ほとんど増強効果を認めないか、辺縁の淡い増強を認めた。

サーベイランス症例で、免疫再構築症候群における非典型的と考えられた症例では、小脳や基底核の病変が多く認められ、浮腫やmass effectを認めることが多かった。さらに造影では、比較的明瞭な増強を認めることがあり、特徴と考えられた。Punctate patternと呼ばれる造影効果を伴う小さな病変も特徴的である。

D. 考察

進行性多巣性白質脳症（progressive multifocal leukoencephalopathy: PML）の診断には MRI が有用であり、中でも FLAIR と SE 法 T2 強調像は必須である。PML の典型的な画像は下記の通りである。大脳を主体とした皮質下白質を含む白質の大小不同・癒合した不整形高信号であるが、時に小脳や脳幹のテント下病変や灰白質病変を認めることがあるが、必ず白質病変を伴う。

- ・通常、浮腫や mass effect を示さず、白質方向の辺縁は不鮮明
- ・造影で、通常増強されないことが多いが、一部は淡く増強効果を伴う
- ・微小嚢胞病変（milky way appearance）や空洞化を伴う病変もある

DWI での高信号は急性や活動性の脱髄を反映する所見と考えられ、慢性的な多発性硬化症の病変と新規 PML 病変の鑑別に役立つ。FDG やメチオニンの代謝は病変では低下している。

一方で PML の治療に伴う免疫再構築 (IRIS) や生物由来製品によって生じた場合には、造影による増強効果や mass effect を伴うことが多く、深部灰白質病変や脳幹部の病変が増加する傾向が認められる。

E. 結論

PML の MRI を中心に特徴的な所見を検討し、得られた結果は PML 診療ガイドライン 2020 にもまとめて、情報を共有できるようにした。

[参考文献]

- 1) Fournier A, Martin-Blondel G, Lechapt-Zalcman E, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome unmasking or worsening AIDS-related progressive multifocal leukoencephalopathy: A literature review. *Front Immunol* 8:577, 2017.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 原田雅史. MRI 検査が診断の決め手となる認知症. *Rad Fan* 17:51-54, 2019.

2. 学会発表

- 1) 坂本優子, 阿部考志, 音見暢一, 東航平, 松崎紗弥, 三橋遼太, 大友真姫, 和泉唯信, 原田雅史. 進行性多巣性白質脳症の画像所見. 第 131 回日本医学放射線学会中国・四国地方会, 高松, 12.7-8, 2018.
- 2) 原田雅史. Characteristics of MR imaging on progressive multifocal leukoencephalopathy and recent advance. 第 60 回日本神経学会学術大会, 大阪, 5.22-25, 2019.

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