

授与番号	甲第 1859 号
------	-----------

論文内容の要旨

Diagnostic accuracy of screening arterial spin-labelling MRI using Hadamard-encoded multiple postlabeling delays for detection of reduced CBF in adult patients with ischemic moyamoya disease

(成人虚血性もやもや病患者における CBF 低下検出のためのアダマールコードを用いた動脈スピ
ンラベリング MRI スクリーニングの診断精度)

(攝田典悟, 松田豪, 佐々木真理, 千葉貴之, 藤原俊朗, 小林正和, 吉田研二, 久保慶高, 鈴木
美知子, 吉岡邦浩, 小笠原邦昭)

(American Journal of Neuroradiology 令和3年5月掲載)

I. 研究目的

成人虚血発症もやもや病に対する再発予防のための治療として血行再建術が推奨されている。一方、この病態において脳循環の重度低下がなければ、血行再建術が不要であることも最近証明された。脳循環測定の gold standard は拡散トレーサーである ^{15}O を用いた PET 検査や ^{123}I -IMP を用いた SPECT 検査である。しかし、放射性同位体を扱う施設が必要であり、かつ高コストという問題がある。そこで低コストでより簡便に脳血流を測定する代替検査として MRI 検査の ASL が期待されている。しかし、側副血行路が発達し、循環時間が遅いもやもや病では、従来から MRI ASL 法では頸動脈内水分子のラベリングからデータ集積までの時間や循環遅延に影響を受け、脳循環不全を正確に検出できないという問題が指摘されている。一方、複数の post-labeling delay (PLD) を設定した multiple PLD により脳循環送延を補正できることがわかっている。しかし、複数の PLD を設定することで撮像時間の延長が問題となる。Hadamard encode 法を用いることにより従来の multiple PLD の 2/3 の撮像時間で取得可能である。さらに vessel suppression を用いることで、遅延した血管内の信号を落とすことができる。これらの技術を用いた場合と用いない場合とで、もやもや病における脳血流低下の検出能が異なるか明らかにされていない。本研究の目的は、 ^{123}I -IMP-SPECT 上の安静時血流量を対照として、MRI Hadamard ASL 上の症候側大脳半球の安静時血流量を arterial transit time (ATT) + vessel suppression で補正しない ASL、補正した ASL で脳血流低下の検出精度が異なるかどうか決定する。

II. 研究対象ならび方法

成人虚血発症もやもや病と診断された臨床症例に対して ^{123}I -IMP を用いた脳血流 SPECT 検査と 3T MRI の Hadamard ASL (arterial transit time (ATT)+vessel suppression で補正しない ASL、補正した ASL) を取得した。得られたデータに対し、3DSRT を用いて 5 つの中大脳動脈領域 (precentral, central, angular, parietal, temporal) に ROI を両側性に設定し、同側小脳との比を算出した。脳血流 SPECT で得られた比と Hadamard ASL で得られた比を統計学的に比較した。特に、 ^{123}I -IMP SPECT 比を対照として arterial transit time (ATT)+vessel suppression で補正しない ASL 比と補正した ASL 比とで、脳血流 SPECT 比の低下の検出精度を比較した。

III. 研究結果

得られた症例数は 38 例で、それぞれの症例の両側半球に 10 個の ROI をおいて測定した。このうち、3ROI でデータエラーがあり、377 ROI で解析した。結果は以下であった。

1. 補正した ASL 比 (0.932 ± 0.298) は補正しない ASL 比 (0.779 ± 0.229) より有意に高かった。
2. 脳血流 SPECT 比と補正しない ($\rho = 0.401$; $p < 0.001$) ASL 比あるいは補正した ASL 比 ($\rho = 0.478$; $p < 0.001$) 間には有意の相関があった。
3. 脳血流低下を示す脳血流 SPECT 比 0.686 以下を持つ ROI は 29ROI (7.5%) であった。
4. ROC 解析による脳血流低下を示す脳血流 SPECT 比検出の area under curve は補正した ASL 比 (0.908 ; 95%CI, $0.874-0.935$; cutoff 値, 0.801)、補正しない ASL 比 (0.834 ; 95%CI, $0.792-0.870$; cutoff 値, 0.682) で前者は後者に比し、有意に高かった ($p=0.003$)。
5. 補正した ASL 比の至適 cutoff 値 0.801 における脳血流低下を示す脳血流 SPECT 比検出の感度は 100%、特異度は 76%、陽性予測率は 25%、陰性予測率は 100% であった。

IV. 結 語

ATT+vessel suppression で補正することで ASL における脳血流 SPECT 比低下の検出精度は上昇し、脳血流低下の有無のスクリーニングに適している。

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査 教授 前田 哲也 (内科学講座：脳神経内科・老年科分野)
副査 教授 板橋 亮 (内科学講座：脳神経内科・老年科分野)
副査 教授 加藤 健一 (放射線医学講座)

成人虚血発症もやもや病の脳循環測定の gold standard は PET 検査や [123I] IMP SPECT 検査だが、脳血流を測定するための代替検査として ASL-MRI が適正か検出精度を検討した。

[123I] IMP SPECT 検査と Hadamard ASL を取得し、同側小脳との比を算出した。それらを統計学的に比較し、脳血流 SPECT 比を対照として検出精度を比較した。

補正した ASL 比の至適 cutoff 値 0.801 における脳血流低下を示す脳血流 SPECT 比検出の感度は 100%、特異度は 76%、陽性予測率は 25%、陰性予測率は 100%であった。

Hadamard ASL で脳血流量を測定することで、非侵襲的、低コスト、より簡便に成人虚血発症成人もやもや病の脳血流低下の有無をスクリーニングすることが出来る。

試験・試問の結果の要旨

もやもや病の血行動態と治療適応、ASL-MRI および [123I] IMP-SPECT による脳血流の評価の方法とその特徴、本研究の新規性等に関して、背景理論の理解および研究方法の妥当性と結果の解釈について試問を行い適切な解答を得た。学位に値する学識を有していると考えられる。また論文作成にあたり剽窃・盗作等の不正を認めないことを確認した。

参考論文

- 1) Accuracy of brain perfusion single-photon emission computed tomography for detecting misery perfusion in adult patients with symptomatic ischemic moyamoya disease
(症候性虚血性成人もやもや病患者における SPECT 検査による貧困灌流の検出精度) (攝田典悟他 10 名と共著)
Annals of Nuclear Medicine, 32 巻, 6 号 (2018) : p611-619.
- 2) Cilostazol may improve cognition better than clopidogrel in non-surgical adult patients with ischemic moyamoya disease: subanalysis of prospective cohort
(成人もやもや病の非外科的的患者においてシロスタゾールはクロピドグレルよりも認知機能を改善する可能性がある：前向きコホート研究のサブ解析 (安東悟司他 11 名と共著)
Neurological Research, 41 巻, 5 号 (2019) : p480-487.