

学 位 論 文 題 名

Early Detection of Global Cerebral Anoxia :
Improved Accuracy by High b-value
Diffusion-weighted Imaging with Long Echo Time

(低酸素性脳症の早期検出：高い b 値と長いエコー時間を用いた
拡散強調画像による診断能の向上)

学位論文内容の要旨

目的

低酸素性脳症は患者の予後や治療法等に影響を与えるため、早期に正しく診断することが非常に重要である。拡散強調画像は低酸素状態による脳実質内の水分子の動きの変化 (restricted diffusion) を検出し、低酸素性脳症の早期診断に役立つ検査法の一つとして知られている。低酸素性脳症の予後や治療法をより正しく評価するために、従来行なわれていた拡散強調画像の診断能をより高めることが望まれる。通常の拡散強調画像よりも高い b-値を用いることで、病変と正常脳実質のコントラストを上げることが可能であり、これにより診断能も向上する可能性が考えられる。しかし、高い b-値では正常の灰白質と白質の信号が逆転することがあり、このことにより診断が困難になる可能性もある。我々は、より長いエコー時間 (TE) を用いて、正常の脳実質の信号を抑制することにより、高い b-値の拡散強調画像の診断能を高めることができると考えた。本研究の目的は、この撮像法を用いて、低酸素性脳症における異常信号の検出能を、通常の拡散強調画像や T2 強調画像、Fluid-attenuated Inversion Recovery (FLAIR) 像と比較・評価することである。

対象と方法

発症 24 時間内の低酸素性脳症患者 6 人と健常人ボランティア 6 人を対象とし、通常の拡散強調画像 (TR / TE / NEX / b = 4180 ms / 139 ms / 2 / 1000 s / mm²)、高い b-値と長いエコー時間を用いた拡散強調画像 (TR / TE / NEX / b = 5510 ms / 190 ms / 10 / 3000 s / mm²)、T2 強調画像 (TR / TE / NEX = 4500 ms / 105 ms / 2) と FLAIR 像 (TR / TE / TI / NEX = 9000 ms / 110 ms / 2500 ms / 1) を行った。大脳皮質、深部灰白質、脳幹と小脳に Regions-of-interest (ROI) を設定し、それぞれの ROI の見かけ上の拡散係数 (apparent diffusion coefficient ; ADC) 値を測定した。健常人の ADC 値と比較し、有意に ADC が低下した ROI (p<0.01, z-test) を異常 ROI とした。視覚的な画質評価は 3 名の神経放射線科医により行われた。その結果を Receiver-operating Characteristic (ROC) 解析にて検討し、Area under curve (Az) を計算した。異常 ROI とその周囲の正常 ROI との contrast ratio 及び contrast-to-noise ratio も計算した。また本研究では、それぞれの撮像法で加算回数

(NEX) が異なったため、同一 NEX での Az や contrast ratio、contrast-to-noise ratio を数学的に計算した。

結果

全ての観察者で、高い b-値と長いエコー時間を用いた拡散強調画像は最も高い Az 値を示し、統計学的に有意であった ($p < 0.05$, z-test)。また、高い b-値と長いエコー時間を用いた拡散強調画像では観察者間に有意な変動はなかったが、他の撮像法では観察者間に有意な変動が認められた。定量分析の結果にて、高い b-値と長いエコー時間を用いた拡散強調画像は contrast ratio と contrast-to-noise ratio も最も高い値を示した。これら Az、contrast ratio、contrast-to-noise ratio は、同一 NEX と仮定した場合にも、高い b-値と長いエコー時間を用いた拡散強調画像は最も高い値を示した。

考察

拡散強調画像では、b-値を上げていくことにより信号が低下するが、その程度は ADC 値に依存する。ADC 値の低い異常な脳実質では信号低下の程度は低い。逆に、正常脳実質は信号低下の程度がより強い。よって、病変と正常とのコントラストが上昇し、診断能が上がったと考えられる。

急性期の脳梗塞では、正常と異常脳実質とのコントラストが上昇するが、診断能には有意な変化が認められないと報告されている。我々の結果と異なるが、病変の分布の違いが影響するのではないかと考えられる。脳梗塞の大部分が片側性であるが、低酸素性脳症は両側性が多い。両側性の異常信号の場合、コントラストが不十分であれば、病変の指摘は難しいと思われる。また、本研究では、通常の拡散強調画像よりも長いエコー時間を用いた。そのため、正常脳実質の信号は全体的に低下し、これまで報告されている高い b-値の拡散強調画像で認められる灰白質と白質の信号逆転が目立たなかった。灰白質と白質の信号が逆転することは、両者の ADC 値が異なることが原因であり、ADC 値の低い白質がより高信号を示す。白質が高信号を示すことにより灰白質の異常高信号の範囲を正確に評価することが難しくなり、特に早期に白質が障害された場合も病変の指摘が困難になる可能性がある。我々の方法ではこの欠点が改善されたため、病変の検出能が上昇したと思われる。

結論

高い b-値と長いエコー時間を用いた拡散強調画像法により、低酸素性脳症の早期診断能は向上する。この撮像法は低酸素性脳症が疑われる患者の早期評価において有用であると考えられる。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 岩 崎 喜 信

副 査 教 授 丸 藤 哲

副 査 教 授 宮 坂 和 男

学 位 論 文 題 名

Early Detection of Global Cerebral Anoxia : Improved Accuracy by High b-value Diffusion-weighted Imaging with Long Echo Time

(低酸素性脳症の早期検出：高いb値と長いエコー時間を用いた
拡散強調画像による診断能の向上)

低酸素性脳症は患者の予後や治療法等に影響を与えるため、早期に正しく診断することが重要である。拡散強調画像は低酸素状態による脳実質内の水分子の動きの変化 (restricted diffusion) を検出し、低酸素性脳症の早期診断に役立つ検査法の一つとして知られている。低酸素性脳症の予後や治療法をより正しく評価するために、従来行なわれている拡散強調画像の診断能をより高めることが望まれる。通常の拡散強調画像よりも高いb値を用いることで、病変と正常脳実質のコントラストを上げることが可能であり、これにより診断能も向上する可能性が考えられる。しかし、高いb値では正常の灰白質と白質の信号が逆転することがあり、このことにより診断が困難になる可能性もある。この点については、より長いTEを用いることにより、正常の脳実質の信号を抑制することが可能と考えられる。本研究の目的は、高いb値と長いエコー時間 (TE) を用いた拡散強調画像における低酸素性脳症の診断能の向上について、通常の拡散強調画像や T2 強調画像、Fluid-attenuated Inversion Recovery (FLAIR) 像と比較・評価することである。

発症 24 時間内の低酸素性脳症患者 6 人と健常人ボランティア 6 人を対象とし、通常の拡散強調画像 (TR / TE / NEX / b = 4180 ms / 139 ms / 2 / 1000 s / mm²)、高いb値と長いエコー時間を用いた拡散強調画像 (TR / TE / NEX / b = 5510 ms / 190 ms / 10 / 3000 s / mm²)、T2 強調画像 (TR / TE / NEX = 4500 ms / 105 ms / 2) と FLAIR 像 (TR / TE / TI / NEX = 9000 ms / 110 ms / 2500 ms / 1) を行った。大脳皮質、深部灰白質、脳幹と小脳に Regions-of-interest (ROI) を設定し、それぞれの ROI の見かけ上の拡散係数 (apparent diffusion coefficient ; ADC) 値を測定した。健常人の ADC 値と比較し、有意に ADC が低下した ROI (p<0.01, z-test) を異常 ROI とした。視覚的な画質評価は 3 名の神経放射線科医により行われた。その結果を Receiver-operating Characteristic (ROC) 解析にて検討し、Area under curve (Az) を計算した。異常 ROI とその周囲の正常 ROI との contrast ratio 及び contrast-to-noise ratio も計算した。また本研究では、それぞれの撮像法で加算回数 (NEX) が異なったため、同一 NEX での Az や contrast ratio、contrast-to-noise ratio を数学

的に計算した。

全ての観察者で、高い b-値と長いエコー時間を用いた拡散強調画像は最も高い Az 値を示し、統計学的に有意であった ($p < 0.05$, z-test)。また、高い b-値と長いエコー時間を用いた拡散強調画像では有意な観察者間変動はなかったが、他の撮像法では有意な観察者間変動が認められた。定量分析の結果にて、高い b-値と長いエコー時間を用いた拡散強調画像は contrast ratio と contrast-to-noise ratio も最も高い値を示した。これら Az、contrast ratio、contrast-to-noise ratio は、同一 NEX と仮定した場合にも、高い b-値と長いエコー時間を用いた拡散強調画像は最も高い値を示した。

拡散強調画像では、b-値を上げていくことにより脳実質の信号が全体的に低下するが、その程度は ADC 値に依存する。ADC 値の低い低酸素性病変では信号低下の程度は低い。逆に、正常脳実質は信号低下の程度がより強い。よって、病変と正常とのコントラストが上昇し、診断能が上がったと考えられる。次に、より長いエコー時間を用いたため、正常脳実質の信号は全体的に低下し、従来報告されている高い b-値の拡散強調画像で認められる灰白質と白質の信号逆転が目立たなかった。白質が高信号を示す場合には灰白質の異常高信号の範囲を正確に評価することが難しくなり、特に早期に白質が障害された場合も病変の指摘が困難になる可能性がある。本研究で用いた撮像法ではこの欠点が改善されたため、病変の検出能が上昇したと思われる。また、本研究の結果には、異常信号は両側対称性であったことも影響を与えていると考えられる。両側対称性の異常信号の場合、コントラストが不十分であれば、病変の指摘は難しいと思われる。高い b-値と長いエコー時間を用いた拡散強調画像法は、低酸素性脳症の早期診断能の向上するため、早期に役に立つ画像法と考えられる。

口頭発表に際し、副査の丸藤教授から軽症の低酸素障害に対する本画像法の利用性や低酸素障害の可逆性を確認できる ADC 値について、副査の宮坂教授から従来報告されている高い b-値の拡散強調画像法と本撮像法との違いや、それに対する利点または欠点、その他の疾患への利用、高い b-値を用いた拡散強調画像で見られる灰白質と白質の信号の逆転の原因について、主査の岩崎教授から急性期脳梗塞に対する本画像法の利用や低磁場 MRI での撮像の可能性について質問がなされた。いずれの質問に対しても、申請者は研究結果に基づいて、あるいは文献的な知識により、適切な解答を行った。

この論文は、低酸素性脳症の早期診断に役に立つ画像法として意義あるものと評価され、通常行われている拡散強調画像で指摘困難な超急性期の脳梗塞等での応用も期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。