

論文内容要旨

論文題目

MRI ASL (arterial spin labeling)を用いた脳循環スクリーニング法の確立
～¹⁵O-PETを用いた検証～

責任講座： 内科学第一 講座
氏名： 板垣 寛

【内容要旨】(1,200字以内)

背景) 脳循環代謝評価において最も信頼性の高い検査は¹⁵O-PETであるが、汎用性は低く全国でも実施されている施設は少ない。その代用としてSPECTによる検査が実施されているが、CT、MRIと比べると設置されている施設は少なく、汎用性という観点からも繰り返し検査を行うことは容易ではない。本研究で用いたMRI ASL (arterial spin labeling)は1992年に開発され、造影剤も不要であるため汎用性の高さや簡便性が高く、近年、高磁場MRIや撮像シーケンスの発展により注目されている。しかし、未だ問題点も多く、SPECTやPETといった既存検査と同等の信頼性を得るまでには至っていない。そこで、本研究では脳循環スクリーニング検査としてのASLの有用性を確立することを目的として、慢性期頭蓋内外主幹動脈狭窄・閉塞症例におけるMRI ASLと¹⁵O-PETを比較、検証を行った。

対象及び方法) 対象は2014年4月1日から2017年3月31日までに急性期を除く頭蓋内外主幹動脈狭窄・閉塞症例においてMRI ASL 5phase PLD (post labeling delay) (1000, 1500, 2000, 2500, 3000msec)と¹⁵O-PETを施行できた53例である。MRI ASLは3.0T装置を用い、pCASL (pseudo-continuous ASL)法で行った。¹⁵O-PETはsteady state法で施行した。画像解析は標準脳テンプレートを用いた3DSRT (three-dimensional stereotaxic ROI template)を用い、中大脳動脈領域をROIとした。検討項目は(1)MRI ASLの各PLDと¹⁵O-PETの各パラメーター(CBF、CBV、CMRO₂、CBF/CBV、OEF)のR/L ratioの回帰分析及び相関係数の比較、(2)ROC解析によるASLのスクリーニング検査としての検証とした。

結果) ASLと¹⁵O-PET CBFとの相関はPLD1000msecで $r=0.72$ ($P<0.001$)、1500msecで $r=0.62$ ($P<0.001$)、2000msecで $r=0.53$ ($P<0.001$)、2500msecで $r=0.35$ ($P=0.01$)といずれも有意に相関を認め、相関係数が最も高かったのはPLD1000msecであった。回帰係数についてはPLD2000msecが1.10で最適であった。脳灌流圧を反映しているとされるCBF/CBVとの相関ではPLD1000msecで $r=0.79$ ($P<0.001$)、1500msecで $r=0.64$ ($P<0.001$)、2000msecで $r=0.55$ ($P<0.001$)といずれも有意に相関を認め、相関係数が最も高かったのはPLD1000msecであった。¹⁵O-PET CBVとの相関ではPLD1000msecで $r=0.60$ ($P<0.001$)、1500msecでは $r=0.48$ ($P<0.001$)、2000msecでは $r=0.39$ ($p=0.004$)と有意であった。¹⁵O-PET CMRO₂とASLの相関ではPLD1000msecで $r=0.55$ ($P<0.001$)、1500msecでは $r=0.50$ ($P<0.001$)、2000msecでは $r=0.43$ ($P<0.001$)と有意であった。

¹⁵O-PET CBF R/L ratio 10%以上の変化に対し、各PLDでROC解析を行うと、PLD1000msecにおいてAUC0.74 ($p=0.01$)と有意であった。また、PLD1000msecのカットオフ値R/L ratio 20%以上の変化での¹⁵O-PET CBF左右差10%以上に対する感度は83.3%、特異度は68.3%、陰性的中率は93.3%と高く、脳循環スクリーニングとして有用である可能性を示した。

結語) 本研究では急性期を除く頭蓋内外主幹動脈狭窄・閉塞症53例におけるmultiphase PLD ASLと¹⁵O-PETの比較検討を行い、ASL PLD1000msecが¹⁵O-PET CBF、CBF/CBV、CBV、CMRO₂のいずれとも最も有意な相関を示した。特に脳灌流圧を反映するとされるCBF/CBVで高く、ASL PLD1000msecは脳循環評価において脳灌流圧を反映していることが初めて明らかされた。但し、¹⁵O-PET CBFに対しては過大評価する傾向がありASL PLD2000msecでより最適な回帰係数を示し、CBFの変化率の評価には有用である可能性が示された。以上より、本研究によりMRI ASLは虚血性脳血管障害患者の脳循環スクリーニングにおいて、陰性的中率は非常に高く、上記の特徴を考慮すれば有用な検査であることが明らかにされた。

平成 30年 1月 11日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学位論文審査結果報告書

申請者氏名：板垣 寛

論文題目：MRI ASL (arterial spin labeling)を用いた脳循環スクリーニング法の確立

～¹⁵O-PET を用いた検証～

審査委員：主審査委員

伊藤 慎哉



副審査委員

藤井 聡



副審査委員

三井 哲夫



審査終了日：平成 30年 1月 11日

【 論文 審査 結果 要 旨 】

本研究は、脳循環スクリーニング検査としてMRI Arterial Spin Labeling (ASL)法の確立を目的としたものである。ASLは他の脳循環測定法と比較して1)MRIを用いるため放射線被曝がない、2)造影剤を用いないため造影剤アレルギーや腎機能障害のリスクがない、3)我が国のMRIの保有台数を考慮すると汎用性がある、等の利点を有する。しかしながら、新しい検査法であり未だ撮像条件や得られた画像と脳循環にどの程度の相関があるか等の検討は不十分で、その有用性に関しては確立していない。【検討方法】山形大学医学部附属病院脳神経外科に入院した慢性期頭蓋内外主幹動脈狭窄・閉塞症例53例を対象としている。ASLの有効性評価は、同一患者に行われた¹⁵O-PETで得られたデータとの比較によって行っている。¹⁵O-PETは、現時点で最も信頼性の高い脳循環測定法であるが、東北地方では実施可能な施設は4か所しかなく、山形大学医学部附属病院は¹⁵O-PETを実施可能な数少ない施設である。MRI ASLは3.0T装置を用い、pseudo-continuous ASL (pCASL)法で5つのPost Labeling Delay (PLD: 1000, 1500, 2000, 2500, 3000msec)で施行した。画像解析は標準脳テンプレートを用い、中大脳動脈領域にROIを設定した。検討項目は(1)MRI ASLの各PLDと¹⁵O-PETの各パラメーター(CBF、CBV、CMRO2、CBF/CBV、OEF)のR/L ratioの回帰分析及び相関係数の比較、(2)ROC解析によるASLのスクリーニング検査として有効性評価を行っている。【結果】ASLと¹⁵O-PETのCBFとの相関は全てのPLDで有意に相関を認め、相関係数が最も高かったのはPLD1000msec ($r=0.72$ ($P<0.001$))であった。回帰係数についてはPLD2000msecが1.10で最適であった。脳灌流圧を反映しているとされるCBF/CBVとの相関ではPLD1000, 1500, 2000msecで有意に相関を認め、相関係数が最も高かったのはPLD1000msec ($r=0.79$ ($P<0.001$))であった。PLD1000msecのカットオフ値R/L ratio 20%以上の変化での¹⁵O-PET CBF左右差10%以上に対する感度は83.3%、特異度は68.3%、陰性的中率は93.3%であった。【結論】ASL PLD1000msecは¹⁵O-PETのCBF/CBVとの相関が高く、CBF/CBVは脳灌流圧を反映するとされることからASL PLD1000msecは脳循環評価において脳灌流圧を反映していることが明らかとなった。ASL PLD2000msecは¹⁵O-PETのCBFと最適な回帰係数を示し、CBFの評価に有用であった。以上より、MRI ASLは脳循環スクリーニング法として有用であることが証明された。

本研究は、研究デザイン、結果の解釈について指摘すべき問題点はなく、得られた結果についても新規性が認められる。また、審査会において本研究の背景となる事項についての質問に対しても的確に回答しており、博士としての学力を有することも確認できた。以上から、本論文は「学位論文に値する」と判定した。

(1, 200字以内)