HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	もやもや病におけるCTおよびMRIに関する放射線診断学的研究［論文内容及び審査の要旨］
Author(s)	大野, 高司
Description	配架番号：2286
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第12545号
Issue Date	2017-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/65969
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Takashi_Ohno_abstract.pdf, 論文内容の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称　博士（医学）　氏名　大野高司

学 位 論 文 題 名

もやもや病における CT および MRI に関する放射線診断学的研究
（Radiological study on CT and MRI in moyamoya disease）

【背景および目的】　もやもや病は、内頚動脈・中大脳動脈・前大脳動脈に進行性の狭窄または閉塞を生じる疾患である。術前評価において、脳灌流（perfusion）および脳酸素摂取率（oxygen extraction fraction: OEF）は脳循環代謝を示す重要な指標である。画像診断には様々なモダリティが臨床応用されているが、CT および MRI は広く一般に普及している代表的モダリティである。CT perfusion（CTP）は脳灌流を定量解析する検査のひとつであり、現在、広く臨床応用されている。CTP の利点のひとつに定量性が挙げられるが、CTP 解析ソフトウェアの相違により、得られる脳血流量（cerebral blood flow: CBF）画像、脳血液量（cerebral blood volume: CBV）画像に大きな差が生じることが報告されている。しかし、その標準化は現在も達成されていない。また、CBF の定量性向上には血管除去の有用性が報告されているが、CTP 解析ソフトウェアごとの最適な血管除去閾値に関する検討はなされていない。本研究（第一章）においては、もやもや病を対象として、xenon enhanced CT（XeCT）の CBF 画像を gold standard とし、各 CTP 解析ソフトウェアの CBF 画像との相関を求め、CTP 解析ソフトウェアごとの最適な血管除去閾値を決定し、CTP 解析ソフトウェアの解析精度を相互比較することを目的とする。一方、OEF は positron emission tomography（PET）による定量が gold standard とされているが、PET 検査は放射線被曝などの欠点を有する。定量的磁化率画像（quantitative susceptibility mapping: QSM）に基づいた OEF 定量法は MRI を用いた新しい OEF 定量法であり、放射線被曝を伴わないなどの利点を有する。QSM 解析アルゴリズムには morphology enabled dipole inversion（MEDI）および least square estimation with adaptive edge preserving filtering（LSE）のような様々な種類が存在するが、QSM 解析アルゴリズムの相違による OEF 定量画像の評価については過去に報告がない。本研究（第二章）においては、もやもや病を対象として、LSE による OEF 画像と MEDI による OEF 画像を比較し、PET による OEF 画像との相関に差があるかどうかを評価することを目的とする。

【対象および方法】　第一章において、もやもや病患者 23 名を前向き観察研究として対象とした。XeCT 検査および CTP 検査が施行され、CTP 解析では全 9 種のソフトウェアにより CBF 画像が作成された。XeCT-CBF 画像と CTP-CBF 画像の間で関心領域（region of interest: ROI）測定を行い、線形回帰分析によりピアソン相関係数を算出した。血管除去には、相対値血管除去法および絶対値血管除去法の 2 種類を用いた。血管除去閾値を変化させ、相関係数が最大となる血管除去閾値（最適血管除去閾値）をソフトウェアごとに求め、そのときの相関係数を算出した。血管除去の有無および程度によって相関係数に有意差があるかどうかを解析した。さらに、血管除去なしと比較して相関係数に有意差がある血管除去閾値の範囲を求めた。全ソフトウェア間で、それぞれの最適血管除去閾値における相関係数に有意差があるかどうかを解析した。相対値血管除去法お

よび絶対値血管除去法それぞれの最適血管除去閾値における相関係数に有意差があるかどうかを解析した。第二章において、もやもや病患者 8 名を後向き観察研究として対象とした。MRI 検査は 3.0 Tesla 装置を用いて施行され、2 種類の異なる QSM 解析アルゴリズム MEDI および LSE を用いて QSM 画像が作成された。QSM 画像から静脈抽出画像を作成し、静脈抽出画像から OEF 画像が作成された。PET 検査では $^{15}O_2$ 吸入後、steady state 法により OEF 画像が作成された。位置合わせされた PET-OEF 画像と QSM-OEF 画像の間で ROI 測定を行い、線形回帰分析によりピアソン相関係数を算出した。MEDI と LSE 間で相関係数に有意差が生じるかどうかを解析した。

【結果】　第一章において、最適血管除去閾値はソフトウェアごとに異なる値となった。ほとんどのソフトウェアで血管除去の有無および程度によって相関係数に有意差が認められ、血管除去なしより相関係数が有意に大きくなる血管除去閾値の範囲が存在した。最適血管除去閾値における相関係数にはソフトウェアによる有意差が認められ、相関係数が大きいグループ、中程度のグループ、小さいグループの 3 グループに分類がなされた。全ソフトウェアにおいて相対値血管除去法のほうが絶対値血管除去法よりも最適血管除去閾値における相関係数は大きく、または、等しくなった。第二章において、QSM-OEF 画像と PET-OEF 画像の間の相関係数は MEDI において 0.18 ± 0.23、LSE において 0.23 ± 0.23 であった。どちらの相関係数も大きい値ではなかったが、LSE の相関係数のほうが MEDI の相関係数より有意に大きかった。

【考察】　第一章において、CTP では大きな血管を含んだピクセルの CBF 値が過大評価されてしまうが、血管除去によりその影響を緩和することで解析精度が改善される。最適血管除去閾値がソフトウェアごとに異なる結果となったのは、血管除去閾値を定義する CTP-CBV 画像がソフトウェアごとに異なるためと考えられる。全 9 種のソフトウェアは XeCT との相関の大小から、3 グループに分類されたため、同グループのソフトウェアを用いることで、より近似した CBF 画像が得られる可能性がある。また、全 9 種のソフトウェア中では、相関係数が小さいグループよりも相関係数が大きいグループのソフトウェアのほうが、より正確に解析できることが示唆される。相対値血管除去法の利点として、血管除去閾値の症例間差異が打ち消されることが挙げられる。相対値血管除去法では、もともと CBV 値が高い傾向にある症例では血管除去閾値も大きくなり、低い傾向にある症例では血管除去閾値も小さくなる。そのため、絶対値血管除去法より相対値血管除去法のほうが、より精度の高い CBF 画像が得られたと考えられる。第二章において、MEDI よりも LSE のほうがよい相関が得られた要因として、LSE のほうが静脈をより正確に抽出できたことが考えられる。ヘモグロビンは酸素との結合により磁性が変化する。オキシヘモグロビンは反磁性体であり磁化率は負であるが、組織に酸素を放出しデオキシヘモグロビンに変化すると常磁性体となり磁化率は正に切り替わる。その時の磁化率変化を QSM 画像で捉えて定量することにより、OEF 値を定量することが可能となる。LSE は MEDI と比べて、細い静脈の磁化率変化をより敏感に捉えることができる QSM 解析アルゴリズムであると推測される。

【結論】　もやもや病における CTP 解析では、血管除去を最適化することにより XeCT との CBF の相関はよくなり、その解析精度は向上する。しかし、血管除去を適用する際の最適な血管除去閾値は CTP 解析ソフトウェアごとに異なる。また、相対値血管除去法のほうが絶対値血管除去法より XeCT との CBF の相関はよくなる。全 9 種の CTP 解析ソフトウェアは XeCT との相関の大小から 3 グループに分類され、CTP の解析精度は CTP 解析ソフトウェアごとに異なる。もやもや病における OEF 定量解析では、QSM による OEF 画像と PET による OEF 画像の間の相関は QSM 解析アルゴリズム間で有意に異なる。本研究の患者群においては、LSE による OEF 画像のほうが MEDI による OEF 画像より PET による OEF 画像との相関はよりよくなる。