

早期アルツハイマー診断支援システム (VSRAD) の撮像機種の違いにおける影響の検討

Effect of imaging equipment on early Alzheimer disease diagnosis support system (VSRAD)

川口 愛¹⁾, 山田 将大¹⁾, 安田 賢二¹⁾, 新家 靖¹⁾, 大橋 洋一¹⁾, 伊藤 泰広 (医師)²⁾

1) トヨタ記念病院 放射線科
2) トヨタ記念病院 脳神経内科

Key words: Voxel-Based Specific Regional Analysis System for Alzheimer's Disease (VSRAD), magnetic resonance imaging (MRI), Bland-Altman plots, MPRAGE, BRAVO

【Abstract】

The Voxel-Based Specific Regional Analysis System for Alzheimer's Disease (VSRAD) is used for the diagnosis of early Alzheimer's disease. However, its results depend on the input magnetic resonance imaging (MRI) scan. This study aimed to identify if the difference in the VSRAD score is greater when the MRI scanner manufacturer is the same but magnetic field strengths are different or when the scanner manufacturers are different but the magnetic field strength is the same.

There was a greater difference in the results when scanners with different manufacturers were used with the same strength of magnetic field. The accuracy of the score also decreased.

Therefore, in case of difficulty in obtaining the input image from the same MRI scanner, it is preferable to use a scanner from the same manufacturer for an acceptable error range in the VSRAD scores.

【要旨】

早期AD型認知症診断支援システムVoxel-Based Specific Regional Analysis System for Alzheimer's Disease (VSRAD) には、入力用MR画像の撮像機種の違いにより変動が生じるという問題点がある。これについて磁場強度の異なる装置間と、メーカーの異なる装置間のどちらの変動が大きいかを明らかにすることを目的とした。同一磁場強度でメーカーの異なる装置間の方がバラツキが大きく、精度低下が見られた。同一機種での撮像が困難な場合の装置選択においては、メーカーを同一にした方が変動が小さいと考えられた。

緒 言

2010年代前半の日本における65歳以上の高齢者の認知症有病率は15%と推定されており、認知症有病率は増加傾向にある¹⁾。認知症のうち、過半数はアルツハイマー型認知症 (Alzheimer's disease; 以下, AD) が原因であると考えられ、海馬および扁桃核、嗅内野皮質を中心とする内側側頭部の灰白質容積の減少が初期から見られることが報告されている²⁾。早期AD型認知症診断支援システムVoxel-Based Specific Regional Analysis System for Alzheimer's Disease (以下, VSRAD) は、海馬・海馬傍回の局所脳容積を評価することができるフリーソフトウェアで、認知症診

療における検査として広く用いられている³⁾。VSRADではMRI装置で撮像された3D (dimensional) -T1強調画像を、灰白質・白質・脳脊髄液に自動的に分離し、標準脳のテンプレートに変形してから、濃度や容積絶対値をボクセルごとに健常者の脳画像データベース (健常者群年齢54~86歳) と統計的に比較し、Z-scoreという値を算出する。Z-scoreとは、平均値から標準偏差の何倍離れているかを示し、Z-scoreが2のとき、危険率5%で統計学的有意差があると評価される⁴⁾。これらの値を用いてAD型認知症の指標、ADとレビー小体型認知症 (dementia with Lewy bodies; 以下, DLB) の鑑別診断を支援する参考指標が算出される。前者に関する指標では、海馬・海馬傍回を含む内側側頭部を関心領域 (Volume of interest; 以下, VOI) としており、後者に関する指標では内側側頭部に加え中脳・橋を含む背側脳幹部をVOI⁵⁾としている。VSRADでは解析結果に影響を与える、入力用のMR画像の推奨撮像条件が提供されている^{6, 7)}。しかし、VSRADの問題点として、異なるMRI装置間では解析結果の変動があることが知られている^{8, 9)}。VSRADの開発者である松田らによると、同一被験者が4機種

KAWAGUCHI Ai¹⁾, YAMADA Masahiro¹⁾,
YASUDA Kenji¹⁾, NIINOMI Yasushi¹⁾,
OHASHI Yoichi¹⁾, ITO Yasuhiro²⁾

1) Department of Radiology TOYOTA Memorial Hospital

2) Department of Neurology TOYOTA Memorial Hospital

Received March 2, 2021; accepted November 25, 2021

のMRI装置で検査を受けた場合に、内側側頭部の関心領域のZ-scoreが10~25%程度変動したとの報告がある³⁾。このため同一患者の経過観察には同一機種での撮像が推奨されている。さらに健常者データベースは磁場強度が1.5TMRI装置で撮像されているため、1.5TMRI装置と3TMRI装置の両方を有している場合は1.5TMRI装置で撮像することが推奨されている⁷⁾。解析結果の変動は磁場の不均一性から起こる信号強度の変動や画像のSNR・コントラストに由来するといわれている⁹⁾。特に1.5TMRI装置よりも3TMRI装置の方が磁場の不均一性が強く、このことも1.5TMRI装置での解析が推奨される要因となっている¹⁰⁾。3TMRI装置の普及率の上昇、MRI装置の1施設当たりの保有台数の増加により、臨床現場において、しばしば同一機種での撮像が困難となる場合がある。しかし、異なるMRI装置間の解析結果の変動について、磁場強度の違いとメーカーの違いの、どちらの影響が大きいかにについて明らかにした研究はない。これらについて比較検討することで、複数のMRI装置を有する施設での適切な装置選択につながると考えた。

本研究は、AD型認知症が疑われた患者を対象とし、健常者データベースと同一メーカー、同一磁場強度の1.5TMRI装置、同一メーカーの3TMRI装置、メーカーの異なる1.5TMRI装置の3装置を用いて、同一患者に対し異なる装置の3画像を用いたVSRAD解析を行い、同一メーカーで磁場強度の異なる装置間と、同一磁場強度でメーカーの異なる装置間の、どちらの解析結果の変動が大きいかわかることを目的とした。VSRADの装置間の変動に関する過去の研究^{8,9)}では健常ボランティアを用いているため、萎縮がない場合の結果となっているが、今回はAD型認知症が疑われた患者を対象とすることで、萎縮が生じた値を含み、臨床に即した変動幅を明らかにすることができると考えた。またVSRADが算出する複数の項目のうち、先行研究^{8,9,11,12)}においては、AD型認知症の指標についての検討はあるが、ADとDLBの鑑別診断を支援する参考指標である灰白質背側脳幹VOI内萎縮度と白質背側脳幹VOI内萎縮度についての検討はない。本研究は、VSRADが算出する解析結果のうち、灰白質内側側頭部VOI内萎縮度、全脳萎縮領域の割合、VOI内萎縮領域の割合、灰白質背側脳幹VOI内萎縮度、白質背側脳幹VOI内萎縮度の5項目について比較を行い、AD型認知症の指標とADとDLBの鑑別診断を支援する参考指標の、どの項目において変動が大きくなるかも併せて検討した。

方法

本研究では認知症の病態的特徴により、理解力や判断能力は有するが、記憶障害などが生じる者が被験者となるため、事前に対象患者および代諾者に十分な説明を行い、文書による同意を得た。またデータの取り扱いについては匿名化を行った。本研究は、当施設の倫理委員会によって承認(R78)を受けた。臨床研究参加の同意を得ることができた患者を健常者データベースと同一メーカー、同一磁場強度である1.5TMRI装置、同一メーカーの3TMRI装置、メーカーの異なる1.5TMRI装置の3台を用いて、同一日に連続で各装置1回ずつVSRADに使用する3D-T1強調画像の撮像を行った。整位の再現性を高めるため、患者一人に対する連続した3台の撮像は同一技師が行い、顎が拳上しないように整位した。得られたそれぞれの画像をVSRADで解析し、健常者データベースと同一メーカー、同一磁場強度である1.5TMRI装置の解析結果を基準として、同一メーカーで磁場強度の異なる装置間と、同一磁場強度でメーカーの異なる装置間の、どちらの変動が大きいかわかる比較検討を行った。

解析項目

VSRADではAD型認知症の指標、ADとDLBの鑑別診断を支援する参考指標が算出される。前者に関する指標として、海馬・海馬傍回を含む内側側頭部VOIとした、灰白質内側側頭部VOI内萎縮度が算出される。これは、VOI内における正のZ-scoreの平均値を表し、VOI内の萎縮の強さを表す指標となっている。さらにVOI内でZ-scoreが2を超える領域の割合を示すVOI内萎縮領域の割合と、全脳においてZ-scoreが2を超える領域の割合を示す全脳萎縮領域の割合が算出され、萎縮の広がりを表す指標となっている。また後者に関して、DLB型認知症において特異的に萎縮が見られる中脳・橋を含む背側脳幹部をVOIとし、背側脳幹部と内側側頭部のVOI内萎縮度からVOI間萎縮比(背側脳幹部/内側側頭部)が算出される。ADやDLBを疑い、内側側頭部の萎縮が軽度な場合に鑑別を支援する指標として用いられ、DLBにおいて高い傾向となる。背側脳幹部は灰白質と白質が混在するため、背側脳幹部に関連する解析結果については、灰白質・白質の両方の結果を総合的に評価する必要があるため、VOI間萎縮比(背側脳幹部/内側側頭部)を算出するためには灰白質背側脳幹VOI内萎縮度、白質背側脳

幹VOI内萎縮度がそれぞれ算出される。今回の検討において、解析結果から得られた複数の数値データのうち、AD型認知症の指標となる (a) 灰白質内側側頭部VOI内萎縮度、(b) 全脳萎縮領域の割合、(c) VOI内萎縮領域の割合の3項目に加え、ADとDLBの鑑別診断を支援する参考指標の算出に用いる (d) 灰白質背側脳幹VOI内萎縮度、(e) 白質背側脳幹VOI内萎縮度の2項目の、計5項目について検討を行った。

対象

2019年9月から2020年3月までの期間に、当院メモリークリニック (もの忘れ外来) を受診し、AD型認知症が疑われた患者で、同意取得時において年齢が50歳以上、頭部手術歴、脳梗塞や脳腫瘍の既往のない患者11人 (男性:5人, 女性:6人, 平均年齢78歳) を対象とした。また初診時において、脳神経内科医より研究についての説明を受け、文書による同意を取得した。AD型認知症を疑う際の根拠は、患者の臨床症状から脳神経内科医が判断した。原則としてAD型認知症で特徴的な臨床症状 (近時記憶障害や時間に対する見当識障害) が見られ、かつ血管障害やパーキンソン症状が見られる者を除いた。対象症例の初診時のMini-Mental State Examination (MMSE) スコアは平均24 (±4) であった。

使用機器と撮像条件

MRI装置は健常者データベースと同一メーカー、同一磁場強度であるSiemens社製の1.5TMRI装置Symphony, GE社製1.5TMRI装置Signa, Siemens社製の3TMRI装置Skyraの3台を使用した。各MRI装置の3D-T1強調画像の撮像条件はVSRAD推奨条件を参考とした (Table 1)。使用シーケンスについて、Siemens社製のMRI装置のmagnetization prepared rapid acquisition with gradient echo (以下、MPRAGE) は、非選択的IRパルスを最初に印加し、1つのIRパルスに対し設定したスライス枚数分だけデータ収集を繰り返してエコー信号を取得していくシーケンスに対して、GE社製MRI装置のBrain volume imaging (以下、BRAVO) は、IR prepを併用した3D Fast spoiled gradient recalled acquisition in the steady state (以下、FSPGR) である。VSRAD解析ソフトはVSRAD advance (エーザイ株式会社) を用いた。

Table 1 Sequence parameters of 3D T1-weighted images

Manufacturer MRI scanner	Siemens Symphony	GE Signa HDxt	Siemens Skyra
B ₀ (T)	1.5	1.5	3
Coil	8 channel Head Array	Head Neck and Spine array Coil	Head 32
Pulse Sequence	MPRAGE	BRAVO	MPRAGE
TR (ms)	1700	11.9	1800
TE (ms)	3.65	4.9	2.92
TI (ms)	800	400	800
FA (°)	3.65	25	10
BW (Hz/pixel, ±kHz)	190	16.67	250
FOV (cm)	23	24	24
Slice Thickness (mm)	1.25	1.4	1
Matrix Size	256 × 256	256 × 256	256 × 256
NEX	1	1	1
Parallel Imaging	GRAPPA	ARC	GRAPPA
Reduction Factor	2	2	2
Acquisition time	4:30	4:30	4:44

統計解析処理

本研究は、VSRADの健常者脳画像データベースがSiemens社製MAGNETOM VISION 1.5TMRI装置のMPRAGEで撮像されているため⁹⁾、当院の3台のMRI装置のうち、Siemens社製の1.5TMRI装置で撮像されたMPRAGEの画像を基準とした。同一メーカーで磁場強度の異なる装置間と、同一磁場強度でメーカーの異なる装置間のどちらの変動が大きいかを明らかにするために、Bland-Altman分析¹³⁾とピアソンの積率相関係数rを用いた。また変動幅について評価するために、Siemens社製3TMRI装置とGE社製1.5TMRI装置の解析結果から、基準となるSiemens社製1.5TMRI装置の解析結果を差分した値について、Wilcoxonの符号付順位和検定を用いて有意差検定を行った。さらに3装置で算出された5項目それぞれの一致度を比較するために級内相関係数 (intraclass correlation coefficients; 以下、ICC) を用いた。

Bland-Altman分析とは、一対2つの測定値の差をy軸、2つの測定値の平均値をx軸にプロットした散布図 (Bland-Altman plot) を作成し、それら測定値が内包する系統誤差の有無を可視的、あるいは統計学的に明らかにする方法であり、Siemens社製1.5TMRI装置に対する、Siemens社製3TMRI装置とGE社製1.5TMRI装置の各VSRAD解析結果における系統誤差について評価した。系統誤差である加算誤差について、加算誤差は測定値の差の平均の95%信頼区間 (Confidence interval; 以下、CI) を算出し、その区間が0を含まない場合、解析結果が正負いずれかの一定方向に分布していれば存在すると判断した。95%CI

は、2つの測定値の差の平均 (\bar{d})、標本 (n)、 \bar{d} の標準偏差 (SD_d)、自由度n-1のt分布表における両側確率5%となる値 (t) より式 (1) で求められる。

$$\bar{d} \pm t \times \sqrt{\frac{SD_d}{n}} \quad (1)$$

また比例誤差は、Bland-Altman plotにおける回帰式を算出し、回帰の有意性が認められた場合に存在すると判断した。

ICCは本来、検者間の信頼性を検討する方法であるが、今回は3台の撮像装置で同一患者に対し同様のVSRAD解析を行うため、3装置を検者と見なしてVSRADの各解析結果の信頼性、すなわち一致度について評価した。

結 果

Bland-Altman分析 (Table 2, Fig.1) より、GE社製1.5TMRI装置とSiemens社製1.5TMRI装置において、全脳萎縮領域の割合、灰白質背側脳幹VOI内萎縮度、白質背側脳幹VOI内萎縮度の3項目について正の加算誤差が認められ、誤差の割合はそれぞれ78%高値、148%高値、594%高値であった。白質背側脳幹VOI内萎縮度については比例誤差も認められた。同様に、Siemens社製3TMRI装置とSiemens社製1.5TMRI装置においては、灰白質内側側頭部VOI内萎縮度、VOI内萎縮領域の割合について負の加算誤差が、灰白質背側脳幹VOI内萎縮度について正の加算誤差が認められ、それぞれ13%低値、18%低値、33%高値であった。灰白質内側側頭部VOI内萎縮度については比例誤差も認められた。GE社製1.5TMRI

装置とSiemens社製1.5TMRI装置における差の平均の95%CIと、Siemens社製3TMRI装置とSiemens社製1.5TMRI装置における値を比較すると、5項目全てにおいて前者の方が1.2~2.7倍大きくなった。

ピアソン相関係数rより、5項目におけるSiemens社製1.5TMRI装置の解析結果との相関は、Siemens社製3TMRI装置の方がGE社製1.5TMRI装置よりも全て大きい結果となった (Fig.2)。灰白質内側側頭部VOI内萎縮度がSiemens社製3TMRI装置 ($r=0.996$)、GE社製1.5TMRI装置 ($r=0.954$) 共に最も高くなり、GE社製1.5TMRI装置では白質背側脳幹VOI内萎縮度 ($r=0.747$) が、Siemens社製3TMRI装置では灰白質背側脳幹VOI内萎縮度 ($r=0.799$) が最も低い値となった。GE社製1.5TMRI装置では灰白質内側側頭部VOI内萎縮度、VOI内萎縮領域の割合の2項目、Siemens社製3TMRI装置では灰白質背側脳幹VOI内萎縮度を除く4項目で $r>0.9$ であった。また項目別にGE社製1.5TMRI装置とSiemens社製3TMRI装置の相関係数の差を比較すると、白質背側脳幹VOI内萎縮度 (0.202)、全脳萎縮領域の割合 (0.081)、灰白質背側脳幹VOI内萎縮度 (0.046)、灰白質内側側頭部VOI内萎縮度 (0.042)、VOI内萎縮領域の割合 (0.040) の順に大きかった。

Siemens社製3TMRI装置とGE社製1.5TMRI装置の5項目の解析結果に対して、基準となるSiemens社製1.5TMRI装置の解析結果を差分した値を用いてWilcoxonの符号付順位検定を行った結果、VOI内萎縮領域の割合を除いて全て有意差が認められた (Table 3)。

ICCより、項目別に比較すると灰白質内側側頭部VOI内萎縮度 [ICC (2, 1) = 0.95]、VOI内萎縮領域の割合 [ICC (2, 1) = 0.94]、全脳萎縮領域の割合

Table 2 Bland-Altman analysis of the VSRAD scores (a-e): comparison of the GE 1.5 T and Siemens 3 T MRI scanners

	GE 1.5TMRI				Siemens 3TMRI			
	95%CI	Addition bias	Regression line angle (p-value)	Proportional bias	95%CI	Addition bias	Regression line angle (p-value)	Proportional bias
(a)	0.28 ~ -0.23	without	-0.11 (p = 0.03)	without	-0.20 ~ -0.38	with	-0.07 (p < 0.05)	with
(b)	3.29 ~ 1.50	with	-0.04 (p = 0.82)	without	0.51 ~ -0.38	without	-0.01 (p = 0.88)	without
(c)	4.31 ~ -9.98	without	-0.09 (p = 0.47)	without	-3.50 ~ -11.98	with	0.01 (p = 0.85)	without
(d)	0.67 ~ 0.49	with	0.26 (p = 0.32)	without	0.19 ~ 0.04	with	0.19 (p = 0.40)	without
(e)	1.03 ~ 0.28	with	-0.73 (p < 0.01)	with	0.13 ~ -0.30	without	0.18 (p = 0.13)	without

(a) Gray matter severity in target VOI of medial temporal structures
 (b) Extent in whole-brain (%)
 (c) Extent in target VOI of medial temporal structures (%)

(d) Gray matter severity in target VOI of dorsal brain stem
 (e) White matter severity in target VOI of dorsal brain stem

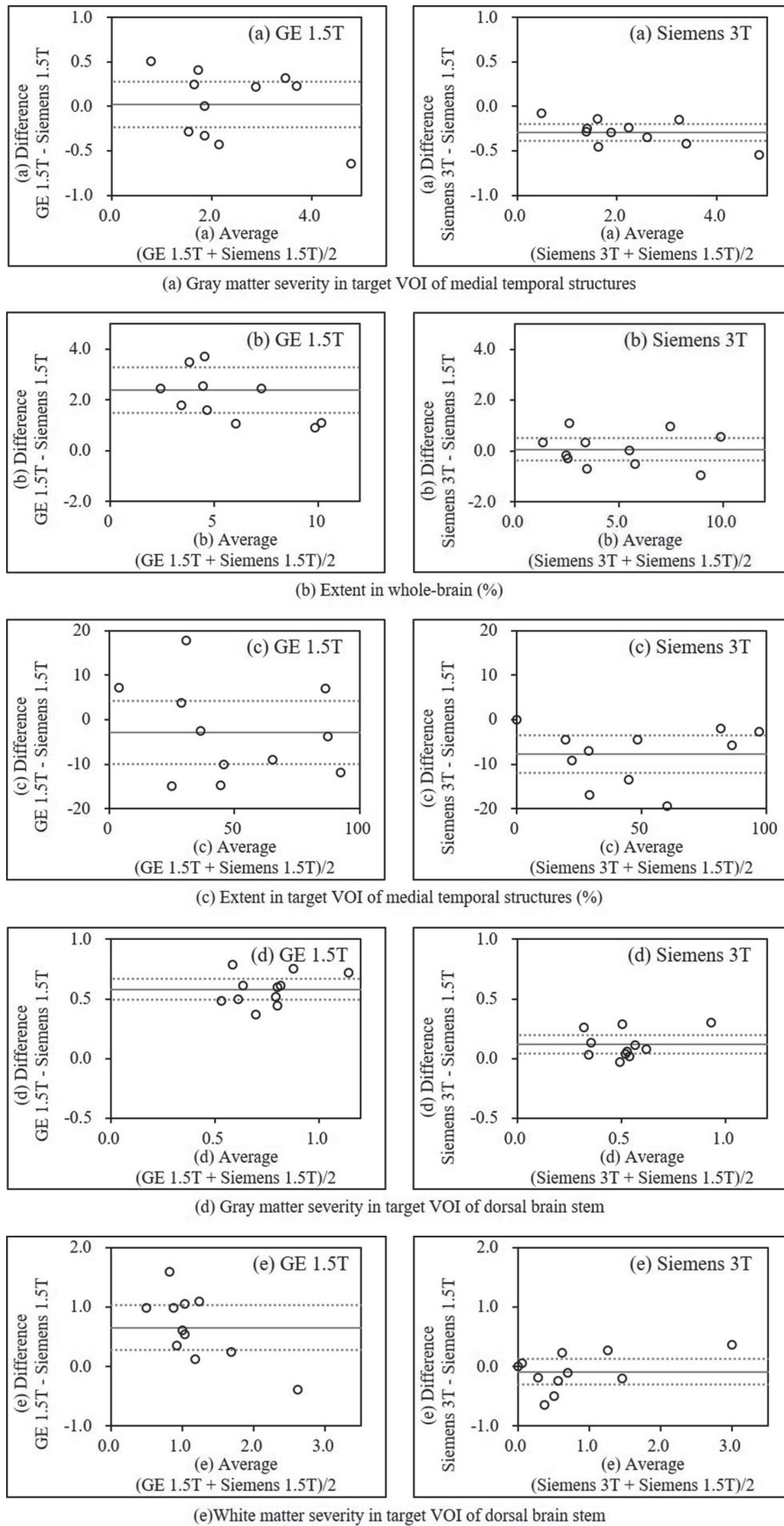


Fig.1 Bland-Altman Plots of the VSRAD scores (a-e). The figures on the left and right present the scores for the GE 1.5 T and Siemens 3 T MRI scanners, respectively. Dotted line, 95% confidence interval; solid line, mean of difference value.

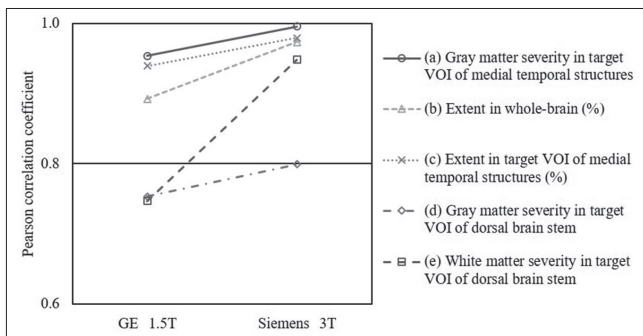


Fig.2 Pearson correlation coefficients of the VSRAD scores (a-e): comparison of the GE 1.5 T and Siemens 3 T MRI scanners

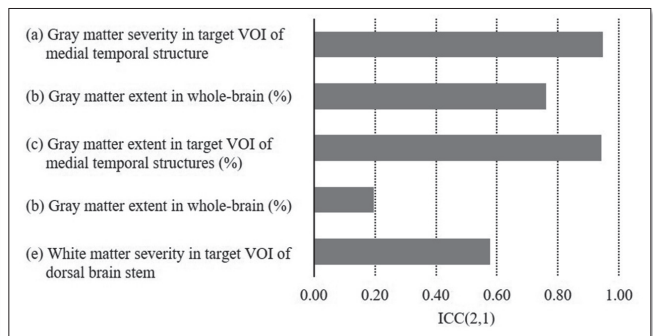


Fig.3 Intra-class correlation coefficients of the VSRAD scores (a-e) for the three MRI scanners

Table 3 Wilcoxon signed rank test of the VSRAD scores (a-e): comparison of the GE 1.5 T and Siemens 3 T MRI scanners

	GE 1.5T average ± SD	Siemens 3T average ± SD	Wilcoxon signed rank test p-value
(a) Gray matter severity in target VOI of medial temporal structures	0.02 ± 0.37	-0.29 ± 0.13	p < 0.05
(b) Extent in whole-brain (%)	2.40 ± 1.27	0.07 ± 0.63	p < 0.05
(c) Extent in target VOI of medial temporal structures (%)	-2.84 ± 10.14	-7.74 ± 6.02	0.15
(d) Gray matter severity in target VOI of dorsal brain stem	0.58 ± 0.13	0.12 ± 0.11	p < 0.05
(e) White matter severity in target VOI of dorsal brain stem	0.65 ± 0.53	-0.08 ± 0.30	p < 0.05

[ICC (2, 1) = 0.76], 白質背側脳幹VOI内萎縮度 [ICC (2, 1) = 0.58], 灰白質背側脳幹VOI内萎縮度 [ICC (2, 1) = 0.20] の順に大きかった (Fig.3).

考 察

本研究は、3台の装置での撮像を同一技師が連続して行うことで、再現性による変動の影響をできるだけ小さくした。また顎が挙上したポジショニングと挙上していない場合の比較研究からも変動は小さく、臨床上的影響は少ないと示されている⁸⁾ ため、再現性による変動の影響は低いと考える。今回は患者が対象のため、実際に萎縮が生じているものも含めた結果になっており、より臨床に即した値を得ることができた。Bland-Altman分析より、5項目の解析結果全てにおいて同一磁場強度でメーカーの異なる装置間の方がバラツキが大きく、ピアソン相関係数も同様に、5項目の解析結果全てにおいて同一磁場強度でメーカーの異なる装置間の方が相関が低いことが示された。ICCより、ADの診断に有用とされている解析項目(灰白質内側側頭部VOI内萎縮度、全脳萎縮領域の割合、VOI

内萎縮領域の割合)よりも、DLBの鑑別支援の参考とする項目(灰白質背側脳幹VOI内萎縮度、白質背側脳幹VOI内萎縮度)の一致性が低い傾向が見られた。

VSRADの3TMRI装置使用時の留意点として、1.5TMRI装置と比較し3TMRI装置では灰白質内側側頭部VOI内萎縮度は低値傾向(1割弱)、全脳萎縮領域の割合は高値傾向(2割強)、VOI内萎縮領域の割合は低値傾向(1割弱)とマニュアル⁷⁾に記載があり、今回のBland-Altman分析結果と比較するとSiemens社製3TMRI装置では、灰白質内側側頭部VOI内萎縮度とVOI内萎縮領域の割合についてはマニュアル記載と同程度の負の加算誤差が認められた。一方、マニュアルに2割強高値傾向であるとされた全脳萎縮領域の割合については加算誤差が認められなかった。GE社製1.5TMRI装置で加算誤差が認められた全脳萎縮領域の割合、灰白質背側脳幹VOI内萎縮度、白質背側脳幹VOI内萎縮度の3項目は、Siemens社製3TMRI装置に比較して誤差割合が大きかった。95%CIが小さい場合には、必要に応じて系統誤差に含まれる偏りを加算・減算することによって基準値を推察しやすいのに対して、95%CIが大きい場合には基準値を推定する

ことがより困難になる。Siemens社製3TMRI装置、GE社製1.5TMRI装置それぞれ加算誤差・比例誤差が認められた項目があったが、差の平均から算出された95%CIは5項目の解析結果全てでGE社製の1.5TMRI装置の方が大きく、系統誤差よりもバラツキによる精度低下の影響が大きい結果となった。ピアソン相関係数からも同様の傾向が見られた。特に萎縮の広がり指標となる項目を比較すると、全脳萎縮領域の割合の方が、VOI内萎縮領域の割合よりも相関係数差が大きく、また基準値を差分した値の有意差検定においては前者で有意差が認められ、後者で認められなかった。これより、VOI内すなわち内側側頭部のみよりも全脳を評価した際のバラツキが大きいことが分かった。

3装置での評価の一致性についてICCより灰白質内側側頭部VOI内萎縮度が最も高く、灰白質背側脳幹VOI内萎縮度が最も低い結果となった。5項目のうち、ADの診断に有用とされている解析項目（灰白質内側側頭部VOI内萎縮度、全脳萎縮領域の割合、VOI内萎縮領域の割合）よりも、DLBの鑑別支援の参考とする項目（灰白質背側脳幹VOI内萎縮度、白質背側脳幹VOI内萎縮度）の一致性が低い傾向が見られ、同一機種での経過観察ができない場合、後者の変動が大きくなることを示唆している。

特に、灰白質内側側頭部VOI内萎縮度とVOI内萎縮領域の割合についてICC (2, 1) は0.9以上、ピアソン相関係数 r についてもGE社製1.5TMRI装置、Siemens社製3TMRI装置共に0.9以上あり、臨床上的の影響について比較的少ないと考えられた。パラレルイメージングの有無について、灰白質内側側頭部VOI内萎縮度、全脳萎縮領域の割合、VOI内萎縮領域の割合の3項目の変動を比較検討した過去の研究¹¹⁾からも、今回と同様に、灰白質内側側頭部VOI内萎縮度、VOI内萎縮領域の割合、全脳萎縮領域の割合の順にバラツキが大きくなる傾向にあったため、灰白質内側側頭部VOI内萎縮度、VOI内萎縮領域の割合は、他の項目と比較しても撮像方法の違いの影響を受けにくいことが考えられた。その他に、灰白質内側側頭部VOI内萎縮度についてのみ検討された装置間の変動に関する過去の研究⁸⁾によると、Siemens社製の1.5TMRI装置を用いたMPRAGEと、GE社製の1.5TMRI装置を用いたFSPGRの灰白質内側側頭部VOI内萎縮度の差は 0.18 ± 0.21 とあり、今回の結果 0.02 ± 0.37 と比較して、GE社製の1.5TMRI装置の方がやや値は高いが、バラツキはさらに小さい傾向にあった。しかし、対象を50歳以下の健常ボランティアとしており、

VSRADの対象年齢からズレているため、差の平均については50歳以上を対象とした場合の傾向と異なる可能性がある。

VSRADを使用する場合、同一機種で経時的に撮像することが最も推奨され、また1.5TMRI装置と3TMRI装置では同一磁場強度での使用が推奨されている⁷⁾。これは、解析に使用する健常者データベースの画像がSiemens社製の1.5TMRI装置のMPRAGEで撮像されているため、メーカーや磁場強度が異なることにより画像のSNRやコントラスト、受信コイルの感度ムラ、ひずみの違いにより、組織分割に変動が生じること由来するといわれている^{8, 9, 14)}。特に3TMRI装置では磁場の不均一性が強く、1.5TMRI装置での解析が推奨される要因の一つとなっている¹⁰⁾。健常者データベースが収集された1996~2001年ごろと比較し、3TMRI装置の普及率の上昇もあり、臨床現場においてMRI装置の更新に伴い1.5TMRI装置から3TMRI装置に入れ替わる場合もある。VSRADのマニュアル⁷⁾によると、経時的に見る場合、機種選択において同一磁場強度での観察が推奨され、また3TMRI装置と1.5TMRI装置では原則1.5TMRI装置にすることが推奨されているため、装置メーカーを同一にすることよりも磁場強度を1.5Tにすることが優先される。しかし、今回の結果から同一メーカーで磁場強度の異なる装置間と、同一磁場強度でメーカーの異なる装置間では、後者の方が変動が大きく、同一機種での撮像が困難な場合の装置選択においては、メーカーを同一にした方が変動が小さいと考えられた。これは、メーカーの違い、特にシーケンスの異なりによる画像コントラストの違いの影響が大きいことが考えられる。先行研究⁹⁾においても、Siemens社製1.5TMRI装置のMPRAGEの画像を基準とし、日立社製1.5TMRI装置のRSSGの画像とGEIRの画像の解析結果を比較した際に、コントラストがより近いGEIRの灰白質内側側頭部VOI内萎縮度が基準画像の解析結果と近い値になったとの報告もある。また高磁場化による磁場の不均一性の問題については、技術進歩による均一性の向上に加え、さまざまな補正処理技術の向上が見られ、感度補正を行うことで変動が少なくなったとの報告¹⁵⁾もある。これらの進歩により、磁場強度による影響が少なくなっていることも考えられた。本研究のLimitationは、認知機能が低下している患者に対し複数台のMRI装置の撮像を同日に行うため、患者の負荷を考慮すると3種類が限界であった。メーカー2社のMRI装置3台の比較のみのため、今回使用したメー

カー以外での比較も必要である。VSRADは2005年に開発¹⁶⁾され、認知症診療において広く用いられるようになり15年以上が経過した。今後もMRI装置のさまざまな技術進歩により、解析結果の変動の傾向が変化しうる可能性があるため、定期的な検証が必要である。

結語

本検討において、VSRAD解析に用いる3D-T1強調画像について、同一メーカーで磁場強度の異なる装置間と同一磁場強度でメーカーの異なる装置間では、後者の方が解析結果の変動が大きく、特にDLBの鑑別支援の参考とする項目の影響が大きいことを明らかにした。機種選択において、3TMRI装置と1.5TMRI装置では原則1.5TMRI装置にすることが推奨されているが、異なる装置で経時的に見る場合、同一メーカーであれば、3TMRI装置を選択した方が変動が小さいことが明らかとなった。この結果により、複数のMRI装置を有する施設や装置更新時の適切な装置選択につながると考える。

表の説明

Table 1	3D-T1強調画像のシーケンスパラメーター
Table 2	VSRAD解析結果5項目(a-e)に関するSiemens社1.5TMRI装置に対するGE社製1.5TMRI装置とSiemens社製3TMRI装置のBland-Altman分析比較 (a) 灰白質内側頭部VOI内萎縮度 (b) 全脳萎縮領域の割合(%) (c) VOI内萎縮領域の割合(%) (d) 灰白質背側脳幹VOI内萎縮度 (e) 白質背側脳幹VOI内萎縮度
Table 3	VSRAD解析結果5項目(a-e)に関するGE社製1.5TMRI装置とSiemens社製3TMRI装置のpaired-t test

図の説明

Fig.1	VSRAD解析結果5項目(a-e)に関するBland-Altman plot. Siemens社1.5TMRI装置に対するGE社1.5TMRI装置(右)とSiemens社3TMRI装置(左)の比較. 点線が95%CI値, 実線が平均値を示す.
Fig.2	各解析結果(a-e)におけるSiemens社製1.5TMRI装置に対するGE社製1.5TMRI装置とSiemens社製3TMRI装置の相関係数比較
Fig.3	各解析結果(a-e)における3装置の級内相関係数

参考文献

- 1) 日本神経学会：認知症疾患診療ガイドライン2017. 医学書院, 10-11, 2017.
- 2) Mosconi L, et al.: Multicenter Standardized 18F-FDG PET Diagnosis of Mild Cognitive Impairment, Alzheimer's Disease, and Other Dementias. *J Nucl Med*, 49 (3), 390-398, 2008.
- 3) 松田博史：早期アルツハイマー型認知症診断支援システムVSRADについて. *日放技学誌*, 62 (8), 1066-72, 2006.
- 4) 松田博史：ブイエスラド アドバンス総合パンフレット. 27-28, 2020. <https://medical.eisai.jp/products/vsrad/general/manual/>
- 5) Nakatsuka T. et al.: Discrimination of dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease using voxel-based morphometry of white matter by statistical parametric mapping 8 plus diffeomorphic anatomic registration through exponentiated Lie algebra. *Neuroradiology*, 55 (5), 559-566, 2013.
- 6) 松田博史：テクニカルシリーズ1「MRI装置メーカーによるブイエスラドの推奨撮像条件」. 2020. <https://medical.eisai.jp/products/vsrad/general/manual/>
- 7) 松田博史：テクニカルシリーズ2「MRI装置メーカーによるブイエスラドの3T用推奨撮像条件」. 10-17, 2020. <https://medical.eisai.jp/products/vsrad/general/manual/>
- 8) 後藤政実, 他：早期アルツハイマー型痴呆診断支援システム(VSRAD)における撮像方法の検討. *日放技学誌*, 62 (9), 1353-1358, 2006.
- 9) 塚越有希, 他：MRI装置更新に伴うVSRAD撮像シーケンスの検討. *日放技学誌*, 68 (3), 283-289, 2012.
- 10) Boyes R G, et al.: Intensity non-uniformity correction using N3 on 3-T scanners with multichannel phased array coils. *Neuroimage*, 39 (4), 1752-1762, 2008.
- 11) 中村理宣, 他：VSRADプログラム解析に対するParallel Imagingを用いた頭部3D-MR画像の臨床応用—短時間撮像法と従来撮像法との画像統計解析結果の比較—. *日放技学誌*, 62 (10), 1456-1462, 2006.
- 12) 別所貴仁, 他：疑似体動画像がVSRADの解析結果に及ぼす影響の検討. *日放技誌*, 66 (801), 670-677, 2019.
- 13) Martin Bland J, et al.: Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*, 327 (8476), 307-310, 1986.
- 14) Goto M, et al.: Customization of normal data base specific for 3-tesla MRI is mandatory in VSRAD analysis. *Radiol Phys Technol*, 1 (2), 196-200, 2008.
- 15) 後藤政実, 他：早期アルツハイマー型痴呆診断支援システム(VSRAD)における水平断画像の有用性. *日放技学誌*, 62 (9), 1339-1344, 2006.
- 16) Hirata Y, et al.: Voxel-based morphometry to discriminate early Alzheimer's disease from controls. 382, 269-274, 2005.