

研究計画書

I. 研究名

急性期脳梗塞の拡散強調画像における画像表示法の最適化に関する研究

II. 研究組織

- 循環器病研究委託費 17 公-3 急性期脳梗塞における CT, MRI 検査の標準化に関する研究
ASIST-Japan (Acute Stroke Imaging Standardization Group) [主任研究者: 佐々木真理]
頭部 CT, MRI の精度・診断能に関する検証委員会
平井俊範(熊本大学放射線科・研究責任者)、佐々木真理(岩手医科大学放射線科・委員長)、井田正博(都立荏原病院放射線科・副委員長)、前田正幸(三重大学放射線科)、酒向正春(初台リハビリテーション病院脳卒中診療科)、高野浩一(福岡大学放射線科)、松井美詠子(西神戸医療センター放射線科)、米澤久司(岩手医科大学神経内科)
- 統計解析
桂川茂彦(熊本大学保健学科)

III. 概要

1. 背景

急性期脳梗塞の拡散強調画像の読影において確立された表示条件(フィルム、モニター、window 幅・レベル設定など)は存在せず、施設毎・担当者毎に異なった条件で判定しているのが現状である。近い将来急性期脳梗塞に対する血栓溶解療法の保険適応が本邦でも認可された場合、拡散強調画像の果たす役割は益々大きくなると思われ、施設や担当者による変動が少ない標準化された読影法の確立が望まれている。

2. 目的

本研究では、急性期脳梗塞を疑われた患者(発症6時間以内)に対して、拡散強調画像を標準化された表示法で読影した場合、従来の表示法で読影した場合と比べ、虚血病変の検出能や範囲判定能が向上するかどうかを ROC(receiver operating characteristics)解析を用いて後視的に検証する。

3. 対象と方法

(1) 目標症例数

急性期脳梗塞群 30 例、対照群 20 例の合計 50 例

(2) エントリー基準

a) 症例

- 急性期脳梗塞を疑われ発症 6 時間以内に拡散強調画像が撮像された患者(TIA を含む)。
- 期間は 2003 年 1 月から 2005 年 9 月とする。
- 年齢は 20-80 歳とする。
- 受診時 NIHSS が 4 点以上 22 点以下。
- b)の基準を満たす拡散強調画像が撮像されていること。
- follow-up CT/MRI (発症 2-10 日後)が撮像されていること。
- follow up CT/MRI にて MCA 領域脳梗塞が証明されていること。
- MCA 領域以外の病変や両側性病変、脳梗塞以外の病変、金属アーティファクトの存在する例は除外する。
- 上記条件を満たす連続症例をエントリーする。
- MRI、神経学的に明らかな異常を認めない対照群も同時にエントリーする。

b) 拡散強調画像

- 機種は GE、シーメンス、フィリップス社製 1.5T 装置とする。
- コイルは専用頭部コイルとし、多チャンネルコイル(parallel imaging)も可とする。
- 撮像の基準は AC-PC 線(bicommissural line)または OM 線(Nasion と橋延髄移行部を結ぶ線)とする。
- b 値は 1000sec/mm²とする。
- 3 軸合成を行ったトレース画像(isotropic DWI)の水平断が撮像されていること。
- スライス厚は 5-6 mm で、ギャップは 1-2 mm とする。
- 画像データ(b0 画像、拡散強調画像)の患者情報を専用ツールで匿名化した後に DICOM 形式で CD-R に保存し、研究責任者に送付する。

(3) 読影法

a) 読影者

- 神経放射線科医 10 名
- 一般放射線科医 10 名
- 神経内科医 5 名
- 脳外科医 5 名

b)評価項目

- 新鮮梗塞巣の有無
- 1/3 MCA territory rule (1/3 以下かどうか)1-4)
- ASPECTS (Alberta stroke program early CT score) (8 点以上かどうか)1-4)

c) 読影法

- モニター診断のみで行う。
- 下記の window 幅・レベルを固定する方法と window 幅・レベルを変更する方法の 2 種類を行う。
 - b0 画像における視床の信号強度を window 幅、その 1/2 を window レベルとする方法

(平成 17 年度日本磁気共鳴医学会研究プロジェクト②[研究代表者: 佐々木真理]において提唱された手法)

➤ 読影者が自由に window 幅・レベルを変動させる方法

- 1-2 ヶ月の間隔を空けて合計 2 回読影実験を行う。

(4) 解析法

- 病変の有無、病変の範囲 (1/3 MCA territory rule, ASPECTS) の gold standard は、経験豊富な神経放射線科医の合意により決定する (1-4)
- 2 種の表示法の gold standard に対する最大尤度を連続確信度法を用いた ROC 解析にて評価する。読影者間一致率は κ 統計量にて評価する。

4. 医学倫理面、安全面について

過去に撮像された MRI 画像を後視野的に解析する研究であり、患者に対する危険性はない。MRI 画像データに含まれる個人情報各参加施設にて専用ツールを用いて匿名化する。画像データの収集は CD-R の郵送で行い、使用後は破棄する。従って、読影実験や研究発表の際に患者情報が漏洩する危険は無い。なお「疫学研究の倫理指針」にのっとり研究活動を web ページに事前に公開する。

研究計画は本研究班と独立した安全性監視委員会の倫理審査を受け、事前に承認を得る。また各施設における倫理委員会の承諾を得る。研究進行中も安全性監視委員会が監視し、問題が生じたときには研究班に対して研究計画の変更や中止を含めて勧告する。必要に応じて班会議を招集して審議する。

5. 期待される社会的・医学的貢献

本研究によって拡散強調画像の表示法・読影法の標準化による効果が検証され、急性期脳虚血病変を一定の手法で判定する基盤が整備される。それによって血栓溶解療法などに関するランダム化比較試験 (RCT) の円滑な推進や質の高いエビデンスの発信に寄与することが期待でき、ひいては急性期脳梗塞患者の予後向上や重大合併症予防に貢献することが予想される。また本研究の結果を各医療機器メーカーにフィードバックすることにより画像表示の改良が促進されることも期待される。

6. 急性期脳梗塞における拡散強調画像に関するエビデンス

拡散強調画像は頭部単純 CT に比べ初期虚血病変の検出能や読影者間一致率が高いことが知られているが (5,7-9)、血栓溶解療法の治療適応基準としての意義は確立していない (5-8)。また拡散強調画像を治療適応基準とした RCT は国内外とも存在しない (5,7,8)。拡散強調画像の表示条件に関するコンセンサスは十分ではなく、表示法・読影法に関する指針や基準は全く提唱されていない (7,9)。

7. 参考文献・資料

1. Kalafut MA, et al. Detection of early CT signs of >1/3 middle cerebral artery infarctions: interrater

- reliability and sensitivity of CT interpretation by physicians involved in acute stroke care. *Stroke* 2000; 31:1667-1671.
2. Barber PA, et al. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. *Alberta Stroke Programme Early CT Score*. *Lancet* 2000; 355:1670-1674.
 3. Pexman JHW, et al. Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for Assessing CT Scans in Patients with Acute Stroke *AJNR Am Neuroradiol* 2001; 22 :1534 -1542
 4. Wardlaw JM, et al. Early Signs of Brain Infarction at CT: Observer Reliability and Outcome after Thrombolytic Treatment—Systematic Review. *Radiology* 2005; 235:444-453
 5. Adams HP, et al: Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: 2005 guidelines update. *Stroke* 2005; 36:916-921
 6. 脳卒中合同ガイドライン委員会: 脳卒中治療ガイドライン 2004 共和企画 東京 2004
 7. 日本放射線科専門医会・医会: 脳血管障害画像診断ガイドライン 暫定第一版 2004
<http://mrad.iwate-med.ac.jp/guideline/>
 8. Oliveira-Filho J, et al: Acute evaluation and management of ischemic stroke *UpToDate* 2004; 12.2
 9. 佐々木真理: 急性期脳梗塞の画像診断—血栓溶解療法における現状と課題— *日磁医誌* 2004;24:135