

# ● 虚血性脳卒中における発症時間推定に関するImaging Biomarkerの比較

札幌白石記念病院 診療技術部 | 笹森大輔

FLAIR画像の平均信号強度比(signal intensity ratio:SIR)と非造影CT画像の Net Water Uptake (NWU)は、虚血に伴う脳組織の時間的な信号強度を示すImaging Biomarkerであり、定量的評価が可能とされている。本研究は、発症時間が明確な虚血性脳卒中中の41例を対象に、SIRとNWUの発症から4.5時間以内の推定能力について、ROC解析を行い、統計学的に比較検討を行った。SIRとNWUのAUC値は、0.927(95% CI: 0.842-1)と0.982(95% CI:0.951-1)、cut-off値は1.24と9.35%であった。多変量ROC曲線のAUC値間のP値は0.261であった。虚血性脳卒中における発症から4.5時間以内の推定に関してSIRとNWUは、高い推定能力を有していた。

The signal intensity ratio (SIR) on FLAIR images and Net Water Uptake (NWU) on non-contrast CT images are Imaging Biomarker of temporal signal intensity of brain tissue associated with ischemia and are considered to be quantitatively assessable. In this study, we performed ROC analysis and statistically compared the estimated ability of SIR and NWU within 4.5 hours of onset in 41 cases of ischemic stroke with a well-defined time of onset. AUC values of SIR and NWU were 0.927 (95% CI: 0.842-1) and 0.982 (95% CI: 0.951-1) and cut-off values were 1.24 and 9.35%. The p-value between AUC values in the multivariate ROC curve was 0.261.

## ● 緒言

虚血性脳卒中の診断とマネジメントにおいて、時間は重要なファクターとなっている。近年、虚血性脳卒中における発症時間推定に関するImaging Biomarkerが報告されている。虚血性脳卒中の治療において、遺伝子組み換え組織型プラスミノゲン・アクティベータ(recombinant tissue-type plasminogen activator: rt-PA)を用いた静注血栓溶解療法の適応は、発症から4.5時間以内であることが要件とな

っている。発症早期のmagnetic resonance imaging(MRI)においてdiffusion weighted imaging(DWI)-FLAIRミスマッチがある場合、発症から4.5時間以内の可能性が高いとの報告<sup>1)</sup>がある。DWIがPositiveかつFLAIRがNegativeであれば発症時間が不明であっても、rt-PAの適応となる。

FLAIR画像の平均信号強度比(signal intensity ratio: SIR)は、虚血に伴う脳組織の時間的な信号強度を示すImaging Biomarkerである。FLAIR画像がpositiveかnegativeかについてSIRの閾値をもって、発症から4.5時間以内の推定が可能と報告されている<sup>2)</sup>。「静注血栓溶解(rt-PA)

療法 適正治療指針 第三版<sup>3)</sup>において、発症時刻が不明な時のMRIによる発症時刻推定は推奨されている(Grade C1)。

一方で、CTによる発症時間の推定については、2020年にBroocksら<sup>6)</sup>が報告している。CTベースのNet Water Uptake (NWU)が発症4.5時間以内の病変を特定することができるというものである。NWUは、CT-Perfusion(CTP)において病変側の脳血液量(Cerebral Blood Volume: CBV)低下域と同様に非造影のCT画像に関心領域をおき、得られたCT値をDischismicとし、健常側へ鏡面状に関心領域において得られたCT値をDnormalと

して求めることが可能である(表1、図1)。

FLAIR画像のSIRと非造影CT画像のNWUは、虚血に伴う脳組織の時間的な信号強度を示すImaging Biomarkerであり、定量的評価が可能とされている。そこで、虚血性脳卒中における発症から4.5時間以内の推定に関して、SIRとNWUの比較検討を行ったので報告する。

## 方法

対象は、2015年7月から2019年10月まで、急性中大脳動脈(M1)閉塞があり、発症から12時間以内にCT-PerfusionおよびMRIを実施した41症例とした。なお、CTとMRIの間隔は15分以内であった。

使用機器は、MRI装置はSigna HDxt 1.5T、

CT装置はDiscovery CT 750HT、画像解析装置はZiostation2、統計解析ソフトウェアはEZRを用いた。

### 1. Imaging Biomarkerによる発症から4.5時間以内の推定能力

SIRとNWUによる発症から4.5時間以内の推定能力について、ROC解析を行い曲線下面積(area under the curve : AUC)値およびcut-off値を算出した。

### 2. Imaging Biomarkerによる発症から4.5時間以内の推定能力を比較

SIRとNWUによる発症から4.5時間以内の推定能力を比較するために、多変量ROC解析を行い、統計学的に比較した。なお、 $p < 0.05$ を統計学的に有意と判断することとした。

## 結果

### 1. Imaging Biomarkerによる発症から4.5時間以内の推定能力に関する結果

SIRによる発症から4.5時間以内の推定に関するROC解析の結果を(図2a)に示す。

AUC値は0.927、95%信頼区間は(0.842~1)、cut-off値は1.24と算出された。NWUによる発症から4.5時間以内の推定に関するROC解析の結果を(図2b)に示す。AUC値は0.982、95%信頼区間は(0.951~1)、cut-off値は9.35と算出された。

### 2. Imaging Biomarkerによる発症から4.5時間以内の推定能力を比較した結果

多変量ROC解析の結果を(図3)に示す。NWUとSIRのAUC値を統計学的に比較し、P値は0.261であった。NWUとSIRによる発症から4.5時間以内の推定能力に統計学的な有意差は無かった。

## 考察

SIRとNWUは、虚血に伴う脳組織の時間的な信号変化を示すImaging Biomarkerである。発症から4.5時間以内の推定に関するROC解析の結果より、AUC値を比較した結果、NWU、SIRの順で良好な結果となり、これらに有意差を認めなかった。SIRによる発症から4.5時間以内の推定能力は、cut-off値1.24で、感度が1.00、特異度が0.867であった。NWUによる発症から4.5時間以内の推定能力は、cut-off値9.35で、感度が1.00、特異度が0.867であった。Broocksらの報告によると、NWUの発症4.5時間以内に対する感度、特異度は、cut-off値11.5%で91%、78%であり、AUCは0.91であった。虚血性脳卒中における発症から4.5時間以内の推定に関してSIRとNWUは、高い推定能力を有していた。患者を正確にトリアージし適切な治療を選択するために、各々のImaging Biomarkerにおけるcut-off値を

表1 Imaging Biomarkerの概要

Imaging Biomarker	Net Water Uptake (NWU)	Signal Intensity Ratio (SIR)
Modality	CT	MRI
計測画像	non-enhanced CT	FLAIR
計算式	$\left(1 - \frac{Dischismic}{Dnormal}\right) \times 100$	$\frac{Dischismic}{Dnormal}$
Dischismic	CBV低下域と同域のCT値	DWI高信号域と同域の信号値
Dnormal	Dischismic 対側のCT値	Dischismic 対側の信号値

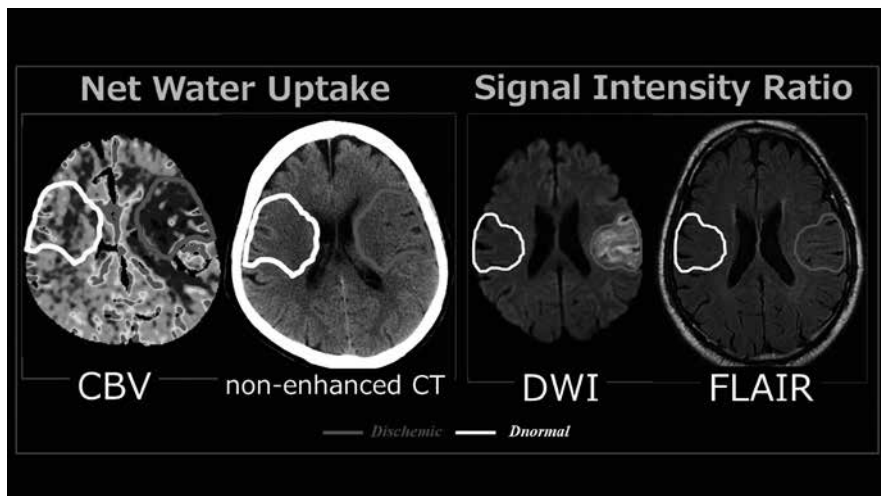


図1 関心領域の概要

→巻頭カラー参照