

氏名	山崎孝浩
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲第1209号
学位授与の日付	2020年3月8日
学位論文題名	Clinical utility of the normal database of ¹²³ I-iodoamphetamine brain perfusion single photon emission computed tomography for statistical analysis using computed tomography-based attenuation correction: a multicenter study 「CT減弱補正を用いて構築した ¹²³ I-iodoamphetamine脳血流SPECT統計解析用正常データベースの臨床応用についての多施設研究」 Annals of Nuclear Medicine. 2019;33:835-841
指導教授	外山宏
論文審査委員	主査 教授 渡辺宏久 副査 教授 秦龍二 教授 武地一

論文内容の要旨

【緒言】

近年認知症の早期診断の重要性が増し、頭部MRIなどの形態画像だけでなく、より早期から異常を検知しうる脳血流SPECTなどの機能画像が臨床現場で活用されることが増えている。しかし、SPECTで病初期の軽微な異常を評価するのは難しい場合も多く、診断精度を上げるためthree-dimensional stereotactic surface projection(3D-SSP)と呼ばれる統計解析を行った画像を判読に用いるのが一般的である。3D-SSPでは患者の脳血流分布が同年代の健常な対象と比較してどの程度低下(増加)しているのかを標準偏差(z-score)を用いて表示する。認知症患者の脳血流SPECTを3D-SSP解析するためには高齢者の正常データベースが必要だが、それぞれの施設で一定数の健常ボランティアデータを収集するのは難しいため、特定の研究機関にある検査機器で作成した汎用データベースを使用している施設がほとんどである。SPECTは撮像の際に生じるアーチファクトを補正するため、減弱補正・散乱補正を行うが、既存の正常データベースではChang法と呼ばれる減弱補正を用いていることで、施設や検査機器によって3D-SSP解析の結果の誤差が大きいという問題点があった。最近SPECT-CTの普及に伴い、より真の結果に近い血流分布を算出できるCT減弱補正法(CTAC)を用いることができるようになったが、これまで多施設で利用可能な正常共通データベースは存在しなかった。

【目的】

CTACを用いて撮像した健常ボランティアのデータで、正常データベース(CTAC-NDB)

を構築し、それを用いて認知症患者のSPECTを3D-SSP解析した際の傾向を多施設で比較検討した。

【対象】

アルツハイマー型認知症、レビー小体型認知症、軽度認知障害のいずれかと診断され、SPECTでそれぞれの疾患に特徴的とされる所見を有する患者を対象とした(3施設で45人[男性26人、女性19人]、平均年齢74.2±3.9歳)。

【方法】

患者のSPECT画像を従来の正常データベース(Chang減弱補正を用いて作成されたもの)と、CTAC-NDBそれぞれで3D-SSP解析を行い、解析結果にどのような変化が生じるかを核医学専門医2名が視覚的に評価した。また解析結果のz-scoreの変化について半定量的に統計解析を行った。

【結果】

視覚的評価では前頭葉、側頭葉など脳外側面では全例で3D-SSPの所見が明瞭化したが、後部帯状回や楔前部といった脳内側面では71%の症例で所見が目立たなくなった。z-scoreを半定量的に統計解析しても同様の結果であった。3施設すべてで同様の傾向が確認できた。

【考察】

従来の正常データベースと新たに作成したCTAC-NDBそれぞれで3D-SSP解析を行い比較した結果、脳外側面では所見が明瞭化する一方で、脳内側面では所見が目立ちにくくなることが明らかになった。脳内側面は認知症初期に異常な血流低下を示すと考えられているため、CTAC-NDBを用いた時の診断精度への影響については今後検討する必要がある。

【結語】

施設・検査機器による3D-SSP解析の誤差が最も小さいと想定される減弱補正法を用いた正常データベースを作成し、3施設で同様の傾向が確認されたことが臨床応用に向けて大きな一歩になったと考えられた。

論文審査結果の要旨

脳血流SPECTは、認知症早期診断手法として定着しつつある。3D-SSPなどの統計学的画像解析法は、客観的診断精度を向上し、日常臨床でも広く利用されている。しかし、精度をさらに向上し、利便性を高めるには多施設で使える信頼性の高い正常データベースを構築する必要がある。申請者らは、散乱線補正とCT減弱補正法(CTAC)により空間分解能の補正を行うことで、解像力の異なる装置でも1施設のデータベースを共通データベースとして正確に利用出来る事を明らかにした。この実績を基に、CTACを用いて構築した正常データベース(CTAC-NDB)と、Chang減弱補正を用いた従来の正常データベースを用いて認知症患者の脳血流SPECTを3D-SSP解析で比較検討した。視覚評価では、脳外側面の脳皮質は所見が明瞭化し、脳内側面の後部帯状回や楔前部は所見がやや不明瞭となったが、画像ノイズは低減していた。半定量的評価も同様であった。さらに比較した3施設すべてで同様であった。申請者は、核種、被ばく、施設間の機種の違いなどの質問について適切に回答した。CTAC-NDBを用いた時の診断精度、MCIの背景疾患の違い、FDG-PETとの比較は今後の課題とされた。本研究は、綿密な計画の下、申請者が精力的に行い、Annals of Nuclear Medicineに掲載されており、学位論文として十分評価に値すると判断した。