

学位論文題名

SPECTによる脳血流半定量画像評価法の試み

—脳血管性痴呆への臨床適応—

学位論文内容の要旨

1. はじめに

現在脳SPECTを用いた脳血流の測定に ^{123}I -IMP(以下IMP)、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO(以下HMPAO)、そして最近では $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECDが用いられている。この中で脳血流量の定量に用いられたのは当初IMPのみであった。しかしIMPによる定量には少なからぬ煩雑な操作を要し、そのため様々な簡便法が考案されている。だがいずれも患者への侵襲を伴うという事を免れない。そこで患者への侵襲を伴わず簡便な脳血流評価法として半定量画像評価法を考案したので報告する。

本法の有用性の評価のため、脳血管性痴呆における脳血流の測定を行った。脳血管性痴呆はアルツハイマー型痴呆と並んで老年期の痴呆の二大原因疾患であるが、日本においては脳血管性痴呆(Vascular Dementia 以下VD)の占める割合が大きい。VDは高血圧、高脂血症等の危険因子を背景とし、発症の予防と発症初期における治療の効果が期待できる。しかし痴呆の初期における診断は困難であるが、VDは痴呆症状の発現に先行して脳血流が低下するといわれ、脳血流測定による早期診断が可能となれば治療上有用と思われる。

2. 対象および方法

対象は年齢65~85歳の脳血管性痴呆患者およびcontrolで、IMP、HMPAO各々27名である。臨床症状、MMSTest、DSM-III-R、CT等により総合的に脳血管性痴呆の診断を行った。CT上、中および大梗塞巣は除外しlacunaeのみとした。MMSTestによりdementia、predementiaとに分類した。SPECT装置は東芝GCA-9300Aを用いた。IMPは222MBq、

HMPAOは740MBqを安静開眼仰臥位にて静注し、20分後、30分間のデータ収集を行った。データ処理に使用した画像は、脳底部～頭頂部をOMラインに平行に10等分し、1)脳底部、2)脳底部から3.5/10、3)脳底部から8/10の3スライスを用いた。10ヶ所の関心領域を設定し、対小脳局所脳血流比(以下rCBF比)を算出した。IMP-SPECTおよびHMPAO-SPECTについて、各々control10例を用いてrCBF比の正常下限値(NFL: Normal Flow Limit)を統計学的に求めた。さらにrCBF比に対応したカラーを指標としたSPECT像を作製し、痴呆か否かの判定に応用した。

3. 結果

1) IMP、HMPAOとも前頭葉および側頭葉において、dementiaとpredementiaはcontrolに比べ有意なrCBF比の低下を示した。後頭葉、頭頂葉ではdementia、predementia、controlの間には有意差は認められなかった。2) rCBF比とMMSテストの得点の相関について相関係数を用い検討した。前頭葉では高い相関がみられたが、後頭葉、頭頂葉では相関はみられなかった。3) dementia、predementiaの脳血流分布の検討を行った。IMPでは両者とも前頭葉と側頭葉に低下を示したものが最も多かった。HMPAOではdementiaにおいて前頭葉のみの低下を示したものが多くみられた。4) NFLを用いた診断と画像診断におけるsensitivity、specificity、accuracyを比較したところIMP、HMPAOとも両者はほぼ同様の結果を示した。

4. 考察

IMPはいわゆる化学的小塞栓子と呼ばれ、Kuhlらにより局所脳血流量の定量法が開発された。HMPAOは脳内分布が静注後数分以内に決定し、以後数十時間も固定されるという特長を有している反面、脳血流量の定量化には困難が伴う。HMPAOによるSPECT像はIMPに比べて健常部と虚血部のコントラストが悪く、虚血の検出能が低いと報告されている。その理由は脳からの逆拡散が静注後2-3分以内に起こり、それは血流量の多いところほど大きいからと考えられている。Kuhlらにより、microsphere modelを用いて局所脳血流量が定量されて以来、その測定法は高い信頼性から広く採用されている。しかしこの測定法は持続動脈採血を必要とし、かなり煩雑な操作を要し、患者に対しても侵襲的である。そのため多くのより簡便な定量法が開発されてきた。Table look up法、

Water bath 法、一回静脈採血法などがある。しかしこれらはいずれも microsphere 法に比べ精度が劣る。本法は半定量簡便法とはいえ上記の方法におけるような理論上の推定値、仮定値は存在せず脳血流を直接反映している。局所脳血流量の定量法の場合、被検者の個体差が局所脳血流量の評価における不確定要素となる。特に痴呆の初期においては局所脳血流量の低下は小さく、その低下量は個体差の中に埋没してしまうおそれがある。これに対して本法の場合、小脳に対する比をとるという操作をすることで個体差が現れにくくなる可能性がある。本法は評価対象の画像に基準を定めた。これにより個々の症例間の比較に際し、常に共通の部位を対象とすることが出来た。また同一症例の経時的観察にも資すると思われる。本研究における対象画像スライス2は前頭前野 prefrontal cortex を描出しており、この部分には高次の精神活動を支配する中枢があると考えられ、精神活動が脳血流に鋭敏に反映されると予想される。本法はNFLを定め、これによりIMP、HMPAOにおける画一的かつ客観的な痴呆の判断基準の確立を試みた。本法はさらにカラーを指標としたSPECT像による画像診断を用いた。これはIMP、HMPAOともにNFLを用いた診断の場合とほぼ同様の診断成績を示し、本法により脳血流を視覚的に判定可能と思われた。本法の有用性評価のため脳血管性痴呆にこれを臨床応用した。脳血管性痴呆では前頭葉と側頭葉における脳血流が低下し、特に前頭葉に有意な低下傾向がみられた。そして脳血流は痴呆の程度が進むにつれ低下し、MMSテストの得点とrCBF比は比例関係を示した。これはHMPAOに比べIMPにより明らかであった。IMPとHMPAOのNFLを比較すると、IMPの方がPETに近い値を示した。HMPAOではIMPに比較して側頭葉におけるコントラストが低くなっているものと考えられる。この結果は前述のHMPAOがIMPに比しコントラストが悪い理由と矛盾しない成績であった。HMPAOでは側頭葉での逆拡散が最も大きいからである。しかしIMPとHMPAOとも前頭葉においてMMSテストとrCBF比に高い比例関係がみられ、痴呆の有無および程度を予想する事ができると思われる。本法は動静脈採血による侵襲も無く、簡便に脳血流の判定ができ有用と思われる。

5. 結語

①簡便な半定量法を考案し、IMP、HMPAOについて対小脳局所脳血流比の正常下限の基準値(NFL)を定め、さらにカラー表示を試みた。

② 本法を脳血管性痴呆例に使用し、脳血流低下の検出に対する有用性が示唆された。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 古 館 正 従

副 査 教 授 近 藤 喜 代 太 郎

副 査 教 授 宮 坂 和 男

学 位 論 文 題 名

SPECT による脳血流半定量画像評価法の試み

—脳血管性痴呆への臨床適応—

1. はじめに

現在脳SPECTを用いた脳血流の測定に ^{123}I -IMP (以下IMP)、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO (以下HMPAO)、そして最近では $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECDも用いられている。この中で脳血流値の定量に用いられたのは当初IMPのみであった。しかしIMPによる定量には少なからぬ煩雑な操作を要し、そのため様々な簡便法が考案されている。だがいずれも患者への侵襲を伴うという事を免れない。そこで患者への侵襲を伴わず簡便な脳血流評価法として半定量画像評価法を考案した。

2. 対象および方法

対象は脳血管性痴呆患者および controlで、IMP、HMPAO各々27名である。CT等により総合的に脳血管性痴呆の診断を行った。CT上、中および大梗塞巣は除外し lacunaeのみとした。MMSテストによりdementia, predementiaとに分類した。SPECT装置は東芝GCA-9300Aを用いた。IMPは222MBq、HMPAOは740MBqを安静開眼仰臥位にて静注し、20分後、30分間のデータ収集を行った。10ヶ所の関心領域を設定し、対小脳局所脳血流比 (以下rCBF比) を算出した。IMP-SPECTおよびHMPAO-SPECTについて、各々 control 10例を用いて rCBF 比の正常下限値 (NFL: Normal Flow Limit) を統計学的に求めた。さらに rCBF比に対応したカラーを指標としたSPECT像を作製し、痴呆か否かの判定に応用した。

3. 結果

1) IMP、HMPAOとも前頭葉および側頭葉において、dementiaとpredementiaはcontrolに比べ有意なrCBF比の低下を示した。2) rCBF比とMMSテストの得点については前頭葉では高い相関がみられた。3) dementia, predementiaの脳血流分布の検討では、IMPでは両者とも前頭葉と側頭葉に低下を示したものが最も多く、HMPAOではdementiaにおいて前頭葉のみの低下を示したものが多くみられた。4) NFLを用いた診断と画像診断における sensitivity, specificity, accuracyを比較したところIMP、HMPAOとも両者はほぼ同様の結果を示した。

4. 考察

Kuhlらにより、microsphere model を用いて局所脳血流量が定量されて以来、その測定法は高い信頼性から広く採用されている。しかしこの測定法は持続動脈採血を必要とし、かなり煩雑な操作を要し、患者に対しても侵襲的である。そのため多くのより簡便な定量法が開発されてきた。局所脳血流量の定量法の場合、被検者の個体差が局所脳血流量の評価における不確定要素となる。特に痴呆の初期においては局所脳血流量の低下は小さく、その低下量は個体差の中に埋没してしまうおそれがある。これに対して本法の場合、小脳に対する比をとるという操作をすることで個体差が現れにくくなる可能性がある。本法はNFLを定め、これによりIMP、HMPAOにおける画一的かつ客観的な痴呆の判断基準の確立を試みた。本法はさらにカラーを指標としたSPECT像による画像診断を用いた。これはIMP、HMPAOともにNFLを用いた診断の場合とほぼ同様の診断成績を示し、本法により脳血流を視覚的に判定可能と思われた。

本法の有用性評価のため脳血管性痴呆にこれを臨床応用した。脳血管性痴呆では前頭葉と側頭葉における脳血流が低下し、特に前頭葉に有意な傾向がみられた。そして脳血流は痴呆の程度が進むにつれ低下し、MMSテストの得点とrCBF比は比例関係を示し、前頭葉もしくは側頭葉の血流により痴呆の有無および程度を予想する事ができると思われる。本法は動静脈採血による侵襲も無く、簡便に脳血流の判定ができ有用と思われる。

5. 結語

①簡便な半定量法を考案し、IMP、HMPAOについて対小脳局所脳血流比の正常下限の基準値(NFL)を定め、さらにカラー表示を試みた。②本法を脳血管性痴呆例に使用し、脳血流低下の検出に対する有用性が示唆された。

本研究の価値判定：本研究は脳血流SPECTに対する簡便な半定量法を考案し、脳血管性痴呆例に応用してその有用性を実証したものである。よって本研究は博士(医学)の学位授与に値すると考えられる。