

氏名・本籍	矢田 伸広 (島根県)
学位の種類	博士 (生命システム科学)
学位記番号	博甲 第39号
学位授与の日付	平成29年3月24日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 (課程博士)
学位論文題目	認知症における統計学的脳機能画像解析に用いる脳血流 single photon emission computed tomography (SPECT) 画像の新たな補正技術に関する研究
学位論文審査委員	主査 教授 大西 英雄 副査 教授 加藤 一生 教授 原田 俊英 教授 堀内 俊孝

学位論文の要旨

第1,2章 緒論ならびに認知症および核医学検査法

認知症者数は、2025年には700万人前後になり、65歳以上高齢者に対する割合は、5人に1人に増加すると予測されている。認知症状が発現する以前に認知症の早期鑑別診断が可能な非常に有用な検査に、核医学を用いた脳血流single photon emission computed tomography (SPECT) 検査がある。この脳血流SPECT検査は、脳組織へ特異的に分布する放射性医薬品を使用した検査手法である。認知症例を対象とした脳血流SPECT検査は、わずかな脳血流量の低下を統計学的に検出する必要があるために、種々の補正法（散乱，減弱及び位置分解能）など，新しい技術を適用したSPECT画像の画像処理法の検証が必要である。研究目的は，減弱補正法や位置分解能補正法などの精度の検証を行い，そこで得た知見に基づき統計学的脳機能画像解析の精度向上を行う方法論と新たな処理方法の知見を得ることである。また，新たな処理方法を用いて健康者における脳血流量の評価及び臨床症例による統計学的脳機能画像解析の検討を実施した。

第3章 CTAC法における減弱係数への変換精度

X線CT (computed tomography) 画像を用いた補正法であるcomputed tomography-based attenuation correction (CTAC) 法は，減弱体を均一と仮定した補正法であるChang法と比較して，Bilinear scaling法によりX線CT画像から減弱係数マップへ変換することで，不均一な被写体に対して減弱補正することが可能である。Bilinear scaling法は，SPECT画像の減弱処理により，変換精度の脆弱性のために臨床的に不都合な画像を作り出すことがある。これらの現象の解明を研究す

るために私は、組成が既知である物理評価用ファントムを用いて、X線CT画像からBilinear scaling法を用いて実測した減弱係数 (μ_m value) と理論値 (μ_t value) を用いて、各組織でのCTAC法の適応の精度を検討した。肺及び骨組織の μ_m valueは、 μ_t valueと比較して20%以上の誤差を生じ、脳組織を含む軟部組織での誤差は、3%以下を示した。Positron emission tomography (PET) 検査に用いる核種と比較して光子エネルギーが低いSPECT検査は、物質との相互作用の違いにより肺及び骨組織で変換精度が低下することが明らかとなった。しかし、脳領域において、誤差は3%以下でありBilinear scaling法の変換精度の有用性を明らかにした。

第4章 脳血流SPECT画像における位置分解能補正の効果

前章でCTAC法は、脳領域での変換精度が高いことを証明した。核医学SPECT画像の画像劣化は、投影データ作成時の特性上、距離に依存した位置分解能の劣化(画像のボケ)が生じる。これらの知見は、人体を模擬したファントム及び症例検討で報告されているが、脳血流の正常値に対する評価はほとんど行われていない。私は、正常ボランティアデータを用いて、CTAC法と位置分解能補正を加えた新たな脳血流SPECT画像を作成し、位置分解能補正効果を明らかにすると共に、局所脳領域での補正効果を検討した。位置分解能補正効果は、使用コリメータ及び局所脳領域で異なり、空間分解能向上による画質及び定量性の向上が可能であり、コントラスト値は、脳組織の辺縁領域で20%高値を示した。また、脳放射エネルギーの誤差は、辺縁領域で10%以下を示したが、中心領域で25%の誤差を生じた。この補正効果は、脳組織の中心領域と辺縁領域とで異なることが明らかとなった。この知見は、統計学的脳機能画像解析における、早期の血流低下の検出精度が局所脳領域で異なることを示し新たに見出した。

第5章 CTAC法及び位置分解能補正を適用した統計学的脳機能画像解析の精度

3章及び4章の知見をもとに、私は、CTAC法と位置分解能補正による臨床における認知症の検出評価に適用するために、Mini-Mental State Examinationが平均22点で軽度認知症が疑われる症例群を対象とした統計学的脳機能画像解析の臨床検討を行った。その結果、CTAC法を適用することにより、従来法のChang法と比較して、正常領域での偽陽性が21%改善した。加えて、位置分解能補正効果により、脳組織の辺縁に位置する後部帯状回で、血流低下の検出精度が13%向上し、臨床的に画像診断精度の向上が認められた。一方で、血流低下を評価する指標であるZ scoreは、位置分解能補正を適用することで低下する傾向にあり、正常脳血流との統計学的な差が減少し、早期の血流低下を見落とす可能性が示唆された。本研究は、位置分解能補正を適用する場合、統計学的脳機能画像解析での正常Z scoreの閾値を見直す必要があることを明らかにした。

第6章 総括

私が研究を行った新たな補正技術を用いた脳血流SPECT画像は、従来のChang法及び位置分解能補正なしと比較して、画質(コントラスト値が20%高値)及び定量性(誤差10%以下)の向上が明らかとなった。また、新たな補正技術を適用した統計学的脳機能画像解析は、CTAC法により偽陽性を21%改善し、臨床的に正常な脳血流領域を精度よく評価することが可能となった。これらの知見は、臨床現場において、認知症特有の後部帯状回で血流低下の診断精度向上に寄与するばかりでなく、早期の血流低下の検出能が一段と向上し、認知症の治療成績にも貢献できるという新たな知見を得た。