The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	3D-PETおよびO-15標識酸素吸入法による脳循環代謝量測定の定量精度に関する研究
Author(s)	堀, 祐樹
Citation	大阪大学, 2015, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/51937
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

様式３

論　文　内　容　の　要　旨

〔　題　　名　〕3D-PETおよびO-15ガスを用いた脳循環代謝量測定の定量精度に関する研究

学位申請者　　堀　祐　樹

近年の画像診断技術の進歩は、病変の早期発見・治療に貢献しその位置づけを増々高めるものとなっている。^{15}O (半減期123 秒)で標識された$C^{15}O$, $^{15}O_2$, $C^{15}O_2$の3種類の放射性ガス用いたPET検査では、脳血流 (Cerebral blood flow: CBF)、脳酸素代謝量 (Cerebral metabolic rate of oxygen: $CMRO_2$)、脳酸素摂取率 (Oxygen extraction fraction: OEF)、脳血液量 (Cerebral blood volume: CBV)の測定が可能である。これら機能画像は、脳血管疾患の病態把握に有用であり、特に脳酸素代謝量は脳組織の不可逆性を示すことから、治療方針の決定にも貢献する。MRIを使った組織の不可逆性の診断も試みられたが、必ずしも的確な情報を提示しているわけではないとされており、脳酸素代謝量の測定では、PETがゴールドスタンダードとなっている。^{15}Oガス PET検査の問題点は、放射性ガスをフェイスマスクを通して経口投与するために、フェイスマスクや気道、肺内に放射能が存在し、そこから多量の散乱線や偶発同時計数が発生する。従来の3次元(3D)収集専用のPET装置(3D-PET装置)は、スライス間にセプタがないために感度が高く、被曝量を低減できる一方、散乱線や偶発同時計数の増加やそれに伴うデッドタイムの増加が、定量精度の低下を招く。そのため、^{15}Oガス PET検査においては、定量精度の観点から2次元(2D)収集専用のPET装置(2D-PET装置)を用いて行われてきた。しかしながら、近年ハードウェア、ソフトウェア両方の性能が飛躍的に向上したことにより、3D-PET装置でも定量精度が確保されつつあり、^{15}Oガス PET検査においてもその利用が期待されている。本研究では、散乱線補正法の改良を行うことで、ファントム、ボランティア実験により最新鋭の3D-PET装置においては臨床利用に十分な定量精度を確保できることを示した。本検査法の他の問題点は、撮像に長時間を要することである。近年、脳酸素代謝量測定に従来必要であったCO吸入による血管内放射能補正を行わないDBFM法が開発された。CO吸入を行わないが故に検査時間を大幅に短縮でき、また動静脈血管体積比や大血管と微細血管のヘマトクリッと比の仮定も不要であるために、それらが正常とは異なる症例についての適応も期待されている。本手法を用いて、健常者、患者における定量精度の妥当性について調べた。従来法では、30分程度必要であった撮像時間が、迅速化法では10分程度まで短縮可能となり、CBF, CMRO2, OEFの定量値は従来法と遜色なかった。また被験者内、被験者間再現性も臨床利用に十分な値であった。更に、もやもや病やAVM患者のような動静脈血管体積比が正常とは異なる領域における評価の可能性も示唆された。

様式７

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏　名　（　堀　祐　樹　）			
論文審査担当者		（職）	氏　名
	主 査	招へい教授	飯 田 秀 博
	副 査	教　授	福 地 一 樹
	副 査	教　授	小 泉 雅 彦

論文審査の結果の要旨

PETでは種々の放射性薬剤を投与した後のイメージングを行うことで多様な生理的・生化学的な機能を反映した画像が得られる。さらに局所組織血流量や代謝量、さらに受容体結合能などのバイオマーカーとしての定量化も可能であるが、ただし、これには検査毎に組織へのトレーサの供給の程度すなわち持続的な動脈採血に基づく入力関数を実測し、かつ局所組織の放射能濃度を正確に計測することが不可欠である。放射性診断薬の動態を数理モデルで記載し、逆問題処理で機能パラメータを数値指標で推定する手法が一般的であるが両者を正確に計測することが必要要件である。多くの補正法が開発されてきた中で、しかし近年のFDGを使った悪性腫瘍のイメージングが世界各国でなされるようになり、PET装置には立体撮像技術（3D PET撮像法）が標準となった。これは、機能の定量化というよりも特異的な集積の検出能を高めることが優先されたことが背景にある。しかし、現在市場に提供されているPET装置は感度の向上は成しえたものの定量精度が確保されなくなった。腫瘍のイメージング以外の分野、特に脳や心筋の循環代謝量や神経受容体の結合能のPETイメージングにおいては、定量評価するために３DPETの定量精度の確保が重要な課題になっている。

本論文では、高感度化された立体PET撮像技術（3D PET撮像法）を使った定量精度の確保について論じられている。想定される誤差要因を良く整理し、それぞれの精度確保を行ったことで、高感度化させた３DPETを使ってヒトの脳血流・ブドウ糖代謝量を高い精度で定量診断できることが示された点が成果である。局所脳組織内の放射性薬剤の動態画像の精度確保だけでなく、内頸動脈血管内の放射能濃度の計測に貢献したことで、入力関数の実測に動脈採血を排除できる可能性を示した点も重要である。放射線診断薬の分布を模倣する立体脳ファントムで精度確保が確認され、その上で健常者および脳血管障害患者を対象に行ったO-15標識酸素ガス吸入検査データで妥当性の検証がなされた。立体脳ファントムにおいては、ファントムの品質管理と自動画像解析プログラムの開発（日本、米国、欧州への特許出願）にも貢献している。現在国立循環器病研究センターで実施している診療に利用されるに至ったことも踏まえ、学位論文に値する内容であると評価される。