

第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

Diagnostic utility and characteristics of CT-based attenuation correction in brain perfusion SPECT/CT in predicting the exacerbation of Alzheimer changes from mild cognitive impairment utilizing voxel-based statistical analysis in comparison with Chang's method

脳血流 SPECT を用いた軽度認知障害からアルツハイマー型認知症への進行予測における CT 減弱補正と従来法(Chang 法)との診断能および特徴の比較検討

日本医科大学大学院医学研究科 臨床放射線医学分野
大学院生 曾原 康二

Annals of Nuclear Medicine 2020 掲載予定
DOI 10.1007/s12149-020-01477-4

アルツハイマー型認知症(AD)では発症より数年～数ヶ月前にアミロイド蛋白や変性したタウ蛋白の沈着が生じ、発症時には既に広範な病理変化が認められる。症状の進行を遅らせるコリンエステラーゼ阻害薬なども軽度認知障害(MCI)等、より早期の投与が望ましく、ADの診療において発症前の早期診断が重要課題となっている。

脳血流 SPECT は認知症の早期診断に有用な手段の一つだが、検出器から距離の遠い脳内深部や頭蓋骨が厚い領域では、脳内から発せられる γ 線の吸収・減弱が大きく、 γ 線カウンタは過小評価される。吸収減弱補正として検出器からの距離の因子で補正する Chang 法が広く利用されてきた。一方、近年普及しつつある SPECT/CT 一体型カメラでは CT 画像から個々の頭部形状や頭蓋骨の厚みを反映した吸収減弱補正 (CT-AC) が可能である。

ADの初期の病理学的変化は側頭葉内側など脳内深部の辺縁系からはじまり、徐々に大脳外表面へと広がることが知られており、早期診断には脳内深部の正確な画像化が必要である。本研究ではボクセルごとの統計値として扱える voxel-based statistical analysis (VSA) を用い、2つの吸収減弱補正法の診断能につき比較・検討を行った。

認知機能を評価する Mini Mental State Examination (MMSE) が初診時に 30 点満点中 24 点以上で MCI の診断基準を満たし、 ^{123}I -IMP 脳血流 SPECT が SPECT/CT 一体型カメラによって撮像された連続 26 症例を対象とし、経過中、認知機能の進行のない stable MCI (S-MCI) 群と進行のあった progressive MCI (P-MCI) 群に分類した。最低 1 年以上の経過観察中 (平均 37.2 ヶ月)、S-MCI 群は MMSE スコアに変化がなかった 11 例 (平均 $27.0 \pm 1.6 \rightarrow 27.0 \pm 1.6$ 点)、P-MCI 群は 3 点以上の低下があり、臨床的に probable AD の診断基準を満たした 15 例である (平均 $26.4 \pm 1.7 \rightarrow 21.4 \pm 2.0$ 点)。

両減弱補正法で再構成された画像に VSA を用いた 3D-SSP/SEE 解析を行い、正常データ

ベースを用いて、症例ごとに各ボクセルの Z スコアを算出し、Z スコア >1.64 （片側検定で $p < 0.05$ と同水準）を有意な血流低下とした。関心領域として左右の頭頂葉、側頭葉、辺縁葉の計 6 脳葉（レベル 2）、さらに細分化した計 32 脳回（レベル 3）を設定し、血流低下の広がり（extent %）を算出した。各関心領域の extent を用いて P-MCI 群と S-MCI 群を判別するカットオフ値を ROC 解析から算出し、ROC 曲線下面積（AUC）を用いて両減弱補正法の診断能を比較した。

AUC ≥ 0.70 を診断に有用な脳領域とした場合、レベル 2 の ROC 解析では両減弱補正法とも優位半球である左大脳半球で AUC が高く、左側頭葉、左辺縁葉、左頭頂葉のいずれの領域でも、CT-AC が Chang 法に比し AUC が高い傾向であった。

レベル 3 では CT-AC と Chang 法とで診断に有用な脳領域に相違が見られた。CT-AC では AUC ≥ 0.70 は左側頭葉と左辺縁葉に多く、Chang 法では左頭頂葉に多かったが、辺縁葉には認めなかった。この理由として CT-AC では辺縁葉や側頭葉内側の集積をより正確に表現可能なためと推測された。

第二次審査では①ネットワーク解析による診断能向上の可能性②CT-AC により特異度が低下した理由③脳血流 SPECT による薬効評価への応用、などを質疑され、いずれも的確な回答を得た。

本検討により、CT-AC を用いた減弱補正法は、MCI から早期 AD へ進行する症例の SPECT 診断において有用であり、臨床的意義が極めて高いと結論された。以上より、本論文は学位論文として価値あるものと認定した。