

氏 名	さだ とう のり ひろ 定 藤 規 弘
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学位記番号	医 博 第 1554 号
学位授与の日付	平 成 6 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 内 科 系 専 攻
学位論文題目	ポジトロンエミッショントモグラフィを用いた脳賦活検査の基礎的研究
論文調査委員	(主 査) 教 授 木 村 淳 教 授 菊 池 晴 彦 教 授 小 西 淳 二

論 文 内 容 の 要 旨

大脳の特殊性として、解剖学的部位ごとに機能が分化していることと、ブドウ糖以外の代謝産物を受け付ず、内在的なエネルギー貯蓄がない点があげられる。一方、局所脳血流は、酸素、ブドウ糖および代謝産物の輸送を介して神経活動と密接に関連している。電気的神経活動と局所脳血流の増加の時間的な遅れは数秒以内であることが知られており、大脳における神経活動はこの局所脳血流の増加を測定することにより知ることが出来る。以上の特殊性から高次脳機能を解析するためにはそれぞれの機能を解剖学的に限局することが重要であり、その目的は、課題遂行時の脳血流増加分布図をつくることにより果たされる。ポジトロンエミッショントモグラフィ（以下 PET と略す）は、ポジトロンを放出する放射性同位元素で標識された薬剤を被験者に投与、放射能体内分布を横断断層像に描出して体内局所の放射能を測定する方法である。O-15 水は血流トレーサーとして理想的な性質を有する上に、半減期123秒と短く、10分間隔で繰り返し検査が可能である。そのため、同一個人で、対照と賦活状態での計測を行うことが出来る。この2状態で得られた画像の差分をとることにより、局所的脳血流の増加領域及び増加量を知ることが出来る。

局所脳血流の絶対値を計算するためにはコンパートメント解析モデルにもとづき、局所における入力関数を押える必要があり、動脈血採血が必要となる。一方、局所神経活動の評価は全脳血流に対する相対的血流変化で可能であることから、侵襲を避け、検査を単純化しつつ定量性を確保することを目的として、動脈血採血の代わりに標準入力曲線を用いる方法を考案した。これは O-15 標識水の静注投与速度を一定にすることにより、動脈血入力曲線の再現性が高まることに基づいたものである。まず、コンパートメント解析モデルに基づき、標準入力曲線を用いる場合に生じる誤差の要因を特定、ついで、10人の正常被験者に動脈血採血を行い、そのデータから標準入力曲線を求めた。本法により得られた相対的血流変化は、実際に動脈血採血により得られた入力曲線を用いた場合によく一致しており、その有用性が確認された。

脳賦活検査における局所酸素消費量の意義については議論のあるところである。一般に課題遂行により説所脳血流は増加する一方で酸素消費量は変化しないとされているが、これは主に振動覚刺激負荷により

得られた知見であり、他の課題での報告は少ない。PET と O-15 標識一酸化炭素、二酸化炭素、及び酸素ガスを用いた局所酸素消費量の測定には、平衡法とオートラジオグラフィ法、ダイナミック法がある。平衡法は手技は簡単であるが、測定に長時間かかり、しかも平衡状態が保証できない場合がしばしば起こる。これらは比較的短時間の神経活動を標的とする脳賦活検査においては、重大な欠点となる。さらに平衡状態に達するまでに取り込まれる放射能による被験者の被曝も無視できない。後二者は、平衡状態を前提としないため、短時間測定が可能であるが、動脈血入力曲線を得るための手技と誤差補正が複雑である。これらが脳賦活検査における酸素消費量測定を困難にしている。そこで比較的短時間かつ簡便で、誤差の少ない測定法を開発し、シュミレーションにより古典的平衡法との比較を行った。臨床的有用性を確認するために8人の患者に本法と古典的平衡法を適用した。本法による酸素取り込み率は平衡法のそれとよく一致した。本法の有用性はその手技の簡便さと測定値の頑強性にあり、脳賦活検査における局所酸素消費量測定に適しているものと考えられた。

論文審査の結果の要旨

本研究ではポジトロンエミッショントモグラフィを用いた脳賦活検査のための基礎的検討がなされた。第一に ^{15}O 標識水を用いた脳血流測定を非侵襲的に行なうための方法を理論的に検討した。これは脳の高血流領域におけるトレーサの洗い出し効果及び、トレーサの不完全とり込みの補正が、あらかじめ得た標準入力曲線を用いることにより可能であることを示したものである。また、実際の脳賦活検査に応用し、実用に耐えることが示された。第二に ^{15}O ガスを用いた酸素代謝率計測法を理論的に考察、従来法との得失を検討した結果、連続ガス吸入中の比較的早期を選択することにより、短時間に簡便かつ安定した測定値の得られることを示した。この方法を実際の患者に適用し、従来法と直接に比較することにより、その有用性を確認した。

以上の研究は、脳賦活検査の定量性の向上に貢献し、脳機能局在の理解に寄与するところが多い。

従って、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は平成5年12月24日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け合格と認められたものである。