

氏 名	お 柳 知 佐 子 おやなぎ ち さ こ
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医 博 第 2829 号
学位授与の日付	平 成 17 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 脳 統 御 医 科 学 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	Comparison of striatal dopamine D2 receptors in Parkinson's disease and progressive supranuclear palsy patients using [123I] iodobenzofuran single-photon emission computed tomography (I-123-イオドベンゾフランによるシングルフォトン断層撮像法を用いたパーキンソン病と進行性核上性麻痺の線条体ドーパミン D2 受容体の比較)
論文調査委員	(主 査) 教 授 金 子 武 嗣      教 授 林   拓 二      教 授 富 樫 か お り

### 論 文 内 容 の 要 旨

放射性リガンドである I-123-ヨード・ベンゾフラン (IBF) はシングルフォトン断層撮像法 (SPECT) によるドーパミン D2 受容体のイメージングに使用されている。このリガンドは臨床的には、精神・神経疾患、特に錐体外路系疾患において用いられ研究されてきた。IBF はドーパミン D2 受容体に対して選択的な高い親和性を有しているドーパミン受容体拮抗物質であり、他の放射性リガンドと比較しても、より良質のコントラストイメージが得られることが報告されている。錐体外路系疾患であるパーキンソン病、進行性核上性麻痺、そして多系統萎縮症等の鑑別診断を行うことは、それらの異なる予後を判断し適切な治療方法を選択する上で非常に重要である。しかしながら、神経学的所見のみによる診断は、時に困難であることが多いのが現状である。そこで、申請者らは IBF による SPECT を用い、パーキンソン病、進行性核上性麻痺、正常対象群のドーパミン D2 受容体結合能を測定し、その臨床応用への可能性と臨床的意義について検討した。

7 名のパーキンソン病、6 名の進行性核上性麻痺、8 名の正常対象者の IBF を用いた SPECT で得られたデータを用い解析を行った。167MBq の IBF を静脈注射後 1 分より撮像を開始し、その後 1 分ずつのフレームで、60 分までのデータを収集した。線条体のドーパミン D2 受容体結合能の測定は 2 通りの解析方法で行った。1 つは全例で行った。simplified reference region model を用い、画素ごとの受容体結合能を測定しパラメトリックイメージを得る方法で、小脳の放射活性を入力関数として使うことで、動脈血採血のデータを必要としない。もう 1 つは正常対象群のみで行った方法で、動脈血採血による血液データと線条体放射能活性データを用い、非線形アルゴリズムにより関心領域である線条体の受容体結合能を計算する方法である。

得られたパラメトリックイメージの統計解析は statistical parametric mapping を用いた。その結果によると、進行性核上性麻痺は正常対象群、パーキンソン病群に比しドーパミン D2 受容体結合能が両側線状体で有意に低下していた ( $p < .005$  多重比較の補正なし)。また、正常対象群とパーキンソン病群の間には有意な差は認めなかった。進行期パーキンソン病 (Hoehn&Yahr VI-V) でも、正常対象群と比して有意な差は認めなかった。正常対象群において、非線形化アルゴリズムを用いた関心領域解析法によるデータとパラメトリックイメージから得られたデータを比較したところ、良く相関しており ( $r^2 = 0.771$ ,  $P = .0022$ )、動脈血採血を必要としないで、パラメトリックイメージが画素ごとに計算できる simplified reference region model 解析法の有用性が示された。

ドーパミン D2 受容体を画像化・定量化できる IBF を用いた SPECT は、パーキンソン病や進行性核上性麻痺のような錐体外路系疾患群間の鑑別診断に有用であり、臨床応用への有用性が示唆された。

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

放射性リガンドである I-123-ヨード・ベンゾフラン (IBF) はドーパミン D2 受容体に対して高い選択的親和性を有し

ているドーパミン受容体拮抗物質であり、シングルフォトン断層撮像法（SPECT）によるドーパミン D2 受容体のイメージングに使用されている。錐体外路系疾患群の中で、パーキンソン病、進行性核上性麻痺、多系統萎縮症等の鑑別診断を行うことは、それらの異なる予後を判断し適切な治療方法を選択する上で重要である。本論文は IBF による SPECT を用い、パーキンソン病、進行性核上性麻痺、正常対照群のドーパミン D2 受容体結合能を測定し、その臨床応用への可能性と臨床的意義について検討したものである。

パーキンソン病、進行性核上性麻痺、正常対照者で行った解析は、simplified reference region model を用い、画素ごとのドーパミン D2 受容体結合能を測定しパラメトリックイメージを得る方法である。小脳の放射活性を入力関数として使う方法で、動脈血採血のデータを必要としない。得られたパラメトリックイメージの統計解析は statistical parametric mapping を用いた。進行性核上性麻痺は正常対照群、パーキンソン病群に比しドーパミン D2 受容体結合能が両側線条体で有意に低下していた。正常対照群とパーキンソン病群の間には有意な差は認めなかった。

以上のドーパミン D2 受容体を画像化・定量化できる IBF を用いた SPECT は、パーキンソン病と進行性核上性麻痺のような錐体外路系疾患群間の鑑別診断に有用で、臨床応用への有用性が示された。

したがって、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17年2月1日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格を認められたものである。