

氏 名	とよ だ ひろ し 豊 田 浩 士
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医 博 第 2500 号
学位授与の日付	平 成 14 年 3 月 25 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	A simplified double-injection method to quantify cerebral blood flow and vascular reserve using iodine-123 IMP-SPECT (ヨード-123-IMP-シングルフォトン断層撮影を用いた脳血流量および脳血管予備能定量のための簡便化二回投与法)
論文調査委員	(主 査) 教 授 柴 崎 浩 教 授 平 岡 眞 寛 教 授 小 西 淳 二

論 文 内 容 の 要 旨

背景および目的：脳主幹動脈に閉塞や強度の狭窄を有する症例のうち、脳循環代謝予備能に異常を示す症例では、将来における脳梗塞の発症率が高いことが最近明らかになってきた。このような症例を把握するためには PET による脳循環代謝計測が重要であるが、一般的には脳血流 SPECT に血管拡張剤を組み合わせた血管予備能の計測に頼ることが多く、核医学検査の方法として確立する必要がある。この場合、安静時と血管拡張剤負荷時の 2 回の検査が必要で、正確な定量評価を行うためには連続して計測することが好ましいが、煩雑な手技と複雑な解析が必要となる。そのため通常は 2 日に分けて検査されるか、1 度に検査される場合は定性的な評価になることが多いのが現状である。

本研究では、計測法の工夫と新たな計算法の応用により、侵襲性が低く、複雑な解析法を要しない I-123-N-イソプロピル-p-ヨードアンフェタミン (IMP) の 2 回投与を用いた 2 回連続脳血流定量法を開発し、その妥当性を検討した。

方法：脳神経学的異常が疑われた患者 60 例を対象として、アセタゾラミド投与前後で IMP の 2 回投与法による脳血流測定を行った。今回開発した方法では、従来、最も正確と考えられているダイナミックスキャンと頻回の動脈採血を行う方法と比較して、1) スキャン数を 10 分間スキャン 5 フレームのみとし、2) 入力関数として 1 点動脈採血値により校正した標準入力関数を用い、3) 非線形最小二乗法による計算に代わり、分布容積を固定化することで 1 パラメータのみを求める形とし、さらに計算法の工夫により四則演算のみで簡便かつ高速な計算を可能にした。第一段階として、最初の 30 例から得られたデータを用いて、従来法に比して精度の低下が最小になるように分布容積と標準入力関数の校正時刻を最適化した。この最適化した分布容積と標準入力関数の校正時刻を用いて、残りの 30 例において、今回開発した方法の精度の確認を行うとともに、疑似データを用いて誤差要因の解析を行った。

結果：今回開発した方法における一点校正時刻と分布容積の最適値は、それぞれ 34 分と 30 ml/ml であった。この最適化したパラメータを用いた場合、1 回目と 2 回目の脳血流定量値 (30.5 ± 6.5 , 43.0 ± 11.4 ml/min/100g) は、従来の方法で得られた結果 (30.8 ± 5.9 , 42.4 ± 10.6 ml/min/100g) と比較して 1 回目と 2 回目の計測ともに偏り、誤差ともに許容範囲であった (-0.22 ± 3.42 , 0.61 ± 6.90 ml/min/100g)。また両者は良好な直線関係と有意な相関を示した ($p < 0.05$)。さらに疑似データの解析では分布容積固定による誤差は、分布容積の誤差が 10% の時、1 回目と 2 回目の計測における脳血流量の誤差がそれぞれ約 4.0% と 10.4% であり、十分許容される範囲と考えられた。同様に、入力関数の 10% の誤差により生じる 1 回目、2 回目の脳血流量の誤差はそれぞれ約 13, 15% であった。また今回開発した方法は SPECT 測定値における統計ノイズに対して従来法に比べて非常に頑健であることが示された。

結論：局所脳血流量および脳循環予備能の SPECT による定量法として簡便化した IMP 二回投与法を開発した。本法は日常臨床に適用可能であり、従来の厳密法と比較して許容しうる精度が示され、新しい 2 回連続脳血流計測法として脳循環動態の臨床評価に寄与するものと考えられる。

論文審査の結果の要旨

脳主幹動脈に閉塞や高度の狭窄を有する症例の予後予測に際して、脳循環予備能の計測が重要とされている。本研究では脳血流 SPECT 製剤 ^{123}I -IMP の 2 回投与による、侵襲性の低く、複雑な解析を要しない 2 回連続脳血流定量法を開発し、その妥当性を検討した。

患者 60 例を対象とし、アセタゾラミド投与前後で IMP2 回投与法による脳血流測定を行った。本法では 1 点動脈採血値により校正した標準入力関数を用い、分布容積を固定化することで、脳血流値を簡便かつ高速に計算することを可能とし、また検査もより侵襲性の低いものとなった。まず 30 例のデータから従来法との比較により分布容積と標準入力関数の校正時刻を最適化した。残りの 30 例において、最適値を適用した本法の精度の確認を行った。疑似データを用いた誤差要因の解析も行った。

一点校正時刻と分布容積の最適値は、それぞれ 34 分と 30 ml/ml であった。本法による 1 回目と 2 回目の脳血流定量値は従来法と比較して偏り、誤差ともに許容範囲内であった。疑似データの解析では分布容積固定による誤差、標準入力関数の適用による誤差は許容範囲内と考えられた。また本法は SPECT 測定値における統計ノイズに対して従来法よりも頑健であることが示された。

以上の研究は、局所脳血流量および脳循環予備能の SPECT による簡便な定量法の確立に貢献し、脳循環動態の臨床評価に寄与するところが多い。

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 14 年 2 月 28 日実施の論文内容とそれに関連した諮問を受け、合格と認められたものである。