

氏 名	しお 塩 ざき 崎 とし 俊 き 城
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医 博 第 2271 号
学位授与の日付	平 成 12 年 7 月 24 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	Noninvasive Estimation of FDG Input Function for Quantification of Cerebral Metabolic Rate of Glucose: Optimization and Multicenter Evaluation. (脳ブドウ糖代謝率定量における FDG 入力関数の非侵襲的推定法:最適化と複数施設での評価)
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

F-18 標識フルオロデオキシグルコース (FDG) を用いての陽電子断層法 (positron emission tomography, PET) による脳ブドウ糖代謝率 (CMRGlc) の測定は臨床的にその有用性が広く認められている。しかし, CMRGlc 算出には FDG 投与後の動脈内濃度曲線 (入力関数) が必要であり, 頻回の動脈血採血が一般的に行われている。被検者への侵襲を低減し検査手技を簡便化するためには動脈血採血なしに入力関数を推定する方法の確立が望まれる。最近, 体重あるいは体表面積を用いて標準入力関数を補正して, 被験者の入力関数を推定する方法が報告されている。しかしこの方法の多人数, 多施設での精度評価は行われていない。また, 体表面積補正と体重補正のどちらがより正確であるかも明確にされていない。本研究では, FDG 入力関数の簡易推定法の確立を目的とした。

方法

3 施設で FDG-PET を施行された 293 例を対象とした。全例で入力関数を求めるために, FDG 注入開始から 60 分間, 計 17-22 回の動脈採血を行った。

ある施設の中から無作為に選んだ 101 例を A 群とし, FDG の分布容積を身長と体重から推定する式の作成, 標準入力関数の作成に用いた。

まず A 群の時間一放射能の関係を片対数グラフにプロットし, 薬物動態学的に各個人の FDG 分布容積 (DV) を求めた。次に身長 (H) と体重 (W) から推定分布容積 (EDV) を $EDV = cxH^a \times W^b$ と置き, a と b の値を独立に変えて, $H^a \times W^b$ と DV の比の変動係数を計算し, この変動係数が最小となるように, a, b の値を最適化した。a, b の最適値を確定させた後, A 群の各入力関数を EDV あたりの投与量にて正規化し, 時間軸に沿って平均化することにより, 標準入力関数を作成した。

残りの 192 例を B 群とした。A 群で作成した標準入力関数を EDV あたりの投与量にて補正することにより, B 群の各入力関数を推定した。得られた推定入力関数と, 実際に採血で得た入力関数を比較するとともに, CMRGlc を計算する際の誤差を求めた。

上述の EDV で (a, b) = (0.725, 0.425), (0.422, 0.515), (0.5, 0.5), (0.444, 0.666) とおいた 4 通りの式が, 体表面積を求める式として既に報告されているが, これらを用いて, 同様に A 群から標準入力関数を作成し, B 群の各入力関数を推定し, 実測入力関数と比較し, CMRGlc を計算する際の誤差を求めた。また, 体重による補正で得た入力関数を用いた時の CMRGlc の誤差を求めた。

結果

A 群から得られた FDG 体内分布容積を推定する式は $EDV = cxH^{0.80} \times W^{0.35}$ となった。この式を用いた場合, B 群の FDG

入力関数を、曲線下面積において平均7.2%の誤差で推定できた。また、CMRGlcを計算した時の平均誤差は、灰白質にて8.9%、白質にて10.6%となった。4種類の体表面積の公式による補正でも、EDVを用いた場合と同程度の誤差を示した。しかし体重による補正は、体表面積補正よりも有意に大きな誤差を示した。

考察および結論

標準入力関数を推定分布容積にて補正することによりFDG入力関数を簡便に求められた。この簡便化による誤差は、動脈採血を省略できるという点を考慮すると、許容できる範囲であった。今回求めた標準入力関数を各PET施設において使用することが可能と考えられた。以上よりこの推定法は、脳ブドウ糖代謝定量法の簡便化、非侵襲化に有用と考える。

論文審査の結果の要旨

F-18-Fluorodeoxyglucose(FDG)を用いての陽電子断層法(PET)による脳ブドウ糖代謝率(CMRGlc)の測定には、入力関数を求めるための頰回動脈採血が必要である。本研究では、この入力関数の簡易推定法の確立を目的とした。

3施設にてFDG-PETを施行した293例を対象とした。一施設の101例をA群とし、薬物動態学的に各個人のFDG分布容積を得るとともに、これを身長(H)と体重(W)から推定する式を求めた。A群の各入力関数を推定分布容積(EDV)あたりの投与量にて正規化することにより標準入力関数を作成した。

残りの192例をB群とし、A群で作成した標準入力関数をEDVあたりの投与量にて補正することによりB群の各入力関数を推定した。得られた推定入力関数と、実際に採血で得た入力関数を比較するとともに、CMRGlcを計算する際の誤差を求めた。

A群から得られた分布容積の推定式は $EDV = c \times H^{0.80} \times W^{0.35}$ となった。標準入力関数をEDVにて補正することにより、B群の入力関数を曲線下面積において平均7.2%の誤差で推定できた。また、CMRGlcを計算した時の平均誤差は、灰白質で8.9%、白質で10.6%であった。この簡便化による誤差は、動脈採血を省略できるという点を考慮すると、許容できる範囲であった。

以上の研究は脳ブドウ糖代謝率定量法の簡便化及び非侵襲化に貢献し、本法の臨床応用の確立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12年6月1日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。