［課程―２］

審査の結果の要旨

氏名 北田孝幸

アミロイドイメージングは，脳内のアミロイド蓄積量を評価するための非侵襲的な方法として，アルツハイマー病の診断に重要な役割をもつと期待されている．画像の評価にあたっては，視覚読影による集積の有無の判定に加え，適切な定量的指標を用いた評価法の確立が重要となる．再構成アルゴリズムは，PET 画像の画質に大きな影響を与え，投与されるイメージング用放射性薬剤の特性に応じて画像再構成法や評価法を最適化する必要がある．本研究は，新しい技術である，Time-of-Flight（TOF）及び分解能補正（PSF）機能を組み込んだ画像再構成アルゴリズムを用いてアミロイドイメージングを評価する際の様々な問題点を明らかにし，アミロイドイメージングの新たな定量的評価法の確立を目指した．

１．ファントム実験では，NEMA 規格に準じて撮像条件や画質改善の指標となる装置性能を評価した．また，集積サイズとその放射能量に対して，画質への影響として画像再構成アルゴリズムがどのような効果をもたらすのか検討を行った．TOF と PSF 補正を用いた画質特性は，高放射能領域では TOF と PSF 機能の双方を実施することによりコントラストリカバリー係数が最大で約 40％向上した．低放射能領域では，PSF 機能による変化は乏しく，TOF 効果により約 10％の向上に留まった．また，小さな集積物における定量評価はリカバリー係数で行われた．TOF は，部分容積効果による過小評価を 15％前後抑制することが示された．また，ホフマン型のファントムを用いた脳イメージングの画質特性と最適化の検討では，正規化平均二乗誤差法を用いて解析した結果，TOF と PSF 機能ともに大脳皮質と白質及び脳室とのコントラストを向上させることが確認された．複雑な形態と小さな構造を有する脳領域では，集積が一様でなく，TOF と PSF 補正を用いた画像再構成アルゴリズムが真の分布を知るうえで重要な役割を持つことが示された．

２．ヒトにおける ^{18}F-Florbetapir を用いたアミロイドイメージングを実施し，TOF および PSF 補正機能を用いた画像再構成法の画質への影響を検討した．TOF 効果によりアミロイド蓄積陰性症例における大脳皮質と白質のコントラストが明瞭となることが示された．また，PSF 補正効果により，画像全体のノイズの改善をもたらすとともに，陰性例において白質の構造がより明瞭に描出されることが確認された．TOF と PSF 補正は，熟練した核医学医師の視覚的読影結果には影響を及ぼさなかったものの，コントラストと均一性の向上により，脳回の細かな構造および白質と灰白質のコントラストの変化をより確実に捉えることでき，熟練していない読影者でも評価が容易となることが示

唆された.

３．^{18}F-Florbetapir を用いたアミロイドイメージングにおける定量的評価法について検討をおこなった．全症例の PET 画像を 3 次元的に標準脳へ合わせこみ，標準脳に対して関心領域を配置した定量値と，症例ごとの CT 画像による関心領域からの定量値を比較した．視覚的評価にて陰性と判定した症例を正常コントロール群とした．小脳皮質を参照領域とした全脳皮質平均 SUVR と正常コントロール群による Z score ともに，標準脳での関心領域を用いた場合，視覚的評価陽性群と陰性群の間にオーバーラップを認め，適切なカットオフ値を用いて両者を 100%区別することはできなかった．一方，各症例の CT 画像での関心領域を用いた場合，両群のオーバーラップはなく，両群を 100%明確に区別できた．標準脳への合わせこみは，全症例で同一の関心領域が使用できる利点を持つが，一部の症例では空間的な歪を生じるため，解剖学的位置との乖離を生じると推測され，定量的評価に影響をあたえることが示された.

４．各症例の CT 画像を参照した ROI 設定によるアミロイドの定量的評価法について，SUV そのものを用いた大脳皮質平均 SUV と参照領域として（1）小脳全体（皮質＋白質），（2）小脳皮質のみ，（3）半卵円中心の各々3 か所を参照領域とした大脳皮質平均 SUVR と正常コントロール群との Z score について，TOF 機能のみ（+），PSF 機能のみ（+），TOF 機能(+)および PSF 機能（+），TOF 機能（-）および PSF 機能（-）の 4 種類の画像再構成で評価をおこなった．SUV のみでは陽性群と陰性群の区別は困難であった．大脳皮質平均 SUVR と Z score を用いた評価では，小脳，小脳皮質，半卵円中心，いずれの参照領域を用いた手法でも，画像再構成によらず，陽性例と陰性例を区別することが可能であった．本トレーサの場合は Z score を用いた少数例の検討だが，参照領域として半卵円中心を利用することは，小脳また小脳皮質を用いた方法より安定した評価につながる可能性があることが示唆されたが，より多くの症例で確認が必要である．症例の CT 画像を参照した ROI 設定によるアミロイドの定量的評価法は，全脳皮質平均 SUVR とその Z score は，TOF 機能，PSF 機能など画像再構成法によらず，精度の高いアミロイドイメージングの定量的評価法として有用である可能性が示唆された.

以上，本論文は PET 画像再構成における TOF と PSF 補正による画質特性を，ファントム実験を用いて明らかにし，ヒト脳アミロイド PET イメージングにおける画質最適化および脳内アミロイド蓄積量の定量的評価を TOF 機能，PSF 機能の観点を踏まえ検討した重要な研究であり，今後のアルツハイマー病研究に大きな貢献をすると考えられ，学位の授与に値するものと考えられる.