



New computer-aided diagnosis of dementia using positron emission tomography: brain regional sensitivity-mapping method

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2015-05-01 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 垣本, 晃宏 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/2808

博士(医学) 垣本 晃宏

論文題目

New computer-aided diagnosis of dementia using positron emission tomography: brain regional sensitivity-mapping method

(ポジトロン断層撮像を用いた新しい認知症診断支援:脳領野感度分布図法)

論文の内容の要旨

[はじめに]

アルツハイマー型認知症 (AD)を含む認知症患者数は世界全体で 4,400 万人 (2013 年)、日本国内で 462 万人 (2012 年)と概算され、年々増加すると推計されている。また、国内における 65 歳以上の認知症及び軽度認知障害 (MCI)の有病率は 28%であり、65 歳以上の 4 人に 1 人は認知症もしくは認知症予備軍と言える。この国際的な疾患に対して様々な研究が国内外で行われているものの、認知症の発生病序はまだ不明な点が多く、残念ながら現時点において完全な根治薬や予防法は存在しない。しかしながら、これまで 1 種類であった対症療法薬に加えて 2011 年に新たに 3 製剤が国内で認可され、早期発見・早期治療による改善効果が期待されている。

一方、昨今の研究成果により 27 年ぶりに認知症の診断基準が改訂され、現在は問診・神経心理テスト・血液や脳脊髄液検査・画像検査 (MRI・SPECT・PET)を用いて多角的に診断される。画像検査では、3D-SSP (three-dimensional stereotactic surface projection)や SPM (statistical parametric mapping)等の統計学的画像解析法が診断の補助ツールとしてよく用いられているが、種々の認知症を鑑別する際には専門的な読影技術が必要である。

そこで我々は、統計学的解析法の 1 つである 3D-SSP を利用して健常者と認知症患者の脳代謝の差を感度分布図として表し、対象とする認知症パターンとの類似度を客観的な一つの指標値として算出する方法を考案した。本手法の特徴は、脳全体を観察して対象とする認知症との類似度を計測すること、また正規分布を表す簡単な z-score (平均値から標準偏差値でどの程度離れているかの指数)で計算されることである。本研究では、健常者・AD 患者 2 群をそれぞれ感度分布図算出用と検証用の 2 グループに分類して、本手法による健常者と AD 患者の識別精度を評価した。また MCI 患者においても同様の評価を行った。

[患者ならびに方法]

本研究は浜松医療センター倫理委員会によって承認され、それぞれの被験者に検査内容を説明した上で同意書に署名していただいている。被験者は健常者 40 名、AD 患者 37 名、MCI 患者 24 名の計 101 名である。健常者と AD 患者の 2 群をランダムに 2 グループに分類し、1 つをテストグループ (category A)、もう 1 つを検証用グループ (category B)とした。全例 ^{18}F -FDG-PET 検査を施行し、得られた PET 画像を 3D-SSP ツールを用いて脳表投影画像を作成した。Category A では、脳表投影画像上

に設定したブロードマンの脳地図 (BA: Brodmann Area) 毎の領域内における健常者の平均ピクセル値及び標準偏差値を算出し、さらに健常者と AD 患者の差を感度値として算出した。これらの数値は AD の代謝パターンとの類似度を示す Total Z-score (z-score の総和) を算出するために使用される。Category B では、Category A で算出した数値を用いて、ブラインドにしている健常者・AD 患者の Total Z-score がどのように分布するか評価した。さらに、MCI 患者にも同様に適用して Total Z-score の分布を評価した。

[結果]

Category A において、BA 毎の健常者の平均ピクセル値及び標準偏差値を算出し、健常者と AD 患者の差を感度値として算出した。健常者と AD 患者を識別するための最適なカットオフ値は Total Z-score $= -1.9$ と求まり、このときの健常者と AD 患者を識別する精度は、感度 100%、特異度 100% であった。これらの数値を Category B に適用した場合、健常者と AD 患者を識別する精度は、感度 100%、特異度 95% であった。さらに MCI 患者に適用した場合、初回検査時の画像から数年後に AD に移行するか否かを感度 80%、特異度 93% で識別することができた。

[考察]

AD 患者の FDG-PET 画像は 2 グループとも典型的な糖代謝低下パターンを呈しており、低下領域は過去の文献とよく一致した。したがって、健常者と AD 患者の差を表す感度分布図も AD の糖代謝に類似したパターンとなり、AD との類似度を計測する Total Z-score も正診率 98% と非常に精度の高い値が得られた。これらの診断能力は他の文献と比較して 5~10% 高い値となっている。他の研究では単一の関心領域を設定するケースが多いが、本手法は脳全体を関心領域の対象としていることが高い精度が得られた理由の一つとして考えられる。

MCI 患者の初回検査時画像から算出した Total Z-score においては、AD 移行群と非移行群を正診率 88% で識別することができた。この結果から、今後数年の間に MCI から AD へ移行するか否かを初回検査時に判別できる可能性が示唆された。

本研究では健常者と AD 患者群を対象としたが、ターゲットとする疾患の感度分布図を作成することができれば対象疾患を MCI やレビー小体型認知症や前頭側頭型認知症等に応用可能であることがわかった。

[結論]

本研究では、AD の糖代謝低下パターンとの類似度を客観的な数値として表す Total Z-score の診断精度の評価を行った。健常者と AD 患者の正診率は 98%、MCI 患者における AD 移行予測は正診率 88% となり、医師読影の際の診断補助ツールとして本手法が有用であることが示唆された。