

1. 1 PET

[¹³N]NH₃ - PET による肝性脳症の病態解析

渡辺雄輝¹ 佐原 圭¹ 及川隆喜¹ 高橋裕也¹ 鈴木一幸¹ 加藤章信^{1,2}

佐々木敏秋³ 寺崎一典³ 世良耕一郎³

¹岩手医科大学内科学講座消化器肝臓内科部門
020-0085 岩手県盛岡市内丸 19-1

²盛岡市立病院
020-0866 盛岡市本宮字小屋敷 15 番地 1

³岩手医科大学サイクロトンセンター
020-0173 岩手県岩手郡滝沢村滝沢字留が森 348-58

1 はじめに

肝性脳症は重篤な肝疾患に合併する精神神経症状を中心とする病態で、その発生機序は十分にはわかっていない。さまざまな研究で脳神経伝達物質の異常が認められているが、病態は複雑で一つの病因では説明できない。従来よりアンモニアは肝性脳症の発症に関与する物質としてられており、高アンモニア血症は肝臓でのアンモニアの解毒が障害され生じるとされ、肝不全の病態形成のキーファクターと考えられている。しかし、*in situ* で脳内各部位別でのアンモニア代謝動態や治療に伴う変化に関する検討はほとんどなされていない。そこで我々は脳 ¹³N-ammonia PET により、脳内各部位でのアンモニアの代謝動態を検討し、さらに、高アンモニア血症の治療に用いられる分岐鎖アミノ酸(BCAA)高含有アミノ酸輸液を投与して、BCAA の脳への効果を ¹³N-ammonia PET により検討し、同時に精神神経機能を BCAA 高含有アミノ酸輸液の投与前後に施行し、アンモニア代謝と神経機能との関連を明らかにする方針である。

2 背景

2.1 肝性脳症の成因と病態

現在、肝性脳症の病態は興奮性神経伝達物質と抑制性神経伝達物質のインバランスと星状膠細胞と神経細胞の相互作用が障害されるために生じる神経機能障害ととらえられている。肝性脳症の成因に関しては偽性神経伝達物質によるとする説、γアミノ酪酸(GABA)や内因性ベンゾジアゼピンによるとする説、アンモニアの間接的および直接作用によるとする説などあり¹⁾、近年は神経ステロイドの関与が注目されている²⁾(表1)。

表1 肝性脳症の病態に関連する諸因子

- 偽神経伝達物質説
- GABAおよび内因性ベンゾジアゼピン説
- アンモニア説
 - ・ 直接作用
 - ・ グルタミン-グルタミン酸を介する
- セロトニン・ドーパミン系
- 神経ステロイド

文献1)を参考に一部改変し作成

PETを用いた研究では我々は、フルマゼニルを用いたPETにより肝硬変患者の中枢型 Benzodiazepine 受容体結合能が血液アンモニア濃度と関連して変動すること³⁾、spiperoneによるdopamineD2受容体のPETにより、肝硬変患者の脳でdopamine D2受容体結合能の低下が認められ、この低下は肝硬変の重症度や重症度と関連する血液生化学検査値と相関することを報告してきた⁴⁾。そこで、今回は肝性脳症の代表的原因物質と考えられているアンモニアの関与についてPETにより検討することを計画した。

2.2 肝性脳症におけるアンモニア代謝

アンモニアは内因性のタンパク質・アミノ酸の分解や腸管内のタンパク質から生成され、肝硬変では肝臓での除去の低下や筋肉の減少による筋での代謝の減少が関連していると考えられている。肝性脳症では90%に血液アンモニアの濃度上昇が認められ、脳内レベルも上昇している。アンモニアの脳内代謝率は亢進し、血液脳関門のアンモニア透過性が増加する。その結果、アンモニアの直接的、間接的影響でastrocyteが障害されgliopathy(グリア症)が生じ、神経伝達物質のバランスや神経細胞機能に影響及ぼすとされる¹⁾。

脳内でのアンモニアの代謝経路を示す(図1)。脳には尿素サイクルがないためアンモニアは肝臓とは異なる経路で解毒される。astrocyteではグルタミン酸とアンモニアからグルタミンが産生される。グルタミン酸は代表的な脳内の興奮性神経伝達物質であり、アンモニア過剰状態ではシナプスのグルタミン酸が消費され欠乏し、脳神経機能に影響する。また、グルタミンの過剰はastrocyte内の浸透圧を上昇させastrocyteの腫大を引き起こし、脳症の発生に関与していると考えられてきた¹⁾。

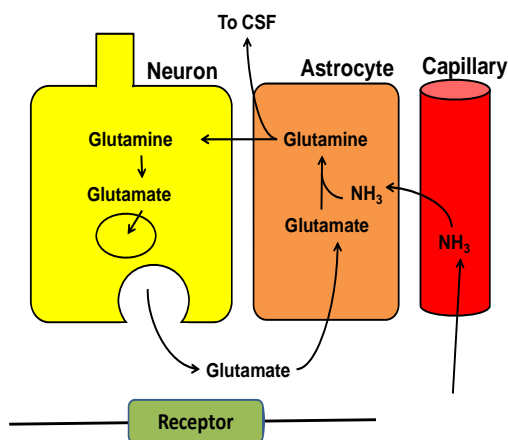


図1 アンモニア除去による脳内グルタミン酸調節への影響
文献(1)より改変

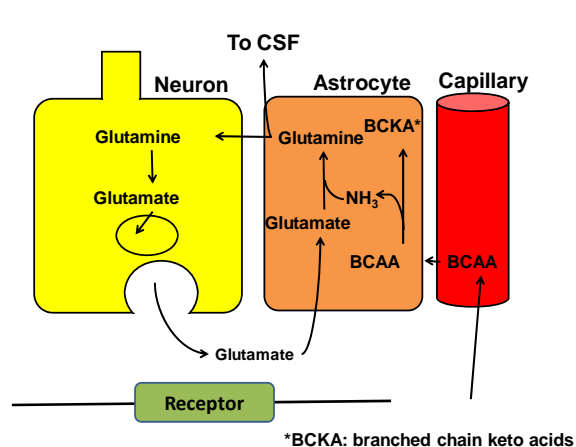


図2 BCAAの脳内での代謝

2.3 肝性脳症における BCAA の代謝と骨格筋

日本では肝性脳症の治療は腸管由来のアンモニアに対する対処を主体とし、分岐鎖アミノ酸製剤による治療が広く行われている。分岐鎖アミノ酸 BCAA はバリン・ロイシン・イソロイシンの3種のアミノ酸で肝ではほとんど代謝されず、主に骨格筋で代謝される必須アミノ酸で骨格筋のタンパク代謝に大きくかかわっている⁵⁾。肝疾患に対しては経口薬が肝硬変患者の栄養状態の改善に用いられ、注射薬は肝性脳症の治療に使用される。欧米では肝性脳症の治療に関して否定的な研究が多いが、日本では肝性脳症の早期覚醒に有効とされて、広く用いられ、臨床試験では脳症に対する有効率は70%とされる⁶⁾。

BCAA が肝性脳症を改善させる機序は BCAA を利用した骨格筋でのアンモニア代謝が主なものと考えられている(図3)。Nishiguchi らは、¹³N - ammonia PET を肝硬変患者に施行し、代償性肝硬変患者にくらべ非代償性の肝硬変患者では BCAA の投与により、骨格筋でのアンモニア取り込みが増加したと報告し、これは肝で代謝し切れなかった過剰なアンモニアが筋肉で代謝されることを示していると述べている⁷⁾。

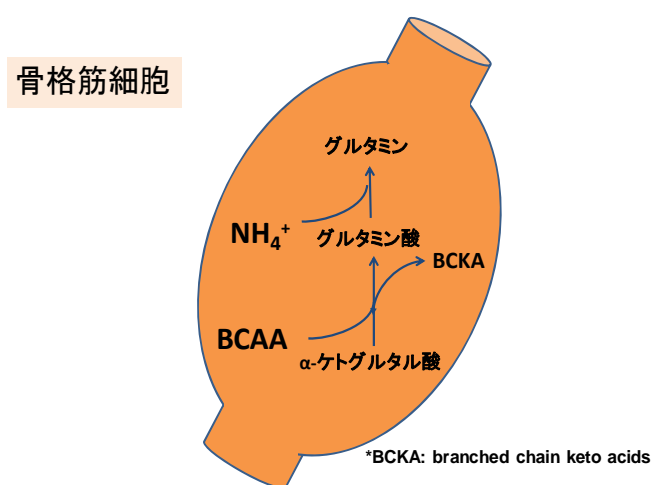


図3 骨格筋での BCAA とアンモニアの代謝

3 今後の展望

Nishiguchi らの報告を参考に、我々は、非代償性ないし代償性肝硬変患者を対象とした脳 ¹³N-ammonia PET により、脳内各部位でのアンモニアの代謝動態を検討するとともに、BCAA 高含有アミノ酸輸液を投与して、BCAA の脳への効果を ¹³N -ammonia PET により検討、同時に可能であれば精神神経機能検査を BCAA 高含有アミノ酸輸液の投与前後に施行し、アンモニア代謝と神経機能との関連を明らかにしたいと考えている。

参考文献

- 1) Shiela Sherlock et al. Diseases of the Liver and Biliary System 11th edition, Blackwell Publishing, Oxford. 93-107. 2002,
- 2) Samir Ahboucha, et al. The neurosteroid system: an emerging therapeutic target for hepatic encephalopathy. Metabolic Brain Disease 22: 291-308.2007
- 3) 渡辺雄輝 他. 肝硬変における脳内 GABA - Benzodiazepine 受容体動態 - ¹¹C furumazenil による検討 - : NMCC

共同利用研究成果報文集 9: 15-18. 2001

- 4) 渡辺雄輝 他. ^{11}C -methylspiperon を用いたポジトロン断層撮影法部位別の検討(第 4 報)NMCC 共同利用研究成果報文集 13: 28-32. 2005
- 5) Cameron Platell, et al. Branched-chain amino acids. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 15: 706-717. 2000
- 6) 武藤泰敏 BCAA—臨床栄養学. *医学の歩み* 129: 1343. 1980
- 7) Shuhei Nishiguchi, et al. Evaluation of ammonia metabolism in the skeletal muscles of patients with cirrhosis using N-^{13} ammonia PET. *Annals of Nuclear Medicine* 17: 417-419. 2003

Pathophysiology of hepatic encephalopathy: exploratory study using ^{13}N -ammonia PET

Yuki Watanabe¹, Kei Sahara¹, Takayosi Oikawa¹, Hiroya Takahashi¹, Kazuyuki Suzuki¹
Akinobu Kato^{1,2}, Tosihaki Sasaki³, Kazunori Terasaki³ and Kouichiro Sera³

¹Iwate Medical University, Department of Internal Medicine, Division of Gastroenterology and Hepatology
19-1 Uchimaru, Morikoka, Iwate 020-8505, Japan

²Morioka Municipal Hospital
15-1 Motomiya-aza-Koyasiki, Morioka, Iwate 020-0866, Japan

³Cyclotron Research Center, Iwate Medical University
348-58 Tomegamori, Takizawa, Iwate 020-0173, Japan

Abstract

Increased blood ammonia in patients with liver cirrhosis is key factor to develop hepatic encephalopathy (HE). But, the pathophysiology of hyperammonemia-induced HE still do not have been fully understood. Nishiguchi et al. reported the evaluation of ammonia metabolism in the skeletal muscles of patients with cirrhosis using N-13 ammonia positron emission tomography (PET) before and after branched-chain amino acids (BCAAs) administration. Thus our aim is to clarify the regional cerebral ammonia metabolism before and after BCAAs administration. We are going to undertake N-13 ammonia PET of brain of cirrhotic patients before and after BCAA-enrich infusion, that are used as a treatment for hyperammonemia in Japan. Simultaneously, we are going to conduct neuropsychiatric tests, to consider the mechanism of HE by analysing the results and patient's biochemical profiles.

バイパス術後に高次脳機能および Flumazenil 結合能の改善を認めた症候性頸部内頸動脈閉塞症の 2 例

齋藤秀夫、小笠原邦昭、菅 康德、小林正和、井上 敬、小川 彰

岩手医科大学脳神経外科学講座

020-8505 岩手県盛岡市内丸 19-1

1 はじめに

Flumazenil(FMZ)は脳皮質全体に広く分布する Benzodiazepine receptor(BZR)と結合するため、BZR のマーカーとして用いられる。また急性期脳虚血において FMZ 結合能の低下部位は不可逆的な脳損傷を示すとされている¹⁾。しかし今回我々は、浅側頭動脈(STA)—中大脳動脈(MCA)バイパス術後に高次脳機能、脳酸素代謝量の改善とともに FMZ 結合能の改善を示した症候性頸部内頸動脈閉塞症の 2 例を経験したので報告する。

2 症例

2.1 左頸部内頸動脈閉塞症の 52 歳の男性

術前の¹²³I-IMP SPECTにて左大脳半球の Acetazolamide 反応性が 10%以下に低下していた。また術前の PET で、脳血流量(CBF)、脳酸素代謝量(CMRO₂)、FMZ はそれぞれ左大脳半球で低下していた (Fig.1)。SPECT 所見から STA-MCA バイパス術の適応ありと判断し手術を施行した。術後の MRA にて左中大脳動脈領域の血流が改善していることを確認した (Fig.2)。術後に PET を施行し術前と比較したところ、CBF、CMRO₂、FMZ いずれにおいても術前に認めた左大脳半球の低下所見は改善していた (Fig.1)。さらに術前後の高次脳機能検査の結果を比較すると、VIQ: 術前 83→術後 90、PIQ: 術前 78→術後 87、FSIQ: 術前 79→術後 89、MQ: 術前 86→術後 99 と、それぞれ 10 ポイント前後改善を示した。

2.2 右頸部内頸動脈閉塞症の 43 歳の男性

術前の¹²³I-IMP SPECTにて右大脳半球の Acetazolamide 反応性が 10%以下に低下していた。また術前の PET で、CBF、CMRO₂、FMZ はそれぞれ右大脳半球で低下していた (Fig.3)。この症例も STA-MCA

バイパス術を施行した。術後の MRA にて右中大脳動脈領域の血流が改善していることを確認した (Fig.4)。術後に PET を施行し術前と比較したところ、CBF は術前の右大脳半球の低下所見がわずかに改善していた (Fig.3)。CMRO₂、FMZ においては、いずれも術前に認めた右大脳半球の低下所見は明らかに改善していた (Fig.3)。術前後の高次脳機能検査の結果を比較すると、VIQ : 術前 106→術後 99、PIQ : 術前 104→術後 108、FSIQ : 術前 106→術後 104、MQ : 術前 120→術後 132 と、VIQ、PIQ、FSIQ ではほとんど変化ないが、MQ で改善を示した。

3 考察

過去、bypass術後にCBFおよびCMRO₂の改善とともに、高次脳機能障害が改善したという報告がなされている²⁾。今回の症例では、さらに高次脳機能障害の改善とともに低下していたFMZの結合能も改善するという結果が得られた。FMZ-PETは、BZRに対するFMZの結合能をみている。BZRに対するFMZ結合能の低下は、脳組織が損傷されることによりBZRが機能しなくなるために起こる、irreversibleな変化であると考えられてきた。しかし、今回BZRに対するFMZ結合能がバイパス術後に改善したということから、FMZ結合能低下は必ずしもirreversibleな変化ではないことが示唆された。すなわち、viableではあるが代謝が低下している脳組織において、FMZ結合能は低下する可能性がある。虚血による脳組織の損傷が軽度である場合にはBZRがviableな状態であるが、receptorの機能が休止している、いわば仮死状態にあり、この状態でのFMZ結合能はreversibleで、脳の循環代謝が改善することによりFMZ結合能も改善するのではないかと考えられた。過去にFMZ結合能の低下は脳皮質の代謝能低下に関連するという報告がなされている³⁾。しかし、この報告ではFMZ結合能がreversibleであるかどうかについては言及しておらず、今回の報告でFMZ結合能がreversibleであるということが示唆された。

文献

- 1) Heiss WD, Grond M, Thiel A, et al: Permanent cortical damage detected by Flumazenil psitoron emission tomography in acute stroke. *Stroke* 29: 454-461, 1998.
- 2) Sasoh M, Ogasawara K, Kuroda K, et al.: Effects of EC-IC bypass surgery on cognitive impairment in patients with hemodynamic cerebral ischemia. *Surg Neurol* 59(6), 455-460, 2003.
- 3) Yamauchi H, Kudoh T, Kishibe Y, et al: Selective neuronal damage and borderzone infarction in carotid artery occlusive disease: A ¹¹C-Flumazenil PET study. *J Nucl Med* 46: 1973-1979, 2005.

Figure 1

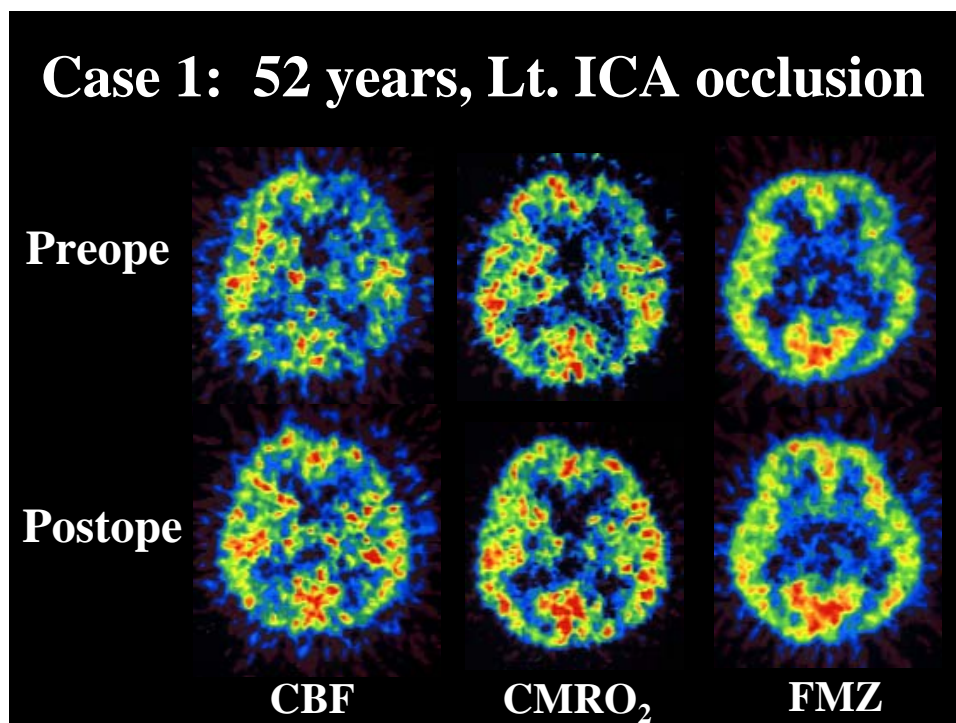


Figure 2

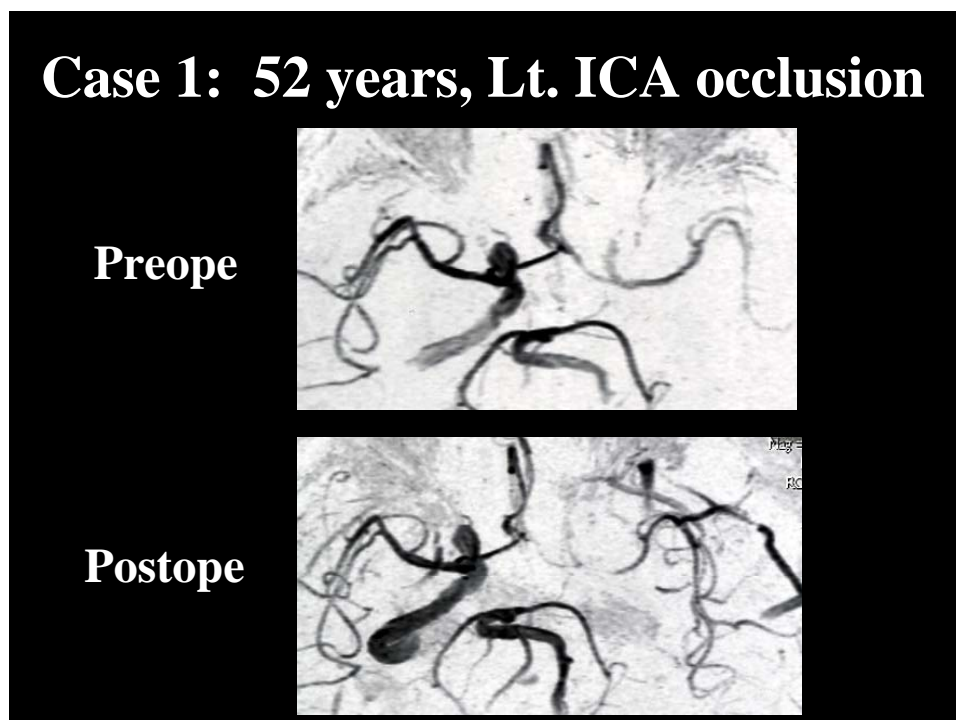


Figure 3

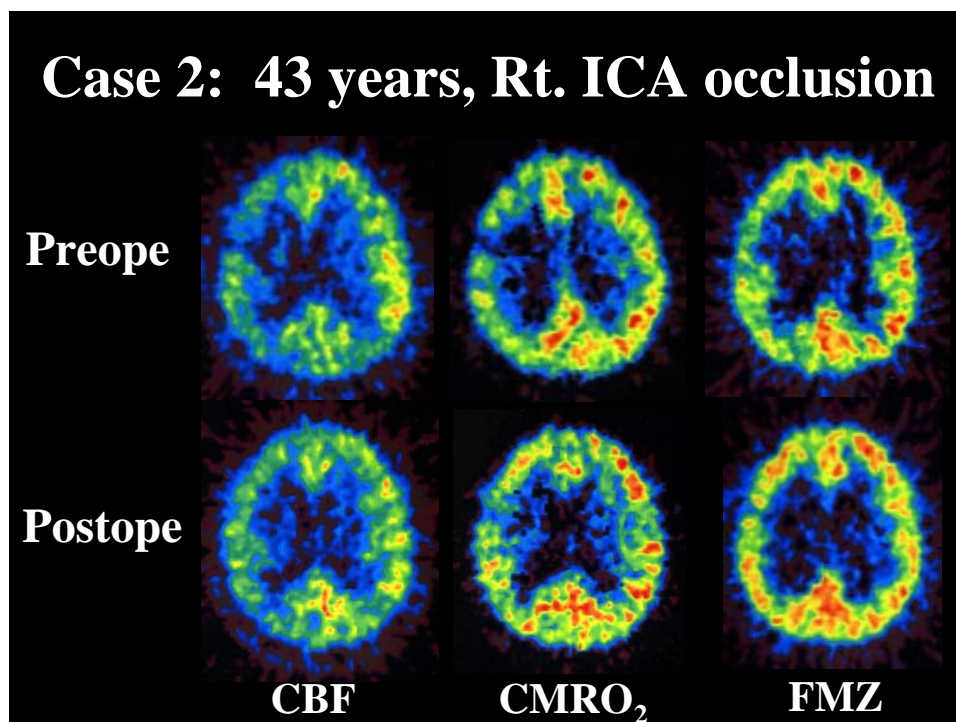
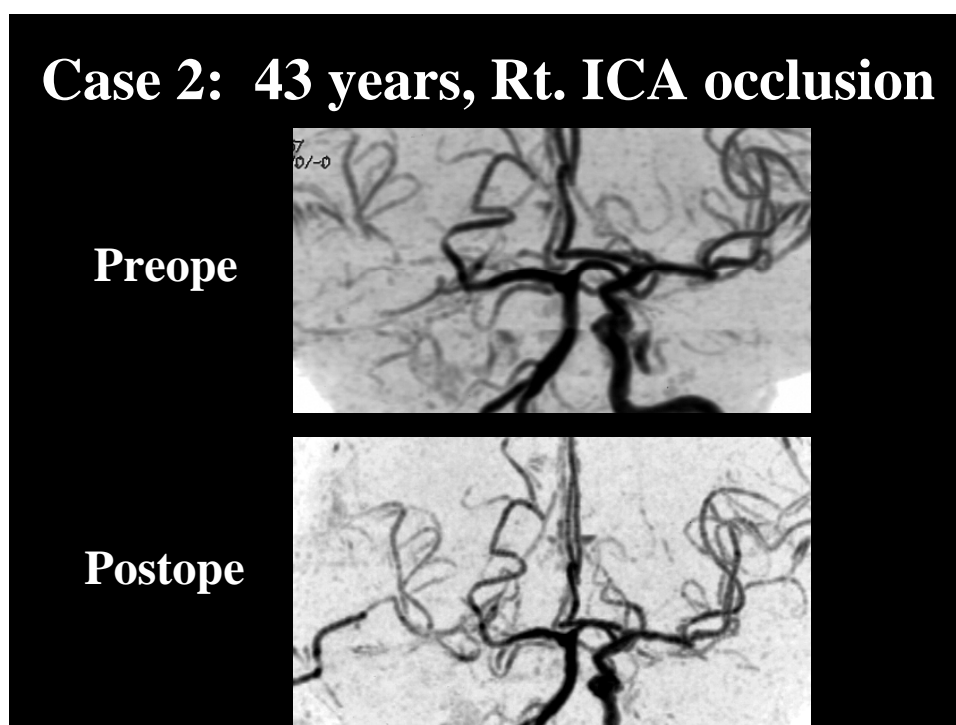


Figure 4



Symptomatic internal carotid artery occlusion that indicated development of FMZ binding with development of cognitive impairment after superficial temporal artery - middle cerebral artery bypass surgery. Two case report.

Hideo Saito, Kuniaki Ogasawara, Yasunori Suga, Masakazu Kobayashi,
Takashi Inoue and Akira Ogawa

Department of Neurosurgery Iwate Medical University
19-1, Uchimaru, Morioka, Iwate, Japan

Abstract

¹¹C-Flumazenil(FMZ) is a specific marker of the Benzodiazepine receptor. And permanently and irreversibly damaged cortex can be detected by reduced FMZ binding early after stroke. But in the present report, we describe two case of symptomatic internal carotid artery occlusion that indicated development of FMZ binding with development of cognitive impairment and cerebral metabolic rate for oxygen(CMRO₂) after superficial temporal artery - middle cerebral artery bypass.

Key words: Flumazenil, internal carotid artery occlusion, bypass

右頭頂後頭葉の限局的な脳萎縮症

-アルツハイマー病および前頭側頭型認知症との比較-

工藤雅子、米澤久司、高橋 智、高橋純子、小原智子、柴田俊秀、寺山靖夫

岩手医大内科学講座神経内科・老年科分野

020-8505 岩手県盛岡市内丸 19-1

1 はじめに

Alzheimer 病 (AD) は記銘力障害を主徴とする大脳皮質の変性疾患であり、臨床学的には、(1) 不可逆性の認知症が主症状である、(2) 記憶障害で発症し、広汎な高次脳機能障害が緩徐に進行する、(3) 神経学的と局所徴候を認めない、などの特徴を有する。

Alzheimer 病 (AD) を対象とした positron emission tomography (PET) や single photon emission computed tomography (SPECT) などの脳機能画像では早期には、後部帯状回の脳血流、酸素代謝および糖代謝が低下しており、進行とともに頭頂・側頭葉の脳血流、糖代謝が低下していくことが報告されている¹⁾³⁾。

一方、前頭側頭葉変性症 (FTLD) は、前頭葉、側頭葉等脳の前方部に限局性の萎縮を呈する変性性疾患の総称であり、以下の三病型に分けられる。①front-temporal dementia (FTD) : 前頭葉から側頭葉の前方に病変の首座があり、行動異常精神症状を主症状とする。②semantic dementia (SD) : 側頭葉前下方部の 限局性萎縮を呈し、言語・相貌、物品などの概念そのものが障害される。③progressive non-fluent aphasia (PA) : 左シルヴィウス裂周囲に病変があり、非流暢性の失語を呈する^{3) 4) 5)}。

今回我々は、右後頭葉の限局的な脳萎縮と脳血流・酸素代謝の低下を認め AD や FTLD とは明らかに異なる臨床像を呈する症例を経験した。PET 検査による脳血流・酸素代謝所見を始めとしたその画像学的特徴を中心に報告する。

2 症例

症例 68 歳、女性

主訴 左側が見えにくい

家族歴 特記事項なし

既往歴 63 歳頃 胃潰瘍 (現在は治癒)

生活歴 教育歴 高校卒、職業 主婦、右利き、嗜好歴 特記事項なし

現病歴 平成 16 年 11 月 (64 歳時)、家族から車の運転中に左の路肩ぎりぎりに走り、左側にある障害物や左側を走る自転車などに気付いていないことを指摘された。自分では、「自動車の走行中、左側から突然物が出てくる」と感じていた。平成 17 年 10 月に眼科を受診し左半盲を指摘され、岩手県立磐井病院神経内科を受診、当科を紹介され 11 月 6 日に入院した。

現症 一般身体的に特記すべきこと無し。神経学的には、HDS-R 29点、MMSE 29点、Hamilton Depression Rating Scale 0点、高次脳機能では、軽度の左半側空間失認を認める。地誌的見当識は正常、半側身体失認・相貌失認など無し。その他失語・失行無し。脳神経系では軽度の左同名半盲のみ。運動系、知覚系、協調運動に異常なし。パーキンソニズムを認めない。深部腱反射正常、病的反射も認めない。

認知機能検査所見 WAIS-R: FSIQ 83、VIQ 95、PIQ 71、WMS-R: 言語性記憶 114、視覚性記憶 73、一般的記憶 100、注意／集中力 98、遅延再生 99、Wisconsin Card sorting test (WCST) : カテゴリー一達成数は第一・第二施行ともに6。BIT (行動性無視検査) 日本版 : 通常検査 131/146 (カットオフ点 131以下)、行動検査 73/81 (カットオフ点 68以下)

検査所見 血液一般、血液化学、血液凝固系、血清検査で異常なし。耐糖能に異常なし。髄液検査に異常なし。ApoE 蛋白ジェノタイプ 3/3。脳波検査で右後頭領域に θ 波の混入を認めた。VEP では左右とも全視野刺激でP100は115-120msと遅延。半側視野刺激では左右眼とも右半側視野刺激は描出不能。左半側視野刺激は130msと著明に遅延。ハンフリー視野検査で左同名半盲の所見。

3 方法

PET 検査は、 $C^{15}O_2$ 、 $^{15}O_2$ の持続吸入による steady-state 法で行ない、局所脳血流量 (rCBF)、局所脳酸素消費量 (rCMRO2) および局所脳酸素摂取率 (rOEF) を測定した。頭部 MRI および脳血管撮影の結果との対比を行なった。

4 結果

4.1 本症例の画像所見

- (1) 頭部 MRI T2 強調画像で右頭頂後頭葉の萎縮を認め、頭頂間溝、中心間溝は拡大している (図 1)。
- (2) 頭部 MRA では主要血管に狭窄を認めず、右後大脳動脈 (PCA) については脳血管造影も行なったが、狭窄は認めなかった (図 2)。
- (3) $C^{15}O_2$ 、 $^{15}O_2$ の持続吸入による steady-state 法で行った PET 検査では、局所脳血流量 (rCBF)、局所脳酸素消費量 (rCMRO2) は右頭頂後頭葉および側頭葉底部で低下していた。局所脳酸素摂取率 (rOEF) は同部位でやや低下していた (図 3)。

4.2 経過

初診から3年間経過したが、左同名半盲と左半側空間失認、構成失行は増悪しているものの現在でも記憶障害を含めた認知症は認めない。その他の神経学的異常所見も出現していない。画像学的には MRI、PET 検査ともに初診時と著変はなく、右頭頂後頭葉にほぼ限局した萎縮と脳血流、代謝の低下を認めた。

5 考察

本症例は、64歳時発症で約1年後の初診時、診察上左半側空間失認、左同名半盲と、構成失行を認めたが、明らかな記銘力障害や認知症を認めなかった症例である。頭部 MRI にて右頭頂後頭葉の萎縮を認め、脳血管撮影では異常所見を認めなかった。PET 検査にて右頭頂後頭葉に加え右側頭葉後部に脳血流および脳酸素代謝の低下を認め、臨床症状をよく反映していた。

その後3年間の follow up で、左半側空間失認・左同名半盲および構成失行は緩徐に進行したが記銘力障害やその他の高次大脳障害は認めておらず、画像所見でも初診時と大きな変化を認めなかった。臨床症状・経過および画像所見より本症例の病態として変性疾患が疑われた。しかし、アルツハイマー型認知症 (AD) や前頭側頭葉変性症 (FTLD) など既存の神経変性疾患とはその臨床症状および画像所見が

明らかに異なっていた。

1988年、Bensonらは、著明な視覚障害が先行した高次脳機能障害の5症例を報告した⁶⁾。全例に失書と失読、視覚失認とBalint症候群、Gerstmann症候群、超皮質性感覚失語を伴ったが、記銘力、判断力などは病末期まで比較的保たれた。MRIで後頭頭頂葉の萎縮を認め、アルツハイマー病(AD)やPick病とは臨床像、画像所見ともに区別される病態として、BensonらはPosterior Cortical Atrophy (PCA)と定義した。その後、同様の症状を呈する変性疾患の症例がいくつか報告され、いずれも後頭頭頂葉の萎縮を来す点を特徴としていた^{8) 9)}。脳血流検査を行なった報告では頭頂後頭領域の血流低下を認めたとしている^{7) 9) 10)}。側頭頭頂領域の血流低下を特徴とするADとは明らかに所見が異なっているが、病理学的にはADと診断された例も報告されており¹¹⁾、Visual Variant of Alzheimer's Disease (VVAD)と位置づけられた¹²⁾。さらに、病理学的検討ではPCAには、vvADの他にCorticobasal Degeneration (CBD)、レヴィ小体型認知症 (DLB) も含まれることがわかっている。

本症例では、緩徐進行性の半側空間失認などの視覚症状を主徴としCBDにみられる特徴的な失行や運動障害を伴わずDLBにおける幻視やパーキンソンニズム、認知症も認めない。画像学的には頭頂後頭領域の萎縮と脳血流低下を認め、過去の報告におけるvvADに類似した点もあると思われた。しかし、vvADでは左右差はあっても少なからず両側性の脳機能障害を呈し^{7) 11)}、進行とともに記銘力障害も伴った。本症例では発症3年間の現段階で、右頭頂後頭葉の障害による症状のみに限局して記銘力障害や左大脳半球障害の症状など他の高次脳機能障害を伴わない点、片側の頭頂後頭葉のみにほぼ限局した脳萎縮と脳血流・酸素代謝の低下を認める点が特徴的で過去に報告されたいずれの疾患とも異なっていた。今後の臨床症状、画像所見の変化を長期で観察する必要があるが、現時点では新しい疾患概念である可能性があった。また、本症例の病態解明のために、形態画像のみならずPET検査による脳血流・代謝の把握が非常に有用なおかつ重要であると考えられた。

文献

- 1) 萩原朋美, 天野直二: 4大認知症の概念の変遷 精神科治療学 22(12); 1351-1358, 2007
- 2) 東 普二, 井関栄三: 4大認知症の概念の鑑別診断 精神科治療学 22(12); 1413-1418, 2007
- 3) Differentiating frontal and temporal variant frontotemporal dementia from Alzheimer's disease Neurology 54; 2277-2284, 2000
- 4) 池田研二: 前頭側頭葉変性症の歴史と分類 Clinical Neuroscience 23 (3); 258-262, 2005
- 5) 松村晃寛, 山内理香, 下濱俊: 認知症の鑑別診断 -AD, VaD, DLB, FTLD- 治療 89(11):2972-2978, 2007
- 6) DF Benson, Davis J, Snyder BD et al: Posterior Cortical Atrophy Arch J neurol 45; 789-793, 1988
- 7) Bockde ALW, Pietrini P, Ibanez V et al.: The effect of brain atrophy on cerebral hypometabolism in the visual variant of Alzheimer disease. Arch Neurol. 58; 480-486, 2001
- 8) 飯塚統, 相馬芳明, 大槻美佳 その他: 不全型 Balint 症候群を呈した posterior cortical atrophy の一例 脳神経 49 (9); 841-845, 1997
- 9) Aharon-Peretz J, Israel O, Goldsher D et al. : Posterior Cortical Atrophy Variants of Alzheimer's Disease Dement Geriatr Cogn Disord 10; 483-487, 1999
- 10) Schmidtke K, Hull M, Talazko J: Posterior cortical atrophy: variant Alzheimer's disease? -A case series with PET findings J neurol 252 : 27-35, 2005
- 11) Kaida K, Takeda K, Nagata N et al: J Neurol Sci 160: 96-99, 1998
- 12) Levine DN, Lee JM, Fisher CM: The visual variant of Alzheimer's disease: A clinicopathologic study Neurology 43: 305-313, 1993

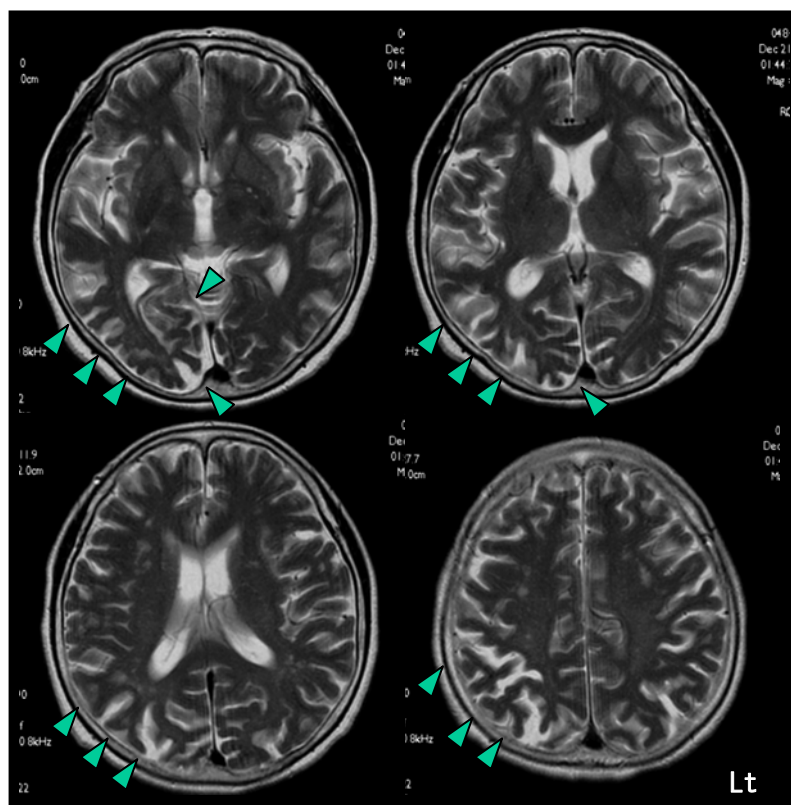


图 1

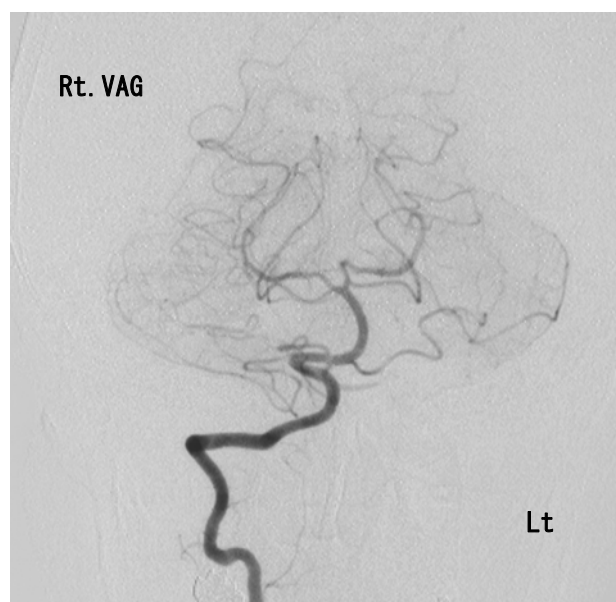


图 2

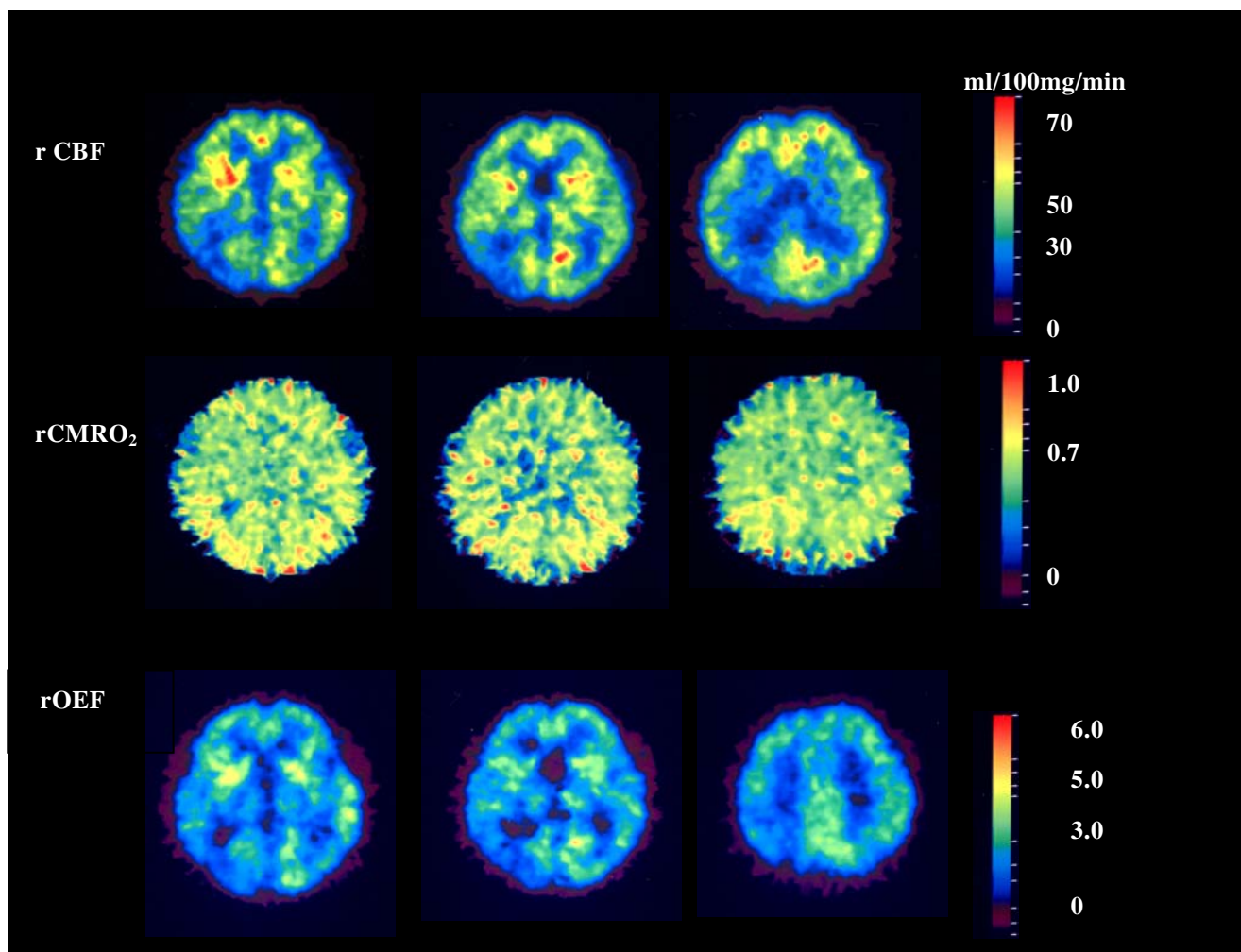


図 3

**A patient with focal rt parieto-occipital atrophy
in the right cerebral hemisphere
- Comparison with dementia of Alzheimer type and frontotemporal dementia-**

Masako Kudoh, Hisashi Yonezawa, Satoshi Takahashi,
Junko Takahashi, Satoko Obara,
Toshihide Shibata and Yasuo Terayama

Department of Neurology and gerontology, Iwate Medical University.
19-1 Uchimaru, Morioka, Iwate, 020-8505 Japan

Abstract

We report a 65-year-old woman who presented progressive left hemispatial neglect and left hemianopsia and focal parietooccipital atrophy in the right cerebral hemisphere. The patient noticed that difficulty in seeing the left side during driving since a year ago. Neurological examination revealed mild left hemispatial neglect and left hemianopsia while the other higher cortical dysfunction including memory disturbance was observed. MRI showed focal atrophy in the right parietal and occipital lobe without any vascular abnormality including posterior cerebral artery on MRA. The steady-state ^{15}O technique at positron emission tomography (PET) showed marked to mild decrease in regional cerebral blood flow (rCBF), oxygen metabolism (rCMRO₂) and oxygen extraction (rOEF) in the right parietooccipital cortex. The patient is still showing only left hemispatial neglect and left hemianopsia and mild constructional agnosia without any memory disturbance and other higher cortical dysfunction even the three years later from the onset. Our case does not match any diagnostic criteria of neurodegenerative disorders with focal brain atrophy with focal brain atrophy such as frontotemporal lobe degeneration (FTLD) and visual variant of Alzheimer's disease (vvAD), suggesting the possibility the new clinical entity of dementia caused by neurodegenerative disorders.

頭頸部悪性腫瘍に対するPET-CTの使用経験

古屋 出、中谷寛之、原 康文、西平宗功、宮形 養、星 秀樹、杉山芳樹

岩手医科大学歯学部口腔外科学第二講座
020-8505 岩手県盛岡市中央通一丁目3-27

1 緒言

当科では頭頸部悪性腫瘍に対しPET検査を行っており、その有用性について報告してきた^{1)~5)}。

これまでのPET検査は装置の性質上、撮影範囲が頭頸部領域に限られていたが今回、全身を撮影可能なPET-CTを使用したので、その概要を報告した。

2 平成19年度の症例

2.1 症例の概要

平成19年度(平成19年4月1日から平成20年3月31日まで)に岩手医科大学附属病院歯科医療センター口腔外科第二診療室にてPET-CT検査を行った症例を表1に示す。症例数は14例で、年齢は32歳から82歳、平均64.1歳であった。性別は男性11例、女性3例、部位は上顎歯肉が4例、下顎歯肉、舌、口底部がそれぞれ3例、上顎洞が1例であった。病理診断は扁平上皮癌が11例で最も多く、粘表皮癌、腺様嚢胞癌、悪性黒色腫がそれぞれ1例であった。

	年齢	性別	臨床診断	病理診断	頸部リンパ節転移	治療
1	70	女	口底癌	扁平上皮癌	なし	S
2	32	男	下顎歯肉癌	粘表皮癌	なし	S
3	56	男	口底癌	扁平上皮癌	なし	S
4	60	女	下顎歯肉癌	扁平上皮癌	なし	C
5	72	男	上顎歯肉癌	腺様嚢胞癌	なし	S
6	80	男	上顎歯肉癌	扁平上皮癌	なし	S
7	71	男	舌癌	扁平上皮癌	あり	C+R
8	65	女	舌癌	扁平上皮癌	あり	C+R+S
9	82	男	頬粘膜癌	扁平上皮癌	なし	R+S
10	81	男	上顎洞癌	扁平上皮癌	あり	C+R+S
11	59	男	舌癌	扁平上皮癌	あり	C
12	56	男	口底癌	扁平上皮癌	なし	S
13	39	男	上顎歯肉癌	悪性黒色腫	なし	C
14	75	男	上顎歯肉癌	扁平上皮癌	あり	S

C:化学療法
R:外科療法
S:外科療法

表1. 平成19年度の症例

2.2 腹部への転移が疑われた1例

症 例：81歳、男性

主 訴：左側頬部の腫脹が気になる

現病歴：2004年、近医歯科にて上顎左側大白歯を抜歯、義歯を作製し良好に経過していた。

2006年9月、左側頬部、上顎歯肉の腫脹を家族に指摘され同歯科受診し、義歯調整、および抗菌薬投与にて経過観察が行われたが、腫脹が消退しないため当科紹介、初診となる。

経 過：10月12日、CT施行したところ左側上顎部悪性腫瘍が疑われたため10月19日、当科入院となる。

10月24日、生検を行ったところ扁平上皮癌の病理診断を得たため、放射線併用化学療法を行い12月8日、全麻下に左側上顎洞開洞術施行した。

術後も放射線併用化学療法、および経過観察を行い2007年1月19日、CT施行したところ左側顎下リンパ節に転移が疑われたため1月31日から2月9日まで顎下部に放射線照射し、2月16日、全麻下に頸部郭清術施行した。

3月15日経過良好にて当科退院となった。

以後、当科外来通院下に経過観察中で2007年12月20日にCT、12月28日にMRIを施行したところ、右側頸部に腫大したリンパ節を認めた。1月9日に頸部US施行したところ、積極的に転移を疑う所見ではなかった。2月19日にPET-CTを施行したところ、図1示すとおり右側腹部に¹⁸F¹⁸FDGの集積を認めSUV値は3.58と高値を示した。そのため腹部への転移を疑い、2008年3月18日、腹部CT施行したところ、両側腎嚢胞の所見であった。

現在、再発、転移は認めず経過良好で、引き続き経過観察を行う予定である。



図1
右側腹部に¹⁸F¹⁸FDGの集積を認める。

3 まとめ

悪性腫瘍における転移の有無は予後の大きく影響し、特に遠隔転移をきたした場合は著しく予後不良となる。

全身を撮影可能なPET-CTは局所の再発、転移だけでなく、遠隔臓器への転移の有無も検索可能なため患者の予後向上に寄与するものと思われる。

今後も症例を重ね、PET-CTの有用性などについて検討を進める予定である。

参考文献

- 1) 星秀樹, 関山三郎, 他 : 口腔癌に対する放射線併用動注化学療法の治療効果 NMCC 共同利用研究成果報文集 9 : 42-44, 2001
- 2) 星秀樹, 中谷寛之, 他 : ^{18}F FDG-PET による口腔癌に対する放射線併用動注化学療法の治療効果判定 NMCC 共同利用研究成果報文集 10 : 38-44, 2002
- 3) 星秀樹, 中谷寛之, 他 : 口腔癌に対する動注,放射線同時併用法の治療効果判定 NMCC 共同利用研究成果報文集 11 : 43-47, 2003
- 4) 星秀樹, 中谷寛之, 他 : 口腔癌に対する動注,放射線同時併用法の治療効果判定 NMCC 共同利用研究成果報文集 12 : 10-12, 2004
- 5) 中谷寛之, 星秀樹, 他 : 頭頸部悪性腫瘍に対する放射線併用動注動注化学療法の治療効果判定 NMCC 共同利用研究成果報文集 13 : 5-8, 2005

Experience of using PET-CT for head and neck cancer

I. Furuya, H. Nakatani, Y. Hara, S. Nishihira, Y. Miyagata, H. Hoshi and Y. Sugiyama

Second Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Iwate Medical University
1-3-27 Chuodori, Morioka, Iwate, Japan

Abstract

Recently, PET examination has become common. We have reported the usefulness of using ^{18}F FDG-PET examination for head and neck cancer. In 2007, we performed PET-CT examination which can investigate whole body. In the present study, we reported the outline of it.

In 2007, we performed PET-CT examination for 14 patients. One of these, we suspected metastasis for abdomen after primary therapy. In this patient, there was a sign of integration of ^{18}F FDG in right abdomen in whole scan PET image. Later, we performed CT examination for abdomen. Then, it turned out cyst of kidney.

The distant metastasis is a great influence on prognosis in cancer. By using PET-CT examination which can investigate whole body, we can investigate not only metastasis for local lymph nodes or recurrence in primary lesion but also metastasis for distant organs. Therefore, PET-CT examination contribute to improve prognosis of patients who has head and neck cancer.

PET 脳機能画像の統合表示とその臨床応用

佐々木敏秋^{*1*3}、米沢久司^{*2}、小笠原邦昭^{*3}、世良耕一郎^{*1}、松田浩一^{*4}

^{*1} 岩手医科大学サイクロトンセンター

020-0173 岩手県岩手郡滝沢村留が森 348-58

^{*2} 岩手医科大学神経内科

020-8505 岩手県盛岡市内丸 19-1

^{*3} 岩手医科大学脳神経外科

020-8505 岩手県盛岡市内丸 19-1

^{*4} 岩手県立大学大学院ソフトウェア情報学研究科

岩手県岩手郡滝沢村滝沢字菓子 152-52

1 背景

PET(Positron Emission Computed Tomography)画像はその定量性の高さから他の脳機能画像に対する優位性が指摘され、他の臨床機器でのCBF(Cerebral Blood Flow : 脳血流)検査においては、PET画像の定量データを指標としている場合が多い。しかし、PET画像をはじめとする核医学画像は、解剖学的情報が乏しいために、他のモダリティとのレジストレーションが有効とされている。PET検査における局所脳血流検査においてもCT(computed tomography : コンピュータ断層装置)、MRI(magnetic resonance imaging : 核磁気共鳴画像)とのレジストレーションがおこなわれている。しかしPET定量画像であるCBF(Cerebral Blood Flow : 脳血流量)、OEF(Oxygen Extraction Fraction : 酸素摂取率)、CMRO₂(Cerebral Metabolic Rate Of Oxygen : 脳酸素消費量)のPET画像同士の重ね合わせは、カラスケール、解剖学的位置同定が困難である等の問題があるため、レジスト

レーションの報告は少ない。それらを重ねることでCBFの高低に対する酸素代謝画像の関係がわかり、その部位も特定が可能となる。図1-1-1は認知症患者における脳機能の経年変化を見たものである。小脳の辺りの血流は上昇しているが、他の領域に関してはOEF、CMRO₂とも低下の傾向が見られる。これらの血流上昇域を長期的時間依存性で比較しようとした場合にPET画像同士のレジストレーションが必要となってくる[1-4]。

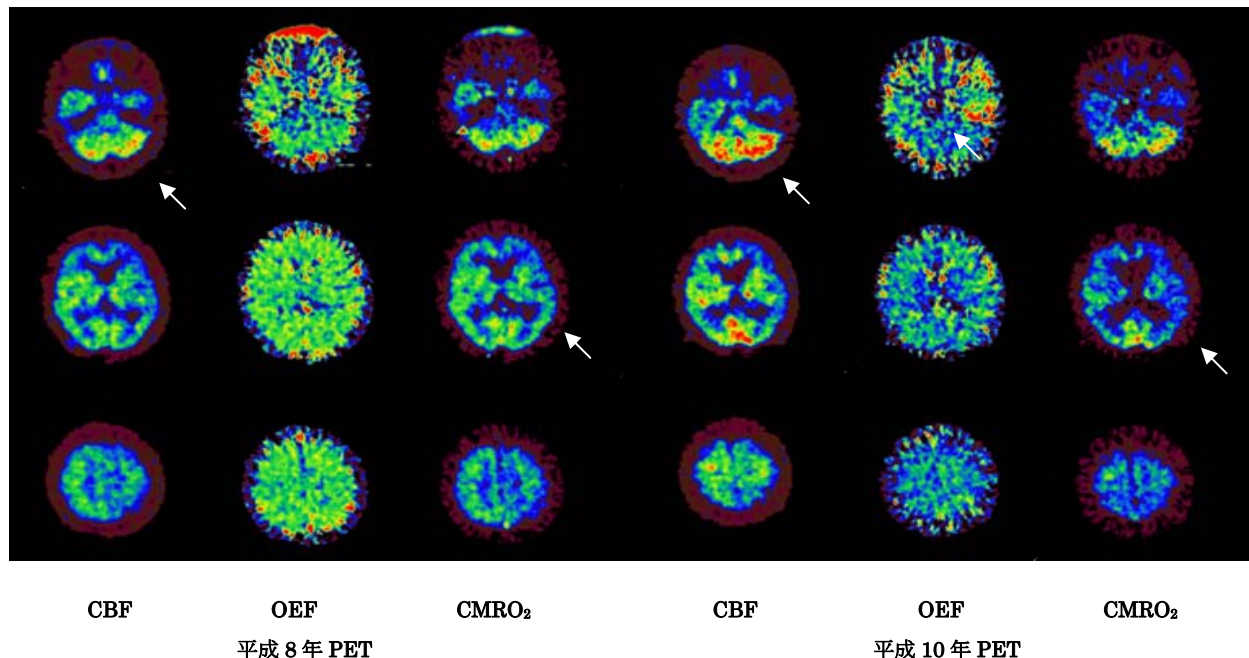


図 1-1-1 認知症の経年変化: CBF、CMRO₂ は小脳で上昇、頭頂葉、側頭葉は血流以外の低下も認められる。

2 目的

脳血流、酸素代謝のPET画像同士のレジストレーションを行うことにより、CBF、OEF、CMRO₂定量値の単独での低下、上昇域の表示、CBF低下域に対するOEF、酸素消費量との関係を認識できる画像を構築し、それらを一枚で表示することを目的とする。

それらの表示が可能となることにより、今までのPET画像の認識度に加え、PET検査を実施した被検者のPET画像の障害の度合いを客観的にとらえることができ、PET画像の診断価値が上昇するものと期待される。

3 方法

方法として「標準化」、「単純化」、「統合表示」の3つの手順を踏むこととした。

3.1 PET 画像の標準化

CBF、OEF、CMRO₂ 画像の3種類を重ねるために標準化が必要となる。PET 画像を標準化することで血流と代謝画像を一度に比較することができ、同一患者での過去のPET 画像との比較も可能となる。さらにPET 画像にはスライスの厚さがあるため、同一患者間でも過去のPET 画像と同じスライス面で同一画像が得られることは少ない。「標準化」した画像は、同一患者でのスライス面のずれを補う役目を果たしてくれると同時に他の疾患との比較もできる利点が考えられる。そのためにCBFの標準脳にOEFとCMRO₂のレジストレーションを行う。

標準化はメーカー提供のソフトウェアである3DSRT(3-Dimensional Stereotactic ROI Template)を使用した[5-6]。3DSRTはPET画像の標準化にSPM99を使用している[7-9]。いままではCMRO₂とOEFの「標準化」は解

剖学的位置の特定が困難等の理由により、CBF 標準脳へのレジストレーション検証法がなかった。本研究では、その対処方法として CMRO2 の計算式に注目し、CBF 標準脳に正確にレジストレーションが行われているかの検証法を行った。その検証法を図 3-3-1 に示す。

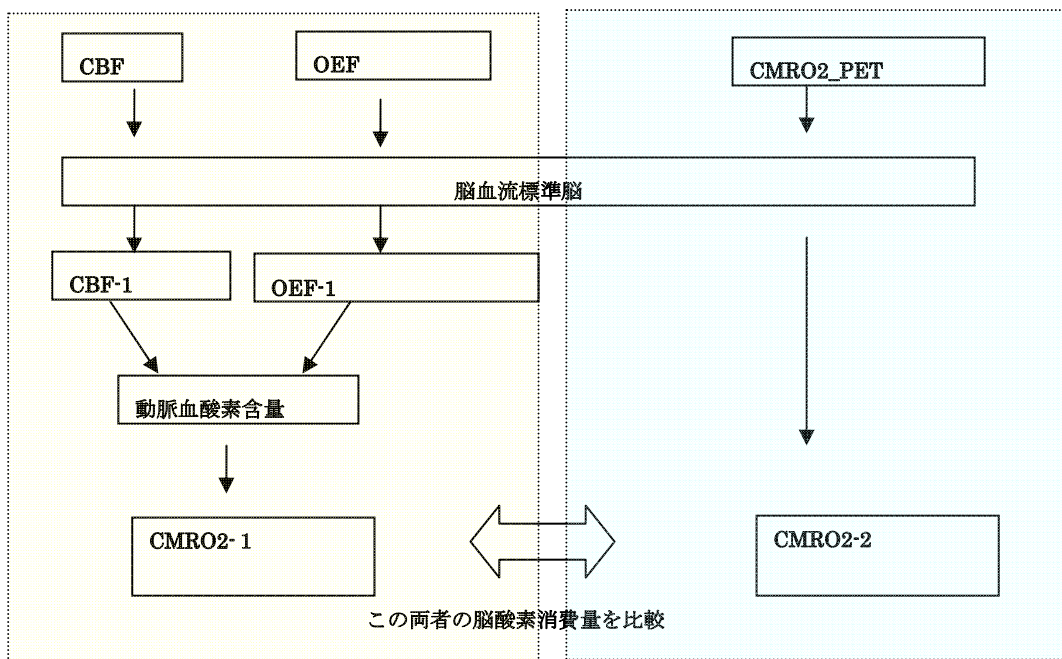


図 3-1-1 CMRO2 計算とその比較の流れ：CMRO2-1 とオリジナルの CMRO2-PET を脳血流テンプレートへレジストレーションで行った CMRO2-2 とで比較する。この両者を比較することで脳血流標準脳へのレジストレーションが正確に行われているか否かの検証が可能となる。

OEF、CMRO2 を CBF 標準脳へレジストレーションを行うにあたり、CMRO2 の計算式、式(2.6)を使用することでその妥当性を検証した。

$$\text{脳酸素消費量} = \text{脳血流} * \text{脳酸素摂取率} * \text{動脈血酸素含量} \quad (2.6)$$

図 3-1-2 はその検証の様子を表したグラフである。CMRO2-1 と CMRO2-2 を比較し、それぞれどの程度データに違いがあるかを表したグラフである。矢印の部分は、両者を比較して 5%以上の違いが見られた患者である。

図 3-1-3 と図 3-1-4 は標準化されて CBF と OEF から CMRO2 を計算した CMRO2-1 と標準化されていない CMRO2(PET 装置からの画像) を標準化した CMRO2-2 をあらわしている。両者の画像は非常に酷似しており、画像を見ただけでは違いは感じられない。しかし図 3-1-2 のように ROI の結果においては違いがみられる。

標準脳へのレジストレーション後の CBF-1 と OEF-1 から計算した CMRO2-1 と PET 装置からの CMRO2-PET から標準脳へのレジストレーションを行った CMRO2-2 画像を比較し、両者の CMRO2 がほぼ同じ値であれば脳血流標準脳への OEF と CMRO2 が性格に行われていると検証できる。

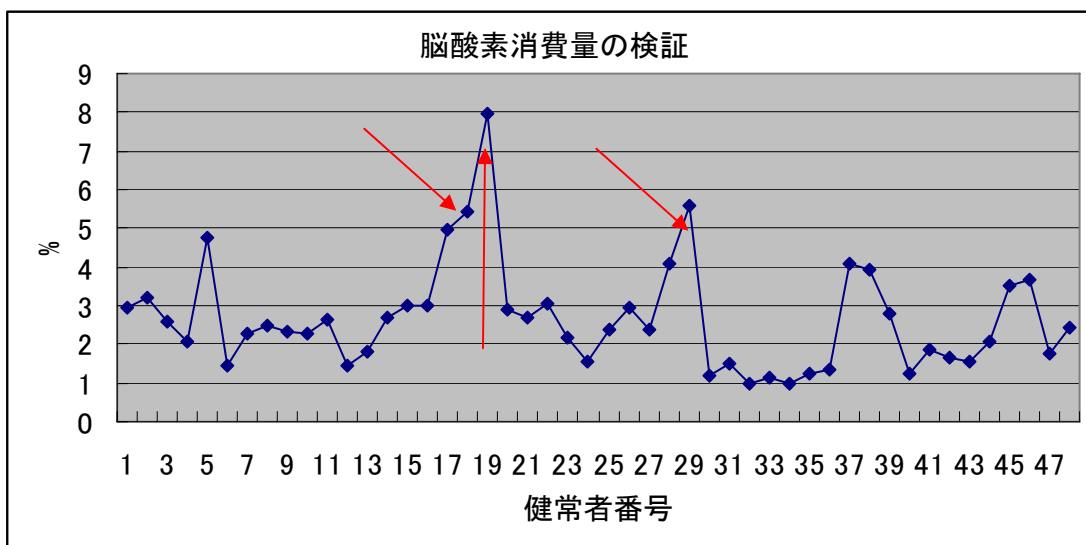


図 3-1-2 脳血流、酸素摂取率、動脈血酸素含量での脳酸素消費量と直接脳酸素消費量の画像を標準脳へのレジストレーションした場合の両者の比率をあらわす。
矢印は5%以上脳酸素消費量が違っていた例である。健常者の本研究からは除かれた。

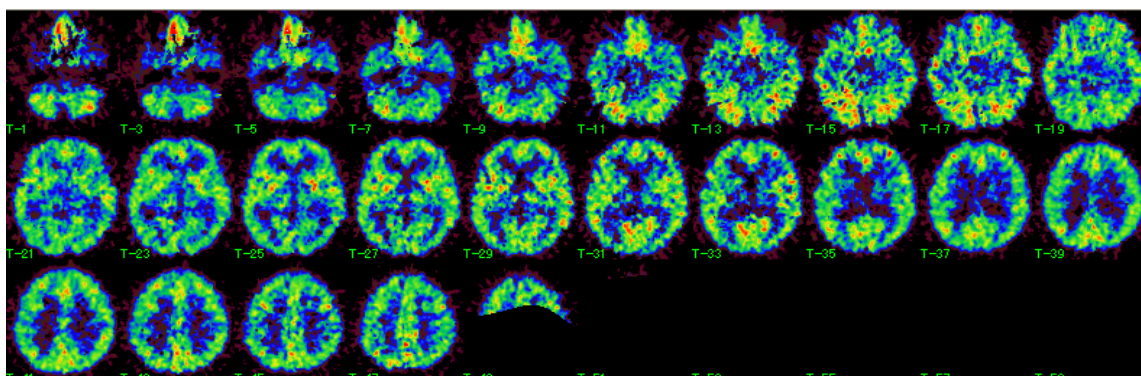


図 3-1-3 健常者 19 番目の脳酸素消費量：(CMRO2-1)一見標準脳へのレジストレーションが行われているように見える。

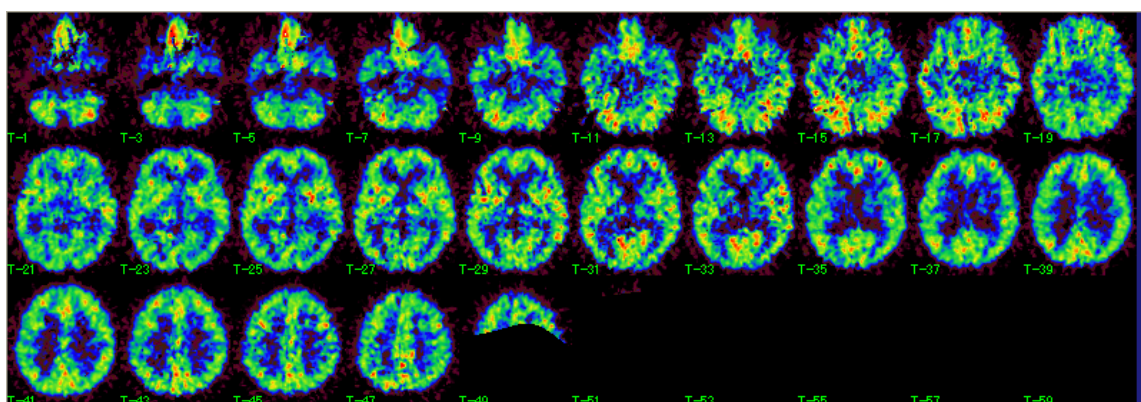


図 3-1-4 標準化後の脳酸素消費量：(CMRO2-2) 赤い部分は RI ガスを吸入した鼻腔の部分である。

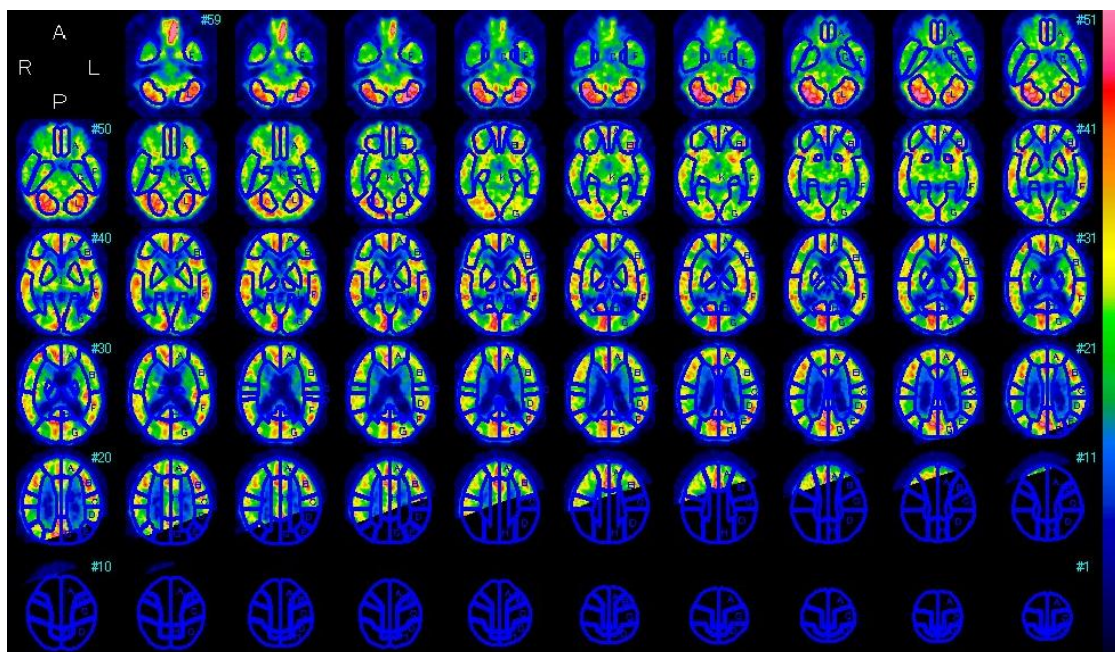


図 3-1-5 3DSRT の ROI 設定画面。合計で 536 個の ROI が設定される。

図 3-1-5 は 3DSRT を使用し、標準化された PET 画像上に ROI を設定した様子である。ROI は画像データのない部分にも設置されている。これは PET 装置が全脳をカバーしていないため、ROI が画像データの無い部分にも設置されているためである。

3. 2 PET 画像の単純化

PET 画像はカラースケールが同一であるため、単なる PET 画像同士の重ね合わせは、画像として認識しづらい画像となる。そのためには、CBF 等の正常な脳の部分と正常区域外を区別し、正常部分を表示せず、正常区域外のみを表示することで単純化することとした。

正常と正常区域外を区別する方法として、健常者 44 例の CBF、OEF、CMRO2 に脳の各部位ごとに ROI を設置し、その平均値と標準偏差を求めた。図 3-1-5 に標準化された PET 画像上に ROI が設置された様子を示しているが、ROI 正常と正常区域外の区別は、これらの ROI のデータを解析することにより、正常とそれ以外を定量値で区別した。統計的にある程度のデータ数を集めた場合、95%が $MEAN \pm 2SD$ の範囲に入ることを根拠に閾値を決定した。図 3-2-1 は健常者の解析の結果を示し、太い枠内は $MEAN \pm 2SD$ の範囲を示している。紙面上示していないが、OEF、CMRO2 も同様に解析している。表 3-2-1 はそれぞれの脳の部位の平均値をあらわしたものである。

図 3-2-1、表 3-2-1 の結果を元に閾値が決定できた。PET 画像のその値から上昇している部分を CBF ではピンク、OEF では赤、CMRO2 では黄色とあらわし、閾値より低下している部分は、CBF は淡いブルー、OEF は青、CMRO2 ではグレーとして表示し単純化を行った。

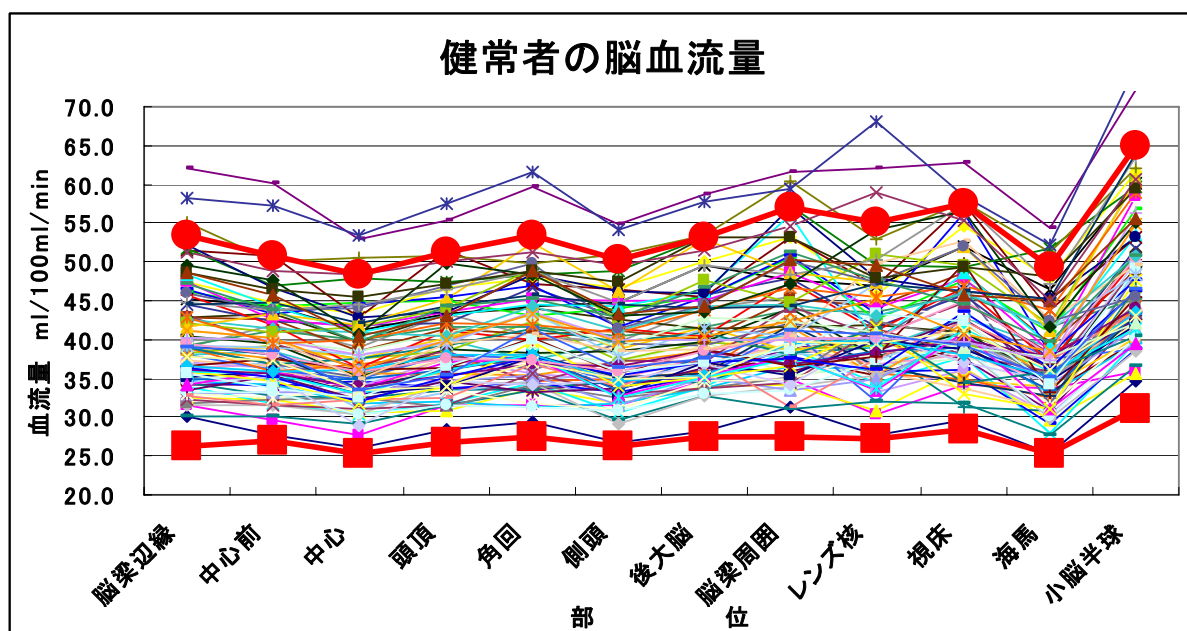


図 3-2--1 3 DSRT で解析した CBF 量の健常者のグラフ：太い線が平均値±2 SD の値である。

表 3-2-1 健常者 CBF の平均値と SD

正常域の平均と標準偏差 CBF (ml/100ml/min)			
	MEAN		SD
脳梁辺縁	39. 8	±	6. 7
中心前	38. 9	±	6. 0
中心	36. 9	±	5. 8
頭頂	39. 0	±	61. 2
角回	40. 4	±	6. 5
側頭	38. 2	±	6. 0
後大脳	40. 3	±	6. 4
脳梁周囲	42. 3	±	7. 4
レンズ核	41. 1	±	6. 9
視床	42. 9	±	7. 3
海馬	37. 2	±	6. 0
小脳半球	47. 9	±	8. 4

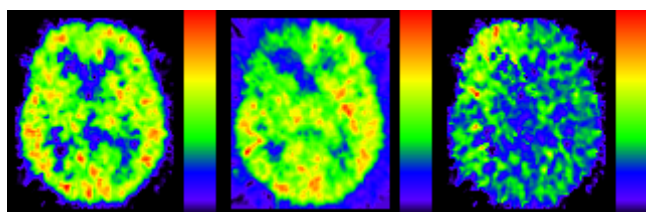


図 3-2-2 標準化の PET 画像の一部。左から CBF、OEF、CMRO2

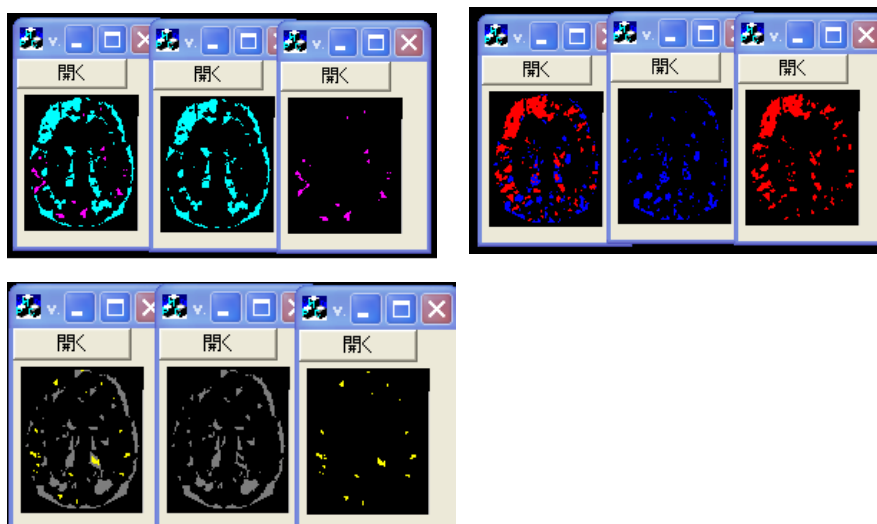


図 3-2-3 単純化後の画像(1 スライスのみ): 上段左 CBF、上段右 OEF、下段 CMRO2。3 列に並んでいる画像のうち、左が平均 $\pm 2SD$ の上下を表し、中が平均 $\pm 2SD$ の下のみ、右が平均 $\pm 2SD$ の上のみを示している。

3.3 統合表示

本研究は通常画像レジストレーション法ではないため、統合表示と称した。統合表示は単純化の CBF、OEF、CMRO2 画像を pixel の並べ方を工夫することで 3 種類の画像がいかに重ね合わせたかのような画像として作られている。

PET 画像の並べ方は、図 3-2-3 の単純化 CBF 画像の座標(0,0)の値を統合表示後の画像の座標(0,0)、(1,0)、(2,0)に 3 個連続同じ値を配置する。CBF に続き OEF は単純化後の画像の座標値(0,0)の値を統合表示後の座標(0,1)、(1,1)、(2,1)に配置した。CMRO2 についても同様に単純化後の画像の座標(0,0)を、統合表示後の画像へ(0,2)、(1,2)、(2,2)と配置した。したがって単純化後の 1 ピクセル目をレジストレーション後の画像では 9 ピクセルで表示することとなる。図 3-3-1 にその様子を示す。

単純化後の画像は 1 スライス 79*95pixel の表示であったがレジストレーション後は 237*285pixel 表示となり、3 種類の統合表示のため Y 方向へそれぞれ 3 倍となりながら X 方向へも 3 倍となり、XY の比率が変化しない画像となる。通常画像レジストレーションでは元にある画像とは異なる色使いとなるが本研究での統合表示後の画像は、単純化後の画像の色をそのまま配置し色の混合は行わず表示した。

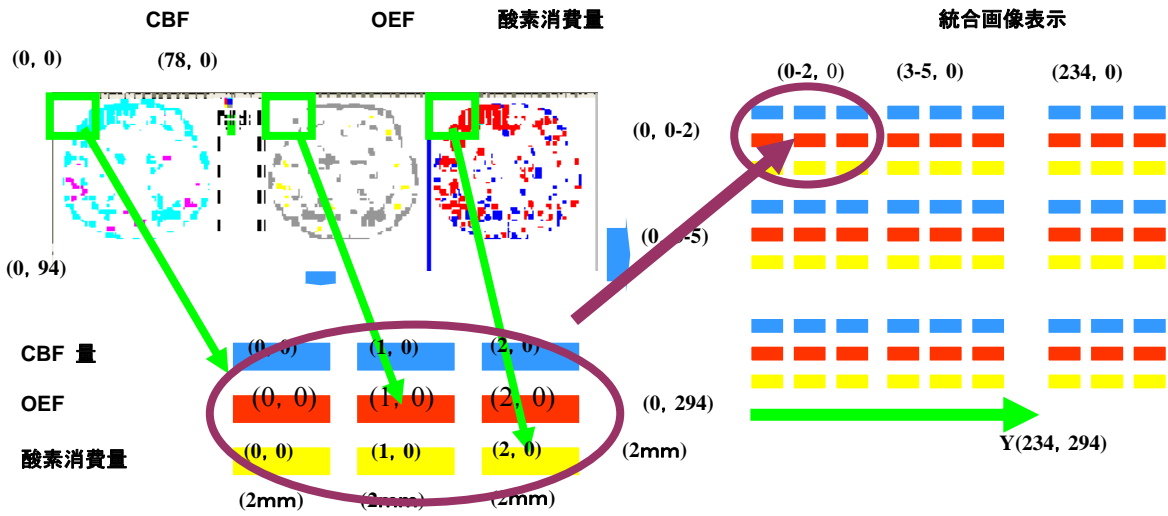


図 3-3-1 レジストレーションの流れと統合表示法：1 pixel を縦 3x 横 3 の pixel で表す。面積は元画像の 9 倍となる。1 pixel は 2mm であるがレジストレーション後は 2mm / 9pixel となる。

4 結果、考察および評価

4.1 3 種類の統合画像

統合表示の結果を図 4-1-1 に示す。CBF はピンクと淡いブルー、OEF は赤と青、CMRO2 は黄色とグレーで表示されている。4-1-1 の画像からは CBF が MEAN ± 2SD より高くほかは正常、(1)、CBF、OEF、CMRO2 がともに高い部位 (2)、CBF が低く、OEF、CMRO2 が高い部位(3)が即座に認識できる画像となっている。

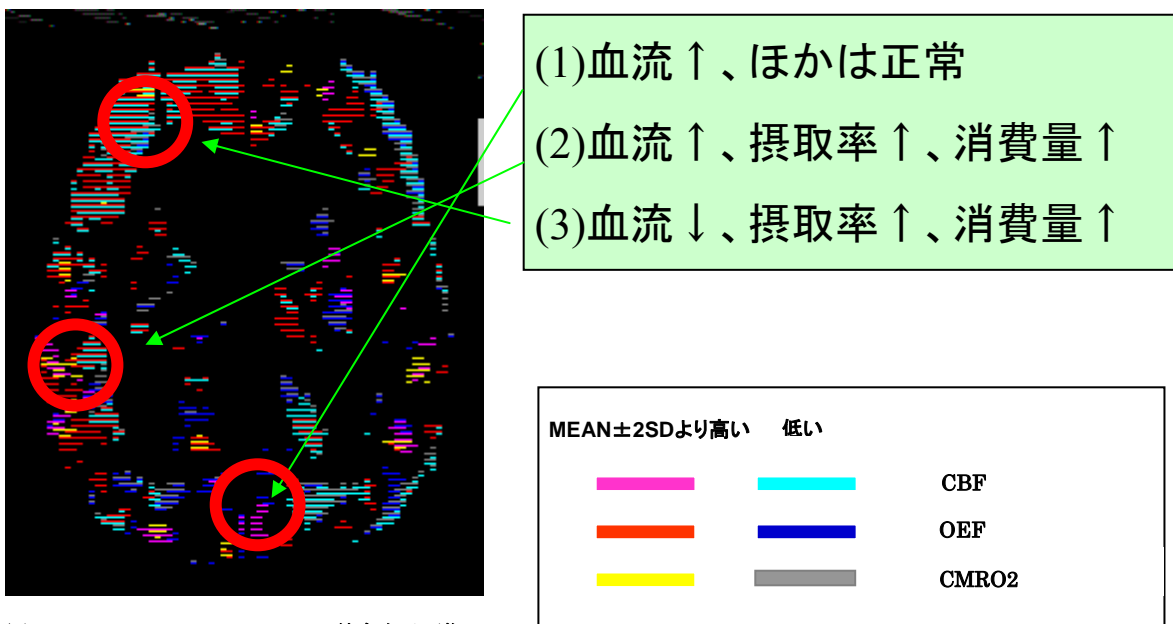


図 4-1-1 CBF、OEF、CMRO2 の統合表示画像

この画像は実際の患者で障害を受けている部分とそれ以外にも障害を受けている可能性のある部位の指摘が可能である。しかしながら、この画像では CBF の高いところを図 4-1-1 内から探す必要があり、平均±2 SD より高い画像、低い画像のみの表示が必要であるとされた。

図 4-1-1 には、3 種類の画像の平均±2 SD の上下、下のみ、上のみ、上のみの画像の画像を示した。図 4-1-1 の画像と比較し脳に障害の可能性の部分を 2 枚であらわすようになっている。

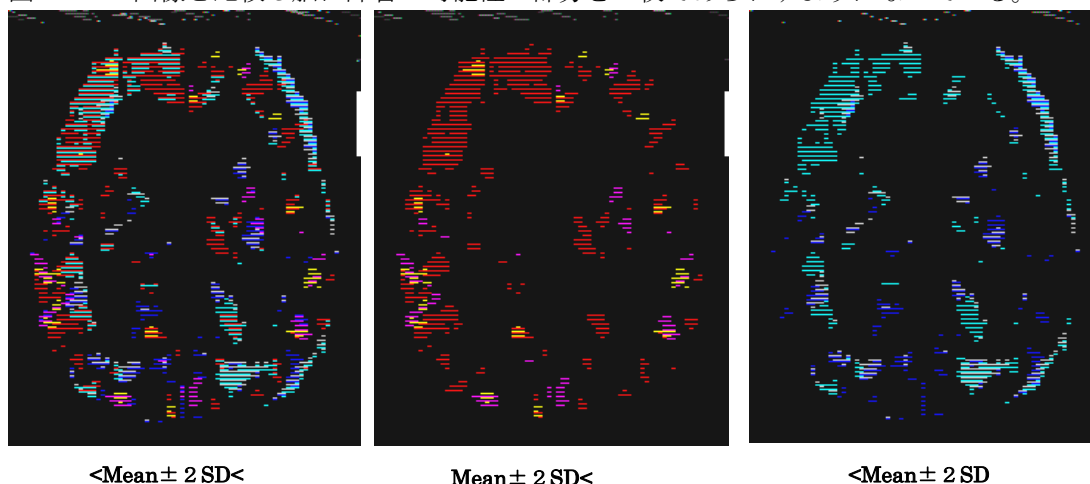


図 4-1-2 3 種類の統合表示 左から平均±2 SD の上下、中が平均±2 SD 以上、右が平均±2 SD 以下の画像。

そのほかの統合表示として、CBF 単独での平均±2 SD からの上下と CBF の脳 OEF、CBF と CMRO2、CMRO2 と脳 OEF の統合画像を医師から必要とされ以下に示す。

4.2 2 種類の画像の統合表示

医師の評価としては、CBF に対する酸素代謝画像の高低は評価できるが、3 種の統合表示を最初に提示する場合には少し医師も混乱することがわかった。続いて CBF と CMRO2 の関係、OEF と CMRO2 の関係、さらに CBF と CMRO2 の関係を客観的に眺めようとした場合に 3 種類ではなく、2 種類のデータが必要となることがわかった。そこで 図 4-2-1、図 4-2-2、図 4-2-3 に 2 種類の統合表示を示す。単純な比較としては 2 種類の統合表示の方がそれぞれの画像の違いを認識しやすく、SPM 等の統計解析ソフトにおいても 2 色配置である。しかし PET における CBF と酸素代謝の関係は、平均±2 SD の上側あるいは下側のみで画像を判断したのではその関係を認識できない可能性があるため、これらの画像はすべて必要とされることも確認された。

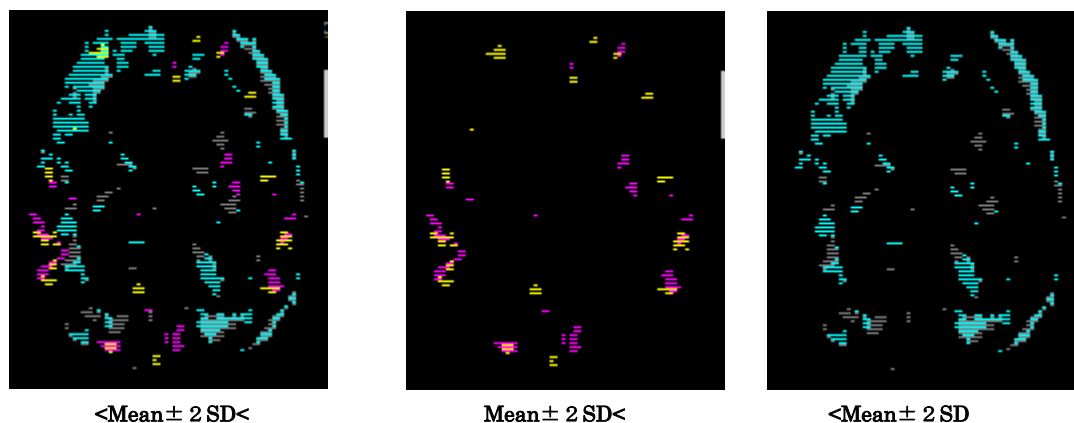


図 4-2-1 CBF と CMRO2 の統合表示 左から平均±2 SD の上下、中が平均±2 SD 以上、右が平均±2 SD 以下の画像

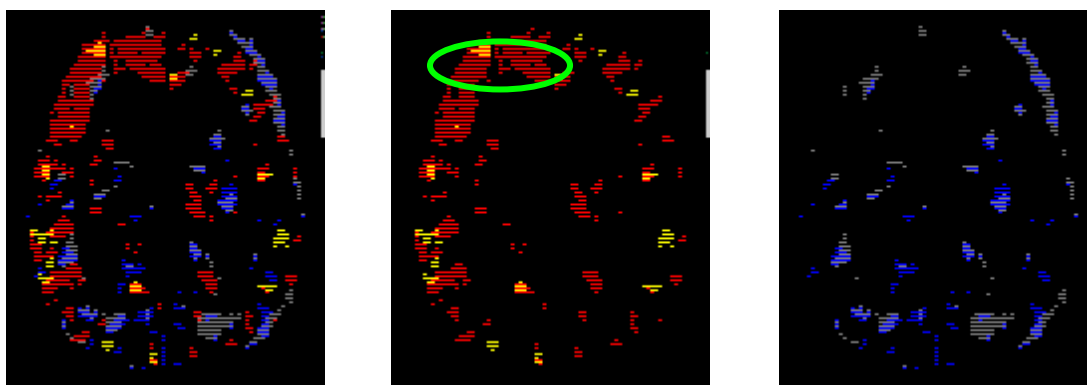


図4-2-2 CMRO2 と OEF の統合表示。左が平均±2 SD の上下、中が平均±2 SD 以上、平均±2 SD 以下である。OEF が高い中にも CMRO2 に一部正常域の部分が見受けられる。緑色の円の中の抜けているところが正常域。

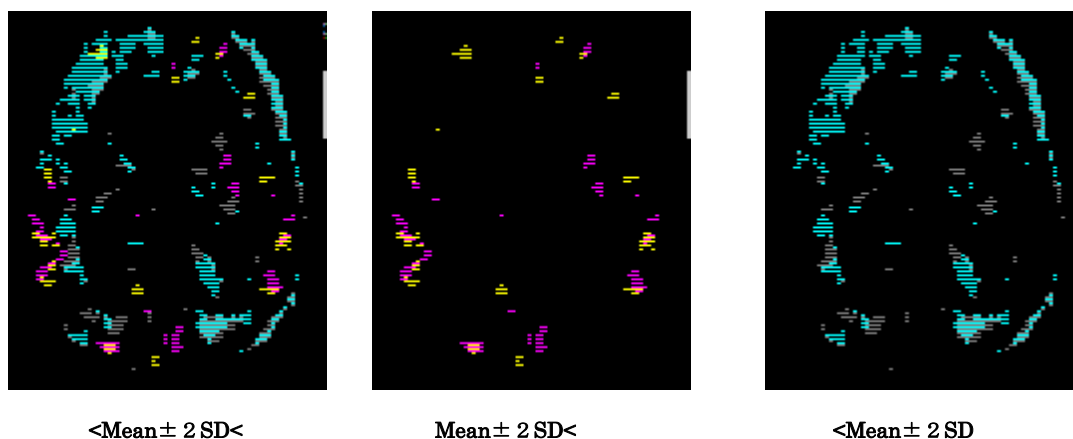


図 4-2-3 CBF の酸素消費量の統合画像である。CBF と酸素消費量の画像は一見類似性が感じられるが、正常値からの比較データでは一致しているところが少ないことがわかる。

4.3 今後の課題

健常者の平均値と標準偏差を決定するに当たり、本研究では統計解析ソフトでの ROI データを使用している。本来であれば結果までの過程を自動化して誰でも同じデータが瞬時に捉えられるようにすることが必要である。しかし本研究では一部自動化できない部分があった。

それは、小脳のような幾スライスにもわたる比較的大きな部位は、標準化によりスライスを増加してもスライス間の PET データは変化しない。しかし、脳の中でもごく小さな部位はそこにデータが無い場合と部分容積効果が考えられるため、これは ROI の位置と実際の脳の位置があっていないということでありデータを単に信頼するのではなく、PET 画像とデータを見比べながら解析する必要性があることが確認された。

このように ROI データに処理を加えることにより健常者のデータは本来正規分布に近い値となっている必要があるためその検定が必要となった。もし分布に二峰性が認められた場合には別の要素の原因が考えられることを考慮する必要がある。検定結果は CBF、OEF、CMRO2 とともに一部に二峰性は認められないまでも正規分布とは言いがたいデータも含まれていることを確認している。しかし、健常者のグラフから平均±2 SD の範囲にほとんど入っていることが確認できた。さらにこれらに度数分布と正規性の検定も行い健常者の平均値の信頼区間をもとめデータの妥当性を確認した。

PET 画像には画像再構成法とその補正の結果マイナスのカウントと過度の CBF 値の上昇域もある。それら

は PET 画像上にノイズとして存在するため PET 画像の平滑化の必要性がある。しかし、平滑化は微小な脳障害部位を見逃す可能性があり、これらをどのようにするか今後の検討が必要である。

健常者と患者を区別する方法として左右差、対小脳比の解析等も本研究の一環として行っており本研究の延長ではさらに厳密な閾値を決定できる可能性も秘めている。

人間の CBF は他の CBF 低下域を補う機能が備わっており、血流の上昇、下降には個人差もあるため、患者等に利用するときには本研究の提案手法で表示される $MEAN \pm 2SD$ で対応できない可能性もあり、その場合には $3SD$ 、 $4SD$ の必要があることが示唆される。そのため単純に本研究で決定した平均値と標準偏差から正常とそれ以外の定量値を区分することの困難さも明らかとなった。

健常者の統計データ処理では、平均 $\pm 2SD$ の範囲に95%正常域が入る。しかし、残りの5%は疾患域として表示する欠点がある。

統合画像としては CBF、OEF、CMRO2 それぞれに、 $MEAN \pm 2SD$ の上下のデータがあり合計で6種類の要素が一枚の画像に濃縮されている。しかし医師がこの統合画像を診断に利用する場合には少し複雑さが感じられるため、それらを改善する表示法を今後検討する必要がある。

5 結論

PET の定量値画像である CBF、OEF、CMRO2 を正常部位、疾患部位に分ける画像を一枚で表示する統合表示画像とそれを行うためのプログラムを作成した。方法は標準化、単純化、統合表示の段階をとり標準化と ROI データ取得は 3 DSRT を使用した。単純化は、健常者の $MEAN \pm 2SD$ 以外を表示した。3 種の画像の統合表示は CBF、OEF、CMRO2 画像それぞれの(0,0)番目のピクセルを統合表示では9ピクセルで表示し、色は変化も合成もしない表示とした。その結果、患者の脳血流と酸素代謝の関係が即座に認識でき、血流、酸素代謝が単独、あるいは複合的に障害となっている脳内の部位の特定と認識が可能となった。しかし、画像が多少複雑なため、 $MEAN \pm 2SD$ の上のみ、下のみでの表示の必要性があった。本研究での表示法とそのプログラムは臨床的にも十分応用できると考えられ、今後 PET を用いた臨床診断の自由度を広げ、臨床の場で貢献できるものと期待される。

参考文献

1. Y.shoji, Y.Aizawa, T.Hachiya, E.Hagami, H.Onodera, M.Kan, N.Sasaki, H.Toyoshima and S.Sugawara; "Maintenances of Positron Emission Tomography as a Clinical Tool", Japanese journal of radiological technology, No.9, pp.109-118(1991).
2. N. Hattori, M. Bergsneider, Hsiao-Ming. Wu, Thomas C. Glenn, Paul M. Vespa, David A. Hovda, Michael E. Phelps and Sung-Cheng. Huang, "Accuracy of a Method Using Short Inhalation of $15O-O_2$ for measuring cerebral oxygen extraction fraction with PET in healthy humans", The journal of the nuclear medicine, Vol.45, No.5, pp.765-770(2004).
3. K. Kudo, S. Terae, C. Katoh, M. Oka, T. Shiga, N. Tamaki and K. Miyasaka : "Quantitative Cerebral Blood Flow Measurement with Dynamic Perfusion CT Using the Vascular-Pixel Elimination Method: Comparison with $H_2^{15}O$ Positron Emission Tomography, American Journal of Neuroradiology, Vol 24, pp419-426(March. 2003).
4. W. Lin, A. Celik, C. Derdeyn, H. An, M. Yueh Lee, MS, T. Videen, L. Ostergaard and W. J. Powers: "Quantitative measurements of cerebral blood flow in patients with unilateral carotid artery occlusion A PET and MR study" Journal of Magnetic Resonance Imaging, Vol. 14, No.6, pp659 - 667(2001).
5. R.Takeuchi, H. Matsuda, K. Yonekura and Y.Yonekura: "cerebral blood flow SPET in transient global amnesia with automated ROI analyziz by 3DSRT", European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, Vol.31, No.4, pp.578-589(Apr. 2004).

6. R. Takeuchi, Y. Yonekura, S. Katayama, N. Takeda, K. Fujita and J. Konishi. "Fully Automated Quantification of Regional Cerebral Blood Flow With Three-dimensional Stereotaxic Region of Interest Template: Validation Using Magnetic Resonance Imaging, -Technical Note-Neuro Med Chir, Vol.43, pp.153-162(2003).
7. Friston KJ, Ashburner J, Frith CD, Poline J-B, Heather JD, Frackowiak RSJ. Spatial registration and normalization of images. Hum Brain Mapp. 1995;3:165-189.
8. Ashburner J, Neelin P, Collins DL, Evans AC, Friston KJ. Incorporating prior knowledge into image registration. Neuroimage. 1997;6:344-352.
9. Ashburner J, Friston KJ. Nonlinear spatial normalization using basis functions. Hum Brain Mapp. 1999;7:254-266.

A visualization method of the PET brain functional image for clinical application

T.Sasaki^{*1}, H.Yonezawa^{*2}, K.Ogasawara^{*3}, K.Sera^{*1} and K.Matsuda^{*4}

^{*1}Cyclotron Research Center, Iwate Medical University
348-58 Tomegamori, Takizawa, Iwate 020-0173, Japan

^{*2}Neuro Physics, Iwate Medical University
19-1 Uchimarui, Morioka, Iwate 020-8505, Japan

^{*3}NeuroSurgery, Iwate Medical University
19-1 Uchimarui, Morioka, Iwate 020-8505, Japan

^{*4}Software and Information Science, Graduate School of Iwate Prefectural University
152-52 Sugo, Takizawa, Iwate 020-8505, Japan

Abstract

The role of the PET (positron emission computed tomography) has become more and more important for patients and nuclear researchers to obtain useful information. In the field of brain functional imaging, the PET images of CBF (cerebral blood flow), OEF (oxygen extraction fraction) and CMRO₂ (cerebral metabolic rate of oxygen) are quite valued. However as the PET images are not good anatomically, they often need to be registered with the ones from other imaging modalities, such as MR (magnetic resonance) and CT (computed tomography). Another problem is that PET CBF image cannot be directly registered with the other two (OEF and CMRO₂) images for some technical reasons. The purpose of this work is to establish a method of simultaneous displaying of the integrated PET image of the above three brain functions. The work was proceeded through three steps; normalization, simplification and integration of the three functional images. For normalization, the CBF images of normal volunteers are integrated with their OEF and CMRO₂ images by statistical processing and the accuracy of the integrated image was examined. 536 ROIs (regions of interest) are settled on the image using the 3DSRT software and the normal value for each ROI was determined by statistically analyzing the collected data of normal volunteers. To simplify the display of the integrated image, the parts whose data are within mean \pm 2SD of the normal are processed not to be discriminated. Although the integrated image has yet been improved for practical application, it has enabled simultaneous diagnosis of CBF, OEF and CMRO₂.