

11C-PiB PET による脳内アミロイド蓄積定量画像の経時的変化に関する検討

分担研究者 百瀬敏光¹⁾

研究協力者 高橋美和子¹⁾、荒井拓也¹⁾、小島良紀¹⁾、古山桂太郎¹⁾、
藤原健太郎¹⁾、北田孝幸¹⁾、相馬 努¹⁾、加藤誠二²⁾、竹内幸浩²⁾、
関根芳晴²⁾、斉藤大輔³⁾、大垣慶介¹⁾、佐藤友彦⁴⁾

1) 東京大学大学院医学系研究科 放射線医学講座 核医学分野

2) 東京大学付属病院 放射線部 3) 東京大学情報理工学研究科 システム情報学専攻

4) 島津製作所

研究要旨

PET によるアミロイドイメージングは、脳内に蓄積したアミロイド凝集体をターゲットとした根本治療薬薬効評価のサロゲートマーカー・客観的指標として期待されている。現在、C-11 PiB PET を用いて脳内アミロイド蓄積量を定量化する指標として SUVR および DVR が用いられているが、その算出方法は施設によってさまざまである。これらの定量指標が実際に薬効評価に利用可能かは、解析手法を含めてまだ十分に検討されているとはいえない。今回我々は、健常例、MCI 例、AD 例における 2 年間計 3 回の SUVR、DVR の経時的変化を検討し、実際の検査における運用上の問題点を考察した。

方法は、C-11 PiB 370MBq~555MBq を投与し、投与直後から 3D 収集モードで散乱除去シールドを用い、70 分間のダイナミックデータ収集を施行した。血流を主に反映した早期加算画像(50-420 秒)を作成し、脳内各領域の ROI を設定し、得られた小脳 ROI カウントから入力関数を求め、DVR 画像を作成するとともに後期加算画像 (50-70 分) を用いて対小脳比となる SUVR 画像を作成した。

スキャン毎に早期加算画像上に 20 カ所の ROI を設定し、その平均値を全脳 mean SUVR、mean DVR として算出した。初回検査では、正常群 4 例全例で PiB 陰性、AD 群 2 例、MCI 群 3 全例で陽性であった。経時的変化の評価では、健常群で経時的変化をほとんど認めなかったが、AD 群 1 例、MCI 群 1 例で、2 回目以後 SUVR、DVR は初回時に比し低下した。これら 2 例の 2 回目の SUVR は、視覚的評価では陽性であったが、SUVR 値は正常域との境界域近くまで低下した。視覚的評価による陽性、陰性という定性的判定では高い再現性が得られたが、SUVR、DVR には、解析手法上および被験者の撮像中の体動などによる変動要因が影響した可能性があり、定量値の評価にあたっては被験者の体動や ROI 形状、ROI 設定箇所により厳密な位置再現性を加味した解析手法の検討が必要と思われた。

A.研究目的

PET によるアミロイドイメージングは、脳内に蓄積したアミロイド凝集体をターゲットとした根本治療薬の薬効評価のサロゲートマーカー・客観的指標として期待されている。現在、C-11 PiB PET を用いて脳内アミロイド蓄積量を定量化する指標として SUVR および DVR が用いられているが、その算出方法は、施設によってさまざまである。これらの定量指標が、実際に薬効評価に利用可能かは、解析手法を含めてまだ十分に検討されているとはいえない。

DVR、SUVR 画像の作成・評価には参照部位の小脳皮質や評価部位の大脳皮質に関心領域を設定する必要があるが、正常皮質と白質における PiB の洗い出し速度が異なるため、一般に、後期像（主に蓄積を反映）のみでは皮質の描出が不明瞭で、大脳皮質、小脳皮質の正確な ROI 設定が難しい。これまで同一被験者の MRI 画像や、FDG-PET 画像を用いる方法などが提案されてきたが、一般の臨床場面では PiB-PET 被験者全員に MRI 検査や FDG-PET 検査を施行することは必ずしも容易ではない。そのため、

PiB-PET のダイナミック画像のみを用いて安定した定量評価ができる手法の開発が望まれている。これまで我々は、ダイナミック画像から血流に依存した早期加算画像を作成し、早期加算画像上に設定した関心領域(ROI)を用いて各領域の DVR、SUVR を算出する手法を開発し、疾患評価に役立つことを報告してきた。今回我々は、健常例、MCI 例、AD 例における 2 年間計 3 回の SUVR、DVR の経時的変化を検討し、実際の検査における運用上の問題点を考察した。

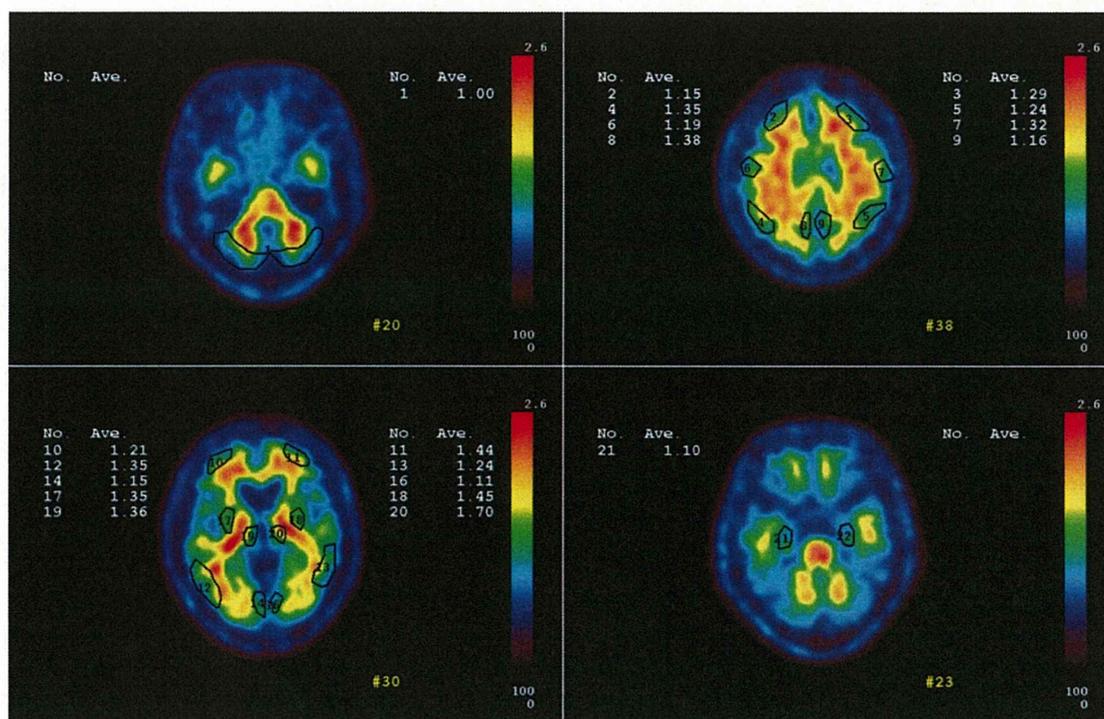
ROI カウントから入力関数を求め、DVR 画像を作成し、また、後期加算画像 (50-70 分) を用いて対小脳比となる SUVR 画像を作成した。正常(N)4 例、軽度認知機能障害(MCI)3 例、アルツハイマー病 (AD)2 例に対して 2 年間、計 3 回の検査を施行した。スキャン毎に早期加算画像上 20 カ所の ROI を設定し、その平均値を全脳平均 mean SUVR、mean DVR として算出し、その経時的変化を検討した。早期加算画像上で設定された ROI を SUVR 画像および DVR 画像上に表示した例を図 1、図 2 に呈示した。

B.研究方法

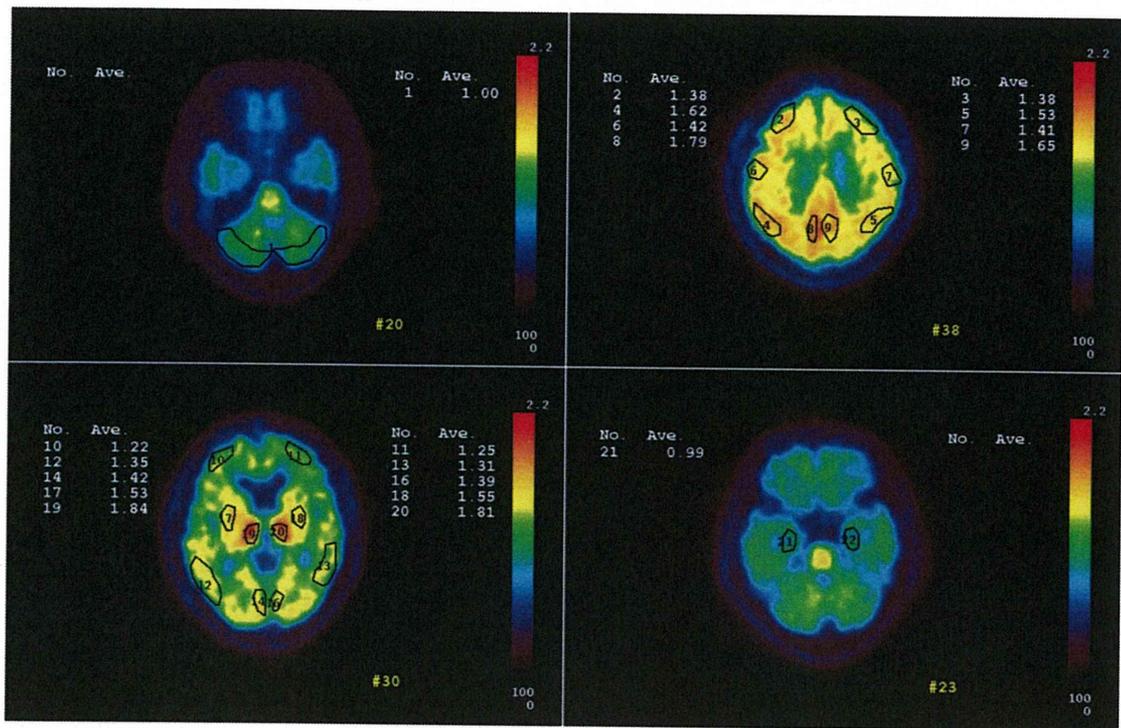
PET 装置は、HEADTOME V (BGO 検出器) を用いた。C-11 PiB 370MBq~555MBq を投与し、3D 収集モードで、散乱除去シールド (島津製作所) を用い、70 分間のダイナミックデータ収集を施行した。血流を主に反映した早期加算画像(50-420 秒)を作成し、脳内各領域の ROI を設定した。得られた小脳

(倫理面への配慮)

本研究は、東京大学大学院医学系研究科倫理委員会の承認を得て実施し、被験者には文書を用いて詳しく説明し文書による同意を得た上で検査を実施した。



【図1 SUVR画像上のROI】



【図2 DVR画像上のROI】

C.研究結果

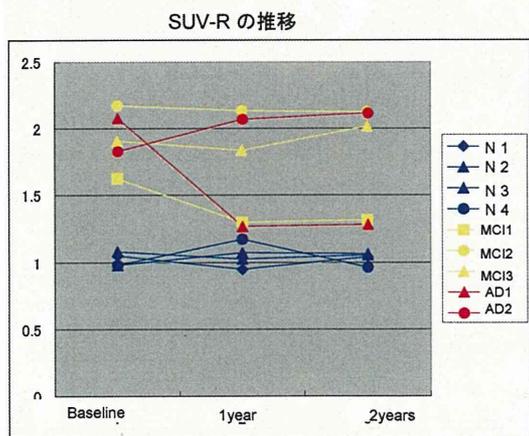
初回検査では、正常群 4 例全例で PiB 陰性であった。また、AD 群 2 例、MCI 群 3 例全例で PiB 陽性であった。経時的変化の評価では、全体として DVR に比し SUVR の変動が大きかった。健常群では経時的変化をほとんど認めなかったが、AD 群 1 例、MCI 群 1 例で、2 回目以後 SUVR、DVR は初回時に比し低下した。これら 2 例の 2 回目の SUVR は、視覚的評価では陽性であったが、SUVR 値自体は正常域近くまで低下した。(図 3、図 4 参照)

D.考察

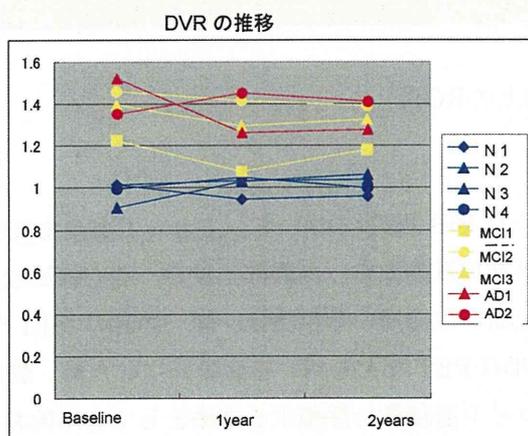
PiB-PET 画像は投与早期から洗い出しが始まり、後期像では正常皮質が描出されないため、正確な ROI 設定が困難となり、定量指標を求める際の誤差要因のひとつとなっている。今回、我々の提案する早期加算画像を ROI 設定基準画像とすることで、皮質領域の同定および ROI 設定が容易となり、安定した定量指標を得るための手助けになると考えられる。

C-11 PiB-PET において、主として血流を反映した早期加算画像を、参照部位設定、関心領域設定、画像標準化に用いる手法は、同一患者の MRI や FDG-PET などを用いる必要がないため、脳内アミロイド蓄積量を評価する方法として有用性および実用性が高いと推測される。今回の経時的変化の検討では、DVR に比し SUVR の変動が大きかった。また、健常例の変動は小さかったが、MCI、AD 群では変動が大きい例が存在した。SUVR、DVR の変化は病態を反映している可能性もあるが、解析手法および被験者側の要因が関与している可能性を考慮する必要がある。特に、高次脳機能低下例では長時間のダイナミック撮像が困難な例も少なくなく、検査中の動きの制御が難しく、初期と後期では頭部の位置ずれが生じ、位置再現性が低下する場合があることを想定する必要がある。特にレファレンス部位となる小脳皮質 ROI の位置・形状の再現性が重要で、小脳白質の混入をできるだけ回避することが肝要と思われた。ただし、初回 PiB 陽性例では、経時的に

小脳にアミロイドの蓄積がおこることも否定できず、小脳でのアミロイド蓄積の有無も視覚的の評価を含め慎重に評価検討する必要がある。



【図 3 SUV-R の推移】



【図 4 DVR の推移】

E. 結論

C-11 PiB-PET によりアミロイド蓄積量の定量化を行うため、血流に依存した早期加算画像を作成し、DVR、SUVR 画像作成のための参照部位設定および脳内各領域の ROI 設定に用いる方法を考案し、健常例、MCI 例、AD 例での経時的評価への応用を試みた。2年間計 3 回の経時的変化の検討では、全体として DVR に比し SUVr の変動が大きかった。健常例ではほとんど変動を認めなかったが、MCI 例、AD 例では SUVr の変動が大きい例が存在し、2回目以降低下する例がみられた。SUVr、DVR の変化は病態を反映している可能性もあるが、解析手法お

よび被験者側の要因が関与している可能性もあった。初期と後期では位置再現性が低下する例があり、特にレファレンス部位となる小脳皮質 ROI の位置・形状の再現性が数値に大きな影響を与えることが確認され、小脳白質の混入をできるだけ回避することが肝要と思われた。ただし、初回 PiB 陽性例では、経時的に小脳にアミロイドの蓄積がおこることも否定できず、小脳でのアミロイド蓄積の有無も視覚的の評価を含め慎重に評価検討する必要があると思われた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 百瀬敏光：PET 装置による分子イメージングと放射免疫療法の開発 東京大学アイソトープセンターニュース Vol.42, No.1：2-9, 2011
 - 2) 百瀬敏光：診療に役立つ核医学の基本「脳神経核医学 基礎編」臨床核医学 Vol.44, No.6：86-91, 2011
 - 3) 百瀬敏光、高橋美和子：特集 神経膠腫の診断から治療まで核医学検査脳腫瘍の分子イメージング 画像診断 Vol.31, No.14：1366-1377, 2011
 - 4) Soma T, Momose T, Takahashi M, Koyama K, Kawai K, Murase K, Ohtomo K. Usefulness of extent analysis for statistical parametric mapping with asymmetry index using inter-ictal FGD-PET in mesial temporal lobe epilepsy. Ann Nucl Med. 2012 Feb 8. (Epub ahead of print)
 - 5) 新井憲俊、横地房子、大西 隆、百瀬敏光、沖山亮一、谷口 真、高橋 宏、松田博史、宇川義一：一側視床刺激でも両側の症状の改善をみる機序について：PET を用いた研究 ジストニア 2012 長谷川一子 編著 中外医学社：228-230, 2012
- ### 2. 学会発表
- 1) 百瀬敏光：脳血流 SPECT の基礎と臨床応用—特に認知症と糖尿病との関連性を評価する—認知症診療における脳血流 SPECT の役割と可

能性 日本老年医学会学術集会、東京、
2011.6.15

- 2) 百瀬敏光: うつ病と認知症のニューロイメージングーうつ病と関連疾患のPET画像研究を中心にー うつ病・認知症研究会、福岡、2011.10.13
- 3) 小出百合、宮川統爾、林 俊宏、石浦浩之、吉田 瑞、藤井くるみ、百瀬敏光、高橋美和子、岩田 淳、辻 省次: 若年性アルツハイマー病の臨床的、遺伝学的背景の検討 第52回日本神経学会総会、名古屋、2011.5.18
- 4) 百瀬敏光、高橋美和子、古山桂太郎、北田孝幸、藤原健太郎、小島良紀、荒井拓也、大友 邦: C-11 PiB-PET を用いたレビー小体型認知症における脳内アミロイド蓄積の評価 第51回日本核医学会学術総会、つくば、2011.10.29
- 5) 高橋美和子、百瀬敏光: シンポジウム「増え続ける認知症における地域連携、治療の進歩」認知症における画像診断の役割 第51回日本核医学学術総会、つくば、2011.10.28
- 6) 吉田 瑞、林 俊宏、井原涼子、藤井くるみ、浜中映子、代田悠一郎、高橋美和子、百瀬敏光、岩田 淳、辻 省次: 視覚イメージの保たれた統合型視覚失認を呈した PiB 陽性 Posterior cortical atrophy の一例 第30回日本認知症学会学術集会、東京、2011.11.11
- 7) 百瀬敏光: 報酬系とドーパミンシステムの画像化 第18回 New Horizon for Neuroscience、東京、2011.12.3
- 8) 百瀬敏光: 認知症の放射線・核医学診断における最近の進歩 第7回 PET/脳 SPECT フォーラム、新潟、2012.3.31

G.知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

脳アミロイド沈着、糖代謝、形態変化の相互関係に関する研究

分担研究者 松成一朗¹⁾

1) 先端医学薬学研究センター 臨床研究開発部

研究要旨

脳アミロイド沈着と糖代謝、脳微小出血との関連を検討した。アミロイドイメージングを施行した AD においては全例で、MCI は 36% の症例に C-11 PiB 集積を認め、微小出血を一部の症例で認めた。ボランティア群では 22% に C-11 PiB 集積を認めたが、微小出血は認めなかった。一方、微小出血を伴う AD では両側側頭葉、左海馬、右視床、右島皮質で FDG 低下を認め、白質病変も高度であった。微小出血はより広い範囲の脳虚血と関連し、脳ブドウ糖代謝にも影響を与えていることが示唆された。

A. 研究目的

アルツハイマー病 (AD) など認知症の発症にはアポリポ蛋白や家族内発症などの遺伝子背景に加えて高血圧や高脂血症など生活習慣病が密接に関連していることが知られている。また AD では、症状が出る 10-15 年以上前からアミロイド蛋白の沈着など脳の変化が起きているとされる。近年、脳のアミロイド蛋白沈着を非侵襲的に可視化し得る手法として、C-11 PiB PET などのアミロイドイメージングが注目されているが、臨床的意義を明確にするためには脳アミロイド沈着と糖代謝、形態変化などとの相互関係を明らかにする必要がある。

一方、近年 AD と脳微小出血 (BMB) との関連が多く報告されている。特に大脳皮質および皮質下の BMB は脳アミロイドアンギオパチー (CAA) を反映しているとされ、C-11 PiB 集積との関連も検討され始めているが、国内での検討は少ない。

本研究では、「アミロイドイメージングを用いたアルツハイマー病の発症・進展予測法の実用化に関する多施設大規模臨床研究」の一環として、脳アミロイド沈着と糖代謝、形態変化などとの相互関係を探ると共に、BMB とアミロイド沈着、糖代謝との関係も調べることにより、AD と CAA との関連性を検討することを目的とする。

B. 研究方法

1. 対象

- ・ 3DT1、T2*、T2、FLAIR 画像を含む MRI、F-18 FDG PET を同一日に施行した 60 歳以上の健常ボランティア 106 名、AD 患者 132 名。
- ・ MRI、FDG PET に加え、同一日に PiB PET を施行し得た健常ボランティア 32 名、AD 患者 12 名、軽度認知障害 (MCI) 患者 11 例。
- ・ 健常者、AD 患者共に、病歴および MRI 画像にて脳梗塞、BMB 以外の脳出血を含む症例は除外した。

2. C-11 PiB PET 撮像プロトコール

安静臥床状態で 10 分間のトランスミッションスキャンを施行後、C-11 PiB を静注した。静注直後より 70 分間のダイナミックスキャン (25 フレーム) を施行した。

3. 画像処理および解析

- ・ C-11 PiB PET 画像は、後期像 (50-70 分後) を視覚的に評価し、J-ADNI PiB 読影ガイドによる指針に基づき、以下のように分類し、1 と 0.5 を陽性とみなした。

1: 集積あり 0.5: 集積の疑い 0: 集積なし。

- T2*画像は、直径5mm以下で類円形の均一なlow intensityをBMBと判定した。
- T2強調画像、FLAIR画像から、Fazekas分類を用いて白質病変を評価した。
側脳室周囲病変(PVH): 0-3
深部皮質下白質病変(DSWMH): 0-3
- F-18 FDG PET 画像は Statistical Parametric Mapping 8 (SPM8)のFDG テンプレートをを用いて標準化を行い、12mmにて平滑化した。

PiB異常集積を呈する頻度、及びBMBの陽性率を健常者、認知症患者において調べた。

FDG PETはBMB陽性AD患者群と年齢・性別・教育歴を一致させたBMB陰性AD患者群をSPMを用いて群間比較した。

C.研究結果

1. 健常者およびAD患者における微小出血

- 健常者では、106例中2例(2%)、AD患者では132例中21例(16%)にBMBを認めた。BMB陽性のAD患者は年齢、MMSEなどの臨床像はBMB陰性のADと差がなかった(表1)。

表1: AD患者の臨床的特徴(BMBの存在別)

	BMB陽性 (n=21)	BMB陰性 (n=111)	p値
平均年齢(歳)	72±6	70±9	0.16
M/F(人)	9/12	51/60	0.79
MMSE	21±3	21±3	0.97

- BMB陽性AD患者21名中、大脳皮質および皮質下のみにBMBを認めるCAA群は10名(48%)、基底核、脳幹など大脳皮質、皮質下以外にBMBを認めるnon-CAA群は8例(38%)、両方の部位にBMBを認めるmixed群は3例(14%)であった。

2. AD患者における微小出血及び白質病変

- 平均DSMWHはBMB陽性AD患者において

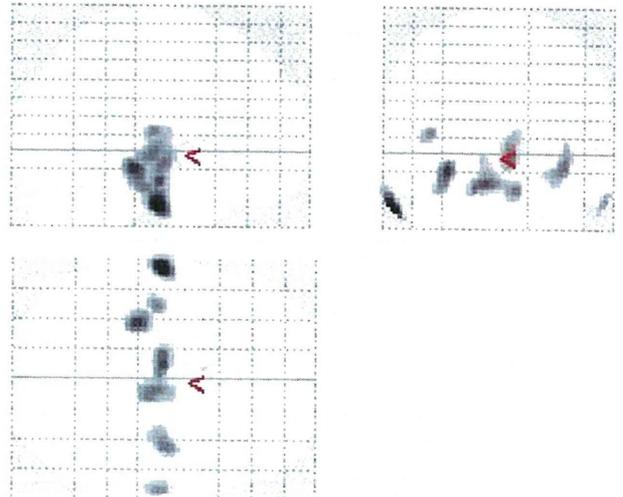
0.95±0.7であり、BMB陰性AD患者の0.51±0.8に対し有意に高値であった(p<0.05)。

- 平均PVHはBMB陽性AD患者において1.28±0.8であり、BMB陰性AD患者の0.80±0.7に対し有意に高値であった(p<0.05)。

3. AD患者における微小出血とFDG PETの関連

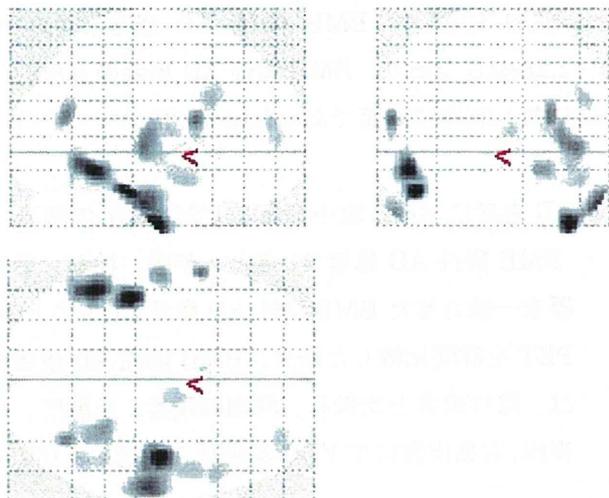
- BMB陽性AD患者21名と、年齢、性別、教育歴を一致させたBMB陰性AD患者21名のFDG PETを群間比較した結果、BMB陽性AD患者では、陰性患者と比較し、両側側頭葉、左海馬、右視床、右島皮質にてFDG集積低下を認めた(図1)。

図1: BMB陽性AD患者にて陰性AD患者と比較し、FDG集積が低下している部位



- さらに、BMB陽性AD患者のうち、CAAタイプのBMB陽性患者10例と、年齢、性別、教育歴を一致させたBMB陰性AD患者10例のFDG PETを群間比較した結果、CAAタイプのBMB陽性患者では、BMB陰性患者と比較し、両側側頭葉、右後頭葉、右前頭葉のFDG集積低下を認めた(図2)。

図 2: CAA タイプ BMB 陽性 AD 患者にて陰性 AD 患者と比較し、FDG 集積が低下している部位



4. AD 患者における微小出血と PiB PET の関連

- PiB PET を施行し得た健常ボランティア、AD、MCI の臨床的特徴は下表の通りであった(表 2)。

表 2: PiB PET を施行した健常者、MCI、AD の臨床的特徴

	AD (n=12)	MCI (n=11)	健常者 (n=32)
平均年齢(歳)	71±10	64±17	62±11
M/F (人)	5/7	8/3	22/10
MMSE	21±3	27±1	29±1

- AD では全例、MCI では 4 例(36%)、健常者でも 7 例(22%)に PiB 集積を認めた(図 3)。
- AD では 2 例(17%)に BMB を認めたが、1 例は視床、1 例は深部白質の BMB であり、CAA タイプの BMB を有する症例はなかった(図 3)。
- MCI でも 2 例(18%)に BMB を認めたが、PiB 陽性の 1 例では小脳の BMB を認め、CAA タイプではなかった。1 例は頭頂葉皮質に BMB を認め、CAA タイプであったが、BMB 部位を含め PiB 集積は認められなかった(表 3)。(図 4 に BMB を有する MCI 患者の MRI、PET 画像を示す。微小出

血部には FDG 集積低下を認めるものの、PiB 集積は認められない。)

- 健常者では高齢者に PiB 集積を認める傾向があったが、PiB 集積の有無に関わらず、BMB は認められなかった(図 3、表 4)

図 3: AD/MCI/健常者群における C-11 PiB PET, MRI T2*陽性率

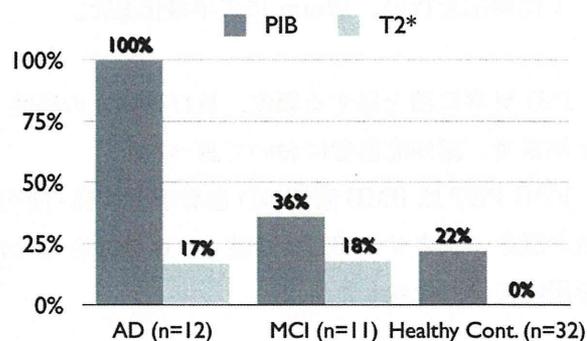


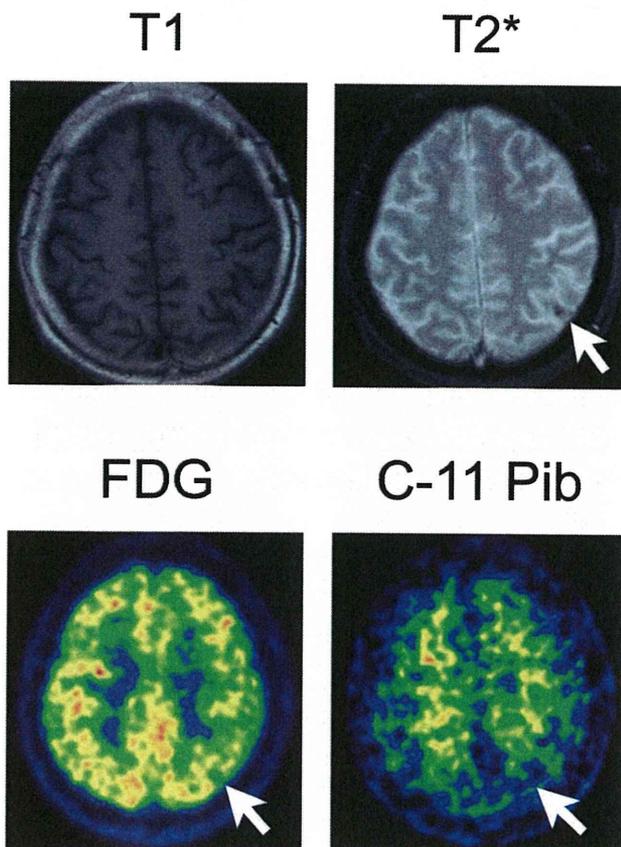
表 3: MCI の C-11 PiB PET, MRI T2*結果

	PiB 1	PiB 0.5	PiB 0
人数(人)	3	1	7
平均年齢(歳)	73±13	77	58±17
M/F (人)	2/1	1/0	5/2
微小出血 あり/なし(人)	0/3	1/0	1/6

表 4: 健常者の C-11 PiB PET, MRI T2*結果

	PiB 1	PiB 0.5	PiB 0
人数(人)	4	3	25
平均年齢(歳)	75±4	65±10	60±10
M/F (人)	4/0	3/0	15/10
微小出血 あり/なし(人)	0/4	0/3	0/25

図 4: 微小出血を伴う MCI 患者の頭部 MRI, PET 画像



D. 考察

アミロイドイメージングを施行した AD においては全例で、MCI では 36% の症例で PiB 集積を認め、BMB を一部の症例で認めた。しかし、症例数が少なく、PiB 集積陽性例において CAA タイプの BMB を呈する症例を認められなかったことから、PiB 集積パターンと BMB との関連性を検討することはできなかった。MCI にて 1 例のみ CAA タイプの BMB を呈していたが、PiB 集積は認められなかった。一般に BMB は CAA を反映しているとされるが、CAA タイプの BMB が必ずしも PiB 集積を伴っているわけではないことが示唆された。健常者群では 22% に PiB 集積を認めたが、集積の有無に係わらず BMB は認めなかった。AD、MCI のみで BMB を認め、健常者では認めなかったことは、AD、MCI と BMB の関連を示唆する結果であると考えられた。

一方、BMB を伴う AD では側頭葉、海馬などで FDG 集積低下を認め、BMB が脳ブドウ糖代謝に影響を与えていることが示唆された。さらに CAA タイプの BMB を有する AD 群は側頭葉、後頭葉、前頭葉など、より広い範囲で FDG 集積低下を呈しており、これらの群は画像的にはより進行した群である可能性が考えられた。

また BMB を伴う AD では、より高度な白質病変を伴っていたことから、BMB を有する症例では、BMB を認める部位のみでなく、より広い範囲で脳虚血が起こっており、それが広汎な大脳皮質の脳ブドウ糖代謝低下にも影響を与えている可能性が推測された。

E. 結論

AD、MCI では高頻度に C-11 PiB 集積を認め、一部の症例では微小出血を伴っていた。

また、BMB を伴う AD では、BMB を伴わない AD と比較し、より広い範囲で脳ブドウ糖代謝低下を認め、白質病変も高度であった。

F. 研究発表

1. 論文発表 投稿準備中
2. 学会発表 なし

G. 知的所有権の取得状況 (予定を含む)

1. 特許取得
特記すべき事項なし
2. 実用新案登録
特記すべき事項なし
3. その他
特記すべき事項なし

ApoE4 dose/ status ならびにアミロイドイメージング PET の

部位別 SUVR による PiB 判定の予測

分担研究者 佐藤 元¹⁾

1) 国立保健医療科学院 政策技術評価研究部

研究要旨

J-ADNI 研究プロジェクトにおいては、PiB 集積の陽性/陰性を専門家による判定会議で議論し確定している。この結果 (PiB 判定) と、遺伝子検査 (ApoE4) 結果ならびに PiB-アミロイドイメージング PET の部位別 SUVR 値などとの関連を検討した。PiB 判定の予測は、ApoE4 ならびにアミロイド画像検査の部位別・皮質平均 SUVR 値により高い正答率で予測・判別が可能である。各部位間の相違、また他国の ADNI 研究グループによる結果との比較検討が望まれる。

A. 研究目的

J-ADNI 研究プロジェクトにおいては、PiB 集積の陽性/陰性を専門家による中央判定会議で議論し確定している (PiB 判定)。この結果 (PiB 集積) と、遺伝子検査 (ApoE4) 結果ならびに PiB-アミロイドイメージング PET の部位別 SUVR 値などとの関連を検討した。皮質平均 SUVR 値による PiB 集積予測における最適カットオフ値についても検討を加えた。

B. 研究方法

J-ADNI 被験者の基本属性、心理スコア (暫定値)、PiB-アミロイドイメージング SUVR 値、PiB 判定、ApoE4 結果等に関する検査結果データをもとに、PiB 判定を予測する判別分析、ROC 曲線 (受信者動作特性曲線) の比較検定を行った。また、皮質平均 SUVR 値による PiB 判定予測に関しては、判別を最適化するカットオフ値を求めるための解析を実施した。

(倫理面への配慮)

匿名化され個人特定がされない形のデータを利用して解析を行った。

C. 研究結果

今回の解析に用いた被験者の基本属性 (表 1) ならびに ApoE4 結果との関連 (表 2) を示す。AD 群の MMSE 得点以外の項目では、ApoE4 +/- 群間で有意差は認められなかった ($p > 0.05$)。

		age	female	mmse1	cdr	educ
Japan	mean	70.0	0.5	26.5	0.3	13.2
	sd	6.3	0.5	3.4	0.3	2.6

	NL		MCI		AD	
	Pib-	Pib+	Pib-	Pib+	Pib-	Pib+
ApoE4 -	27	2	9	8	4	6
ApoE4 +	9	7		15		11

表 1 被験者属性

		age	female	mmse1	cdr	educ
NL						
ApoE4 -	mean	66.6	0.5	29.1	0.0	13.9
	sd	5.0	0.5	1.4	0.0	2.4
ApoE4 +	mean	67.4	0.5	29.0	0.0	13.4
	sd	3.5	0.5	1.3	0.0	1.7
MCI						
ApoE4 -	mean	72.4	0.5	25.6	0.5	13.0
	sd	6.1	0.5	2.1	0.0	1.9
ApoE4 +	mean	69.8	0.6	25.7	0.5	14.2
	sd	5.1	0.5	1.8	0.0	2.8
AD						
ApoE4 -	mean	74.7	0.7	22.1+	0.8	10.7
	sd	5.4	0.5	2.0	0.3	3.4
ApoE4 +	mean	73.1	0.5	20.0	0.6	11.8
	sd	4.7	0.5	1.1	0.2	2.7

Note: p for difference in mean/ proportion by ApoE4 status
 +: $p < 0.05$, ++: $p < 0.01$ (t-test or Chi2 test)

表 2 ApoE4 結果と被験者属性

1. ApoE4 と PiB 判定結果

ApoE4 結果と PiB 判定結果とは、各診断群 (NL、MCI、AD) 共に有意な関連があり ($p < 0.05$)、ApoE4 結果による PiB 陽性のリスクには診断群間の有意差は認められなかった ($p = 0.4716$, Mantel-Haenszel 検定)。また診断分類に年齢、性別、ApoE4 結果を加えたロジスティック回帰モデルは、PiB 判定を 85% の正答率で判別した (表 3)。

Logistic regression		
pib1	Odds Ratio	p
MCI	50.7 +49.4	0.000
AD	65.1 +70.8	0.000
apoe4p	34.7 +29.8	0.000
age	0.94 +0.05	0.415
female	7.90 +5.34	0.002

Model p = 0.0000

Logistic model for pib1			
Classified	True		~D
	D	~D	
+	42	7	
-	7	42	

Classified + if predicted Pr(D) >= .5
True D defined as pib1 != 0

Sensitivity	Pr(+ D)	85.71%
Specificity	Pr(- ~D)	85.71%
Positive predictive value	Pr(D +)	85.71%
Negative predictive value	Pr(~D -)	85.71%
False + rate for true ~D	Pr(+ ~D)	14.29%
False - rate for true D	Pr(- D)	14.29%
False + rate for classified +	Pr(~D +)	14.29%
False - rate for classified -	Pr(D -)	14.29%
Correctly classified		85.71%

表 3 ApoE4 結果による PiB 判定の予測

上記予測モデルによる ROC-AUC は、0.9284 であり、後述する SUVR 値による予測と比較してもかなりよい正答率を与えている (図 1)。

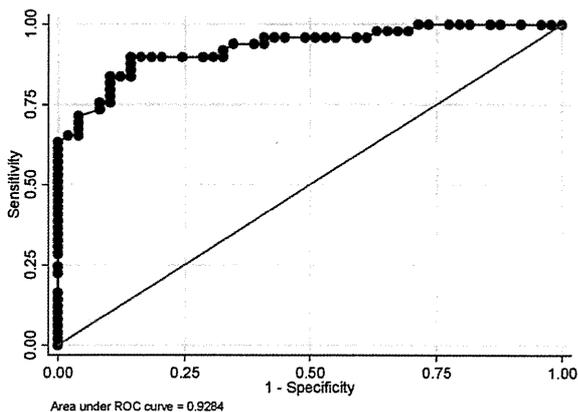


図 1 ApoE4 結果による PiB 判定予測

また、ApoE4 結果は ApoE4 dose (ID 1-6) と ApoE4 status (+/-) の両方で PiB 判定予測判別能に有意差は認められなかった ($p = 0.2885$)。

2. 部位別 SUVR 値、皮質平均 SUVR 値による PiB 判定結果の予測・判別

部位別 SUVR 値による PiB 判定結果予測の ROC 曲線を図 2 (次頁) に示す。これら ROC 曲線下の面積 (Area under the curve, AUC) 間には有意差が認められた ($p = 0.000$)。また、皮質平均 SUVR 値と比較した場合、precuneus, pcg to precuneus, orbital frontal, frontal, temporal, parietal, ventral striatum の各部位は判別能が有意に劣り、他部位では有意差を認めなかった (表 4)。

	ROC Area	SE	p-value	Sidak Pr > chi2
meancortex	0.9981	0.0016	— (standard) —	
pons	0.5047	0.0529	0.0000	0.0000
cso	0.6576	0.0495	0.0000	0.0000
precuneus	0.9954	0.0034	0.3928	0.9991
pcgtoprecuneus	0.9992	0.0009	0.4795	0.9999
orbitalfrontal	0.9887	0.0064	0.0849	0.7111
frontal	0.9788	0.0111	0.0686	0.6305
temporal	0.9933	0.0041	0.1109	0.8070
parietal	0.9868	0.0076	0.1039	0.7848
occipital	0.9172	0.0249	0.0008	0.0112
primarysens_motor	0.8570	0.0352	0.0001	0.0007
postcentralgyrus	0.9102	0.0270	0.0010	0.0133
sensorymotor	0.8928	0.0308	0.0005	0.0073
thalamus	0.8847	0.0301	0.0001	0.0020
ventralstriatum	0.9933	0.0044	0.1521	0.9007

p = 0.0000

表 4 部位別 SUVR による ROC-AUC 比較

3. 皮質平均 SUVR 値による PiB 判定結果判別における最適カットオフ値

皮質平均 SUVR 値による PiB 判定結果予測の ROC 曲線を図 3 に示す。カットオフに設定する SUVR 値を変化させて判別正答率を算出したところ、カットオフ値を 1.499 に設定した際に正答率が最大 (98.36%)、ROC=0.9981 となった (表 5)。

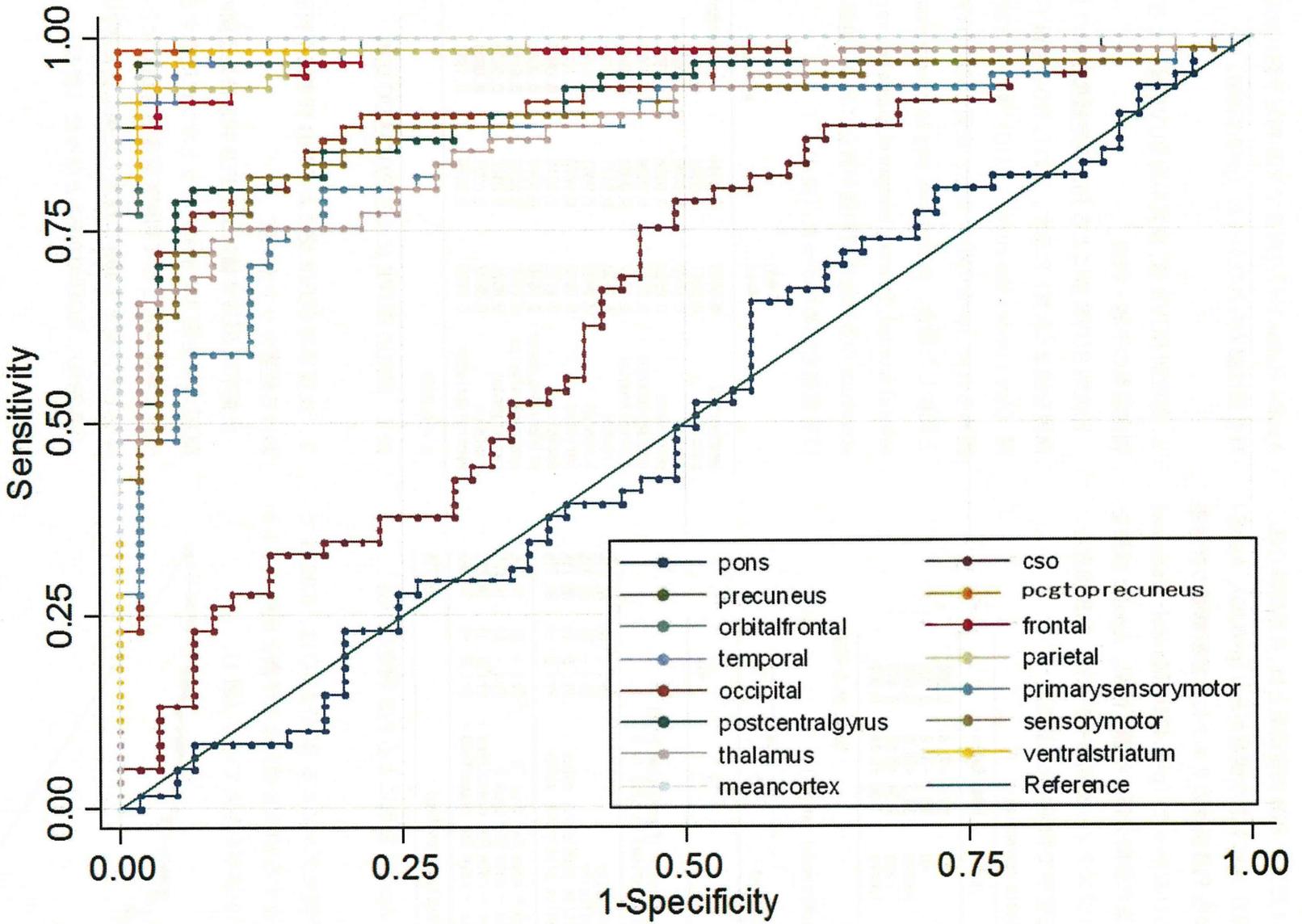


図 2 部位別 SUVR 値による PiB 判定 ROC 曲線

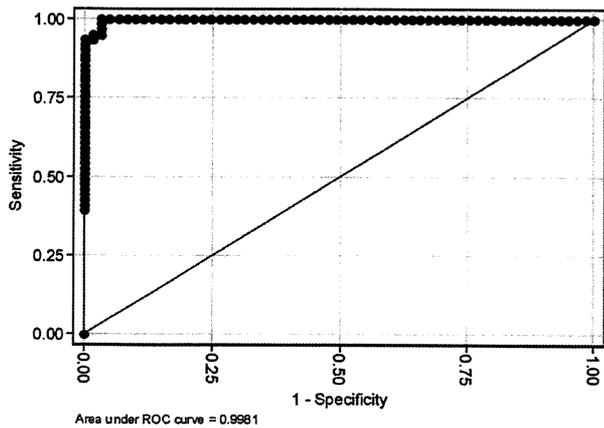


図3 皮質平均 SUVR 値による PiB 判定予測

Detailed report of Sensitivity and Specificity

Outpoint	Sensitivity	Specificity	Correctly Classified	LR+	LR-
(>= 1.046021)	100.00%	0.00%	50.00%	1.0000	
(>= 1.311944)	100.00%	75.41%	87.70%	4.0667	0.0000
(>= 1.41019)	100.00%	90.16%	95.08%	10.1667	0.0000
(>= 1.431871)	100.00%	91.80%	95.90%	12.2000	0.0000
(>= 1.488759)	100.00%	93.44%	96.72%	15.2500	0.0000
(>= 1.499323)	100.00%	95.08%	97.54%	20.3333	0.0000
(>= 1.499682)	100.00%	96.72%	98.36%	30.4999	0.0000
(>= 1.550933)	98.36%	96.72%	97.54%	29.9999	0.0169
(>= 1.571622)	96.72%	96.72%	96.72%	29.4999	0.0339
(>= 1.584032)	95.08%	96.72%	95.90%	29.0000	0.0508
(>= 1.620006)	95.08%	98.36%	96.72%	58.0000	0.0500
(>= 1.620248)	93.44%	98.36%	95.90%	57.0000	0.0667
(>= 1.646532)	93.44%	100.00%	96.72%		0.0656
(>= 2.431678)	18.03%	100.00%	59.02%		0.8197
(>= 2.829899)	1.64%	100.00%	50.82%		0.9836
(>= 2.872273)	0.00%	100.00%	50.00%		1.0000
(>= 2.895238)	100.00%	0.00%	50.00%	1.0000	

Obs	ROC Area	Std. Err.	-Asymptotic Normal- [95% Conf. Interval]	
122	0.9981	0.0016	0.99491	1.00000

表5 皮質平均 SUVR 値による PiB 判定正答率

D. 考察

ApoE4 結果が AD 発症と強く相関することは知られているが、本研究結果からも PiB 陽性を良く予測することが明らかとなった。性別、診断分類を加味して解釈を行えば、PiB アミロイドイメージング PET-SUVR による判別に迫る予測能である。

PiB アミロイド PET-SUVR 値による PiB 判定結果の判別予測に関しては部位により差がみられたが、単一部位 SUVR でも皮質平均 SUVR に比肩する正答率が得られる部位が存在する。

皮質平均 SUVR 値と PiB 判定結果との関連については前年度、SUVR 値のカットオフを 1.5 に設定すると PiB 判定が出来るのではないかの予測が立

てられていたが、今回の解析により 1.499 に設定すると最大正答率が得られることが判明した。

E. 結論

PiB 判定の予測は、ApoE4 ならびにアミロイド画像検査の部位別・皮質平均 SUVR 値により高い正答率で予測・判別が可能である。各部位間の相違、また他の ADNI 研究グループによる結果との比較検討が望まれる。

F. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

¹¹C-Pittsburgh Compound B (PiB) PET 集積と

病理学的アミロイドβ (Aβ)沈着の6剖検例における解剖学的部位別検討

分担研究者 高尾昌樹¹⁾

研究協力者 初田裕幸¹⁾、伊藤慎治¹⁾、野上 茜¹⁾、舟辺さやか¹⁾、村山繁雄¹⁾

1) 東京都健康長寿医療センター 高齢者ブレインバンク

研究要旨

本研究は¹¹C-PiB PET 集積と、病理学的Aβ沈着を、解剖部位毎に対応させることを目的とした。対象は、PiB PET を施行し、剖検を得た6例(男:女=3:3、死亡時平均年齢 84.0歳、PiB 陽性:陰性=3:3、PET～死亡の平均期間 27ヶ月)。SUVRの算出には、PET画像より皮質11箇所及び皮質下灰白質10箇所の標準摂取率を測定し、小脳半球後葉との比を用いた。病理学的アミロイドβ(Aβ)沈着の程度は、パラフィン包埋切片を抗Aβ抗体による免疫組織化学で描出し、陽性部位の占める割合(面積比)を算出、SUVRと比較した。PiB PET 陽性のうち2例はアルツハイマー病(AD)で、皮質11箇所でのSUVRと面積比は強い相関を示した。陽性のもう1例は少量の局所集積を認め、病理学的にも局所的にclassic plaque (CP)を認め、diffuse plaque (DP)を散見するが、SUVRと面積比に相関を認めなかった。PiB PET 陰性のうち2例は、DPを新皮質にわずかに認めるのみで、もう1例もDPを散見したが相関を認めなかった。以上より、CPがADレベルにふんだんにある病期では、大脳皮質のSUVRと病理学的Aβ沈着は相関する。またSUVRが基準値以下である場合はAβ沈着はほとんどない。しかし、中途段階では、面積比とSUVRに相関は認めず、CPやDPといった老人斑の形態がSUVRに影響を与えている可能性がある。

A.研究目的

現在、アルツハイマー病(AD)の治療対象を選択するための客観的指標(surrogate biomarker)について、特に発症予測や超早期診断に優れていると期待されるアミロイドイメージの実用化が進んできており、ピッツバーグ大学によって提案された検査薬剤¹¹C-Pittsburgh Compound B: PiB(Klunlら Ann Neurol 2004)が事実上の標準薬として世界各地で臨床研究が進められている。また、ADに対する治療薬や予防薬が競って開発されるなか、アミロイドイメージングは治療効果判定あるいは予防効果判定のための surrogate biomarker としての役割も期待されている。

以上のような発症予測法や根本治療薬の効果判定を確立するためには、これまでに行われてきた事だが、1)検査薬の製造や撮影法について技術的標準化を行うこと、2)十分な症例数を確保し、3)長期的な

経過を観察することが必須である。それに加え、4)画像で捉えられたものがどのような背景病理を有しているかを確認することは、アミロイドイメージングの診断の精度を担保する上で極めて重要な事項であり、結果として1)へのフィードバックともなる。本研究はPiB PET 集積と、病理学的Aβ沈着を、解剖部位毎に対応させることを目的とした。

B.研究方法

当施設にてPiB PET 施行後に死亡され、剖検の同意が得られた5症例と、放射線医学総合研究所でPiB PET を実施後、当施設にて剖検後評価を実施した1例の計6例を対象とした。内訳は、男性、女性ともに各3例、死亡時平均年齢 84.0±5.0歳で、PET 施行から死亡までの平均期間は 26.8±12.9ヶ月であった。

PETは、PiB投与後40-60分後に撮像を行った。

検索部位は、図 1,2 で図示したが、各部位における PiB の集積を数値化し、小脳皮質後葉との比を算出、SUVR (standardized uptake value ratio)とした。また、陽性陰性の判定は、視覚読影および新皮質 SUVR 平均値(mean cortical SUVR, mcSUVR)として前頭葉外側部・側頭葉外側部・頭頂葉外側部・楔前部の 4 箇所 の SUVR の平均を算出し、カットオフ値を 1.4 とした。

神経病理学的検索的基盤は、<http://www.mci.gr.jp/BrainBank/>にも公表している高齢者ブレインバンクプロトコールに基づいて行った。PiB PET で関心領域として定めた部位と一致した各解剖学的部位(図 1)に対し、抗 Aβ(11-28, IBL)抗体免疫染色を施行した。Aβ 沈着の半定量的評価法として、CERAD 基準による neuritic plaque の評価(4 段階)を行った。また、免疫染色にて全体における陽性部位の割合を示した面積比(%area)を用いることにより定量的な評価を行った。各部位における SUVR、CERAD score、面積比との比較を行った。特に、皮質と皮質下灰白質をわけて比較し、結果の項で、左のグラフは皮質、右のグラフは皮質下灰白質を示す。

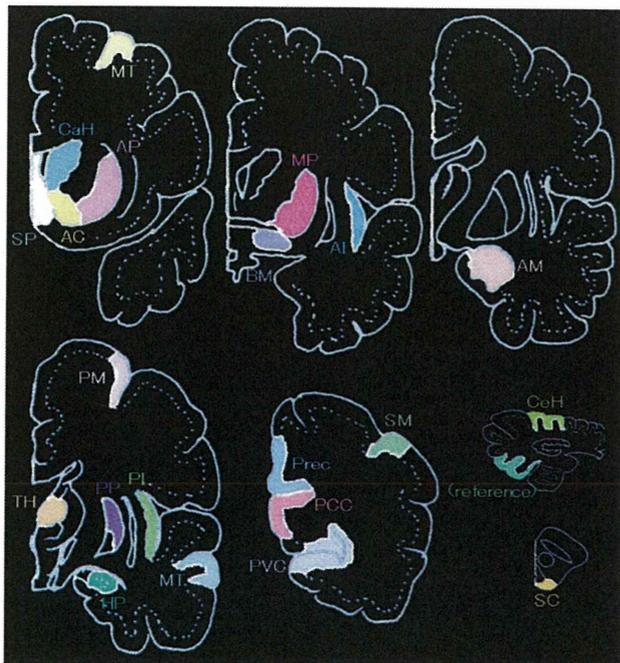


図 1 PiB PET および神経病理学的検索部位
*MT:中前頭回, CaH:尾状核頭部, AP:前方被殻, SP:中隔核, AC:側坐核, MP:被殻中央, BM:マイネルト

基底核, AI:前方島回, AM:扁桃核, PM:一次運動野, TH:視床, PP:後方被殻, PI:後方島回, HP:海馬, MT:中側頭回, SM, 縁上回, Prec (本文中では Pcn) :楔前部, PCC:後部帯状回, PVC:一次視覚野, CeH:小脳半球前葉, SC:中脳上丘



図 2 PiB PET における検索部位
全 21 箇所の灰白質を検索。図 1 と同じ色で図示。

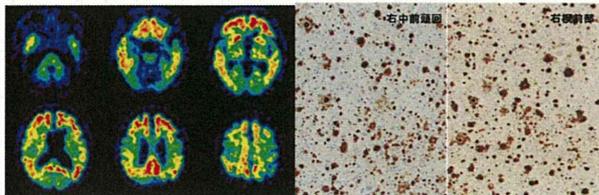
(倫理面への配慮)

本研究の遂行について、アミロイドイメージング、剖検、付随する検査項目について、それぞれ施設倫理委員会にて承認済みである。本研究への参加については、インフォームドコンセントに基づき、本研究に同意した被験者のみに施行された。対象者が AD などの認知機能障害を伴うことが多く、患者本人から有効な同意を得ることが困難な場合は、本人の意思や利益を代弁できる配偶者、成人の子、成人の兄弟姉妹、同居の親族を代諾者に選定し、同意を

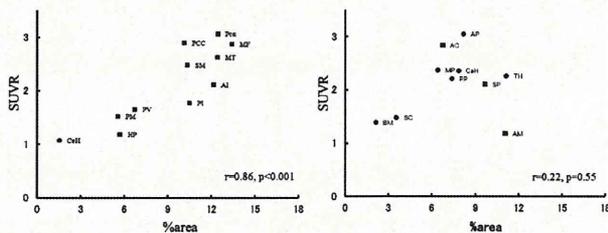
文書により得た。剖検同意も代諾者による同意を得た。アミロイドイメージングの安全性については、本施設では既に 200 例を超える経験があり、また本邦を含め全世界数十施設の実施例と合わせ、副作用などは報告されておらず問題はないと考慮された。プロトコール全体での放射線被曝も、一般的な診療放射線医学検査の被曝量と照らし合わせ、安全性に問題ないと考えられた。

C.研究結果

症例 1 91 歳男性、PET～死亡 30 ヶ月
mcSUVR=2.60、Braak stage V/C、病理診断:AD



AD パターンの PiB 集積を認め、mcSUVR の値からも陽性と判定。CP を含む多数の老人斑あり。

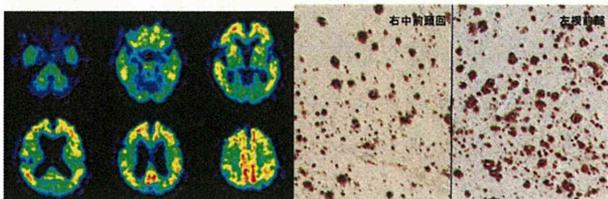


※CERAD score (以下のグラフ内も同様)

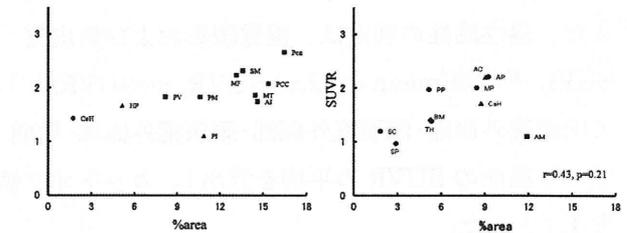
■:frequent, ▲:moderate, ●:sparse, ◆:none

皮質での面積比と SUVR は、強い相関を示す(左)。基底核の多くは左上にプロットされており、皮質に比べ、面積比の値の割に SUVR が高値を示す傾向がある。皮質下灰白質での面積比と SUVR は相関認めず(右)。

症例 2 86 歳男性、PET～死亡 36 ヶ月
mcSUVR=2.97、Braak stage VI/C、病理診断:AD

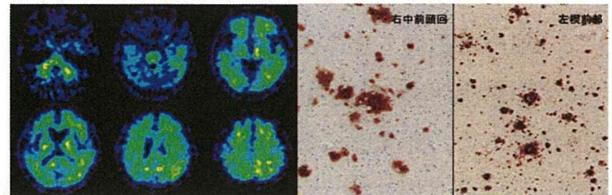


AD パターンの PiB 集積を認め、mcSUVR の値からも陽性と判定。CP を含む多数の老人斑あり。

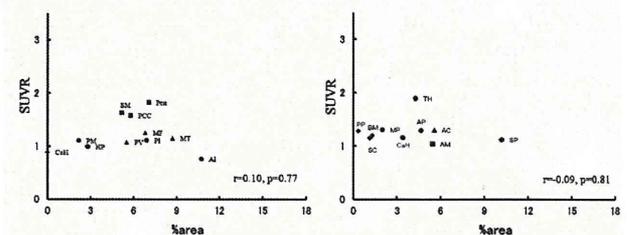


症例 1 と同様の傾向を示し、面積比と SUVR は皮質では強い相関を示すが、皮質下灰白質では相関認めず。

症例 3 78 歳男性、PET～死亡 25 ヶ月
mcSUVR=1.57、Braak stage II/B
病理診断:認知症を伴う筋萎縮性側索硬化症

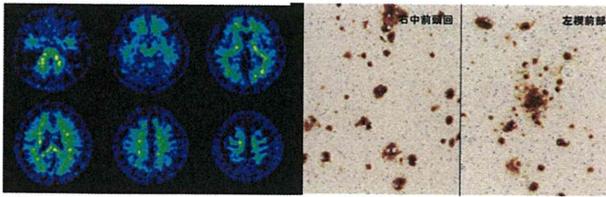


少量の PiB 局所集積を認め、視覚的にも mcSUVR の値からも陽性と判定。中等量の DP と局所的に少数の CP あり。

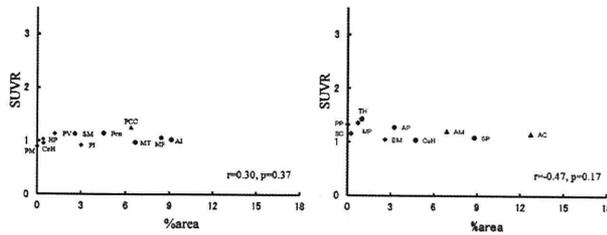


楔前部(Pcn)・後部帯状回(PCC)・縁上回(SM)は、前方・後方島回(AI・PI)に比し、面積比が低いにも関わらず、SUVR は高い値を示す。後者は CERAD score が sparse であるのに対し、前者は frequent である。皮質/皮質下灰白質ともに、面積比と SUVR との相関認めず。

症例 4 89 歳女性、PET～死亡 42 ヶ月
mcSUVR=1.27、Braak stage II/A
病理診断:軽度老年性変化

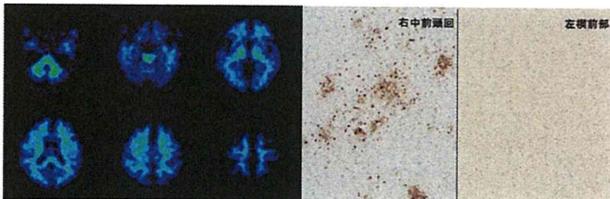


少数～中等量の DP を認め、CP は局所的に、しかもごくわずかにしか認めず。

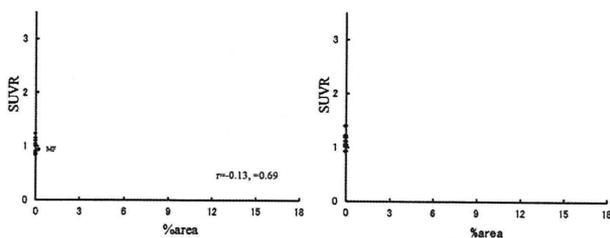


皮質/皮質下灰白質ともに面積比と SUVR の相関なし。

症例 5 81 歳女性、PET～死亡 5 ヶ月
mcSUVR=1.13、Braak stage II/A
病理診断：クロイツフェルト・ヤコブ病

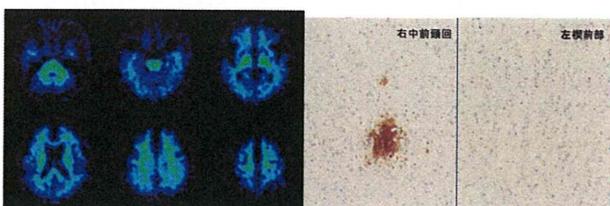


中前頭回にわずかな DP を認めるのみ。

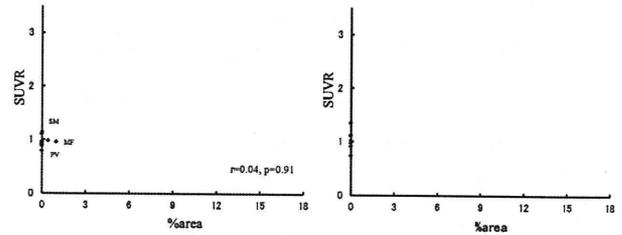


面積比と SUVR との相関認めず。

症例 6 79 歳女性、PET～死亡 22 ヶ月
mcSUVR=1.11、Braak stage II/A
病理診断：認知症を伴うパーキンソン病



新皮質の限られた部位に、わずかな DP を認めるのみ。



面積比と SUVR との相関認めず。

D. 考察

PiB PET で明らかに陽性の場合には、CP を含む多数の老人斑を認め、皮質における SUVR と病学的 Aβ 沈着はよく相関した。少量の局所性の集積を認める場合は、CP を少量含みながら老人斑を中等量認めるが、SUVR と面積比は相関しない。これは、SUVR の値が主に CP の量に依存する可能性が示唆された。明らかに陰性の場合には、わずかなびまん性老人斑を認める程度であった。

一方、大脳皮質に比べ皮質下灰白質では、Aβ 沈着が非常に強いレベルの病期を含め、SUVR と面積比との明らかな相関は認めなかった。このことは PiB PET において背景にある Aβ 沈着よりも、画像上過大評価されてしまう可能性が示唆された。

E. 結論

¹¹C-PiB PET 集積と病学的 Aβ 沈着を、解剖部位毎に対応させた。SUVR が Aβ 沈着量やその病学的形態に強く関連し、また解剖学的部位により影響を受けることが示された。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 初田裕幸、高尾昌樹：Amyloid β-protein 解説編 病理と臨床 2011; 29(臨増); 81-83
- 2) 初田裕幸、高尾昌樹：Amyloid β-protein 診断編 病理と臨床 2011; 29(臨増); 84-91
- 3) Murakami K, Murata N, Noda Y, Tahara S, Kaneko T, Kinoshita N, Hatsuta H,

Murayama S, Barnham KJ, Irie K, Shirasawa T and Shimizu T. SOD1 (Copper/Zinc Superoxide Dismutase) Deficiency Drives Amyloid β Protein Oligomerization and Memory Loss in Mouse Model of Alzheimer Disease. *J Biol Chem* 2011; 286: 44557-44568

2. 学会発表

- 1) 初田裕幸、石井賢二、高尾昌樹、須原哲也、島田 斉、篠遠 仁ら： ^{11}C -Pittsburgh Compound B (PiB) PET 集積と、病理学的アミロイド β 沈着の、解剖学的部位別検討-6 剖検例における検討 第 30 回日本認知症学会学術集会、東京、2011.11.11
- 2) 初田裕幸、高尾昌樹、石井賢二、村山繁雄ら：後部帯状回と楔前部におけるアミロイド β 沈着 第 52 回日本神経学会総会学術集会、名古屋、2011.5.18
- 3) 初田裕幸、高尾昌樹、石井賢二、村山繁雄ら：後部帯状回と楔前部におけるアミロイド β 沈着 第 52 回神経病理学会、京都、2011.6.4

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得：なし
2. 実用新案登録：なし
3. その他：特になし

CT 画像を利用した ^{11}C -PiB-PET SUVR 画像の 部分容積効果補正画像による評価

分担研究者 今林悦子¹⁾

研究協力者 松田博史¹⁾、久慈一英¹⁾、瀬戸 陽²⁾

1) 埼玉医科大学国際医療センター 核医学科

2) 埼玉医科大学病院 核医学診療科

研究要旨

^{11}C -PiB PET 画像では 20 分間程の短時間撮像にて得られる画像の SUVR (対小脳比) 値でも皮質集積の評価は可能であるが、白質への非特異的集積があるため集積の評価が難しい場合がある。今回は白質のカウントを差し引いて行う部分容積効果補正 (PVC) により皮質集積のみを抽出した PVC 後の SUVR 画像の検討を行った。通常 PVC は MRI にて行うが、今回は PET/CT にて撮像された CT 画像を用いた PVC も行い、MR 画像による PVC との比較を行った。PVC 前後の画像それぞれについて、VOI 値を求め比較を行った。CT 画像を用いた PVC でも、MR を用いた PVC 同様、補正後、対照群と AD 群の VOI 値の差は大きくなった。PVC による判別能向上が期待される結果であった。

A. 研究目的

PET によるアミロイドイメージングにおいて、画像評価方法の標準化の必要性が高まっている。 ^{11}C -PiB PET 画像では分布容積比 (distribution volume ratio; DVR) 画像が皮質集積の評価に優れるとされているが、DVR 画像を得るためには 1 時間以上の長時間撮像によるダイナミックデータが必要で患者負担が大きく、認知症の患者においては安静を保つことが難しい場合もある。投与約 1 時間後に短時間撮像された SUVR 画像でも皮質集積の評価は可能であることが報告されているが、白質への非特異的集積があるため、視覚的に軽度の皮質集積を評価することは難しい。

一方、MRI と比べ解像度に乏しい PET 画像では脳萎縮にともなう見かけ上のカウントの減少すなわち部分容積効果 (partial volume effect) が集積の過小評価となることが知られている。この部分容積効果の補正 (partial volume correction; PVC) は PET 画像の評価において重要である。PVC を行う手法として、白質のカウントを差し引き、皮質集積のみを抽出する方法があるので、今回は、この手法を用いて、白質の非特異的集積を除いた PVC 後の

PVC には形態画像として通常 MRI が用いられるが、CT 画像を利用すれば、MRI を別途撮像することなく、PET/CT の撮像のみで PVC を行うことができる。CT 画像と MRI 画像による PVC の比較も行った。

B. 研究方法

対象は、MRI 画像が得られており、臨床的に Alzheimer 病と診断され大脳皮質に ^{11}C -PiB の異常集積がみとめられた患者 5 人 (AD 群: M/F=2/3、平均 73.8±4.55 歳) と認知機能障害がなく、 ^{11}C -PiB の異常集積がみられなかった対照群 9 人 (N 群: M/F=5/4、平均 64.22±4.99 歳)。すべて J-ADNI (Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative) 参加被験者である。

シーメンス社製 PET/CT 装置 Biograph HiRezS6 にて、130 kV、240 mAs の条件で CT 画像を撮像し、 ^{11}C -PiB 600MBq を静脈投与した。投与後 50-70 分の 20 分間に撮像されたリストモードデータを FORE+OSEM により画像再構成し、SUV (standardized uptake value) 画像を作成した。MRI は 1.2mm 厚の 3DT1 強調画像を用いた。

PVCはSPM (statistical parametric mapping ; <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>) 8を用いて、まず、CTおよびMRI画像から皮質、白質、脳脊髄液腔の形態画像を抽出した。次にPET画像の半卵円中心部の白質カウントを求め、解像度をPET画像にあわせた白質形態画像に乗ずることで疑似白質画像を作成した。この疑似白質画像をPET画像より差し引き、皮質のみのPET画像を作成し、皮質形態画像で除することによりPVC画像を得た。得られたPVC画像を標準脳に変換し、PMOD

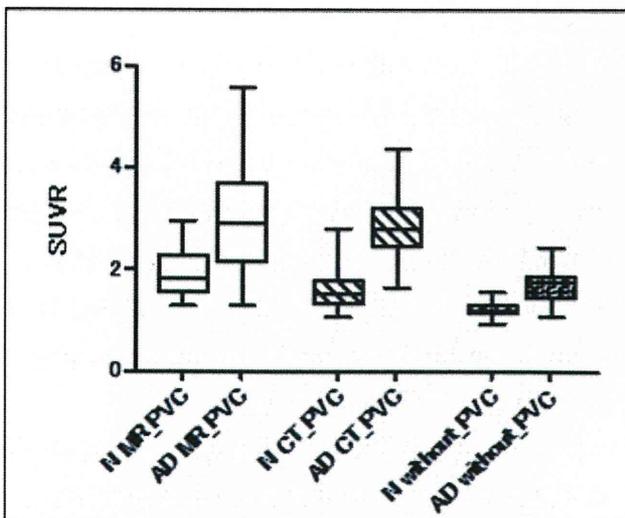
(<http://www.pmod.com>)にてAAL (automatic anatomical labeling) の大脳皮質のVOIを11の領域に分け、各領域のVOI値を求め、小脳VOI値で除することにより小脳に対するSUVR(SUV ratio)値とした。①MRIによるPVC、②CTによるPVC、③PVCを行わないSUVR画像にて、各VOI値の比較を行った。

(倫理面への配慮)

本研究で行われた検査は、当院倫理委員会にてJ-ADNIにおけるPET多施設共同研究として承認されており、書面にて被験者の同意を得ている。

C.研究結果

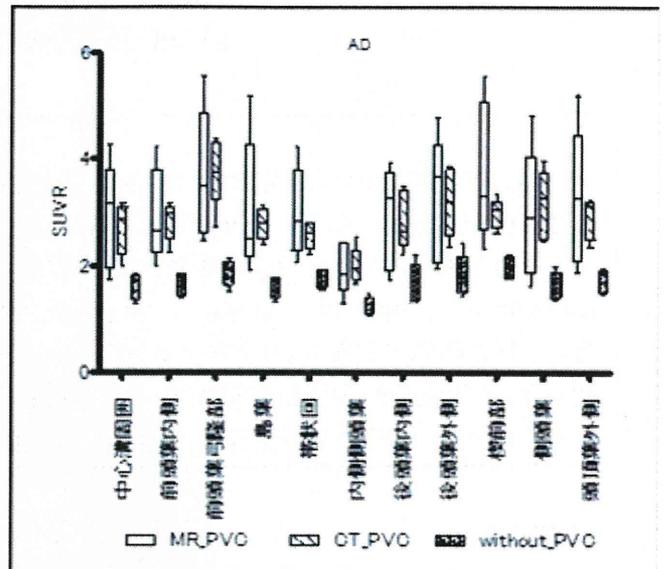
1. すべての皮質領域のVOI値の比較



PVCを行うことによりいずれの群でもVOI値は増加する傾向にあった。PVCによりVOI値の分布幅は広がるが、AD群とN群の平均の差は拡大する傾向にあった。AD群ではCTによるPVC

(CT_PVC)とMRIによるPVC(MR_PVC)の間に有意差は見られなかった。N群では、CT_PVCの方がMR_PVCよりもSUVR値の増加が有意に少なく(Bonferroni, $p < 0.05$)、AD群とN群の平均の差は拡大する傾向にあった。

2. AD群の各領域におけるVOI値の比較



AD群では、CT_PVCで得られたVOI値とMR_PVCで得られたVOI値に、いずれの領域においても有意差はみられなかった。PVCによりSUVR値は高くなるが、CT_PVCよりもMRI_PVCで、有意の増加領域が多かった。

3. N群の各領域におけるVOI値の比較

