

Z スコア画像による ^{11}C -PiB-PET の DVR 画像と SUVR 画像の比較

分担研究者 今林悦子¹⁾⁴⁾⁵⁾

研究協力者 松田博史¹⁾、相馬 努²⁾³⁾、久慈一英⁴⁾、石井賢二⁵⁾

- 1) 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター 脳病態統合イメージングセンター、
- 2) 東京大学大学院医学系研究科 生体物理医学専攻 放射線医学講座 核医学分野、
- 3) 富士フイルム RI ファーマ株式会社 営業本部 学術企画部 ソフト開発グループ、
- 4) 埼玉医科大学国際医療センター 核医学科、5) 東京都健康長寿医療センター研究所

研究要旨

認知機能正常なコントロール群と MCI におけるアミロイド集積を比較し、Z スコア画像にて評価した。今年度は新たに SUVR 画像と DVR 画像での比較も行った。関心領域を設定した場合と比べ健常者では、DVR の Z スコア画像を用いた場合 6.3%、SUVR の Z スコア画像を用いた場合は 15.6%にて偽陽性所見が検出された。MCI においては DVR による Z スコア画像を用いた場合に、関心領域法で 2 年目にしか異常集積が検出されなかった症例の初回検査時の画像や、関心領域法では陰性であったものの、アルツハイマー病にて集積が見られる後部帯状回に異常集積増加所見が検出された症例があり、DVR 画像では、より精度高く異常集積を検出する可能性があると考えられた。SUVR の Z スコア画像でもこれらの所見はとらえられていたが、MCI においても偽陽性と考えられる所見の検出があり、DVR 画像の方が精度が高いと考えられた。

A. 研究目的

脳アミロイドイメージングにおいて陽性所見と陰性所見の判別は比較的容易であるが、その移行については転換が急速で、経時的変化の観察は困難な場合が多い。実際には軽度認知機能障害 (Mild Cognitive Impairment : MCI) において後部帯状回に淡い集積を保持する症例もあるが異常集積としての抽出が難しい。

アルツハイマー病のリスクファクターと脳アミロイドの関連を生体で評価するためには、評価が難しいものの、淡い集積についての評価が有用と推測される。

関心領域を手動で設定して各領域の SUVR や DVR を検討するのでは軽微な所見に関しては恣意性が介在する場合もある。診断の補助となり得る客観的評価方法が必要と考え、今回は Z スコア画像の利用による評価を行った。SUVR 画像および DVR 画像で、検出能の比較を試みた。

B. 研究方法

対象は認知機能正常な 10 人 (男 : 女 = 5 : 5、平

均年齢および SD 64.5±4.79 歳) および MCI の患者 6 人 (男 : 女 = 4 : 2、平均年齢および SD 72.0±4.52 歳)。1 年毎、最長 3 年までの follow up を行い、のべ検査数は健常者 32 検査、MCI 16 検査であった。装置は Siemens 社製 Biograph6HiRez を用い、 ^{11}C -PiB 555MBq 静脈投与時より 70 分間 3D 収集を行い、FORE + OSEM にて画像を再構成した。10 秒 X6、20 秒 X3、60 秒 X2、180 秒 X2、300 秒 X12 の計 25 フレームに画像を分割し、非採血 Logan plot 法により分布容積比 (DVR) 画像を作成した。SUVR 画像は、50 ~ 70 分後の画像を再構成して作成した。

まず、異常集積の見られない健常者の初回時 ^{11}C -PiB-PET 検査画像と MRI の T1 強調 3D 画像を用いて ^{11}C -PiB-PET 画像標準脳変換用テンプレートを DVR および SUVR 画像それぞれに関して作成した。

次に、作成した DVR 画像および SUVR 画像それぞれのテンプレートを用いて、SPM8 (Statistical Parametric Mapping 8 <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>) にて各被験者の

対応する画像を標準脳に変換し、12mm X 12mm X 12mm の正規分布野にて平滑化した。マスク処理を行い、eZIS (easy Z score imaging system : 富士フイルム RI ファーマ株式会社) にて健常者群と比較した、Zスコア画像を作成した。正規化は小脳皮質で行った。Zスコア画像では各被験者のボクセル値が健常者群平均値と何SD異なるかが画像表示される。Zスコア画像に関しては、Zスコア3以上すなわち3SD以上の異常集積が見られた領域を表示し視覚的に評価した。基準とした関心領域法では皮質に関心領域を設定し、SUVR値を測定し、大脳皮質平均値1.5以上を陽性とし、陽性所見が見られる頻度を比較した。

(倫理面への配慮)

本研究で行われた検査は、埼玉医科大学国際医療センター倫理委員会にて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 (表1)

健常者10例32検査について、関心領域法による解析結果では全¹¹C-PiB-PET検査の結果が陰性であった。DVR画像では2例2検査にてZスコア3以上の領域が見られ、この所見は次の年の検査では消失していた。SUVR画像では4例5検査にてZスコア3以上の領域が見られた。2症例では翌年の検査では消失、1症例では経過観察検査なし、1症例では次の最終年の検査でも所見が持続してみられた。またZスコア3以上の領域がSUVR画像にて検出された症例で、DVR画像にて陽性が見られた検査と一致する検査は1検査のみで、他はすべてDVR画像、関心領域法のいずれも陰性であった。

MCI6例16検査では、関心領域法にて陽性検査を呈したのは2症例5検査(1症例は2検査中初回時陰性、1年後陽性、もう1症例では初回時から3年後の4検査中すべての4検査が陽性)であった。DVR画像では3例8検査にてZスコア3以上の領域が見られ、3例とも初回時~経過観察期間中持続的に陽性所見が見られた。SUVR画像では6例13

検査にてZスコア3以上の領域が検出され、4例では初回時~経過観察期間中持続的に陽性所見が見られたが、2例では初回時見られた陽性所見が経過観察中に見られなくなった。

関心領域法の結果を基準とし、Zスコア画像ではZスコア3以上の領域を陽性と判定すると、今回検討した全検査のZスコア画像では、擬陰性所見は見られず、偽陽性所見はDVR画像では5検査10.4%に、SUVR画像では13検査27.1%に見られた。健常者のみのZスコア画像では偽陽性所見はDVR画像では2検査6.3%、SUVR画像では5検査15.6%に見られた。

表1 各検査の所見

subject	visit	DVR Z>3	SUVR Z>3	ROIdata (SUVR)	subject	visit	DVR Z>3	SUVR Z>3	ROIdata (SUVR)	
N1	初回	N	N	N	MCI1	初回	N	P	N	
	1年	N	N	N		1年	N	N	N	
	2年	P	N	N		2年	N	N	N	
	3年	N	N	N		MCI2	初回	N	P	N
N2	初回	N	N	N	MCI2	1年	N	P	N	
	1年	N	N	N		MCI3	初回	N	P	N
	3年	N	N	N		1年	N	P	N	
N3	初回	N	N	N	MCI3	2年	N	N	N	
	1年	N	N	N		MCI4	初回	P	P	N
	2年	N	N	N		2年	P	P	N	
	3年	N	N	N		MCI5	初回	P	P	N
N4	初回	N	N	N	MCI5	2年	P	P	P	
	1年	N	P	N		MCI6	初回	P	P	P
	2年	N	N	N		1年	P	P	P	
	3年	N	N	N		2年	P	P	P	
N5	初回	N	N	N	MCI6	3年	P	P	P	
	1年	N	N	N						
	2年	N	N	N						
	3年	N	N	N						
N6	初回	N	P	N						
N7	初回	N	P	N						
	1年	N	N	N						
	2年	N	N	N						
N8	3年	N	N	N						
	初回	N	N	N						
	1年	N	N	N						
N9	2年	N	N	N						
	3年	N	N	N						
	初回	N	N	N						
N10	初回	N	N	N						
	1年	P	P	N						
	2年	N	P	N						

DVR および SUVR 画像に関しては Zスコア 3 以上の領域の有無、関心領域法では SUVR 画像の皮質領域の全脳平均値が 1.5 以上か以下かで陽性 (P) あるいは陰性 (N) を判定した。

D. 考察

健常者の Z スコア画像にて見られた陽性所見は、DVR 画像においてはいずれも次の年の検査にて見られなくなっていることからアーチファクトが疑われる。他の可能性としてはアミロイド沈着が可逆的に変化する可能性が考えられる。SUVR 画像において Z スコア 3 以上の領域が見られた画像は 1 例を除き、DVR 画像でも関心領域法でも陰性を呈しており、やはり何らかのアーチファクトを見ている可能性が多いと考えられた。原因としては血液プールなどが疑われる。

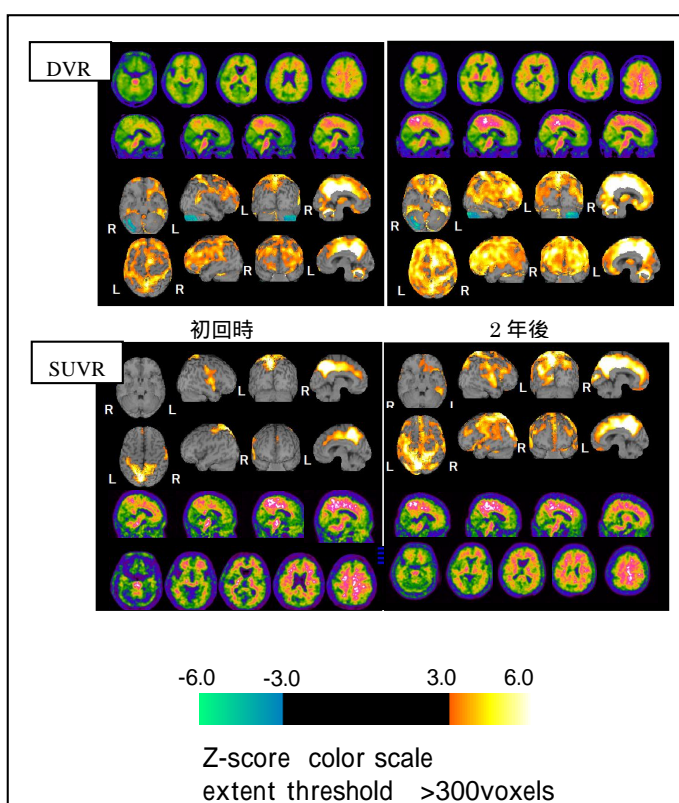


図 1 初回時に関しては SUVR 画像の皮質領域の関心領域内平均値が 1.5 以下で、陰性と判定された症例。Z スコア画像では DVR および SUVR 画像ともに初回時より陽性所見を示している。アミロイド沈着が後部帯状回を中心にみられること、2 年後の画像では関心領域法を含むすべての解析方法で陽性と判定されることから、初回時も陽性であった可能性が考えられる。なお、他の症例の SUVR 画像では過大評価が多かったが本症例では DVR 画像よりも SUVR 画像の方が SUV3 以上の領域に乏しかった。

MCI については DVR 画像にて Z スコア 3 以上の領域が見られた画像すべてで、SUVR 画像でも Z スコア 3 以上の領域がみられており、その領域には後部帯状回も含まれていることから、関心領域法では陰性の数値を示していたものの、実際に陽性と判断すべき症例であった可能性がある。DVR 画像では Z スコア 3 以上の領域が見られなかった 3 症例で、SUVR 画像で Z スコア 3 以上の領域が見られた症例のうち、経過観察中に Z スコア 3 以上の領域が見られなくなった症例ではアーチファクトの可能性が考えられ、2 回の検査両方で Z スコア 3 以上の領域が見られた例では右中心前回で持続的に集積が見られていることからアルツハイマー病で陽性所見が頻度高く見られる領域を考慮すると偽陽性の可能性を考えた。

E. 結論

^{11}C -PiB-PET において、Z スコア画像を用いての評価を試みた。Z スコア 3 以上の領域を陽性と判断する場合、SUVR 画像では過大評価を行う可能性が高く、偽陽性が多く検出される傾向となると考えられた。DVR 画像を用いると、6.3% 程の健常者の検査で偽陽性と考えられる所見が見られたものの、MCI では関心領域法よりも高い感度で陽性所見が検出することができる可能性があると考えられた。

ただし、今回病理所見との対比はなく、陽性所見の精度確認には今後、理所見も含めた検討が必要と考えられる。また、今回偽陽性と判定した所見の中に前病状態と考えられる可逆的な微小集積が含まれる可能性も否定はできないので、リスクファクターと各領域におけるアミロイド沈着についての病理所見との対比も今後検討すべき課題と考える。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ito K, Shimano Y, Imabayashi E, et.al:
Concordance between $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD SPECT and $^{18\text{F}}$ -FDG PET interpretations in patients with cognitive disorders diagnosed according

to NIA-AA criteria. Int J Geriatr Psychiatry. 2014 Mar 29. doi: 10.1002/gps.4102. [Epub ahead of print]

- 2) Sakurai K, Tokumaru AM, Nakatsuka T, Murayama S, Hasebe S, Imabayashi E, et al. Imaging spectrum of sporadic cerebral amyloid angiopathy: multifaceted features of a single pathological condition. Insights Imaging. 2014 Feb 12. [Epub ahead of print]
- 3) Imabayashi E, Matsuda H, Tabira T, Arima K, Araki N, Ishii K, Yamashita F, Iwatsubo T; Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Comparison between brain CT and MRI for voxel-based morphometry of Alzheimer's disease. Brain Behav. 2013 Jul;3(4):487-93.

2. 学会発表

- 1) Imabayashi E, Matsuda H, Soma T, Ishii K, Ito K, Iwatsubo T. One-year reduction of glucose metabolism in the olfactory tract in Alzheimer's disease. Alzheimer's Association International Conference. Boston. 2013.
- 2) Imabayashi E, Matsuda H, Kuji I, Seto, A Shimano Y; Application of CT-based partial volume correction to ¹¹C-PIB PET SUVR images with subtraction of nonspecific bindings in the white matter and comparison with MRI-based partial volume correction. The 26th annual congress of the European Association of Nuclear Medicine. Milan. 2013.

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