

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川医科大学研究フォーラム (2017) 第17巻:55-56.

平成27年度「独創性のある生命科学研究」個別研究課題14)ドパミントランスポーターの定量解析法の開発

沖崎 貴琢

14) ドパミントランスポーターの定量解析法の開発

A development of quantitative dopamine transporter analysis.

研究代表者 沖崎 貴琢

【目的】

パーキンソン病 (PD) を含むパーキンソン症候群やレビー小体型認知症は、黒質線条体ドパミン神経細胞が変性する運動失調疾患であり、これらの患者ではその神経終末に存在するドパミントランスポーター (DAT) 密度の低下が観察される。I-123 FP-CIT は DAT に集積し、SPECT を撮像することで視覚的な評価が可能である。特に、PD では線条体の集積の左右差も診断において重要である。現在のところ、この集積の定量的な評価法としては Bolt らによって考案された方法¹⁾ が良く用いられているが、視覚的な結果と乖離するケースも多く見受けられる。これは Bolt 法の原理上避けることができない測定誤差が関与していると想像される。今回の研究の目的は、この誤差を抑えて臨床的により正確な診断に寄与するための新しい定量的解析法を確立することである。

【方法】

脳内の DAT 密度の解析にあたっては、半定量値として脳のバックグラウンドに対する線条体の集積比が有用と思われるが¹⁾、この際にバックグラウンドの関心領域に脳脊髄液が含まれると値を過大評価することになり、また線条体の散乱線成分が含まれると値は過小評価されることになる。これらの誤差を最小限にする為に、最適な脳実質の輪郭抽出アルゴリズムを開発した。

具体的には画像撮像平面の中心ないしは左右の線条体に基準をおいた頭蓋内の DAT 分布の中心点を起点として、2次元ないしは3次元な幾何学的距離をパラメータとした重み付けを行った上でトレーサの分布をヒストグラム解析し、脳内外の境界面を高度の再現性をもって正確に決定できる数学的な手法を開発した。次に我々が考案したこの新しいアルゴリズム²⁾ を Windows7、Visual Studio2010 上で自作解析ソフトウェア上に実装し、実際に臨床で撮像されている DAT scan の Dicom データを解析し、従来から用いられている Bolt 法と比較した。

まずは傾きに対する再現性の検証を行うために、ワ

ークステーション上で敢えて X 軸、Y 軸、Z 軸方向に 5° の回転を加えた正常例と集積低下例のデータを用意した。臨床の現場では患者の頭位がわずかに傾くことは非常に頻繁に経験されるが、同一患者からのデータである以上、傾きによって定量値が影響を受けないことが理想的である。

次に DAT scan が施行された 30 例、60 線条体のデータに関して、2 名の観察者によって独立して定量評価を行い、観察者間の再現性に関して Bolt 法と我々の方法を比較した。同一データを基に作成されている以上、理想的には観察者による定量値への影響は無く、結果が一致することが望ましい。また、PD の評価では左右差が重要である場合が多いことから、左右差に関しても併せて評価した。

【結 果】

傾きに対する再現性の検証においては、正常例、集積低下例ともに我々の開発した手法は Bolt 法と比較して測定誤差が小さくなり、再現性に優れている可能性が示された。特にその効果は集積低下例で顕著であった。また、観察者間の再現性に関しては Bolt 法では観察者間で有意な差が認められた ($P < 0.001$)。これに対して、我々の方法では全てのケースで値は完全に一致し、完全な再現性が示された。左右差に関しては、Bolt 法では 30 例中 3 例で観察者の変更によって左右差が逆転していたが、我々の手法では左右差の逆転は全例で認められなかった。

【考 察】

我々が考案した「重み付け付きヒストグラムを用いた人体などの輪郭抽出法」は、再現性及び視覚的評価との一致率の観点から、従来用いられている Bolt 法と比較してより再現性が高く、また視覚的評価とも一致するという結果が得られた。計算コストも小さく、比較的安価な Windows PC 上でソフトウェア的にシームレスに結果を得ることが可能である。従来は Bolt 法による半定量評価が為されてきたが、我々の手法を用いることで、より正確に脳内の DAT 密度を評価可能となり、臨床的に有用と考えられた。特に治療前後の効果判定や予後の評価には正確な定量評価は重要であり、このアルゴリズムは患者及び臨床医にとってメリットがあるものと考えられた。

【文 献】

- 1) Tossici-Bolt L, Hoffmann SM, Kemp PM, Mehta RL, Fleming JS. Quantification of [^{123}I] FP-CIT SPECT brain images: an accurate technique for measurement of the specific binding ratio. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2006; 33:1491-9.
- 2) 沖崎貴琢、西川和宏、輪郭抽出装置、輪郭抽出方法およびプログラム、特願 2015-242722.