



Comparison of the diagnostic performance of FDG-PET andVBM-MRI in very mild Alzheimer's disease

河内, 崇

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2007-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲4041

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1004041>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



【 1 4 7 】

氏 名・（本 籍） 河内 崇 （ 東京都 ）

博士の専攻分野の名称 博士（医学）

学 位 記 番 号 博い第1845号

学位授与の 要 件 学位規則第5条第1項該当

学位授与の 日 付 平成19年3月25日

【 学位論文題目 】

Comparison of the diagnostic performance of FDG-PET and
VBM-MRI in very mild Alzheimer's disease
(超軽度アルツハイマー型認知症におけるFDG-PETとVBM-MRIの
診断能の比較検討)

審 査 委 員

主 査 教 授 千田 道雄
教 授 杉村 和朗
教 授 横野 浩一

目的:

アルツハイマー型認知症の早期診断は臨床症状からだけでは困難であることも多く、新たな治療法の開発ともあいまって精度の高い診断方法が望まれている。

18F-fluorodeoxyglucose (FDG)を用いたPositron Emission Tomography (PET) 検査と統計学的な画像解析手法を用いることによってアルツハイマー型認知症の早期から後部帯状回や頭頂側頭連合野における糖代謝の低下を検出できることが知られており、またMRI画像の最小単位(ボクセル)ごとに統計解析することで海馬領域の萎縮を鋭敏に検出するVoxel-based Morphometry (VBM) 解析法というものも開発されてきている。ただし、これらの検査方法が超軽度(MMSEスコアで24点以上)の段階のアルツハイマー型認知症でどの程度の診断精度を有するかの報告は少なく、同一の患者群をもちいて比較検討した報告はまだない。そこで我々は、超軽度のアルツハイマー型認知症におけるFDG-PETとVBM解析を用いたMRIの診断精度について同一の患者群を対象として比較検討を行った。

方法:

30名の超軽度アルツハイマー型認知症(検査時点では診断基準を満たさず経過追跡中に診断基準を満たした患者を含む)(女性22名、年齢平均 $\pm$ SD 67 $\pm$ 5.8歳、MMSEスコア平均 $\pm$ SD 25.5 $\pm$ 1.2、MMSEスコア範囲 24-28)、32名の軽度アルツハイマー型認知症(女性23名、年齢平均 $\pm$ SD 67 $\pm$ 4.5歳、MMSEスコア平均 $\pm$ SD 22.1 $\pm$ 0.8、MMSEスコア範囲 21-23)と年齢、性別をあわせた60名の健常ボランティアに対して、FDG-PETとSPGR法による三次元MRIの撮像をおこなった。脳画像解析ソフトSPM99に

よって、解剖学的標準化をおこない、MRI画像については灰白質の抽出(Segmentation)をおこなったのちに、ボクセル単位での解析をおこない、30名の健常者(グループ1)と統計比較をおこない軽度アルツハイマー型認知症における糖代謝と灰白質密度の有意な低下領域を関心領域(ROI)として検出した。次に、そのROIにおける健常者(グループ1)の標準からの偏差を示すZスコアを超軽度アルツハイマー型認知症と健常者(残りの30名:グループ2)についてeZISという脳機能解析ソフトにより算出した。Zスコアをもちいた超軽度アルツハイマー型認知症と健常者(グループ2)の鑑別精度についてReceiver Operating Characteristic (ROC)カーブをもちいた解析をおこなった。

結果:

軽度アルツハイマー型認知症は健常者(グループ1)との統計解析による比較で、FDG-PETにより両側の後部帯状回と右側の頭頂側頭連合野に有意な糖代謝低下が検出され、MRI画像のVBM解析により両側の扁桃体/海馬領域に有意な灰白質密度の低下が検出された。これらの領域をROIとして、次の超軽度アルツハイマー型認知症の検討に用いた。ROIにおけるZスコアとROC解析を用いて導かれた超軽度アルツハイマー型認知症と健常者(グループ2)との鑑別能(診断精度)は、FDG-PETが89%であり、VBM-MRI解析では83%であった。FDG-PETとVBM-MRI解析の両者を組み合わせた診断精度は94%であった。

結語:

超軽度であってもFDG-PETとVBM-MRIによるアルツハイマー型認知症の診断精度は

それぞれ高いものであった。両方の検査を比較した場合には、FDG-PET の診断精度が少し高いことも示され、また、この二つの検査技術を組み合わせることで、脳の機能と形態の情報を最大限に活用して、さらに高い診断に結びついてゆくことが示された。実際の臨床では、FDG-PET のみでは脳血管障害などの要素を確認できなかったり、VBM-MRI 解析のみでは萎縮パターンが類似するレビー小体型認知症の鑑別が困難であったりするため、両検査法を組み合わせることで診断してゆくことは、さらに重要な意味があると考えられる。開発中の治療薬が目指している早期診断・早期治療にむけて、PET 検査と VBM-MRI 解析を組み合わせることで診断精度の向上についてさらに検討してゆきたい。

神戸大学大学院医学系研究科（博士課程）

論文審査の結果の要旨			
受 付 番 号	甲 第 1 8 4 7 号	氏 名	河 内 崇
論 文 題 目 Title of Dissertation	Comparison of the diagnostic performance of FDG-PET and VBM-MRI in very mild Alzheimer's disease 超軽度アルツハイマー型認知症における FDG-PET と VBM-MRI の診断能の比較検討		
審 査 委 員 Examiner	主 査 千 田 道 雄 Chief Examiner 副 査 杉 村 和 朗 Vice-examiner 副 査 横 野 浩 一 Vice-examiner		
審 査 終 了 日	平成 19 年 3 月 1 4 日		

(要旨は1, 0 0 0 字～2, 0 0 0 字程度)

要旨

目的：

アルツハイマー型認知症の早期診断は臨床症状からだけでは困難であることも多く、新たな治療法の開発ともあいまって精度の高い診断方法が望まれている。

18F-fluorodeoxyglucose (FDG) を用いたPositron Emission Tomography (PET) 検査と統計学的な画像解析手法を用いることによってアルツハイマー型認知症の早期から後部帯状回や頭頂側頭連合野における糖代謝の低下を検出できることが知られており、またMRI画像の最小単位（ボクセル）ごとに統計解析することで海馬領域の萎縮を鋭敏に検出するVoxel-based Morphometry (VBM) 解析法というものも開発されてきている。ただし、これらの検査方法が超軽度（MMSEスコアで24点以上）の段階のアルツハイマー型認知症でどの程度の診断精度を有するかの報告は少なく、同一の患者群をもちいて比較検討した報告はまだない。そこで本研究では、超軽度のアルツハイマー型認知症におけるFDG-PETとVBM解析を用いたMRIの診断精度について同一の患者群を対象として比較検討を行った。

方法：

30名の超軽度アルツハイマー型認知症（検査時点では診断基準を満たさず経過追跡中に診断基準を満たした患者を含む）（女性22名、年齢平均±SD 67±5.8歳、MMSEスコア平均±SD 25.5±1.2、MMSEスコア範囲 24-28）、32名の軽度アルツハイマー型認知症（女性23名、年齢平均±SD 67±4.5歳、MMSEスコア平均±SD 22.1±0.8、MMSEスコア範囲 21-23）と年齢、性別をあわせた60名の健常ボランティアに対して、FDG-PETとSPGR法による三次元MRIの撮像をおこなった。脳画像解析ソフトSPM99によって、解剖学的標準化とMRI画像については灰白質の抽出（Segmentation）をおこなったのちに、ボクセル単位での解析をおこない、最初に30名の健常者（グループ1）と統計比較をおこない軽度アルツハイマー型認知症における糖代謝と灰白質密度の有意な低下領域を関心領域（ROI）として検出した。次に、そのROIにおける健常者（グループ1）の標準からの偏差を示すZスコアを超軽度アルツハイマー型認知症と健常者（残りの30名：グループ2）についてeZISという脳機能解析ソフトにより算出した。Zスコアをもちいた超軽度アルツハイマー型認知症と健常者（グループ2）の鑑別精度についてReceiver Operating Characteristic (ROC) カーブをもちいた解析をおこなった。

結果：

軽度アルツハイマー型認知症は健常者（グループ1）との統計解析による比較で、FDG-PETにより両側の後部帯状回と右側の頭頂側頭連合野に有意な糖代謝低下が検出され、MRI画像のVBM解析により両側の扁桃体／海馬領域に有意な灰白質密度の低下が検出された。これらの領域をROIとして次の超軽度アルツハイマー型認知症の検討に用いた。ROC解析を用いて導かれた超軽度アルツハイマー型認知症と健常者（グループ2）との鑑別能（診断精度）

は、FDG-PETが89%であり、VBM-MRI解析では83%であった。FDG-PETとVBM-MRI解析の両者を組み合わせた診断精度は94%であった。

結語：

超軽度であってもFDG-PETとVBM-MRIによるアルツハイマー型認知症の診断精度はそれぞれ高いものであった。両方の検査を比較した場合には、FDG-PETの診断精度が少し高いことも示され、また、この二つの検査技術を組み合わせることで、脳の機能と形態の情報を最大限に活用して、さらに高い診断に結びついてゆくことが示された。実際の臨床では、FDG-PETのみでは脳血管障害などの要素を確認できなかったり、VBM-MRI解析のみでは萎縮パターンが類似するレビー小体型認知症の鑑別が困難であったりするため、両検査法を組み合わせることで診断してゆくことにさらに重要な意味があると考えられる。開発中の治療薬が目指している早期診断・早期治療にむけて、PET検査とVBM-MRI解析を組み合わせた診断精度の向上についてさらなる展開が期待される。

本研究は、超軽度アルツハイマー型認知症について、そのFDG-PETとVBM-MRIによる診断精度を研究したものであるが、従来ほとんど行われていなかった同一患者群における両方法の比較や両方法を組み合わせた方法の診断精度について重要な知見を得たものとして価値ある集積であると認める。よって、本研究は、博士（医学）の学位を得る資格があると認める。