

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 24 日現在

機関番号：84404

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2013～2014

課題番号：25893304

研究課題名(和文)迅速・高感度PET検査による脳動静脈奇形の機能的循環代謝評価

研究課題名(英文)EVALUATION OF PERINIDAL CEREBRAL BLOOD FLOW AND METABOLISM USING A NOVEL QUANTITATIVE 150-PET METHOD IN PATIENTS WITH ARTERIOVENOUS MALFORMATION

研究代表者

丸山 大輔 (MARUYAMA, DAISUKE)

独立行政法人国立循環器病研究センター・病院・医師

研究者番号：70713840

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：迅速、かつ高感度化PET装置での定量精度が確保され、従来から限界要因となっていた脳血液量補正法の改良がなされた新法(DBFM法)による150標識ガス吸入PET検査を用いることで、脳動静脈奇形(AVM)における特に病変部(nidus)近傍の脳循環代謝を評価し、その臨床的意義を明らかにすることを目的に、8例の患者においてDBFM法と従来法(DARG法)での検査パラメータの比較をおこなった。

その結果、nidusより遠隔部では両検査法は高い相関を示したが、nidus周囲における評価では、従来法では新法よりも過大評価する傾向にあり、新法においてより正確な評価ができる可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Assuming a fixed fractionation may introduce systematic errors when imaging pathologic tissues, such as in patients with arteriovenous malformation (AVM), a disorder often characterized by increased arterial blood volume. In AVM patients, we compared the quantitative values of 150-PET parameters derived using the present a dual-tracer basis function method (DBFM), which avoid the need to assume a fixed fractionation of blood volume as being arterial and venous, and those derived using the previously proposed dual-tracer autoradiography (DARG) methods.

We observed a higher positive correlation between the DBFM method and DARG method in remote ROI than in perinidal ROI. In perinidal ROI, quantitative values of rCBF and rCMRO₂ tended to be overestimated more when using DARG than when using DBFM. Our findings demonstrate the validity of the present DBFM method as a possible way to more accurately evaluate perinidal regions in AVM patients.

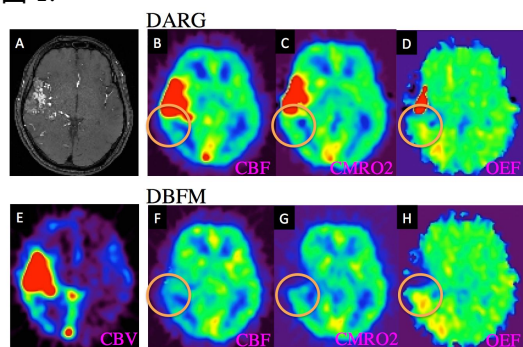
研究分野：脳循環代謝

キーワード：脳動静脈奇形 脳循環代謝 150標識ガス吸入PET

1. 研究開始当初の背景

当センターにおいて近年、専用の超小型サイクロトロン、迅速対応型全自動合成装置、感度重視型PET-CT装置での定量精度の確保、画像化ワークステーションと独自画像計算ソフトウェア、周辺機器、これらを統合管理するワークステーションからなる、オンデマンド対応可能な迅速 ^{15}O 標識ガス吸入 PET 検査システムが構築された。作業効率は大幅に改善され、また短時間の撮像のみで局所酸素消費量 (CMRO₂)、組織血流量 (CBF)、酸素摂取率 (OEF)、血液量 (CBV) 画像の診断が可能になった。撮像方法に関しても、従来の ^{15}O 標識ガス吸入 PET 検査でおこなっていた C^{15}O スキャンによる CBV の定量を省略し、 H_2^{15}O と $^{15}\text{O}_2$ を順次短時間吸入して1セッションでの dynamic scan で上記パラメータの推定をおこなう dual basis function method (DBFM)法が開発され、その妥当性が報告された。本法の特色は、迅速検査であることに加えて、従来から限界要因となっていた CBV 補正の改良がなされ、精度が向上していることである。血管床のアーチファクトは従来からの ^{15}O ガス吸入 PET 検査の限界要因であり、血管床の影響を受けない組織蓄積型トレーサーを用いる ^{123}I -IMP SPECT 検査との相違点であった。そのためこれは脳動静脈奇形 (Arteriovenous malformation、以下 AVM) に代表される動静脈シャント疾患に関しては、画期的な改良であり、従来は困難であった nidus 近傍の脳組織における虚血や代謝などの詳細な評価が可能となることを示唆している。(図1)

図 1.



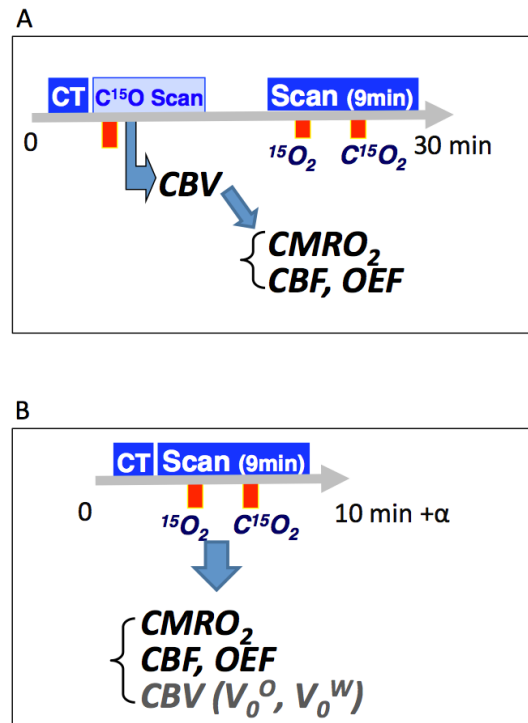
Dual-tracer autoradiography (DARG)

当院において従来より施行してきた撮像法で、 H_2^{15}O と $^{15}\text{O}_2$ を短時間の間に連続投与し、1セッションでの dynamic PET scan で撮影する。Single-tissue compartment model に基づいた数理モデルを用いて、入力関数から作成されたルックアップテーブルと脳組織 RI の積分値から血流値を導出するもので、CBF、CMRO₂、OEF 算出のためには C^{15}O 撮像による CBV が必要である (Steady state 法[2]などと同じ) が、検査時間の短縮が成された[3]。(図 2-A)

Dual-tracer basis function method (DBFM)

2012年10月より当院で施行可能となった。機能画像導出は fitting という手法を用いて静脈相のみを画像化して CBV (V₀)を計算し、CBF 等を作成するため、 C^{15}O 撮像による CBV が不要となった。このため更なる検査時間の短縮と CBV 補正の改良がなされた[1]。(図 2-B)

図 2.



2. 研究の目的

頭蓋内 AVM 症例における DBFM を用いた循環代謝評価の妥当性を検証することを目的に、当院での従来法である Dual-tracer autoradiography (DARG) との比較 (CBF、CMRO₂、OEF) をおこない、また Control 群としての ^{123}I -IMP SPECT による CBF との比較をおこなうこととした。

3. 研究の方法

2013年3月以降に当科でPET検査を施行したAVM症例のうち、nidusの最大径が30mm以上の症例を対象とした。Nidusの存在しない非病変側に動静脈シャントやdrainerの流出を認める症例、過去に外科的治療(開頭摘出術もしくは血管内治療)を施行した症例は除外した。出血例では発症後1ヶ月以降で検査をおこなった。

各症例におけるPET(DARGおよびDBFM)、MRI(TOF)、 ^{123}I -IMP SPECT データを収集し、PET画像を基準として各検査モダリティの registration および reslicing をおこなった。次に TOF 画像を基準に 2 種類の region of interest (ROI) を定義した。Remote ROI (ROI-r) は nidus より 20mm 以上離れたものと

し、片側 14 カ所 (計 28 カ所) の共通 ROI テンプレートのうち、nidus からの距離が 20mm 未満のものを症例毎に除外した。Perinidal ROI (ROI-p) は nidus に近接したものとし、片側 4 カ所 (計 8 カ所) を症例毎に設定した。病変側および非病変側の regional cerebral blood flow (rCBF)、metabolic rate of oxygen (rCMRO₂)、oxygen extraction fraction (rOEF) を定量的に計測した。

DARG と DBFM の比較では病変側および非病変側の ROI-r と ROI-p における rCBF、rCMRO₂、rOEF の相関の程度を評価した。PET と 123I-IMP SPECT との比較では、rCBF に関して同様に評価した。

4. 研究成果

対象は 8 例で、女性 4 例、平均年齢 36.3 歳 (11-61) 歳。発症形式は出血 4 例、けいれん 3 例、無症候 1 例で、病変局在は側頭葉 6 例、前頭葉 1 例、後頭頭頂葉 1 例、nidus の平均径は 43.6 (32-60) mm、Spetzler-Martingrade は が 3 例、 が 4 例、 が 1 例であった。全例で PET 検査を施行し、3 例で IMP SPECT 検査も施行した。

DARG と DBFM の比較

病変側における ROI-r では、DARG と DBFM による rCBF ($r=0.96$)、rCMRO₂ ($r=0.96$) および rOEF ($r=0.78$) はそれぞれ強い相関を認めた。しかし ROI-p では rCBF ($r=0.63$)、rCMRO₂ ($r=0.32$)、rOEF ($r=0.56$) と、rCBF と rCMRO₂ の相関性の低下が顕著であった。一方、非病変側においては、ROI-r と ROI-p のいずれにおいても DARG と DBFM による rCBF (ROI-r; $r=0.98$, ROI-p; $r=0.97$)、rCMRO₂ (ROI-r; $r=0.97$, ROI-p; $r=0.82$)、rOEF (ROI-r; $r=0.79$, ROI-p; $r=0.78$) は病変側の ROI-r と同様に強い相関を認めた。また病変側の ROI-p では、rCBF と rCMRO₂ は DARG において DBFM よりも常に過大評価された。(図 4)

PET (DARG/DBFM) と IMP SPECT の比較

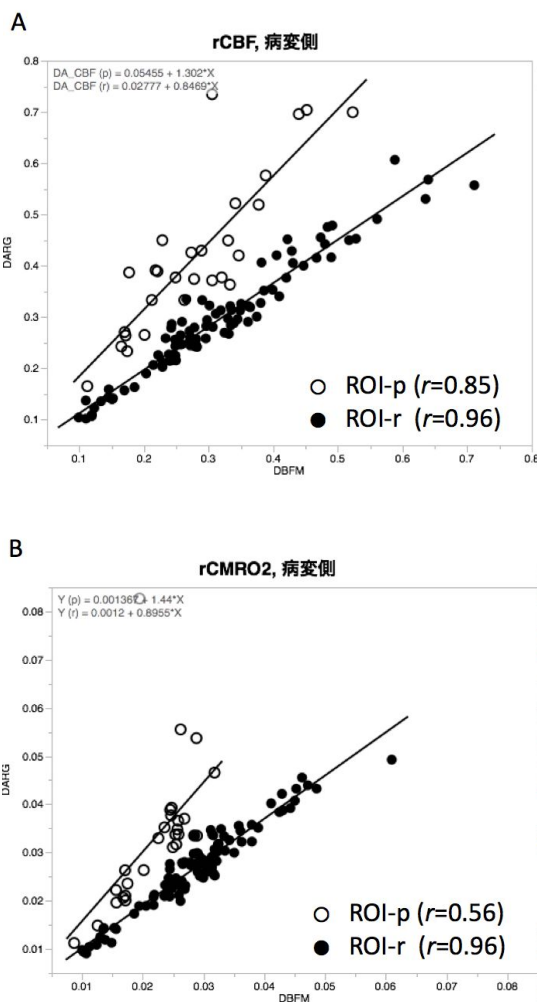
rCBF に関して、病変側の ROI-r における IMP SPECT と DARG および DBFM との相関はそれぞれ $r=0.67$, 0.70 であったのに対し、ROI-p ではそれぞれ $r=0.33$, 0.49 と低下したが、DBFM での相関性の低下は比較的軽度であった。一方、非病変側においては ROI-r と ROI-p のいずれにおいても病変側の ROI-r と同程度の相関を認めた。

今回の検討により AVM 症例において、(1) 非病変側における DARG と DBFM の測定パラメータ (CBF, CMRO₂, OEF) の強い相関が確認され、(2) 病変側においては perinidal 領域で DARG と DBFM の各パラメータ測定値は解離して DARG では DBFM よりも過大評価する傾向にあり、(3) CBF に関して DBFM では DARG と比較して perinidal 領域でも IMP SPECT との相関性が維持される可能性が示された。これらの結

果は、DBFM を用いることで nidus 周囲におけるより正確な CBF の評価ができる可能性を示唆しており、同様に CMRO₂ と OEF についても新たな評価ができる可能性を示唆している。

本検討により、新たな PET 撮像法である DBFM の妥当性が示され、AVM の nidus 周囲における精度の高い脳循環代謝を CMRO₂ および OEF を指標にして評価できる可能性が示唆された。

図 4.



5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 1 件)

¹⁵O 標識ガス吸入 PET を用いた脳動静脈奇形における新たな循環代謝評価の可能性
丸山 大輔, 中川原 譲二, 飯田 秀博, 越野一博, 森田 奈緒美, 安部倉 友, 濱野 栄佳, 佐藤 徹, 片岡 大治, 飯原 弘二, 高橋 淳
The 33rd Meeting of the Mt. Fuji Workshop on CVD 「脳卒中における脳循環代謝画像のすべて」2015 年 査読無

〔学会発表〕(計 4 件)

¹⁵⁰ 標識ガス吸入 PET を用いた脳動静脈奇形における新たな循環代謝評価の可能性
丸山 大輔, 中川原 譲二, 飯田 秀博, 越野一博, 森田 奈緒美, 安部倉 友, 濱野 栄佳, 佐藤 徹, 片岡 大治, 飯原 弘二, 高橋 淳
The 33rd Meeting of the Mt. Fuji Workshop on CVD, 2014 年 8 月 30 日, 盛岡

¹⁵⁰ 標識ガス吸入 PET を用いた脳動静脈奇形における新たな循環代謝評価の可能性
丸山 大輔, 中川原 譲二, 飯田 秀博, 越野一博, 森田 奈緒美, 安部倉 友, 濱野 栄佳, 佐藤 徹, 片岡 大治, 飯原 弘二, 高橋 淳
第 26 回 日本脳循環代謝学会総会, 2014 年 11 月 21 日~22 日, 岡山

脳動静脈奇形における ¹⁵⁰ 標識ガス吸入 PET を用いた新たな循環代謝評価の検討
丸山 大輔, 中川原 譲二, 飯田 秀博, 越野一博, 森田 奈緒美, 佐藤 徹, 片岡 大治, 飯原 弘二, 高橋 淳
脳卒中の外科学会総会, 2015 年 3 月 26 日~29 日, 広島

EVALUATION OF PERINIDAL CEREBRAL BLOOD FLOW AND METABOLISM USING A NOVEL QUANTITATIVE ¹⁵⁰-PET METHOD IN PATIENTS WITH ARTERIOVENOUS MALFORMATION
Daisuke Maruyama, Jyoji Nakagawara, Hidehiro Iida, Kazuhiro Koshino, Naomi Morita, Tetsu Satow, Hiroharu Kataoka, Koji Iihara, Jun Takahashi
Brain 2015, 2015 年 6 月 27 日~30 日, Vancouver, Canada (予定)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等: なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

丸山 大輔 (DAISUKE MARUYAMA)
国立循環器病研究センター 病院・医師
研究者番号: 70713840

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし