

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 4 月 23 日現在

機関番号：10107

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K10336

研究課題名(和文) 新しい脳内ドパミントランスポーターイメージ解析システムの開発

研究課題名(英文) Development of analysis system for Dopamin transporter imaging

研究代表者

沖崎 貴琢 (Okizaki, Atsutaka)

旭川医科大学・医学部・教授

研究者番号：10322893

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：I-123 FP-CITの線条体集積を定量的に評価する各種アルゴリズムを開発、解析用ソフトウェアを作成し、これを用いて実際のびまん性レビー小体型認知症を対象として、その再現性を検証した。我々が発案したDistance Weighted Histogram(DWH)を用いることによって高度に観察者内及び観察者間の再現性が向上することを示した。DWH法に関しては特許出願も同時に行っている(特願2015-242722、特願2016-234071)。またパーキンソン病患者を対象とした研究では、従来法と比較して統計学的に有意に我々が開発したDWH法による定量値は専門医による視覚的な評価と一致した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

パーキンソン病やびまん性レビー小体型認知症では脳の線条体のドパミントランスポーターが減少することが知られています。従ってこれらの病気の診断に、線条体のドパミントランスポーターに集積する薬剤量を測定することが有用と考えられます。私たちはヒストグラムを利用し、数学的に脳の輪郭を正確に抽出する手法を開発しました。実際にこの方法は安定してドパミントランスポーターを評価できること、また専門医の診断と左右差が良く一致することを報告しています。この手法が多くの病院で利用できるようになれば、より正確に病気の評価が可能となり、患者さんにとっては最適な治療を受けることがより容易となり、メリットがあるものと考えられます。

研究成果の概要(英文)：We developed distance weighted histogram (DWH) algorithms, which for quantitative evaluation of I-123 FP-CIT uptake in striatum, and the algorithms were implemented as a software to analyze. We assessed the reproducibility of the quantitative index in patients with diffuse lewy body disease with dementia. The reproducibility of the index by using DWH was good. DWH may be useful to improve inter- and intra-observer reproducibility of the quantitative index. We applied patents about DWH.

The DWH method might also minimize the disagreement of laterality between the index and visual evaluation, and be useful for making a confident diagnosis in patients with Parkinson's disease.

研究分野：核医学

キーワード：ドパミントランスポーター

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

脳内のドパミントランスポーターの分布を画像化することが可能な I-123 FP-CIT は 2014 年より国内でも使用可能となり、臨床に広く使用が開始されたところである。この評価は時に視覚的評価のみでは困難で、定量的な評価が客観性及び経時的変化を観察する上で重要である。

### 2. 研究の目的

I-123 FP-CIT SPECT に対して、再現性が高く客観的な評価が可能な安定した定量的解析手法を考案・確立することである。

### 3. 研究の方法

現状の解析方法の誤差の原因として、脳の萎縮による脳脊髄液による影響と線条体の輪郭抽出の不正確さが大きなウェイトを占めていると考えられることから、本研究ではまず線条体及び脳実質の正確な輪郭抽出法を確立し、続いてより正確な定量指標の算出を目指す。

定量指標の算出が可能となった後、パーキンソン病やびまん性レビー小体型認知症 (DLB) の患者を対象として、従来型の方法で算出した定量指標と、新規開発手法によって得られた定量指標を比較し、専門医による視覚的評価との関係、パーキンソン病ではヤール分類との関係、またそれぞれの再現性に関して検討を加える。

### 4. 研究成果

種々の検討により、安定した定量解析法の開発に成功した。まずはこれに関しての特許出願を行い、この手法を用いた研究成果は以下の学会発表、特別講演、論文発表の形で公開した。

我々は高い再現性を以て脳の輪郭抽出を可能とするアルゴリズム (Distance Weighted Histogram method) の開発に成功し、これを応用することで安定して脳内ドパミントランスポーターへの特異的集積比を算出できるようになった。この手法を用いることによってびまん性レビー小体型認知症患者において高度に観察者内及び観察者間の再現性が向上することを示した。またパーキンソン病患者においては専門医が視覚的に評価した結果と従来法と比較して統計学的に有意に高い精度で一致した。従って、臨床的な評価とより関連し、かつ安定した定量評価が可能となったものと考えられ、今後パーキンソン病や DLB のより正確な評価に有用である可能性があると考えられた。

#### <特許出願>

沖崎貴琢、西川和宏 特願 2015-242722(輪郭抽出装置、輪郭抽出方法およびプログラム(重み付け付きヒストグラムを用いた輪郭抽出法))

沖崎貴琢、西川和宏 特願 2016-234071(特願 2015-242722 の優先権主張出願)

#### <学会発表>

沖崎貴琢、中山理寛、宇野貴寛、鈴木達也、三上友希、佐藤順一、高橋康二: DAT スキャンにおける脳表輪郭抽出法の検討 2017 年日本核医学会北海道地方会

沖崎貴琢、中山理寛、宇野貴寛、鈴木達也、三上友希、佐藤順一、高橋康二: DAT スキャンにおける脳表輪郭抽出法の傾きに対する再現性の検討 2017 年道北核医学セミナー

Okizaki A, Nakayama M, Takahashi K: An investigation for reproducibility of FP-CIT SPECT in patients with DLB. 2017 SNM

沖崎貴琢、中山理寛、高橋康二: DAT スキャン定量評価における再現性の検討 2017 秋季日本放射線医学会北日本地方会

Okizaki A, Nakayama M, Takahashi K: An investigation for intra-observer reproducibility of FP-CIT SPECT in patients with DLB. 2017 EANM

Okizaki A, Nakayama M, Takahashi K: Test-retest Reproducibility of Specific Binding Ratio for DAT scan by using Bland-Altman analysis. 2018 日本医学放射線学会総会

#### <講演>

沖崎貴琢: DAT scan の定量評価 第 47 回 断層映像研究会

#### <論文発表>

Okizaki A, Nakayama M, Nakajima K, Katayama T, Uno T, Morikawa F, Naoe J, Takahashi K:

Inter- and intra-observer reproducibility of quantitative analysis for FP-CIT SPECT in patients with DLB. *Ann Nucl Med.* 2017 Dec;31(10):758-763. doi: 10.1007/s12149-017-1209-9. Epub 2017 Sep 14.

Okizaki A, Yamamoto W, Saito W, Miyano T, Kimura T, Suzuki Y, Nakayama M.: An investigation of asymmetric reduction in dopamine transporter density in patients with Parkinson's disease. *Nucl Med Commun.* 2019 Nov;40(11):1187-1192. doi: 10.1097/MNM.0000000000001087.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Okizaki Atsutaka, Nakayama Michihiro, Nakajima Kaori, Katayama Takayuki, Uno Takahiro, Morikawa Fumiyoshi, Naoe Juichiro, Takahashi Koji	4. 巻 31
2. 論文標題 Inter- and intra-observer reproducibility of quantitative analysis for FP-CIT SPECT in patients with DLB	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Annals of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 758 ~ 763
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12149-017-1209-9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okizaki Atsutaka, Yamamoto Wakako, Saito Wakako, Miyano Takashi, Kimura Takashi, Suzuki Yasuhiro, Nakayama Michihiro	4. 巻 40
2. 論文標題 An investigation of asymmetric reduction in dopamine transporter density in patients with Parkinson's disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nuclear Medicine Communications	6. 最初と最後の頁 1187 ~ 1192
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/MNM.0000000000001087	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 1件／うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Atsutaka Okizaki, Michihiro Nakayama, Koji Takahashi
2. 発表標題 Test-retest Reproducibility of Specific Binding Ratio for DAT scan by using Bland-Altman analysis.
3. 学会等名 日本医学放射線学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 沖崎貴琢
2. 発表標題 DAT scanの定量評価
3. 学会等名 断層映像研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 沖崎貴琢、中山理寛
2. 発表標題 パーキンソン病患者のDAT scanにおけるSBRとHY scaleの重症度の関連に関する研究
3. 学会等名 日本医学放射線学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 沖崎貴琢、中山理寛、宇野貴寛、鈴木達也、三上友希、佐藤順一、高橋康二
2. 発表標題 DATスキャンにおける脳表輪郭抽出法の検討
3. 学会等名 北海道地方会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 A. Okizaki , M. Nakayama , K. Takahashi
2. 発表標題 An investigation for reproducibility of FP-CIT SPECT in patients with DLB.
3. 学会等名 SNMMI 2017 Annual Meeting ( 国際学会 )
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 沖崎貴琢、中山理寛、高橋康
2. 発表標題 DATスキャン定量評価における再現性の検討
3. 学会等名 秋季北日本地方会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 A. Okizaki , M. Nakayama , K. Takahashi
2. 発表標題 An investigation for intra-observer reproducibility of FP-CIT SPECT in patients with DLB.
3. 学会等名 European Association of Nuclear Medicine 2017 congress ( 国際学会 )
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 輪郭抽出装置、輪郭抽出方法およびプログラム	発明者 沖崎貴琢、西川和宏	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2016-234071	出願年 2016年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	片山 隆行  (Katayama Takayuki)  (70396365)	旭川医科大学・医学部・講師    (10107)	