

論文内容の要旨

博士論文題目 [18F]FDOPA PET 動態解析で推定されたパラメータの
ドーパミン代謝の変化に対する検出感度の評価

氏名 松原 佳亮

(論文内容の要旨)

[18F]FDOPA を用いた PET (Positron Emission Tomography) 検査は主にパーキンソン病の研究や診断に用いられている。その動態解析に使用される Patlak 法には、ドーパミンの代謝と代謝産物の組織外への流出が考慮されていないことから、取り込み定数 K_i の推定値にバイアスが生じる可能性が指摘されていた。

本研究では、Patlak 法で考慮されていない流出が、パラメータ推定に及ぼす影響と検出感度を評価し、パーキンソン病の診断と評価に有用な指標を示すことを目的とする。

まず、ドーパミン動態をシミュレーションするために詳細なコンパートメントモデル (Detailed FDOPA kinetic model, DF model) を構築した。そして、サルに対する [18F]FDOPA PET の放射能時間曲線 (Time-Activity Curve) に基づいてモデルのパラメータを設定し、ドーパミン合成能、貯蔵能、代謝、および代謝産物の組織外への流出が変化したときの [18F]FDOPA 動態をシミュレーションした。そして、このデータを Patlak 法、Logan 法、および、Kumakura 法で解析し、得られたマクロパラメータ (K_i , V_T , k_{loss}) の変化を比較した。

その結果、Patlak 法の解釈にはバイアスを考慮する必要があること、Kumakura 法で推定される k_{loss} はパーキンソン病の初期段階で起こるドーパミンの貯蔵能の低下と代謝亢進を最も感度よく捉えられることが示唆された。

この DF model によるシミュレーションによれば、[18F]FDOPA PET 検査で得られる放射能時間曲線から推定されるマクロパラメータの、パーキンソン病などの神経疾患で起こる変化に対する検出感度を評価することが可能である。

氏名	松原 佳亮
----	-------

(論文審査結果の要旨)

平成21年12月25日に開催した公聴会の結果を参考に、平成22年2月19日に本博士論文の審査を実施した。

以下に述べる通り、本博士論文は、本学位申請者が核医学画像データ解析処理の分野で情報工学的な手法を用いて研究活動を続けていくために必要な素養を備えていることを示すものである。

松原佳亮は、本博士論文において、 $[^{18}\text{F}]$ FDOPA を用いた PET (Positron Emission Tomography) 検査の動態解析に対して、 $[^{18}\text{F}]$ FDOPA 動態をシミュレーションするために詳細なコンパートメントモデル (Detailed FDOPA kinetic model) を導入した。そして、サルに対する放射能時間曲線 (Time-Activity Curve) に基づいてモデルのパラメータを設定し、ドーパミン合成能、貯蔵能、代謝、および代謝産物の組織外への流出に関する個々の機能に変化した際の $[^{18}\text{F}]$ FDOPA 動態をシミュレーションした。

このデータを従来から臨床的に用いられている代表的な3つの手法、すなわち、Patlak 法、Logan 法、および、Kumakura 法で解析し、得られたマクロパラメータ (K_i , V_T , k_{loss}) の変化を比較し、それぞれのパラメータの特徴を明かにした。このシミュレーション手法によれば、パーキンソン病などの神経疾患で生起する病態変化に対する PET 検査マクロパラメータの検出感度を評価することが可能である。

本論文で用いられたパラメータ感度の解析手法とこれらの適用結果は、サルとヒトの生理的相違を考慮する必要はあるものの、臨床的な PET 動態解析法の評価に新しい可能性を拓くものである。これらの仕事は、情報工学と核医学データ処理の境界領域の発展に貢献するものであって、本論文は、博士(工学)の学位論文としての価値があるものと認める。