

Assessment of the efficacy of early phase parameters by ^{123}I -MIBG dynamic imaging for distinguishing Lewy body-related diseases from Parkinson's syndrome

椎葉, 拓郎

<https://hdl.handle.net/2324/1654741>

出版情報：九州大学, 2015, 博士（保健学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

氏 名：椎葉 拓郎

論 文 名：Assessment of the efficacy of early phase parameters by ^{123}I -MIBG dynamic imaging for distinguishing Lewy body-related diseases from Parkinson's syndrome
(Lewy 小体関連疾患とパーキンソン症候群の鑑別における ^{123}I -MIBG 早期ダイナミック画像から得られる指標の有効性の評価)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

^{123}I -metaiodobenzylguanidine (^{123}I -MIBG) 心臓交感神経シンチグラフィは、パーキンソン病 (Parkinson's disease: PD) や Lewy 小体型認知症 (dementia with Lewy bodies: DLB) などの Lewy 小体関連疾患 (Lewy body-related disease: LBRD) とその他のパーキンソン症候群 (Parkinson's syndrome: PS) や認知症の鑑別において、中枢神経系内における Lewy 小体存在のバイオマーカーとして有用である。 ^{123}I -MIBG 心臓交感神経シンチグラフィでは、早期相と後期相の胸部前面プラナー画像に関心領域を設定して得られる心臓縦隔比 (heart-to-mediastinum ratio: H/M ratio) や洗い出し率 (washout rate: WR) が指標として用いられている。しかし、後期 H/M 比や WR を得るためには 3 時間から 4 時間の待ち時間が必要であり、患者への精神的・身体的苦痛を伴うことが課題であった。 ^{123}I -MIBG を用いた心機能の評価では、過去に早期相におけるダイナミック画像を用いた評価が試みられており、心臓からの ^{123}I -MIBG の早期排出能と後期排出能に相関があるとの知見が得られている。しかし、LBRD を対象とした同様の試みはなされていない。そこで本研究では、LBRD の診断に対して、 ^{123}I -MIBG シンチグラフィの早期相にダイナミック収集を適応し、その画像の解析によって得られる指標 (早期 WR と area under the time- activity curve; AUTAC) を提案する。提案する指標が後期相から得られる指標に代わることができれば、患者の負担の軽減と画像診断の短時間化につながると考えて検討を行った。

本研究は、古賀総合病院ならびに九州大学の倫理審査委員会より承認された 62 症例の ^{123}I -MIBG 心臓交感神経シンチグラフィを対象とした。平均年齢は 69.5 ± 8.9 歳 (年齢幅 39–85 歳)、男性 35 名と女性 27 名を含んでいた。また、冠動脈疾患や心筋梗塞、心不全などの心疾患を持つ患者、糖尿病患者は対象から除外した。さらに、 ^{123}I -MIBG の集積に影響を与える薬を投薬されている患者も対象には含めなかった。本研究で用いた全ての症例は、神

経内科医により PD, DLB および rapid eye movement sleep behavior disorder (RBD) を含む LBRD 群とその他の PS 群に分類された。LBRD 群は 23 人の PD, 4 人の DLB, 13 人の RBD 患者を含み, PS 群は, 9 人の脳血管性 PS, 1 人の薬剤性 PS, 1 人の多系統委縮症, 1 人の大脳皮質基底核変性症, 1 人の血管性認知症, 9 人の原因不明の PS 患者を含んでいた。これらの臨床診断は, 各疾患の診断基準に従ってなされた。

全対象患者は, ^{123}I -MIBG の投与後に 20 mL の生理食塩水でフラッシュをし, 2 検出器型のガンマカメラに low-to-medium energy general-purpose (LMEGP) コリメータを装着して画像を収集した。 ^{123}I のエネルギーウィンドウ設定は $159\text{ keV} \pm 15\%$ とした。胸部ダイナミックプラナー画像 (以下, ダイナミック画像) は, 128×128 マトリクスで収集した。画像収集時間は, 1 フレームあたり 5 秒で 2 分間の画像収集を行い, その後, 1 フレームあたり 30 秒で 26 分間の画像収集を行った。同時に, 投与後 15 分と 3 時間に従来の胸部スタティックプラナー画像 (512×512 マトリクス, 以下, スタティック画像) を撮像した。それぞれのスタティック画像の収集時間は 10 分間である。心臓と上縦隔の 1 ピクセルあたりの平均カウントを求めるため, ダイナミックおよびスタティック画像の心臓と上縦隔に ROI を設定した。上縦隔の ROI の設定は, スタティック画像に 15×30 ピクセルの矩形 ROI とした。心臓部分では, 左心室を含むように楕円形 ROI をダイナミックおよびスタティック画像に設定した。早期 WR は ^{123}I -MIBG 投与後 2 分と 25 分のダイナミック画像の心臓部分に設定した ROI の 1 ピクセルあたりの平均カウントを用いて算出した。AUTAC は各対象患者の最大カウントで正規化された時間放射能曲線 (time-activity curve: TAC) を積分することによって求めた。早期相と後期相の指標の相関は Spearman の順位相関係数を用いて評価した。各指標における LBRD 群と PS 群の差は Mann-Whitney U test を用いて統計学的有意差検定を行った。統計学的有意差は, p 値が 0.05 未満の場合に有意差ありと判断した。各指標の診断精度の評価を行うために, 感度, 特異度, 陽性的中率, 陰性的中率, 正診度, ROC 曲線下面積 (area under the ROC curve: AUC) を 95% 信頼区間と共に算出した。さらに, 早期相から得られる指標の組み合わせ (早期 H/M 比と早期 WR) と後期 H/M 比の診断精度を比較し, 診断一致率について, kappa 統計量を用いて解析した。

LBRD 群と PS 群の早期 WR は, それぞれ 26.84 ± 6.40 と 8.50 ± 3.65 , AUTAC は, それぞれ 292.7 ± 101.7 と 459.3 ± 84.7 であった。早期 WR は, 後期 H/M 比と負の相関を示し, 後期 WR と正の相関を示した。AUTAC は, 後期 H/M 比と正の相関を示し, 後期 WR と負の相関を示した。LBRD 群の早期および後期 WR は PS 群と比べて有意に高い値を示した。対症的に, LBRD 群の AUTAC は, PS 群と比べて有意に低い値を示した。早期 WR の診断精度 (感度 0.93, 特異度 0.96,

陽性的中率 0.96, 陰性的中率 0.89) は, 後期H/M比の診断精度 (感度 0.92, 特異度 0.97, 陽性的中率 0.99, 陰性的中率 0.88) に近い値を示した. 一方AUTACは, 他の指標と比べ低い診断精度を示した. 早期H/M比と早期WRを組み合わせた場合の正診率 (0.95, 95% CI 0.93–0.98), 感度 (0.93, 95% CI 0.89–0.96), 特異度 (1.00, 95% CI 1.00–1.00), 陽性的中率 (1.00, 95% CI 1.00–1.00), および陰性的中率 (0.89, 95% CI 0.84–0.94) は, 後期H/M比よりもわずかに高い値を示した. この早期相から得られる指標の組み合わせと後期H/M比との診断一致率は, ほぼ完全に一致する結果を示した ($k = 0.93$, 95% CI 0.84–1.02) .

本研究で新たに提案した 2 つの指標は従来の指標と高い相関が認められ, 高いLBRD の検出能力を有していることがわかった. この結果から, 早期 WR と AUTAC は心臓交感神経終末における交感神経の分布や活性の状態を反映していると考えられた. 提案手法を臨床応用することにより, LBRD の診断を目的とした ^{123}I -MIBG 心臓交感神経シンチグラフィの後期相の省略が可能となり, 検査時間の短縮が期待できる.