

論文内容要旨

Diagnostic Performance of Positron Emission Tomography
for the Presurgical Evaluation of Patients with Non-lesional
Intractable Partial Epilepsy: Comparison
among ^{18}F -FDG, ^{11}C -Flumazenil, and ^{11}C -Flumazenil Binding
Potential Imaging Using Statistical Imaging Analysis

(不顕性難治性部分てんかん患者の術前評価におけるPET
の診断能：統計画像解析を用いた ^{18}F -FDG、 ^{11}C -フルマゼニ
ル、 ^{11}C -フルマゼニル結合能画像の比較)

Hiroshima Journal of Medical Sciences, in press.

主指導教員：栗井 和夫教授
(応用生命化学部門 放射線診断学)
副指導教員：栗栖 薫教授
(応用生命科学部門 脳神経外科学)
副指導教員：有廣 光司教授
(病院 病理診断学)

古本 大典

(医歯薬学総合研究科 展開医科学専攻)

論文内容要旨 (制限 2000 字 1993 字)

てんかんは慢性の脳神経疾患のなかで最も日常的にみられる疾患の一つであり、その 30%は薬剤抵抗性である。てんかん手術の成功は MRI で病変が指摘できるかどうか大きく依存しており、MRI で異常が指摘できない場合、一般的に術後の予後は不良である。PET などの機能画像は MRI で異常が指摘できない場合にその有用性が期待される。FDG はブドウ糖代謝を画像化するトレーサーであり、最も一般的に使用されている。Flumazenil (FMZ) はベンゾジアゼピンレセプター拮抗薬であり、その PET data から結合能 (FMZ BP 画像) が計算可能である。いずれもてんかん焦点の検出に用いられるが、同一症例での FDG、FMZ、FMZ BP 画像の診断能の比較は報告が限られており、特に MRI 正常患者群での 3 者の関係は未だよく分かっていない。本研究の目的は統計画像解析を用いて MRI 正常の難治性部分てんかん患者における FDG PET、FMZ PET、FMZ-BP 画像の診断能の比較をすることである。

対象は 2010 年 12 月から 2013 年 4 月までに広島大学病院脳神経外科を受診し、MRI 正常と考えられる難治性部分てんかん患者 16 名である。てんかん焦点の評価目的に PET を含む一連の術前精査を施行した。6 名は精査の結果、根治的手術の適応外と判断され、最終的に患者 10 名を評価した。10 名の患者群および 30 名の normal control 群 (15 名は FDG、15 名は FMZ) に対して非剛体位置合わせを用いて FDG、FMZ、FMZ BP 画像の各々のテンプレートに空間的に合わせ込み、標準化した。標準化した画像を normal control 群対 1 患者で統計画像解析を行った。Z-score は (患者脳の voxel 値 - normal control 群の平均 voxel 値) / normal control 群の voxel 値の標準偏差 と定義し、Z-score ≤ -2 を統計学的有意差ありと考えた。Z-score ≤ -2 を示す連続した voxel の平均 Z-score \times 連続した voxel 数を R と設定し、R の低い順から第 1 候補、第 2 候補とし、第 10 候補までをテンプレート上にカラー表示をした。これらはコンピュータ上で自動的に表示をされ、脳脊髄液や白質に重なった位置合わせ不良が原因と考えられる偽病変も含まれている。経験年数 11 年の神経放射線科医 1 名はカラー表示された候補のうち、偽病変を視覚的に排除し、上位 2 候補を選択した。一方、切除範囲は頭蓋内脳波および刺激下脳マッピングの結果を基にして決定をした。てんかん焦点であることの reference standard は Engel score I (術後少なくとも 1 年以上の経過で発作消失) と考えた。てんかん焦点は左右の各脳葉を単位として評価した。Engel class I 患者 (予後良好群 5 名) における上位 2 候補までの FDG、FMZ、FMZ BP 画像の焦点検出に対する感度、特異度を各々評価した。また、過去の報告を引用して、Engel class I 患者と Engel class II-IV 患者 (予後不良群 5 名) の concordance score を比較した。Concordance score は第 1 候補のみを用い、score2 は脳葉が一致、score1 は左右が一致、score0 は全くの不一致と定義した。各々の患者に対する各検査の合計値を total concordance score とした。両群の比較には Shirley-Williams multiple comparison test を用いた。

各脳葉を単位とした、てんかん焦点検出に関する感度、特異度は FDG で 90.0%、84.8%、FMZ で 30.0%、81.4%、FMZ BP 画像で 40.0%、66.7%、FDG / FMZ / FMZ BP 画像全体で 100.0%、51.4%であった。10 例中 1 例に FDG で異常が指摘できなかった病変が、FMZ BP 画像で指摘が可能であった。感度に関して過去の報告と比較すると、FDG はほぼ同等であった。しかし、FMZ や FMZ BP は本研究の方が低い傾向にあった。この乖離の原因として過去の報告が MRI で異常を示す症例も多数含まれていたことが考えられる。Engel score I 患者群において、FDG の concordance score は FMZ と FMZ BP 画像のそれと比較して高いと仮定した場合、FDG は FMZ および FMZ BP 画像より concordance score は有意には高かった ($p<0.05$)。

結論として、MRI 正常患者群のてんかん焦点検出に対する感度、特異度は、FDG は FMZ および FMZ BP 画像より優れていた。しかし、FDG で検出不能、FMZ BP で検出可能な症例もあり、相補的な役割を示す。