平成 27 年度 学内研究助成金 研究報告書

研　究　種　目	□奨励研究助成金	□研究成果刊行助成金
	■21 世紀研究開発奨励金 （共同研究助成金）	□21 世紀教育開発奨励金 （教育推進研究助成金）
研 究 課 題 名	認知症早期診断のための画像検査実現に向けた PET アミロイドイメージングおよび糖代謝撮像・MRI 形態撮像の統合手法の開発	
研究者所属・氏名	研究代表者：生物理工学部・システム生命科学科 教授 木村 裕一 共同研究者： 医学部・放射線医学教室 主任教授 村上 卓道 医学部・放射線医学教室 教授 石井 一成 医学部・放射線医学教室 講師 細川 知紗 理工学部・機械工学科 講師 岡田 志麻	

１．研究目的･内容

本研究では、将来のアルツハイマー病治療薬の実用化を想定した、検診としての画像診断を確立するための、以下の研究開発を目的とする。
(1) 脳機能の画像統合診断法の実用開発。(2) 脳糖代謝画像の撮像を省略することによる実用的な認知症早期画像診断法の確立。(3) Aβ 画像の低雑音化アルゴリズムの開発によるアルツハイマー病診断の確度向上。(4) 認知症鑑別診断に対する PET タウ蛋白イメージングの可用性の検討。

２．研究経過及び成果

2015 年度では、(3)について、脳へのＡβ集積の定量画像化における再現性の向上に必要となる、参照領域の自動設定アルゴリズム(AutoRef)の開発及びその性能評価を終えた。組織毎の薬剤の動態の違いによって、投与後に得られる組織での放射能時間曲線の波形は異なる。AutoRef では、処理対象画素の限定及び主成分分析を用いた雑音低減を行う前処理の後、ガウス混合モデルによる波形弁別アルゴリズムを用いて動態に基づいた組織のクラスタリングを実施することで参照領域を特定する。アルツハイマー病、同疑い、正常の各症例群を含む 86 例の臨床 PET 画像を用いて検討した結果、AutoRef は全症例に対して正常に動作したことから、その動作の安定性を示すことができた。また、神経放射線科医が手動にて設定した参照領域を用いて AutoRef の精度を検証したところ、Ａβ蓄積量を示し定量値における偏差は 0.45 ($p<0.05$)となったことから、実用的な精度を実現し得た。その成果は、2016 年度の米国核医学会で口頭発表すると共に、論文化を進めている。また、更なる性能向上の可能性が明らかとなったので、今後その検討を行う。また、Ａβ画像の雑音を低減するための薬剤動態に基づいたアルゴリズム(CAKS)を考案し、その基本的な性能評価から、アルゴリズムの可用性を証明することを得た。CAKS では、組織時間放射能曲線およびその１次モーメントとの比が、組織から放射性薬剤が循環系に戻る際の時定数に相関することを利用して、Ａβ集積の定量値の算出に先立って画素をグループ化し、その中で平均することで PET データの雑音を低減するものである。CAKS は、神経細胞内において特異的な結合を伴う場合の成立性が未検討だったが、臨床データを想定したシミュレーションの結果、CAKS はＡβ蓄積量の真値の算出が可能であることが示された。また、臨床画像相当の雑音を重畳させたシミュレーションの結果、臨床撮像の状況の下での画像の低雑音化が期待できることが明らかになったことから、今後は臨床画像に適用することを通したアルゴリズムの性能評価を進める。認知症診断において最も情報量が多いことが期待できる PET によるＡβ集積画像に対する検討が順調に推移したことから、2015 年度中盤より、 (1)及び(2)についての検討に着手した。これに当って、統計学習に基づいた画像処理が専門の、名古屋工業大学 本谷秀堅先生、及び東北大学 伊藤康一先生との共同研究を開始した。(4)については、タウ蛋白描出のための PET 薬剤を合成するためのシステムを導入し、薬剤合成系を稼働するに至ったことから、2016 年度は臨床撮影を開始する。以上の成果に加えて、認知症での鑑別診断における補助情報となる不随運動

を、比較的廉価な測定系を用いた計測システムの開発に着手した。これによって、認知症診断の確度の向上が期待できると共に、将来、認知症診断を大学として実施した場合の患者層の拡大が期待できる

３．本研究と関連した今後の研究計画

2016 年度は、以下を実施することで研究の進捗を図る。(1) AutoRef の性能改善法の検討; (2) CAKS の臨床データを用いた性能評価及びその結果に基づいたアルゴリズム詳細の作り込み; (3) 認知症関係の各種情報群の統計的統合手法の構築; (4) タウ蛋白の蓄積量の推定法の確立と臨床測定を通したタウ蛋白とアルツハイマー病との関係の検討。

４．成果の発表等

発　表　機　関　名	種類（著書・雑誌・口頭）	発表年月日(予定を含む)
Society of Nuclear Medicine (米国核医学会)	口頭発表	2016.6.14
電子情報通信学会	口頭発表	2016.1.16
生体医工学会	口頭発表	2016.4.27
Society of Nuclear Medicine (米国核医学会)	論文	2015.9