

第 8 号様式

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 ( 医 学 )	氏名	古本 大典
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 ①・2 項該当		
<p>論 文 題 目</p> <p>Diagnostic Performance of Positron Emission Tomography for the Presurgical Evaluation of Patients with Non-lesional Intractable Partial Epilepsy: Comparison among 18F-FDG, 11C-Flumazenil, and 11C-Flumazenil Binding Potential Imaging Using Statistical Imaging Analysis (無病変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<sup>18</sup>F-FDG、<sup>11</sup>C-フルマゼニル、<sup>11</sup>C-フルマゼニル結合能画像の比較)</p>			
<p>論文審査担当者</p> <p>主 査 教 授 永 田 靖</p> <p>審査委員 教 授 山 脇 成 人</p> <p>審査委員 准 教 授 丸 山 博 文</p>			
<p>〔論文審査の要旨〕</p> <p>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。薬剤抵抗性てんかんの場合は手術が考慮されるが、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いる。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 等の機能画像は MRI で異常が指摘できない場合に実施が検討される。<sup>18</sup>F-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。<sup>11</sup>C-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) も計算可能である。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、FMZ、FMZ-BP 画像の診断能の比較をすることである。</p> <p>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、</p>			

最終的に患者 10 名を評価した。10 名の患者および 30 名の normal control (15 名は FDG、15 名は FMZ) に対して 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 $\leq$ -2 を統計学的有意差ありとした。Z-score $\leq$ -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 候補から第 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 名が、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、Engel class I 患者と Engel class II-IV 患者の 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。

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 画像で 90.0%、84.8%、FMZ 画像で 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 画像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 画像はほぼ同等であった。しかし、FMZ 画像や FMZ-BP 画像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 画像の concordance score は FMZ 画像と FMZ BP 画像のそれと比較して高いと仮定した場合、FDG 画像は FMZ 画像および FMZ-BP 画像より concordance score は有意に高かった ( $p<0.05$ )。

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 画像よりも優れていた。しかし、FDG 画像で検出不能、FMZ-BP 画像で検出可能な症例もあり、互いに相補的な役割を示すと考えられた。

以上の結果から、本論文は、不顕性難治性部分てんかん患者の術前評価における PET 検査の有用性と限界を明らかにしており、てんかん診療において臨床的意義が高いと判断される。よって審査委員会委員全員は、本論文が申請者に博士 (医学) の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。