

4. 解剖学的基準化の戦略

千 田 道 雄 (東京都老人総合研究所)

1. 「定量性」の定義

脳核医学における定量性は、狭い意味では (1) 装置と計測の物理学的定量性、すなわち PET (SPECT) の視野のどこに何 Bq/ml の放射能があり血液中に何 Bq/ml あるかを正確に測定することである。次に (2) トレーサの挙動をモデルで記述し血流などを精度よく求める生理学的定量性がある。本稿では「定量性」をさらに拡大解釈して、(3) 形態学的定量性について論ずる。

脳は極度に機能分化した臓器なので、脳の PET 画像の解釈には形態学的参照すなわち CT/MR との比較対照が不可欠である。解剖学的に定義されたある部位の血流を測定するとき、いったい読者諸兄はどのようにして ROI を取っておられるだろうか？

2. 同一被検者における位置合わせ：

「registration」

同一の被検者の PET (SPECT) と CT/MR、または 2 回の PET 画像において、各スライスの各ピクセルが同じ位置になるように、一方を三次元的に移動させることをいう。データ収集時に全く同じ位置で撮影するのは技術的に難しく手間もかかるので、後でソフト的に合わせられれば便利である。拡大率は既知なので剛体の移動として 6 つ (平行 3 回転 3) のパラメータを求めればよく、そのための方法がいくつか提案されている。

ソフト的に合わせるためには、まず画像が三次元的に扱えるものでなければならない。PET の場合、軸方向サンプリング (スライス間隔) が脳の構造と軸方向分解能に比べて十分に密でないのが普通なので、補間スキャン (z モーション) を行うのが常道である。また、2 つの画像を重ねて表示するには特殊な画像表示ソフトが必要である。

これが可能になると、(a) 異なる位置で撮られ

た 2 つの PET 画像を直接比較してピクセルごとに演算でき、(b) 読影や ROI を取るときに解剖学的情報を活用でき、さらに (c) partial volume effect の補正ができる可能性もある。

3. 異なる被検者間の比較：「anatomization」

これは近年 PET でさかんに行われるようになった脳賦活試験 (activation study) で問題となっていることである。現在行われている方法は、Talairach の仮定、すなわち各個人の脳は前交連 (AC) と後交連 (PC) を結ぶ軸を基準にして大きさをノーマライズすれば内部構造が一致する (各ピクセルは解剖学的に対応する) という仮定のもとに、すべての被検者の PET 画像を標準脳 (Talairach's atlas) に変換しピクセルごとに比較する方法である。この内部構造が比例するという仮定はあまりに無謀で、脳の輪郭すら合わないことが多いので、最近では、単なる比例的拡大縮小 (線型変換) ではなく、脳表・脳室の輪郭や基底核などが一致するように歪める方法 (非線型変換) が広まりつつある。このための解剖学的指標の同定は CT/MR に頼らざるを得ないので、上に述べた registration が必須である。非線型変換の方法は施設によって千差万別であるが、ひとつひとつの脳回と脳溝は個人差がきわめて大きく、これが完全に一致するような変換はほとんど不可能のように思われる。それどころか、脳の機能分化はそもそも個人差のあるものだから、異なる被検者をピクセルごとに比較するという方法自体が無意味であるという考え方もある。読者諸兄はどうお考えであろうか？

4. 10年後の脳核医学の展望

というわけで、本稿のテーマからみた脳核医学の将来展望は、(1) 三次元 PET の実用化、(2) 画像処理ワークステーションの改良と普及、(3)

「registration」法の完成と普及, (4) partial volume effect の完全な補正, (5) 被検者間比較の問題に対

する解答, といったところになる。

5. 核医学トレーサ研究の現状と今後の展開

佐 治 英 郎 (京都大学薬学部)

核医学は、標識薬剤の特性に依存して、生きた人での局所における生理、生化学的機能に関する情報を数字として捉える、いわゆる定量的に把握できることに一つの大きな特徴を持っている。一方、投与された薬剤の体内での動態は、多くの単位反応の集まりであり、核医学測定法により得られる生のデータはあくまでそれら単位反応の組み合わせだった総合的なものである。したがって、たとえ標識薬剤が測定対象とする機能に関しては特異性の高いものであっても、その機能に関与する以前または以後に律速となる複雑な多くの反応課程を経る場合には、その機能についての定量的な解析は難しく、また不可能となる。それゆえ、解析が容易でかつ得られたデータが信頼性の高いものであるためには、標識薬剤は測定対象の機能への高い特異性とともによりゆるコンパートメント数の少ない動態を示す化合物が有効となる。

このような考えのもとに、脳関係では脳循環代謝、神経伝達機能の測定を目的として、動態が簡単でかつ測定機能に直接関与する薬剤の開発が活発に進められている。すなわち、脳循環代謝機能測定剤として、 $^{15}\text{-O}$ -水、一酸化炭素、二酸化炭素、酸素などの本来生体内に存在する natural な化合物の標識体および、核医学測定が陽性像を基本とすることから、対象機能の活性度に応じた組織への放射能の固定を意図して合目的的に創製された

ケミカルマイクロスフェア型やメタボリックトラッピング型などの組織貯留型薬剤が開発されている。さらに、最近では、例えば FDG に関する臨床データの解析結果に基づき、脳への糖の移行および脳内でのヘキソキナーゼによる 6-リン酸化反応をおのおの別々に測定しようとするような機能 specific な化合物の開発も進められている。また神経伝達機能測定剤としては、神経伝達物質の動態の測定を目的とした伝達物質自身および代謝を受けないその類似体、受容体機能の測定を目的とした特異性、選択性、代謝安定性に優れた薬剤の設計、開発が行われている。

ところで、これまでの放射性薬剤の開発の多くは、既成の生理、生化学、薬理学の知見に基づいたものである。もちろん、これらを用いてそれぞれ対象とした反応に関する *in vitro* での知見から予想されたことを *in vivo* で証明し、その臨床診断への応用を確立させることは重要である。しかし、同時にこれまでの *in vitro* の知見では予測されない生きた人での *in vivo* 生理、生化学反応、特に病態時での反応を見だし、これを臨床診断に結びつけることは核医学に特有なものであり、また得意とするところであろう。したがって、今までの研究を基盤に、このような分野、特に病態時の反応を直接対象とする積極的な創薬研究が放射性薬剤研究の今後の課題と考える。