

[別紙 2]

審 査 の 結 果 の 要 旨

氏 名 藤 村 洋 太

末梢性ベンゾジアゼピン受容体リガンド ^{18}F -FEDAA1106 は、特異的結合を示す画像が高い S/N 比で得られ、活性型ミクログリアの脳内分布の観察に役立つと期待されている。本研究は神経変性疾患や精神疾患において重要な役割を演じていると考えられる脳内ミクログリアのヒト生体内での定量測定方法の確立を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. 7名の健常成人若年男性に対して、約 5mCi の ^{18}F -FEDAA1106 を投与し、3 次元測定モードにて 120 分間の PET 撮像を行った。同時に、橈骨動脈に留置したカテーテルより動脈血採血を計 51 回行い、入力関数を測定した。全例において ^{18}F -FEDAA1106 の脳内取り込みは良好であり、脳内各関心領域において安定した時間放射能曲線が得られた。また、全例において安定した入力関数が得られた。これらのことより、 ^{18}F -FEDAA1106 を利用した末梢性ベンゾジアゼピン受容体の安定した定量解析が可能であることが示された。

2. 健常成人男性から得られたデータを Nonlinear Least Square 法 (NLS 法)、Graphical Analysis 法 (GA 法)、Multilinear Analysis 法 (MA 法) の 3 つの方法で定量解析を行った。どの方法においても近似曲線の時間放射能曲線に対するフィッティングは良好であった。健常成人男性の間では、BP および DV において部位による差は有意差は見られなかった。すべての領域において GA 法および MA 法で求めた DV は NLS 法で求めた DV、および BP とよく相関した。しかし、GA 法および MA 法で求めた DV は NLS 法で求めた DV より 20% 程度低く算定され、変動係数は 20% 程大きかった。

3. 健常成人男性から得られたパラメーターの値の平均値を真値として、ランダムに1%、2%、3%、4%、5%、7%、10%のノイズを発生させた時間放射能曲線を各ノイズごとに1000個ずつ作成しシミュレーションによるDV(分布容積)およびBP(受容体結合能)の推定精度の検討を行った。ROI解析のノイズレベルの範囲内においては、グラフ法や線形最小二乗法では推定値のSDは5%以下だが10%以上のバイアスがみられた。一方、非線形最小二乗法での推定値のSDは5%以下でバイアスは1%以下であり、NLS法が定量評価に最も有用であると考えられた。

以上、本論文は新規開発された¹⁸F-FEDAA1106を用いてヒト生体内における脳内末梢性ベンゾジアゼピン受容体の最適な定量方法について検討した。本論文はこれまで不可能に等しかった末梢性ベンゾジアゼピン受容体の定量を初めて可能とした。本研究は今後神経変性疾患や精神疾患におけるミクログリアの果たす役割の解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。