

学位授与番号	甲第 1613 号
学位授与年月日	平成 16 年 3 月 25 日
氏 名	野 田 昭 宏
学位論文題目	Determination of Kinetic Rate Constants for 2- [ <sup>18</sup> F] fluoro-2-deoxy-D-glucose and Partition Coefficient of Water in Conscious Macaques and Alterations in Aging or Anesthesia Examined on Parametric Images With an Anatomic Standardization Technique (覚醒状態アカゲザルにおける 2- [ <sup>18</sup> F] フルオロ-2-デオキシ-D-グルコースのトレーサー速度論的定数と水の血液-脳組織分配定数の測定および老化・麻酔による変化の解剖学的標準化法を用いたパラメトリック画像での検討)
論文審査委員	主 査 教 授 利 波 紀 久 副 査 教 授 松 井 修 教 授 山 下 純 宏

### 内容の要旨及び審査の結果の要旨

2- [<sup>18</sup>F]フルオロ-2-デオキシ-D-グルコース([<sup>18</sup>F]FDG)および[<sup>15</sup>O]H<sub>2</sub>O を用いた陽電子断層撮像法(PET)において、それぞれ脳グルコース代謝(CMRglc)および脳血流(CBF)を算出するためには、コンパートメントモデルに基づいたトレーサー速度論的定数あるいは血液-脳組織分配定数の標準値である標準パラメータを決定する必要がある。今回著者らは初めて覚醒状態の若齢サルにおいてコンパートメントモデル解析を行い標準パラメータを算出し決定した。さらに、老化および麻酔による変化を客観的に解析するために解剖学的標準化法の1つである NEUROSTAT を応用して画素ごとのパラメータデータを直接用いた統計画像解析法により詳細に検討することに成功した。老齢群では、若齢群に比べて全体にグルコーストランスポート活性よりもグルコースリン酸化酵素活性の低下が大きく、後頭葉の脳血液量、CMRglc、CBF が全て低下しており、老齢サルの視覚的機能低下を反映していると考えられた。麻酔群においては、若齢群に比べてグルコーストランスポート活性が低下していたが、グルコースリン酸化酵素活性は後頭極を除いて低下していなかった。水の血液-脳組織分配定数は老齢群では若齢群と差が無かったが、麻酔群では若齢群と比べて全脳で高度に低下していたことから、イソフルレンが脳では細胞内よりも血液脳関門に強く作用すると考えられた。麻酔状態において CMRglc は全体的に低下しており、特に後頭葉での低下が著しかった。CBF はイソフルレンの血管拡張作用を反映して前頭葉では上昇が見られたが、後頭葉では CMRglc の著しい低下に伴って CBF も低下していた。麻酔状態の後頭葉機能低下は、視覚刺激遮断によるものと推察された。

今回得られたサルの標準パラメータ値はヒトの値と差異が大きく、ヒトの標準パラメータで代替するのは不適當であることが明らかになった。本研究は従来不明確であった健常サルの脳内での[<sup>18</sup>F]FDG および[<sup>15</sup>O]H<sub>2</sub>O の局所ごとの薬理動態パラメータを最新の画像解析技術を駆使して、若齢、老齢、麻酔状態各群にて決定した画期的なものである。今後のサルによる脳 PET 研究に基礎的データを呈示した点で極めて有益な研究であり、価値ある労作と認められた。