

を表して、AT (N) と表現されることもある。本稿ではアルツハイマー病の診断に限定せず、広く認知症疾患をバイオマーカー画像に基づいて診断していくという視点から、神経障害を検出する画像診断と、病態特異マーカー画像診断に分けて概説する。

神経障害のPETイメージング

神経障害の局在と分布を検出することにより、背景病理や病期を評価する検査法である。脳萎縮や血流代謝の低下は脳変性疾患において非特異的な現象であるが、その局在や分布は疾患毎に固有の特徴があるので、鑑別診

断や病期診断に役立つことができる。ほとんどすべての認知症性疾患に適用できるため、診断プロセスの上位に位置づけて用いられる。

形態的MRI (structural MRI ; sMRI) 検査について本稿では詳述しないが、認知症の鑑別診断において基本的かつ最も有用性の高い検査法であり、PETによる分子イメージング評価を行う際にも、常に参照すべき基本情報である。

[¹⁸F] 標識 fluorodeoxy glucose (FDG) を用いたPET検査 (以下、FDG-PET) は、局所脳代謝の変化として局所神経活動の分布を評価することができる。我が国では保険適用があり、装置も普及している脳血流SPECTが認知症診断に広く利用されているが、脳FDG-PETの方が感度・特異度ともに高く⁴⁾、将来の保険適用と普及が期待される。脳血流・代謝低下は、神経障害の局在を反映し、脳萎縮の分布とよく一致すると考えられるが、萎縮がなくてもシナプス機能障害があれば血流代謝は低下する。現実には撮像装置の精度や検出閾値に依存するが、理論的には脳血流代謝画像の方が、sMRIに比べて早期の病態を検出できる可能性がある。図2に代表的変性型認知症における脳FDG-PET所見をMRI画像と合わせ提示する。

表1 Alzheimer病診断ATNバイオマーカー

	A : アミロイド	T : タウ	N : 神経変性
MRI			萎縮
PET	アミロイドPET	タウPET	FDG-PET
脳脊髄液	Aβ1-42 Aβ1-42/Aβ1-40比 Aβ1-42/Ptau比	Ptau	Ttau NfL
血液	Aβ1-42 Aβ1-42/Aβ1-40比 Aβ1-42/Ptau比	Ptau	Ttau NfL

Ptau : リン酸化タウ, Ttau : 総タウ, NfL : neurofilament light chain.

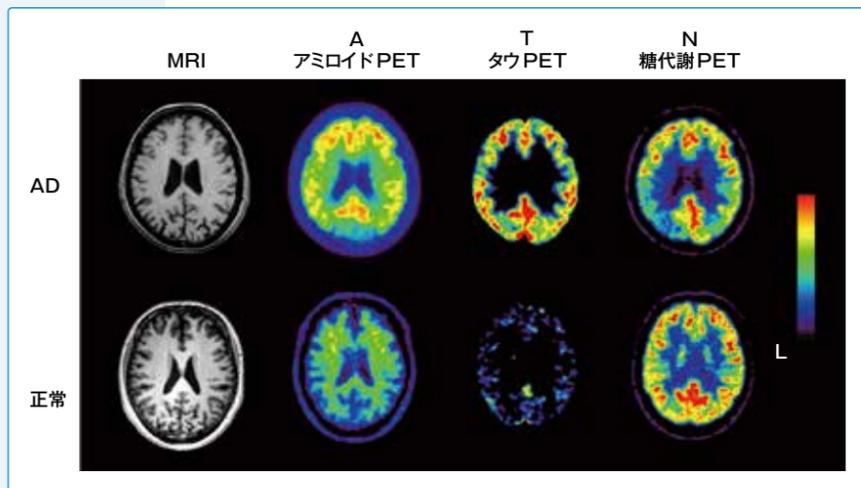


図1 ATN神経画像バイオマーカー診断の例
上段：アルツハイマー病(AD)による認知症の70歳代女性。
下段：認知機能正常な70代男性。
左よりMRI (N:神経変性), ¹¹C-PiB (A:アミロイド), ¹⁸F-MK6240 (T:タウ), FDG (N:神経変性)の画像を提示する。
AD患者では大脳皮質におけるアミロイド蓄積、タウ蓄積、代謝低下が認められる。

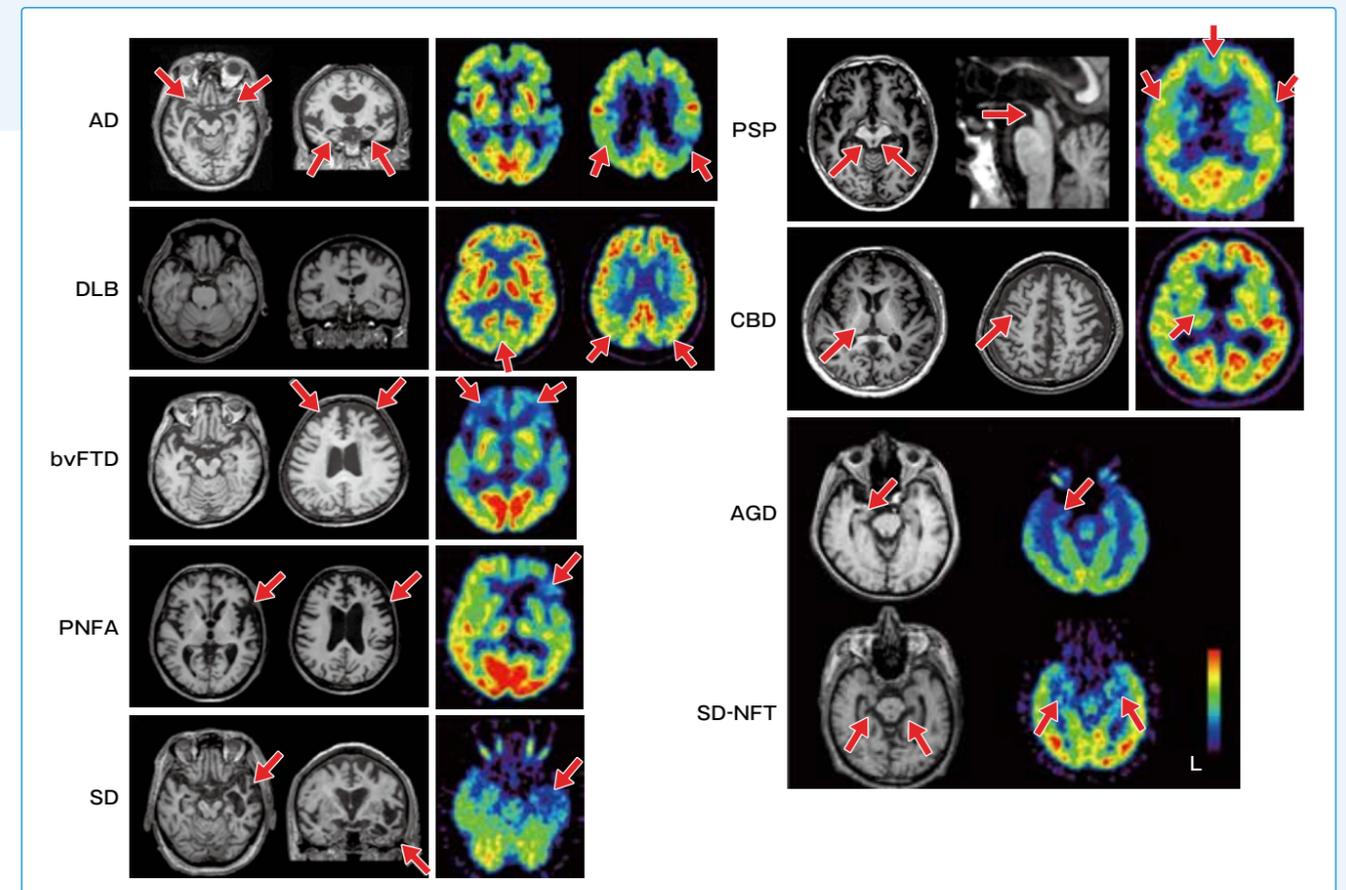


図2 神経障害核医学イメージング
各種認知症性疾患における脳MRIと脳FDG-PET。特徴的な局在性萎縮部位と代謝低下部位を矢印で示す。
AD : アルツハイマー病, DLB : レビー小体型認知症, bvFTD : 行動障害型前頭側頭型認知症, PNFA : 非流暢性進行性失語症, SD : 意味性認知症, PSP : 進行性核上性麻痺, CBD : 大脳皮質基底核変性症, AGD : 嗜銀顆粒性認知症, SD-NFT : 神経原線維優位型認知症

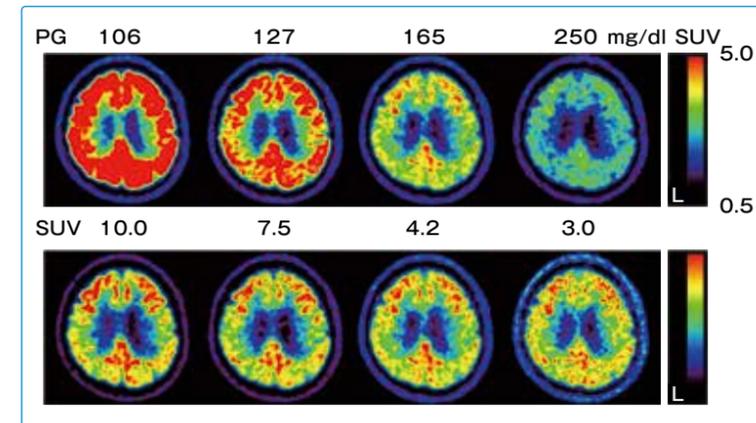


図3 糖尿病によりFDG-PET検査時の血糖値コントロールが不安定な80代男性(認知機能正常)の縦断的FDG-PET画像
上段：左より右へ血糖値の低い順(106 mg/dl, 127 mg/dl, 165 mg/dl, 250 mg/dl)に示す。体重当たりの投与量で補正した standardized uptake value を一定にしたカラースケールで表示。前頭葉におけるFDG取り込みはSUVで左から10, 7.5, 4.2, 3.0である。
下段：前頭葉の色調がおおむね同様になるように相対値で表示。大脳皮質全般の分布は大きくは変わらないが、血糖値上昇に伴い皮質・白質のコントラストが悪化するとともに後部帯状回・楔前部や頭頂葉の取り込みが相対的に低下し、アルツハイマー病に類似した分布を呈する。

FDG-PETは脳局所神経活動の指標として認知症の鑑別診断に有用性の高い検査であるが、ブドウ糖そのものを標識したPET診断薬であり、血糖値の変動によって鋭敏な影響を受ける。血液中に投与されたFDGはブドウ糖と同様に、glucose transporterによって血液脳関門

から脳内に取り込まれる。FDGはglucose transporterにおいてブドウ糖と競合するため、血糖値が上昇するとFDGの脳内取り込みは低下する(図3)。そのため、脳FDG-PETの検査前には5時間以上の絶食が推奨され、検査時の血糖値を120 mg/dl以下にコントロールすること