

III 分子イメージングの臨床への展開

1. 精神・神経疾患における分子イメージングの現状と展望

遠藤 浩信 / 島田 齊 / 樋口 真人 / 篠遠 仁
 須原 哲也 独立行政法人 放射線医学総合研究所分子イメージング研究センター

精神疾患においては、統合失調症や気分変調症などで、それぞれ脳内でのドーパミン、セロトニンなどの神経伝達の変調がその病態にかかわる可能性が示されてきており、その解明や治療薬の開発、治療薬の調節方法が進んでいる。一方、神経変性疾患では、病態に密接に関与する異常蓄積タンパクの解明が進み、家族性に発症する変性疾患においては、例えばアルツハイマー病（以下、AD）ではアミロイド β タンパク（ $\text{amiroid } \beta : A\beta$ ）の異常凝集が老人斑として病態に関与しているが、その前駆体である β アミロイド前駆体タンパク（ $\text{amyloid precursor protein} : \text{APP}$ ）をコードする遺伝子の異常など、原因遺伝子レベルまで解明が進んでいる¹⁾。経時的に異常タンパク蓄積の分布、程度、影響を見ていくことは、病態の解明、さらには治療法の開発、治療効果判定などに重要であるが、特に中枢神経系では存命時の病理学的な検索は侵襲性が高く、

死後脳などの検索が主となるため客観的評価が難しい。分子イメージングにより、神経伝達物質の受容体やトランスポーターの分布・密度・動的な推移を評価すること、異常タンパクの蓄積を画像化することで、さらなる病態解明や治療ターゲットの選定が可能となりうる。前者は、受容体へ結合した治療薬の受容体占有率などを評価することで、個人ごとに薬効を認め、かつ副作用のない至適投与量を決めるテーラーメイド医療の実現にも寄与する可能性がある。後者は、臨床症状の発現に先行する異常タンパクの蓄積を評価することで超早期診断を実現し、さらには近年開発が進められている、異常タンパク蓄積を抑える治療薬などの治療効果判定にも重要な役割を担うことが期待される。

本稿では、精神・神経疾患における分子イメージング研究の現状と、今後期待される臨床への展開について述べる。

精神疾患

1. 統合失調症

統合失調症の原因については、何らかの神経伝達異常が病態に関与している可能性などが想定されているが、十分には解明されていない。これまでの研究から、ドーパミン神経系（ドーパミンを伝達物質とする神経系）の変調が原因であるという仮説が提唱されている。分子イメージングによりドーパミンの動態、受容体の分布や密度などを評価し、それを継時的に観察することで、疾患発症メカニズムの解明や治療薬開発に大きく貢献する可能性が期待される。

ドーパミン神経系は、図1のように脳内で分布していることが知られている。例えば、当施設では統合失調症患者を対象に、 $^{11}\text{C-SCH23390}$ という放射性リガンドと陽電子放射断層撮像法（positron emission tomography : PET）を用いたドーパミン D_1 受容体結合能の計測を行った。その結果、患者群では前頭前野の一部でドーパミン D_1 受容体が有意に低下しており、また、このドーパミン D_1 受容体の低下の程度が、情動反応性の減少や周囲の出来事に対して興味関心を示さないといった陰性症状の強さや、Wisconsin Card Sorting Testで評価した遂行機能障害の程度と強く関連していることを示した²⁾。この結果から、前頭前野ドーパミン D_1 受容体の低下が、統合失調症の陰性症状や認知障害に重要な役割を果たしている可能