

1. 神経科領域における PET/CTの有用性

— 認知症に対するアミロイドイメージング, タウイメージングによる早期診断を中心に

樋口 真人 放射線医学総合研究所分子イメージング研究センター

中核病理の画像化に 向かう神経変性疾患 イメージング

アルツハイマー病 (Alzheimer's disease : AD) に代表される神経変性疾患の大半は、線維性のタンパク凝集体が脳内に沈着することを病理学的特徴としており、確定診断は病理解剖によってこれら凝集体の量や分布に基づいてなされる。凝集体を生体脳で画像化できれば、確定診断に近い情報が生前にもたらされる。ADではアミロイドとタウの2種類のタンパク凝集体が蓄積するが、疾患発症より20年も前の時点でこのような変化が起こり始めるとされており¹⁾、凝集体を高感度で検出できる技術があれば、ADの超早期診断に結びつくと考えられる。また、アミロイドやタウはADのみならず、神経変性型認知症でADに次いで多いレビー小体型認知症 (dementia with Lewy bodies : DLB) の患者の多くにおいても沈着する。DLBはパーキンソン病と共通の病態を有し、 α -シヌクレインというタンパクの凝集体であるレビー小体の沈着が最大の病理学的特徴であるが、しばしばAD様病理も出現する。さらに、タウは前頭側頭葉変性症という認知症の一部でも沈着する。これらをまとめると図1のようになり、アミロイドやタウ、あるいは α -シヌクレインの沈着の有無や、どの部位に沈着しているのかを評価することで、認知症の鑑別診断が可能になる。

神経変性型認知症の問題は、病態の発生や進行を食い止める治療法が存在しないことである。効果的な治療法がなければ、中核病理の可視化により診断精度の向上や早期診断、鑑別診断が可能になったとしても、その有用性は限定的である。アミロイド、タウ、 α -シヌクレインの蓄積は、単に神経変性型認知症の病理学的特徴であるのみならず、これらの疾患における神経変性の原因であることが、家族性認知症の遺伝子解析や、異常タンパク蓄積を来すモデル動物の研究により明らかにされている^{2)~4)}。そこで近年、凝集性タンパクを標的とした治療法の開発が進められており、いくつかの治療薬は臨床治験で評価中である。治験においては、標的病変の蓄積を来している被験者をリクルートする必要があるが、この目的においても凝集タンパクのイメージングが重要視される。治験薬の投与により標的病変の蓄積が抑制され

るかどうかを調べる上でも、イメージングによる評価が必要となる。

これまでの脳血流、脳糖代謝のマッピングによる脳機能画像検査や、形態画像の解析による脳萎縮の評価が主体であった神経変性疾患のイメージングが、中核病理の可視化技術の進展により、この10年間で大きな変容を遂げている。特に、わが国では、2002年にポジトロン断層撮影 (PET) 糖代謝イメージングが腫瘍検査として保険収載となって以来、PET施設の普及が目覚ましいことから、中核病理を可視化するPET診断薬や有効な治療法の多施設試験、ひいては承認に至った診断薬の普及を実現する素地が整っている。しかしながら、多施設試験は薬剤と装置があれば実施できるものではなく、評価研究・試験のデザインや実施体制構築を推進するための臨床施設、研究開発施設 (あるいは企業) 間の連携が重要である。わが国においては、

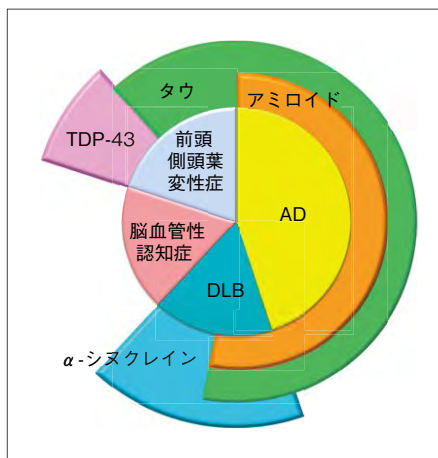


図1 各種認知症で脳内に蓄積する病的タンパク
前頭側頭葉変性症で蓄積するTDP-43については、まだ本格的なイメージングの対象となっていないことから、本稿では解説を割愛する。