気付くと100倍楽しい核医学 第3弾「認知症診断」 認知症診断における核医学検査の役割

秋田県立循環器・脳脊髄センター 放射線科診療部 佐藤 郁

認知症とは、記憶障害、見当識障害、判断力の低下など脳の認知機能障害により、日常生活に支障きたす状態です。見当識障害とは、「今がいつか」「ここがどこか」がわからなくなる状態です。

認知症の診療とケアについて日本神経学会監 修の認知症疾患診療ガイドライン2017に詳細な記 載があります。定義、診断、検査、危険因子、倫 理・法律的諸問題などが取り上げられて、Alzheimer 型認知症 (AD)、レビー小体型認知症 (DLB) な どの様々な認知症に対する診断方法、治療法、ケ アなどについてクリニカルクエスチョン (Clinical Question: CQ) 形式で記載されています。認知症 の症状は、記憶、言語、視空間認知などの認知 機能の障害と、それに伴う認知症の行動・心理症 狀 behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) です。BPSDとは、認知機能障 害を基盤に身体的要因、心理的要因などの影響 を受けて出現する焦燥性興奮、攻撃性、脱抑制 などの行動面の症状と、不安、うつ、幻覚・妄想 などの心理症状を示します。ガイドラインに記載さ れている認知症の種類を Table 1に示します。

特にADと区別するべき病態として、加齢に伴う認知機能低下(生理的健忘)、せん妄、うつ病などがあり、様々な症状や検査で除外および鑑別を行い診断が行われます。また、AD、DLB、前頭側頭葉変性症(frontotemporal lobar degeneration; FTLD)、進行性核上性麻痺(progressive supranuclear palsy; PSP)、大脳皮質基底核変性症(corticobasal degeneration; CBD)、嗜銀顆粒性認知症などの変性性認知症では、臨床症状、核医学検査をはじめとする脳機能画像検査によって鑑別が行われます。

画像診断の一例を紹介します。はじめに、CT 検査などの形態情報により正常圧水頭症、硬膜下 血腫、脳腫瘍などを除外します。その後、MRIや 脳血流SPECTにより血管性、変性型認知症、その 他に分類を行います。MIBG交換神経シンチグラ フィやFP-CITドパミン・トランスポータ(DAT) SPECT検査によりADと非ADを鑑別します。現在 では、脳血流SPECT検査でも健常者データベー スとの比較により病変に特徴的な集積低下部位 (特異的集積低下部位)を評価して、ADとの鑑別が行われるようになってきました。

認知症診断に用いられる脳血流SPECT製剤は、脳動脈の狭窄や閉塞例などの虚血の診断と同様で123I-IMP、99mTc-HMPAO、99mTc-ECDの3薬剤です。明確な使い分けはありませんが、検査中の静止が出来ない場合は、Tc製剤は静注後5分程度で固定像となるので、鎮静が可能なとなり有用です。

認知症診断における脳血流画像の評価は、虚血診断で注目する血管支配領域と異なり機能に関係する領域を対象に行います。横断像に加えて脳表画像による評価が有用となり、正常例における高集積部位としては、側面像の前頭葉と頭頂葉、内側面では後部帯状回、楔前部、後頭葉です。少し集積が低い領域は、一次感覚運動野となっています。正常例における分布の特徴を理解して、AD症例の頭頂葉側頭葉後部帯状回楔前部の血流低下を脳表画像などで評価します(Fig.1)。一方、線条体・視床、後頭葉、脳幹、小脳などは血流が保持されることが知られており、横断像や冠状断などの断層像が判定しやすいため脳表と断層像の両者による評価が必要となります。

認知症の脳血流SPECTの血流評価は、非常に 軽微な血流変化をとらえることが必要であり、統計 学的画像解析法により健常者データベースを用い た評価が使用されています。解析には、3D-Stereotactic Surface Projections (3D-SSP) Leasy Z-score Imaging System (eZIS) の2つのソフトウエ アがあり、検査製剤毎に健常者データベースが用 意されているため薬剤ごとに解析ソフトウエアを選 択する必要があります。どちらも、被検者データを 解剖学的標準化した後にピクセルごとにZ-score= (正常の平均pixel値 - 被験者pixel値)/正常の標 準偏差をもとめて、血流低下および増加部位を算 出して、脳表および断層像上に表示を行います。 処理過程では、解剖学的標準化方法、健常者デー タベースとの比較手法(3D-SSPは脳表、eZISは横 断像)、ファントムデータを用いた施設間差補正処 理の有無などの違いがある。3D-SSPは、処理方 法により脳萎縮の影響を受けにくいなど、両解析 の特徴を理解して使用することが重要です。

最近では、頭頂葉、後部帯状回、楔前部、後 頭葉の特異的集積低下部位ごとにZ-score評価を 行い、ADの鑑別の補助となるようなレポートレイア ウトの工夫もされている。eZISでは、特異的集積低 下部位の血流低下程度Severity、血流低下領域 の割合Extent、全脳の血流低下領域の割合の比 較Ratioの独自の指標により早期ADの診断に用い るレポートが作成される。また、後部帯状回の代謝 が周辺皮質に比べて保たれて、後部帯状回への 集積が目立ち、島状に見える画像所見は、レビー 小体型認知症診断基準のバイオマーカーとされ Cingulate island signと呼ばれます。DLBの鑑別の ために、後頭葉の血流の保持あるいは低下を Z-Scoreで評価が行われます。各レポートのレイア ウトと指標の理解が重要となります(Fig.2)。

脳血流以外では、123I-MIBGを用いた交感神経 イメージングと¹²³I-DAT (FP-CIT) を用いたDATイ メージングによるADと DLBの鑑別診断が行われて いる。薬剤の集積低下を視覚評価と関心領域解 析により行う。交感神経イメージングでは、各施設 で撮像されたファントムデータにより補正された値 が算出さて、日本核医学会から報告された日本人

ノーマルデータベースに基づく正常参考値と比較 可能となります。DATイメージングは、線条体の薬 剤集積をドット型で集積低下、勾玉型で正常集積 と判定します。DLBでは、集積低下パターンのドッ ト型に対してADでは集積が保持されます。交感神 経イメージングでは、心臓と縦隔に対して関心領 域を設定しての比を求めます。DATイメージングで は、線条体とDATない脳実質に対する比をSpecific Binding Ratio (SBR) として求めて、正常者データ ベースにより性別と年齢を考慮した評価を行いま す。操作者による関心領域設定に差が生じないよ うに関心領域サイズや形状が工夫されて、半自動 で客観的な操作が可能となっている。

認知症疾患診療ガイドラインでは、脳血流SPECT、 DAT、MIBGは認知症の鑑別に有用であると記載 されている。認知症診断におけるSPECT検査につ いて基本的な内容を紹介しました。客観的評価が 行えるように解析方法と結果の表示方法が多様で ある。評価指標を理解して診療に取り組むことが 重要と考えます。認知症診断における核医学検査 の取り組みについて理解の一助になれば幸いで す。

Table 1

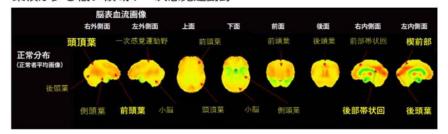
| 中枢神経変性疾患 アルツハイマー型認知症(AD) 前頭側頭型認知症 レビー小体型認知症(DLB)/Parkinson病(PD) 進行性核上麻痺(PSP) ハンチントン病(Huntington病) など | 内分泌機能異常症 甲状腺機能低下* |
|---|---|
| 血管性認知症(VaD) 多発梗塞性認知症 慢性硬膜下血腫*など | 欠乏性疾患、中毒性疾患、代謝性疾患 アルコール依存症 ビタミンB ₁ 欠乏症* 薬物中毒 など |
| 脳腫瘍 | 脱髄疾患などの自己免疫性疾患 多発性硬化症 など |
| 正常圧水頭症* | その他 ミトコンドリア脳筋症 進行性筋ジストロフィー など |
| 頭部外傷 | |
| 神経感染症 HIV感染症 Creutzfeldt-Jakob病(CJD) など | |

*治療可能な認知症

日本神経学会 監修: 認知信兵参診療ガイドライン2017, 医学書院, 2017.

脳血流SPECT 正常分布

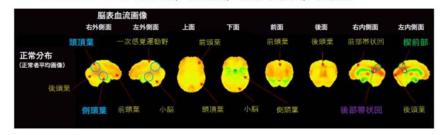
集積が高い領域:前頭葉、頭頂葉、後部帯状回、楔前部、後頭葉 集積が少し低い領域:一次感覚運動野



認知症の脳血流SPECT

3D-SSP Z-Graph

•認知症に特徴的な血流低下領域を評価 ADの注目領域 頭頂葉, 側頭葉, 後部帯状回, 楔前部



超和度 製金法SPECT 開製のボイント 近畿大学医学部 放射線医学教室 放射線器哲学部門 景赟 石井一成先生

Fig.1

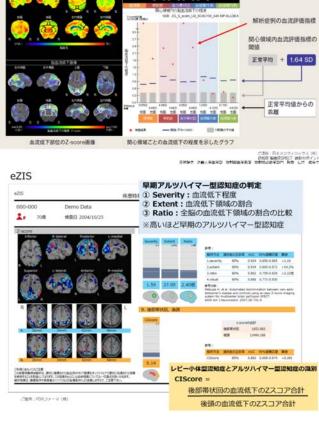


Fig.2