

論文内容の要旨

^{18}F -AV45 (Florbetapir F 18) を用いた認知症における
脳アミロイドイメージング
(柴田俊秀)

(脳循環代謝 26 巻, 2 号 平成 27 年 8 月掲載)

I. 研究目的

^{18}F -AV45 をトレーサーとした脳アミロイドイメージングを, アルツハイマー病 (Alzheimer's disease; AD), 軽度認知機能障害 (mild cognitive impairment; MCI), 前頭側頭葉型認知症 (frontotemporal lobar degeneration; FTLD), 正常対照 (healthy control; HC) に行ってそれぞれの所見の比較検討を行い, 診断における有用性と意義につき検討した.

II. 研究対象および方法

II. 1 対象: AD 28 例 (うち男 16), MCI 14 例 (男 7), FTLD 11 例 (男 8), HC 8 例 (男 3) である. AD は, 年齢は 53 歳から 88 歳 (平均 69.8 ± 10.4 歳), Mini-Mental state Examination (MMSE) 9~30 点 (平均 22 ± 5.0 点) である. MCI は, 年齢 56 歳から 75 歳 (平均 67.1 ± 6.1 歳), MMSE 17~30 点 (平均 26 ± 3.4 点) である. FTLD は, 年齢 56~75 歳 (平均 65.5 ± 11.8 歳), MMSE 22~30 点 (平均 25.6 ± 2.5 点) である. HC は, 年齢 49 歳から 82 歳 (平均 70.8 ± 6.1 歳), MMSE 24~30 点 (平均 28 ± 1.9 点) である.

II. 2 ^{18}F -AV45 撮影: ^{18}F -AV45 を約 370MBq (約 10mCi) を静脈投与し, Positron Emission-Tomography (PET) により, dynamic scan を 80 分間行った.

II. 3 画像解析法: 初期に検査を行った連続症例で, time activity curve から小脳の値が最も低く, 皮質との差を確認した. 脳内各部位の集積の指標としては, 小脳を対照とした standardized uptake value ratio (SUVR) を用いた. AD, MCI, HC における皮質の平均 SUVR の経時的変化では, 各群とも SUVR 値は 40 分以降に安定し, 50~60 分の値を使用して SUVR 算出の指標とした. 前頭葉, 側頭葉, 頭頂葉, 後頭葉などの皮質, また海馬, 尾状核, 被殻, 視床, 橋に同時に試行した頭部 CT 画像を基にして関心領域 (region of interest; ROI) を設定し, AD, MCI, FTLD, HC にて SUVR 値の平均を計測した. AD と HC において, SUVR のスケールを 0.6~2.0 に設定した画像を作成し視覚的に比較検討した. 各皮質領域の SUVR を各疾患群間で比較検討した. 各疾患群における各大脳皮質間で SUVR を比較検討した. AD と MCI において apolipoprotein E ϵ 4 (ApoE ϵ 4) の有無で, 各大脳皮質における SUVR 値を比較した. MMSE, Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R) などの認知機能検査をアミロイド PET と同時期に施行し, SUVR 値と比

較検討した。

Ⅲ. 研究結果

Ⅲ. 1 ROI における SUVR 値と SUVR 画像の比較:皮質の平均 SUVR 値は, AD では 1.39~1.52, MCI では 1.27~1.34, HC では 1.12~1.33, FTLD では 1.02~1.18 であった。脳幹部については, 各群とも高値を認めた。各疾患とも各大脳皮質間でアミロイド集積に有意差はなかった。後頭葉の SUVR 値については, 有意差はないものの, MCI, HC, FTLD において高い傾向を認めた。SUVR 値を 0.6~2.0 に設定したスケールによる画像において, HC では皮質への集積は低く, 脳幹や白質がやや高い傾向があった。その一方で, AD では皮質が高い値を認め, HC に比較し皮質と白質が逆転しており視覚的に明らかな違いを認めた。

Ⅲ. 2 AD, MCI, HC, FTLD における各皮質 SUVR 値の各群間の比較:AD は, 前頭葉皮質, 頭頂葉皮質, 側頭葉皮質, 尾状核において, HC と FTLD と比較し有意に高値を認めた。MCI は, 前頭葉皮質, 頭頂葉皮質, 尾状核において, FTLD と比較し有意に高値を認めた。皮質の全領域とも AD と MCI 間では, 有意差は認めなかった。後頭葉皮質では, 各群で有意差は認めなかった。

Ⅲ. 3 AD, MCI における ApoE ϵ 4 の有無での各皮質 SUVR 値の比較:AD と MCI において, ApoE ϵ 4 保有の有無で各大脳皮質の SUVR 値に有意差は認めなかった。

Ⅲ. 4 AD と MCI における認知機検査と SUVR 値の比較: AD と MCI における MMSE と SUVR 値の間には, 明らかな相関は認めなかった。また, WMS-R の各指標と SUVR 値の間では, 相関は認めなかった。

Ⅳ. 結語

^{18}F -AV45 による脳アミロイドイメージングは, 病理学的背景を推測することで, 認知症性疾患の鑑別に有用であり, 簡便で多数の組入れが可能な検査として期待される。

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査 教授 小笠原 邦昭 (脳神経外科学講座)

副査 教授 佐々木 真理 (超高磁場 MRI 診断・病態研究部門)

副査 教授 寺山 靖夫 (内科学講座神経内科・老年科分野)

高齢化社会に向かっている本邦では、今後さらに認知症患者が増加することが予想される。本研究は、認知症患者の代表的疾患であるアルツハイマー病の発症病態の根幹をなしているアミロイドを可視化できる新たな方法である ^{18}F -AV45 PET を用い、その診断能を検討した。結果として、前頭葉皮質、頭頂葉皮質、側頭葉皮質におけるトレーサ集積率はアルツハイマー病において正常者より有意に高値であった。一方、アルツハイマー病と軽度認知機能障害においては、トレーサ集積率に有意差を認めなかった。本結果は、 ^{18}F -AV45 PET はアルツハイマー病の鑑別に有用であるが、軽度認知機能障害の中にアルツハイマー病の発症前状態が存在することも示唆した。 ^{18}F -AV45 PET とアルツハイマー病との関連を検討した報告は本邦にはなく、学位に値する研究である。

試験・試問の結果の要旨

アルツハイマー病を含む認知症の病態、 ^{18}F -AV45 PET の意義等につき、試問を行い、適切な解答を得た。英語の口頭試問も行い、合格とした。

参考論文

アルツハイマー病早期抽出のためのワンフレーズスクリーニング法の開発と妥当性の検討 (藤澤 豊 他 8 名と共著) . 日本老年医学会雑誌 50 巻 3 号 (2013 年) : p392-399
Detection of changes in the locus coeruleus in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: high-resolution fast spin-echo T1-weighted imaging (高橋純子 他 8 名と共著) . Geriatr Gerontol Int. 15 巻 3 号 (2015 年) : p334-340.