

リレー講座

診療に役立つ核医学の基本—専門医試験も見すえ—
「脳神経核医学 臨床編その1」

百瀬 敏光 MOMOSE Toshimitsu

《はじめに》

核医学の特徴は、疾患を分子レベルでモニターできるため、各疾患のキーとなる分子に着目して、その発症、経過、治療効果を観察出来る点にある。神経疾患では多くの場合、症状が明らかとなる以前に分子レベルの変化は始まっており、変性疾患では10年以上前から、また、血管障害では閉塞機転の進展に伴い様々な生理・生化学的予備能の変化が生じる。

核医学専門医には、疾患の病態を十分に理解し、病態を探るのに最適な放射性トレーサと撮像法、画像解析法を選択して検査を施行することが求められる。本稿では、(1)脳血管障害、(2)認知症と血流・代謝、アミロイドイメージング、(3)神経伝達機能イメージング、(4)てんかん、(5)脳腫瘍に分けて解説する。

なお、本編はそのうち、(1)および(2)のみを扱う。

《脳血管障害》

脳血管障害における核医学検査の主目的は脳循環代謝動態を計測することにある。対象となる疾患は閉塞性血管障害であり、脳灌流圧(cerebral perfusion pressure:CPP)低下に伴う、血管予備能、代謝予備能、viabilityの評価などをおこなう。脳血管障害における核医学的アプローチにはSPECTとPETがあり、SPECTでは、安静時脳血流と血管予備能の評価が、PETでは血流のみならず、酸素代謝、酸素予備能、血流量など循環動態の重要な指標が測定できる。核医学的検査の主な適応は、(1)急性期脳梗塞の診断と治療方針の決定、(2)主幹動脈慢性閉塞または高度狭窄例における

治療方針の決定および治療効果判定、(3)術後過灌流の評価である。慢性主要脳動脈主幹部閉塞・高度狭窄症の場合、CPPと脳血液量(CBV)(血管内径)、脳血流量(CBF)、脳酸素摂取率(OEF)、脳酸素代謝量(CMRO₂)の関係を理解しておくことが重要である。図1に病態を簡略化した図を示した。CPPの低下が軽度の場合、代償性の血管拡張(CBV増加)により、CBFを一定に維持するよう働く(自動調節能)(stage 1)が、さらに拡張能を超えてCPPが低下するとCBFの低下が生じる。その際、OEFの上昇により、CMRO₂を極力維持しようとする(stage 2)。すなわち、CPPの低下に対して、代償性の血管拡張という血管予備能と、さらなる血流低下に対して酸素摂取率上昇という代謝予備能という2段階の防御がなされている。さらなるCPPの低下は、CBFとCMRO₂双方の低下をきたす(stage 3)。

血行再建術の適応決定には血流と酸素代謝のバランスの変化、すなわちOEFの上昇を検出することが重要となる。OEFの上昇した状態をmisery perfusion(stage 2)といい、血行再建の重要な指標となる。JET studyでは、I-123 IMP-

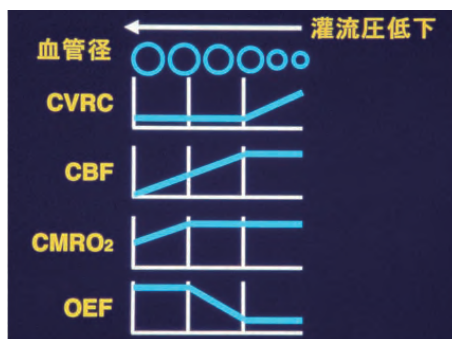


図1 病態の簡略図

東京大学大学院 医学系研究科 生体物理医学専攻 放射線医学講座 核医学分野 准教授
〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1

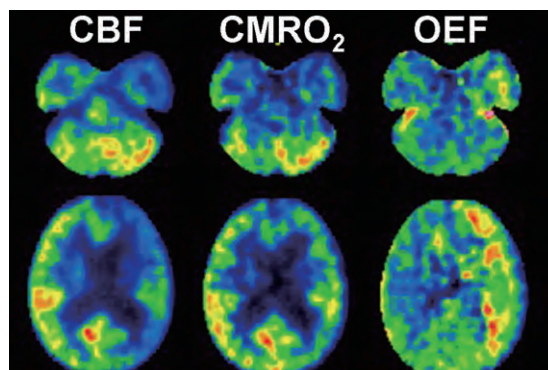
E-mail: tmomo-tky@umin.ac.jp

Division of Nuclear Medicine, Graduate School of Medicine, University of Tokyo

SPECTによるARG法が採用され、安静時脳血流量とacetazolamide負荷による血管予備能の定量評価をおこない、安静時血流量が正常値の80%以下、血管予備能が10%以下をstage 2と規定し、外科的治療を選択する指標としている。

問題1 症候性左内頸動脈閉塞症に対して行った ^{15}O によるPET画像を示す。脳血管撮影上他の主幹動脈に狭窄閉塞性病変はなく、MRI上も左大脳半球以外は虚血巣は認められない。以下の所見のうち、誤っているものを1つ選べ。(第8回 問13)

- 左大脳半球の脳血流低下
- 左大脳半球の脳酸素代謝低下
- 左大脳半球の貧困灌流
- Crossed cerebellar diaschisis
- 右小脳半球の貧困灌流



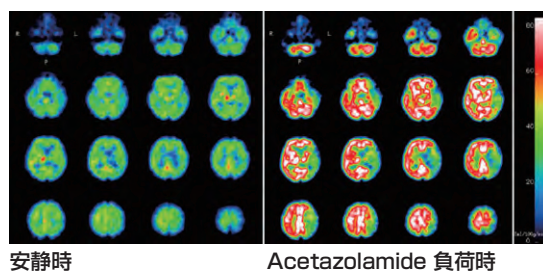
正解：e

CBF画像では、左大脳半球に広汎に中等度から高度の低下を認めるが、 CMRO_2 画像では、同部位の低下は軽度で、OEFの上昇を認める。典型的なmisery perfusionの所見である。

右小脳半球の血流低下を認めるが、酸素代謝の低下は血流低下と同程度で、OEFの上昇を認めない。右小脳半球の血流低下はcrossed cerebellar diaschisisによるもので、misery perfusionによるものではない。

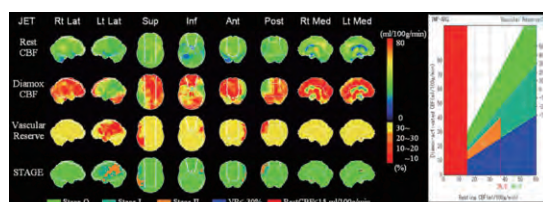
問題2 図は左内頸動脈閉塞症例の安静時およびアセタゾラミド負荷後の脳血流SPECT(^{123}I -IMPによる定量測定)画像と下段にはそのSEE-JET画像を示している。下記の文章の中で誤っているのはどれか。1つ選べ。(第7回、問題12)

- 左中大脳動脈領域のAcetazolamide反応性が低下しており一部はmisery perfusionとなっている可能性がある。
- 左中大脳動脈領域にstage 2の領域が存在している。
- 左中大脳動脈領域は脳血流の観点からはEC-IC bypass手術の適応があると診断できる。
- 左中大脳動脈領域の酸素摂取率は低下していると考えられる。
- 脳血流の負荷試験で用いるAcetazolamide投与量は通常15~20mg/kgである。



安静時

Acetazolamide 負荷時



SEE-JET 画像

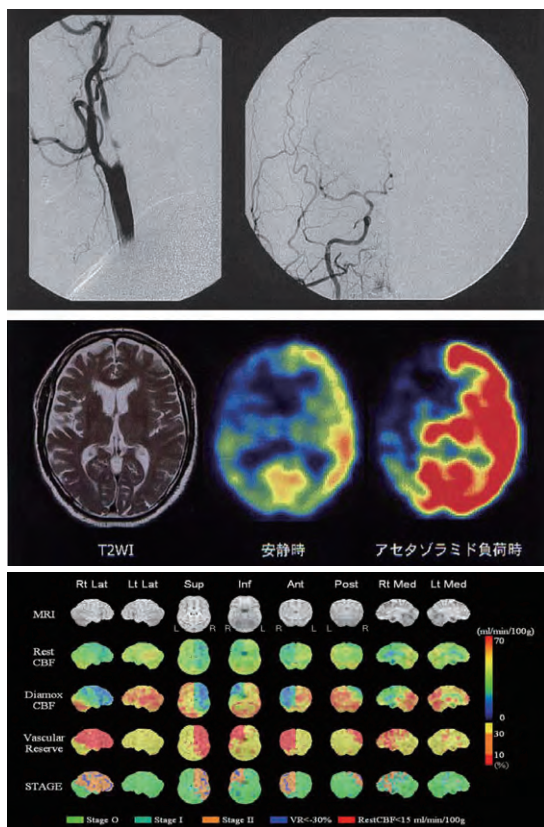
正解：d

左中大脳動脈領域には後方支配域を中心に、安静時血流低下および血管予備能の高度低下を認め、stage 2の領域が存在する。SEE-JETでもstage 2の領域を確認できる。虚血stage 2は、厳密には、O-15ガス吸入法によるCBF、 CMRO_2 、OEF、CBV測定からOEF上昇をもって判定されるが、JETstudyのプロトコールに沿って施行された脳血流SPECTで検出されたstage 2の領域は、ほぼOEF上昇(misery perfusion: 貧困灌流)の領域に対応する。

問題3 72歳、男性。右脳梗塞にて発症した右頸部内頸動脈狭窄症の症例である。発症1ヶ月後には、神経症候が消失し、血栓内膜剥離術の適応と判定された。本例の画像診断から予測される所見について、正しいものはどれか。術前の脳血管造影、MRI(T2強調画像)および安静時とアセタゾラミド負荷時 ^{123}I -IMP ARGの

断層像, 3D-SSP 画像(上段から, MRI 標準脳, 安静時脳血流量, アセタゾラミド負荷時脳血流量, 脳循環予備能, 血行力学的脳虚血の重症度)を示す。(第3回 問6)

- (1) 右脳梗塞は血行力学的機序により生じている。
- (2) 右中大脳動脈および前大脳動脈領域では脳灌流圧が著明に低下している。
- (3) 右大脳半球の脳代謝が著明に低下している。
- (4) 降圧剤は脳虚血発作を惹起することはない。
- (5) 術後, 過灌流症候群をきたしやすい。



正解: 1, 2, 5

内頸動脈狭窄症でも狭窄が高度の場合は, 閉塞症同様, 脳灌流圧低下を来し, 血行力学的脳梗塞, 脳虚血を来たしうる。安静時脳血流, acetazolamide 負荷脳血流 SPECT 検査から, そのリスクを評価できる。本例では, 右大脳半球に広汎に安静時血流低下と血管反応性の低下を認める。3D-SSP から crossed cerebellar diaschisis 示唆する小脳の血流低下は顕著でなく, 右大脳半球

の酸素代謝は比較的保たれていると推測される。本例のような血管予備能の高度低下例は, 術後過灌流を来しやすく, 血圧の管理が重要となる。

《認知症と血流・代謝, アミロイドイメージング》 レビー小体型認知症(DLB)

レビー小体病は, 大脳皮質から脳幹に多数のレビー小体出現し, 進行性の認知症を呈する疾患である。認知症を呈する老年期患者の10-20%を占めると報告されており, アルツハイマー型認知症に次いで多い認知症性疾患と考えられる。病理学的にはエオジン好性の神経細胞封入体であるレビー小体が, 黒質, 青斑核, 迷走神経背側核などの脳幹神経細胞だけでなく, 大脳皮質にも広く出現し, 特に, 扁桃核, 海馬, 海馬傍回の病変が強調される。最近, このレビー小体は, α -synuclein 蛋白が細胞内で凝集することにより形成されることがわかってきた。病変は広く分布するが, 肉眼的には大脳萎縮は比較的軽度であることが多い。画像診断としては, CT, MRIによる形態診断と, SPECT, PETなどによる機能的画像診断があるが, CT, MRIでは, 正常または軽度のび慢性萎縮を認めるのみである。病理変化が強調される割に, 海馬領域の萎縮は目立たず, アルツハイマー型痴呆との鑑別点ともなる。一方, 脳血流 SPECT や FDG-PET では大脳皮質に広汎に血流, 糖代謝の低下がみられ, 特に前頭葉, 側頭葉, 頭頂葉の連合野に加え, 後頭葉視覚領の低下がみられることが特徴的である。アルツハイマー型認知症では, 後頭葉視覚領の血流低下の頻度は低く, 鑑別点として重要である。また, アルツハイマー型痴呆症では左右差がみられる例が多いが, レビー小体型認知症では比較的対称性のことが多く, また, 海馬領域の血流, 代謝が比較的保たれることも注目すべき点である。神経伝達の側面は最も重要で, ドーパミンおよびアセチルコリン系の障害に加え, ノルアドレナリン系の障害も顕著である。

F-18標識 L-DOPA による PET 検査では, 両側線条体の集積低下が認められる。また, I-123標識 FP-CIT によるドーパミントランスポーターイメージングでも, 両側線条体の低下を認める。I-123 MIBG 心交感神経シンチグラフィーでは初期から心筋への集積が高度低下している。特に, I-123 MIBG の所見は, レビー小体病に特異性が高く, 近年, 最も注目されている検査法である。

前頭側頭型認知症(FTLD)

前頭側頭型認知症は、疾患概念にやや混乱がみられるが、ひとつの疾患単位ではなく、前頭葉と側頭葉に優位な萎縮をきたし、進行性の認知機能障害をみる一連の疾患群と捉えると理解しやすい。おおよそ、(1)前頭・側頭葉認知症(FTD)、(2)進行性非流ちょう性失語症(PNFA)、(3)意味性認知症(SD)に分けられ、それぞれ、特徴的な血流、代謝分布を呈する。(1)はさらに、前頭葉変性症型、Pick病型、運動ニューロン病型に分けられる。変性性認知症としては、アルツハイマー型認知症、レビー小体型認知症について多い疾患群と考えられている。症状は疾患群であることを反映して多様性がみられるが、主には病理学的な障害部位に対応した臨床症状を呈することに注目すべきである。前頭葉の障害では社会的対人行動の障害、性格変化や常同行動などが前景にたち、側頭葉先端部・前方外側皮質やシルビウス裂周辺域の障害では失語や意味性認知症などを呈する。病理学的には嗜銀性神経細胞内封入体であるピック球を有する場合と有しない場合がある。近年、タウ蛋白陽性と陰性に分類され、タウ陰性はさらにTDP-43陽性と陰性に分けられるなど、分子病理学的分類が用いられるようになってきた。画像診断的には、CT、MRIでは前頭葉または側頭葉前方部に比較的限制した萎縮が特徴的である。おおむね、早期から萎縮はみられることが多いが、前頭葉変性型認知症や運動ニューロン型認知症では萎縮があまり目立たず、脳血流SPECTやFDG-PETによりはじめて前頭葉の異常や、中心溝周辺領域の異常が検出される場合もある。ピック型では歴史的にも「葉性萎縮」として知られるように、前頭葉または側頭葉前方域の高度な萎縮をみることが多い。脳血流やFDG-PETによる血流、糖代謝画像では、前頭葉または側頭葉前方部優位の血流、代謝低下が特徴である。これらの所見は、アルツハイマー型認知症が、頭頂葉や側頭葉後方部など後方領域主体の低下を呈することと対照的である。前頭側頭型認知症が前方型、アルツハイマー型痴呆が後方型認知症と呼ばれる所以でもある。

以下、DLB、FTLD、ADの核医学検査所見に関するまとめを記載する。

レビー小体型認知症

CT, MRI :

び慢性の軽度脳萎縮

I-123 IMP脳血流SPECT :

前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後帯状回、後頭葉視覚領の血流低下

F-18 FDG-PET :

前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後帯状回、後頭葉視覚領の糖代謝低下

F-18 DOPA-PET :

両側線条体の集積低下(ドーパミン合成能：シナプス節前機能の低下)

I-123 FP-CIT SPECT :

両側線条体の集積低下(ドーパミントランスポーターの低下)

C-11 NMSP PET :

両側線条体の集積は正常(ドーパミンD2 like受容体は保たれている)

I-123 MIBG心交感神経シンチグラフィ :

心集積の高度低下(節後性交感神経機能低下)

C-11 PIB-PETによるアミロイドイメージング :

陽性例と陰性例あり

前頭側頭葉型認知症

CT, MRI :

前頭葉または側頭葉の萎縮

脳血流SPECT :

前頭葉、側頭葉前方域の血流低下(前方優位低下型)

後帯状回～楔前部の低下はほとんど認めず

脳FDG-PET :

前頭葉、側頭葉前方域の糖代謝低下(前方優位低下型)

後帯状回～楔前部の低下はほとんど認めず(SPECT同様)

I-123 MIBG心交感神経シンチグラフィ :

心集積は正常(節後性交感神経機能は正常)

C-11 PIB-PETによるアミロイドイメージング :

陰性

アルツハイマー型認知症

CT, MRI :

早期は、正常ないし慢性的の軽度萎縮のみ
VSRADで早期の海馬領域の萎縮

脳血流 SPECT および FDG-PET :

側頭葉後方部～頭頂連合野, 後帯状回～楔前部の集積低下(後方優位低下型)

F-18 DOPA-PET :

両側線条体の集積は正常(ドーパミン合成能: シナプス節前機能は正常)

I-123 FP-CIT SPECT :

両側線条体の集積は正常(ドーパミントランスポーターは正常)

I-123 MIBG 心交感神経シンチグラフィ :

心集積は正常(節後性交感神経機能は正常)

C-11 PiB-PETによるアミロイドイメージング:
陽性

問題4 認知症をきたす疾患の脳循環代謝所見として誤っているのはどれか。1つ選べ。(第8回 問6)

- アルツハイマー型認知症においても脳血管障害のような crossed cerebellar diaschisis がみられることがある。
- アルツハイマー型認知症の初期では海馬の血流低下が特徴的である。
- 前頭側頭型認知症でも頭頂側頭連合野の血流が低下しうる。
- 皮質基底核変性症では認知症の症状を呈するものはアルツハイマー型認知症の血流代謝低下パターンと同様の所見を示すが左右差が強いこと, 基底核・視床・一次感覚運動野の血流代謝が低下するのが特徴的である。
- レビー小体型認知症ではアルツハイマー型認知症の血流代謝低下パターンに加え, 一次視覚野の血流代謝低下がみられることが特徴的である。

正解: b

AD 初期では, 後帯状回から楔前部および後方連合野の血流低下が特徴的である。ただし, 80歳代以降の高齢発症の AD では, 海馬領域の低下が目立つ例もあることは注意が必要である。

FTLD では, 頭頂葉下部(頭頂側頭連合野)に血流低下がおよぶことも少なくない。

問題5 レビー小体型認知症の画像所見で正しいのはどれか。

- 脳血流 SPECT による線条体の血流低下
- ^{123}I -iomazenil による側頭葉内側の集積低下
- MRI による後頭葉の萎縮
- ^{123}I - β -CIT による線条体の集積低下
- ^{123}I -MIBG 心交感神経シンチグラフィによる心集積低下

正解: 4, 5

DLB では, 一般に線条体の血流, 糖代謝は大脳皮質に比し高い。

問題6 ^{11}C -PiB PET について正しいのはどれか。1つ選べ。(第8回 問8)

- 脳内で血液脳関門は通過しない。
- レビー小体に特異的に強く集積する。
- 集積陽性例では確実に Alzheimer 型認知症と診断できる。
- MCI(mild cognitive impairment)では陽性例はほとんどない。
- 健常者においてもアポリポロタン E4 (ApoE4) 保有者では非保有者と比べて陽性率が高い。

正解: e

C-11 PiB はチオフラビン誘導体で, 非常に脂溶性の高い化合物で, 良好な BBB 通過性を示す。そのため, 白質への非特異的な集積を認める。撮像は通常, 投与50分後から20分間(J-ADNIプロトコル)の撮像をおこなう。レビー小体やリン酸化タウ蛋白への親和性は低い。アルツハイマー病は, 病理学的に, 脳内アミロイド凝集体(A β)と神経原線維変化, 神経細胞脱落により診断される。C-11 PiB 陽性は, 脳内アミロイドの蓄積を示すものであり, 神経原線維変化の存在を示すものではない。PiB 陰性は, A β の蓄積はほとんどないことを意味し, 「アルツハイマー病である可能性が極めて低い」ことを示唆する所見である。MCI 例では, アルツハイマー病と同程度の集積を認める陽性例と皮質への集積を認めない陰性例に別れ, 陽性率はおおよそ60-70%であり, 陽性例は, アルツハイマー病への移行のリスクが高いとされる。健常者における PiB 陽性率は, おおよそ20-30%程度で, $\epsilon 4$ アレルとの相関を認め, アポリポタン E4 (ApoE4) 保有者では非保有者と比べて陽性率が高い。

リレー講座

診療に役立つ核医学の基本—専門医試験も見すえ—
「脳神経核医学 臨床編その2」

百瀬 敏光 MOMOSE Toshimitsu

《はじめに》

前号の2013年1月号(Vol. 46, No. 1)において、「脳神経核医学 臨床編その1」として(1)脳血管障害、および(2)認知症と血流・代謝、アミロイドイメージングについて述べた。本編は「その2」として、(3)神経伝達機能イメージング、(4)てんかん、(5)脳腫瘍について解説する。

《神経伝達機能イメージング》

神経伝達機能イメージングとは、神経伝達物質の生合成、シナプス小胞での貯蔵、放出、受容体への結合、分解、再取り込みなど、シナプスでの化学的神経伝達の基盤となる様々な機能を、シナプスにおける特定の分子構造と結合する化合物(分子プローブ)を陽電子(ポジトロン)放出核種または単一光子(ガンマ線)放出核種により標識した放射性化合物を体内投与し、その動態をPETまたはSPECT装置を用いて計測することにより画像化する技術である。1983年、Henry Wagner Jr.らによってC-11 N-methyl spiperoneを用いて、ヒトで、はじめてPETによるドーパミン(D2 like)受容体が画像化された。その後、PET用分子プローブを中心に、様々な放射性化合物が開発され、シナプス前終末における神経伝達物質の合成能、シナプス間隙中に存在する分解酵素の活性、シナプス後膜に存在する受容体、細胞膜上の再取り込み部位、シナプス小胞膜上に存在するトランスポーター等の画像化に成功した。パーキンソン病を中心とした神経変性疾患における節前機能であるドーパミン合成能や節後機能であるドーパミンD2受容体結合能、うつ病、統合失調症など精神疾患における治療薬による受容体占有率など精

神薬理学的側面からの臨床研究が進み、新たな知見が得られている。また、モノアミン系を中心に細胞膜型トランスポーターや小胞型トランスポーターに結合する放射性リガンドの開発が進み、特にドーパミンやセロトニンのシナプス前膜におけるトランスポーターは、主としてモノアミン系神経細胞の変性マーカーとして有用性が高く、汎用性の高いI-123標識SPECT用トレーサを用いて画像化され、臨床に広く利用されはじめている。現在、保険診療として行われているものは難治性てんかんにおける焦点診断のための中枢性ベンゾジアゼピン系受容体診断薬である¹²³I-*Iomazenil*のみであるが、海外で臨床利用されている放射性医薬品および国内で研究用に利用されている放射性化合物についても重要なものについて解析法、至適撮像時間等を理解しておく必要がある。

問題7 脳のイメージング対象と使用する薬剤の組み合わせで誤っているのはどれか。

(第5回 総論 問題5)

- アミロイド沈着 —— ¹¹C-PIB
- 中枢性ベンゾジアゼピン受容体 —— ¹²³I-*Iomazenil*
- ドーパミンD1受容体 —— ¹¹C-*raclopride*
- ドーパミントランスポーター —— ¹²³I- β -CIT
- アポトーシス初期細胞 —— ^{99m}Tc-*annexin V*

正解：c

C-11 *raclopride*はドーパミンD2 like受容体に対し高い親和性をもつD2 antagonistである。D1 like受容体への高い親和性をもつ放射性薬剤は、C-11 SCH23390である。

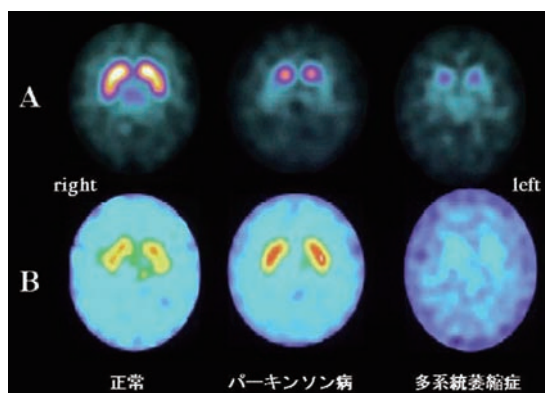
東京大学大学院 医学系研究科 生体物理医学専攻 放射線医学講座 核医学分野 准教授
〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1

E-mail: tmomo-tky@umin.ac.jp

Division of Nuclear Medicine, Graduate School of Medicine, University of Tokyo

問題8 図は正常者およびパーキンソン病・多系統萎縮症患者における神経伝達機能画像を示している。上段(A)および下段(B)に当てはまる薬剤名の組み合わせについて、正しいものを選び。(第4回 問題15)

- a. A; ^{123}I -epidepride B; ^{123}I - β -CIT
 b. A; ^{123}I - β -CIT B; ^{123}I -IBF
 c. A; ^{123}I -iomazenil B; ^{123}I -IBZM
 d. A; ^{11}C -raclopride B; ^{11}C -SCH23390
 e. A; ^{123}I - β -CIT B; ^{123}I -iomazenil



正解：b

パーキンソン病では、黒質線条体機能ドーパミン神経系の節前機能であるドーパミン合成能の低下とドーパミントランスポーターは低下するが、節後機能であるドーパミンD2受容体は保存される。初期にはup-regulationにより軽度増加している。一方、多系統萎縮症では、ドーパミン合成能、ドーパミントランスポーターの低下に加え、ドーパミン受容体も低下している。上段に対応するものとしては、I-123 β -CITまたはI-123 FP-CIT、下段に対応するものとしては、 ^{123}I -IBFがある。

問題9 パーキンソン病を示唆する画像所見はどれか。(第5回 問題18)

- (1) 線条体の血流低下
 (2) 線条体の ^{18}F -DOPAの集積低下
 (3) ^{123}I -MIBG心筋シンチグラフィの心集積低下
 (4) 線条体の ^{123}I - β -CITの集積低下
 (5) 線条体の ^{123}I -iomazenilの集積低下

正解：(2),(3),(4)

問題10 誤っているのはどれか。2つ選べ。

(第7回 問題18)

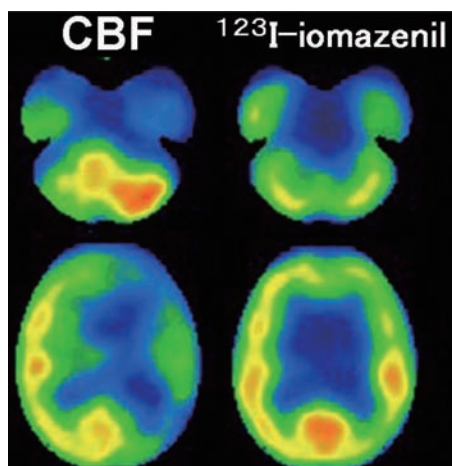
- a. ^{123}I -iomazenil —— 中枢性ベンゾジアゼピン受容体
 b. ^{11}C -N-methylspiperone —— ドーパミンD2受容体
 c. ^{11}C -PIB —— A β アミロイド
 d. ^{123}I -IBF —— ノルアドレナリン受容体
 e. ^{123}I - β -CIT —— ドーパミンD2受容体

正解：d, e

^{123}I -IBFは、ドーパミンD2受容体イメージング用放射性薬剤である。 ^{123}I - β -CITはドーパミントランスポーターのイメージングに用いられる。

問題11 症候性左内頸動脈閉塞症に対して行った[I-123]-iodomethamphetamine (IMP)による脳血流(CBF)SPECT画像および[I-123]-iomazenil投与後3時間後SPECT画像を示す。脳血管撮影上他の主幹動脈に狭窄閉塞性病変はなく、MRI上どの部位にも虚血巣は認められない。この画像から考えられる病態のうち、誤っているものを1つ選べ。(第8回 問題14)

- a. 左大脳半球の脳血流低下
 b. 左大脳半球皮質の神経細胞脱落
 c. Crossed cerebellar hypoperfusion
 d. 右小脳半球の神経細胞脱落
 e. 右大脳半球皮質の貧困灌流



正解：d

I-123 Iomazenil (IMZ)は、中枢性ベンゾジアゼピン系受容体に結合する放射性薬剤である。てんかん焦点において中枢性ベンゾジアゼピン系受容体が低下することから、主としててんかん焦点の診断に用いられている。一方、IMZは脳虚血における神経細胞のviabilityの評価用薬剤としても利用できると考えられている。左内頸動脈閉塞に

より、左大脳半球には高度な血流低下と血流ほどではないが、IMZの軽度集積低下を認め、左大脳半球には血流低下とともに細胞脱落もおきていると推測される。右小脳の血流低下もみられ、これは、左大脳半球皮質の細胞障害に伴うcrossed cerebellar diaschisis (CCD)と考えられる。通常、CCDでは経神経的な機能障害のみで小脳皮質の細胞脱落を伴うことはないとされる。本症例でもI-123 IMZ SPECT画像上、小脳半球的左右差はなく、右小脳半球的細胞脱落を示唆する所見はない。

《てんかん》

脳はブドウ糖を唯一のエネルギー源として用いており、脳活動はブドウ糖代謝によって支えられている。従って、神経細胞の過剰放電すなわち活動性の亢進が病気の本質的な部分であるてんかんにおいて、FDG-PETを用いた糖代謝の測定は理に合った検査法といえる。FDG-PET検査は2002年4月より保険診療となり、難治性てんかんにおいて保険適応が認められている。従来はてんかん焦点の同定は、脳波、特に硬膜下電極や海馬深部電極などによりなされていたが、画像診断の進歩により、MRIやPET、SPECTを用いて、焦点と関連する所見が非侵襲的に得られるようになった。特にFDG-PETによる非発作時の糖代謝低下(1)、MRIによる海馬容積の低下(2)や海馬硬化を反映したT2強調、FLAIR画像による高信号(3)、脳血流SPECTによる発作時の血流増加と非発作時の血流低下(4)などの所見は焦点同定にとって非常に有用な情報である。また、PETやSPECTを用いた受容体などの神経伝達機能測定により、ベンゾジアゼピン系受容体の低下(5)やオピオイド受容体の増加(6)なども報告されている。

てんかんのFDG-PET所見について

FDG-PETは、焦点部検出にもっとも感度が高い検査であり、通常は非発作時検査である。非発作時は焦点およびその近傍は低代謝、低集積となる。まれに発作重積時など比較的長い時間発作が持続する場合には発作を反映した画像が得られ、発作焦点部では代謝亢進、高集積像となる。非発作時の低集積域は、通常焦点部に限局したものではなく、焦点部を含めたより広汎な領域に認められる。内側側頭葉てんかんの場合は、側頭葉内側部だけでなく、外側皮質にも集積低下を認め

る。また、しばしば同側の視床や線条体にも集積低下を認める。発作時の場合も焦点部のみでなく、焦点部を含めてより広汎に集積増加を認める。一般に、発作時間は短いことが多く、FDGは30分以上かけて徐々に蓄積していくため、30分以降に撮像されたFDG画像は投与後から撮像時までの平均積算画像となるため、てんかん波の伝播のみならず、発作後の抑制や非発作時の状態が混在した像となることが多い。また大脳の一侧に限局した発作では、対側小脳の集積増加を認める(crossed cerebellar activation)こともある。非発作時の糖代謝の低下は、発作の頻度が多く、経過の長い症例ほど検出されることが多い。焦点部はグリオーシス(海馬の場合は海馬硬化)など病理学的変化が背景に存在する可能性が高いが、周辺や遠隔部の糖代謝低下域には、通常、病理学的な変化はなく、あくまでシナプス等の機能的な変化と考えられる。側頭葉てんかんでは海馬扁桃核を中心とした焦点をもつ内側型と側頭葉外側皮質を焦点とする外側型に分けられるが、非発作時FDG-PET検査のみでは、集積低下域はいずれの場合も内側、外側双方に及んでいる場合が多く、区別は困難な場合が多い。また、非発作といっても、検査中に発火がみられる可能性もあり、糖代謝の低下域を検出するという方法のみでは焦点(発火のstarting point)を同定することは困難である。

一般に側頭葉てんかんに比し、前頭葉てんかんなどextra-temporal epilepsyでは発作焦点の検出率は低く、SPMなどの統計画像解析が役立つことも少なくない。

問題12 側頭葉てんかんのSPECT/PET所見に関する記述のうち正しいものを選び。

(第1回 問題18)

- (1) 発作時の鎮静剤投与は脳血流に影響を与えない。
- (2) 側頭葉てんかんの焦点検出率は前頭葉てんかんに比べ高い。
- (3) 抗てんかん薬の慢性投与で小脳血流が低下する。
- (4) ^{18}F -FDGの集積低下は ^{11}C -flumazenilよりも広い範囲にみられる。
- (5) てんかん発作時の高血流域は $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECDでは低集積となる。

正解：(2),(3),(4)

問題13 てんかん焦点における以下の検査所見のうち、正しいものはどれか。

(第6回 問題19)

- (1) 発作間歇期における ^{18}F -FDGの集積低下
- (2) 発作間歇期における ^{123}I - β -CITの集積低下
- (3) 発作期における ^{123}I -iomazenilの集積増加
- (4) 発作期における $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAOの集積増加
- (5) 発作間歇期における ^{123}I -iomazenilの集積低下

正解：(1),(4),(5)

《脳腫瘍》

脳腫瘍は他の全身の腫瘍同様、一般に悪性度と糖代謝は相関する。ただし、正常神経細胞が糖を盛んに消費するため、必ずしも“hot spot”としては描出されない場合もある。FDG-PETは腫瘍の悪性度を評価し、組織内に悪性のコンポーネントがある程度の大きさで存在することを知るために利用することはできるが、腫瘍の存在範囲、広がりについてはC-11メチオニンが必要な場合も少なくない。Low grade gliomaであるastrocytomaは通常、正常灰白質以下の集積である。一方、悪性のgliomaであるanaplastic astrocytoma(AA)とglioblastoma(GBM)ではほとんどの症例が正常灰白質と同程度ないしそれ以上の集積を示す。したがって、正常灰白質を基準としてそれと同程度以上の集積の場合は悪性神経膠腫の可能生が高いことを常に念頭に置く必要がある。一方、集積が正常白質以下、または同程度の場合はlow grade gliomaの可能性が高い。正常白質と正常灰白質の中間の集積の場合は良性、悪性いずれの可能性もあり慎重な判断が必要となる。しかし、こうしたFDGの集積程度と神経膠腫の病理学的な悪性度との関係に一见、矛盾するような事例もある。元来WHO grade Iと考えられているpilocytic astrocytomaでは、低悪性度に分類されているにもかかわらず、FDGが高集積を呈することが報告されており、グルコーストランスポーターとの関連が推測されている。Anaplastic astrocytomaとglioblastomaの鑑別については、FDG集積には有意な差はなく、FDG-PET検査でも鑑別はむずかしい。なお、これらの悪性gliomaとの鑑別で重要なものに悪性リンパ腫がある。通常MRIやCTで造影効果を認めるリンパ腫の場合はFDGを高度に取り込むこ

とが多く、正常灰白質よりも際立って集積の高い腫瘍を見た場合は悪性リンパ腫を考慮する必要がある。I-123 IMPによるSPECT検査は、特に後期像で病変部に集積(再分布)がみられ、lymphomaの診断に有用である。

問題14 脳の神経膠腫(glioma)についての記述のうち正しいものを選び。(第4回 問題5)

- a. high grade gliomaとは腫瘍組織の分化度の高い神経膠腫をいう。
- b. ^{18}F -FDGが周囲より強く集積する領域として描出される。
- c. ^{201}Tl -chlorideの後期像よりも早期像のほうが悪性度をより反映する。
- d. 脳血流トレーサの集積程度は腫瘍の血流を反映していない。
- e. 再発時には元の腫瘍と同じgradeの組織として再発する。

正解：d

High grade gliomaは、腫瘍組織の分化度の低い神経膠腫を指し、悪性度が高い。神経膠腫再発時は、悪性転化をきたすことが多い。 ^{201}Tl -chlorideでは後期像のほうが悪性度をより反映する。腫瘍組織の場合、脳血流トレーサの集積程度は、トレーサと組織の親和性の影響を受け、必ずしも血流を反映しない。

《おわりに》

現在、脳神経疾患において最も核医学検査が利用されている領域は「認知症」および関連する神経変性疾患であり、血流・代謝に加え、アミロイドイメージング、ドーパミントランスポーターイメージングなど病理変化や変性を客観的に評価できる核医学検査の果たす役割は今後ますます重要になると思われる。このような分子イメージングとしての特徴は、がんや動脈硬化、神経活動性の異常など様々な疾患領域に展開されていくものと思われる。核医学検査が関わる領域は多岐にわたる。核医学専門医の役割は、適切な検査を施行し、患者様に真に役立つ情報を提供することである。単にコンピューター画面に呈示された画像をみるだけでなく、症状や治療内容を把握し、経過や病理所見を含め、総合的に情報を蓄積し、核医学画像の奥にある患者全体像を観るよう努めなくてはならない。