

MRI、神経心理検査を実施し、MCIからADへの進展を確認するために初回評価後3年間の追跡調査を行って、それらの予測診断能を総合的に評価する。本研究の成果を日本におけるADの診療体系に反映させることで科学的エビデンスに基づいたADの早期診断、早期治療が可能となり、高齢化社会における社会的要請にも応えることができる。

一方、米国では現在より大規模な前向き臨床試験が進行中であり、昨年から全米50施設が参加して、ADNI (Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative) が始まっている。この試験は、MCI 400例、AD 200例、正常200例という大規模な症例集積を行って、ADの早期診断のみならず、進行評価におけるPET、MRI、生物学的マーカーの有用性を確立することを目的としている。今後のAD治療薬の臨床試験の精度向上、効率化のために総合的な評価システムの確立を最終目標としており、その成果が期待されている⁸⁾。

参考文献

- 1) Silverman DH : Brain ¹⁸F-FDG PET in the diagnosis of neurodegenerative dementias : comparison with perfusion SPECT and with clinical evaluations lacking nuclear imaging. J Nucl Med. 45 : 594 - 607, 2004
- 2) Burdette JH, Minoshima S, Vander Borcht T, Tran DD, Kuhl DE : Alzheimer disease : improved visual interpretation of PET images by using three-dimensional stereotaxic surface projections. Radiology 198 : 837 - 43, 1996
- 3) Juottonen K, et al : Comparative MR

analysis of the entorhinal cortex and hippocampus in diagnosing Alzheimer disease. AJNR Am J Neuroradiol. 20 : 139 - 44, 1999

4) Hirata Y, et al : The prediction of rapid conversion to Alzheimer's disease in mild cognitive impairment using regional cerebral blood flow SPECT. Neuroimage. 28 : 1014 - 21, 2005

5) Herholz K, Salmon E, Perani D, et al : Discrimination between Alzheimer dementia and controls by automated analysis of multicenter FDG PET. Neuroimage 17 : 302 - 16, 2002

6) Drzezga A, Grimmer T, Riemenschneider M, et al : Prediction of individual clinical outcome in MCI by means of genetic assessment and (18) F-FDG PET. J Nucl Med 46 : 1625 - 32, 2005

7) Study on Diagnosis of early Alzheimer's disease - Japan : [http : //square.umin.ac.jp/SEAD - J/](http://square.umin.ac.jp/SEAD-J/)

8) Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative : [http : //www.loni.ucla.edu/ADNI](http://www.loni.ucla.edu/ADNI)

4 アルツハイマー病

【要約】アルツハイマー病の診断における FDG-PET の有用性についてはすでに多くの報告があり、科学的エビデンスが確立されているが、SPM や 3D-SSP など画像統計解析を利用することでさらなる診断能の向上が期待できる。現在、本邦では FDG-PET によるアルツハイマー病の診断が健康保険未適用であるため、早期の保険適用が望まれる。また、アルツハイマー病の早期診断についても FDG-PET は軽度認知機能障害 (MCI) の段階で将来のアルツハイマー病への進展を予測できると期待されており、前向きの臨床試験による科学的エビデンスの確立が期待されている。

1 はじめに

高齢化社会の進展に伴い認知症の増加は深刻な問題であり、その中で最も頻度の高いアルツハイマー病 (AD) の制圧は社会的要請である。AD の根本的治療法は今日まで確立されていないが、現状でも、早期診断と薬物、非薬物療法の効果的な実施により症状の進展を遅らせることは可能である。特に薬物療法に関しては、本邦でも臨床使用が可能なアセチルコリンエステラーゼ阻害剤の他、ワクチン療法や γ セクレターゼ阻害薬といったより本質的な治療法の開発が進んでいる。AD では症状発現の 10 年以上前から、老人斑などの病理学的変化が生じているとされ、今後はできる限り早期に AD を診断して治療を開始することが治療法開発の進展につれて重要となってくる。

AD では物忘れなど記憶障害に関連する自覚症状あるいは周囲からの指摘があって医療機関を訪れ、診断されるのが一般的である。AD の診断の基本は NINCDS-ADRDA、DSM-IV などの臨床診断基準に基づく診断であるが、病初期においては臨床診断基準を満たさない場合もある。特に物忘れのみを主訴とする mild cognitive impairment (MCI) の段階では AD への進展を予測することは困難である。PET/SPECT や MRI などの脳画像、髄液中の τ など生物学的マーカー、神経心理検査などによる早期診断が検討されているが、臨床的に確立されている訳ではない。

このような状況で PET/SPECT や MRI などの脳画像に対する期待は特に大きい。AD の診断に

おける PET/SPECT の有用性に関しては数多くの論文が出ているが、米国神経内科アカデミーの報告では認知症の診断における核医学検査の有用性についてのエビデンスは未だ確立されていないとされ、鑑別診断においても早期診断においても核医学検査はルーチンの検査法とはされていなかった。しかし、米国では臨床的に AD と前頭側頭型認知症の鑑別が困難な症例という条件付きながら、2004 年に初めて FDG-PET の保険適用 (Medicare) が開始された。MCI、早期 AD については現時点ではエビデンスが十分でないとされたが、現在 FDG-PET の有用性を実証するため大規模な臨床試験が実施されている。本邦ではまだ AD に対して FDG-PET は保険適用となっておらず、1日も早い保険適用が望まれている。

2 FDG-PET によるアルツハイマー病の診断

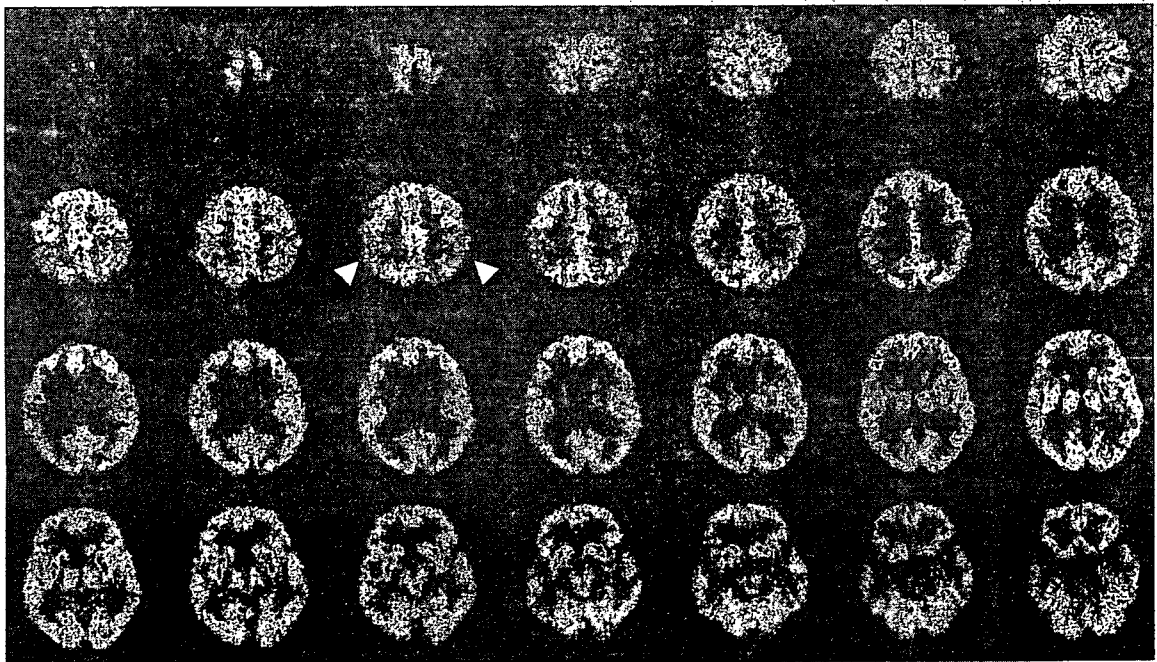
FDG-PET による AD の典型的な所見は、大脳皮質のうち側頭頭頂連合野および楔前部から後部帯状回にかけての糖代謝の低下である。進行した時期になると前頭葉の代謝の低下が明らかとなってくる。一方、一次感覚運動野、一次視覚野、基底核、視床は進行しても保たれる傾向にある。楔前部から後部帯状回にかけての糖代謝の低下は、早期診断の指標と考えられている。楔前部から後部帯状回にかけての領域は、PET の断層画像表示の視察による評価では脳の内側であるため認識しにくい部分であるが、近年開発された SPM (statistical parametric mapping)、3D-SSP

(stereotactic surface projection) といった画像の統計解析手法を用いると容易に認識できるようになる。SPM、3D-SSP では、方法に違いがあるが、共に画像の解剖学的標準化といって形態、大きさの異なる個人の脳を数学的に共通の鋳型にはめ込むように変形して全ての脳を同一の三次元座標上で扱うことにより、画素ごとに統計処理を行うことが可能となる。そして統計的に有意に低下あるいは上昇している領域を全脳について視覚的に容易に認識できるよう表示することができる。実際には画素ごとに正常データベースと比較して統計的に有意に低下あるいは上昇している領域を z-score の map (z-score map) として表示する。正常データベースは画素ごとに平均値と標準偏差のデータを持っていて、症例の画素値と平均値との差が標準偏差の何倍になるかを示すのが z-score である。したがって z-score が大きいほど

その画素は正常平均より離れた画素値を持っていることになる。これまで用いられてきた断層画像の視察による評価あるいは関心領域を設定する評価法では、読影者の主観的要素を排除できなかったが、この問題を解決してより客観的かつ鋭敏な診断が可能となった。代表的な症例を図1に示す。

FDG-PET による AD の診断能は、剖検能の病理診断をゴールドスタンダードにした場合、断層画像の視察による評価では、感度 94 %、特異度 73 % と報告され、NINCDS-ADRDA、DSM-IV などの臨床診断基準による診断よりも診断能が高いとされている¹⁾。SPM や 3D-SSP などの画像の統計解析を利用すれば診断能の向上が期待されるが、病理診断と対比した報告はまだない。臨床診断との対比では probable AD を対象とした場合、視覚的評価の感度 79 %、特異度 88 % から、3D-

断層画像



3D-SSP

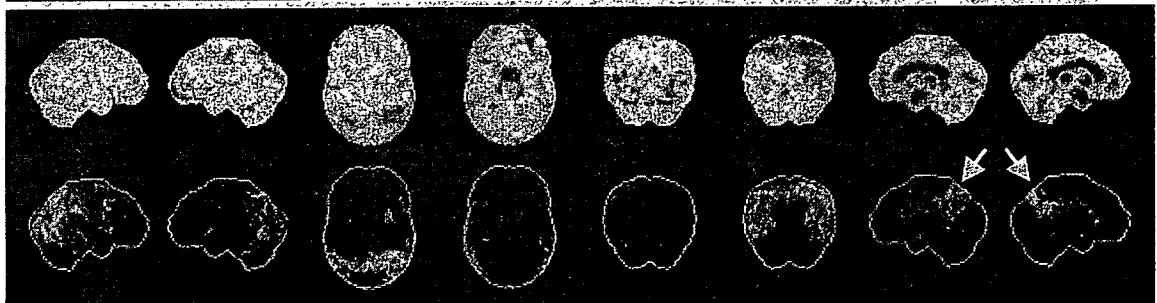


図1 AD の典型例 (口絵 76 参照)

FDG-PET の断層画像では両側頭頂葉での糖代謝の低下(矢頭)は容易に認識できるが、脳の内側に位置する楔前部から後部帯状回での変化は理解しがたい。しかし、下段の 3D-SSP 表示ではその部位での変化が明瞭となる(矢印)。

SSPでは感度94%、特異度99%に診断能が向上したと報告されている²⁾。

3 他のモダリティとの対比

脳血流SPECTに比べてFDG-PETは分解能、吸収補正の精度などで優れているのでより高い診断能であることが予想される。両者を直接対比した報告では、全般的にSPECTの集積低下より、PETの集積低下の方が目立ち、SPM解析における閾値の変化に対してもPETの方が安定した結果が得られる。PETの方がSPECTより感度が高いので、診断能では15~20%程度高くなるといわれている³⁾。

MRIの第1の目的は脳梗塞、脳出血、硬膜下血腫、腫瘍、水頭症などの認知機能低下をきたす器質的疾患の除外である。一方、MRIはコントラスト分解能が高く、冠状断を含め、多方向の断層像が容易に得られることから、ADの診断では海馬および海馬傍回(嗅内野皮質)の萎縮の評価に有用である。海馬および海馬傍回の萎縮の評価には視察、体積測定が用いられてきた。体積測定はMRIの連続したthin slice上で関心領域を設定するという作業のため、時間がかかり、客観性、再現性にも問題があるが、嗅内野皮質の測定ではADと正常者の鑑別で感度90%、特異度94%、

正診率92%というような良好な成績が報告されている⁴⁾。

最近では関心領域を設定する場合の欠点を克服するため、解剖学的標準化を利用して画素ごとに評価を行うvoxel-based morphometry (VBM)が用いられるようになってきた。VBMを用いて早期のADと正常者の鑑別を行った場合、正診率87.8%と後述するFDG-PETによる早期診断に匹敵するような成績が報告されている⁵⁾。

今後FDG-PETとMRIの診断能の比較、相補性の検討などが行われる必要がある。

4 診断の注意点

FDG-PETによるADの診断における注意点の1つは非典型例の存在である。所見の左右差はよくみられるが、側頭頭頂連合野あるいは楔前部から後部帯状回における糖代謝の低下が片側性となる場合も稀ならずある。また、発症年齢による所見の違いも考慮されるべきである。65歳以前の発症では比較的典型例が多いが、65歳以上の発症では年齢と共に典型例が少なくなり、辺縁系の低下が強い場合が多くなるといわれている⁶⁾。

レビー小体型認知症(dementia with Lewy bodies)については第8章6節を参照されたいが、ADとの鑑別点は、一次視覚野を含む後頭葉の糖



図2 ADとDLBの3D-SSP所見の比較(口絵77参照)

ADとDLBの3D-SSP所見を比較するとDLBでは一次視覚野を含む後頭葉での糖代謝の低下(矢頭)が明らかである。

代謝、血流が低下することである(図2)。ただし、この後頭葉の所見による特異度は約90%である⁷⁾。また、前頭側頭型認知症(frontotemporal dementia; FTD)、皮質基底核変性症(corticobasal degeneration; CBD)、進行性核上性麻痺(progressive supranuclear palsy; PSP)などについてもそれぞれの疾患におけるFDG-PET所見の特徴を念頭において鑑別する必要がある。

いずれにしてもFDG-PETによるADの診断においては非典型例の存在を念頭に置きつつ、神経心理検査を含む臨床所見を合わせて総合的に判断する必要がある。

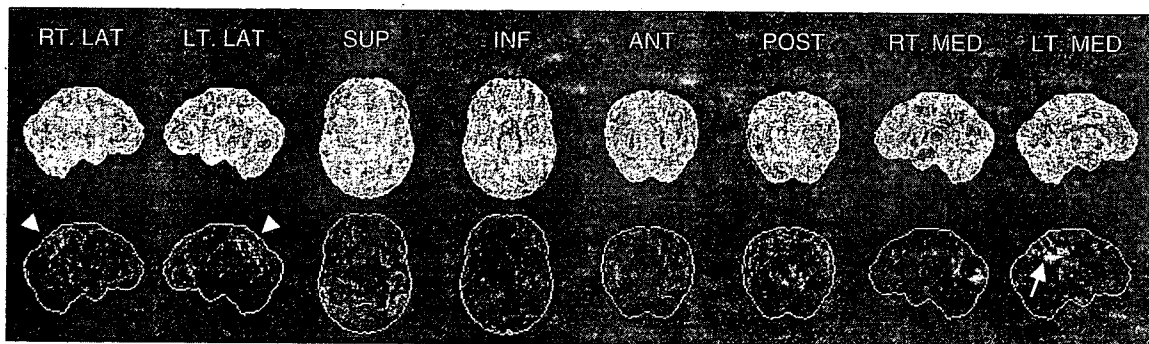
5 FDG-PETによる早期診断の可能性

5.1 MCIの概念とアルツハイマー病

高齢者の認知機能障害を主にヨーロッパの研究者は正常の加齢変化の延長線上でとらえてage-associated memory impairment (AAMI) と呼んだ。これに対してPetersenらをはじめとする米国グループは、mild cognitive impairment (MCI) という概念を提唱し、正常加齢とは一線を画した病的状態で進行して認知症に至る前段階と考えた。1999年のMCIコンセンサス会議(Chicago)の結果、MCIを以下のような3つのsubtypeに分類することとなった⁹⁾。①Amnesic type: 健忘型、②Multiple cognitive domains slightly impaired type: 複数の高次機能領域にまたがっ

て極軽微な障害があるが、全体としては認知症といえるほど重症ではないタイプ、③Single non-memory domain impaired type: 記銘力以外の高次機能領域、例えば言語、視空間機能などで明らかな障害があるタイプの3つである。このうちAmnesic typeについては、①記憶障害の自覚、または情報提供者の証言がある、②記憶障害が年齢に比し客観的に示される、③全般的な認知機能は正常、④日常生活活動は正常、⑤認知症ではないという診断基準が提案された。MCIの定義はその後も見直しがされており、2003年にはStockholmでMCIに関する国際シンポジウムが開かれ、General criteria for MCIが規定されると共に、Multiple cognitive domains slightly impaired typeが記憶障害の有無で分割され、①Amnesic MCI、②Multiple domain MCI Amnesic、③Multiple domain MCI Non-amnesic、④Single non-memory MCIとなった⁹⁾。

MCIから認知症に進展する割合は健常高齢者より高く、Petersenらによれば、健常高齢者のADの発症率は年間1~2%であるのに対し、MCIとされた患者は年間10~15%がADに進展する¹⁰⁾。すなわち、全てが早期に重症化してADになるわけではない。現在用いられている診断基準ではMCIからADに進行しない症例も紛れ込んでくるので、MCIの段階で最も必要性が高いのは、そのような症例と将来ADへと移行する症



初診時: Mild cognitive impairment (MMSE 29/30)

1年後: AD (MMSE 23/30)

図3 MCIの段階でADへの移行が予測可能であった症例(口絵78参照)
後部帯状回での変化は右側ではわずかな変化しか認めないが、左側では比較的是っきりしている(矢印)。

例を鑑別することである。

5.2 FDG-PET による診断

認知症の前段階である MCI でも早期の AD と同様に楔前部から後部帯状回にかけての糖代謝の低下がみられるものは短期間に進行して AD へ移行する可能性が高いといわれているので SPM や 3D-SSP を用いた画像の統計解析による診断が有用である。

図 3 には物忘れを主訴に当施設の外来を受診した MCI の症例を提示する。初診時には臨床的に AD の診断基準を満たさず、MCI とされたが 1 年後に AD へ移行した症例である。初診時の FDG-PET の 3D-SSP 所見ではこの時点ですでに後部帯状回のみならず、頭頂葉皮質に糖代謝の低下がみられ、早期 AD が疑われる所見である。

FDG-PET による AD の早期診断の報告としては 3D-SSP を用いた検討で、感度 94 %、特異度 99 % が報告されている²⁾。また、大規模な多施設共同試験によるものでは、MMSE \geq 27 の超早期例に限って解析しても感度 83 %、特異度 82 % と報告されている¹¹⁾。ただし、この研究では画像統計解析ではなく、画像の解剖学的標準化と関心領域による解析を組み合わせている。また、最近では MCI を対象に 2 年以内での AD への進展予測を 3D-SSP で検討し、感度 92 %、特異度 89 % と報告され、ApoE genotype との併用によりさらに精度が上がると報告されている¹²⁾。

このように FDG-PET による AD の早期診断は大いに期待されているが、FDG-PET が AD と前頭側頭型認知症との鑑別において保険適用されている米国でもまだ保険適用は認められていない。このため AD の早期診断における FDG-PET の保険適用を念頭に、高いレベルの科学的エビデンスを確立することを目標として、米国でも本邦でも現在前向き臨床試験が進行中であり、その成果が期待されている^{13,14)}。

6 今後の展望—ポスト FDG

最近の論文で Ingelsson らは AD の生化学的・神経病理学的経過を示すモデルを提唱している¹⁵⁾。そこでは正常加齢から MCI に至る間に pro-

dromal という前駆期を仮定し、この期間中は老人斑の主要構成成分であるアミロイド β ($A\beta$) が徐々に蓄積するが、神経原線維変化や神経細胞脱落はみられないとしている。このモデルに従えば prodromal の時期での診断が真の意味での AD の早期診断ということになる。

このため、 $A\beta$ そのものをイメージングする放射性薬剤の開発が世界的に進められている。1999 年に Barrio らが発表した [^{18}F]FDDNP¹⁶⁾ をはじめ、Klunk らの [^{11}C]6-OH-BTA-1¹⁷⁾、Kung らの [^{123}I]/ ^{125}I]IMPY¹⁸⁾ など、① $A\beta$ への高い親和性と特異的結合、② 脳内への高い移行性、③ 非特異結合からの速やかな洗い出しを目標として開発が進められていて、臨床データも蓄積されつつある。FDG-PET などすでにある技術との厳密な比較評価を含め、これらの薬剤の臨床的有用性が確立されれば、AD の早期診断も新しい段階に入るが、同時に AD の根本的治療法の完成が期待される。

文献

- 1) Silverman DH, et al: JAMA 286: 2120-2127, 2001
- 2) Burdette JH, et al: Radiology 198: 837-843, 1996
- 3) Silverman DH: J Nucl Med 45: 594-607, 2004
- 4) Juottonen K, et al: AJNR Am J Neuroradiol 20: 139-144, 1999
- 5) Hirata Y, et al: Neuroimage 28: 1014-1021, 2005
- 6) Yasuno F, et al: Dement Geriatr Cogn Disord 9: 63-67, 1998
- 7) Higuchi M, et al: Exp Neurol 162: 247-256, 2000
- 8) Petersen RC, et al Arch Neurol 58: 1985-1992, 2001
- 9) Winblad B, et al: J Intern Med 256: 240-246, 2004
- 10) Petersen RC, et al: Arch Neurol 56: 303-308, 1999
- 11) Herholz K, et al: Neuroimage 17: 302-316, 2002
- 12) Drzezga A, et al: J Nucl Med 46: 1625-1632, 2005
- 13) Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: <http://www.loni.ucla.edu/ADNI>
- 14) Study on Diagnosis of early Alzheimer's disease-Japan: <http://square.umin.ac.jp/SEAD-J/>
- 15) Ingelsson M, et al: Neurology 62: 925-931, 2004
- 16) Shoghi-Jadid K, et al: Am J Geriatr Psychiatry 10: 24-35, 2002
- 17) Klunk WE, et al: Ann Neurol 55: 306-319, 2004
- 18) Kung MP, et al: Brain Res 956: 202-210, 2002

(伊藤健吾、加藤隆司)

第4章

2. PETの計測原理と精度管理

(財)先端医療放射線財団 先端医療センター 千田 道雄

1. PETカメラの原理① a)

1) PETカメラの撮像原理は同時計数

PETカメラ (図4.2-1) はポジトロンを放出する放射性同位元素 (^{11}C , ^{11}N , ^{15}O , ^{18}F など) の空間分布を生体にて画像化する装置である。放射性の原子から放出されたポジトロン (陽電子) は、ごく短い距離 (身体組織中で約1mm) を進んで遠くエネルギーを失ったのち、物質を構成している電子と結合して消滅する。このとき質量に相当する511keVの1対のγ線 (消滅γ線) が互いに正反対の方向に同時に放射される。そこで、図4.2-2のように多数の検出器をリング状に配列しておく。どれか2つの検出器 (例えばAとB) が同時にγ線を検出したときには、両検出器を結ぶ直線 (AB) 上に放射性原子が存在したことがわかる。すなわち、ある短い時間内 (タイムウインドウ) にどれか2つの検出器がそれぞれ511keVのγ線

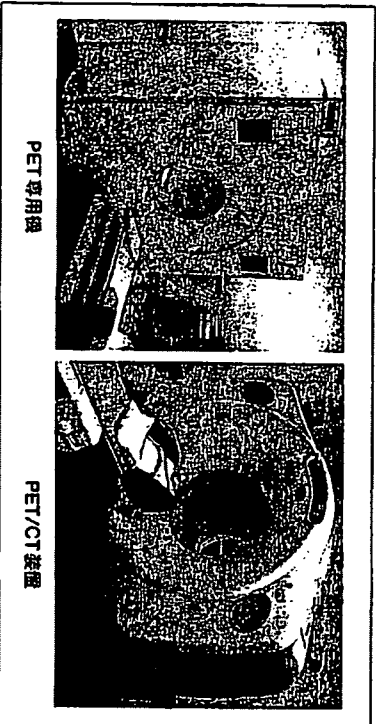


図4.2-1: PETカメラの例

PETカメラのトンネルの内面には多数の放射線検出器が並んでいる。PET/CT装置はPET検出器とX線CT装置を連結したもので、図の装置では手術がCT、奥がPETとなっている。PET/CT装置はPET専用機に比べて高い。

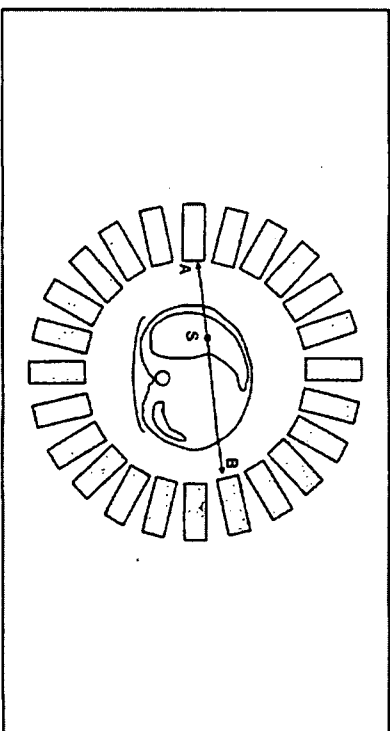


図4.2-2: PETカメラの原理

を放出したとき、その検出器の対が消滅γ線を検出したとみなし、その対に1カウントを与え、これを同時計数 (coincidence) という。このように、同時計数をとることによってγ線の入射方向を決めることこそPETカメラの本質である。

図4.2-2でありとあらゆる検出器対の組み合わせに対して同時計数をとれば、この断面内の放射能分布の投影データが得られるので、これからいわゆるCTの原理によって断面内の放射能分布の画像を作成する。このプロセスを画像再構成という (後述)。

これに対して、SPECT (single photon emission computed tomography) はγ線 (または示性X線) を文字どおり1本だけ放出する放射性同位元素 (^{67}Ga , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{111}In , ^{123}I , ^{201}Tl など) の体内分布を画像化する方法である。γ線が1本しか出ないので、SPECTカメラは構造も原理も全く異なり、小さい穴が多数あいた鉛のコーリナーを用いて穴に平行に入射する放射線だけを検出することによって入射方向を決める。PETがSPECTに比べて一般に密度や分解能や定量的にすぐれるのは、同時計数の原理を用いるためである。

2) PETカメラの吸収補正

PETでは原理的に吸収補正 (attenuation correction) が正確にできる。図4.2-2で体内の点Sで発した消滅γ線が検出器対ABの方向へ放射される場合、途中で吸収されずに各検出器に到達する確率はそれぞれ $\exp[-\int_{S \rightarrow A} \mu dl]$, $\exp[-\int_{S \rightarrow B} \mu dl]$ と表される。ただしμは身体511keVγ線に対する線減弱係数 (吸収係数) で積分は直線ABに沿って行う。同時計数されるためには、2本のγ線のいずれもが検出器に到達しなければならないので、その確率 (透過率) は、

$$\exp[-\int_{S \rightarrow A} \mu dl] \cdot \exp[-\int_{S \rightarrow B} \mu dl] = \exp[-\int_{S \rightarrow AB} \mu dl]$$

となってSの位置に依存しない。すなわち、吸収の影響は吸収体の分布だけで決まり放射能の分布に依存しない。したがって、吸収係数の分布を何らかの方法で測定すれば正確な吸収補正ができる。

PET専用機では、校正用外部線源で撮影(トランスミッションエミッション transmission scan)して吸収係数を測定するのが普通である。(これに対して、放射能の分布を測定するための撮影をエミッションエミッション(emission scan)という。トランスミッションエミッションで得られた透過率のデータは雑音が多いため、吸収係数の画像から体内の構造を骨、軟部組織、空気というように吸収率の異なるいくつかのタイプに分けて(segmentation)、各タイプの領域ごとにその平均値あるいは既知の吸収係数値を代入して計算する方法もよく用いられる(segmented attenuation correction : SAC)。またトランスミッションエミッションは放射性薬剤投与前に行うのが原則であるが、投与後に行う(post-injection transmission : PIT)ことも可能である。FDGによる全身スキャンでは投与約1時間後に放射能分布を撮像するが、その直前か直後にPITを行ってスルーアクトを向上させる方式がルーチンに用いられている。その場合は同時に混入するエミッション成分を補正するか、あるいはSACで既知の吸収係数値を用いる方法がとられる。

PET/CT装置の場合には、X線CT画像から吸収係数の分布を求めるのが普通である。CTは光の量が圧倒的に多いのでPITでもエミッション成分は問題にならない。しかし、CTのX線はピーク値が120~140keV程度とエネルギーが低いいため、511keVの吸収係数に換算するときに吸収体によっては(特に造影剤や人工物の場合)誤差が生じる。またCTの撮像時間は秒単位と短いため、エミッションスキャンとは呼吸の相がずれる。このような理由で、PET/CTでは吸収補正に伴うアーチファクトがしばしば見られることがある。

3) ランダムと散乱線

図42-3中央のように、2カ所で同時に発生した2対の消滅γ線の各々片方が同時計数として検出されるものを、偶発同時計数(random coincidence, ランダム)という。偶発同時計数はAとB各々の検出器の計数率の積に比例し、見かけの同時計数に含まれるので、AとB各々の計数率(single rate)から直接推定するかあるいは同時計数回路の片方を適当な時間遅らせる(遅延同時計数)ことにより推定し、補正する。真の同時計数は視野内の放射能に比例して増加するが、偶発同時計数は放射能の2乗に比例するので、放射能投与量を増やすと急激に増加し画質劣化の原因となる。また、視野外の放射能も影響する。

図42-3右のように、消滅γ線が散乱を受けた後に同時計数されるものを散乱同時計数(scatter coincidence, 散乱線)といい、誤差の原因となる。視野内のみならず視野外の強い線源も問題となり、例えば脳の撮像に体幹部の放射能が、胸部部の撮像に膀胱内の放射能が影響する。散乱線はさまざまな方法で補正されている

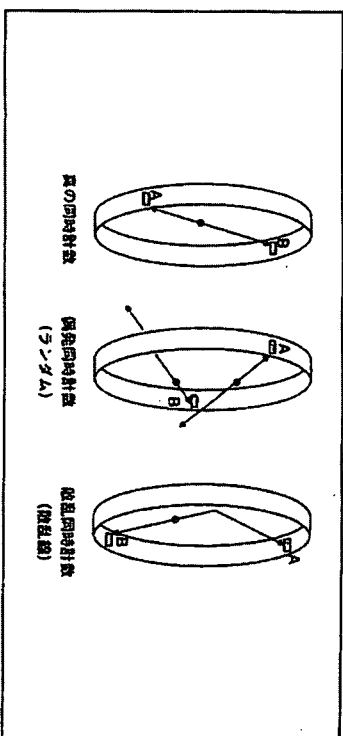


図42-3: いろいろを同時計数

が、完璧な補正は難しい上、画質も劣化する。

4) 2D収集と3D収集

実際のPETカメラでは、図42-2の検出器リングを重畳し、同時に多断面で同時計数をとって放射能の三次元空間分布を撮影できるようにになっている(図42-4左、2D収集)。実際には感度を上げるために隣接する複数のリングを「たばねて」(図42-4左は3リングをたばねている)同時計数を収集することが多いが、あくまで2次元のスライスに対して同時計数をとる。2次元の断面画像を多断面で得る。2D収集では、スライス面に対して大きい角度で入射するγ線は鋭いセプタによって遮断されるので、散乱線の影響が少なく、定量化がより優れる。

これに対して、図42-4右のように、セプタを取り除き、円筒状に並ぶすべての検出器の間で同時計数をとる方式を、3D収集という。3D収集は感度が高いので放射能投与量を減らせるが、2Dよりも散乱線が多くなり定量化がやや劣る。また、軸方向の円筒近くは実質2Dと変わらないのでデータとして使わないことが多い。軸方向の視野が短くなる。3D収集は画像再構成が数学的に難解でかつては計算時間もかかったが、アルゴリズムとコンピュータの進歩によってその問題はおおむね克服された。

5) タイム・オブ・フライト

図42-2で、Sで同時に発した消滅γ線がAとBに到達する時刻は、SAとSBの距離の差によってわずかに異なる。この飛行時間差を測定してその情報を画像再構成に利用する方式をtime of flight (TOF) という。そのために、時間分解能が非常に高い検出器が用いられる。TOFは大被写体(体幹部)の撮像で雑音を抑える効果があるが、実用の上ではまだ改善の余地があり今後の技術的進歩が期待される。

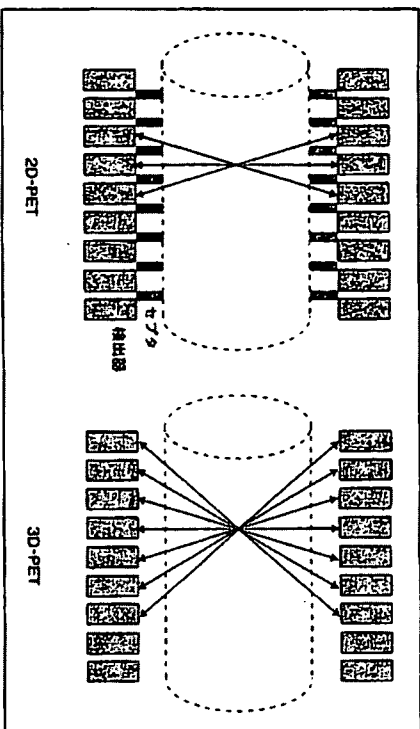


図4.2-4: 2D-PETと3D-PET

6) 画像再構成

画像再構成 (image reconstruction) とは各検出器材がキャッチしたカウントすなわち放射能分布の投影データ (サイノグラム) から断面や空間の放射能の分布を復元する計算のことで、大きく分けてFBP (Filtered back projection) とEMアルゴリズム (expectation maximization, OSEM, RAMLA, DRAMAなどがある) の2つの方式がある。前者は、特有の放射状パターンがあり雑音も大きい。定値値に対するバイアスは少ないとされる。後者は、画像が負値値を持たないという特徴があり、雑音が少なく見た目の画質がよいためがんの定性的画像診断に好んで用いられるが、画像から測定する放射能値が計算過程で用いるパラメータに依存しバイアスもかかるため、定量的扱いをする場合には注意を要する。また、いずれの場合も、雑音を減らすためにフィルタが用いられ、強いフィルタほど、空間分解能を犠牲にして雑音を減らす (画像を滑らかにする)。

2) PETカメラの性能

PETカメラは各メーカーからさまざまな機種が提供されているが、機種によって基本的性能にかなりの違いがあり、データに影響する。最近ではPETカメラとX線CTとを連結させた一体型PET/CT装置ががんの全身スキャンに極めて有用であることから、医療機関向けに新たに発売される臨床用PET装置はほとんどすべてがPET/CT装置に置き換わっているが、PET/CT装置であってもそのPET部分に関してはPET専用機と同じことがいえる。

PETカメラの性能を見る上でポイントは以下のとおりで、このうち最も重要

なことは分解能と感度であるが、両者は一般に相反する関係にある。

1) 分解能

空間分解能 (spatial resolution) は、半値幅 (FWHM: full width at half maximum), すなわち点線源を撮像した画像でピーク輝度値の半分の輝度値を示す幅で表現する (値が小さいほど分解能が高い)。PETカメラの分解能は、スライス面 (xy) 方向と軸 (z) 方向で異なるほか、位置によっても変わり視野周辺部は視野中心に比べて悪い。一般にPETカメラの分解能に最も影響する設計上の因子は、放射線検出器に使われているシンチレータ結晶のサイズである。ここで、注意すべきことは、PETカメラのカタログや性能評価論文に出ている空間分解能は、固有分解能 (intrinsic resolution) といって点や線状の放射線源を最高の条件で撮像したときの値である。実際に生体をPET撮像するときにはノイズを減らすためにフィルタをかけるので、画像の分解能 (image resolution) はかなり悪くなる。例えば、FWHMが45mmの装置を用いて撮像したヒト全身PET画像のFWHMが8mm、というようになる。

2) 感度

感度 (sensitivity) は、視野内 (当然場所によるが) にある陽電子放出放射性同位元素から発せられるγ線のうちどれだけを有効にキャッチ (同時計数) するかをいう。幾何学的知率の点で、2Dより3Dのほうが高くなるほか、3Dでも軸長が長いPETカメラほど感度が高い。また、用いられているシンチレータ結晶が、厚く大きく層間なく並べられているものや511keVガンマ線をよく止める (素通りさせない) 素材でできているものは、感度が高い。感度の高いPETカメラを用いると、同じ放射能投与量と収集時間でもより多くのカウントを得ることができると、

一般に放射性同位元素の崩壊 (すなわち放射線の放出) はポワソン分布に従う確率現象であり、標準偏差は平均の平方根に等しい。例えば、ある放射線検出器が100個の放射線をカウントした場合は、本当は90のところをたまたまそのとき多く撮像したのかもしれないという意味で、推定値は平均±標準偏差=100±10で信号雑音比 = Mean/SD = 10であるのに対し、もし10000個のカウントしたとすると10000±100すなわちMean/SD = 100となって、カウントを稼ぐほど雑音が減り精度が上がる。

したがって、感度の高いカメラを用いると、少ない放射能投与量や短い収集時間で同程度の雑音の画質と測定精度を得ることがができる。ただし、感度のよしあしにかかわらず、計数率があまりに高くなると、偶然同時計数が増えて雑音が増加したり、また数え落としが増えるとその補正によっても雑音が増加したり定量的性が損なわれたりすることがある。

3) 散乱線の割合

散乱線の割合は、カメラや検出器の幾何学的条件と検出器のエネルギーレベルの設定に依存し、放射能分布が同じでも機種によって異なる。3Dは2Dに比べて散乱線が多くなり定量性が損なわれやすい。散乱線の補正はどの装置も完璧ではなく、補正したとしても雑音が増える。

4) 計数率特性

放射能の量が増えるにつれて、計数率(単位時間あたりのカウント)が増えるが、放射線検出器が信号を処理する速さには限界があり、数え落としが起こる。計数率特性のよいカメラは高い計数率でも数え落としが少ない。どのPETカメラでも数え落としは補正されているが、雑音増加の原因となるほか、補正が不完全だと定量性が損なわれる。また、計数率が上がると偶然同時計数が急激に増えて雑音が増大する。そこで、両者の目安となるカウンタとして、散乱線や偶然同時計数の影響を加味したNEC(noise equivalent count)が用いられ、peak NEC rateが性能の1つの指標とされる。放射性薬剤投与直後の胸部のように、視野内の放射能が多くしかもその時間経過を短時間ごとに撮像する場合は、計数率特性のよいPETカメラが必要である。

3.1 PET画像の定量的扱い¹⁻³⁾

1) PETカメラは写真機とはかりをかねる

PET画像の各画素(pixel, voxel)は数値として放射能濃度の値を持ち、画像として定性的に病変診断する以外に、定量的に扱って臓器のある部位の放射能濃度を測定することができる。PETカメラは写真機であることにはかりでもあるといわれるゆえんである。

PET画像の物理学的定量性は、上述の散乱線や数え落とし、それらに対する補正など、PETカメラの定量的性能に依存する。また、撮像時にランダムが多いときやカウンタが少なく雑音が大いときも、定値値の精度が低下する。

2) 部分容積効果

分解能は無限によくはないため、画像が平滑化されてボケるので、臓器内のある点の放射能は周囲に染み出すように拡がるとともに、周囲の放射能がカメラのように影響を及ぼす。したがって、臓器内のある領域の放射能濃度が周囲よりも高い場合は(ホットスポット)、その領域が分解能に比べて十分大きくない限り、過小評価(目減り)される。逆に、臓器内のある部位が周囲よりも低い場合には、周囲からのみれこみ(spill over)で過大評価される。これらの現象を部分容積効果(partial volume effect)という。対象物内に放射能が均一に分布していて周囲の放射能がセ

ロであるときみなせるときは、日流りの程度を対象物の大きさに対する間数(リカーリ-曲線)で表現し、大きさをMRIやCTなど別の方法で測定して部分容積効果を補正する方法もある。

3) 関心領域

臓器内のある部位の値を数値化するために、関心領域(region of interest: ROI, ロイ)をとる。ROIは画像の上に描かれた円形、正方形、フリーハンドなどさまざまな形の閉曲線で、それに囲まれた要素の値を平均したものがそのROIの値となる。複数の閉曲線や複数の断面に描かれた閉曲線が1つのROIを構成することもあり、立体的なROIをVOI(volume of interest)ということもある。ROIはROIデータとしてコンピュータに保存され、同一被験者の同じ位置の別の画像の上に重ね、値を比較することができる。また、放射性薬剤投与直後より同じ位置で経時的に撮像された(タイムミンクスキャンという)一連の画像にROIをとれば、その部位の放射能濃度の時間経過(時間放射能曲線、time activity curve: TAC)をグラフにすることができ、ピークに達する時刻や洗い出しの速さを求めることができる。

容易に想像できるように、ROIをどのように設定するかによって測定した「値」が大きく変わる。脳は複雑な構造が入り組んでおり、例えば前頭葉といっても広いので、ROIの位置や大きさ、形によって大きく値が変わる。腫瘍も不均一なことが多いのでROIのとり方の影響を受ける。このため、画像データの本来を抽出する値が得られるようにROIを設定するには経験が必要で、俗に「ロイとり3年」などといわれる。画像の数値化に操作者の主観が入るのを嫌って、自動的にROIをとるソフトウェアも提案されているが、もちろんコンピュータが常に適切にROIをとれるというわけではない。また、腫瘍ではROI内の平均でなく最大値、つまりピークとなる画素の値を用いる方法もよく用いられるが、ピークの画素値は画像再構成の方法にかなり依存する。

4) 動態解析

放射性薬剤投与直後からの臓器の局所(regional)の放射能濃度の時間経過は、その部位の血流や代謝速度や受容体結合能などの、生理学的生化学的パラメータによって決まる。そこで、臓器の局所放射能濃度(PETで測定)を、それらのパラメータ(未知数)と、臓器へ入る動脈血中の放射性薬剤の濃度(入力関数、input function)で表現する数学モデル(方程式)を立てれば、最小二乗法やグラフによる直線近似などの方法で未知のパラメータを推定することができる。これを動態解析(kinetic analysis)という。このようにして求めた受容体結合能などの推定値は、当然数学モデルの設定や未知数推定法によって変わるほか、もとのデータの雑音が増やんで拡大することもあるので、一般に方法依存性が大きい。動態解析はROI

から得たTACを対象とすることが多いが、これをROIでなく関数ごとに行えば雑音が大きくなるもののパラメータ値の画像 (parametric image) を作成することもできる。

入力関数は動脈採血すれば直接測定可能で、その場合は必要に応じて血漿分離して血漿放射能濃度を求めたり、さらには化学分析によって放射性代謝物の割合も測定する。しかし動脈採血は侵襲的なので、非侵襲的な入力関数推定法も用いられる。例えば、視野に左心腔や大動脈が含まれるならそこにROIをとれば動脈全血の放射能濃度が得られる。また、受容体に結合する放射性薬剤の場合は、その受容体がないとされる部位 (ボーン受容体なら小脳) にROIをとれば、入力関数を反映する情報が得られる。ほかに、集団の入力関数を用いる方法や、放射能投与量と体重から推定する方法もある。

5) 解剖学的標準化

脳は部位によって運動、視覚、記憶など異なる役割を持っているが、どの被験者でもおおむね解剖学的に対応する部位は同様の機能を担っている。そこで、各被験者の脳画像を「標準脳」に合うように非線型に画像変換すれば、標準脳座標上で異なる被験者の脳の対応する画像を比較することができ、例えば被験者群の平均とSDの画像を作成したり、画像ごとに群間比較して検定を行いt値の画像 (統計画像) を作成することもできる。これを解剖学的 (あるいは空間的) 標準化 (anatomical standardization, spatial normalization) といい、SPMや3D-SSPといったソフトウェア (アルゴリズム) が知られている。異なる被験者の脳の機能に対応する点は、必ずしも脳縁の走行には従わず (脳縁のパターンには個人差が大きいが)、真に対応する点がどこであるかは誰にもわからないので、解剖学的標準化には証明がない。しかし、多数の被験者の脳画像を一括処理して注目すべき部位を見出すには便利なツールであり、実際の臨床診断や研究での有用性も認められている。

4.4 PETデータの精度管理¹⁾

1) メンテナンス

まず、PETカメラは定期的にメーカーによって点検されなければならない。

次に、ユーザーによるメンテナンスとして、ノーワリセッションとクロスキャリブレーションがある。前者は、校正用線源を用いて、多数ある放射能検出器の個々の感度の違いを補正するデータを得る測定である。後者は、放射能溶液を均一に満たした円柱のフレンチム (模型) を撮像して得られた画像上の値と、別に測定した溶液の放射能濃度から、PET画像の値と放射能濃度との換算係数を求める測定である。放射能検出器の感度は時間とともに変わるので、いずれも定期的に行わね

ればならない。

2) フレンチムによる精度管理

PETカメラの性能はカテゴリーごととは限らないので、フレンチムを用いて物理学的性能を確認する必要がある。特に、実際のヒトでのPET撮像と同じに近い条件で、フレンチムを用いて性能を測定することは意義が大きい。例えば、フレンチム画像の均一な部分の値のばらつきから均一性や雑音を評価したり、さまざまな大きさの球を放射能溶液で満たしてpartial volume effectを測定する。

3) ヒトデータの精度管理

実際のヒトPET画像データは、真の放射能濃度やその分布がわからないので精密な精度管理は難しいが、視覚的に画質やアーチファクトをみる以外に、画質の目安となるNECを求めたり、肝臓など比較的均一な分布を示す部位にROIをとってその中の画素値のばらつきをみたりすることが行われる。動態解析では、未知数の推定精度 (残差) をみることも重要である。

参考文献

- 1) 日本核医学技術学会編: ポジトロン断層撮影 (PET) 技術マニュアル, 山代印刷, 京都, 2006
- 2) Phelps ME, eds: PET, Molecular Imaging and its biological applications. Springer, New York, 2004
- 3) 小西洋二 編著: 脳: 脳の神経伝達機能イメージング, 金芳堂, 京都, 1994

1. 痴呆（認知症）の community care

国立長寿医療センター外来診療部部長，社会復帰支援室長 鷺見幸彦

key words dementia, community care, care model

動 向

最近数年の間に認知症のケアは個人から地域全体によるケアへと大きく変化しつつある。その背景には現在進行形で増加しつつある認知症患者が、今後爆発的に増加することが予測されること¹⁾、介護保険制度の開始により認知症介護に関する議論の高まりや啓発活動によって認知症は家族だけのケアから、社会全体で支え介護サービスを中心に第三者の力を借りるという方向へ考え方が変わってきていることがあげられる。このような状況下で医師の認知症への対応も変化を求められている。本稿では2006（平成18）年度から施行される新たな介護保険制度改革のなかで示されている、地域包括支援センターを拠点とする地域包括ケアシステムを念頭に置き、今後の認知症の地域ケアについて医療と福祉の連携、医師の果たすべき役割について述べる。

A. 認知症地域ケアの背景となる政策とその変遷

1989（平成元）年に策定され1990（平成2）年から施行された「高齢者保健福祉推進10カ年戦略」いわゆるゴールドプランは主として高齢者の寝たきり予防という観点から公共サービスの基盤作り

がなされた。この政策は1994（平成6）年見直し（新ゴールドプラン）が行われ、基本理念として、1) 利用者本位・自立支援、2) 普遍主義、3) 総合的サービスの提供、4) 地域主義があげられ市町村を基本に住民に最も身近な地域において必要なサービスをきめ細かく行う体制づくりを行うことが理念として掲げられた。また施策の目標としてはじめて痴呆性老人対策の総合的実施があげられ、1) 知識の普及・啓発、相談・情報提供体制の整備、2) 発症予防、早期発見・早期対応、3) 痴呆性老人の治療・ケアの充実、4) 痴呆に関する治療法の確立・調査研究の推進、5) 痴呆性老人の権利擁護といった現在の痴呆対策の骨格が示された。さらに介護保険の開始をみすえて、1999（平成11）年に「今後5カ年間の高齢者保健福祉施策の方向（ゴールドプラン21）」が策定された。ここでは基本的な目標として、1) 活力ある高齢者像の構築、2) 高齢者の尊厳の確保と自立支援、3) 支えあう地域社会の形成、4) 利用者から信頼される介護サービスの確立があげられ、具体的施策としては痴呆性高齢者支援対策の推進として、1) 痴呆に関する医学的研究の推進、2) グループホームの整備等介護サービスの充実、3) 痴呆介護の質的向上、4) 早期診断・診療体制の充実、5) 権利擁護体制の充実が示された。詳細については

文献²⁾に詳しい。2000(平成12)年4月から介護保険制度が施行された。この制度では本人が希望する場合に、自らが属する地域での生活が継続できるように、自立を支援する多様な在宅サービスを重視している。痴呆性高齢者の自立生活を地域で支えていくために家族や住民の痴呆に対する正しい知識・理解のもとに、見守り・支援体制を構築していくことが重要である。2004(平成16)年から「痴呆にやさしい地域づくりネットワーク形成事業」が予算化された³⁾。本間らは介護保険の導入により要介護認定者の約半数に認知症がみとめられたことから3つの問題点を指摘している⁴⁾。ひとつは痴呆がない寝たきりの高齢者の介護者よりも動ける痴呆患者の介護負担は増加している点⁵⁾。第2に痴呆症の7割は医学的な治療の対象になるにもかかわらず、受診して診断、治療が行われていないという事実、第3に成年後見制度が

機能していないことをあげている。これらの問題点を勘案しつつ、2006(平成18)年には新たな介護保険制度が始まる⁶⁾。その骨子は第一に給付の効率化・重点化であり、予防重視型システムへの転換と施設給付の見直しが図られる。第二は新たなサービス体系の確立であり地域密着型サービスの創設、居住系サービスの体系的な見直し、医療と介護の連携の推進がうたわれている。第三はサービスの質の確保と向上であり、ケアマネジメントの体系的見直し、地域包括支援センターの整備、情報開示の徹底と事後規制ルールの確立、専門性を重視した人材育成と資質の確保があげられている。地域包括支援センターを拠点とする地域包括ケアシステムのイメージ図(図1)はまさしく今後の認知症の地域ケアシステムを想定していると考えられる。

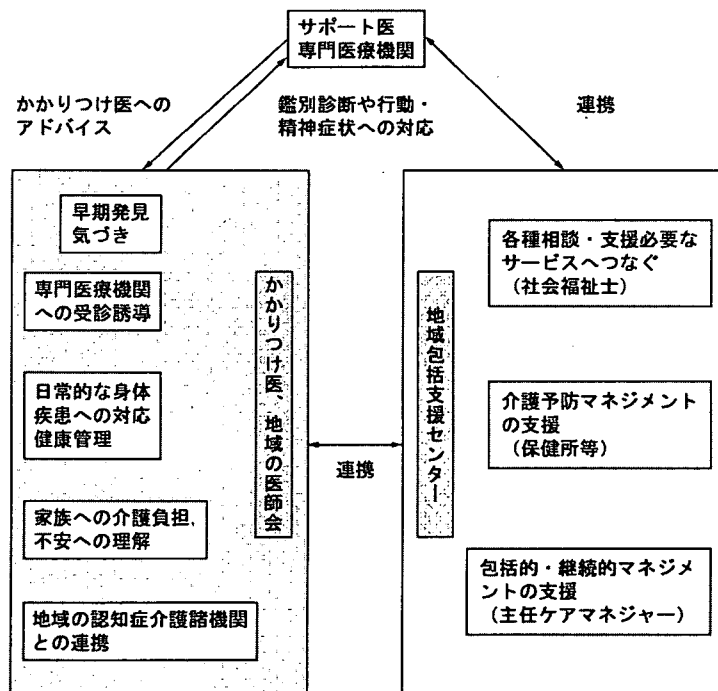


図1 かかりつけ医が参画した早期からの認知症高齢者支援体制

B. 認知症地域ケアの代表的な構造様式

杉山らが川崎市で1980年代から行ってきたような先駆的な試みもあるが⁷⁾、前述のような政策の流れのなかで、多くは1990年代になってから各地で連携が構築され始めた。地域ケアといっても、東京や大阪といった大都市圏と、地域の中核都市や町のレベル、人口過疎の地域ではその地域ケアの形態や問題点が異なるのは当然と考えられる。ここでこれまでにわが国で試みられてきた代

表的な地域ケアの例を示す。

滋賀県ではすでに1990年代の初めから滋賀県立成人病センターが中心となり、ネットワーク作りを行ってきたが⁸⁾、2000年から2003年にかけて大津市において「痴呆性老人地域ケア整備事業」を立ち上げた。概要を表1に示すが、その内容は普及・啓発、医療体制整備、痴呆ケア体制整備、ケースカンファレンス、権利擁護体制整備に大別される。藤本はこの経験からいくつかの地域ケア構築のポイントを指摘している⁹⁾。第1はかかりつけ医の役割であり、受診しやすいことから認知症の窓口としての重要性が高いことを指摘した。この段階で年のせいや気のせいで片付けてしまうと専門医への受診は大きく遅れることになる。そのためには認知症の初期症状をよく理解して早期発見の窓口であるという自覚が必要になる。第2は専門医の役割、第3はかかりつけ医と専門医の連携、第4は認知症ケアの受け皿とその質の確保早期発見したが受けられるサービスが少ないと早期受診・診断の意味がなくなる。第5は啓発活動の重要性で認知症の早期発見・早期対応として何よりも重要であるとしている。この大津モデルは都市型の構造様式として意義が大きい。広島県尾

表1 滋賀県大津市の「痴呆性老人地域ケア整備事業」の概要（文献9より）

1. 痴呆ケアの普及・啓発
2. かかりつけ医による痴呆の早期発見・早期対応の体制整備 かかりつけ医・専門医療機関連絡制度の整備
3. 大津市医師会痴呆相談ダイヤルの開設
4. 訪問看護による痴呆の個別ケア
5. 病院における痴呆看護研修会
6. グループホーム・宅老所・生きがいデイサービスの実践講座と支援
7. デイサービス・デイケア職員への痴呆ケア研修
8. グループホームの痴呆ケア研修
9. ケースカンファレンスの実施
10. 権利擁護体制の整備

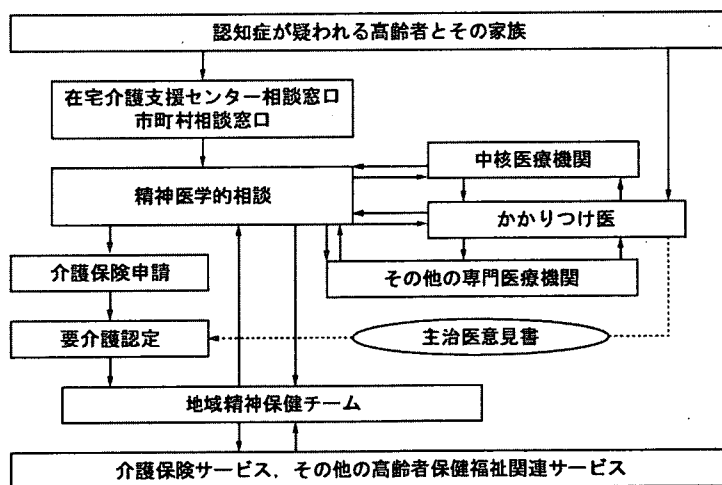


図2 宮城県で事業化された認知症高齢者早期診断・早期対応システム事業（文献13より）

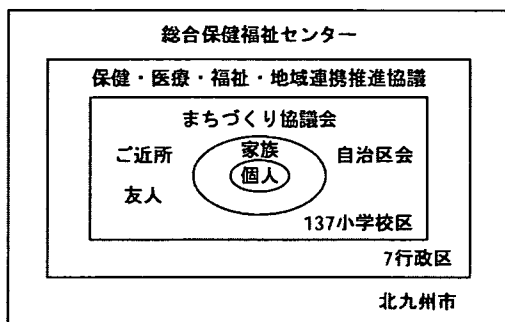


図3 北九州方式の3層構造 (文献14より)

道市もすでに1990年代の半ばから地域一体型の研修事業を継続しており、2003年からはかかりつけ医の研修、ケアスタッフの研修も本格化している¹⁰⁾。一方東北大学の栗田らは1990年半ばから宮城県北西部の地域を中心に地域連携システムを構築した¹¹⁻¹²⁾。このシステムは1997年から宮城県の事業として採用され、2002年までに仙台を除く県内すべての保健福祉事務所管内で実施されるようになった¹³⁾。概要を図2に示す。この地域は過疎化と高齢化が著しい地域であり、独居率が高く専門医療機関が少ないなど大津市とは別の問題点があげられている。この取り組みは高齢過疎地域での地域ケアの構造様式として意義が大きい。大都市型の構造様式としては認知症に限定した構造様式ではないが、北九州市の構造様式が知られている¹⁴⁾。北九州市では政令市では最も高い高齢化率(18.9%2000年9月)を背景に、市民や地域の保健・医療・福祉関係者の協力を前提として、総合的な「高齢社会対策」を策定した。137ある小学校区域をひとつの単位としてそれを7つの行政区レベル、市レベルの拠点が支える保健・医療・福祉ネットワークを構築している(図3)。

C. かかりつけ医の役割

図1に示したように地域ネットワークにおける医師の役割はきわめて重要かつ多様である。認知

症ネットワークかかりつけ医には、1) 早期段階での発見・気づき、2) 専門医療機関への受診誘導、3) 一般患者として日常的な身体的対応、健康管理、4) 家族の介護負担、不安への理解、5) 地域の認知症介護サービス諸機関との連携などの役割が期待される。一般にはかかりつけ医という用語の定義に明確なものはないが、認知症ネットワークにおけるかかりつけ医とは勤務形態(病院か診療所か)や診療科に関係なく、地域において認知症患者の医療をふくめた生活全般の相談ができる医師をいう。

1. 早期段階での発見・気づき

認知症を早期に発見することの意義は、(1) 本人および家族の両者に対して、痴呆は病気であるという意識と、治療により、進行抑制や改善する痴呆があるという希望を持たせることができる。家族や介護者が痴呆の行動障害に対する対応方法や公的福祉制度への知識を得ることで、介護が容易になり虐待が減る。(2) 医師は早期診断・早期治療を通じて痴呆症状の改善や進行抑制、日常生活の指導が可能となり、治療意欲が生じる。(3) 行政は医療費の削減が可能となり医療経済効果が期待できる¹⁵⁾ことがあげられている¹⁶⁾。

2003年に本間らが行った調査では、家族が相談した際に否定的な対応(家族がもの忘れなどで相談した際に、歳のせいと片付けてしまう、治らないので仕方がないといった対応)が初診時の医師の30%近くにみられていた¹⁷⁾。また神経内科や脳外科でMRIをとってもらったが異常なしといわれたので放置していたという訴えも多い。しかし一般診療のなかで、初期の認知症に気がつくことは必ずしも容易ではなく、技術を要する。短い診療時間内に外来を受診した高齢者すべてに長谷川式簡易痴呆スケールやミニメンタルテストを行うことは困難であり妥当ではない¹⁸⁾。高齢者の診療では観察式の初期痴呆観察リストを念頭に

において¹⁹⁾、認知症の可能性を常に意識することが必要であり、受付事務や看護師などからの情報も重要である。

2. 専門医療機関への受診誘導

認知症が疑われた場合にどのような病型なのかを確定することは治療方針、経過を考える上で重要である。また専門医療機関を紹介することによって入院が必要となる事態に対しての連携の糸口となる。

3. 一般患者として日常的な身体的対応、健康管理

認知症専門外来では日常的な身体的対応、健康管理は逆に不十分である。高血圧の管理、糖尿病の管理などいわゆる生活習慣病の管理はかかりつけ医で行う。

4. 家族の介護負担、不安への理解

認知症患者の家族の負担は大きい。進行した時期には肉体的な負担も大きくなるが、初期から中期の日常生活に大きな支障がないが、さまざまな遂行障害が出ている時期には、相手や時間によって発揮できる能力が変動し、周辺の理解が得られず、介護者をふりまわし精神的な負担がきわめて大きい。介護者自身も「わざとやっているのではないか」と疑心暗鬼になっていることも多い。

介護者の置かれているこのような状況を複雑な家族関係のなかで理解し共感的に介護者を支える必要がある。

5. 地域の認知症介護サービス諸機関との連携

かかりつけ医と地域包括センターとの連携が必要となるのは、(1) かかりつけ医が早期の認知症と気づいた場合で患者が独居やさまざまな理由で介護者が存在しない場合、(2) 専門医療機関での診断や治療が必要と判断したがその地域の専門医

療機関の情報がない場合、(3) かかりつけ医が介護サービスの活用を図ったほうがよいと判断した場合、(4) 逆に地域包括医療センターから住民が認知症ではないかと相談や連絡を受けた場合が想定される。図1で示したように在宅介護支援センター（地域包括支援センター）のケアマネジャーとの連携は認知症診療においてきわめて重要であるが、現状ではこの両者を連携させる具体的なツールが欠けている。藤本らの「滋賀認知症ケアネットワークを考える会」では毎月かかりつけ医、専門医、一般病院勤務医と介護スタッフ、ケアマネジャー、行政職と合同の勉強会を行っておりひとつの方向性を示している²⁰⁾。このように大規模な形式以外に、ケアマネジャーや介護スタッフとの小さなミーティングの積み重ねが必要と考えられる。

このような状況下で連携を推進するためには、かかりつけ医に一層の知識と技術が必要となる。厚生労働省では2004（平成16）年度老人保健事業推進費等補助金による事業として「地域における認知症性高齢者の早期発見・対応のあり方に関する調査研究事業」を立ち上げ、「認知症患者の増加に対応したかかりつけ医の対応向上研修のあり方に関する研究会」を発足させた²¹⁾。その目的はかかりつけ医の認知症対応向上のための研修のあり方や、かかりつけ医の診療および地域における役割を支援サポートする認知症診療に習熟した医師との連携方法およびシステムのあり方などについて幅広く検討し、あわせて研修のモデル事業を実施することである。

D. 専門医の役割

専門医療機関の主な役割は3つある。ひとつは認知症の鑑別診断を行うことであり、第2に経過中起こってくる、うつやせん妄の治療を行うことである。第3は身体合併症を起こして入院が必要

になった際の受け入れと治療である。

1) 認知症の診断

画像診断の進歩²²⁾ から認知症の早期診断や鑑別診断がある程度可能となってきた。また病型によって治療方針や今後の経過を予測することも介護者には大きな情報となる。たとえばLewy小体型痴呆とわかっているならば、精神行動症状が起きた際の薬物療法が慎重になると思われるし、前頭側頭型痴呆であれば常に精神行動障害の出現の可能性を考えておかなければならず、適切な収容施設を早くから検討する必要がある。また甲状腺機能低下症やビタミン欠乏といった治療可能な認知機能低下を鑑別し見逃さないようにすることが求められる。

2) うつ、せん妄の治療

3) 身体合併症を起こした際の受け入れと治療

これらはともに専門医のいる施設で診断治療方針を決定することが望ましい。

認知症患者が骨折や肺炎、脳血管障害といった身体合併症を併発して入院するとせん妄や徘徊、大声、興奮、点滴ラインの引き抜きといった精神行動症状を起こし、治療困難になる場合がある。急性期病院で認知症の専門医がいないと対応困難となり早期に退院を勧告されたり、入院そのものを忌避されることすらある。筆者らはかつて、東海・北陸地方医務局管内国立病院、療養所における認知症患者の実態に関する研究を行った²³⁾。東海・北陸地方医務局管内の24施設についてアンケート調査し、認知症患者を専門に診療する医師のいる施設とない施設では診療内容に大きな隔たりがあるという結論を得た。この中で専門医がいない施設では外来に認知症患者が受診した際の対応について13施設中10施設は専門医のいる病院に紹介すると返答していた。しかしそれらの施設の入院患者のなかで痴呆を有する患者の割合をたずねると、8施設で10%以下であるが4施設では10～50%であり50%以上と答えた施設も1

表2 医療と介護とのかかわりから考える医療施設機能評価のチェックポイント (文献14より)

1. 入院時指導と同じように、退院時指導を熱心に行っているか
2. 院内で、院外の関係者を集め、退院前関与事業を行っているか
3. 施設外のケアマネジャーとの打ち合わせ時間帯を設定しているか
4. ケアマネジャーや患者家族などのために相談窓口を設定しているか

施設存在した。入院管理困難となる理由は徘徊、せん妄、興奮が多かった。急性期病院における標準化された認知症患者への対応は確立されておらず、今後の課題である。

また急性期病院も医療と介護の連携により強く関心をもち機能強化を図るべきである。舟谷が示した¹⁴⁾ 医療と介護のかかわりから考える医療施設機能評価のチェックポイントを表2に示す。

E. 地域ケアネットワーク設立に向けて今後何が必要か

最後に繰り返しになるが地域ネットワーク構築にむけて何が必要かをまとめる。連携の実現にはかかりつけ医が自身の専門分野に関係なく、一定程度認知症に対する知識を有し、他機関への連絡や家族へのアドバイスができることが必要でありそのための研修教育体制を整える必要がある。また地域包括支援センターがかかりつけ医や専門医療機関との連絡体制を作り、住民に対して必要な情報提供や関連機関のつなぎができることが必要である。このことから今後取り組む必要があるのは、

- 1) 各都道府県・政令指定都市ごとに中核となる専門施設や推進医師を確立する、
- 2) 郡市区医師会を単位とした「かかりつけ医認知症対策向上研修」の実施、
- 3) 地域包括支援センターの確立とそこでの認

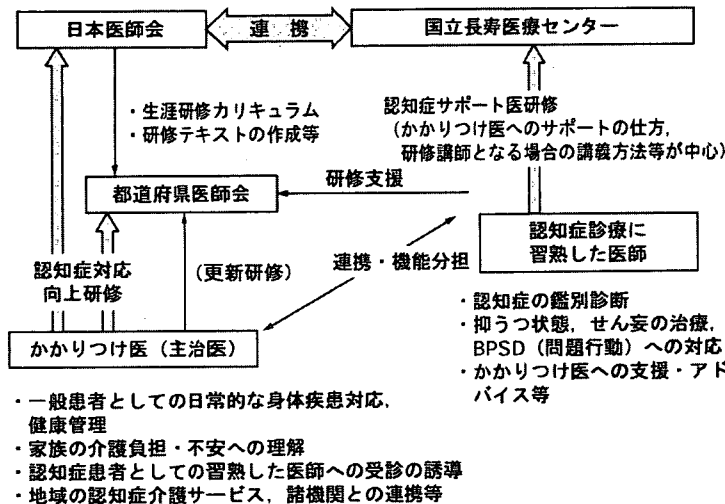


図4 かかりつけ医の対応向上研修（案）

知症医療機関情報の把握,

- 4) 市町村または地域包括支援センターによる
認知症閉じこもり防止教室等の開催

などである（図4）。

本文内では用語として「認知症」を用いているが、引用した用語については「痴呆」をそのまま用いた。

文献

- 1) 高齢者介護研究会. 2015年の高齢者介護～高齢者の尊厳を支えるケアの確立に向けて～. 2003. p. 72-5.
- 2) 佐々木昌弘. 寝たきり老人ゼロ作戦の成果と今後の展望. In: 長寿科学振興財団, 編. 寝たきりの予防と治療. 東京: 社会保健同人社; 2001. p19-56.
- 3) 厚生労働省老健局. 介護予防について. 老年精神医学雑誌. 2004; 15: 9-14.
- 4) 本間 昭. 「2015年の高齢者介護」における痴呆ケア. 老年精神医学雑誌. 2004; 15: 1349-52.
- 5) 新名理恵, 本間 昭. 町田市における介護保険制度施行前後での在宅介護者のストレス反応の変化. 老年精神医学雑誌. 2002; 13: 517-23.
- 6) 厚生労働省老健局. 介護保険制度関連法案の概要. 2005.
- 7) 杉山孝博. 痴呆の地域ケアを考える—地域医療機関の取組みから—. 老年精神医学雑誌. 1996; 7: 613-8.
- 8) 藤本直規, 松田 実, 生天目英比古, 他. 痴呆性老人の地域ケア—病院(医療)の立場から—. In: 琵琶湖長寿科

- 学シンポジウム実行委員会(編). 老人性痴呆. 地域ケアの実践に向けて. 東京: 医歯薬出版; 1993. p.79-87.
- 9) 藤本直規, 西山順三, 越智眞一, 他. かかりつけ医と専門医の連携システムについて. Gerontology. 2003; 15: 41-8.
- 10) 片山 壽. 地域ケアにおける医療の役割—尾道方式の新・地域ケアの構築と痴呆ケア. 老年精神医学雑誌. 2004; 15: 921-8.
- 11) 粟田主一. 過疎高齢地域に在住する痴呆性老人早期診断・早期対応システムの構築に関する実践的研究(1); 保健所老人精神保健相談事業・地域総合病院連携システムの意義と課題. 老年精神医学雑誌. 1999; 10: 339-46.
- 12) 粟田主一. 過疎高齢地域に在住する痴呆性老人早期診断・早期対応システムの構築に関する実践的研究(2); 精神医学的相談と地域精神保健チームの連携を含む統合的地域ケアシステム. 老年精神医学雑誌. 2002; 13: 1175-84.
- 13) 粟田主一. 地域ケアネットワーク; 地域精神保健チームを中心として. 臨床看護. 2005; 31: 1193-6.
- 14) 舟谷文男. 大都市における高齢者あんしんネットワークの形成; 北九州市の場合. ジェロントロジーニューホライズン. 2002; 14: 217-21.
- 15) 鷺見幸彦, 太田壽城. 痴呆疾患に関する医療経済的検討. 日老医誌. 2004; 41: 451-9.
- 16) 宮永和夫. ワークショップ: 地域に生きる「痴呆」—物忘れ早期発見・早期診断と介護予防 1. 早期発見の意義. 日老医誌. 2005; 42: 40-1.
- 17) 本間 昭. 痴呆性高齢者の介護者における痴呆に対す

- る意識・介護。受診の現状。老年精神医学雑誌。2003; 14: 573-91.
- 18) Brogaty H, Clarke J, Ganguli M, et al. Screening for cognitive impairment in general practice: toward a consensus. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 1998; 12: 1-13.
- 19) Hopman-Rock M, Staats PG. Development and validation of the Observation List for early signs of Dementia (OLD). *Int J Geriatr Psychiatry.* 2001; 16: 406-14.
- 20) 藤本直規, 奥村典子, 望月加奈子, 他. もの忘れクリニックを中心とした認知症ケアネットワークについて; 地域保健・福祉施設と利用適応. *Progress in Medicine.* 2004; 10: 87-91.
- 21) 財団法人 日本公衆衛生協会. 認知症患者の増加に対応したかかりつけ医の対応向上研修のあり方に関する研究会報告書. 2005; p. 3.
- 22) Minoshima S, Giordani B, Berent S, et al. Metabolic reduction in the posterior cingulate cortex in very early Alzheimer's disease. *Ann Neurol.* 1997; 42: 85-94.
- 23) 鷲見幸彦. 東海・北陸地方医務局管内国立病院, 療養所における痴呆患者の実態に関する研究. 長寿医療共同研究会報告書. 2004. p. 75.

早期診断の進歩とその活用法 FDG-PET を用いた早期診断

伊藤健吾・加藤隆司・新畑 豊*・鷲見幸彦*

国立長寿医療センター研究所長寿脳科学研究部・*国立長寿医療センター病院神経内科/いとう・けんご かとう・たかし
あらはた・ゆたか わしみ・ゆきひこ

はじめに●

アルツハイマー病 Alzheimer's disease (AD) は物忘れなど記憶障害に関連する自覚症状あるいは周囲からの指摘があって医療機関を訪れ、診断されるのが一般的である。AD の診断の基本は NINCDS-ADRDA, DSM-IV などの臨床診断基準に基づく診断であるが、病初期においては臨床診断基準を満たさない場合もある。特に物忘れのみを主訴とする軽度認知障害 mild cognitive impairment (MCI) の段階では AD への進展を予測することは困難である。画像診断、髄液中の τ など生物学的マーカー、神経心理検査などによる早期診断が検討されているが、臨床的に確立されている訳ではない。

このような状況で単光子放出型断層撮影 single photon emission computed tomography (SPECT)/陽電子放出型断層撮影 positron emission tomography (PET) や磁気共鳴画像 magnetic resonance imaging (MRI) など脳画像に対する期待は特に大きい。本稿ではこの中でも特に高い診断能が期待されている ^{18}F フルオロデオキシグルコース ^{18}F -fluorodeoxyglucose (FDG) を用いた PET (FDG-PET) による AD の早期診断について現況と将来展望を紹介する。

わが国における PET 検査の概況●

PET は SPECT と名前が似ているが、ともに核医学検査の領域に包含される。PET と SPECT の最も大きな違いは用いられる放射性同位元素の違いである。PET では用いられる放射性同位元素(陽電子放出核種)は半減期が非常に短く、2 分からせいぜい 110 分であるため、SPECT で用いられる ^{123}I や $^{99\text{m}}\text{Tc}$ で標識された放射性薬剤 (^{123}I -IMP や $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD など) のように放射性医薬品として薬剤を工場から病院まで輸送して使用

することは困難で、病院内に陽電子放出核種で標識された薬剤を作るための設備(小型サイクロトロンと自動合成装置)と人員が必要になる。しかし、最も汎用されている半減期の比較的長い(110 分) ^{18}F で標識された ^{18}F -FDG については放射性医薬品の工場から近隣の病院(自動車で 2 時間程度の輸送距離まで)へ配送するシステムが整備され、厚生労働省の認可も受けて、平成 17 年 9 月から、サイクロトロンなど FDG の製造設備に高額の初期投資をしなくても PET カメラのみの設置で検査が行える状況になった。日本では平成 14 年の FDG-PET の保険適用前後から PET 施設が急増したが、今後 PET 検査を行う施設がさらに増えていくことは間違いない。PET 施設の一覧を載せている日本アイソトープ協会のホームページ (<http://pet.jrias.or.jp/index.cfm/28,367,95.html>) では平成 18 年 4 月 27 日現在、サイクロトロンを備えて FDG を自施設で製造している PET 施設として 99、専ら配送される FDG を用いて検査している施設として 15、計 114 の施設がリストに載っている。

PET が SPECT に比べてすぐれている理由をあげると、① ^{11}C , ^{18}F などの陽電子放出核種で標識された薬剤は $^{99\text{m}}\text{Tc}$ や ^{123}I などで標識された SPECT 用の放射性薬剤に比べて多種類の生体機能(脳でいえば、脳血流、酸素代謝、糖代謝、神経伝達機能など)をより直接的に反映した画像を得ることができる、② PET の画像は SPECT に比べて分解能、定量性ともにすぐれる、③ 陽電子放出核種は半減期が短いので被験者の被曝を相対的に低く抑えることができる、などである。

現在日本では、FDG-PET の大部分は癌の診断あるいはスクリーニングに用いられているが、認知症とくに AD の診断における PET の有用性についてもすでに多くの報告がある。なお、FDG-