

- 画像の統計解析ソフトを用いると楔前部から後部帯状回の変化を容易に認識できる。
- 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 値である。
- FDG-PET による AD の診断能は、臨床診断基準による診断よりも高い。

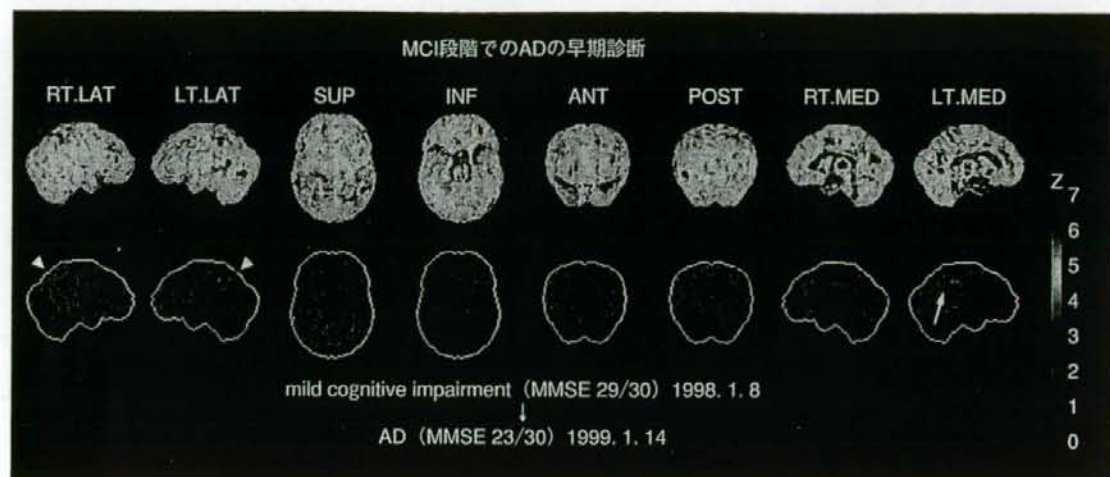


図2 MCIの段階でADへの移行が予測可能であった症例(本文参照)
後部帯状回での変化は右側ではわずかな変化しか認めないが、左側では比較的是っきりしている(矢印)。
両側頭頂葉にも低下を認める(矢頭)。

mapping), 3D-SSP (stereotactic surface projection) といった画像の統計解析ソフトを用いると容易に認識できるようになる。SPM, 3D-SSPでは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すべ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。そして統計学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学的に有意に低下あるいは上昇している領域を z 値の 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もっていて、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 値である。したがって z 値が大きいほどその画素は正常平均より離れた画素値をも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目視による評

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、断層画像の目視による評価では、感度95%、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-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⁾。

FDG-PETによる早期診断の可能性●
認知症の前段階であるMCIでも早期のADと

- MCIで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ADへ移行する可能性が高い。
- 米国ではFDG-PETがADと前頭側頭型認知症の鑑別に保険適用されている。
- FDG-PETによるADの早期診断について、米国、日本で前向き臨床試験が進行中である。

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2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³⁾。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⁴⁾。

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、米国でも日本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^{5,6)}。

まとめ●

ADの早期診断における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、FDG-PETによるアルツハイマー病の診断については健康保険未適用であるため、早期の保険適用が望まれる。

文 献

- 1) Silverman, D. H., Small, G. W., Chang, C. Y. et al.: Positron emission tomography in evaluation of dementia: Regional brain metabolism and long-term outcome. *JAMA* 286: 2120-2127, 2001
- 2) Burdette, J. H., Minoshima, S., Vander, B. T. et al.: Alzheimer disease: improved visual interpretation of PET images by using three-dimensional stereotaxic surface projections. *Radiology* 198: 837-843, 1996
- 3) Herholz, K., Salmon, E., Perani, D. et al.: Discrimination between Alzheimer dementia and controls by automated analysis of multicenter FDG PET. *Neuroimage* 17: 302-316, 2002
- 4) 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: 1625-1632, 2005
- 5) Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: <http://www.loni.ucla.edu/ADNI/>
- 6) Study on Diagnosis of early Alzheimer's disease—Japan: <http://square.umin.ac.jp/SEAD-J/>