

N群では、楔前部と頭頂葉外側においてはCT\_PVCの方がMR\_PVCよりも有意にSUVR値が低かった。他のすべての領域においてCT\_PVCとMR\_PVCに有意差はみられなかった。MRI\_PVCではすべての領域においてSUVR値が有意に増加していた。CT\_PVCでは一部の領域でSUVR値が増加していた。

#### D.考察

SUVR画像にPVCを行うことにより、AD群とN群のSUVR値の差が大きくなり、判別能の精度向上が期待される結果であった。また、CT\_PVCでは、AD群においてすべての領域で、MRI\_PVCによるSUVR値との間に有意差はみられなかった。N群では増加が少なくMR\_PVCとの間に有意差がみられた領域もあったが、AD群との差は大きくなる傾向にあり、AD群とN群の判別には有利にはたらくので、CTを利用したPVCは有用と考えられた。

アミロイドイメージングでは、<sup>18</sup>F-FDGのように集積低下領域を捉えるのではなく、集積増加領域の検出を行うので、部分容積効果は異常所見の検出には逆効果として働く。従って、<sup>18</sup>F-FDGよりもPVCの必要性は高い<sup>1)</sup>。特にアルツハイマー病患者では大脳皮質が萎縮しているので、PVCの効果は大きい。

今後は画像の視覚的検討により、軽微な集積領域の評価におけるPVCの効果を確認する必要がある。また、手技の途中で画像の計算が多く、ばらつきが多くなる点については標準化を目指し、より再現性の高い手法を確立していく必要があると考える。

#### E.結論

<sup>11</sup>C-PiB PETでは、SUVR画像に対してPVCを行うことにより、AD群とN群のSUVR値の差が大きくなり、判別能の精度向上が期待される結果であった。CTを用いたPVCでも有用な結果が得られると考えられた。

1) Thomas BA, Erlandsson K, Modat M, et al. The importance of appropriate partial volume correction for PET quantification in Alzheimer's disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011 Jun;38(6):1104-19.

#### F.研究発表

##### 1. 論文発表

1) Imabayashi E, Matsuda H, Yoshimaru K, et al. Pilot data on telmisartan short-term effects on glucose metabolism in the olfactory tract in Alzheimer's disease. *Brain Behav*. 2011 Nov;1(2):63-9.

2) Matsuda H, Mizumura S, Nemoto K, Yamashita F, Imabayashi E, et al. Automatic Voxel-Based Morphometry of Structural MRI by SPM8 plus Diffeomorphic Anatomic Registration Through Exponentiated Lie Algebra Improves the Diagnosis of Probable Alzheimer Disease. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012 Feb 2. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 22300935.

3) Matsuda H, Imabayashi E. Molecular neuroimaging in Alzheimer's disease. *Neuroimaging Clin N Am*. 2012 Feb;22(1):57-65

##### 2. 学会発表

1) 今林悦子、松田博史、久慈一英 他：<sup>11</sup>C-PiB PET SUVR 画像の部分容積効果補正画像による評価 第76回日本核医学会 関東・甲信越地方会、2012.1.21

2) Imabayashi E, Matsuda H, Kuji I, et al. Telmisartan inhibits decline of glucose metabolism in olfactory tract in Alzheimer's disease. June 4-8, 2011. SNM Annual Meeting

3) Imabayashi E, Matsuda H, Tabira T, Arima K, Araki N, Ishii K, et al. Development of Voxel-based Morphometry Using Brain CT and Application to a

Comparative Study between [11C]PiB Positive  
Alzheimers Disease Patients and PiB  
Negative Cognitively Normal Subjects:  
Japanese Alzheimers Disease Neuroimaging  
Initiative Nov 27-Dec 22011. RSNA 97<sup>th</sup>  
Scientific Assembly and Annual Meeting

G.知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

- |           |    |
|-----------|----|
| 1. 特許取得   | なし |
| 2. 実用新案登録 | なし |
| 3. その他    | なし |

### Ⅲ. 研究班會議資料

厚生労働省認知症対策総合研究事業  
アミロイドイメージングを用いたアルツハイマー病発症リスク予測法の実用化に関する多施設臨床研究  
平成 23 年度班会議プログラム

日時：2012 年 2 月 16 日（木）13:00～17:00

場所：京都大学東京オフィス（品川インターシティ A 棟 27 階、03-5479-2220）

地図 <http://www.kyoto-u.ac.jp/ja/tokyo-office/about/access.htm>

当日連絡先：080-3622-7788（石井）、090-2865-8101（大西）

13:00～13:05

1. 挨拶：東京都健康長寿医療センター研究所 研究代表者 ○石井賢二

13:05～13:20（発表 10 分、質疑 5 分）

2. 「J-ADNI 研究の進捗状況と今後の方向性」  
東京大学大学院医学研究科・神経病理学分野 ○岩坪威

13:20～13:35（発表 10 分、質疑 5 分）

3. 「アミロイドイメージングを取巻く現状と班研究の目指すところ」  
東京都健康長寿医療センター研究所 ○石井賢二

13:35～13:50（発表 10 分、質疑 5 分）

4. 「PiB 動態解析における定量性と誤差伝搬」  
1) 先端医療センター・分子イメージング研究グループ、2) 神戸大学  
○西尾知之<sup>1)</sup>、○安達和彦<sup>2)</sup>、中川祐介<sup>2)</sup>、井狩彌彦<sup>1)</sup>、千田道雄<sup>1)</sup>

13:50～14:05（発表 10 分、質疑 5 分）

5. 「<sup>11</sup>C-PiB PET SUVR 画像の部分容積効果補正画像による評価」  
1) 埼玉医科大学国際医療センター 核医学科、2) 埼玉医科大学病院 核医学診療科  
○今林悦子<sup>1)</sup>、松田博史<sup>1)</sup>、久慈一英<sup>1)</sup>、島野靖正<sup>1)</sup>、藤島基宣<sup>1)</sup>、瀬戸陽<sup>2)</sup>

14:05～14:20（発表 10 分、質疑 5 分）

6. 「正常高齢者におけるアミロイド蓄積の意義の検討」  
浜松医科大学・メディカルフォトリクス研究センター ○尾内康臣

14:20～14:35（発表 10 分、質疑 5 分）

7. 「non-AD, non-DLB 症例の C-11 PiB-PET 所見について」  
1) 東京大学大学院医学系研究科 放射線医学講座 核医学分野、  
2) 東京大学大学院情報理工学系研究科 システム情報学、3) 島津製作所  
○百瀬敏光<sup>1)</sup>、高橋美和子<sup>1)</sup>、荒井拓也<sup>1)</sup>、古山桂太郎<sup>1)</sup>、小島良紀<sup>1)</sup>、北田孝幸<sup>1)</sup>、藤原健太郎<sup>1)</sup>、  
加藤誠二<sup>1)</sup>、竹内幸浩<sup>1)</sup>、関根芳晴<sup>1)</sup>、齋藤犬輔<sup>2)</sup>、大垣慶介<sup>1)</sup>、佐藤友彦<sup>3)</sup>

14:35～14:50

8. 総合討論

14:50～15:05 休憩

15:05～15:10 事務連絡

15:10~15:25 (発表 10 分、質疑 5 分)

9. 「臨床的にアルツハイマー病と診断されたが<sup>11</sup>C PiB-PET が陰性であった症例の検討—FDG-PET、MRI、心理検査との比較及び追跡調査結果—」

- 1) 大阪市立大学大学院医学研究科老年神経内科、2) 同 核医学、  
3) 理化学研究所分子イメージングセンター

○安宅鈴香<sup>1)</sup>、嶋田裕之<sup>1)</sup>、三木隆巳<sup>1)</sup>、塩見進<sup>2)</sup>、和田康弘<sup>3)</sup>、高橋和弘<sup>3)</sup>、渡辺恭良<sup>3)</sup>

15:25~15:40 (発表 10 分、質疑 5 分)

10. 「アミロイドイメージングと脳微小出血について」

先端医学薬学研究センター ○松成一朗

15:40~15:55 (発表 10 分、質疑 5 分)

11. 「<sup>11</sup>C- Pittsburgh Compound B (PiB) 集積と、病理学的アミロイドβ (Aβ) 沈着の、6 剖検例における解剖学的部位別検討」

- 1) 東京都健康長寿医療センター高齢者ブレインバンク (神経病理)、2) 同 病理診断科、  
3) 同 附属診療所ポジトロン医学研究グループ、4) 同 神経内科、  
5) 国立精神・神経医療研究センター臨床検査部、6) 新潟大学脳研究所生命科学リゾース研究センター、  
7) 放射線医学総合研究所分子イメージング研究センター、8) 旭神経内科リハビリテーション病院  
高尾昌樹<sup>1)</sup>、○初田裕幸<sup>1)2)</sup>、石井賢二<sup>3)</sup>、金丸和富<sup>4)</sup>、新井富生<sup>2)</sup>、齊藤祐子<sup>5)</sup>、宮下哲典<sup>6)</sup>、桑野良三<sup>6)</sup>、須原哲也<sup>7)</sup>、島田斉<sup>7)</sup>、篠遠仁<sup>8)</sup>、村山繁雄<sup>1)</sup>

15:55~16:10 (発表 10 分、質疑 5 分)

12. 「BF-227 アミロイド PET における集積評価」

国立長寿医療研究センター ○加藤隆司

16:10~16:25 (発表 10 分、質疑 5 分)

13. 「<sup>18</sup>F-FACT の動態解析と被曝評価について」

- 1) 東北大学サイクロトロン・RI センター、2) 東北大学大学院医学系研究科 機能薬理学分野、  
3) 東北大学加齢医学研究所 加齢老年医学研究分野、4) 東北大学 TR センター、  
5) 東北大学大学院医学系研究科 医用物理学分野

○田代学<sup>1)</sup>、志田原美保<sup>1)5)</sup>、岡村信行<sup>2)</sup>、古本祥三<sup>1)2)</sup>、四月朔日聖一<sup>1)</sup>、船木善仁<sup>1)</sup>、藁谷正明<sup>3)</sup>、富田尚希<sup>3)</sup>、古川勝敏<sup>3)</sup>、岩田錬<sup>1)</sup>、工藤幸司<sup>4)</sup>、荒井啓行<sup>3)</sup>、谷内一彦<sup>1)2)</sup>

16:25~16:40 (発表 10 分、質疑 5 分)

14. 「<sup>11</sup>C]AZD2184 によるアミロイドイメージング」

放射線医学総合研究所 ○島田斉、平野成樹、篠遠仁、須原哲也

16:40~17:00

15. 総合討論

17:00

16. 終わりの言葉：東京都健康長寿医療センター研究所 ○石井賢二

出席者：田代学・志田原美保（東北大学）、今林悦子（埼玉医科大学）、岩坪威・百瀬敏光・高橋美和子（東京大学）、石井賢二・高尾昌樹・初田裕幸・鈴木衣子・坂田宗之・羽田栄輔・田中美香・大西愛鈴（都健康長寿医療センター研究所）、須原哲也・島田斉（放射線医学総合研究所）、尾内康臣（浜松医科大学）、加藤隆司・藤原謙（国立長寿医療研究センター）、松成一朗（先端医学薬学研究センター）、嶋田裕之・安宅鈴香（大阪市立大学）、和田康弘（理化学研究所）、千田道雄・安達和彦・中川祐介・西尾知之・井狩彌彦（先端医療センター）、能勢直子（マイクロン）

以下は、アミロイドイメージングの臨床的意義について、本研究班の研究者にアンケートを送り（平成24年1月）、その回答を集計したものです。

**平成23年度厚労科研アミロイドイメージング研究班班会議 アンケート まとめ**  
～集団解析を目的とした臨床研究や治験ではなく、個別の症例において、という前提でお尋ねします。～

**1. アミロイドイメージングの検査結果が「臨床的に有用」(例:診断や方針決定にインパクトがある)と考えられるのはどのような場合でしょうか？**

- ・軽度認知症がありアルツハイマー病が疑われるものの非定型的な例。
- ・軽度認知障害患者。
- ・ADかFTDかを鑑別するとき。
- ・やはり治験でのAD, MCI due to ADのselectionに尽きると思います。また臨床側から、atypicalな症状を呈されるdementiaで、背景病理の推定に有用とうかがうことがあります。
- ・ADの病理が背景にあるかどうか、判断の困難な場合。
- ・認知症全般
- ・認知症あるいはMCIにおいて、臨床的にAlzheimer病の診断が難しい症例で、鑑別を目的とする場合。
- ・Alzheimer病若年発症例の確定診断。
- ・FTLDなどAD以外の認知症が疑われる場合で、ADを除外したいときにはアミロイドイメージングで陰性であることを確認することが有用と考えます。また、MCIでADに移行しそうな患者の診断にも有用と思います。
- ・すでに認知症を発症している、あるいはMCIの段階にある患者。（認知症の場合は、臨床症状と画像所見で解離があったり、非特異的な症状がありADの確定診断が困難な場合。非AD型の中でもとくにFTLDとの鑑別にはdonepezilを使うかどうかも含めて有用。ADではPiBが陽性であればアミロイドワクチン治験を積極的に勧めるかどうかという指標にもなる。また65歳以前の若年発症の認知症の場合にADかどうかという診断は重要。MCIの場合は、ADへの移行リスクが高いかどうかの判断に有用。）
- ・アルツハイマー病としては非定型的な臨床像を示して鑑別診断が困難な場合や、アルツハイマー病としての治療を開始ないし継続するかどうか判断が求められている場合。
- ・臨床診断困難例、特にAlzheimer病(AD)か前頭側頭型認知症かの鑑別が困難な症例においては、薬物療法の中核になるコリンエステラーゼ阻害薬を使用すべきか否かの判断をする上で、大いに有用であると思われる。
- ・今後アミロイド病理を治療標的としたワクチン療法やBACE阻害薬などの有用性が確立すれば、これら新規治療適応の適否を判断する上で、極めて有用であると思われる。
- ・患者本人の意思が重要と思われるが、多くの場合において有用と思われます。

## 2. 逆に、アミロイドイメージングを実施する事が不適切と考えられるのはどのような場合でしょうか？

- ・ 進行した（重度の）認知症患者。
- ・ PiB も含めた検査後で FTD と判定した症例に、フォローアップとしてさらなる PiB 検査を追加する場合。
- ・ 被験者に対して責任を持った説明とフォローアップ体制（倫理的背景整備を含む）が不可能である場合、被験者に現時点でのアミロイドイメージングの意義と限界を十分に理解されないままに実施しようとする場合、などでしょうか。
- ・ 特にないが、それほど自覚的に認知障害を気にされていないかたに、検査をして陽性の場合説明が難しいこともある。
- ・ 将来的にはあると思われるが現時点（研究段階）では特になし。
- ・ 健常者もしくは Alzheimer 病ではないことがある程度はつきりしている患者で、本人が検査の意味や内容を十分理解していない場合。
- ・ FDG PET や MRI にも言えますが、安静を保つことが困難な症例は、検査の施行自体が困難なので、不適切と考えます。
- ・ 認知機能が正常だが、本人が検査を希望する場合。また症状や検査結果が軽微で、MCI とも明らかではないが、早期診断のためという場合。また本人や家族の性格が神経質であったり、本人の抑うつが強く、アミロイドイメージングの結果に過度な不安をもつ場合。
- ・ 健常者における所謂 preclinical AD の診断は、preclinical AD に対する超早期治療介入の有効性が示されるまでは、安易に実施されるべきではないと思われる。また将来的に preclinical AD への超早期治療介入の有効性が示されたとしても、検査結果の意義の説明と患者・家族の心理的不安などの支援を行える体制のない施設においては、徒にアミロイドイメージングを実施すべきでないと思われる。
- ・ 患者本人が進行予測の結果を知りたくないと考えている場合。

## 3. 健常人を対象としたアミロイドイメージングによる検診は許容されるでしょうか？

- ・ 診療としては許容されない。根本的予防法がなく、また、何年後に発症するかという予測も不確実だから。
- ・ 施設倫理委員会が承認し、本人の同意書が得られれば許されると思います。
- ・ 現時点では、認知症発症予測を目的とした、商業ベースでの「検診」は許容されないと考えます。アミロイド陽性でも、その後の経過を予測できるに足るデータの集積が世界的にも乏しいこと、また治療介入法がないことが主たる理由です。しかし、厳密な臨床観察研究としては、認知機能健常なアミロイド陽性高齢者を対象とする長期観察研究は、最も重要な課題と認識しています。またこのような population に対する抗 amyloid 薬などによる介入研究も、十分な準備の上、推進すべきと考えます。

- 目的次第ではないでしょうか。陽性であることで、少なくとも現段階では治癒できる早期介入の方法がないので、検診目的で施行するのは、困難かと考えます。むしろ、研究目的でプランをたてるのであれば、健常者への施行は可能かつ考慮されるべきかと思えます。
- No.
- 本人が検査の意味と内容を理解し、希望している場合で、経済的に本人が負担する範囲内で行うのであれば許容されると考えますが、根治治療が実現していない現状においては、検査陽性時の長期のカウンセリングも含めて行うべきと考えます。ある程度の実績がでて、必要ないことが確認できればカウンセリングを省くことは可能かもしれません。
- 根治治療が実現するまで、現状ではスクリーニング目的の集団検診は不適切と考えます。ただし、高齢化社会において高齢者等リスクのある対象に関してスクリーニングを行うことの社会的有用性が非常に大きく、本人にも利益が生じるという判断がくだされた場合には、行う必要が生じるかもしれません。
- ADの根治治療法の確立していない現時点では、健常人を対象としてアミロイドイメージングを行うには、被験者に十分な説明を行いインフォームドコンセントをしっかりと取ることに加えて、陽性所見であった場合の対処法の確立など何らかの受け皿が必要と思われれます。逆に言えば、このような体制が全くないところでのアミロイドイメージング検診は不適切と考えます。
- 現時点ではされない。
- 被験者が、検査自体、研究的性格が強いことを理解しており（また、それを支える体制がある）、検査者がきちんと研究データをとってその成果を報告するならば、意義はあり、許容されるのではないかと。
- アミロイドイメージングは既に多くのマスメディアなどにより喧伝されており、今後一般の方のアミロイドイメージングに対する関心や検診への要望は高まっていくものと推測される。このような現状を鑑みるに、将来的には社会の要請を受けて、アミロイドイメージングによる検診は、FDG PETによるがん検診のように一般的なものになっていかざるを得ないとも思われる。ただ、preclinical ADに対する有効な治療介入の確立が大前提であり、その上で検査結果の説明の標準化や、患者・家族の心理的不安などへの支援体制など検診実施施設に要求される水準の確立が当面の課題であると思われる。
- ご本人の人生設計とも関連しうる問題なので、健常人を対象とした検査も許容されうると思えます。



#### IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

## 研究成果の刊行に関する一覧表

### 1. 英文原著・症例報告

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版年
Sugimoto A, Koyama S, Midorikawa A, Futamura A, Ishiwata K, <u>Ishii K</u> , Miller MW, Kawamura M.	Is this a new type of primary prosopagnosia, both progressive and apperceptive?	Neuropsychiatric Disease and Treatment	8	169-173	2012
Villemagne VL, Klunk WE, Mathis CA, Rowe CC, Brooks DJ, Hyman BT, Ikonomic MD, <u>Ishii K</u> , Jack CR, Jagust WJ, Johnson KA, Koeppe RA, Lowe VJ, Masters CL, Montine TJ, Morris JC, Nordberg A, Petersen R, Reiman EM, Selkoe DJ, Sperling RA, Laere KV, Weiner MW, Drzezga A.	Aβ Imaging: feasible, pertinent, and vital to progress in Alzheimer's disease.	Eur J Nucl Med Mol Imaging	39	209-219	2012
Koyama S, Kobayakawa M, Tachibana N, Masaoka Y, Homma I, <u>Ishii K</u> , Kawamura M.	Neuropsychological and radiological assessments of two cases of apparent idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder.	Eur Neurol	67	18-25	2012
Yamakawa Y, Shimada H, Ataka S, Tamura A, Masaki H, Naka H, Tsutada T, Nakanishi A, <u>Shiomi S</u> , <u>Watanabe Y</u> , Miki T.	Two cases of dementias with motor neuron disease evaluated by Pittsburgh compound B-positron emission tomography.	Neurol Sci	33(1)	87-92	2012
Shimada A, Hashimoto H, Kawabe J, Higashiyama S, Kai T, Kataoka K, Tagawa R, Kawarada Y, Nakanishi A, Inoue K, <u>Shiomi S</u> , Kiriike N.	Evaluation of therapeutic response to donepezil by positron emission tomography.	Osaka City Med J	57	11-19	2011
Sato K, Fukushi K, Shinotoh H, Shimada H, Tanaka N, Hirano S, Irie T.	A short-scan method for k3 estimation with moderately reversible PET ligands: Application of irreversible model to early-phase PET data.	NeuroImage	59(4)	3149-3158	2011
Furukawa K, Ikeda S, Okamura N, <u>Tashiro M</u> , Tomita N, Furumoto S, Iwata R, Yanai K, Kudo Y, Arai H.	Cardiac PET images with an amyloid-specific tracer in familial transthyretin-related systemic amyloidosis.	Circulation	124	556-557	2012
Kaneta T, Okamura N, Minoshima S, Furukawa K, <u>Tashiro M</u> , Furumoto S, Iwata R, Fukuda H, Takahashi S, Yanai K, Kudo Y, Arai H.	A modified method of 3D-SSP analysis for amyloid PET imaging using [11C]BF-227	Ann Nucl Med	25	732-739	2011
Yokokura M, Mori N, Yagi S, Yoshikawa E, Kikuchi M, Yoshihara Y, Wakuta T, Sugihara G, Takebayashi K, Suda S, Iwata Y, Ueki T, Tsuchiya KJ, Suzuki K, Nakamura K, <u>Ouchi Y</u> .	In vivo changes in microglial activation and amyloid deposits in brain regions with hypometabolism in Alzheimer's disease.	Eur J Nucl Med Mol Imaging	38(2)	343-351	2011
Suzuki K, Sugihara G, <u>Ouchi Y</u> , Nakamura K, Tsujii M, Futatsubashi M, Iwata Y, Tsuchiya KJ, Matsumoto K, Takebayashi K, Wakuda T, Yoshihara Y, Suda S, Kikuchi M, Takei N, Sugiyama T, Irie T, Mori N.	Reduced acetylcholinesterase activity in the fusiform gyrus in adults with autism spectrum disorders.	Arch Gen Psychiatry	68	306-313	2011

Kikuchi M, Hirose T, Yokokura M, Yagi S, Mori N, Yoshikawa E, Yoshihara Y, Sugihara G, Takebayashi K, Iwata Y, Suzuki K, Nakamura K, Ueki T, Minabe Y, <u>Ouchi Y</u> .	Effects of brain amyloid deposition and reduced glucose metabolism on the default mode of brain function in normal aging.	J Neurosci	31(31)	11193-11199	2011
Kakimoto A, Kamekawa Y, Ito S, Yoshikawa E, Okada H, Nishizawa S, Minoshima S, <u>Ouchi Y</u> .	New computer-aided diagnosis of dementia using positron emission tomography: brain regional sensitivity-mapping method.	PLoS One	6(9)	e25033	2011
Soma T, <u>Momose T</u> , Takahashi M, Koyama K, Kawai K, Murase K, Ohtomo K.	Usefulness of extent analysis for statistical parametric mapping with asymmetry index using inter-ictal FDG-PET in mesial temporal lobe epilepsy	Ann Nucl Med		Epub ahead of print	2012
Murakami K, Murata N, Noda Y, Tahara S, Kaneko T, Kinoshita N, Hatsuta H, Murayama S, Barnham KJ, Irie K, Shirasawa T and Shimizu T.	SOD1 (Copper/Zinc Superoxide Dismutase) Deficiency Drives Amyloid $\beta$ Protein Oligomerization and Memory Loss in Mouse Model of Alzheimer Disease.	J Biol Chem	286	44557-44568	2011
Kakuda N, Shoji M, Arai H, Furukawa K, Ikeuchi T, Akazawa K, Takami M, Hatsuta H, Murayama S, Hashimoto Y, Miyajima M, Arai H, Nagashima Y, Yamaguchi H, Kuwano R, Nagaïke K, Ihara Y.	Altered $\gamma$ -secretase activity in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease.	EMBO Mol Med	21	now printing	2012
<u>Imabayashi E</u> , Matsuda H, Yoshimaru K, et al.	Pilot data on telmisartan short-term effects on glucose metabolism in the olfactory tract in Alzheimer's disease.	Brain and Behavior	1	63-69	2011
Matsuda H, Mizumura S, Nemoto K, Yamashita F, <u>Imabayashi E</u> , et al.	Automatic Voxel-Based Morphometry of Structural MRI by SPMS plus Diffeomorphic Anatomic Registration Through Exponentiated Lie Algebra Improves the Diagnosis of Probable Alzheimer Disease.	American Journal of Neuroradiology		Epub ahead of print PMID: 22300935	2012

## 2. 英文総説

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版年
Sekine M, Maeda J, Shimada H, Nogami T, Arakawa R, Takano H, Higuchi M, Ito H, Okubo Y, <u>Suhara T</u> .	Central Nervous System Drug Evaluation Using Positron Emission Tomography.	Clinical Psychopharmacology and Neuroscience	9	9-16	2011
Matsuda H, <u>Imabayashi E</u> .	Molecular neuroimaging in Alzheimer's disease.	Neuroimaging Clin N Am	22	57-65	2012

## 3. 英文単行本 該当なし

## 4. 邦文原著・症例報告

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版年
伊藤 浩、島田 齊、篠遠 仁、高野晴成、小高文聰、須原哲也	新規アミロイドイメージング用トレーサー [18F]FACTによる認知症病態の検討	精神薬療研究年報	43	15-16	2011
<u>百瀬敏光</u>	PET装置による分子イメージングと放射免疫療法の開発	東京大学アイソトープセンターニュース	Vol. 42, No. 1	2-9	2011

入江一浩、村上一馬、増田裕一、村田 央、野田義博、初田裕幸、村山繁雄、清水孝彦、堀越優子、木下憲明、白澤卓二	アミロイドβの毒性パターン構造を認識する抗体の開発	臨床神経学	51	890-891	2011
--	---------------------------	-------	----	---------	------

## 5. 邦文総説

著者名	論文題名	雑誌名	巻	頁	出版年
石井賢二	病態理解と薬剤開発におけるアミロイドPET検査の現状	老年期認知症研究会誌	18	84-88	2011
石井賢二	画像診断 (MRI, SPECT, PET)	日本内科学会誌	100	2116-2124	2011
石井賢二	認知症のPET・SPECT診断	総合臨床	60	1883-1890	2011
石井賢二	PETによるアミロイドイメージングの現状と展望	INNERVISION	26	46-49	2011
石井賢二	アミロイドイメージングによる無症候性アミロイド陽性者の検出とその臨床的意義・問題点	Cognition and Dementia	10	18-24	2011
齊藤祐子、初田裕幸、石井賢二、金丸和富、村山繁雄	高齢者におけるアミロイド蓄積の意義	Cognition and Dementia	10	13-17	2011
石井賢二	<sup>11</sup> C-PiBによるアミロイドイメージング 認知症学 (上) -その解明と治療の最新知見-	日本臨床	69増刊号8	551-555	2011
石井賢二	脳疾患画像読影のコツとpitfall	MEDICAL REHABILITATION	132	7-13	2011
篠遠 仁	脳のアミロイドを測る: アルツハイマー病の分子イメージング	Brain Medical	23	23-28	2011
島田 斉	脳の体積を測る: Voxel-based morphometry	Brain Medical	23	35-41	2011
篠遠 仁	Alzheimer病 -バイオマーカーの変化とその意義-	神経治療学	28	613-615	2011
新畑 豊、加藤隆司	パーキンソン病の核医学診断. 特集2: パーキンソン病とアルツハイマー病の画像診断	RadFan	9	45-47	2011
加藤隆司	誌上ディベート アルツハイマー病の早期診断に有用なのは形態画像か, 脳血流・代謝画像か? 形態画像が有用との立場から.	Cognition and Dementia	10	68-70	2011
加藤隆司、山田貴史、藤原 謙、伊藤健吾	FDG-PETによる認知症診断: 3D-SSPとAD t-sum. 特集2: 認知症診断における統計画像	PETジャーナル	14	23-25	2011
伊藤健吾、加藤隆司	認知症診断に用いられるバイオマーカー 各論 脳血流シンチグラフィ In 認知症学 上 -その解明と治療の最新知見-	日本臨床	69	515-519	2011
伊藤健吾、川嶋将司、加藤隆司	アミロイドイメージングの最近の治験と将来展望. 特集2 次世代のクリニカルPET	RadFan	9	59-61	2011
百瀬敏光	診療に役立つ核医学の基本「脳神経核医学 基礎編」	臨床核医学	Vol. 44, No. 6	86-91	2011
百瀬敏光、高橋美和子	特集 神経膠腫 - 診断から治療まで - 核医学検査 - 脳腫瘍の分子イメージング	画像診断	Vol. 31, No. 14	1366-1377	2011
初田裕幸、高尾昌樹	病理診断医になじみのある疾患関連分子 Amyloid β-protein (Alzheimer病) 解説編	病理と臨床	29	81-83	2011
初田裕幸、高尾昌樹	病理診断医になじみのある疾患関連分子 Amyloid β-protein (Alzheimer病) 診断編	病理と臨床	29	84-94	2011
今林悦子	認知症診断に用いられる検査診断学とバイオマーカー各論 CTでわかる画像所見 認知症学 (上)	日本臨床	69巻増刊号8	489-493	2011

## 6. 邦文単行本

著者名	論文題名	書名	編集者名	出版社名	出版地	頁	出版年
石井賢二	PET、アミロイド・イメージング	認知症 神経心理学的アプローチ	辻省次、河村満編	中山書店	東京	112-118	2012
石井賢二	アミロイドPETによる認知症の診断	第3版 脳SPECT/PETの臨床	西村恒彦編	メジカルビュー社	東京	160-167	2012
石井賢二	認知症の新しい画像診断法とその意義を教えてください	高次脳機能障害Q&A基礎編	河村満編	新興医学出版社	東京	106-109	2011
石井賢二	アルツハイマー病の発症はアミロイドイメージングでどこまで予測できるか?	EBM精神疾患の治療	上島国利、三村将、中込和幸、平島奈津子編	中外医学社	東京	241-246	2011
石井賢二	脳アミロイド診断薬	新薬展望2011	医薬ジャーナル社	医薬ジャーナル社	大阪	403-408	2011
新井憲俊、横地房子、大西 隆、百瀬敏光、沖山亮一、谷口 真、高橋 宏、松田博史、宇川義一	一側視床刺激でも両側の症状の改善をみる機序について：PETを用いた研究	ジストニア2012	長谷川一子編著	中外医学社	東京	228-230	2012
今林悦子、松田博史	脳核医学検査の臨床：脳PET検査 FDG-PETによるてんかん・脳腫瘍の診断	第3版最新脳SPECT/PETの臨床	西村恒彦編	メジカルビュー社	東京	154-159	2012

## V. 研究成果の刊行物・別刷

# Is this a new type of primary prosopagnosia, both progressive and apperceptive?

Azusa Sugimoto<sup>1</sup>  
 Shinichi Koyama<sup>2</sup>  
 Akira Midorikawa<sup>3</sup>  
 Akinori Futamura<sup>1</sup>  
 Kiichi Ishiwata<sup>4</sup>  
 Kenji Ishii<sup>4</sup>  
 Michael W Miller<sup>5</sup>  
 Mitsuru Kawamura<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, Showa University School of Medicine, Tokyo, <sup>2</sup>Design Psychology Unit, Department of Design Science, Graduate School of Engineering, Chiba University, Chiba, <sup>3</sup>Department of Psychology, Faculty of Letters, Chuo University, Tokyo, <sup>4</sup>Positron Medical Center, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology, Tokyo, <sup>5</sup>Medical Sciences Training Programme, Faculty of Medicine, University of Tokyo, Tokyo, Japan

Correspondence: Mitsuru Kawamura  
 Department of Neurology, Showa University School of Medicine,  
 1-5-8 Hatanodai Shinagawa-ku,  
 Tokyo 142-8666, Japan  
 Tel +81 3 3784 8710  
 Fax +81 3 3784 8710  
 Email kawa@med.showa-u.ac.jp

**Abstract:** Prosopagnosia, the inability to recognize faces, has a history going back to Charcot and Hughlings-Jackson, but was first named by Bodamer in 1947. Its anatomical loci are still unclear. However, progressive prosopagnosia is normally linked to right dominant temporal lobe atrophy, and diagnosed as part of frontotemporal lobar degeneration. Here we report a case of prosopagnosia linked to posterior cortical atrophy. Although case reports of posterior cortical atrophy-prosopagnosia do already exist, it is normally described as an accessory symptom. The interest of our own posterior cortical atrophy patient, possibly the first such case, is that he had a rare apperceptive type of prosopagnosia unrelated to the associative, frontotemporal lobar degeneration-type.

**Keywords:** dementia, Alzheimer's disease, frontotemporal lobar degeneration, neuropsychology

## Introduction

Progressive prosopagnosia was first reported by Evans et al<sup>1</sup> following the work of Tyrrell et al.<sup>2</sup> These cases have right temporal lobe atrophy. As to left temporal lobe atrophy: it is known that progressive fluent aphasia, also known as semantic dementia, is a subtype of frontotemporal lobar degeneration.<sup>3</sup> Progressive prosopagnosia, on the other hand, may represent a right hemisphere type semantic dementia.<sup>1</sup>

Posterior cortical atrophy (PCA) presents visual agnosia including prosopagnosia.<sup>4,5</sup> But in most PCA cases the atrophic changes start with the occipitoparietal lobe where visuospatial information is processed.<sup>4,5</sup> Thus prosopagnosia reports as an accessory symptom.<sup>4,5</sup>

The first ventral-type PCA report was by Beversdorf and Heilman,<sup>6</sup> and the patient presented alexia for music and words with left dominant brain atrophy. Here we report, what we believe is a first case of right dominant ventral PCA, with a primary prosopagnosia that is both progressive and apperceptive. Apperceptive type prosopagnosia involves disability for: unknown face matching, recognition of facial expression, sex, and age. The associative type patient does not have these problems but cannot name famous faces, because of an inability to match visual perception to memory.<sup>7</sup>

We describe our case vis à vis established descriptions of prosopagnosia, and summarize the findings in a schematic diagram. Furthermore, we discuss the relationship of PCA's neuropsychological symptoms to atypical dementia.

## Case report

A 58-year-old, right-handed man developed difficulty in recognizing familiar people. The case came to our attention 3 years after appearance of the first symptoms. At first,

the patient devised polite social strategies to get around his problem, but it then became too difficult for him to manage. Finally, when he failed to recognize his own family members, he visited the ophthalmologist. The evaluation was normal. He continued working as an engineer, although he needed assistance recognizing people. Furthermore, he devised an ingenious strategy for recognizing family members in a given situation. Each member of the family used his/her own teacup with a picture on it, and each had a particular seat at the dinner table. By allocating cups to sitting places he was able to establish to whom he was speaking at family meals. He was also able to drive around without getting lost. Finally he realized something was wrong and came to the hospital. His general physical condition was good, but a neurological examination revealed left lower quadrantanopia, but no signs of Gerstmann's or Bálint's syndromes. There was no rigidity or Parkinsonism.

His Mini-Mental State Examination (MMSE) score was 28/30 points with errors in subtraction and copying of a double pentagon. He had severe prosopagnosia and

disability in famous face naming, famous face pointing, discriminating and matching unfamiliar faces, and recognizing facial expression, sex, and age. He also presented picture agnosia. Primary visual functions and recognition of symbols including characters and words were relatively preserved. He showed mild, left, hemispatial agnosia. Table 1 shows his visual perception test for agnosia as used for Japanese patients.<sup>8</sup> He presented no obvious signs of aphasia, and there was no ideomotor, ideational, or constructional apraxia. He was able at that stage to manage ordinary life and his Barthel Index<sup>9</sup> score was 100/100.

Figure 1 shows temporo-parieto-occipital lobe atrophy with right-side dominance on magnetic resonance imaging: <sup>99m</sup>Tc-ethyl cysteinate dimer SPECT using the easy Z-score imaging system (eZIS)<sup>10</sup> showed decreased blood flow in the temporo-parieto-occipital lobe (Figure 2).

On follow-up examination, visual agnosia gradually progressed. Positron emission tomography (PET) was carried out 7 months after first examination: <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose PET revealed right hemihypometabolism, especially from

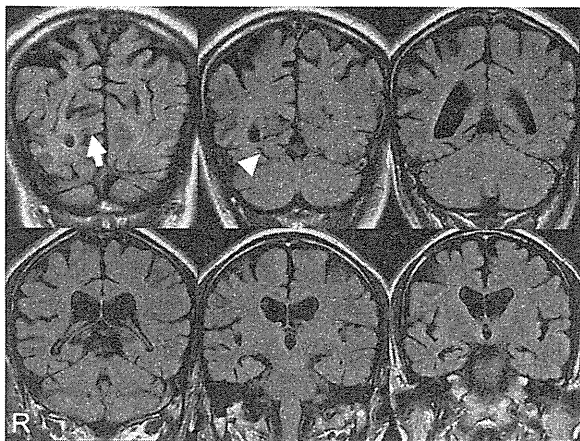
**Table 1** Visual perception test for agnosia<sup>8</sup>

Test	Errors on first examination (percentages)	Errors 14 months later (percentages)	Tasks	(Mean ± SD)
<b>Face recognition</b>				
Famous face naming	16 (100)	16 (100)	/16	(0.8 ± 1.95)
Famous face pointing	13 (81)	16 (100)	/16	No mean ± SD for this item
Unknown face discrimination	7 (88)	8 (100)	/8	(0.6 ± 1.12)
Unknown face matching	6 (100)	6 (100)	/6	(0.1 ± 0.27)
Perception of facial expression	5 (83)	6 (100)	/6	(0.0 ± 0.14)
Perception of sex	6 (75)	8 (100)	/8	No mean ± SD for this item
Perception of age	8 (100)	8 (100)	/8	No mean ± SD for this item
<b>Object recognition</b>				
Picture naming	12 (75)	16 (100)	/16	(0.0 ± 0.14)
<b>Primary visual functions</b>				
Discrimination of line length	2 (20)	6 (75)	/10	(0.0 ± 0.00)
Counting points	3 (50)	4 (67)	/6	(0.0 ± 0.00)
Perception of oblique lines	1 (17)	4 (67)	/6	(0.1 ± 0.64)
Discrimination of piling figures	6 (100)	6 (100)	/6	(0.1 ± 0.40)
<b>Recognition of symbols</b>				
Recognition of cartographic symbols	2 (25)	8 (100)	/8	No mean ± SD for this item
Reading characters	11 (17)	–	/66	
Katakana	0 (0)	6 (100)	/6	(0.0 ± 0.00)
Hiragana	2 (17)	12 (100)	/12	(0.0 ± 0.27)
Kanji	2 (17)	12 (100)	/12	(0.1 ± 0.14)
Figures	1 (8)	12 (100)	/12	No mean ± SD for this item
Words (kanji)	4 (33)	–	/12	No mean ± SD for this item
Words (kana)	2 (17)	–	/12	No mean ± SD for this item
<b>Hemispatial neglect</b>				
Checking the center of lines	19.3% to the left	–		

**Notes:** A dash (–) rather than a number indicates patient found task too difficult; mean ± SD of normal controls.<sup>8</sup>

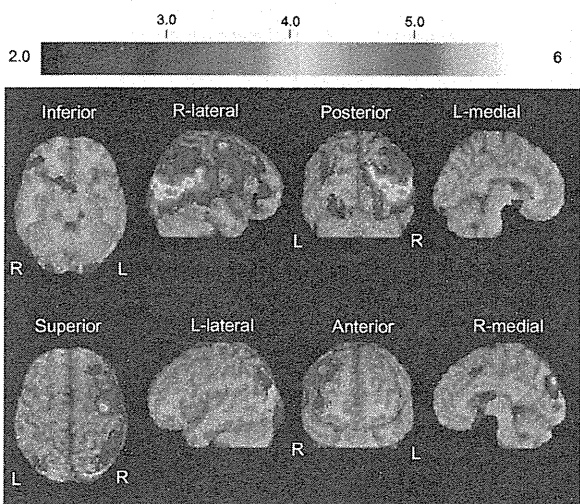
**Abbreviation:** SD, standard deviation.





**Figure 1** Magnetic resonance imaging coronal sections of fluid-attenuated inversion recovery images on first examination. The calcarine sulcus (arrow) and collateral sulcus (arrow head) were broader on the right than the left. The finding was temporo-parieto-occipital lobe atrophy with right-side dominance.

the inferior lateral temporal lobe to the lateral occipital lobe (Figure 2). <sup>11</sup>C-labeled Pittsburgh Compound-B PET showed no accumulation of amyloid beta in the cerebral cortex. Eleven months after the first examination magnetic resonance imaging (Figure 4) and SPECT using eZIS<sup>10</sup> (Figure 5) showed progression of temporo-parieto-occipital lobe atrophy with right-side dominance. The visual perception tests for agnosia and MMSE were retested 14 months after our first examination: the patient completed no task correctly with regard to face or object recognition. Previously preserved recognition of symbols was also lost. His ability on primary visual functions like perception of line length was also impaired. The MMSE score was 24/30 with errors in orientation to time (-1 point), recall (-1 point), reading



**Figure 2** <sup>99m</sup>Tc-ethyl cysteinate dimer SPECT using eZIS<sup>10</sup> on first examination showed decreased blood flow in the temporo-parieto-occipital lobe with right-side dominance.

(-1 point), complex commands (-3 points), and copying of a double pentagon. He also now showed Bálint's syndrome, and failed to register the presence of members of medical staff until they spoke. On occasions he could distribute letters to family members by reading names on envelopes. All these observations were noted 14 months after our first meeting. We believe our patient met the criteria for dementia at the second evaluation, because he had cognitive dysfunctions in a number of regions as shown by MMSE, and was unable to continue working. The Barthel Index<sup>8</sup> score was 60/100 because he needed help managing activities that involved visual ability. Furthermore, he gradually showed rigidity of the left wrist. Other Parkinsonism was not confirmed.

**Discussion**

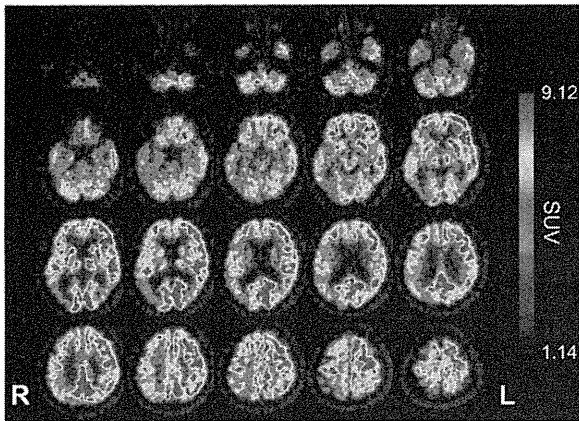
We have described a patient with progressive prosopagnosia whose visual symptoms were identified using the visual perception test for agnosia,<sup>8</sup> a test standardized in 1995 using 335 Japanese subjects. The clinical diagnosis was PCA.

PCA was named by Benson et al.<sup>11</sup> It is an atypical dementia with lesion confined to the posterior association area. Visual dysfunction is a primary symptom, but there is no memory disturbance at an earlier stage. Primary visual dysfunction is now accepted as symptomatic of PCA.<sup>4</sup>

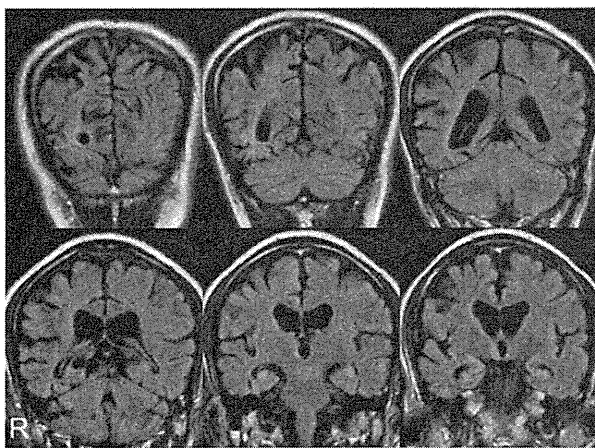
Bodamer<sup>12</sup> first named prosopagnosia on the basis of cerebrovascular disease, or trauma. More recently, activation studies with normal subjects have established the "fusiform face area" as important to face recognition.<sup>13</sup> We also confirmed the importance of the fusiform face area in an earlier paper on autopsy of cerebral infarction with prosopagnosia.<sup>14</sup>

Progressive prosopagnosia has been linked to localized cortical degeneration similar to progressive aphasia: Tyrrell et al<sup>2</sup> and Evans et al.<sup>1</sup> Gentileschi et al,<sup>15</sup> Gainotti et al,<sup>16</sup> and Joubert et al<sup>17</sup> also reported cases of progressive prosopagnosia. These cases could not recognize familiar faces, but had almost intact primary face perception skills, so the symptoms were diagnosed as being part of associative prosopagnosia.<sup>7</sup> The reported lesions were also similar to right temporal lobe atrophy. These suggest that progressive associative prosopagnosia with right temporal atrophy is in contrast to progressive aphasia with left temporal atrophy in semantic dementia.<sup>1</sup>

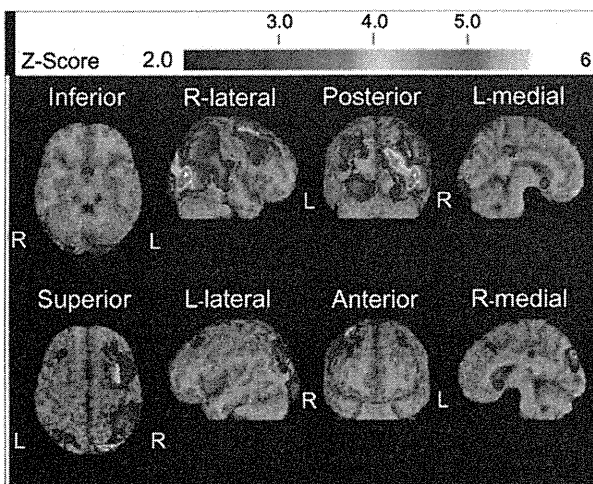
We believe our PCA case is an example of apperceptive prosopagnosia (Figure 3) due to the patient's inability to: (1) discriminate and match unfamiliar faces, (2) recognize facial expressions, and (3) discriminate sex and age, while (4) retaining primary visual function. PCA is currently



**Figure 3** <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography, 7 months after first examination, showing hemihypometabolism, especially from the inferior lateral temporal lobe to the lateral occipital lobe.



**Figure 4** Magnetic resonance imaging coronal sections of fluid-attenuated inversion recovery images 11 months after first examination showed progression of temporo-parieto-occipital lobe atrophy with right-side dominance.

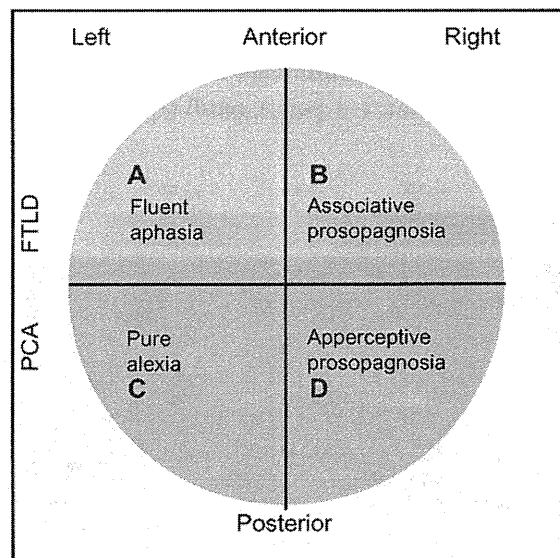


**Figure 5** <sup>99m</sup>Tc-ethyl cysteinate dimer SPECT using the eZIS<sup>10</sup> 11 months after first examination showed decreased blood flow in the temporo-parieto-occipital lobe with right-side dominance.

considered a degenerative disease with the prosopagnosia secondary to enlargement of the lesion from the dorsal to the ventral visual pathway.<sup>4,5</sup> However, PCA may present apperceptive prosopagnosia with more primary visual dysfunctions linked to posterior cerebral atrophy. In the visual pathway, perception and recognition proceed from the occipital to the temporal (ventral pathway), or to the parietal lobe (dorsal pathway). Simultaneously they integrate with other modalities, or match to memory. There is functional evidence, therefore, for the progressive prosopagnosia of frontotemporal lobar degeneration to be regarded as associative,<sup>1,2,15-17</sup> while that of PCA is apperceptive.

PCA presents mainly dorsal visual stream dysfunction.<sup>4</sup> While most PCA cases show Alzheimer disease pathology, the anatomical evidence is parietal-occipito-temporal.<sup>5</sup> The patient we describe here had ventral type PCA with prosopagnosia with no evidence of amyloid beta accumulation as indicated by Pittsburgh Compound-B-PET. Furthermore, our patient showed symptoms of atrophy that were right dominant. He also had gradual rigidity of the left wrist. And while it is possible he had a tauopathy, such as corticobasal degeneration, he did not have Alzheimer's disease.<sup>5</sup>

We believe this may be a first case of primary progressive prosopagnosia of ventral PCA with right dominance. If so, it adds to the evidence for ventral PCA with left dominance reported by Beversdorf and Heilman.<sup>6</sup> The Beversdorf case



**Figure 6** A simple, schematic diagram of the relative loci of associative and apperceptive prosopagnosia, fluent aphasia, and pure alexia. Our own case history of PCA/apperceptive prosopagnosia relates to area D in the ventral part of the right posterior area of the brain.

**Abbreviations:** PCA, posterior cortical atrophy; FTL, frontotemporal lobar degeneration.

presented alexia, and had visual agnosia for music and words with left dominance.

To summarize these findings and our hypothesis, we provide a simple schematic diagram showing the relative loci of associative and apperceptive prosopagnosia, fluent aphasia, and pure alexia (Figure 6). If our own findings are accurate, then our case history of PCA/apperceptive prosopagnosia will relate to area D in the model: that is to the ventral region of the right posterior area of the brain.

## Acknowledgments

Supported by the Tamagawa University Center of Excellence under the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MK); Core Research for Evolutionary Science and Technology (CREST 17022035); a Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas, "Face perception and recognition," from MEXT (21119518); a Grant-in-Aid for Scientific Research on Priority Areas – System Study on High-Order Brain Functions from Showa University Grant-in-Aid for Innovative Collaborative Research Projects; a Special Research Grant-in-Aid for Development of Characteristic Education from MEXT; a Grant-in-Aid for Comprehensive Research on Dementia (No 1103404) from the Ministry of Health, Labor, and Welfare of Japan (KeI).

## Disclosure

The authors report no conflicts of interest in this work.

## References

1. Evans JJ, Higgs AJ, Antoun N, Hodges JR. Progressive prosopagnosia associated with selective right temporal lobe atrophy. A new syndrome? *Brain*. 1995;118(Pt 1):1–13.
2. Tyrrell PJ, Warrington EK, Frackowiak RS, Rossor MN. Progressive degeneration of the right temporal lobe studied with positron emission tomography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1990;53(12):1046–1050.
3. Hodges JR, Patterson K, Oxbury S, Funnell E. Semantic dementia. Progressive fluent aphasia with temporal lobe atrophy. *Brain*. 1992;115(Pt 6):1783–1806.
4. McMonagle P, Deering F, Berliner Y, Kertesz A. The cognitive profile of posterior cortical atrophy. *Neurology*. 2006;66(3):331–338.
5. Tang-Wai DF, Graff-Radford NR, Boeve BF, et al. Clinical, genetic, and neuropathologic characteristics of posterior cortical atrophy. *Neurology*. 2004;63(7):1168–1174.
6. Beversdorf DQ, Heilman KM. Progressive ventral posterior cortical degeneration presenting as alexia for music and words. *Neurology*. 1998;50(3):657–659.
7. De Renzi E, Faglioni P, Grossi D, Nichelli P. Apperceptive and associative forms of prosopagnosia. *Cortex*. 1991;27(2):213–221.
8. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel index. *Md State Med J*. 1965;14:61–65.
9. Japan Society for Higher Brain Dysfunction. *Visual Perception Test for Agnosia*. Tokyo, Japan: Shinkoh Igaku Shuppan; 1998 (in Japanese).
10. Mizumura S, Kunita S. Stereotactic statistical imaging analysis of the brain using the easy Z-score imaging system for sharing a normal database. *Radiat Med*. 2006;24(7):545–552.
11. Benson DF, Davis RJ, Snyder BD. Posterior cortical atrophy. *Arch Neurol*. 1988;45(7):789–793.
12. Bodamer J. Die prosopagnosia. *Arch Psychiatr Nervenkr*. 1947;179:6–53.
13. Kanwisher N, McDermott J, Chun MM. The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *J Neurosci*. 1997;17(11):4302–4311.
14. Sugimoto A, Miller MW, Kawai Y, Shiota J, Kawamura M. Another piece in the jigsaw: a case report of prosopagnosia with symptomatological, imaging and post mortem anatomical evidence. *Cortex*. 2011. [Epub ahead of print.]
15. Gentileschi V, Sperber S, Spinnler H. Crossmodal agnosia for familiar people as a consequence of right infero polar temporal atrophy. *Cogn Neuropsychol*. 2001;18(5):439–463.
16. Gainotti G, Barbier A, Marra C. Slowly progressive defect in recognition of familiar people in a patient with right anterior temporal atrophy. *Brain*. 2003;126(Pt 4):792–803.
17. Joubert S, Felician O, Barbeau E, et al. Progressive prosopagnosia: clinical and neuroimaging results. *Neurology*. 2004;63(10):1962–1965.

### Neuropsychiatric Disease and Treatment

#### Publish your work in this journal

Neuropsychiatric Disease and Treatment is an international, peer-reviewed journal of clinical therapeutics and pharmacology focusing on concise rapid reporting of clinical or pre-clinical studies on a range of neuropsychiatric and neurological disorders. This journal is indexed on PubMed Central, the 'PsycINFO' database and CAS.

Submit your manuscript here: <http://www.dovepress.com/neuropsychiatric-disease-and-treatment-journal>

Dovepress

The manuscript management system is completely online and includes a very quick and fair peer-review system, which is all easy to use. Visit <http://www.dovepress.com/testimonials.php> to read real quotes from published authors.

## A $\beta$ Imaging: feasible, pertinent, and vital to progress in Alzheimer's disease

Victor L. Villemagne · William E. Klunk ·  
Chester A. Mathis · Christopher C. Rowe ·  
David J. Brooks · Bradley T. Hyman ·  
Milos D. Ikonovic · Kenji Ishii · Clifford R. Jack ·  
William J. Jagust · Keith A. Johnson ·  
Robert A. Koeppe · Val J. Lowe · Colin L. Masters ·  
Thomas J. Montine · John C. Morris ·  
Agneta Nordberg · Ronald C. Petersen ·  
Eric M. Reiman · Dennis J. Selkoe · Reisa A. Sperling ·  
Koen Van Laere · Michael W. Weiner ·  
Alexander Drzezga

Published online: 5 January 2012

© The Author(s) 2012. This article is published with open access at Springerlink.com

The editorial by Moghbel and colleagues published in this issue of the *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* raises a number of concerns with regard to amyloid-beta (A $\beta$ ) imaging [1]. We appreciate the

opportunity to address and clarify these concerns by referring to the scientific literature. There are several issues raised by Moghbel and colleagues which we acknowledge require careful consideration, further discussion, and research, including

---

V. L. Villemagne · C. C. Rowe  
Department of Nuclear Medicine and Centre for PET,  
Austin Health,  
Heidelberg, VIC, Australia

V. L. Villemagne  
e-mail: villemagne@petnm.unimelb.edu.au

C. C. Rowe  
e-mail: christopher.rowe@austin.org.au

W. E. Klunk  
Department of Psychiatry,  
University of Pittsburgh School of Medicine,  
Pittsburgh, PA, USA  
e-mail: klunkwe@upmc.edu

C. A. Mathis  
Department of Radiology,  
University of Pittsburgh School of Medicine,  
Pittsburgh, PA, USA  
e-mail: mathisca@upmc.edu

D. J. Brooks  
Department of Medicine, Imperial College London,  
London and GE Healthcare, Medical Diagnostics,  
Amersham, UK  
e-mail: david.brooks@csc.mrc.ac.uk

B. T. Hyman  
Department of Neurology, Harvard University,  
Boston, MA, USA  
e-mail: bhyman@partners.org

M. D. Ikonovic  
Department of Neurology, University of Pittsburgh,  
Pittsburgh, PA, USA  
e-mail: ikonovicmd@upmc.edu

K. Ishii  
Positron Medical Center/Clinic,  
Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology,  
Itabashi-ku, Tokyo, Japan  
e-mail: ishii@pet.tmig.or.jp

C. R. Jack · V. J. Lowe  
Department of Radiology, Mayo Clinic,  
Rochester, MN, USA

C. R. Jack  
e-mail: jack.clifford@mayo.edu

V. J. Lowe  
e-mail: vlowe@mayo.edu