

高齢認知症患者における^[11C] PiB-PET、^[18F] FDG-PET 画像の検討

分担研究者 塩見 進¹⁾、渡辺恭良⁴⁾

研究協力者 河邊讓治¹⁾、安宅鈴香²⁾、武田景敏²⁾、嶋田裕之²⁾、
三木隆己²⁾、高橋和弘⁴⁾、和田康弘⁴⁾、森 啓³⁾

1) 大阪市立大学大学院医学研究科核医学、2) 同 老年内科・神経内科、
3) 同 脳神経科学、4) 理研ライフサイエンス技術基盤研究センター

研究要旨

これまでの報告では臨床的にはアルツハイマー型認知症 (AD) と診断されていても、死後の剖検では非 AD 所見を持つものが全体の 2~3 割存在するといわれている。この非 AD 型認知症のなかでも 80 歳以上の高齢患者では嗜銀顆粒性認知症 (AGD) や神経原線維変化優位型認知症 (SD-NFT) などの高齢者タウオパチーの割合が高いとされている。高齢者タウオパチーは臨床的には AD との鑑別が非常に困難な疾患である。本研究では PiB-PET と FDG-PET を用いて 80 歳以上の高齢認知症患者における画像所見を検討した。

A. 研究目的

臨床的にアルツハイマー型認知症 (AD) と診断された 80 歳以上の高齢認知症患者において PiB-PET および FDG-PET の所見を検討し、そのなかで高齢者タウオパチーの占める割合とその画像的特徴を検討する。

B. 研究方法

2006 年 1 月より 2014 年 2 月まで当院にて PiB-PET を施行した 80 歳以上の高齢認知症患者を解析対象とした。患者は臨床的には物忘れが主体であり、旧 AD 診断基準である NINCDS-ADRDA に基づいて probable あるいは possible AD の診断となったものを対象とした。PiB 陰性であり、物忘れが主体であっても FDG-PET や頭部 MRI にて前頭葉の糖代謝の低下が認められ前頭側頭葉型認知症 (FTD) が疑われたものは除外した。また、臨床的にレビー小体型認知症 (DLB) が疑われるものも除外した。

PiB-PET の撮影方法は Shimadzu 製 Eminence B を用いて 2006-2008 年の間に撮影したものは大阪市大プロトコルで 60 分間の dynamic 収集、PiB 投与量 250-350MBq。2009 年以降は J-ADNI プロ

トコールに準じて 70 分間の dynamic 収集、PiB 投与量は 400-500MBq で撮影をおこなった。PiB 集積の評価としては視覚的評価を J-ADNI の診断基準に準じて陰性、陽性に分類し、陽性疑いのものは陽性に分類した。FDG-PET は投与 45 分後から 10 分間の static 収集を行った。解析は static 画像より 3DSSP にて統計学的画像を作成し、両者を視覚的に評価して Silvermann (JAMA2001) の 7 分類 (4) の N1~3、P1~3 に分類した。

(倫理面への配慮)

本研究は大阪市立大学倫理委員会の承認を受けた。

C. 研究結果

臨床的に AD と診断された患者のうち PiB-PET が陽性であり背景病理として AD が示唆されるものは 15 人で 60%であった。一方、臨床的には AD と診断されていても PiB-PET が陰性で非 AD 型認知症の高齢者タウオパチーが疑われたものは 10 人で 40%を占めていた。

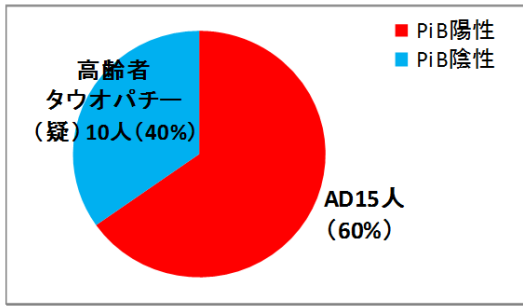


図 1. 80 歳以上の高齢認知症患者（全 25 名）

80 歳以上で臨床的には AD 型認知症が疑われた患者で PiB-PET が陰性であり、他の認知症が否定された場合は高齢者タウオパチーを最も疑う。表 1 はこれら PiB 陰性高齢者タウオパチー疑いの症例の詳細であるが AD に比べて女性よりも男性の割合が多いことが特徴である。また FDG-PET では左右差を示す症例が多かった。頭部 MRI では海馬萎縮があるものが大多数であるが左右差を示す症例は 2 例のみであった。頭頂側頭葉での糖代謝の低下は AD で特異的 (P1) であるが、これら PiB 陰性高齢者タウオパチー (疑) 症例でも P1 所見が多かった。

年齢	性別	MMSE	HDSR	FDG-PET	海馬萎縮	MRI 左右差	
1	80	M	29	28	N3	-	-
2	82	F	21	17	N3	-	-
3	81	M	21	16	N3	+	-
4	84	M	18	17	N3	++	-
5	81	M	22	26	P1R<L	++	-
6	87	F	19	20	P1R<L	+	R<L
7	85	F	19	16	P1R<L	++	-
8	83	F	24	N.P	P1R<L	+++	R<L
9	80	M	18	15	P1R<L	+	-
10	88	M	21	18	N.P	++	-
AV	83.1	F/M 4/6	21.2	19.2			
SD	2.8		3.3	4.7			

表 1. PiB-PET が陰性の 80 歳以上の高齢認知症患者、高齢者タウオパチーが疑われる症例の詳細

図 2 は表 1 の症例番号 3 の 81 歳男性の PiB-PET、FDG-PET 画像であるが、FDG-PET の 3DSSP 解析画像では両側内側側頭葉と前帯状回に限局した糖代謝の低下を認めており、局所的低下 (N3) で非 AD 型の FDG 所見である。海馬萎縮は認めるが、左右差は認めない。

図 3 は症例 8 の 83 歳女性であるが、左優位に頭頂側頭葉、前頭葉で糖代謝の低下をみとめ P1 の AD バターンである。頭部 MRI では左優位に側頭葉萎縮と側脳室拡大を認める。Coronal view では海馬の前方委縮や迂回回、扁桃体の萎縮を認めており、画像的には嗜銀顆粒性認知症が疑われた。

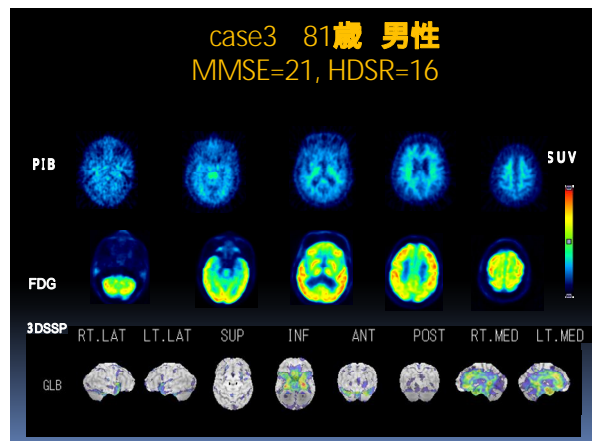


図 2. 症例 3 81 歳男性

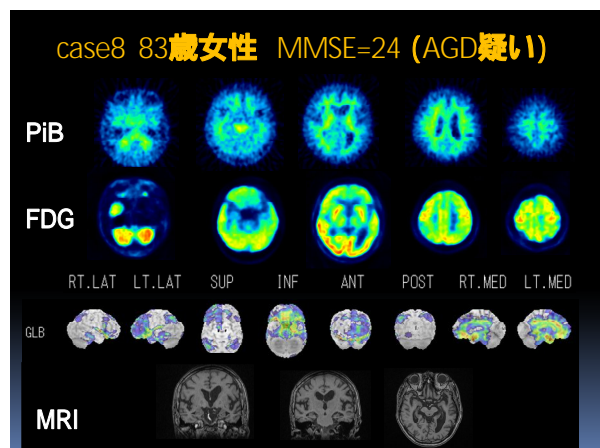


図 3. 症例 8 83 歳女性

表 2 は PiB-PET が陽性でアルツハイマー型認知症群の詳細である。PiB 陰性、高齢者タウオパチー (疑) 群に比べて女性が優位に多いが年齢、心理検査では両者の差はない。女性が優位であるのは AD

の特徴を反映している。FDG-PET では P1 の AD 型を示すものが多いが、局所的低下 (N3) で非 AD パターンの場合も認められた。また FDG-PET で糖代謝の左右差を認める症例も 15 例中 4 例認めた。MRI で萎縮の左右差を認めたものは 1 例のみであった。FDG-PET や MRI の所見を PiB 陰性高齢者タウオパチー (疑) 群と比較しても、特に両者に優位な差はないことが示された。

	年齢	性別	MMSE	HDS-R	FDG-PET	海馬萎縮	MRI	
							左右差	
1	82	F	21	17	N3	-	-	
2	84	F	16	19	N3	++	-	
3	85	F	26	22	N3	++	-	
4	82	M	20	18	N3R<L	+	-	
5	80	F	26	25	P1	+++	-	
6	88	F	18	17	P1	+	-	
7	82	F	16	14	P1	+++	-	
8	80	F	N.P	7	P1	±	-	
9	90	F	14	10	P1	+	-	
10	85	M	19	16	P1R>L	++	R>L	
11	80	F	25	28	P1R<L	+	-	
12	82	F	22	22	P1R<L	+++	-	
13	84	F	12	13	P1R<L	+	-	
14	83	M	19	20	N.P	+	-	
15	82	F	18	N.P	N.P	N.P		
AV	83.3	F/M 12/3	19.4	17.7				
SD	2.87		4.3	5.7				

表 2 . PiB-PET が陽性 = AD の 80 歳以上の
高齢認知症患者症例の詳細

D. 考察

本研究では臨床的に AD と診断された 80 歳以上の高齢認知症患者の PiB-PET および FDG-PET 画像を検討した。PiB が陰性で非 AD 型認知症と考えられる症例は 4 割を占めていた。これら非 AD 型認知症の鑑別としては高齢者タウオパチーの可能性が高いと考えられる。高齢者タウオパチーは臨床的に

は AD との鑑別は非常に困難であり、FDG-PET や MRI で左右差がある場合は嗜銀顆粒性認知症が疑われるが、同様の所見は AD でも認められた。また FDG-PET での AD パターンは PiB 陰性群でも認められているため、MRI や FDG-PET のみで AD と高齢者タウオパチーの鑑別診断をすることは困難であり、PiB-PET の有用性が高いことが示された。ただし嗜銀顆粒性認知症では AD との混合病理もあり得るため、より詳細な検討としては剖検での最終確認が必要であると思われる。

E. 結論

80 歳以上の高齢認知症患者を診断する際には 80 歳以下に比べて非 AD 型認知症、特に高齢者タウオパチーの占める割合が高くなっていることを考慮すべきである。臨床的には高齢者タウオパチーと AD の鑑別は神経心理検査、FDG-PET や MRI だけでは非常に困難であるため、アミロイド PET の有用性が高いと考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yamamoto K, Shimada H, Koh H, Ataka S, Miki T. Serum levels of albumin-amyloid beta complexes are decreased in Alzheimer's disease. Geriatr Gerontol Int. 2013 Sep 11 doi: 10.1111/ggi.12147. [Epub ahead of print]
- 2) 安宅鈴香, 嶋田裕之. ¹¹C] PiB によるアミロイド PET. 映像情報メディカル. 2013;6(45):542-547.
- 3) 嶋田裕之. DIAN 研究. BRAIN & NERVE. 2013;(10)1179-1184.
- 4) 嶋田裕之. 画像診断と新しい診断ガイドライン. Dementia Japan. 2013;(27) 324-333.

2. 学会発表

- 1) 安井昌彰, 嶋田裕之, 田沢周作, 高橋和弘, 和田康弘, 武田景敏, 田村暁子, 山本圭一, 伊藤和博, 安宅鈴香, 嶋田強司, 塩見 進, 渡邊恭

良，三木隆己．AD、MCIにおけるアミロイド蓄積と生化学的マーカーとの関連．日本神経学会総会．東京．2013.5.

- 2) 嶋田裕之，安宅鈴香，正木秀樹，中 弘志，中西亜紀，和田康弘，渡邊恭良，三木隆己．アミロイド蓄積と髄液バイオマーカーとの関連．第55回日本老年医学会学術集会．大阪．2013.6.
- 3) 武田景敏，嶋田裕之，安宅鈴香，田沢周作，高橋和博，和田康宏，安井昌彰，田村暁子，山本圭一，伊藤和博，正木秀樹，蔦田強司，森啓，渡邊恭良，三木隆己．原発性進行性失語（Primary progressive aphasia: PPA）におけるPiB-PETの有用性．第54回日本神経学会学術大会．東京．2013.6.1.
- 4) 武田景敏，水田秀子，安宅鈴香，嶋田裕之，三木隆己．Corticobasal syndromeの臨床像と画像診断 - PiB-PETを用いた2例の検討 - ．第37回日本高次脳機能障害学会．松江．2011.11.30.
- 5) K.Yamamoto, H.Shimada, Y.Yamakawa, S.Ataka, T,Miki. Serum Levels of Albumin-Amyloid Beta Complexes are Usable biomarker for Alzheimer's Disease. Alzheimer's Association International Conference. AAIC 2013. Boston. USA. 2013.
- 6) K.Yamamoto, H.Shimada, S.Ataka, T,Miki. Serum levels of albumin-amyloid beta complexes are useful for monitoring of progression of Alzheimer's disease. 21rd World Congress of Neurology. Vienna. Austria. 2013.

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