

# アルツハイマー病のPET画像診断 ～早期発見に向けて～

●監修

浜松光医学財団 浜松PET診断センター 院長 西澤貞彦

浜松医科大学 メディカルフォトンクス研究センター 生体機能イメージング研究室 教授 尾内康臣

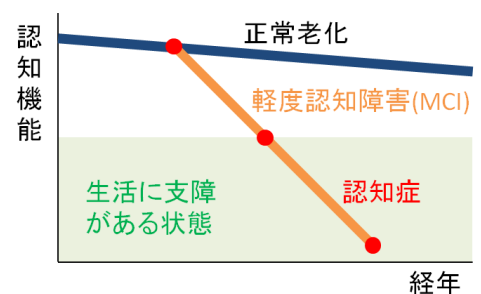
## 老化と認知症

人は誕生してから、成長、成熟、退行を経て死に至ります。この過程を加齢といいます。この加齢にともなう特に成熟期以降の身体の変化を、老化と呼んでいます。高齢になると、老眼、白内障、難聴になったり、臓器、神経系や免疫系の働きが衰え、病気になりやすくなります。

知能の老化がはじまれば、誰でも記憶力や判断力が低下し、物忘れが多くなります。物忘れは良性的健忘で認知症ではありません。最近では、「物忘れがあるが認知機能は正常であり、日常生活は自立していて認知症と診断できない状態」を、軽度認知障害(MCI)として捉えるようになりました。

一方、認知症とは、「一旦発達した認知機能が、何らかの脳の障害により持続的に低下し、生活に支障をきたすようになった状態」と定義されています。

認知症の高齢者は2012年の時点で300万人を超え、2002年時点の149万人から10年間で2倍に増加していることが厚生労働省の推計で分かりました。65歳以上の10人に1人が認知症である計算となります。また、認知症患者は今後も増加し、2025年には470万人になると推定されています。



## 認知症の原因となる病気

認知症といっても、原因となる病気や症状はさまざまです。

病気によって出やすい症状がありますが、原因は違っても同じような症状であったり、複数の原因が重なっていることもあります。

### 認知症の原因となる主な病気

①アルツハイマー病(アルツハイマー型認知症) :

近時記憶障害で発症することが多く、緩徐に進行する。脳の萎縮と大脳皮質に出現する老人斑、神経原線維変化の沈着が特徴。認知症の原因として一番割合が高い。

②レビー小体型認知症 :

記憶障害、幻視や妄想、パーキンソン症状が特徴。大脳皮質にレビー小体という特殊な変化が現れる。

③前頭側頭型認知症 :

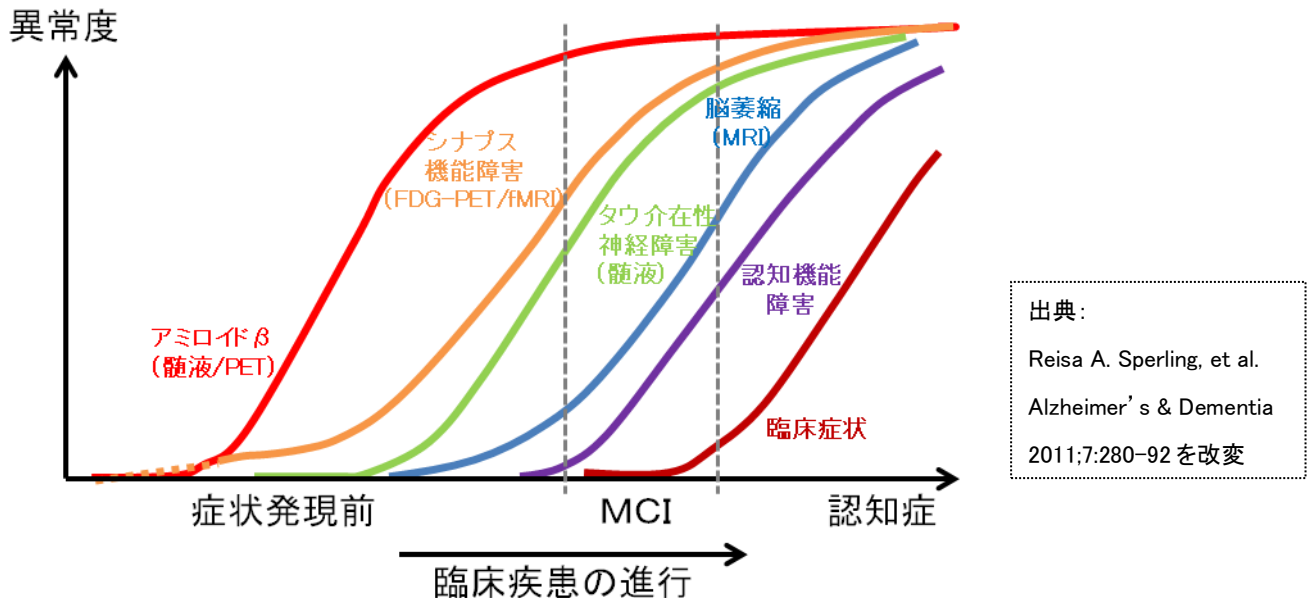
本能的な行動が目立つ。前頭葉や、側頭葉を中心とした脳の萎縮が特徴的。

④血管性認知症 :

脳血管障害に関連して出現した認知症の総称。

## アルツハイマー病の発端 アミロイドβ

アルツハイマー病の脳に見られる老人斑は、アミロイドβというタンパク質が蓄積したものです。このアミロイドβがアルツハイマー病の発端であるとの説が、現在広く支持されています。



症状が現れる何年も前に脳内にアミロイドβの沈着がはじまり、続いてシナプス機能障害、神経細胞障害、脳萎縮がおこり、最終的に認知機能障害や臨床症状が出現するという流れが想定されています。

アミロイドβは髄液検査やPETで、シナプス機能障害もPETで測定できるため、症状が現れる前にアルツハイマー病発症を診断することが可能になるのではと期待されます。

髄液の採取には少なからず痛みや危険性が伴うため、症状が無い健常者の計測には、PETが最適と考えられます。

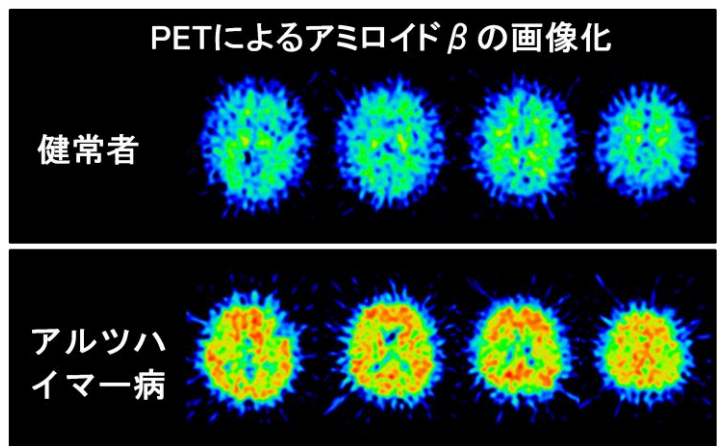
## PETによるアミロイドβの画像化

アミロイドβに結合するくすりを使用したPETでは、アミロイドβの脳内沈着を画像にすることが出来ます。

前述のように、アルツハイマー病では脳内にアミロイドβが蓄積するため、PETでもほとんどの症例で陽性となります。また、MCIでアミロイドβの沈着が認められる場合は、高率でアルツハイマー病になると考えられています。しかし、健常者でもアミロイドβ沈着が見られる場合があり、将来のアルツハイマー病発症を意味するのか等、研究・検討が進められています。

アミロイドβは直接的に神経細胞を死滅させる他、間接的にもダメージを与えます。

脳内のミクログリアという免疫細胞は、神経細胞に異常が起こると、その修復を手助けするような成長因子を放出したり、腫瘍細胞や細菌を殺すような役目があります。しかし、その制御が狂うと、正常な神経細胞も攻撃します。アミロイドβはこのミクログリアの活性や機能異常に関与しているとされています。



赤い箇所がアミロイドβが多く蓄積しているところを示す。アルツハイマー病はアミロイドβが多く蓄積している。

## FDG-PETで脳細胞の働きを画像に

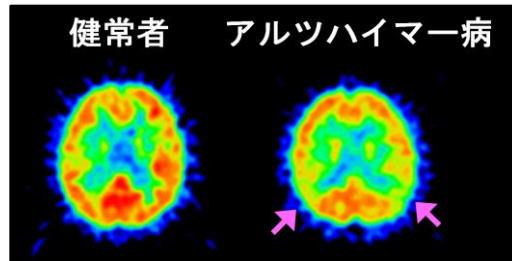
脳の神経細胞はエネルギー源としてブドウ糖を取り込んでいます。そこで、ブドウ糖のくすりを使用したPET (FDG-PET) で脳を撮像すると、脳内の糖代謝 (エネルギー代謝) の様子が画像として得られます。糖代謝の高いところは脳細胞の働きが活発であり、糖代謝の低いところは、細胞機能の低下、シナプス機能の低下、神経細胞の脱落に伴う脳機能の低下を反映していることとなります。

アルツハイマー病の脳をFDG-PETで画像化すると、脳の特徴的な部分で糖代謝の低下が見られます。

MC Iの段階でもアルツハイマー病と同様の画像所見が見られる場合は、短期間でアルツハイマー病へ進行する可能性が高いといわれています。

さらに、レビー小体病や前頭側頭型認知症でも、それぞれに特徴的な部分で糖代謝の低下が見られるなど、同じ認知症でも、原因となる脳疾患によって画像に差が見られます。

FDG-PETは認知症の病気鑑別などに有用ですが、公的保険の適用はありません(2012年10月現在)。現在は、一部で健常者を対象としたアルツハイマー病(認知症)検診に利用されています。



赤い箇所が糖代謝の高いところを示す。  
矢印の箇所糖代謝が低下している。

### FDG-PETを利用した認知症検診の例

浜松PET診断センター PET総合コース+脳オプション 205,000円(税込)

PET-CT、MRI、超音波検査を利用した総合的な画像診断によるがん検診(PET総合コース)に、脳FDG-PET、脳MRA、頸部血管超音波検査など(脳オプション)が追加されています。がんに加え、脳梗塞、頸部・脳血管障害、認知症の発見に努めた内容です。

浜松ホトニクスが開発した、受診者とアルツハイマー病患者の脳FDG-PET画像の類似性を数値として提供するソフトが、医師判断の補助として使用されています。

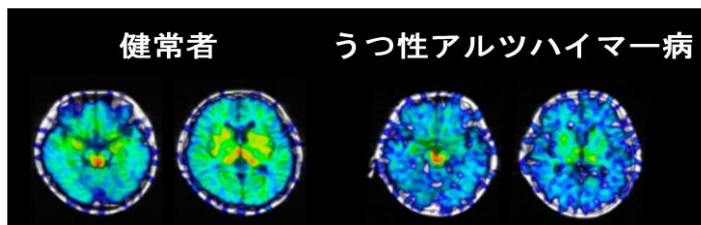
## アルツハイマー病 その他のPET画像

脳内にはセロトニンという神経伝達物質があります。人間の精神面に影響を与え、これが不足すると、うつ病などの精神疾患に陥りやすいと言われています。

アルツハイマー病では、うつ症状などの精神症状を示すことがあります。セロトニンを細胞内に取り込むタンパク質(セロトニントランスポーター)をPETで画像化することで、うつ症状はセロトニン神経障害による可能性があることが説明できます。

PET等による脳の観察から、脳の中には、私たちが何か目的のために活動している際には沈静化し、逆に安静にしている時に活発に活動する領域がある事が発見されました。この領域はデフォルト・モード・ネットワークと名付けられ、記憶に関与したり、次に起こる出来事への準備に関わっていると考えられています。

アルツハイマー病、うつ病、自閉症ではこの領域の機能が低下し、統合失調症では過剰に活動していることから、この領域の異常と病気が関連している可能性が示唆されています。



赤い箇所がセロトニントランスポーターの集積が高いところを示す。  
健常者と比較し、うつ性アルツハイマー病では集積が低い。

## アルツハイマー病の治療

認知症を疑う症状が現れたら、物忘れ外来、老年科、神経内科、精神科、地域包括支援センターなどにご相談ください。原因となる病気によって治療方法が異なるため、早期の正しい診断が望めます。

アルツハイマー病の治療には、神経伝達物質の修復作用を持つ薬が使用されています。残念ながら病気そのものを治す薬ではなく、症状の進行を抑えるものですが、投薬治療を早期に開始することで認知機能や自立性をより長く持続することが出来ます。

また、アルツハイマー病の将来の治療法として、アミロイドβを除去する薬やアミロイドβの産生を阻害する薬の開発も進められています。これらの薬の開発において、PETは非常に大きな役割を担っています。

## アルツハイマー病の予防

アルツハイマー病を発症する危険度は、生活環境が大きく影響すると言われています。望ましい生活習慣で、発症を遅らせる効果が期待できます。また、**高血圧、糖尿病、喫煙はアルツハイマー病の危険因子**とされています。

**魚の摂取** 1日に1回以上食べている人に比べて、ほとんど食べない人はアルツハイマー病の危険が約5倍。魚に含まれるEPAやDHAによるものと考えられています。



**野菜や果物の摂取** 野菜や果物に含まれるビタミンEの摂取量が少ない人のアルツハイマー病発症危険度を100%とすると、摂取量の多い人の危険度は30%。野菜や果物に含まれるビタミンE、ビタミンC、ベータカロテンによるものと考えられています。

**ワインの摂取** ワインを飲まない人の発症危険度を100%とすると、週1回以上飲む人の発症危険度は約50%。赤ワインに含まれるポリフェノールが関係しているであろうと考えられています。



**運動** 普通の歩行速度をこえる運動強度で週3回以上運動している人は、全く運動しない人と比べて、発症危険度が約50%に低下しています。有酸素運動による、脳血流の増加、高血圧やコレステロールのレベルを下げる効果が、発症率に関係しているであろうと考えられています。

**知的活動** チェスなどのゲーム、文章を読む、楽器の演奏、ダンスなどをよくする人は、ほとんどしない人と比べて、発症危険度が24~65%と低い。



厚生労働省「認知症予防・支援マニュアル」から