

## 認知症画像

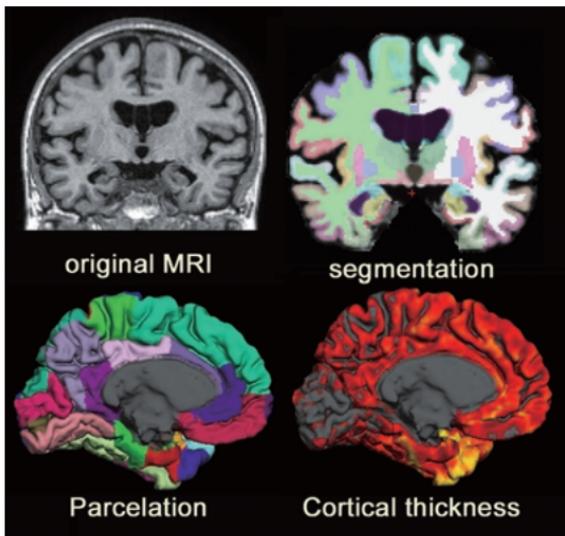
松田博史

### はじめに

人口の高齢化とともに、認知症は急激に増加しており、本邦でもすでに200万人を超えている。少子超高齢化時代を迎える15年後には、400万人を超えると推計されており、未だ根本的治療法が確立されていないことから大きな社会問題となっている。認知症の中でも最も頻度が高い疾患はアルツハイマー病であり、ほとんどが孤発例で65歳以上の人口の約4%を占めると言われている。認知症診断における画像診断の役割は、①アルツハイマー病の前駆期とさ

診断、またはそれ以前での診断、②軽度認知障害の段階での予後予測、③アルツハイマー病と他の認知症性疾患との鑑別、④アルツハイマー病の進行度評価と治療効果の判定などが挙げられる。新しいアルツハイマー病の診断基準が提唱されており、その中でアルツハイマー病を支持する項目として、MRI、糖代謝をみるFDG-PET、脳のアミロイドPETイメージングが挙げられている。本稿では、これらの画像診断の進歩について述べる。

## ①MRIのFreeSurferによる全自動容積測定



アルツハイマー病の3次元全脳MRIの自動解析により、脳各部位の容積の絶対値測定が可能である。断層面でのsegmentation、脳表でのparcelationにより測定を行う。また、皮質厚測定も可能である(cortical thickness)。

FreeSurferはLinux OS上で作動するフリーウェアである。処理には1例、16時間以上かかる。

両側で正常だと6 mLを超え、測定誤差も少ないものの、海馬の萎縮は嗅内皮質の萎縮に比べ、特異性が乏しいとされる。これらの構造の容積測定の自動化が長年、研究されてきており、最近、多用されるフリーソフトウェアとして、米国で開発されたFreeSurfer (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>)がある(図①)。

本ソフトウェアを用いれば、3DのT1強調の全脳MRIの解析により全脳のみならず詳細な構

**MRI**

MRIは放射線被ばくもなく、繰り返し安全に撮像することができ、認知症の画像診断の中では最も多用されている。アルツハイマー病においては、内側側頭部の選択的萎縮が最も早期

に起こることが知られており、この中でも最も早期に萎縮を示す嗅内皮質の容積測定が試みられてきた。しかし、嗅内皮質は海馬傍回の最前部であり、容積としては、両側で正常でも2 mLにみたないため、手動で測定したとしても誤差

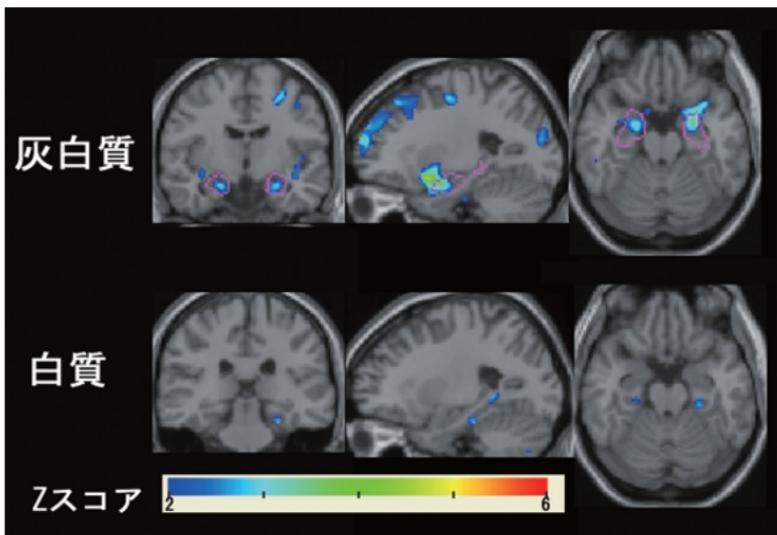
が大きい。一方、海馬の容積は

造の容積絶対値測定や皮質厚測定が可能である。われわれの最近の検討では、手動で測定した海马容積と FreeSurfer を用いて全自動で測定した海马容積の間には相関係数で 0.9 を超える高い相関が得られ、嗅内皮質容積においても相関係数は 0.7 を超えていた。ただし、本ソフトウェアの最大の欠点は、Linux OS のコンピュータで 1 症例の処理に 16 時間以上かかることである。また、画質が悪い場合には、測定誤差も大きい。さらに、Graphic User Interface も不備であり、実用レベルに達していない。

脳の絶対的な容積測定ではなく、正常データベースと比較することにより、統計学的解析値から脳萎縮を評価する方法が実用的レベルに達している。最も多用されている方法として、Voxel-based morphometry (VBM) が挙げられる。この方法は、3D の T1 強調の全脳 MRI を灰白質、白質、脳脊髄液に自動的に分離し、標準脳のテンプレートに形態変換してから、正常デー

タベースと個々の患者の濃度や容積絶対値をボクセル毎に統計学的に比較し、正常データベースの平均値からの偏位を、標準偏差を示す Zスコアマップとして表示する方法である。われわれが開発した Voxel-based Specific Regional analysis system for Alzheimer's Disease (VSRAD) は、ロンドン大学の開発した Statistical Parametric Mapping (SPM, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>) を許可のもとに応用したものであり、2005 年フリーソフトウェアとしてリリースして以来、全国 2,000 施設で用いられるにいたった。現在、大幅な改訂を行っており、VSRAD advance として、近々リリース予定である。今回の改訂の大きな項目として、① SPM の最新バージョンである SPM8 を採用することにより、灰白質、白質、脳脊髄液の分離の精度が向上した。このことにより、従来の SPM2 を用いたバージョンでは分離が失敗した症例でも、解析が可能となった。② 標準脳の形態への解剖

## ②MRI のVSRAD advance による統計解析



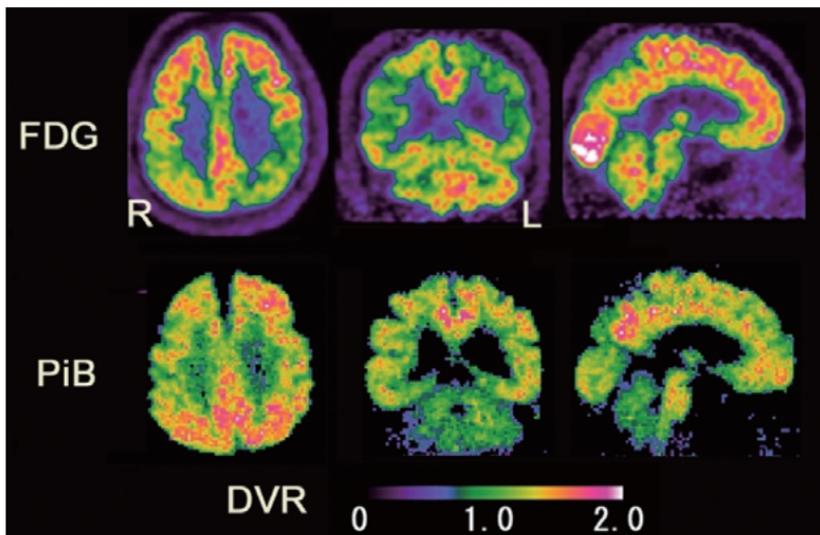
40代後半男性の若年性アルツハイマー病の灰白質において、内側側頭部に萎縮を示すZスコアのカラーマップがみられる。紫色の線で囲まれた領域が、アルツハイマー病で選択的に萎縮がみられる部位を示す。白質における萎縮は乏しく、両側海馬傍回後方の近傍白質にみられるのみである。

学的標準化にDARTTELとよばれる高精度の手法を採用することにより、解剖学的位置精度を著明に向上させることが可能になった。この結果、灰白質のみならず、白質の容積評価も可能となった(図②)。この新しいバージョンのVSRAD<sup>®</sup>により、アルツハイマー病の早期診断および縦断的観察の精度の向上が期待されている。

### PET

認知症の画像診断として現在、最も注目されているものは、PETによるアミロイドイメージングである。アルツハイマー病における老人斑は、アミロイドβペプチドからなり、アミロイド前駆体蛋白から蛋白質分解酵素により切り出される。アミロイ

### ③PET イメージング



50代前半の若年性アルツハイマー病のFDG-PETでは、左優位の両側頭頂葉皮質、および後部帯状回から楔前部に代謝低下がみられている。同領域に、PiB-PETでアミロイド沈着を示す集積がみられる。PiB-PETでは、小脳との分布容積比(Distribution Volume Ratio; DVR)で定量化を行うことができる。病的集積の閾値は1.5程度と報告されている。

ド斑はアルツハイマー病において認知症が発症する20年近く前から大脳皮質に集積するとされている。このアミロイド斑を描出できるPETトレーサが開発されており、臨床研究が進んでいる。その中で、 $^{11}\text{C}$ -PiBは現在最も研究されているトレーサである。本邦でも10を超える施設で施行されており、アルツハイマー病では、後部帯状回、楔前部、頭頂葉皮質および前頭前野などの大脳皮質に高い $^{11}\text{C}$ -PiB集積がみられる(図③)。軽度認知障害の段階ですでに大脳皮質のPiB集積はほぼピークに達している。認知機能正常例においても、大脳皮質に有意の集積が高齢者で20%以上みられ、どのような経過をたどるかが世界中で研究

されている。本イメージングは、アルツハイマー病の発症前診断と根本的治療薬の臨床研究に今後、積極的に用いられていくものと思われる。

### おわりに

認知症においてMRIとPETの重要性はますます増している。ただし、PETに関しては、FDGですら保険収載されていないことが大きな問題である。また、MRIのみで認知症を診断することは困難な場合も多く、核医学診断の併用が望ましい。最近、MR/PET装置が欧米で市販されるようになり、MRIとPETの完全な同時撮像が可能となった。この装置を用いれば、認知症患者の画像診断のスループットが著しく向上できるため、本邦でも導入が待たれる。

(埼玉医科大学国際医療センター)

核医学科 教授)