

社会医療法人財団慈泉会 脳画像研究所 平成 25 年度活動報告会

日付：平成 26 年 5 月 23 日金曜日

時間：18:30～20:20

場所：相澤病院 ヤマサ大ホール

<プログラム>

18:30-18:35 あいさつ 慈泉会医学研究研修センター長 小林茂昭

18:35-19:15 慈泉会脳画像研究所活動報告・研究報告

座長 慈泉会医学研究研修センター長 小林茂昭

1. 平成 25 年度活動報告

慈泉会脳画像研究所 小口和浩(相澤病院 PET センター)

2. 若年性認知症における PiB-PET の有用性 ―原発性進行性失語症の鑑別―

慈泉会脳画像研究所 橋本隆男(相澤病院神経内科)

3. 脳アミロイド血管症の診断方法

慈泉会脳画像研究所 道傳 整(相澤病院神経内科)

4. メチオニン PET を用いた脳腫瘍放射線治療後の脳放射線壊死と腫瘍再発の鑑別

慈泉会脳画像研究所 四方聖二(相澤病院ガンマナイフセンター)

19:15-20:15 特別講演

座長 慈泉会脳画像研究所 橋本隆男

「四大認知症の歴史と今後」

信州大学医学部精神医学講座教授 天野直二 先生

20:15-20:20 閉会のあいさつ

慈泉会脳画像研究所長 小口和浩

社会医療法人財団慈泉会 脳画像研究所 開設の経緯と平成 25 年度の主な活動

慈泉会脳画像研究所

小口和浩（相澤病院 PET センター）

橋本隆男（相澤病院神経内科）

四方聖二（相澤病院ガンマナイフセンター）

開設の経緯

ポジトロン断層撮影 (PET) は、フルオロデオキシグルコース (FDG) を用いた糖代謝イメージングによる悪性腫瘍の診断が爆発的に普及し、さらに PET/CT 装置の登場により今や悪性腫瘍の治療戦略になくてはならない診断モダリティとなった。

一方、元々 PET はポジトロン核種でラベルした様々な薬剤を自家合成し、体内の様々な代謝やレセプターなどのイメージングや定量を行うことで基礎研究から臨床研究に用いられてきた研究ツールであり、現在もアミノ酸代謝や核酸代謝などによる特異性の高い腫瘍イメージングや、アミロイドイメージングや神経レセプターなどを用いた脳神経疾患の研究が盛んに行われている。

慈泉会は、相澤病院 PET センターのサイクロトロンやホットラボ室という資産を活用し、保険診療として行われる PET 検査のみならず、保険診療外の様々な薬剤を用いた PET 検査を利用した臨床研究を積極的に行うべく、平成 25 年度に慈泉会脳画像研究所を開設した。

脳画像研究所のミッション

当研究所は、脳機能画像および PET による脳全身の分子イメージングを用いて、各種疾患の臨床研究を行うことにより、疾患の早期診断・適切な治療への貢献をめざす。また、研究成果については、学会での発表や学術雑誌への投稿を行うとともに、積極的な情報発信を行い、他の医療機関との連携を行うことで、地域医療や医学の発展に寄与することをめざす。

平成 25 年度の活動

1. 平成 25 年 5 月 17 日に、講師に東京都健康長寿医療センター研究所石井賢二先生、信州大学医学部内科学第三講座教授池田修一先生をお招きし、開設記念講演会を開催した。
2. 臨床研究のニーズの高い、脳アミロイドイメージング剤 C-11 Pittsburgh compound-B (PiB) と、アミノ酸代謝イメージング剤 C-11 Methionine の 2 つの PET 診断薬を選択し、これらの薬剤合成トレーニング、薬剤基準書の作成、ボランティア撮像を行い、臨床研究使用を可能とした。
3. 以下の 4 つの臨床研究テーマについて、倫理委員会の承認を得て開始した。
 - 1) PiB-PET を用いた認知症診断の確立
 - 2) 脳アミロイド血管症のステロイド治療の有効性に関する研究
 - 3) C-11 メチオニン PET および MRI (ADC map、FA) を用いた転移性脳腫瘍に対する定位放

射線治療後の局所制御予測

4) C-11 メチオニン PET を用いた脳腫瘍に対する放射線治療後に生じた脳放射線壊死と腫瘍再発の鑑別方法の確立

4. それぞれ、1)9 例、2)3 例の PiB-PET、4)9 例の Methionine-PET 検査を施行した。3)については今年度は該当症例がなく施行しなかった。
5. 超早期アルツハイマー病の指標作りを目指す多施設合同研究 J-ADNI2 (Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative 2)に参加する信州大学の PET 検査担当施設として、PiB 薬剤合成と PET 撮像についての施設認定を取得した。

6. 以下の学術発表を行った。

- 1) PET サマーセミナー2013 in 加賀百万石 2013 年 8 月 23 日～25 日 ホテル日航金沢
発表 小型サイクロトロン CYPRIS MINITrace を用いた C-11 標識薬剤合成の経験
小口和浩
- 2) 松本保険薬局事業組合第 37 回組合員研修会 2013 年 10 月 15 日 ホテルブエナビスタ
講演 認知症の診断と治療 橋本隆男
- 3) 第 16 回 Nagano Neurology Conference 2013 年 12 月 7 日 松本市駅前会館
症例検討(発表) 意味性認知症の PiB-PET 橋本隆男
- 4) 第 54 回信州放射線談話会 2013 年 12 月 7 日 信州大学(松本)
発表 脳アミロイド PET 検査およびメチオニン PET 検査の初期経験
小口和浩 他
- 5) 第 80 回日本核医学会関東甲信越地方会 2014 年 2 月 1 日 東京
発表 当院における PiB-PET の初期経験と臨床研究における問題点
小口和浩
- 6) 中信地区認知症診療連携カンファレンス 2014 年 2 月 27 日 アルモニービアン 3F
特別講演 アミロイド PET と認知症 橋本隆男
- 7) STROKE2014 2014 年 3 月 13 日～3 月 15 日 大阪国際会議場
ポスター発表 病理学的に診断された脳アミロイド血管症の再出血に関する検討
橋本隆男(共同演者)

以上

若年性認知症における PiB-PET の有用性 — 原発性進行性失語症の鑑別 —

慈泉会脳画像研究所

橋本隆男（相澤病院神経内科）

小口和浩（相澤病院 PET センター）

原発性進行性失語症は、言語機能障害を主症状とする変性性の認知症であり、臨床的には 1) 進行性非流暢性失語、2) 意味性認知症、3) 発語減少型進行性失語に分類される。一方、神経病理はそれぞれの型で前頭側頭葉変性症の場合とアルツハイマー病の場合があることが明らかになってきている。原発性進行性失語症の自験例における PiB-PET 所見について報告する。

症例 1 は 56 歳女性。2 年の経過で会話が困難となった。発語は流暢だが語想起困難あり。書字は、住所の記載は可能だが自由作文はできなかった。聴理解は、単語レベルでの理解が著しく困難であった。音読は、漢字は可能だが仮名は困難。短文を読んだの指示理解は困難だった。言語以外での物品理解は良好だった。認知機能障害以外の神経所見は異常なし。頭部 CT は左側頭葉の萎縮があり、SPECT では左前頭葉前部に血流低下があり後部帯状回は異常なかった。PiB-PET ではアミロイドの集積はなく、前頭側頭葉変性症と診断した。症例 2 は 62 歳女性。4 年の経過で会話が困難となった。自発話は流暢であったが音韻性錯誤がめだち、呼称・換語困難が重度だった。頭部 CT は左シルビウス裂周囲の前頭葉、側頭葉の萎縮があり、SPECT では左側頭・頭頂葉に血流低下を認めた。PiB-PET ではアミロイドの集積がありアルツハイマー病と診断した。

PiB-PET は進行性失語症の病理診断に有用であり、治療薬を選択する上で重要な情報となる。

脳アミロイド血管症の診断方法

慈泉会脳画像研究所

道傳 整、橋本隆男（相澤病院神経内科）

小口和浩（相澤病院 PET センター）

脳アミロイド血管症(CAA)は脳血管壁にアミロイドと呼ばれるたんぱく質が沈着する疾患である。アルツハイマー病と高率に合併し、再発・多発する脳皮質下出血(CAA-ICH)の原因としても重要である。従来は脳組織の病理学的検索により CAA を証明してきた。我々は、当院における CAA-ICHの血腫除去術例でCAAの病理診断を行ってきた。その結果、採取する脳組織の量と部位によってアミロイドの検出率が大きくことなることを明らかにした。近年頭部 MRI での微小出血や脳表ヘモジデロシス、血管周囲腔拡大など CAA に特徴的な画像所見が明らかにされるとともに、アミロイドイメージングによって脳内に沈着したアミロイドを証明することが可能となった。CAA に対するアミロイドイメージングは認知症や脳血管障害の診療と密接に関係しており、今後更なる臨床応用が期待される。

C-11 メチオニンPETを用いた 脳腫瘍に対する放射線治療後に生じた脳放射線壊死と腫瘍再発の鑑別

慈泉会脳画像研究所

四方聖二（相澤病院ガンマナイフセンター）

橋本隆男（相澤病院神経内科）

小口和浩（相澤病院PETセンター）

背景)脳腫瘍に対する放射線治療後に照射病変の形態不規則な造影範囲の拡大や脳浮腫の拡大が見られることがあり、時として脳放射線壊死と腫瘍局所再発の鑑別は困難である。病態鑑別の補助手段としてPET検査が有用と報告されているが、F-18 FDG PETは体幹部の活動性腫瘍の検出に関しては確立しているが、脳はもともと糖代謝が活発であるため脳腫瘍に関しては診断が困難な症例が多い。C-11メチオニンはアミノ酸代謝の指標となる核種であるが、脳組織はアミノ酸代謝が低いため、腫瘍細胞への集積のコントラストは非常に良く、脳腫瘍診断の臨床面で応用が期待される核種である。

方法)以下の適応基準を満たす9症例に対してC-11 メチオニンPETを施行した。原発性脳腫瘍(WHOグレードIII以上)もしくは転移性脳腫瘍(原発巣の組織型は問わない)に対して定位放射線治療後の経過観察中に造影MRIで腫瘍造影範囲の拡大があり、脳放射線障害か腫瘍再発のいずれかが疑われるが、その判定が困難であり、関心病変の造影範囲の最大径が2cm以上であり症候性であるもの。先行研究を参考にしてlesion-to-normal brain tissue ratio (LNR)のCut-off値は暫定的に1.4に設定した。

結果)男性7例、女性2例で、年齢中央値は67歳(49-76)、原疾患は全て転移性脳腫瘍であった。使用された定位放射線治療機器はガンマナイフが7例、LINACが1例、陽子線が1例であった。定位放射線治療からPET検査施行までの期間は中央値26ヶ月(4-120)であった。陰性と判定されたものが5例、陽性と判定されたものが4例であった。その後の臨床経過で診断が確定したものが8例あった。陽性適中率は4/4(100%)、陰性適中率は3/4(75%)であった。陽性判定例に対しては、その後2例で開頭腫瘍摘出術を、1例で定位放射線治療を、1例でその両者を必要とした。

結語)C-11 メチオニンPETの初期使用経験を報告した。診断補助検査として一定の臨床的有用性が認められた。今後、症例数を蓄積することにより、統計学的手法を用いて最適なCut-off値の設定を行い、診断確度を高める必要がある。

特別講演

4 大認知症の歴史と今後

信州大学医学部精神医学講座

天野 直二

認知症に関する歴史を紐解いてみると19世紀前半のEsquirolによる記述が目新しい。その後、Binswanger が進行麻痺(梅毒)との境界設定から脳動脈硬化症を検討し、Alzheimer は血管変化のない脳萎縮からアルツハイマー病を報告した。Alzheimer と研究室を共にした Lewy はレビー小体の記述を行い、Pick は前頭葉や側頭葉の限局萎縮の症例を報告した。これらの原点からほぼ100年を越えて、アルツハイマー病、血管性認知症、レビー小体型認知症、前頭側頭葉変性症が4大認知症として語られるようになった。

近年では、アルツハイマー病を中心にした研究が日進月歩である。アルツハイマー病の病理変化が脳で起こり始めた症状のない時期から、脳内に β アミロイドが蓄積し、脳のブドウ糖代謝が低下し、神経細胞が脱落し始める時期を経て、広範な神経細胞脱落へと進行する。臨床的には生理的なもの忘れから軽度認知障害(MCI)と呼ばれる病的なもの忘れへと進展する。精神神経症状はもとより脳画像、髄液、心理検査などを長期間詳細に観察し、MCI からアルツハイマー病への進行を予測する方法を見出し、新しい治療法の効果を評価する必要がある。そして、アルツハイマー病の進行の抑制や根本治療薬の開発が切望されている。

認知症の歴史にふれ、今後を考えることによって、これからの認知症対策に何が望まれているかを考える一助になればと期待する。