

社会医療法人財団慈泉会 脳画像研究所 平成 27 年度活動報告会

日付： 平成 28 年 4 月 22 日金曜日

時間： 18:00～20:00

会場： 相澤病院ヤマサ大ホール

<プログラム>

18:00 開会挨拶

信州大学名誉教授・相澤病院糖尿病センター顧問 相澤 徹

18:05 - 19:00 慈泉会脳画像研究所活動・研究報告

座長 慈泉会脳画像研究所 四方聖二

1. 脳画像研究所平成 27 年度活動報告

慈泉会脳画像研究所・相澤病院 PET センター 小口和浩

2. 肝移植後家族性アミロイドポリニューロパチー症例の脳アミロイド PET 所見

慈泉会脳画像研究所・相澤病院 PET センター 小口和浩
信州大学医学部脳神経内科リウマチ・膠原病内科 関島良樹

3. マルチモダリティによる冠動脈不安定プラーク検出の有用性

慈泉会脳画像研究所 相澤病院循環器内科 加藤太門

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再発腫瘍の鑑別

慈泉会脳画像研究所・相澤病院ガンマナイフセンター 四方聖二

5. PiB-PET を用いた認知症診断の有用性と問題点

慈泉会脳画像研究所・相澤病院神経内科 橋本隆男

19:00 - 19:50 特別講演

座長 慈泉会脳画像研究所 橋本隆男

「うつ病・双極性障害に関する最近の知見」

信州大学医学部 精神医学講座
教授 鷺塚 伸介 先生

19:50 閉会挨拶

慈泉会脳画像研究所 橋本隆男

社会医療法人財団慈泉会 脳画像研究所 平成 27 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）

慈泉会は、相澤病院 PET センターの設備を活用し、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。以下に平成 27 年度の主な活動を報告する。

平成 27 年度の活動

1. 平成 27 年 4 月 24 日に「平成 26 年度研究活動報告会」を相澤病院ヤマサ大ホールで行った。信州大学医学部脳神経内科リウマチ・膠原病内科准教授 関島良樹先生をお招きし「アミロイドーシスの最新情報 -アルツハイマー病から ATTR アミロイドーシスまで-」の特別講演を拝聴した。
2. ホームページを更新した (<http://www.ai-hosp.or.jp/nougazou/index.html>)
3. 脳画像研究所入口横に、寄付者名掲載プレートを作成した。
4. 脳アミロイドイメージング剤 C-11 Pittsburgh compound-B (PiB)、アミノ酸代謝イメージング剤 C-11 Methionine、カルシウム代謝イメージング剤 F-18 Sodium Fluoride(NaF)を合成し、これらを用いた PET/CT 検査を施行した。

5. 実施した研究

実施した臨床研究	研究予定期間	予定数	実施数	平成 27 年度 実施数
PiB-PET を用いた認知症診断の確立	平成 27 年 4 月 1 日～ 平成 29 年 3 月 31 日	55	35	12
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	平成 25 年 8 月 20 日～ 平成 27 年 5 月 25 日(中止)	50	8	2
脳および全身のアミロイドーシスの PiB-PET 診断に関する研究	平成 27 年 9 月 13 日～ 平成 30 年 3 月 31 日	10	1	1
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	平成 25 年 8 月 20 日～ 平成 28 年 10 月 31 日	40	33	14
陽電子放射断層撮影装置 (PET) による冠動脈プラークの不安定性と炎症の検討	平成 27 年 1 月 21 日～ 平成 30 年 12 月 31 日	70	14	11
アミロイド PET を用いた、肝移植後家族性アミロイドポリニューロパチー患者における脳血管アミロイドーシスの有病率に関する研究(信州大学と共同研究)	平成 26 年 10 月 4 日～ 平成 31 年 7 月 31 日	15	18	10
アミロイド PET を用いたアミロイドーシスの診断、重症度評価、治療介入効果判定に関する研究(信州大学と共同研究)	平成 28 年 2 月 22 日～ 平成 32 年 10 月 31 日	20	3	3

*ステロイド使用に関連した有害事象を認めたため中止した

6. 以下の学術発表を行った。

- 1) Yoshiki Sekijima.Cerebral Amyloid Angiopathy in Post-transplant Patients with Hereditary ATTR Amyloidosis. Neurology. in press
- 2) 小口和浩 : PiB-PET で後頭葉に高集積を呈した認知症例の検討 (発表) 平成 27 年 11 月 5 日 第 55 回日本核医学会学術総会 ハイアットリージェンシー東京
- 3) 小口和浩 : 肝移植後家族性アミロイドポリニューロパチー症例の脳アミロイド PET 所見 (発表) 平成 28 年 2 月 19 日 第 45 回日本神経放射線学会 山形テルサ

以上

肝移植後家族性アミロイドポリニューロパチー症例の脳アミロイド PET 所見

慈泉会脳画像研究所

小口和浩（相澤病院 PET センター）

関島良樹（信州大学 脳神経内科）

リウマチ・膠原病内科）

目的)

家族性アミロイドポリニューロパチー (FAP) は発症から 10 年～15 年で死亡する予後不良な疾患であるが、肝移植により末梢神経や心臓へのアミロイド沈着が抑制され、20 年以上生存することが可能となった。しかし、脈絡叢によって産生されるアミロイドの沈着のため、脳アミロイド血管症に対し肝移植は無効であり、肝移植後の長期生存患者における脳神経疾患の発症が危惧されている。今回の目的は、¹¹C-Pittsburgh Compound B を用いたアミロイド PET 検査 (PiB-PET) によって、肝移植後 FAP 症例の脳アミロイド沈着の検出が可能か、その所見、罹患年数と集積程度の関係について明らかにすることである。

対象方法)

対象は肝移植後 FAP (ATTR amyloidosis, genotype Val30Met) 患者 14 名、35 歳から 64 歳、男 6 名、女 8 名。発症後 4 年から 24 年、生体部分肝移植後 2 年から 21 年。アミロイド PET は、C-11 PiB 約 600MBq 静注 50 分後より 20 分間の頭部 PET/CT 撮像を施行した。得られた頭部 PET 画像を橋の集積で正規化した SUVR-P 画像を作成し、視覚的に評価した。

結果)

14 例中 10 例で、脳に PiB の異常集積を認めた。大脳では白質と灰白質のコントラストが低下しており灰白質領域にびまん性の淡い集積を示した。小脳では、小脳表面に集積がみられた。これらは FAP に伴うアミロイド血管症を反映すると思われた。発症後 8 年以内の 4 症例ではこれらの脳集積は認めず、大脳集積の程度は罹患年数に比例して増強していた。また、全例で頭皮や涙腺、唾液腺に異常集積を認め、これらの軟部組織へのアミロイド沈着が示された。

結語)

PiB-PET によって FAP 患者の脳アミロイド沈着が検出可能であった。集積は淡く、大脳皮質のびまん性のごく淡い集積と、小脳表面の集積が特徴的であった。脳への集積程度は罹患年数に比例して増強していた。頭皮や涙腺、耳下腺に集積がみられ、軟部組織へのアミロイド沈着の持続が示された。

マルチモダリティによる冠動脈不安定プラーク検出の有用性

慈泉会脳画像研究所

加藤太門（相澤病院 循環器内科）

急性心筋梗塞の発生機序として不安定プラークの破綻がイベントの引き金と成り、血小板凝集を惹起する事で冠動脈が閉塞する事が知られている。プラークの不安定性は冠動脈の狭窄度とは一致せず、冠動脈内イメージング（血管内超音波 IVUS や血管内赤外線装置 OCT）などの侵襲的な検査をしない限り評価が困難である。近年 ^{18}F -NaF を用いた PET 検査で不安定プラークの評価が報告されており冠動脈内イメージングデバイスを用いない非侵襲的な検査になりうる可能性がある。

昨年より開始した NaF-PET と冠動脈内イメージングとの比較検討試験概要と進行状況について報告する。

転移性脳腫瘍に対する放射線治療後に生じた脳放射線壊死と 腫瘍再発の鑑別における11-CメチオニンPETの有用性

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）

小口和浩（相澤病院 PETセンター）

【背景】

転移性脳腫瘍は頭蓋内悪性脳腫瘍として最も多くを占める。転移性脳腫瘍に対する放射線治療後に照射病変の造影拡大や脳浮腫の拡大が見られることがまれならずあり、脳放射線壊死と腫瘍局所再発の鑑別が時に困難なことがある。その両者の病態鑑別の補助的手段として11-CメチオニンPETの有用性について検討した。

【方法】

転移性脳腫瘍に対する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1cm以上あるものを対象とした。2013年8月から2016年1月までに27症例33病変について11-CメチオニンPETが施行された。核種の集積を対側正常脳組織と関心病変のSUVmaxの比であるT/N比で評価し、先行研究を参考にしてT/N比のCut-off値は暫定的に1.4に設定した。これらを参考に診断・後療法を決定した。

【結果】

その後の臨床経過・組織検索に基づいて診断確定した21症例26病変を解析対象とした。男性13例、女性8例で、年齢中央値は63歳（14-87）、原疾患は全て転移性脳腫瘍で肺癌が14例を占めた。関心病変に対する放射線治療回数は12病変で1回、14病変で2回以上行われていた。定位放射線治療からPET検査施行までの期間は中央値23ヶ月（4-120）であった。11-CメチオニンPETで陰性（放射線壊死）と判定したものが11例、陽性（局所再発）と判定したものが13例であった。その後の臨床経過・病理検査に基づいて、放射線壊死と診断されたものが12例、局所再発と診断されたものが14例であった。感度：95%、特異度98%：陽性適中率：98%、陰性適中率：96%であった。ROC曲線におけるAUCは0.92（95% CI：0.82-1）であった。特異度と感度の和が最大となるT/N比のCut-off値は1.40であった。

【結語】

11-C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。T/N比のCut-off値を1.4に設定することは妥当と考えられた。

PiB-PET を用いた認知症鑑別の有用性と問題点

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）

平成 25 年から現在までに PiB-PET を行った症例について、検査の目的、結果の有用性、検査の問題点について検討した。症例は平成 25 年 9 月から平成 28 年 3 月までに神経内科の演者の外来を受診して PiB-PET を施行した 12 例。平均年齢 64.4 歳（51-80 歳）、発症から検査までの基幹は 2.5 年（1-10 年）。全例中等度から軽度の認知障害があった。アルツハイマー病（AD）以外の鑑別疾患は、前頭側頭葉変性症、うつ、高血圧性脳出血、自己免疫性脳炎、正常圧水頭症、睡眠時無呼吸、脳腫瘍術後などであった。アミロイド蓄積は半分の症例で陽性だった。診断による効果は、本人と家族の認知の他に、AD 以外の確定診断による治療法の確定があった。米国核医学分子イメージング学会と米国アルツハイマー病協会が 2013 年に発表したアミロイドイメージング検査の適性使用指針によれば、検査の候補者の条件として 1)説明のつかない記憶機能の問題がある人、2)AD が疑われるが典型的な AD ではない人、3)進行性認知機能低下のある 65 歳未満の人、が挙げられている。本解析の 12 例もおおむねこの指針に合致していた。また、根本治療のない現在でもいろいろな視点から有用性があると思われた。問題点は AD と診断が確定した後の本人の抑うつがあり精神的ケアに注意が必要である。

特別講演

うつ病・双極性障害に関する最近の知見

信州大学医学部精神医学教室
鷲塚 伸介

精神疾患の診断法は、今も昔も大きな変わりはない。患者から詳細に話を聴き、表出を見、行動を観察することで、まず状態像を把握する。そして当該の状態像を呈しうる疾患群の中から、発病の仕方や生活歴、家族歴、病前性格、理学所見、検査所見等を考慮し、最も可能性の高い1つの疾患を選択する手順をとる。

精神疾患のほとんどは原因不明で、同一の疾患診断がつけられていても転帰は患者によって異なり、病理所見が明らかなものはごく一部の器質性障害のみである。我々精神科医は、受診までの経過と現時点での症候という、極めて主観的な情報だけを頼りに、先達によって長い年月をかけて築きあげられてきた「疾患概念」に照らし合わせて診断をつけているわけである。これは治療を開始するための仮説をたてているだけにすぎないとも言え、症候が変化したり、新たな情報が得られたことによって、その後診断が変わっていくことも稀ではない。困ったことに、当初の仮説（すなわち疾患診断）に基づいて開始された治療が奏功しない場合、治療が間違っているのか、診断が間違っているのかの判断すら難しいこともある。

特に、かつては「気分障害」と一括りにされていたうつ病や双極性障害は、診断に苦慮する精神疾患の最たるものである。たとえば正確な診断が双極性障害であったとしても、うつ病の病相だけを見ると、あるいはその情報しか得られないと、現在の精神医学ではうつ病としか診断できない。過去に明らかな躁病相があれば誤診することも少なくなるはずだが、問題は社会的逸脱行動が目立たない程度の軽い躁病相しか出現しない双極性障害の場合で、このタイプでは正確な診断にたどりつくまでに平均12年を要するという報告も存在する。うつ病と双極性障害は治療薬が異なり、不適切な薬物療法が行われると経過はかえって不安定となることも少なくない。いかに早く正確な診断に辿り着き、適切な治療を受けられるかで患者の人生が大きく左右されるのである。また、気分の障害が認知症の前駆症状であることも珍しくはないが、認知機能低下がごく軽度の場合、認知症とうつ病との鑑別を行うことは難しい。

精神疾患では、診断に寄与する客観的指標（生物学的マーカー）が未だほとんどなく、2014年にうつ症状の鑑別に対して保険適用を受けた近赤外線スペクトロスコピー（NIRS）以外に見るべきものはない。結局は昔ながらの診断法をより洗練させることしか手がない状態が続いている。本講演ではこのような精神疾患の特異性を踏まえ、うつ病と双極性障害を中心に、特に診断に焦点を当てて最近の知見を紹介したい。