

# アルツハイマー病における PET を用いた局所脳血流量・酸素代謝と 超高磁場 MRI 灰白質強調画像の対比

工藤雅子、米澤久司、高橋 智、柴田俊秀、高橋純子、小原智子、寺山靖夫

岩手医大神経内科学講座  
〒020-8505 岩手県盛岡市内丸 19-1

## 1 はじめに

Alzheimer 病(AD)を対象とした positron emission tomography (PET) や single photon emission tomography (SPECT)などの脳機能画像では早期には、後部帯状回の脳血流、酸素代謝および糖代謝が低下しており、進行とともに頭頂・側頭葉の脳血流、糖代謝が低下していくことが報告されている<sup>1)3)</sup>。記憶以外の認知機能障害を認めない軽度認知機能障害 (mild cognitive impairment、MCI) でも、AD と同様に後部帯状回の脳血流が低下しているとする報告がある<sup>1)2)5)</sup>。一方、AD 早期においては形態学的な脳萎縮の進行と脳血流低下は部位によっては相関しないことを示唆する報告があり<sup>4)</sup>、AD 早期の脳血流や脳酸素代謝、糖代謝の変化には diaschisis を含めた神経細胞脱落以外の要因も影響すると考えられており、AD 早期および MCI 例における形態学的所見および病理学的所見と機能的脳画像所見との関係は十分に解明されていない。

超高磁場 (3 Tesla) MRI では、適切な TI 値を用いた inversion recovery (IR) 法により、白質組織に由来する信号を抑制した解像度の高い白質組織抑制画像 (灰白質強調画像) を得ることができる。AD 患者を対象に PET を用いた局所の脳循環・酸素代謝の測定と MRI 白質抑制画像における灰白質信号強度の評価を行い両者を対比した。

## 2 対象と方法

対象は、NINCDS-ADRDA に基づき診断された未治療のアルツハイマー病(AD) 患者 18 例 (男性 9 例、女性 9 例) である。検査時年齢は  $73 \pm 8$  歳 (平均  $\pm$  標準偏差)、平均罹病期間は  $3.8 \pm 1.4$  歳、検査時の Mini-Mental-State-Examination (MMSE) の点数は  $20 \pm 4$  点である。Functional Assessment Staging (FAST) による重症度評価はいずれも III から V で、軽度から中等度の症例である。頭蓋内疾患がなく、痴呆を含めた神経学的異常を認めない健常成人 10 例 (男 5 例、女 5 例、 $73 \pm 14$  歳) を正常対照とした。検査前にすべての対象者からインフォームドコンセントを得た。

MRI は、SIGNA3.0TVH/I (GE 社製、岩手医科大学付属ハイテクリサーチセンター) を用い、SPGR による T1 強調画像 (TR/TE:12/3)、T2 強調画像(SE、TR/TE:2800/100)、Inversion recovery 法による白質

抑制画像 (TR/TE: 4000/16.5、TI=250)冠状断を撮像した。側頭葉、後頭葉、前頭葉運動野皮質、帯状回、海馬および小脳に ROI をとり、各皮質と小脳皮質の信号強度の比 (IR-信号比) を計測した。

対象患者 18 例中 5 例に PET 検査を施行した。PET (仁科記念サイクロトロンセンター、滝沢) 検査は、島津製 Headtome IV (空間分解能 4.5mmFWHM、スライス厚 6.5mm) を用い、 $C^{15}O_2$ 、 $^{15}O_2$  の持続吸入法による steady-state 法を用い局所脳血流量 (rCBF)、局所脳酸素消費量 (rCMRO<sub>2</sub>)、局所脳酸素摂取率(rOEF)を測定した。関心領域は orbitomeatal line に平行なスライスで、左右の側頭葉、後頭葉、前頭葉運動野皮質、帯状回、海馬および小脳に設定し、各関心領域での rCBF、rCMRO<sub>2</sub>、rOEF を求めた。

さらに、PET 検査で得られた各関心領域の rCBF、rCMRO<sub>2</sub>、rOEF と、3T-MRI で得られた各関心領域の IR-信号比の相関を検討した。

### 3 結果

#### 3. 1 AD 患者の各関心領域の IR-信号比

AD 患者の 3T-MRI における各関心領域の IR-信号比は、海馬体部、海馬頭部、帯状回前部、中部で、正常対照と比較して有意な ( $p < 0.05$ ) 低下を認めた。帯状回後部および上・中・下側頭回でも AD 群では正常対照に比較して有意な ( $p < 0.05$ ) 信号強度比の低下を認めた (Fig. 1、2)。前頭葉運動野および後頭葉皮質では有意な差を認めなかった。

#### 3. 2 AD 患者における各関心領域の脳循環・酸素代謝と IR-信号比の相関

AD 患者において上・中・下側頭回の rCBF、rCMRO<sub>2</sub> は各関心領域の IR-信号比とそれぞれ相関傾向を認めた。海馬の rCBF、rCMRO<sub>2</sub> はともに IR-信号比と有意な相関は認めなかった。後部帯状回では rCBF のみ信号強度比と相関傾向を認めた (Fig. 3、4)。局所脳酸素摂取率(rOEF) は各関心領域の IR-信号比と有意な相関はみられなかった。

### 4 考察

AD では側頭葉、頭頂葉に強い脳萎縮を認める。一方、PET や SPECT などの脳機能検査では側頭-頭頂葉の脳血流、酸素代謝および糖代謝の低下に先行して、後部帯状回の脳血流、酸素代謝および糖代謝が低下することが報告されており、神経細胞脱落のみではなく、diaschisis による血流低下が関与している可能性も指摘されている<sup>3) 6)</sup>。

我々は超高磁場 MRI 拡散強調画像 fractional anisotropy (FA) 画像で、AD の大脳白質機能を評価し、PET による大脳皮質の局所脳血流量および酸素代謝との関係を検討し、皮質の局所脳血流量および酸素代謝は皮質直下の白質機能を示す FA 値と有意な相関を認めず、後部帯状束の FA 値が、前頭、側頭、頭頂葉の広い範囲の局所脳血流量および酸素代謝と相関することを報告した(表 1)。FA 値で示される拡散の異方向性の低下は、大脳白質の線維連絡の破綻を反映すると考えられており<sup>7) 8)</sup>、AD における海馬傍回からの投射系の破綻が広範囲の大脳皮質の血流低下、酸素消費量に重要な役割を果たしていると考えられる。

本研究では、灰白質プロトン密度を反映する MRI 白質抑制画像の信号強度と PET で得られた脳血流および酸素代謝を比較することにより AD 患者における脳血流低下の病態を検討することを目的とした。本研究で用いた MRI IR 法では、適切な反転時間を設定することにより特定の組織中に存在するプロトンの信号を選択的に抑制することが可能で、脳脊髄液を抑制する FLAIR 画像、脂肪組織を抑制する STIR 画像などに応用されている<sup>9)</sup>。超高磁場 MRI では白質のプロトンの画像を選択的に抑制した解像度の高い白質抑制画像を撮像することが可能である。白質抑制画像の信号強度は灰白質の神経細胞密度を反映するパラメーターと考えられる。

今回の検討で、AD 患者の側頭葉における IR-信号比は脳血流および酸素代謝と相関を認め、側頭葉に

における脳血流および酸素代謝の低下は局所の神経細胞脱落を直接反映する所見と考えられた。海馬の脳血流および酸素代謝はともに IR-信号比と相関が認められなかった。AD では海馬は早期から萎縮し、脳血流を正確に定量することが難しく、これが MRI における脳血流および酸素代謝が IR-信号比と相関しない一因であることが予想された。

一方、後部帯状回では、酸素代謝は IR-信号比と相関せず、局所脳血流とのみ相関傾向を認めた。神経細胞変性の過程で酸素代謝の低下が先行する可能性や投射系の障害による diaschisis に伴い、脳血流と酸素代謝に乖離がある可能性が考えられた。今後、より軽症例や MCI 例を増やしてさらに検討を進めたい。

## 文献

- 1) 伊藤義彰, 天野隆弘: 脳循環代謝測定の臨床的再評価-痴呆-, Clin Neurosci 22(4):453-457, 2004
- 2) 伊藤義彰, 五味慎太郎, 橋本 順 他: 3D-SSP 法を併用した「軽度認知機能障害(MCI)」の SPECT 画像と予後の検討. 日内会誌 92:255, 2003
- 3) 松田博史: 帯状回-その多彩な機能; アルツハイマー病と帯状回-脳画像解析から. Clin Neurosci 23(11):1267-1270, 2005
- 4) Matsuda H, Kitamura N, Ohnishi T et al. : Longitudinal Evaluation of Both Morphologic and Functional Changes in Same Individuals with Alzheimer's Disease. J Nucl Med 43: 304-311, 2003
- 5) Drzezga A, Lautenschlager N, Siebner H et al. Cerebral metabolic changes accompanying conversion of mild cognitive impairment into Alzheimer's disease: a PET follow-up study. Eur J Nucl Med Mol Imaging 30:1104-1113, 2003
- 6) Bozzao A, Floris R, Baniera ME et al. Diffusion and Perfusion MR imaging incases of Alzheimer's Disease: Correlations woth Cortical Atrophy and Lesion Load. Am J Neuroradiol 22: 1030-1036, 2001
- 7) 吉川健啓: これでわかる拡散 MRI-拡散の異方向性・テンソルー、FA の正常解剖. 秀潤社 24-34
- 8) Bozzali M, Falini A, Franceschi M et al. White matter damage in Alzheimer's disease assessed in vivo using diffusion tensor resonance imaging. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 72(6): 742-746, 2002
- 9) 荒木 力: MRI の基本-組織抑制技術-. メディカル・サイエンス・インターナショナル 271-278

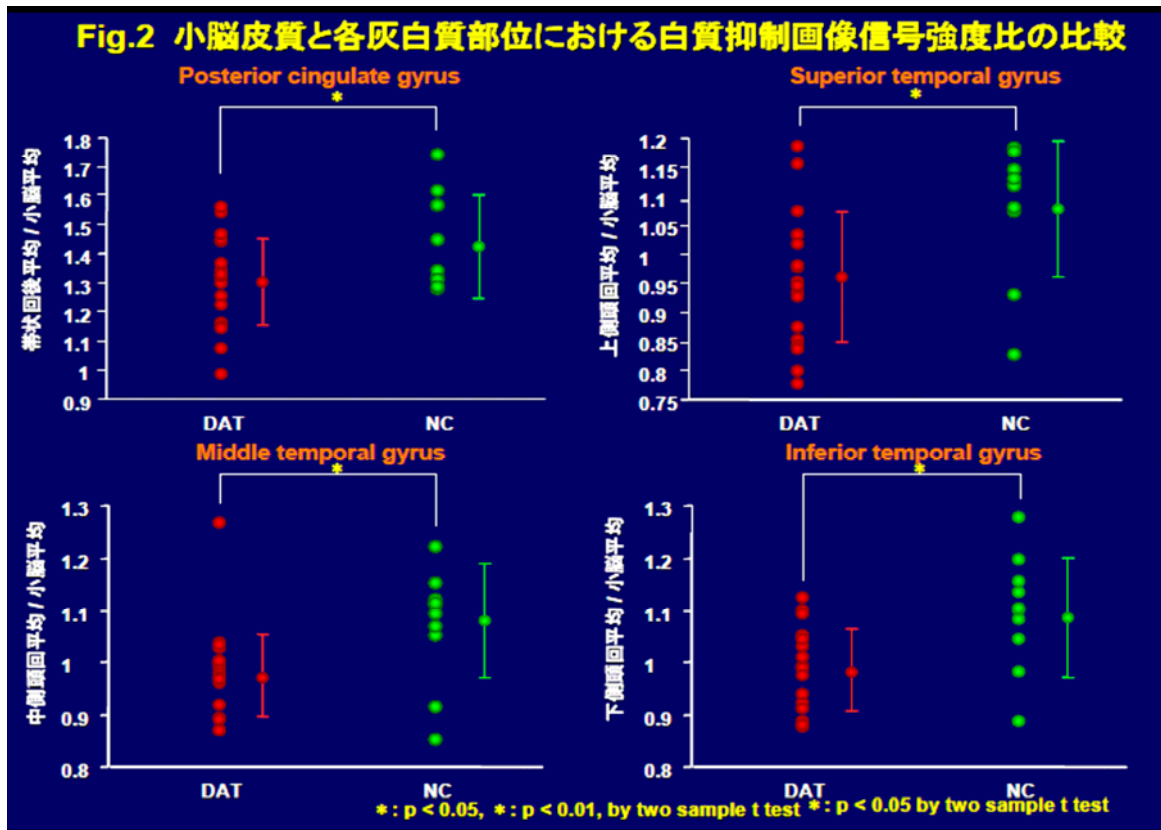
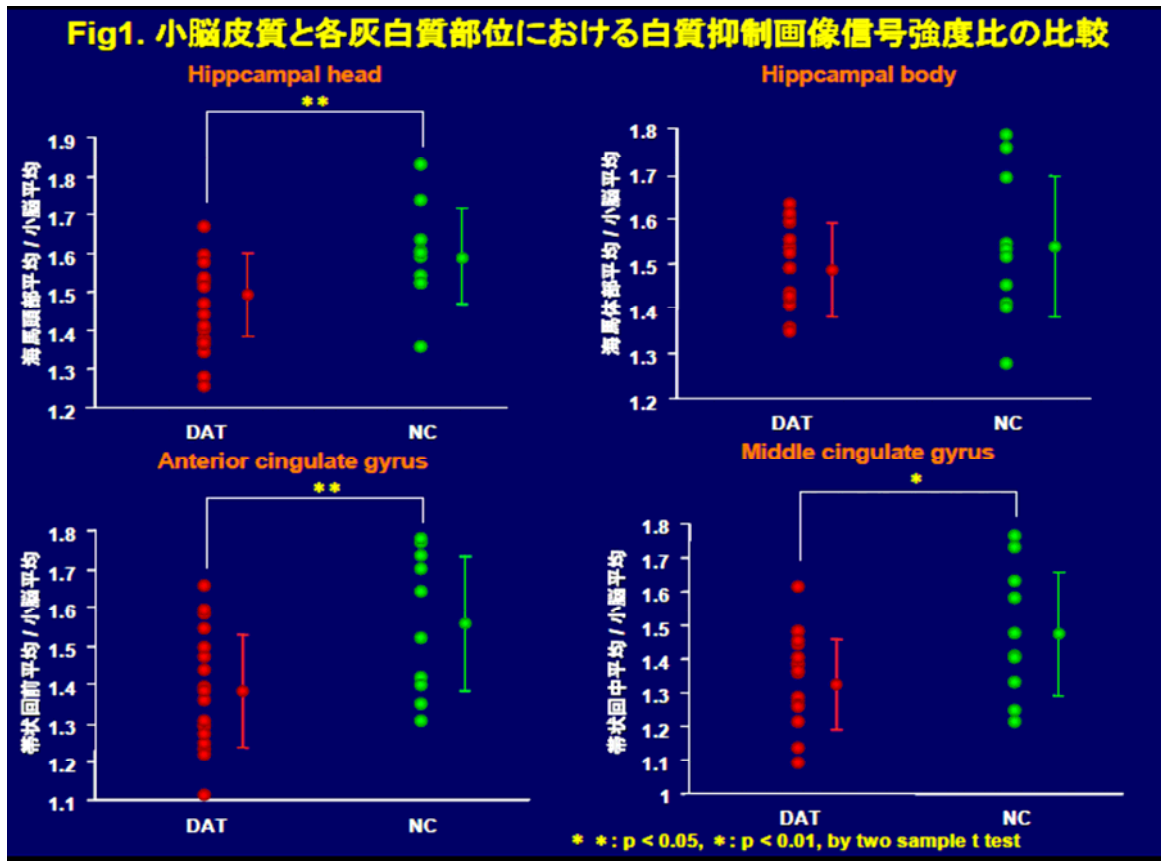


Fig 3 脳血流・酸素消費量とMRIの灰白質/小脳 信号強度比の関連1

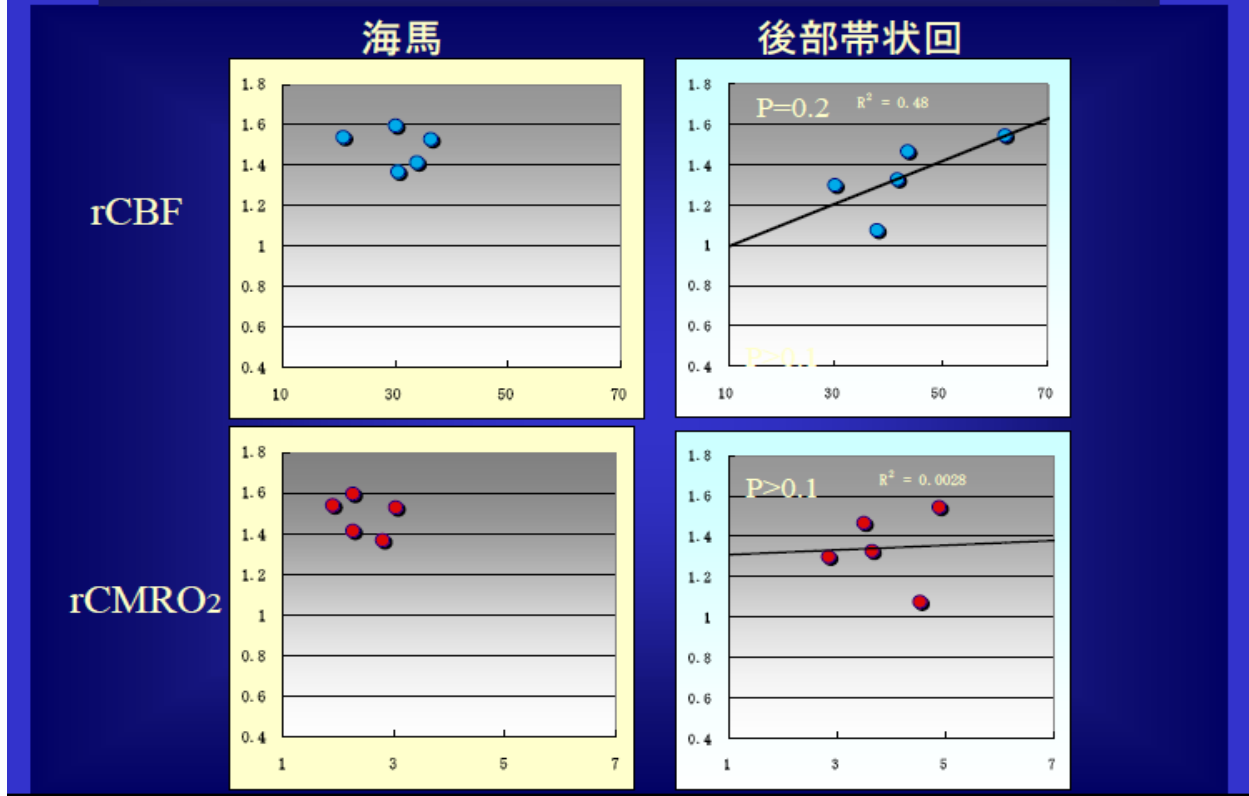


Fig 4 脳血流・酸素消費量とMRIの灰白質/小脳 信号強度比の関連2

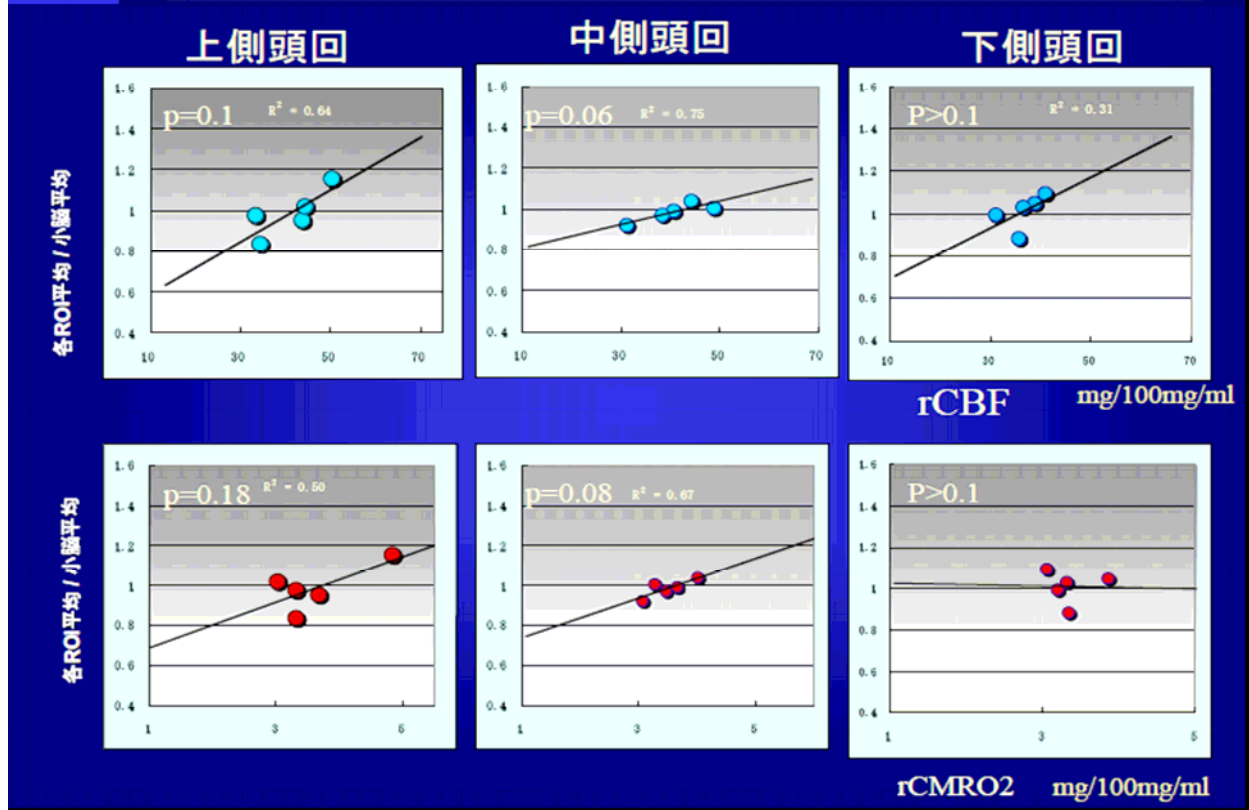


表 1. ADにおける大脳皮質のrCBFとrCMRO<sub>2</sub>とその直下白質, および同側の帯状束FAとの相関

n=17	皮質下白質FAとの 相関係数		同側帯状束FAとの 相関係数	
	r CBF	rCMRO <sub>2</sub>	r CBF	rCMRO <sub>2</sub>
前頭葉 右 左	0.28	0.35	0.481 *	0.685 **
	0.078	0.62 *	0.503 *	0.492 *
頭頂葉 右 左	-0.32	0.16	0.386	0.691 **
	0.11	0.23	0.501 *	0.629 **
側頭葉 右 左	0.16	0.021	0.469 *	0.719 ***
	0.053	0.36	0.484 *	0.585 **

\*: p<0.05, \*\*: p<0.01 0 \*\*\*: p<0.005