

核医学担当業務に必要な知識と技術 神経伝達機能

倉敷中央病院(現 杏林大学保健学部) 松友紀和

1. はじめに

パーキンソン病 (Parkinson's disease : PD) やレビー小体型認知症 (dementia with Lewy bodies : DLB) の診断に、 ^{123}I -FP-CIT を用いたドパミントランスポータシンチグラフィ (ダットシンチ) や ^{123}I -MIBG 心筋シンチグラフィ (MIBG 心筋シンチ) が用いられている。両検査から得られる結果は、PD や DLB の病態に関連した病理学的変化を捉えているため、その臨床的価値は高い。しかし、評価する部位 (機能) が異なるため、日常診療においては使い分けが必要となる。また、両検査から得られる定量的指標は、収集処理条件や解析方法により大きく変化するため注意が必要である。

本稿では、ダットシンチと MIBG 心筋シンチの臨床的意義について解説を行い、両検査をより信頼性の高い検査とするための技術的ポイントについて述べる。

2. PD と DLB

PD は、レビー小体の出現を伴う全身疾患 (レビー小体病) に属する疾患で (図 1)、安静時振戦や筋固縮、無動など運動障害を主とする疾患である。一方、DLB は、進行性の認知障害とパーキンソン症状をきたす疾患で、PD と同様にレビー小体病の一表現形とされている¹⁾。図 2、3 に PD と DLB それぞれ鑑別を要する疾患を

示す。PD の治療は対症療法が主体となっているが、中脳黒質神経に起こる代謝異常を早期に治療を行うことで機能の可塑性変化が促進されると期待されている。また、DLB は認知機能や注意覚醒レベルの変動が大きく、PD やアルツハイマー病 (Alzheimer's disease : AD) に比較して QOL が低下するため²⁾、疾患を正確に鑑別することが重要となる。

3. ダットシンチ

^{123}I -FP-CIT は、コカインの類似化合物で、黒質線条体ドパミン神経節前末端に存在するドパミントランスポータ (DAT) に特異的に結合する。 ^{123}I -FP-CIT の線条体への集積は、DAT の密度を表しているため、集積の程度を評価することで黒質変性を検出することができる。線条体は、尾状核と被殻から構成され、運動機能や意思決定に関与する働きを持っている。尾状核と被殻はそれぞれ精神系機能と運動系機能に関与しているため、 ^{123}I -FP-CIT の集積は、PD では被殻、DLB では尾状核と被殻の集積が低下する (図 4)。

4. MIBG 心筋シンチ

^{123}I -MIBG はノルエピネフリンと同じ作用を持ち、心臓交感神経終末で取り込まれ、貯蔵・放出される。MIBG 集積は、早

期像で交感神経の分布，後期像で神経活動を反映していると言われている。PD や DLB では，心外膜内の神経線維束が減少するため，MIBG の集積が低下する(図 5)。一方，PD の類縁疾患である進行性核情勢麻痺(PSP)や大脳皮質基底核変性症(CBD)，AD では心交感神経の脱落がないため，MIBG の集積は保持される。

5. ダットシンチと MIBG 心筋シンチの意義

ダットシンチと MIBG 心筋シンチは，それぞれ異なる部位の病理学的変化を捉えているため，レビー小体病の診断や病態解明に有用である。黒質変性を評価するダットシンチは，本態性震戦や薬剤性パーキンソン症候群の除外診断や抗 PD 治療対象を選択する際に有用となる。一方，心交感神経変性を評価する MIBG 心筋シンチは，PD と PD 以外のパーキンソン症候群を鑑別する場合に選択される^{3,4)}。また，AD と DLB の鑑別診断においては，両検査ともに十分な診断精度を有している^{5,6)}。しかし，認知機能障害と運動障害を有する CBD と AD の鑑別ではダットシンチが有用となる。しかし，PSP や CBD と DLB の鑑別診断については，ダットシンチで困難な場合が多く，MIBG 心筋シンチが有効となる。いずれにしてもダットシンチと MIBG 心筋シンチは相補的な役割にあるため，両検査の意義と目的を十分理解しておく必要がある(図 6, 7, 8)。

6. 定量解析の現状と問題点

6.1 ダットシンチ

ダットシンチの定量解析には線條体の

特異的結合能を表す specific binding ratio (SBR) が広く用いられている。SBR は，後頭葉などドパミントランスポータの密度が低い部位に対する特異的結合能による集積の程度を比として表したもので，SBR による診断能の向上がこれまでに報告されている⁷⁾。しかし，SBR はコリメータや画像再構成法，減弱・散乱線補正の有無，解析方法の影響を受けることが知られている⁸⁾。図 9, 10 に画像再構成条件や解析方法が定量解析結果に与える影響を示す。線條体でのトレーサー結合は，加齢性変化で 0.5~2.5%，疾患による変化で 6~13%程度低下すると言われている^{9,10)}。しかし，画像再構成条件や解析方法が変わることで SBR は，2~45%程度変化¹¹⁾するため，画像再構成条件や解析方法の妥当性について「数値」のみならず画質や診断能からも十分な検証を行わなければならない。特にダットシンチは微細な集積の有無を評価する必要があるため，脳血流シンチのように均一性(感度)を重視するのではなく，空間分解能を重視した収集処理条件が必要ではないかと筆者は考えている。いずれにしても今後，標準的な評価方法を確立するためにもさまざまな検討が必要である。

6.2 MIBG 心筋シンチ

MIBG 心筋シンチでは，定量指標として心縦隔比(heart-to-mediastinum ratio:H/M 比)が用いられている。H/M 比は，心不全患者の予後予測や治療効果判定に加え，前述した PD と DLB の診断にも有用である。しかし，¹²³I によるイメ

ーシング特有の高エネルギーからの散乱線やコリメータの違いによる画質や定量性の低下が問題となっている。散乱線やコリメータの影響を軽減する方法として、散乱線補正の有用性が古くから提唱されているが、近年ではファントムを用いて装置間（コリメータ間）のキャリブレーション¹²⁾を行う方法も報告されている。また、定量値の算出を半自動処理¹³⁾で行う方法などさまざまな研究が検査の標準化に向けて行われている。

7. まとめ

ダットシンチやMIBG心筋シンチの臨床的有用性は高い。しかし、検査の精度や信頼性は、知識や技術によって高くも低くもなりうる。検査を適正に施行するためには、放射性医薬品の集積メカニズムや特徴、臨床的意義を理解しなければならない。また、診断に適した画像や定量指標を得るために収集処理条件の方法論を理解することも重要である。

参考文献

- 1) Langston JW. The Parkinson's complex: parkinsonism is just the tip of the iceberg. *Ann Neurol.* 2006; 59(4): 591-596.
- 2) Hanyu, H., et al. Differences in clinical course between dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *European Journal of Neurology* 2009; 16(2): 212-217.
- 3) Cummings JL, et al. The role of dopaminergic imaging in patients with symptoms of dopaminergic system neurodegeneration. *Brain.* 2011; 134: 3146-3166.
- 4) Taki J, et al. Peripheral sympathetic dysfunction in patients with Parkinson's disease without autonomic failure is heart selective and disease specific. *Eur J Nucl Med* 2000; 27(5): 566-573.
- 5) O'Brien JT, et al. Dopamine transporter loss visualized with FP-CIT SPECT in the differential diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Arch Neurol.* 2004; 61(6): 919-925.
- 6) Yoshita M, et al. Value of 123I-MIBG radioactivity in the differential diagnosis of DLB from AD. *Neurology.* 2006; 66(12): 1850-1854.
- 7) Booij J, et al. Imaging of dopamine transporters with iodine-123-FP-CIT SPECT in healthy controls and patients with Parkinson's disease. *J Nucl Med.* 1998; 39: 1879-1884.
- 8) Pareto D, et al. Iterative reconstruction with correction of the spatially variant fan-beam collimator response in neurotransmission SPET imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2003; 30(10): 1332-1329.
- 9) Benamer HT, et al. Correlation of Parkinson's disease severity and duration with 123I-FP-CIT SPECT

- striatal uptake. *Mov Disord.* 2000; 15: 692-698.
- 10) Lavalaye J, et al. Effect of age and gender on dopamine transporter imaging with [123I]FP-CIT SPET in healthy volunteers. *Eur J Nucl Med.* 2000; 27: 867-869
- 11) Matsutomo N, et al. Optimization of iterative reconstruction parameters with 3-dimensional resolution recovery, scatter and attenuation correction in 123I-FP-CIT SPECT. *Annals of nuclear medicine* 2015; 29(7): 636-642.
- 12) Nakajima K, et al. Standardization of metaiodobenzylguanidine heart to mediastinum ratio using a calibration phantom: effects of correction on normal databases and a multicentre study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012; 39(1): 113-119.
- 13) Okuda K, et al. Semi-automated algorithm for calculating heart-to-mediastinum ratio in cardiac Iodine-123 MIBG imaging. *J Nucl Cardiol* 2011; 18(1): 82-89.

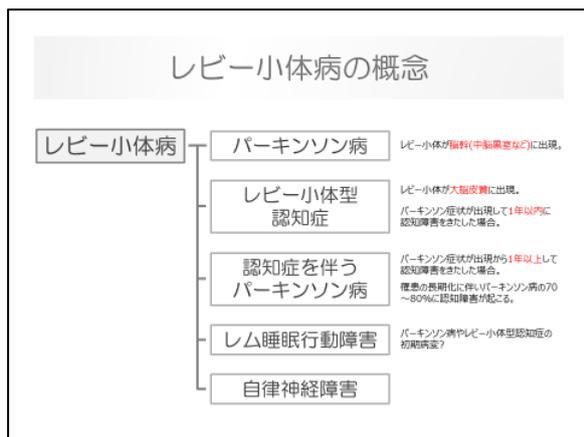


図 1

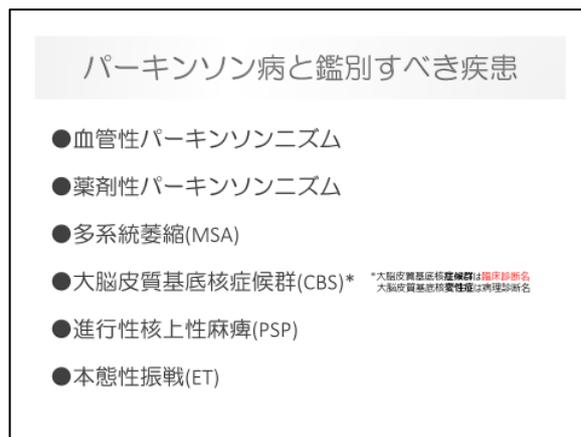


図 2

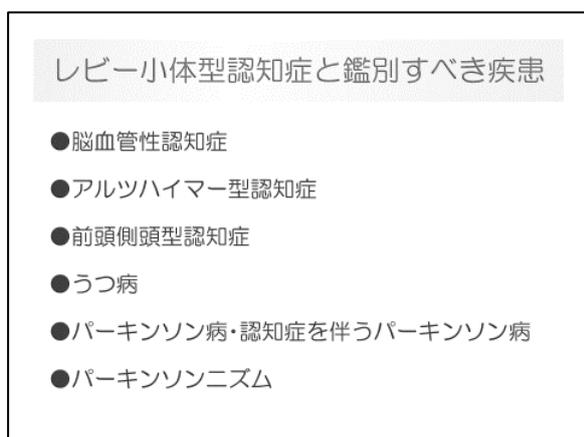


図 3

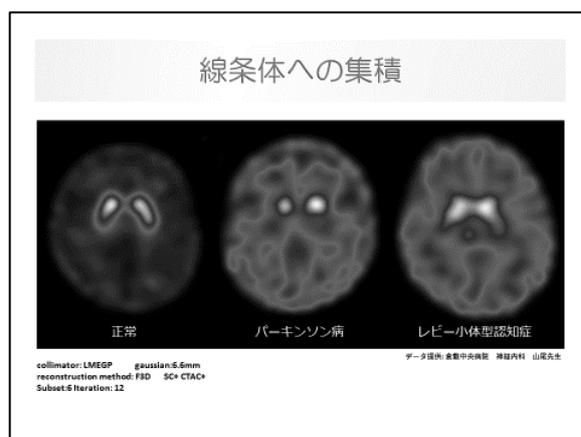


図 4

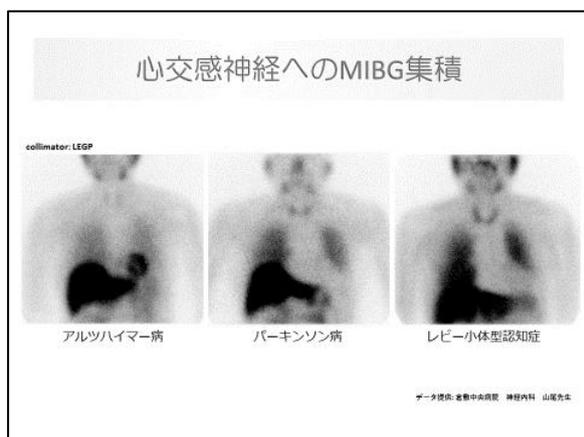


図 5



図 6

レビー小体型認知症の診断

アルツハイマー病とレビー小体型認知症の鑑別。 ⇒ ダットシンチ
MIBG心筋シンチ

レビー小体型認知症と認知障害と運動障害を有する疾患*の鑑別。 ⇒ MIBG心筋シンチ

(*大脳皮質基底核変性症や進行性核上性マヒなど)

ダットシンチとMIBG心筋シンチが異なる意義を呈するのかが検討が必要

図 7

ダットシンチの限界

- ドパミン神経→正常
 - 本態性振戦
 - 薬剤性・脳血管性パーキンソンニズム
 - SWEDDs(scan without evidence of dopaminergic deficits)
- ドパミン神経→減少
 - パーキンソン病
 - レビー小体型認知症
 - 進行性核上性麻痺
 - 多系統萎縮症
 - 大脳皮質基底核変性症

ダットシンチでの鑑別は難しい

図 8

補正は必要?不必要?

コリメータ開口補正 (LMEGP)

コリメータ開口補正 減弱補正 (Chang)

コリメータ開口補正 散乱線補正 減弱補正 (Chang)

コリメータ開口補正 散乱線補正 CT減弱補正

SBR (Tossci-Bolt法)

図 9

定量解析の問題

線条体でのトレーサー結合 ⇒ 加齢性変化: 0.5~2.5%
PDによる変化: 6~13%

	条件	SBRの変化
Tossci-Bolt法	Threshold (0~50%)	15~28%
	Inward (0~30mm)	2.5~25%
画像再構成条件	逐次近似法・コリメータ開口補正 散乱線補正・減弱補正	7~35%*
	更新回数 (SI:6~180)	8~45%**
	フィルタ条件 (ガウシアン3.3~9.9mm)	2~8%**

*5%変化

図 9