

1. SPECTによる神経伝達機能の評価 — DAT-SPECT

石橋 愛*¹/松末 英司*²/畑澤 順*¹

*¹ 大阪大学大学院医学系研究科核医学講座 *² 鳥取県立中央病院放射線科

近年、画像診断技術の進歩は著しく、神経変性疾患を含む中枢神経疾患においても、その診断に大きく寄与している。詳細な解剖情報が得られる高磁場MRIや、より広い範囲を短時間に撮影できる多列検出器CTなどの形態画像診断も不可欠であるが、機能や代謝を画像化するPETやSPECTなどの核医学診断が臨床現場に広く浸透してきている。ことに、パーキンソン病(PD)やレビー小体型認知症(DLB)などの神経変性疾患においては、形態的な異常よりも早期に機能異常を来すため、早期診断や鑑別診断には、脳核医学検査による機能画像評価が有用である。

現在、日常臨床で行われている脳核医学検査は、脳血流SPECTあるいは脳FDG-PETである。一方、多くの精神・神経疾患の病態生理に、神経伝達機能の異常が想定されていることから、ドーパミン系やセロトニン系などの神経伝達機能をターゲットとしたイメージングの研究が進み、神経伝達機能において重要な役割を担うトランスポーターのイメージングの有用性が期待されている。本邦では、線条体ドーパミン神経終末に存在するドーパミントランスポーター(dopamine transporter: DAT)を可視化するDAT-SPECTトレーサーが2013年9月に製造承認され、2014年1月から「パーキンソン症候群、レビー小体型認知症の診断」を目的として販売開始され、日常臨床で使用可能となった。

本稿では、これまでの報告から、パーキンソン病診療を中心にDATイメージングの有用性について述べる。

ドーパミン作動性神経経路とDAT

内因性ドーパミンを神経伝達物質とするドーパミン作動性神経系は、ヒトの認知機能の制御に重要な役割を担っており、運動機能や情動などに深く関与している。主なドーパミン作動性神経系は、黒質線条体ドーパミン経路と中脳辺縁系ドーパミン経路に大別され、各経路の神経終末(前シナプス部)でドーパミンが生成され、シナプス間隙に放出される。シナプス間隙に放出されたドーパミンは、隣接する神経細胞(後シナプス部)に存在するドーパミン受容体に結合し、その活性を呼び起こすことで情報の伝達を行う。DATは前シナプス部に存在し、伝達を終えたドーパミンを再利用するために、前シナプス部に再度取り込む役割を持つ(図1)。

DATの密度や機能の異常が、PD¹⁾や統合失調症²⁾などにおいて報告されているため、これらの神経変性疾患や精神疾患の病態への密接な関与が推測されている。DATイメージングは、黒質線条体ドーパミン神経系の終末に存在する線条体のドーパミン神経系の前シナプス機能を評価することが可能であり、ドーパミン神経伝達系の解析、神経変性疾患の原因解明や診断、薬物による治療効果などに有用な情報を与えるものと期待されている。これまで、DATイメージングのための、さまざまなリガンドが開発された。PETトレーサーでは、¹¹C-PE2I³⁾

や¹¹C-CFT⁴⁾、SPECTトレーサーとしては¹²³I-β-CIT⁵⁾や¹²³I-FP-CIT⁶⁾、^{99m}Tc-TRODAT-1⁷⁾などがある。

PDにおけるDATイメージングの有用性(図2)

PDは、パーキンソンニズム(固縮、安静時振戦、無動、姿勢反射障害)を主症状とする緩徐進行性の運動障害疾患である。これらの運動症状は、中脳黒質緻密部のドーパミン神経の変性が原因であり、その結果生じたドーパミン不足を抗パーキンソン病薬であるレボドパやドーパミンアゴニストによって補うことが治療の主体である。

●早期診断: PDは、運動症状出現の

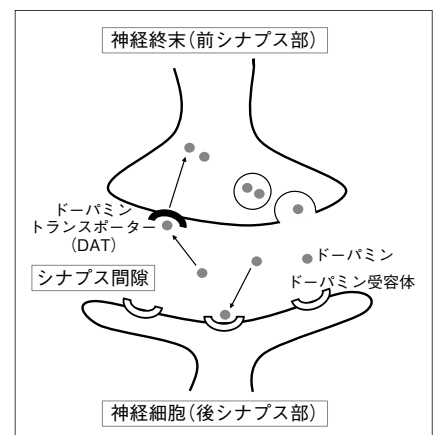


図1 ドーパミン神経シナプスの模式図
黒質から線条体へ投射された神経終末で生成されたドーパミンは、シナプス間隙に放出され、隣接する神経細胞に存在するドーパミン受容体を介し、情報の伝達を行う。伝達を終えたドーパミンは、前シナプス部にあるDATにより回収され、再利用される。