

# 1. 認知症診断における 画像診断の最前線

— 装置，撮像法など技術を中心に

Neuroradiology  
Frontier 2024

特集

中枢神経の  
画像診断最前線

櫻井 圭太\*<sup>1</sup>/打田 佑人\*<sup>2</sup>/金田 大太\*<sup>3</sup>  
伊藤 健吾\*<sup>1</sup>/橋詰 良夫\*<sup>3</sup>/加藤 隆司\*<sup>1</sup>

\*1 国立長寿医療研究センター放射線診療科 \*2 名古屋市立大学大学院医学研究科神経内科学

\*3 福祉村病院神経病理研究所

以前からアルツハイマー病 (Alzheimer's disease : AD) を対象とした疾患修飾薬の開発が進められていたものの、第Ⅲ相臨床試験を突破できるような芳しい結果は得られていなかった。しかしながら、2022～2023年にかけて、アミロイドβ (amyloid β : Aβ) を標的としたモノクローナル抗体による疾患修飾薬が、第Ⅲ相を含めた複数の臨床試験を通過したことにより、認知症の診断および治療のパラダイムシフトが起こりつつある。これにより、硬膜下血腫、特発性正常圧水頭症、脳腫瘍をはじめとした「treatable dementiaの検出」という古典的な目的に加え、今後は、「ADとそのほかの病態との鑑別」という、決して容易ではない目的も画像診断に期待されることが想定される。本稿では、来るべき疾患修飾薬の時代に先駆けて、ADの画像診断に有用と考えられる画像検査や解析法を中心とした解説を行う。

## ADの診断に必要な バイオマーカー

ADは、神経原線維変化 (neurofibrillary tangle : NFT)、老人斑 (senile plaque : SP)、脳萎縮を病理学的な特徴としている<sup>1)</sup>。NFTはタウタンパク (Tau : T)、SPはAβ (Amyloid : A) から構成されており、脳萎縮は神経変性 (Neurodegeneration : N) を反映していることから、バイオマーカーに基づいたAD連続体の分類システムとして、ATN分類が提唱されている<sup>2)</sup>。ATN分

類では、T、Nの有無にかかわらず、A陽性であった場合はAD連続体と定義されている (A+T-N-, A+T+N-, A+T+N+, A+T-N+) <sup>3)</sup>。現在、ADの診断基準は改訂が行われており、引き続き、A、Tが中心的なバイオマーカーとして位置づけられることが想定される (<https://aaic.alz.org/diagnostic-criteria.asp>)。ADのより正確な臨床診断を行うには、これらのバイオマーカーに関連した異常の検出に適した画像検査や解析法の実施が望まれる。

## A (Amyloid) の評価に 有用な画像検査，解析法

生体内のAβの検出に最も有用な画像検査はアミロイドPETであり、病理学的所見との対比から、SPのステージング (Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease : CERAD) ではCERAD B以上、Aβのステージング (Thal) ではThal 4以上の検出が可能であることが判明している<sup>4), 5)</sup>。現時点では保険適用外であるが、2023 (令和5) 年11月の中央社会保険医療協議会にて「関連する治療薬 (レカネマブ) の保険適用日にあわせて保険適用すること」が話し合われており、近い将来に、一般臨床でも<sup>18</sup>F製剤によるアミロイドPET検査が実施可能になることが期待される ([https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000212500\\_00225.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000212500_00225.html))。

米国食品医薬品局は、アミロイド

PETの読影を行う際に、視覚による二値化判定 (陽性もしくは陰性) を行うことを義務づけている<sup>6)</sup>。その一方、施設間の格差を減らしつつ、読影時の補助が期待される定量法として、Centiloid scale (CS) が提唱されている<sup>7)</sup>。従来から、参照部位との比率に基づいた standardized uptake value ratio (SUVR) など、種々の定量的指標が使用されていたが、PET機種間差があるために、施設間の比較が困難であるという大きな問題があった。近年、個人の脳内におけるAβ蓄積を、若年健常者、確実なAD症例の平均値を基に0～100に正規化するCSが提唱されたことにより、施設間の格差を是正した定量化が可能となった。本邦ではCS解析用のソフトウェアとして、「VIZCalc」(日本メジフィジックス社) (図1)、「Amyquant」(Brain Linkage社)、「AMYclz」(PDRファーマ社)が開発されている<sup>8)~10)</sup>。筆者らは、VIZCalc, Amyquantで算出されたCSが、世界的に使用されている「CapAIBL」によるCSときわめて一致率が高いことを、すでに確認している (英文誌投稿中)。

SPは鉄成分を含むため、わずかな反磁性を有すると考えられている<sup>11)</sup>。そのことから、MRIの定量的磁化率マッピング (quantitative susceptibility mapping : QSM) により、脳内のAβを検出するという試みがなされている。QSMに重回帰分析モデルを組み合わせることで、大脳皮質領域におけるSUVRとの相関関係の上昇およびアミロ