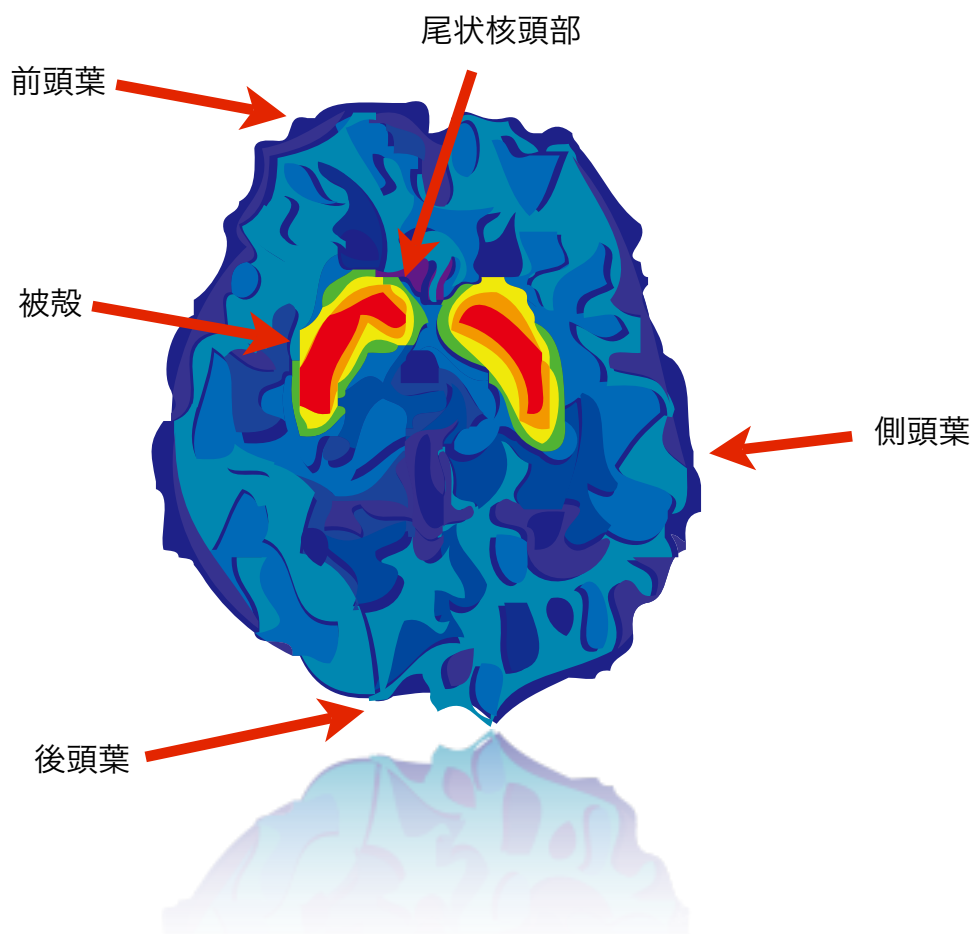


パーキンソン病と類似の病気での ポジトロン断層撮影 (PET)



日本医科大学千葉北総病院脳神経センター
東京都老人総合研究所ポジトロン医学研究施設 三品 雅洋

2008年10月6日作成

注) この資料は、パーキンソン病と類似の疾患でのPET所見を解説するものです。実際の診断は病歴や神経学的所見・経過観察によりなされます。PETは診断を補助するもので、診断を確定するわけではありません。個別の診断については主治医にご確認ください。

Copyright (c) 2007-2009 Masahiro Mishina. All Rights Reserved.

パーキンソン病とは

パーキンソン病は、脳の中の黒質（図1）という部分の神経細胞が変化してしまう病気です。黒質からは線条体（尾状核・被殻などで構成）という部分に軸索という枝が出ていて、ドパミンという神経の信号を伝えるための物質をシナプスと呼ばれる場所に出しています（図2）。パーキンソン病では、このドパミンが減ってしまいます（20%以上低下すると症状が出ると言われてます）。しかし、ドパミンを感じる部分である受容体は減少していません。したがって、パーキンソン病ではドパミンを補う薬やドパミン受容体を刺激する薬を飲むと症状が軽くなります。

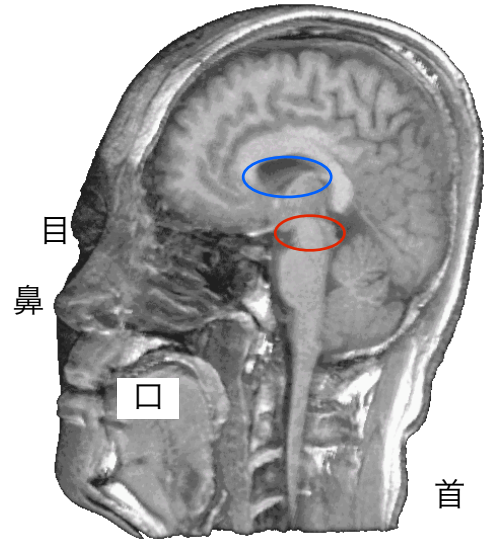


図1. 脳の縦切り写真（MRI）

赤丸が黒質がある中脳の位置です。青丸の奥に線条体があります。

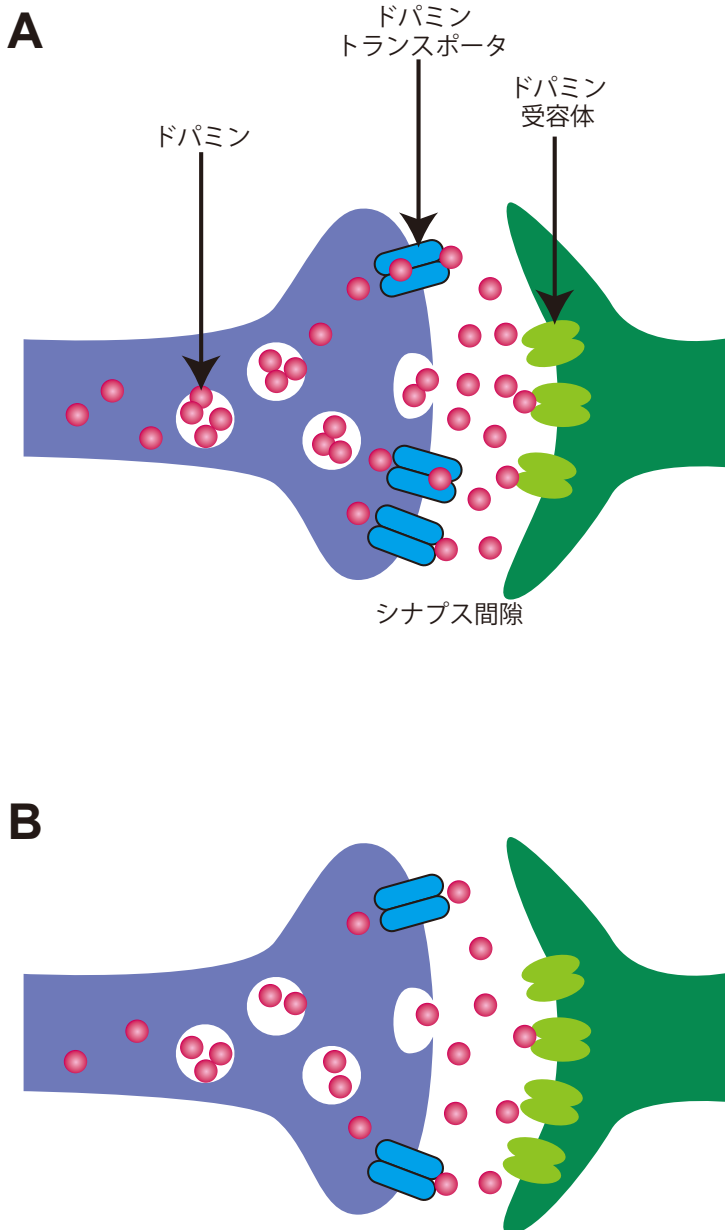


図2. ドパミンのシナプス

Aが正常の方のドパミンのシナプスのイメージです。ドパミンはシナプス小胞と呼ばれる袋に包まれています。シナプス間隙まで移動してきて袋が破れ、ドパミンが放出されます。これがドパミン受容体に結合し、信号が次の神経細胞に伝わります。シナプス間隙のドパミンはドパミン・トランスポーターにより取り込まれ再びシナプス小胞に貯蔵、ドパミンは再利用されます。

Bはパーキンソン病の状態をイメージしています。ドパミンが減少、シナプス間隙のドパミンも減少します。それに対抗するためドパミン受容体はやや増加します。シナプス間隙のドパミンを減らさないため、ドパミン・トランスポーターは減少します。ドパミンは少なくなりますが、それを感じるドパミン受容体は減少しないため、薬でドパミンを増やしたりドパミン受容体を刺激すると、症状が軽くなるのです。

ポジトロン断層撮影 (PET) で見えるもの

ドパミンの前駆物質はチロシン (tyrosine) で、チロシン水酸化酵素によりドーパ (L-DOPA) に変換され、さらに芳香族アミノ酸脱炭酸酵素によりドパミン (dopamine, DA) に変換されます。 $[^{18}\text{F}]$ fluoro-l-dopa ($[^{18}\text{F}]$ DOPA) はドパミンの前駆物質であるドーパの標識化合物であり、ドパミンの代謝の様子を評価できます。細胞質で生合成されたドパミンは、シナプス小胞アミン・トランスポータ (vesicular monoamine transporter 2, VMAT2) の作用により、シナプス小胞に取り込まれ貯蔵されます。

$[^{11}\text{C}]$ Dihydrotetrabenazine ($[^{11}\text{C}]$ DTBZ) はこのVMAT2に結合します。細胞膜の脱分極によりシナプス小胞膜が細胞膜に癒合して、中のドパミンがシナプス間隙に放出される。

放出されたドパミンは、ドパミン受容体に結合し効果を発揮します。 $[^{11}\text{C}]$ N-methylspiperone ($[^{11}\text{C}]$ NMSP) や $[^{11}\text{C}]$ raclopride ($[^{11}\text{C}]$ RAC) はドパミン D_2 受容体 (D_2R) に結合する放射性薬剤で、ドパミン D_2 受容体密度を評価できます。

$[^{11}\text{C}]$ SCH23390ではドパミン D_1 受容体 (D_1R) に結合します。シナプス間隙に遊離したドパミンは、ドパミン・トランスポータ (DAT) によって再取り込みされ、さらにシナプス小胞アミン・トランスポータの作用により、シナプス小胞に取り込まれて貯蔵される。

$[^{11}\text{C}]$ 2-carbomethoxy-3-(4-fluorophenyl)tropane ($[^{11}\text{C}]$ CFT) はドパミン・トランスポータに親和性があり、シナプス前機能を評価できます。

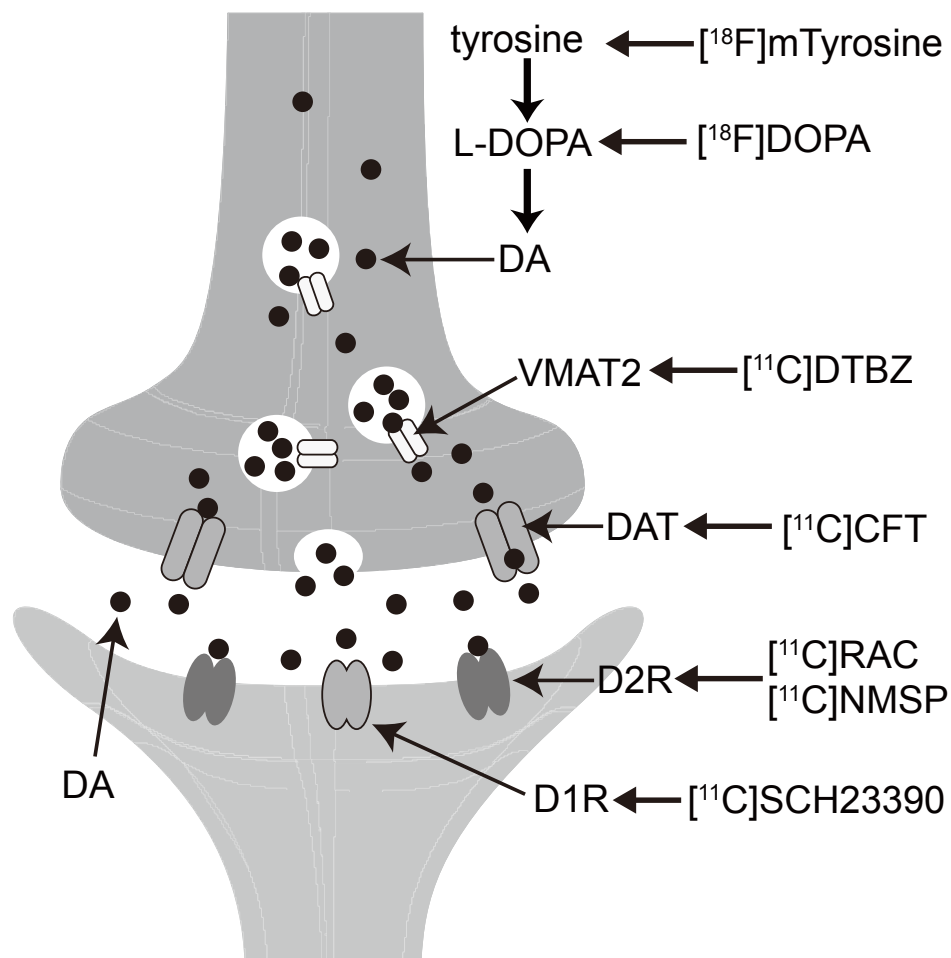


図3. ドパミンのシナプスと放射性薬剤

Mishina M, J Nippon Med Sch, 2008より抜粋

脳ブドウ糖代謝を評価するためには、2-[¹⁸F]fluoro-2-deoxy-d-glucose ([¹⁸F]FDG)を放射性薬剤として用います。最近では癌を見つけるために有名な検査です。脳の中では、神経細胞全体の働き具合を反映した画像になります。後の項で詳しく書きますが、パーキンソンニズムを呈する変性疾患ではそれぞれ特徴的な所見があります。

パーキンソン病のPET画像

被殻・尾状核など部位については、表紙をご参照ください。

パーキンソン病の[¹⁸F]FDG PETでは、後頭葉のブドウ糖代謝がやや低下、被殻は増加しますが、健常者と区別ができない場合もあります。

[¹¹C]CFT PETでは、被殻のドパミン・トランスポータが低下している様子が明らかです。尾状核頭部では被殻に比べるとやや保たれています。

一方[¹¹C]RAC PETでは、被殻のドパミン受容体がしっかり残っていることがわかります。むしろ健常者より多くなっています。

被殻と比べ尾状核頭部の集積は低く見えますが、尾状核頭部でドパミン受容体が低下しているわけではありません。[¹¹C]RAC はドパミン受容体との結合力が弱いいため、黒質から出てくるドパミンと競走してしまい、全部がドパミン受容体に結合できるわけではありません。つまり、ドパミンがよく出ていると、[¹¹C]RACの集積が低下してしまいます。[¹¹C]CFT PETでわかるように、パーキンソン病では被殻でのドパミン放出が低下してまますが、尾状核頭部では比較的保たれています。したがって、被殻ではドパミンとの競争が少ないので、集積は増加します。また、尾状核頭部ではドパミンとの競争があるため被殻と比べると集積が低下して見えます。

しかし、この競争の効果だけでなく、パーキンソン病では実際にドパミン受容体は多くなっています。ドパミンが少なくなっていることに対抗するための反応です。

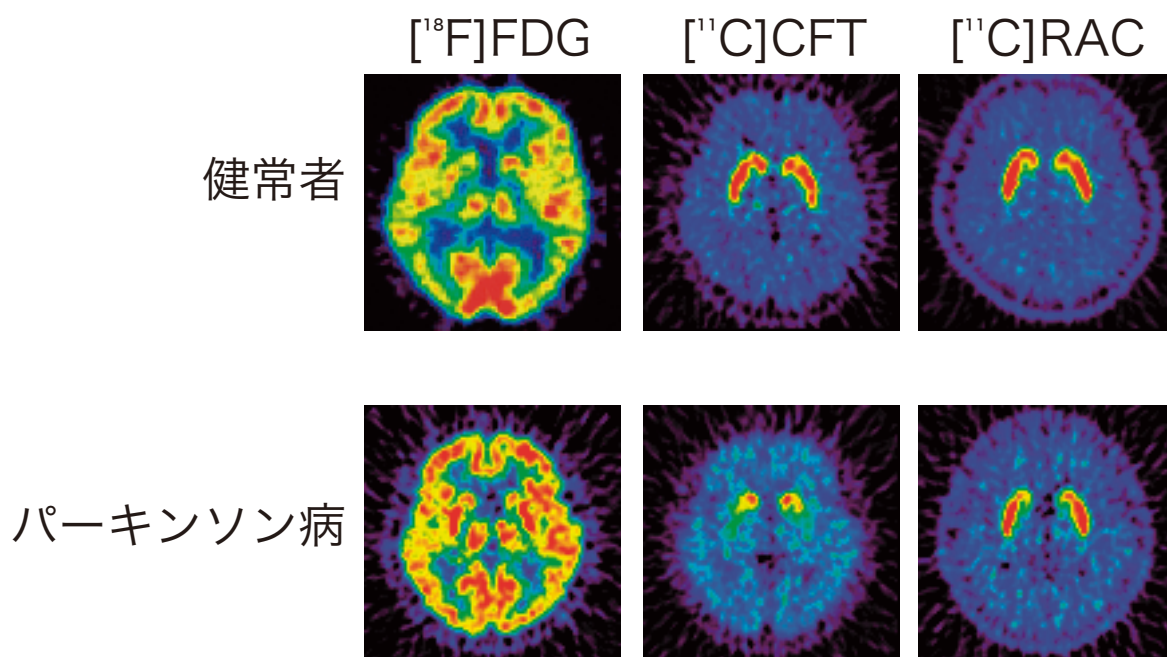


図4. パーキンソン病のPET所見

本態性振戦のPET画像

本態性振戦はパーキンソン病同様にふるえが主な症状ですが、パーキンソン病より速くふるえ、手を持ち上げたり書字など動作をするとよく出るなど、パーキンソン病とは異なります。原因もドパミンやドパミン受容体は無関係なので、PETでは明らかな異常がみつきません。ただし、本態性振戦とパーキンソン病の中間の病気もあり、その場合は、 $[^{11}\text{C}]\text{CFT}$ PETで被殻のドパミン・トランスポータが軽度低下する所見があるとされています。

$[^{11}\text{C}]\text{CFT}$

$[^{11}\text{C}]\text{RAC}$

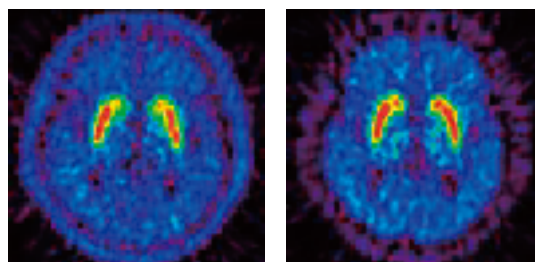


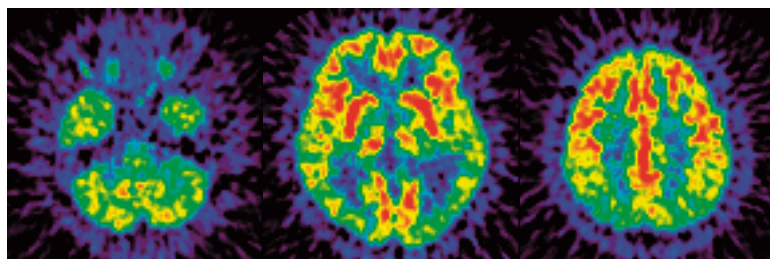
図5. 本態性振戦のPET所見

画像提供：東京都老人総合研究所ポジトロン医学研究施設 石井賢二先生

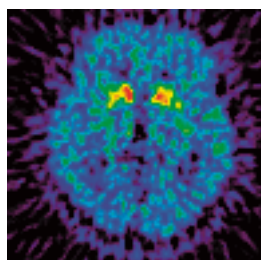
レヴィ小体型認知症のPET画像

パーキンソニズム（パーキンソン病に出る症状）に加え、幻視と認知症が特徴です。 $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ PETでは、後頭葉にブドウ糖代謝の低下を認めます。 $[^{11}\text{C}]\text{CFT}$ PETでは、被殻では著明に減少します。 $[^{11}\text{C}]\text{RAC}$ PETでは、右の方は健常者の集積とほぼ同等でしたが、低下する場合があります。

$[^{18}\text{F}]\text{FDG}$



$[^{11}\text{C}]\text{CFT}$



$[^{11}\text{C}]\text{RAC}$

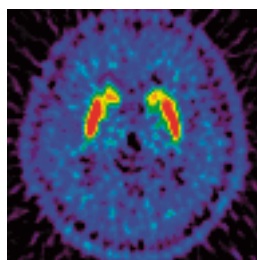


図6. レヴィ小体型認知症のPET所見

三品雅洋ら、クリニカルPETの最前線（伊藤正敏ら編、先端医療技術研究所）より抜粋

進行性核上性麻痺のPET所見

進行性核上性麻痺は、パーキンソニズムの他、核上性眼球運動障害や頸部の後屈・認知症が特徴で、MRIでは中脳被蓋の萎縮を認めます。

[¹⁸F]FDG PETでは、中脳・前頭葉・線条体のブドウ糖代謝の低下を認めます。 [¹¹C]CFT PETでは、尾状核頭部と被殻は同程度の集積低下を示します（パーキンソン病の尾状核頭部は比較的保たれている）。 [¹¹C]RAC PETでは、線条体、特に尾状核頭部でドパミン受容体の低下を認めます。

多系統萎縮症のPET所見

多系統萎縮症（multiple system atrophy, MSA）は、従来別々の疾患として考えられていた、線条体黒質変性症（striatonigral degeneration, SND）、オリブ橋小脳萎縮症（olivopontocerebellar atrophy, OPCA）、Shy-Drager症候群（Shy-Drager syndrome, SDS）を、進行期の病理所見の共通性から包括的に捉えた疾患概念です。しかし臨床的に3つを区別しておくのも臨床の現場では意味があり、Gilmanらの多系統萎縮症の診断の基準では、パーキンソニズムが主体となるものをSND type（MSA-P）、小脳症状が前景に立つものをOPCA type（MSA-C）と区分が設けられました。

MSA-Pの [¹⁸F]FDG PETでは、線条体のブドウ糖代謝の低下を認めます。 [¹¹C]CFT PET・ [¹¹C]RAC PETも線条体での集積が低下します。MSA-Cでは小脳・橋のブドウ糖代謝の低下を認めます。

[¹⁸F]FDG [¹¹C]CFT [¹¹C]RAC

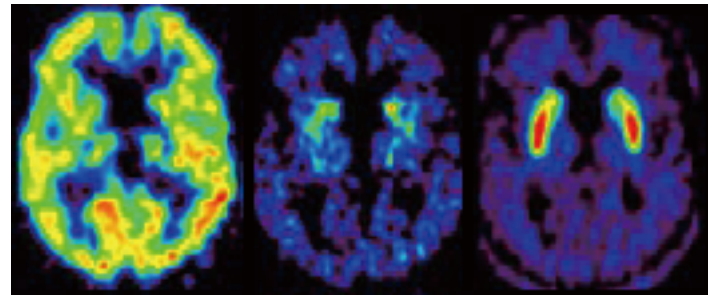


図7. 進行性核上性麻痺のPET所見

画像提供：東京都老人総合研究所ポジトロン医学研究施設 石井賢二先生

[¹⁸F]FDG [¹¹C]CFT [¹¹C]RAC

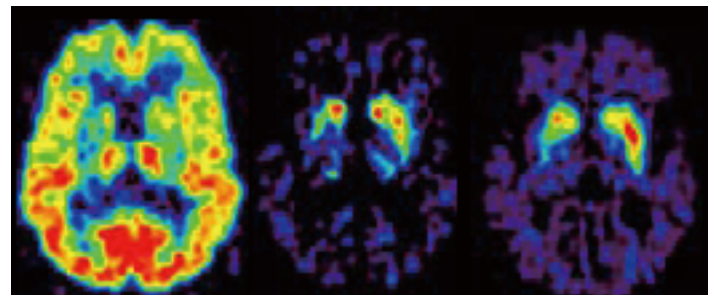


図8. MSA-PのPET所見

画像提供：東京都老人総合研究所ポジトロン医学研究施設 石井賢二先生

大脳皮質基底核変性症のPET所見

大脳皮質基底核変性症（corticobasal degeneration, CBD）は、左右差の強いパーキンソニズムと肢節運動失行やalien hand signなど大脳皮質の症状を特徴とします。

[¹⁸F]FDG PETでは、頭頂葉・前頭葉・線条体・視床で非対称にブドウ糖代謝が低下し、特に多くの変性疾患で保たれる一次感覚運動野も含まれることが特徴です。 [¹¹C]CFT PET・ [¹¹C]RAC PETも左右差がある線条体での低下を認めます。

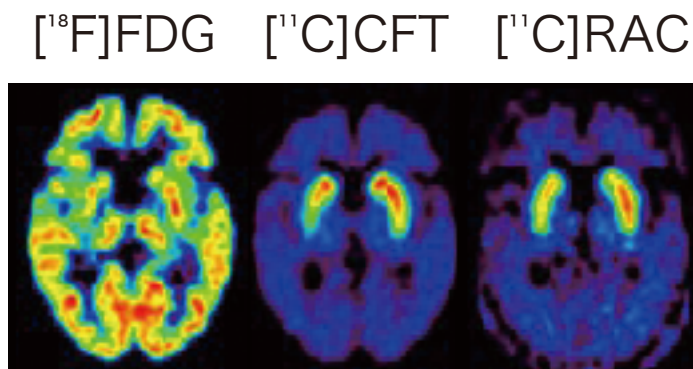


図9. 大脳皮質基底核変性症のPET所見

画像提供：東京都老人総合研究所ポジトロン医学研究施設 石井賢二先生

まとめ

パーキンソニズムがない本態性振戦ではドパミン・トランスポータは正常ですが、パーキンソン病をはじめパーキンソニズムを呈する疾患ではドパミン・トランスポータが低下します。その中で、パーキンソン病ではドパミン受容体は保たれますが、他のパーキンソニズムを呈する疾患では低下します（ただし初期は保たれていることあり）。したがって、パーキンソニズムを呈する疾患を鑑別するには、 [¹⁸F]FDG PETが必要です。DLBでは後頭葉、PSPでは前頭葉・中脳・線条体、MSAでは線条体、CBDでは大脳皮質・線条体での左右差のあるブドウ糖代謝の低下と、パターンが異なります。

以上のように、パーキンソン病およびパーキンソニズムを呈する疾患の診断は、 [¹⁸F]FDG PET、 [¹¹C]CFT PET、 [¹¹C]RAC PETを組み合わせると容易になります。

参考文献

三品雅洋ら、クリニカルPETの最前線（伊藤正敏ら編、先端医療技術研究所）

石井賢二ら、臨床医のためのクリニカルPET（伊藤正敏ら編、先端医療技術研究所）

Mishina M: Positron Emission Tomography for Brain Research. J Nippon Med Sch 75(2) 68-76, 2008