

7. Molecular imaging : 中枢神経領域における分子イメージングの研究動向

Neuroradiology
Frontier 2024

特集

中枢神経の
画像診断最前線

岡沢 秀彦 福井大学高エネルギー医学研究センター

近年、分子イメージング研究の発展は目覚ましく、腫瘍分野では核医学診断と核医学治療（内用療法）を組み合わせたセラノスティクス（theranostics）が注目されている。イメージングに用いる放射性プローブをそのまま治療用放射性同位元素（RI）に置き換えることで、画像と治療を直接リンクさせ、効果的治療に結びつける取り組みは理想的ながん診療の一つと言える。同様に、神経領域においても、まさにアルツハイマー病（AD）用疾患修飾薬レカネマブが厚生労働省に認可されたことにより、アミロイドイメージングで効果を予測し、アミロイドβ抗体薬を用いた治療を行うという、神経変性疾患のセラノスティクスが実現しようとしている。また、パーキンソン症候群診断のドーパミントランスポーター（DAT）イメージングは、代表的分子イメージング検査の一つであり、約10年前の検査開始から実臨床で威力を発揮している。

本稿では、こうした、臨床で実際に用いられるに至った分子イメージングプローブを振り返るとともに、将来保険適用が実現しそうな検査や、現在まだ研究段階で、今後の成果が期待される化合物などをまとめて取り上げる。

脳循環代謝から 受容体イメージングへ

脳血流やエネルギー代謝の定量画像法も、基本的には分子イメージング手法の一つである。1970年代後半から、ポジトロンCT（PET）による脳循環代謝

の研究が始まり、各種定量画像法が考案された。1980年代中頃から、神経受容体を画像化するRI標識受容体リガンドがPETやSPECTに応用され、受容体やトランスポーターの脳内密度が定量的に計測されるようになった。狭義の分子イメージングはこうしたリガンドによる分子プローブでの画像法と言えるが、脳内代謝はエネルギー代謝のみでなく、タンパク合成や神経伝達物質産生にかかわるアミノ酸代謝などさまざまであり、そうした画像法も分子イメージングの一つである。¹¹C-メチオニンに代表されるアミノ酸代謝は脳腫瘍の描出に大変役立つ指標である。最近開発された¹⁸F-FACBCは¹⁾、日本メジフィジックス社から新薬「アキュミン」として発表されているが、これまでのところ保険収載されておらず、一般販売は行われていない。いずれデリバリー薬剤として供給されることが期待される。

現在用いられているDAT用イオフルパン（¹²³I-FP-CIT、製品名：ダットスキャン）は、Yale大学（当時）のInnis博士のグループにより、1990年代前半に開発された²⁾。¹⁸F標識薬剤も開発され、欧米ではPET用薬剤としても用いられたが、欧州では¹²³I-FP-CITが広く臨床で使われるようになり、その後、2014年に国内でも保険収載され普及した、臨床的有用性が非常に高い代表的分子イメージング剤である。ドーパミン受容体リガンドも各種開発されているが、今のところ、まだPETによる研究用薬剤の域を出ていない。受容体イメージングと

しては、ベンゾジアゼピン受容体リガンドであるイオマゼニル（¹²³I-IMZ）がてんかん焦点描出用に2004年から使用可能な状況であるが、外科的治療を専門とする施設での利用に限られている。

近年話題の神経伝達機能イメージングとしては、グルタミン酸受容体やシナプス小胞描出用プローブの開発がある。イオンチャネル型グルタミン酸受容体には3つの主要なサブタイプがあり、NMDAおよびAMPA受容体イメージングには有望なりガンドが開発されている。そのうち、国内で開発された代表的薬剤として、AMPA受容体イメージング用の¹¹C-K-2がある³⁾。AMPA受容体は、てんかん焦点で受容体密度が増加（upregulation）することが知られており、¹¹C-K-2-PETはてんかん焦点での集積増加を描出した。また、シナプス密度描出用のsynaptic vesicle glycoprotein（SVG）2Aリガンドも注目されており、FDGによるブドウ糖代謝より正確に神経機能の変化が観察できるのではないかと期待されている⁴⁾。

神経変性疾患の 脳分子イメージング

1. アミロイドPET

現在、最も注目されている脳分子イメージングはアミロイドPETであろう。レカネマブが承認され、間もなく臨床での使用が開始されようとしているが、適用とされる軽度認知障害（MCI）から早