

## シンポ II

## 3. 糖代謝に基づく脳機能診断

蓑 島 聰

(ミシガン大学内科核医学科)

ポジトロン断層装置(PET)と放射性フッ素標識のデオキシグルコース(FDG)を組み合わせることによって、80年代当初より、脳糖代謝がさまざまな脳神経精神科の疾患において研究されてきた。脳機能診断としては、脳糖代謝は、脳血流や酸素代謝に並んで、早くからその検査方法が確立されたPET検査である。FDGは、細胞内に取り込まれた後ヘキソカイネースによりリン酸化を受けて蓄積し、細胞の糖代謝活性を示すが、薬剤動態的解析を行った場合、FDGの脳内への取り込みと、リン酸化の程度を区別して評価することも可能であり、PETは人体におけるより詳細な病態生理の解析を可能とする。糖の好気的リン酸化は神経細胞の膜電位やイオン環境を保つために必須であるため、糖代謝は種々の疾患において異常を示すことが明らかにされた一方で、FDGは特にシナプス周囲でシナプスの活性を反映して蓄積することが示唆された。これは逆に神経細胞が障害された場合、細胞体から遠隔部位にある軸索終末においてFDGの蓄積が低下する可能性を示し、大脑半球の梗塞による対側小脳半球の代謝血流の低下(crossed cerebellar diaschisis)のほか、大脑皮質変性性病変による同側視床のFDG蓄積低下なども知られており、FDG脳内蓄積の様子を複雑にしている。FDGが神経細胞に取り込まれる過程として、血液脳関門と神経細胞膜上にあるグルコーストランスポーターを通過するが、これらのトランスポーターが特定の疾患では変化することが近年明らかにさ

れ、FDGの脳内蓄積の異常および糖代謝の病態生物学的意義が、特にアルツハイマー病などの神経変性性疾患で論議された。また動物実験では、侵襲を受けて一旦低下した脳糖代謝が経時に回復する場合も示されており、糖代謝とシナプスの可塑性あるいはグリア細胞の関係も研究された。一方で、糖代謝を脳機能診断に用いる場合に最適な画像の解析法や読影法も多く研究されている。現在では、脳糖代謝画像データベースも構築されて、統計学的な画像診断がコンピュータを用いて、あるいはオンラインで可能となっている。これらの正診度の高い読影解析法を用いた場合には、痴呆疾患などにおいては、臨床診断がつく以前の初期の脳糖代謝異常が検出可能となるばかりでなく、遺伝子異常や疾患の危険因子を有する発病以前の症例においても、糖代謝の異常を指摘することが可能となった。また疾患のより詳細な分類が現在分子生物学的な手法も含めて行われていることに伴い、糖代謝異常の脳内分布もより正確に研究され、臨床的にも診断の困難な場合がある疾患の亜型分類も、糖代謝画像を用いて可能となりつつある。糖代謝による脳機能診断研究は、上述のように比較的長い歴史を持つが、FDG脳内蓄積機序の研究、画像読影法の進歩、各疾患の脳糖代謝異常の詳細な解析を基に、脳代謝測定は、脳神経精神疾患の治療法の開発とバランスを取りながら、「より新しい機能診断」として臨床的意義を確立していくものと思われる。