

教8. 脳の核医学—ベンゾジアゼピン受容体イメージング

森 本 清

(香川医科大学精神神経医学講座)

近年の中核神経系における画像診断学の進歩は目覚ましく、MRIを用いた脳の形態学的診断とともに、SPECTの普及によって局所脳血流測定が一般臨床の場でも可能となり、いわゆる機能的画像診断がルーチン検査の一つとして広く実施されている。一方、神経伝達系の受容体イメージング法開発も進められている。多くの精神神経疾患は、病態基盤として神経伝達系の機能的障害が想定されるため、受容体イメージング法の進歩により、診断的価値とともに病態解明への有益な情報がもたらされる可能性がある。本講演では、臨床応用が最も進められているベンゾジアゼピン受容体(BZr)イメージングの現状について、わが国における多施設共同研究の成果を中心に解説し、その病態生理学的意義にも言及したいと思う。

1. 特異的BZrリガンド

BZrは周知のように、GABA受容体・クロライドイオンチャネルと高分子複合体を形成する。現在、PET用の中核型BZrリガンドとしては¹¹C-Flumazenil(FMZ)が⁶、SPECT用としては¹²³I-Iomazenil(IMZ,Ro16-0154)が⁶、各々用いられている。¹²³I-IMZ投与後の脳内分布は、投与20-30分後の早期像では主に局所脳血流量を反映し、2-3時間後の後期像では大脳皮質(とくに後頭葉)や小脳の分布は保持されるが、基底核や脳幹での集積は低下し、中核型BZrの脳内分布に一致した所見がみられる。

2. てんかんへの臨床応用

¹¹C-FMZ PETや¹²³I-IMZ SPECTでは、局在関連性(部分)てんかん焦点の発作間歇期におけるBZr結合低下が一貫して示されている。とくに側頭葉

てんかんでは発作間歇期脳波所見との一致率は72.5%、発作時脳波または手術所見との一致率は92.3%と高い。これは局所脳血流像と同等以上の感度であり、とくに形態変化を伴わない焦点の同定に有効である。てんかん焦点におけるBZr結合の低下は、海馬角硬膜などの神経細胞密度減少とともに、GABA/BZr機能不全というてんかんの機能的病態を反映する可能性もある。一方、全般性てんかんにおいては、¹¹C-FMZ PETにおいて、視床のBZr結合低下も示されており、古典的な中心脳機序との関連が示唆される。

3. パニック障害への臨床応用

パニック障害(不安神経症)は、動悸など交感神経系の過緊張症状や不安・恐怖感が発作性に出現する精神疾患で、高力価BZが治療上有用である。パニック障害では従来、海馬を中心とした側頭葉の微細な形態変化と血流異常が示されてきた。¹²³I-IMZ SPECTでは、パニック発作重症度と頭頂葉のBZr結合の間に有意な負の相関を認め、症例によっては一側側頭葉の顕著なBZr結合低下がみられた。このような大脳皮質のBZrの異常が、パニック障害の病因となる可能性がある。

4. 神経変性疾患

アルツハイマー病においてはBZr結合低下は知的機能指標と相關し、パーキンソン病や脊髄小脳変性症では経過年数や重症度の進行に伴い、脳血流低下よりもBZr結合低下が著しい領域の割合が増加していた。このように神経変性疾患においては、神経細胞障害の評価にBZrイメージングが応用できる可能性がある。