

医師の生涯教育のための

日経CME

Nikkei Continuing Medical Education

日経メディカル同封別冊

2013.12

精神神経科版

レビー小体病研究の歴史と レビー小体型認知症の 今後の展望

メディカルケアコートクリニック院長
小阪 憲司 氏



DLBの鑑別診断における 簡易型MIBG検査の有用性

横浜新都市脳神経外科病院認知症診断センター部長
藤田保健衛生大学救急総合内科客員准教授
眞鍋 雄太 氏



[参考文献]

- 1) Kosaka K, et al: Presenile dementia with Alzheimer-, Pick- and Lewy-body changes. Acta Neuropathol. 1976; 36: 221-33.
- 2) Kosaka K: Lewy bodies in cerebral cortex, report of three cases. Acta Neuropathol. 1978; 42: 127-34.
- 3) Kosaka K, et al: Diffuse type of Lewy body disease: progressive dementia with abundant cortical Lewy bodies and senile changes of varying degree-a new disease? Clin Neuropathol. 1984; 3: 185-92.
- 4) Kosaka K: Diffuse Lewy body disease in Japan. J Neurol. 1990; 237: 197-204.
- 5) McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, et al: Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. Neurology. 1996; 47: 1113-24.
- 6) Treglia G, Cason E: Diagnostic Performance of Myocardial Innervation Imaging Using MIBG Scintigraphy in Differential Diagnosis between Dementia with Lewy Bodies and Other Dementias: A Systematic Review and a Meta-Analysis. J Neuroimaging. 2012; 22: 111-117.
- 7) McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, et al: Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Third report of the DLB Consortium. Neurology. 2005; 65: 1863-72.



DLBの鑑別診断における簡易型MIBG検査の有用性

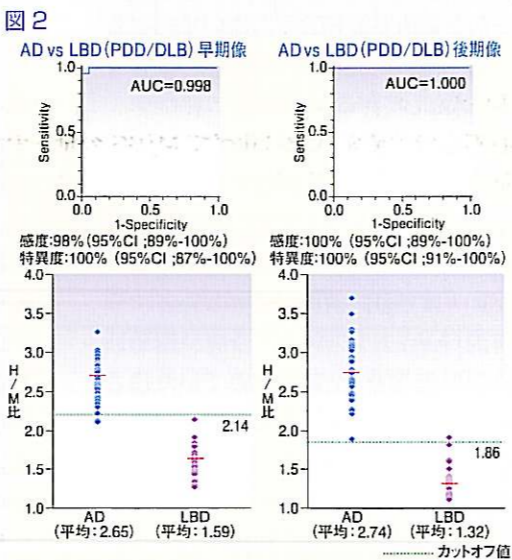
横浜新都市脳神経外科病院認知症診断センター部長
藤田保健衛生大学救急総合内科客員准教授
眞鍋 雄太 氏

DLBの診断に際し、臨床診断基準にもあるよう、MIBG心筋シンチグラフィ検査は極めて有用な検査である。一方、診断精度も高いMIBG検査ではあるが、検査時間が約4時間と長く、患者負担が大きいといった限界が指摘されている。実際、検査を途中で中止しなければならないケースや、帰宅後興奮や易怒性の亢進など認知症周辺症状の一時的な悪化を認めるケースを経験することがある。MIBGは投与後10分ほどで、心臓交感神経に特異的に集積することがわかっている。DLBでは、心臓交感神経が変性・脱落しているため、早期像のみの撮影でも補助診断における有用性が高いと考え、簡易化した検査プロトコルの妥当性を検討した。

2013年2月1日から7月31日までに受診したレビー小体病(LBD)の患者71例を、MIBG投与から15分後(早期像)、4時間後(後期像)に撮影した。確定診断後、アルツハイマー型認知症(AD)群39例、DLB群23例、認知症を伴うパーキンソン病(PDD)群9例、DLB群とPDD群を合わせたLBD群32例に分け、診断結果と心臓-縦隔比(H/M比)を比較した。H/M比早期像の平均はAD群2.65、LBD群1.59、DLB群1.53で、カットオフ値を2.14とした場合、感度98%、特異度100%であり、後期像の感度・特異度ともに100%と遜色ない結果であった(図2)。早期像のみの撮影であれば、検査室への

入室から退室まで約30分と大幅な時間の短縮が可能で、患者および介護者の大幅な負担軽減が可能になる。

今回の検討から、MIBG検査は早期像のみの撮影で、ADとLBD、DLBの鑑別に統計学的有意差をもって有用であることが確認された。今後、施設間で異なる正常基準値を標準化し、多施設間共同研究を行うことで、簡易型MIBG検査の汎用性に関する根拠を積み上げていきたい。



コメント: メディカルケアコートクリニック院長 小阪 憲司 氏

DLBの鑑別診断においてMIBG検査の早期像撮影のみで十分であるという今回の結果は、非常に重要であると思います。臨床現場からは以前より、早期像だけで十分ではないかという指摘がありましたが、やはり学術的に早期像と後期像の両方を撮影すべきという意見もありました。しかし、早期像と後期像の両方を撮影するプロトコルは心不全の評価のために考案されたものであり、心臓交感神経が変性・脱落しているレビー小体病においては、早期像で心臓交感神経の分布の有無を確認することができます。MIBG検査の簡素化が可能になれば、レビー小体病患者に対してMIBG検査がより広く実施できるようになり、早期診断が容易になるのではないかと期待されます。

comment



※効能外使用と2012年3月の保険通知に関して
パーキンソン病やレビー小体型認知症でのMIBG検査は効能外ではあるものの、社会保険診療報酬支払い基金が設置している「審査情報提供検討委員会」における55年通知に基づく検討の結果、2012年3月16日厚生労働省保険局医療課より、以下の内容の通知が発出された。(保医発0316第1号)
原則として、MIBGを「パーキンソン病又はレビー小体型認知症の診断のため心筋シンチグラム」に用いた場合、当該使用事例を審査上認める。
本通知は、厚生労働省として、診療報酬明細書の医薬品の審査に当たり、上記について全国統一的な対応を、関係者に周知徹底を図るよう求めたものである。それにより、現在では当該検査は保険診療で行える検査となった。

MIBG検査の標準化の流れと今後の進展



金沢大学附属病院核医学診療科臨床教授 中嶋 憲一 氏

MIBG心筋シンチグラフィ検査(以下MIBG検査)は、心臓の交感神経を画像化する検査で、心不全の重症度評価・予後評価に使用されてきた。心不全の心臓交感神経終末では、健常な状態に比べて、ノルアドレナリン(NA)の放出量が増大し、取り込み効率が低下している。また、NAの血中への洗い出し量も増加する。その結果、交感神経終末の貯蔵NA量は健常状態と比較すると減少している(図1)。

MIBG(メタヨードベンジルグアニジン)は放射性同位元素(質量数123のヨウ素[¹²³I]、半減期は約13時間)を含む分子で、生体内では構造が似ているNAと同じような挙動をとるため、被検者に投与すれば心臓の交感神経終末に貯蔵される。この¹²³Iはγ線という放射線を放出するので、そのγ線を捕らえれば、MIBGが存在する場所を特定できる。また、一定時間、放射線量を測定すれば、MIBGの量も計測できる。MIBGの量が少なければ心臓交感神経終末内のNAの量も少ないという相関関係から、心臓交感神経の分布と活動度も分かる。心不全では健常状態に比べてMIBGの量も少ないので、心不全の重症度評価に使われてきた。MIBG検査は、心臓交感神経が変性・脱落するレビー小体型認知症やパーキンソン病の診断にも利用できる。

ROI設定の標準化を図るためのソフトウェア

MIBG検査の定量化では、対象となる心臓と交感神経の分布が少ない縦隔を関心領域(ROI)として設定して、それぞれの領域にあるMIBGの¹²³Iが発するγ線量の比(H/M比)などを算出する。

これまでは放射線技師や医師が、画像から心臓と縦隔の

ROIをそれぞれ設定していた。この指定領域がずれるとH/M比は異なってしまう、再現性の面で問題となる(図2)。そこで、術者間差や施設間差を小さくするために、心臓の中心をポイントするだけで、心臓と縦隔のROIを自動的に設定するソフトウェア(smartMIBG)を開発し¹⁾、再現性の向上を図っている(図3)。

¹²³I-MIBGを充填したファントムでカメラ間差を補正する

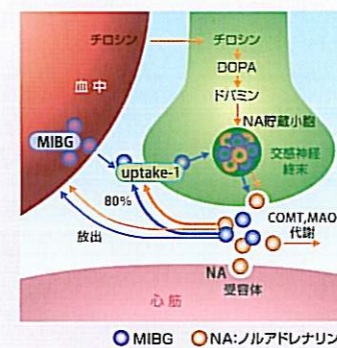
実はMIBG検査には、γ線量を測定するカメラシステムの違いがH/M比に影響するという特徴がある。本来なら、どんなカメラシステムで検査しても同じ結果が出るべきであるが、装置ごとに改良が加えられたり、¹²³I以外の核種に最適化されていたりするため、解決が難しい課題となっていた。

特に、コリメータというカメラの前に取り付けるフィルターのような働きをする器具の違いが、H/M比に大きく影響する。コリメータには様々な種類があるが、MIBG検査では低エネルギー用と中エネルギー用がよく使われている(図4)。日本核医学会の標準化のためのワーキンググループがデータを集計して日本人のH/M比の正常値を求めたところ、低エネルギー用コリメータの場合平均2.5となり、中エネルギー用の平均だと3.0となった²⁾。

この0.5という数値の差は非常に大きく、カメラ間差があると、他施設のデータをそのまま参照できないだけでなく、同一施設内であってもコリメータやカメラを交換すると、それ以前の検査結果をそのまま比較できなくなってしまう。

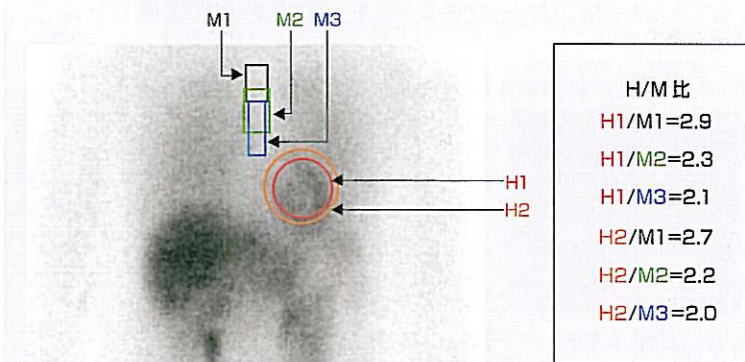
この問題には、¹²³I-MIBGを充填した模擬人体(ファントム)の測定値を比較して補正する方法で対応している(図5)。様々

図1 MIBGの集積機序



心不全の場合、交感神経終末のノルアドレナリン(NA)の貯蔵量は減少する。これに伴いNAと同様に交感神経終末のMIBGの貯蔵量も減少する。

図2 ROIの位置・サイズとH/M比



特に縦隔の領域設定が異なると、H/M比は大きく異なる。smartMIBGはこの縦隔領域を自動で決定するため、再現性が高い。