

Ⅲ 最新MRI技術の可能性：臨床編

1. 定量的磁化率マッピングを用いた認知症診断の最新動向

工藤 與亮 北海道大学大学院医学研究院画像診断学教室

世界的な高齢化社会への流れに伴い、認知症の問題は大きく取りざたされている。2015年のWorld Alzheimer Reportでは、世界中で3秒に1人の患者が発生しており、2030年には約7500万人、2050年には約1億3000万人の患者数となることが推定されている。本邦でも2025年には患者数が700万人となり、65歳以上の高齢者の5人に1人を占める見込みとなっている。認知症は医療問題だけでなく社会問題としても重要であり、2030年には全世界の社会的なコストは2兆ドルに達すると言われている。

認知症にはさまざまな疾患が含まれるが、内科的あるいは外科的に治療できる疾患は一部であり、根治的治療が難しい神経変性疾患の割合が大きい。特にアルツハイマー型認知症が最多であり、薬物療法としてはアミロイド仮説の下流で生じている脳内アセチルコリン欠乏を補充するアセチルコリンエステラーゼ阻害薬、興奮性の

神経伝達物質であるグルタミン酸の作用を抑えるNMDA受容体拮抗薬などが承認されているが、症状の緩和や進行の抑制にとどまる。アルツハイマー型認知症で脳内に蓄積する異常タンパクであるアミロイドβ（以下、Aβ）およびタウを除去するような免疫療法やAβの産生を抑える薬剤の開発が盛んに行われているが、現在のところいずれも医薬品としての承認が得られていない〔原稿執筆時にはバイオジェン社とエーザイ社が開発しているAducanumabが米国食品医薬品局（FDA）申請中〕。その原因として、Aβが十分に蓄積してしまってから治療介入では遅いのではないかとということがたびたび指摘されており、早期診断・早期介入の重要性が叫ばれている。

アミロイド仮説では、症状発現前から脳内にAβが蓄積し、タウの蓄積により神経障害が生じ、海馬を主体とした萎縮、後部帯状回や楔前部の代謝および血流の

低下が生じ、認知症が進行するというカスケードが想定されている¹⁾（図1）。脳内の局所萎縮の評価にはMRIが有用であり、voxel based morphometry (VBM)によって定量評価も容易になっており、本邦ではデファクトスタンダードになっている“VSRAD”（エーザイ社）も医療機器として承認された。糖代謝の評価にはFDG-PET、血流低下の評価には脳血流SPECTが使われる。画像的な早期診断のバイオマーカーとしては、神経病理に直結したアミロイドPETやタウPETが開発されているが、アミロイドPETは薬機法承認されてはいても保険収載はされておらず、タウPETは薬機法承認もされていない。そのため、多くの病院で簡便に施行できる早期診断法の開発が急務であるが、MRIは治療可能な認知症の除外も含めて認知症診療には欠かせない検査であり、MRIを用いた早期診断法が実現できれば、臨床的・社会的なメリットは非常に大きい。

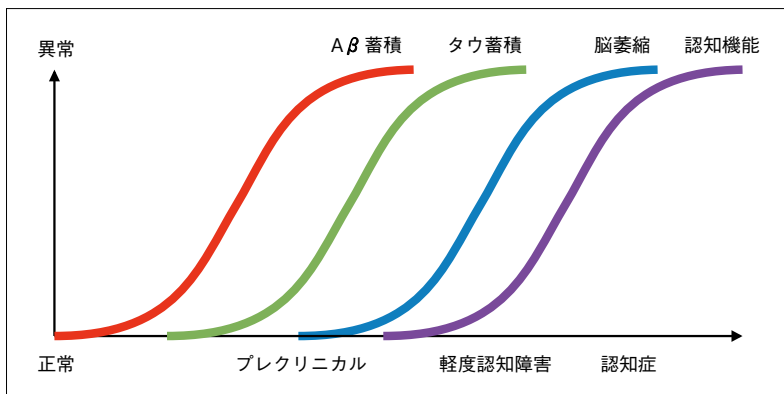


図1 アミロイド仮説
 症状発現前（プレクリニカル）の時期から脳内にAβが蓄積し、次いでタウが蓄積する。その後、海馬を主体とした萎縮が生じ、認知機能が低下して軽度認知障害から認知症となる。（参考文献1）より引用改変