



東北大学



2016年10月31日

東北大学大学院医学系研究科・医学部

神経難病大脳皮質基底核症候群の新しい画像診断法を確立

- 新規 PET プローブによる病状進行の可視化へ -

【研究概要】

大脳皮質基底核症候群は、タウと呼ばれるタンパク質の凝集と蓄積が特徴とされる神経難病です。日常診療では診断に苦慮することも少なくなく、正確かつ早期に診断が可能となる検査法の確立が望まれますが、生体内でのタウ凝集体の蓄積を測定することが困難で、定量的な病状の評価ができませんでした。

東北大学大学院医学系研究科神経内科学分野青木 正志（あおき まさし）教授、東北医科薬科大学医学部薬理学教室岡村 信行（おかむら のぶゆき）教授らのグループは、新規に開発された PET プローブを用いて大脳皮質基底核症候群におけるタウ凝集体の蓄積の画像化に成功しました。本研究は、同疾患の病態解明の一助になるとともに、新たな診断法確立や治療薬開発に貢献することが期待されます。

本研究は東北大学大学院医学系研究科機能薬理学分野、東北大学加齢医学研究所老年医学分野、東北大学加齢医学研究所ニューロ・イメージング研究（住友電工）寄附研究部門、東北大学サイクロトン・ラジオアイソトープセンター、仙台西多賀病院との共同研究です。研究成果は、日本時間 2016 年 10 月 29 日午前 5 時（EST 標準時 10 月 28 日午後 4 時）米神経学会誌 *Neurology* 誌（電子版）に掲載されました。

本研究は、科学研究費助成事業基盤 B・基盤 C の支援を受けて行われました。

【研究のポイント】

- ・ 新規に開発された PET プローブである $[^{18}\text{F}]\text{THK5351}$ によって脳内に蓄積するタウ凝集体の生体内での画像化が可能になった
- ・ 症状に一致した部位に $[^{18}\text{F}]\text{THK5351}$ の集積が見られ、タウ凝集体の蓄積と大脳皮質基底核症候群の病態を反映していた
- ・ $[^{18}\text{F}]\text{THK5351}$ -PET によるタウ凝集体の測定は大脳皮質基底核症候群のさらなる病態解明、客観的な診断法確立や治療開発に貢献することが期待される

【研究内容】

大脳皮質基底核症候群^{注1}は、失行^{注2}や失語、筋強剛^{注3}、寡動^{注4}などの症状を示す神経難病のひとつです。大脳皮質基底核症候群の治療はこれまでのところ対症療法のみで根治療法はありません。この大脳皮質基底核症候群の病態に大きく関与しているのがタウ^{注5}凝集体の蓄積ですが、タウ凝集体が生体脳内でどのように蓄積しているのかを測定することは今までできませんでした。近年、タウ凝集体を認識することができるプローブ^{注6}が開発されるようになり、PET^{注7}という装置を用いて画像化・可視化することができるようになってきました。しかしながら、大脳皮質基底核症候群のPETによるタウ凝集体の画像化に関する報告は少なく、多数例での検討がなされていませんでした。今回、我々は東北大学で開発された $[^{18}\text{F}]\text{THK5351}$ ^{注8}という新規タウPETプローブを用いて、大脳皮質基底核症候群患者におけるタウ凝集体の明瞭な画像化に成功しました。

大脳皮質基底核症候群の患者5名と健常者8名に $[^{18}\text{F}]\text{THK5351}$ PETによる測定を実施し、集積の違いを比較検討しました。大脳皮質基底核症候群の患者では健常者群と比較して、脳の一部の領域で有意に $[^{18}\text{F}]\text{THK5351}$ が集積していました（図1）。これらの領域は大脳皮質基底核症候群患者においてタウ凝集体が多く蓄積する領域と一致していました。また、大脳皮質基底核症候群患者の症状の出現と一致する形で $[^{18}\text{F}]\text{THK5351}$ の集積がみられ、大脳皮質基底核症候群の病態を反映していました。以上の結果から、 $[^{18}\text{F}]\text{THK5351}$ PETによって大脳皮質基底核症候群患者のタウ凝集体を画像化できることが証明されました。この $[^{18}\text{F}]\text{THK5351}$ PETによる測定が大脳皮質基底核症候群の新しい画像診断法のひとつになることが期待されます。今後、大脳皮質基底核症候群患者の $[^{18}\text{F}]\text{THK5351}$ PETによる測定を経時的に調べていくことによって、タウ凝集体の蓄積がどのように増加していくのかが明らかになり、さらなる病態解明や今後の治療薬開発に貢献することが期待されます。タウ凝集体が脳内に蓄積する他の疾患（進行性核上性麻痺など）においても、 $[^{18}\text{F}]\text{THK5351}$ PETが診断に有効である可能性があり、今後検証する予定です。

【用語説明】

- 注1. 大脳皮質基底核症候群：筋強剛、寡動といったパーキンソン様症状や手が思うように使えないといった症状がでる神経変性疾患。
- 注2. 失行：手足は動くが、動作を真似することができなくなったり、指示された動作が行えなくなったりすること
- 注3. 筋強剛：体が固くなること
- 注4. 寡動：体の動きが少なくなること
- 注5. タウ：細胞内タンパク質輸送などに関与している微小管に結合するタンパク質。神経変性疾患において異常な蓄積が観察される。
- 注6. プローブ：特定の分子を認識し、定量するために用いる物質（本研究ではタウ凝集体を認識するTHK5351のこと）
- 注7. PET：Positron Emission Tomography（ポジトロンエミッショントモグラフィー）の略で陽電子放出断層撮影法のことをいい、ごく微量の放射線を出す原子で化合物（本研究ではTHK5351）を標識して、そこから出てくる放射線の体内分布を測定する方法
- 注8. [¹⁸F]THK5351：東北大学で開発されたタウ凝集体に結合するプローブTHK5351を放射性同位元素 ¹⁸F（フッ素18）で標識したもの

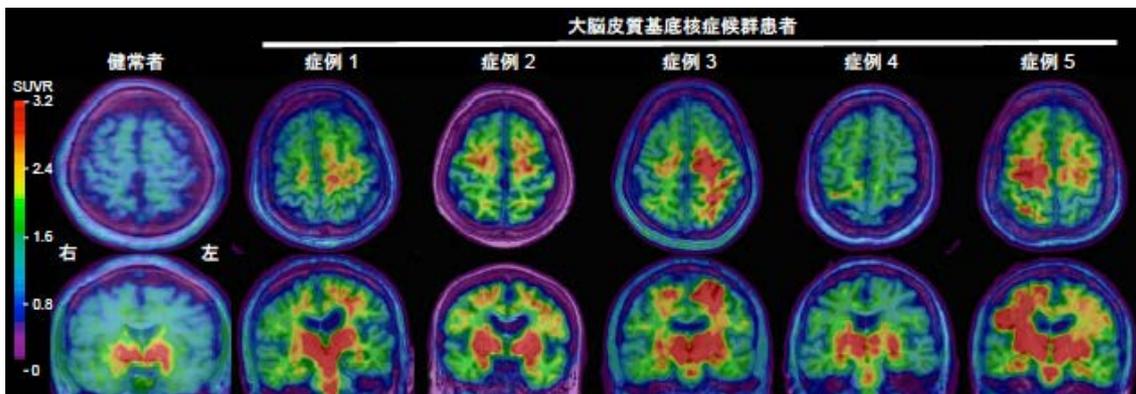


図 1. [¹⁸F]THK5351 PET 画像

健常者（左）と比較し大脳皮質基底核症候群患者（右、症例 1～5）では脳の一部の領域において [¹⁸F]THK5351 PET の集積（赤い箇所）を認めた。

【論文題目】

In vivo visualization of tau deposits in corticobasal syndrome by ¹⁸F-THK5351 PET

「¹⁸F-THK5351 PETによる大脳皮質基底核症候群の生体脳内タウ凝集体の可視化」

Akio Kikuchi, Nobuyuki Okamura, Takafumi Hasegawa, Ryuichi Harada, Shoichi Watanuki, Yoshihito Funaki, Kotaro Hiraoka, Toru Baba, Naoto Sugeno, Ryuji Oshima, Shun Yoshida, Junpei Kobayashi, Michinori Ezura, Michiko Kobayashi, Ohito Tano, Shunji Mugikura, Ren Iwata, Aiko Ishiki, Katsutoshi Furukawa, Hiroyuki Arai, Shozo Furumoto, Manabu Tashiro, Kazuhiko Yanai, Yukitsuka Kudo, Atsushi Takeda, Masashi Aoki.
Neurology 2016, 87:1-8.

【お問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院医学系研究科神経内科学分野
助教 菊池 昭夫 (きくち あきお)

電話番号 : 022-717-7189

Eメール : akikuchi@med.tohoku.ac.jp

(報道に関すること)

東北大学大学院医学系研究科・医学部広報室
講師 稲田 仁 (いなだ ひとし)

電話番号 : 022-717-7891

FAX 番号 : 022-717-8187

Eメール : pr-office@med.tohoku.ac.jp