

## &lt;教育講演 9&gt;

## 痴呆性神経疾患の画像診断

森 悦朗

**要旨：**痴呆性神経疾患の診断において、有効な診断マーカーを未だ持たない中で、神経画像はもっとも有力な補助診断法である。萎縮やグリオシスなど病理学的・構造的変化をみる MRI は時に pathognomonic であり、機能的変化をみる PET や SPECT はより鋭敏に変化を捕捉することができる。アルツハイマー病 (AD) の神経画像の特徴をレビューし、それを対照にしながら重要性の高い疾患の画像診断の要点をまとめる。

(臨床神経, 48 : 880—883, 2008)

**Key words：**アルツハイマー病, レビー小体型痴呆, 前頭側頭葉変性症, 特発性正常圧水頭症, 血管性痴呆

## はじめに

痴呆性疾患間の鑑別は、疾患特異的治療や対症療法、またコーピング、介護をふくむ介入法の観点からきわめて重要である。ここでは、まず AD の神経画像の特徴をレビューし、AD を対照にしながら、AD 以外の痴呆性疾患の中で重要性の高いものを取り上げ、臨床な立場から画像診断の要点をまとめる。

## 形態画像と機能画像

現在、臨床的にもちいることのできる脳の画像診断法には MRI と X 線 CT の形態画像と、脳血流 SPECT, FDG-PET などの機能画像がある。形態画像は、虚血性病変や脱髄、あるいは変性などの病変の質(病理)やその解剖学的分布を描出する<sup>1)</sup>。変性は MRI では主として萎縮として表現されるが、萎縮の評価は voxel の集合で表現される object (すなわち脳構造体)の評価であり、主観による。定量的に萎縮を評価する方法として体積計測 (volumetry) があり、妥当性が高いが、その煩雑さ、熟練を要することから臨床でもちいることは困難である。voxel-based morphometry (VBM) は、Statistical Parametric Map (SPM) をもちいて、灰白質、白質、脳脊髄液を切出し、次に灰白質を平滑化することで灰白質の存在確率値を voxel 上に擬似的な表現して、あたかも機能画像のように統計的に比較する手法である。この手法を使えば灰白質の減少を統計的に表示することもでき、複雑な処理過程を自動化することもできる。それを可能にしたソフトウェア (VSRAD) も広まってきているが、VBM という手法自体に議論も多く、技術的にも完成していないので、臨床適用にはまだまだ問題がある。

一方、機能画像は、血流量やブドウ糖代謝率など、voxel の値そのものが意味を持っていて、変化を捕まえやすく、一般には形態画像より鋭敏で、機能との関係を解釈しやすい。健常

者からどの程度に逸脱しているかを統計的に表現するソフトウェア (たとえば iSSP, EZIS) も開発されていて臨床現場でよくもちいられている。このような解析法をもちいると病変を捕まえることが容易になる。

## アルツハイマー病

AD の病理変化には、アミロイド斑、神経原線維変化、神経細胞脱落などがある。これらの病理変化は主に大脳に生じるが、とくに頭頂側頭連合野および辺縁系に強調される。大脳の神経細胞の喪失は脳萎縮をもたらし、認知機能障害に直結する。アミロイド斑や神経原線維変化を画像化しようという技術も開発中であるが、現在臨床で使われている方法は、形態画像で特徴的な大脳萎縮の分布を捉え、機能画像で局所脳機能低下の分布を捉えることである (Fig. 1)。基本的に両者の変化は一致しているが、一般的に機能画像の方がより鋭敏である。MRI では内側側頭葉と頭頂側頭葉に強調された萎縮、血流 SPECT や FDG-PET ではその部分の血流あるいはブドウ糖代謝低下として示される。内側側頭葉にみられる萎縮や頭頂葉内側面から後部帯状回にかけての異常は早期からみられる徴候である。進行例では前頭連合野も加わり、中心領域だけが保存されている形となる。画像でみられる変化と臨床症状の程度や性質は全体としては相関しているが、逸脱例もあることも認識しておかなければならない。また若年発症例では新皮質の障害が比較的強く、高齢発症例の例では内側側頭葉に強い、apolipoprotein E ε4 遺伝子を持つ例では内側側頭葉萎縮が比較的強いという多様性もある<sup>2)3)</sup>。

## レビー小体型痴呆 (DLB)

DLB と AD との画像には、内側側頭葉と頭頂側頭葉の萎縮と血流低下の所見など、共通した特徴がある。DLB では AD と比較して海馬の萎縮が軽いこと、血流低下やブドウ糖代謝低下も軽いこと、一次視覚領および視覚連合野をふくむ後頭

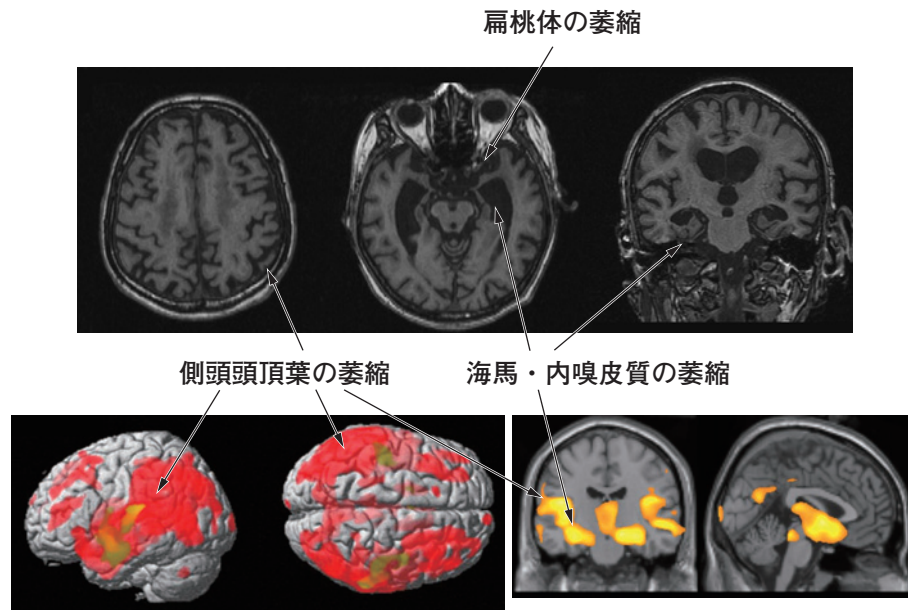


Fig. 1 アルツハイマー病の大脳萎縮。

上段：中等度痴呆を示すアルツハイマー病の T1 強調 MRI。比較的萎縮が強調される部位を示す。下段：着色した部位は voxel-based morphometry (VBM) を用いて健常高齢者と比較し、有意に灰白質が減少している部位を示す。

葉、後頭側頭葉、後頭頭頂葉の血流あるいはブドウ糖代謝が低下していることが鑑別に有効である<sup>4)</sup>。これらのことは DLB では AD にくらべ記憶障害、とくに再生障害は軽く、視空間認知障害あるいは視覚構成障害が強いということと符合している。パーキンソン病でも痴呆をとまなわばいはいは DLB と同様の変化がみられ、痴呆をとまなわばいはいでも軽度ではあるものの同質の変化がみられる。MIBG 心筋シンチにおける心筋取り込み低下の所見は DLB に対する診断特異度が高い。

#### 前頭側頭葉変性症 (FTLD) とその類猿疾患

FTLD は、ピック病をプロトタイプに、前頭葉と側頭葉前部に比較的限局した変性を示す疾患を一括した概念で、前頭側頭型痴呆 (FTD)、意味性痴呆 (SD)、進行性非流調性失語症 (PNFA) の臨床的亜型が挙げられている<sup>5)6)</sup>。それぞれ臨床的には AD とはことなった対応が要求される。病理学的には複数の病型が示され、また病理学的特徴と臨床的特徴が必ずしも一対一で対応するわけでもない。また大脳皮質基底核変性症 (CBD) は頭頂葉に類似した葉性の萎縮を示し、病理学的にも FTLD と類似している。今後これらの疾患の病因に基づいた整理がなされると期待されるが、現時点で臨床診断に役立つ画像所見をまとめる。いずれの疾患でも MRI では葉性萎縮、機能画像では葉性の血流低下・代謝低下が特徴である。FTD では前頭前野と側頭葉前部、SD では側頭葉前部、PNFA では左シルビウス裂周囲弁外外部と島皮質、CBD では頭頂葉 (時に前頭葉にも) 病変の首座がある (Fig. 2)。これら病変の

分布は、それぞれの疾患、個々の症状に見合っている。もう一つの特徴は左右差が強いことである。左右差が少ない例もあるし、若年発症 AD ではかなりの左右差があることもあるので左右差があることが疾患特異的ということではない。さらに葉性に強調されているが、病変はより広い範囲に存在することにも注意しておかなければならない。

#### 特発性正常圧水頭症

正常圧水頭症は、痴呆、歩行障害、失禁を呈する症候群で、脳室拡大はあるが髄液圧は正常範囲内で、髄液シャント術によって症状改善がえられる病態である。明らかなイベントに続発する二次性正常圧水頭症の診断はそれほど困難ではないが、特発性正常圧水頭症 (iNPH) の診断は必ずしも容易ではなく、変性疾患や血管障害との鑑別が問題となる<sup>7)</sup>。

iNPH の診断においては画像上脳室拡大をみとめることが水頭症診断においては必須である (Fig. 3)。iNPH の脳室拡大は脳溝あるいはくも膜下腔が狭小化をとまなわばい「不釣合な脳室拡大」である。iNPH ではシルビウス裂より上のくも膜下腔 (高位円蓋部の脳溝および半球間裂) の狭小化が顕著である<sup>7)8)</sup>。高位円蓋部は CT や MRI 水平断より MRI 冠状断で評価しやすい。さらに iNPH ではシルビウス裂とそれ以下の脳溝・脳槽も拡大している。高位円蓋部の脳溝とくも膜下腔はシルビウス裂と同じく脳室と平衡して拡大していることが大脳萎縮との鑑別点である。非交通性水頭症や二次性正常圧水頭症では一般にシルビウス裂や脳溝・脳槽全体が狭小化しているので、この所見は iNPH に特異的といえる。また孤立性で

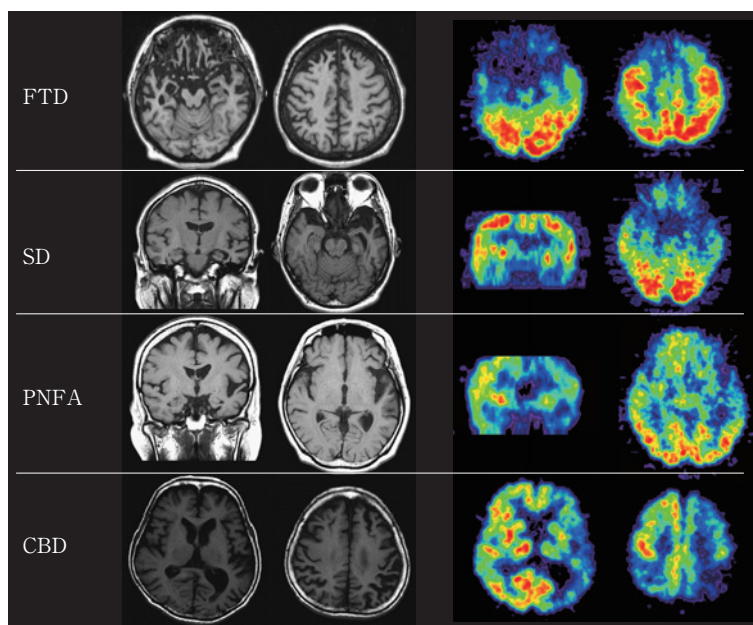


Fig. 2 前頭側頭葉変性症の各病型と皮質基底核変性症の T1 強調 MRI と FDG PET. 葉性萎縮およびそれに対応した部位に極端なブドウ糖代謝率の低下がみられる。いずれでも左右差がめだっている。

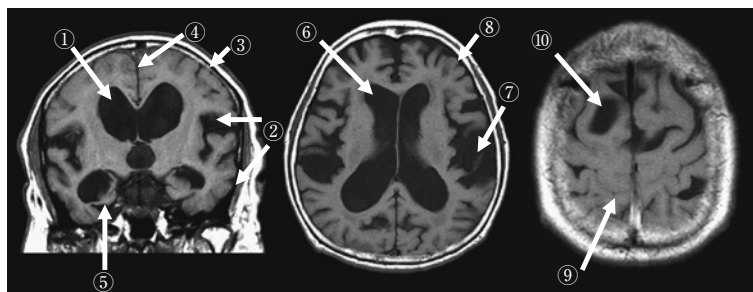


Fig. 3 特発性正常圧水頭症に特徴的な MRI 所見 (上段) および、大脳萎縮、二次性正常圧水頭症、非交通性水頭症との対比 (下段)。

上段左: ① 著明な脳室拡大, ②シルビウス裂と脳底部のくも膜下腔の拡大, ③高位円蓋部のくも膜下腔 (脳溝) の狭小化, ④半球間裂のくも膜下腔の狭小化, ⑤海馬及び海馬傍回は圧排伸展されて萎縮しているかのように見える。中央: ⑥著明な脳室拡大, ⑦シルビウス裂のくも膜下腔の拡大, ⑧高位円蓋部のくも膜下腔の狭小化はこの断面では確認できない。右: ⑨高位円蓋部と半球間裂のくも膜下腔の狭小化, ⑩局所的な脳溝の半卵円形の拡大。文献 13 より改変して引用。

卵形に拡大した脳溝の拡大もよくみとめられる。脳室周囲白質変化は iNPH では必須でも特徴的でもない。最近完了した多施設前向きコホート研究である study of idiopathic normal-pressure hydrocephalus on neurological improvement (SINPHONI) は、これらの所見の妥当性を示すとともに、脳室拡大、シルビウス裂拡大、高位円蓋部・内側部くも膜下腔の狭小化という MRI 所見のみで 80% 以上の陽性予測率があることが示されている。

### 血管性痴呆

満足できる診断精度を有する血管性痴呆の臨床診断基準はない。いずれの診断基準でも、病歴・神経症候、画像から脳血管障害が存在することと、脳血管障害と痴呆の発現との間に時間的関連性が存在することが診断の必須条件となっている。血管障害と空間的 (topographical な) 関連を求めていること、血管障害のサブタイプを考慮していないことが感度

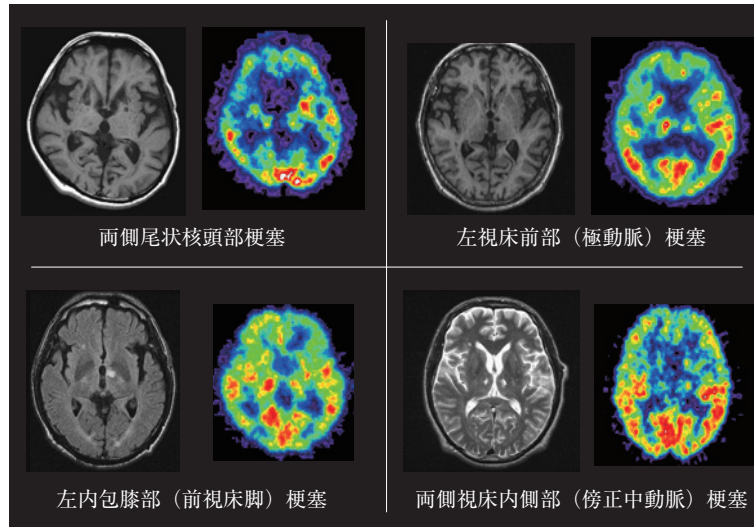


Fig. 4 戦略的部位を冒す皮質下梗塞の MRI と PET 画像。  
前頭葉皮質下回路の分断でブドウ糖代謝の低下が前頭葉に生じている。

と特異度が上がらない理由だと考えられる。脳卒中発作の形をとらない脳血管障害も少なくないが、これらは時間的関連の条件を満たさないので感度を下げる。損傷されている皮質領域の範囲の同定、皮質下の病変に戦略的部位がふくまれるかどうかを同定して神経心理症候との関係を分析できればより正確な診断が可能となる。損傷部位の同定には CT より MRI のほうがよい。また回路の分断による皮質への影響は SPECT などの機能画像で可視化することができる<sup>9)</sup>。

血管性痴呆あるいは認知障害は、脳血管障害のサブタイプとそれらが冒しやすい脳部位によって、次のような 3 原型が区別すると理解しやすい<sup>9)10)</sup>。すなわち、1) 連合野や辺縁系を冒す皮質梗塞、2) 皮質—皮質下回路を遮断する皮質下の小梗塞、3) 白質変化、の 3 つである。1 は塞栓性あるいはアテローム硬化性脳梗塞で生じ、通常脳卒中発作の形をとる。大脳巣症状が生じ、複数の認知ドメインが障害されていれば痴呆の定義に合うようになる。2 は穿通枝梗塞（ラクナ梗塞）によって生じ、しばしば明確な脳卒中発作として認識されないことや、「無症候性」の形をとることもある。皮質下の諸核は大脳皮質と機能的な回路を形成しているが、皮質下の病変はその回路を分断して認知・行動障害をもたらす。小さな損傷でも回路は分断されるので、そのような場所を戦略的部位と呼ぶ。戦略的部位として認識しておく必要があるのは、大脳基底核（とくに尾状核頭部）、視床（背内側核、前核）、神経束（乳頭体視床路、視床内髄板、視床脚）である（Fig. 4）。3 は高血圧で生じた細動脈病変による慢性虚血からもたらされるびまん性白質変化であり、梗塞をとまなわなければ発作を欠き、慢性進行性の変化である。同じく高血圧による細動脈病変から生じる 2 のラクナ梗塞と併存し、2 つを併せて subcortical ischemic vascular dementia (SIVD) と呼ばれる。

## 文 献

- 1) 森 悦朗：痴呆性疾患の MRI による評価。臨床脳波 2005；47：753—761
- 2) Mori E, Lee KU, Yasuda M, et al: Accelerated hippocampal atrophy in Alzheimer's disease with Apolipoprotein E ε4 allele. Ann Neurol 2002; 51: 209—214
- 3) Ishii K, Kawachi T, Sasaki H, et al: Voxel-based morphometric comparison between early- and late-onset mild Alzheimer's disease and assessment of diagnostic performance of z score images. AJNR Am J Neuroradiol 2005; 26: 333—340
- 4) 森 悦朗：Lewy 小体を伴う痴呆の臨床：アルツハイマー病との比較。精神医学 2003；45：869—875
- 5) 森 悦朗：非アルツハイマー型変性痴呆の概念と診断：画像診断のポイント。Clinical Neuroscience 1999；17：871—875
- 6) 森 悦朗：前頭側頭型痴呆の画像所見。Clinical Neuroscience 2005；23：266—270
- 7) 森 悦朗：iNPH の診断の要点。脳神経外科ジャーナル 2007；16：387—391
- 8) Kitagaki H, Mori E, Ishii K, et al: CSF spaces in idiopathic normal pressure hydrocephalus: morphology and volumetry. AJNR Am J Neuroradiol 1998; 19: 1277—1284
- 9) Mori E, Ishii K, Hashimoto M, et al: The role of functional brain imaging in evaluation of vascular dementia. Alzheimer Dis Assoc Dis 1999; 13 (suppl 3): S91—101
- 10) Mori E: Functional Brain Imaging. In Vascular Cognitive impairment, ed by Erkinjuntti T, Gauthier S, Martin Dunitz Publisher, London, 2002, pp 417—432