

＜シンポジウム (1)-1-3＞パーキンソン病の初期診断

経頭蓋黒質超音波診断

三輪 英人¹⁾

要旨：パーキンソン病患者の黒質は経頭蓋超音波検査で高輝度に描出される。高輝度変化の陽性率は90%以上に達すると認識されている。健常者の約5～10%においても黒質高輝度変化がみとめられる。黒質高輝度変化は、経年的に変化せず、臨床症状とも相関しないことから、神経細胞変性を反映したものではなく黒質ドパミン神経細胞の脆弱性を示すものと推定されている。黒質高輝度変化の原因は解明されていないが、組織中の鉄含有量と相関することが明らかにされている。パーキンソン病における黒質の高輝度変化は、運動症状の出現前から陽性であることから、早期診断または発症前診断への応用が期待されている。

(臨床神経 2013;53:981-982)

Key words : パーキンソン病, 黒質, 超音波

パーキンソン病患者の黒質が経頭蓋超音波検査で異常に高輝度に描出されることは1995年にBeckerら¹⁾によってはじめて報告されて以来、現在までに多くの注目すべき成果が集積されてきた。ここでは、パーキンソン病における超音波検査について、その診断的意義、とくに早期診断への応用の可能性について述べる。

超音波をもちいて黒質を観察すると、比較的均質な輝度として描出されるが、パーキンソン病患者における黒質は顕著な高輝度となって観察される。この高輝度変化の陽性率は、これまでの報告では90%以上に達すると認識されている。われわれの邦人を対象とした検討でも近似の陽性率であった²⁾。一方、健常者の約5～10%においても黒質高輝度変化がみとめられることが知られている。さらに、あらゆる年齢層をふくむ健常者群を対象とした報告では、年齢の増加とともに黒質高輝度が陽性になるわけではない。発症前から高輝度陽性であること、さらに経年的変化がなく臨床症状との相関が明瞭ではないことから、黒質高輝度が神経細胞変性の結果を反映したものではないと推定されている。黒質高輝度を有していた対象群が発病前のパーキンソン病であるのか、また将来パーキンソン病を発症するのかどうかは今後の検討課題であるが、この所見は何らかの黒質ドパミン神経細胞の脆弱性を示すバイオマーカーであろうと推定されている³⁾。パーキンソン病患者脳における黒質高輝度変化の原因は解明されていないが、ドパミン神経細胞の変性のメカニズムから推定すると、組織中の鉄含量増加によってエコー輝度が高くなっている可能性が考えやすい。実際、黒質高輝度変化と組織中の鉄含有量と相関することが明らかにされており、鉄の沈着またはニューロメラニンなどの鉄成分の変化が生じていることを超音波が検出している可能性が考えられている³⁾。

パーキンソン病における黒質の高輝度変化は、発症前（運

動症状の出現前)から陽性であると推定されていることから、黒質超音波検査のパーキンソン病の早期診断または発症前診断への応用が期待されている。実際、特発性嗅覚低下症(パーキンソン病発症のリスクが高いと考えられている)では、黒質高輝度変化の陽性率が高いことが明らかにされている⁴⁾。黒質高輝度がパーキンソン病発症の危険因子であるかどうかについてコホートを対象にした前向き研究が行われており、黒質高輝度陽性のパーキンソン病発症におけるリスク増加は約17倍から20倍であろうと推定されている⁵⁾。黒質高輝度変化と、臨床症状(嗅覚低下、レム睡眠行動障害)、遺伝子検査、他の画像検査などを組み合わせてパーキンソン病発症のハイリスク群を早期に評価する試みが開始されている。家族性パーキンソニズムにおいても変異キャリアーと黒質高輝度陽性と発症との間の関連性が示されている⁶⁾。パーキンソン病を早期に診断し、神経変性を抑止することを目指した神経保護療法の展開を見据えたトレンドに今後ますます関心が高まると思われる。

※本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) Becker G, Seufert J, Bogdahn U, et al. Degeneration of substantia nigra in chronic Parkinson's disease visualized by transcranial color-coded real-time sonography. *Neurology* 1995; 45:182-184.
- 2) Okawa M, Miwa H, Kajimoto Y, et al. Transcranial sonography of the substantia nigra in Japanese patients with Parkinson's disease or atypical parkinsonism: clinical potential and limitations. *Intern Med* 2007;46:1527-1531.
- 3) Berg D. Transcranial ultrasound as a risk marker for Parkinson's

¹⁾ 順天堂大学医学部附属練馬病院脳神経内科〔〒177-8521 東京都練馬区高野台3丁目1-10〕

(受付日：2013年5月29日)

- disease. *Mov Disord* 2009;24 Suppl 2:S677-683.
- 4) Sommer U, Hummel T, Cormann K, et al. Detection of presymptomatic Parkinson's disease: combining smell tests, transcranial sonography, and SPECT. *Mov Disord* 2004;19:1196-1202.
- 5) Berg D, Behnke S, Seppi K, et al. Enlarged hyperechogenic substantia nigra as a risk marker for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2013;28:216-219.
- 6) Brockmann K, Grager A, Di Santo A, et al. Clinical and brain imaging characteristics in leucine-rich repeat kinase 2-associated PD and asymptomatic mutation carriers. *Mov Disord* 2011;26:2335-2342.

Abstract

Transcranial sonography of substantia nigra in patients with Parkinson's disease

Hideto Miwa, M.D.¹⁾

¹⁾Department of Neurology, Juntendo University Nerima Hospital

Recent advances in basic research toward neuroprotective strategies of Parkinson's disease (PD) are increasingly highlighting the need for early diagnosis of PD. Substantia nigra (SN) hyperechogenicity, as visualized by transcranial sonography, has been heralded as a particularly useful diagnostic marker, as it is stable and remains unchanged with advancing stages of PD. In addition, SN hyperechogenicity is observable in patients in the very early stage, or even premorbid stages of PD. Prior studies have shown that SN hyperechogenicity is observable in approximately 90% of patients with PD and up to 10% of healthy controls. It has been hypothetically proposed that may be a vulnerability marker for nigrostriatal dopamine neurons and may be related to an increase in iron content. It is expected that transcranial sonography of SN will be a feasible method for more accurate diagnosis of PD.

(*Clin Neurol* 2013;53:981-982)

Key words: Parkinson's disease, substantia nigra, ultrasound, sonography
