

認知症を起こす神経疾患の 画像診断

Diagnostic brain imaging of neurodegenerative disorders with dementia

群馬大学大学院医学系研究科脳神経内科学／助教授

田中 真*

はじめに

アルツハイマー病 (AD) は認知症をきたす代表的疾患であり、その頻度は最も高く重要である。一方、PD についてもかつて考えられていたように正常な認知機能をもつものばかりでなく、種々の程度の異常を示すことが知られている。その中で明らかな認知症を呈するものは認知症を伴うパーキンソン病 (PDD) と呼ばれるようになった。AD の対極にパーキンソン病 (PD) の存在を考えると、両疾患の間には容易に区分を明確にできないいくつかの認知症をきたす疾患が存在し、いわば dementia-parkinsonism continuum を想定することができる。これにはレビー小体型認知症 (DLB)、大脳皮質基底核変性症 (CBD)、前頭側頭型認知症 (FTD) などの変性性認知症が含まれる。とは言え、予後や治療法が異なり介護的アプローチの相違もあることから、このような範疇

に含まれる疾患を症候や補助検査を用いて可能な限り鑑別してゆくことは重要な課題である。本研究では脳血流 SPECT における各疾患の特徴や鑑別点を明らかにすることを目的に行った。

対象と方法

当科外来または入院患者で詳細な臨床症状と ^{99m}Tc -ECD による SPECT を施行した患者のうち、NINCDS-ADRDA¹⁾ の probable AD を満たすものを AD、Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Third report of the DLB consortium²⁾ の probable DLB を満たすものを DLB、Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia³⁾ により FTD、厚生労働省の特定疾患認定基準により PD および CBD と診断した (表1)。

脳血流 SPECT には 600MBq の ^{99m}Tc -ECD を安静閉眼時に静注し、10分後から低エネルギー用ファ

表1 対象患者の内訳

疾患名	症例数 (男:女)	平均年齢±標準偏差
アルツハイマー病 (AD)	50 (22:28)	73.8 ± 8.6
レビー小体型認知症 (DLB)	16 (10:6)	70.5 ± 5.9
前頭側頭型認知症 (FTD)	18 (8:10)	67.4 ± 13.0
大脳皮質基底核変性症 (CBD)	11 (7:4)	65.5 ± 11.1
パーキンソン病 (PD) *	36 (16:20)	66.6 ± 9.1

* 認知機能正常

* Makoto Tanaka (Associate Professor): Department of Neurology Gunma University Graduate School of Medicine
現) 医療法人育生会篠塚病院 北関東神経疾患センター／センター長

ンビームコリメータを装備した PRISM 3000 (Picker) にて、1 ステップ当たり4°、35秒でデータを収集した。画像データは WindowXP 環境で Analyze format に変換後、SPM2 を用いて解剖学的標準化と平滑化を行った。平均画像の表示はソフトウェア MRICro を用いた。Voxel 単位の統計解析はソフトウェア SPM for Windows を用いた。ソフトウェア eZIS version3 を用いて他施設正常対照脳⁴⁾との比較による各患者の血流低下部位を Z-score で表示した。

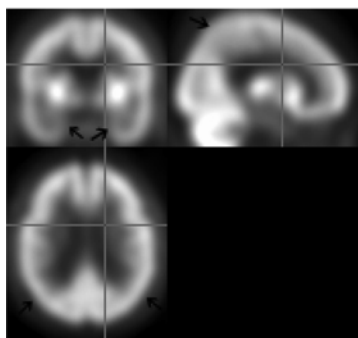
結果

解剖学的標準化と平滑化を加えた画像を疾患毎に加算後各症例数で除した平均画像では、それぞれに特徴のある血流低下部位がみられた (図1)。AD では頭頂葉 (後方連合野) と側頭葉下内

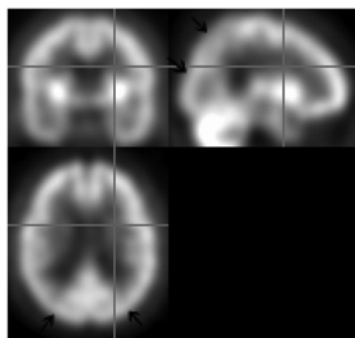
側部 (海馬を含む領域) に血流低下が認められた。DLB では後頭葉を中心に頭頂葉まで ECD の取り込み低下が明らかであった。FTD の血流低下は前頭葉、側頭葉内側部および前半部で明瞭であった。CBD では平均画像において血流低下部位を指摘することは困難であった (図略)。比較対照として算出した PD の平均画像では視覚的にはなら異常を指摘できなかった。

統計解析により同年齢群の正常対照と比較し各疾患をみると平均画像の視覚的評価ではみられない特徴やより明瞭な変化がみられた。Z-score 表示により AD では平均画像の視覚評価で認められた頭頂葉に加えて後部帯状回と楔前部にも低灌流がみられることが共通した所見であった (図2-A)。側頭葉内側部の血流低下はこの方法では明らかでなかった。DLB (図2-B) では平均画像よ

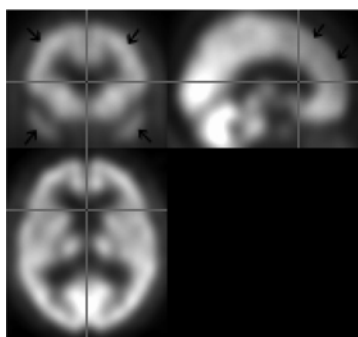
A:アルツハイマー病



B:レビー小体型認知症



C:前頭側頭型認知症



D:パーキンソン病

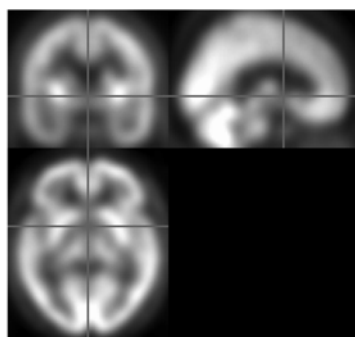
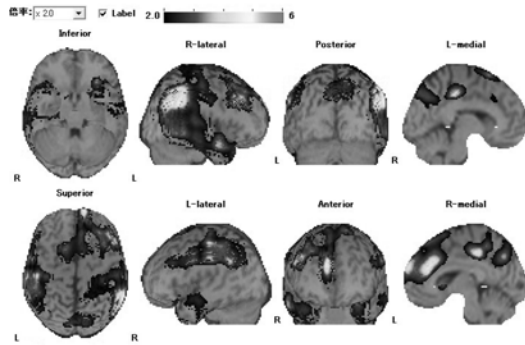


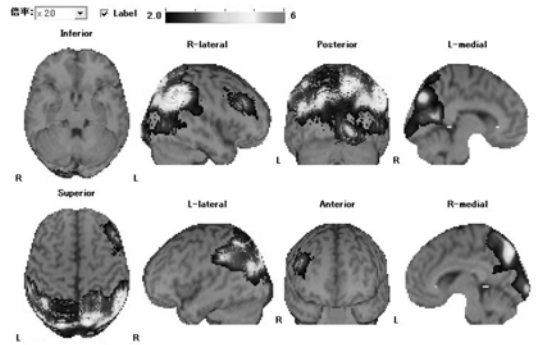
図1 各疾患の平均画像

AD (A) では頭頂葉 (矢状断と軸位断の矢印) と海馬を含む側頭葉内側部 (冠状断の矢印) に血流低下がみられる。DLB (B) では後頭葉を中心に頭頂葉にいたる ECD 低下部位 (矢状断と軸位断の矢印) を認める。FTD (C) の血流低下は前頭葉 (矢状断の矢印、冠状断の下向き矢印)、側頭葉内側部および前半部 (冠状断上向き矢印) で明瞭である。PD (D) では局所的な血流低下は指摘できない。図に示さないが CBD では局所的低下部位を指摘することは困難であった。

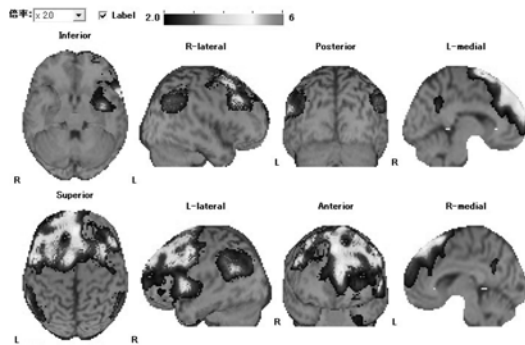
A:アルツハイマー病



B:レビー小体型認知症



C:前頭側頭型痴呆



D:大脳皮質基底核変性症

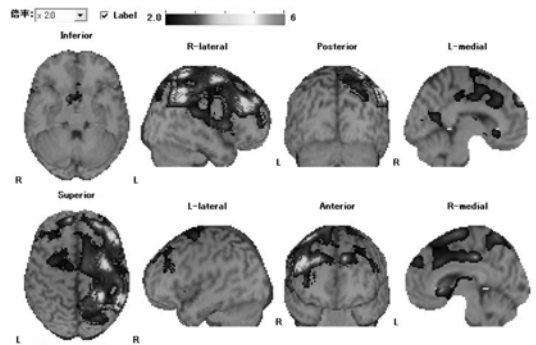


図2 脳血流低下部位の Z-score 表示
 同年齢の正常群と比較して Z-score 2 以上の低下部位を標準脳の脳表に表示した。ただし、 $Z\text{-score} = (\text{正常対照の平均値} - \text{各患者の平均値}) / \text{正常対照の SD}$ である。AD (A) は 79 歳男性、DLB (B) は 65 歳女性、FTD (C) は 49 歳女性、CBD (D) は 67 歳女性である。

A: AD と DLB の比較

B: AD と FTD の比較

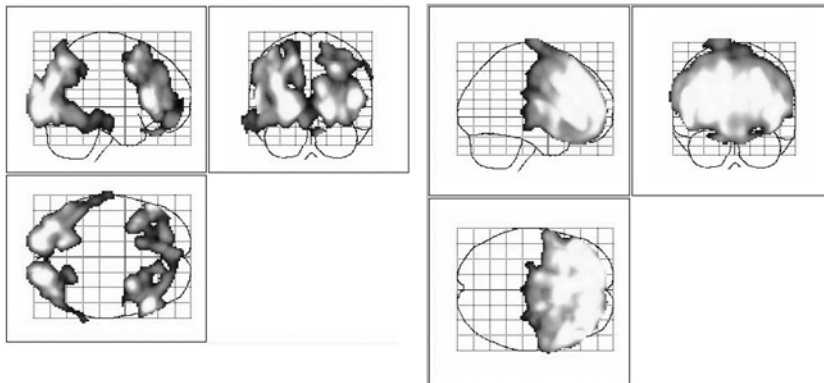


図3 SPM による疾患群の比較
 AD と DLB の比較 (A) では AD に比し DLB で脳血流が有意に低下している部位を Maximum Intensity Projection (MIP) 表示した ($p < 0.01$, 多重比較補正あり)。同様に AD と FTD の比較 (B) では AD に比し脳血流が有意に低下している部位を MIP 表示した ($p < 0.01$, 多重比較補正あり)。

り遙かに容易に血流低下部位の検出ができた。ADにみられた頭頂葉の低下部位と重複する例も多いが主体は後頭葉であった。多くの例で前頭葉でも一部で血流が低下していた。FTDも同様に平均画像より明確に前頭葉の血流低下がみられ、ほとんどの例で中心溝より前方に局限していた(図2-C)。側頭葉は種々の程度に前方を中心とした障害がみられた。CBD(図2-D)では前頭葉や頭頂葉に一側性の低下部位がみられたが、症例毎に部位が異なる傾向がみられた。

SPMによる各疾患群の比較ではADに比べDLBで血流が低下しているのは後頭極を中心として頭頂葉と側頭葉の後頭葉近傍であった(図3)。また両側前頭葉にも有意に低下している領域がみられた。

考察

各疾患はそれぞれのコアイメージ(=平均画像)を得ることでおおよその特長を捉えることができ、これをもとに従来の画像診断の多くが視覚的定性評価を行い補助診断の役割を果たしてきた。これは画像診断上省略することのできない重要なステップである。画像をvoxel毎に正常対照や他の疾患群と比較する画像統計解析の手法を利用することでさらに明確な特長を描出できた。Z-score表示で明らかのようにそれぞれの疾患は特有の低下部位を示した。しばしば鑑別に難渋するADとDLBをSPMによって直接比較すると、後頭葉の血流低下は従来報告されているように正常者ばかりでなくADに比しても有意であり⁵⁾、ここに着目すると鑑別にきわめて有用であることが示唆された。一方、特有の問題行動が軽微な場合にADと誤られやすいのがFTDであるが、両群を比較すると前頭葉の血流低下がFTDで有意にみられ⁶⁾、やはりこの部位に着目することが鑑別に重要であることが示された。今回の検討ではCBDに関してSPMを用いるとCBDとしての特長を捉えられなかった。その理由は、症例毎に障害部位が多様であり、症例数も少なかったことが考えられる。

おわりに

脳血流SPECTは病態を直接把握するものではないため異常所見の疾患特異性には疑問が残る。

むしろ、疾患が引き起こす脳機能の変化により二次的に生じた血流変化を捉えるものであるから、臨床症候との対応は密である可能性が高い。今後、疾患診断には疾患そのものの特異的病態や生化学に基づいた画像診断の開発が必要であるが、症候の検討には脳血流SPECTを用いた統計画像解析が依然威力を発揮するものと思われる。

文献

- 1) McKhann G, Drachman D, Folstein M, et al: Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 34:939-944, 1984
- 2) McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, et al: Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 65:1863-1872, 2005
- 3) Neary D, Snowden JS, Gustafson L, et al: Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 51:1546-54, 1998
- 4) Matsuda H, Mizumura S, Soma T, et al: Conversion of brain SPECT images between different collimators and reconstruction processes for analysis using statistical parametric mapping. *Nucl. Med. Commun.* 25:67-74, 2004
- 5) Colloby SJ, Fenwick JD, Williams ED, et al: A comparison of ^{99m}Tc-HMPAO SPET changes in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease using statistical parametric mapping. *Eur J Nucl Med* 29:615-622, 2002
- 6) Varrone A, Pappatà, Caracò C, et al: Voxel-based comparison of rCBF SPET images in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease highlights the involvement of different cortical networks. *Eur J Nucl Med* 29:1447-1454, 2002

この論文は、平成18年7月22日(土)第20回老年期痴呆研究会(中央)で発表された内容です。