

- イマー病. ミクروسコピア 23: 90 - 92, 2006.
- 14) Toyoshima Y, Piao YS, Tan CF, Morita M, Tanaka M, Oyanagi K, Okamoto K and Takahashi H: Pathological involvement of the motor neuron system and hippocampal formation in motor neuron disease - inclusion dementia. *Acta Neuropathol* 106: 50 - 56, 2003.
- 15) Neumann M, Sampathu DM, Kwong LK, Truax AC, Micsenyi MC, Chou TT, Bruce J, Schuck T, Grossman M, Clark CM, McCluskey LF, Miller BL, Masliah E, Mackenzie IR, Feldman H, Feiden W, Kretschmar HA, Trojanowski JQ and Lee VM: Ubiquitinated TDP - 43 in frontotemporal lobar degeneration and amyotrophic lateral sclerosis. *Science* 314: 130 - 133, 2006.
- 16) Arai T, Hasegawa M, Akiyama H, Ikeda K, Nonaka T, Mori H, Mann D, Tsuchiya K, Yoshida M, Hashizume Y and Oda T: TDP - 43 is a component of ubiquitin - positive tau - negative inclusions in frontotemporal lobar degeneration and amyotrophic lateral sclerosis. *Biochem Biophys Res Commun* 351: 602 - 611, 2006.

3 認知症の画像診断

岡本浩一郎・淡路 正則

新潟大学脳研究所統合脳機能研究センター

(センター長：中田 力教授)

Neuroimaging on Dementia

Kouichirou OKAMOTO and Masanori AWAJI

Center for Integrated Human Brain Science

Brain Research Institute Niigata University

(Director: Prof. Tsutomu NAKADA, MD, PhD)

Abstract

Neuroimaging for diagnosis of dementia is becoming clinically important and includes computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), single photon emission tomography (SPECT), and positron emission tomography (PET). Treatable and reversible dementias should be excluded before making diagnosis of Alzheimer type dementia, or other neurodegenerative diseases causing dementia. MRI is the most frequently used and helpful imaging modality for diagnosis of dementia. Secondary dementias detectable with MRI are cerebrovascular diseases, brain tumors, hydrocephalus, demyelinating diseases, inflammatory and infectious diseases. Diffusion - weighted MR imaging is sensitive for herpes encephalitis and Creutzfeldt - Jakob disease that could be hardly detected with conventional pulse sequences in the early stage of the diseases. MRI features for diagnosis of Alzheimer type dementia have been evaluated visually to

Reprint requests to: Kouichirou OKAMOTO
Center for Integrated Human Brain Science Brain
Research Institute Niigata University
1 - 757 Asahimachi - dori Chuo - ku,
Niigata 951 - 8585 Japan

別刷請求先：〒951 - 8585 新潟市中央区旭町通 1 - 757
新潟大学脳研究所統合脳機能研究センター

岡本浩一郎

detect atrophy of the hippocampus and surrounding medial temporal region, but it is very difficult for elderly patients to differentiate pathologic atrophy from physiologic atrophy with aging. Recently the voxel-based specific regional analysis system for Alzheimer's disease (VSRAD) has been introduced for the diagnosis of Alzheimer type dementia with MRI. In this paper, the role of CT and MRI for diagnosis of treatable and reversible dementias is mentioned, and implementation and some clinical issues of VSRAD are discussed.

Key words: treatable dementia, reversible dementia, magnetic resonance imaging (MRI), voxel-based specific regional analysis system for Alzheimer's disease (VSRAD), 認知症

はじめに

高齢者人口の増加に伴い、認知機能障害をきたす患者が増えており、認知症の早期診断と治療が社会的にも重要視されるようになった。認知症の診断には症状と経過、診察所見が重要であるが、画像診断の果たす役割も大きい。本稿では認知症の診断における画像診断の役割について述べる。

認知症の画像診断

認知症の画像診断に用いられる検査法には脳の形態診断を主とするX線CT (CT)、磁気共鳴画像 (MRI) に加え、脳機能を診る核医学検査 (SPECT, PET) が行われている。認知症における画像診断の最も重要な役割は、二次的認知症、特に治療可能な慢性硬膜下血腫や、髄膜腫などの脳腫瘍、その他の疾患の診断と除外であり、最初にCTやMRIが行われる。これらの疾患が除外された後、アルツハイマー型認知症 (AD)、ピック病、レビー小体型認知症など神経変性疾患による認知症について核医学検査を中心に画像診断が進められることが多い。

1. 認知症の鑑別診断におけるCT・MRIの役割 (表)

治療可能なあるいは可逆的な認知障害は 1) 二次的認知症, 2) 薬剤性あるいは代謝性疾患, 3) 精神疾患, に大別される¹⁾。更に, 1) 二次的認知症には (a) 神経疾患で脳構造に変化をきたすもの (正常圧水頭症, 慢性硬膜下血腫, 脳腫瘍, 脳

挫傷など), (b) 全身疾患に伴うもの (栄養障害, 内分泌疾患, 膠原病・血管障害, 感染症, アルコール性, その他) があるが¹⁾, 形態診断であるCT, 特にMRIでは臨床的にも頻度の高い (a) 神経疾患で脳構造に変化をきたすもの, (b) 全身疾患に伴うもの (下垂体病変, 膠原病・血管病変, 感染症, 辺縁系脳炎など) が診断対象となる (表)。これらの疾患のうち, 慢性硬膜下血腫はCTでも診断可能なことが大部分であるが, 両側性に脳と等吸収域を示す慢性硬膜下血腫なども含め, 認知症の診断ではMRIの方がより優れている。

硬膜動静脈瘻 (dAVF) は通常拍動性耳鳴 (頭鳴) や眼球突出・眼球運動制限, 結膜浮腫などを主訴とし, シヤント血流が脳静脈に逆流すると脳浮腫や静脈性梗塞・出血をきたす脳血管疾患の1つである。慢性に経過したdAVFでは脳循環の遅延による認知機能障害が生じるが, まれに脳実質に静脈性浮腫を伴わず脳実質に異常信号が認められないためにMRIのみではdAVFの診断が困難な場合がある。このような場合でもT2強調像やプロトン密度強調像で拡張した脳表や脳溝内, あるいは脳実質内に認められる血管のflow voidを見落とさなければdAVFの診断可能であり, MR angiography (MRA) を追加撮像することにより診断がより確実になる。

通常のT1強調像, T2強調像, fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) 法では早期診断の困難な急性期脳梗塞やヘルペス脳炎²⁾, Creutzfeldt-Jakob病 (図)³⁾なども拡散強調像を用いることで早期診断が可能となった。

表 MRIで診断可能な認知症をきたす疾患や病態
(アルツハイマー病などの神経変性疾患を除く)

外傷：脳挫傷・びまん性軸索損傷，慢性硬膜下血腫などの頭蓋内血腫
正常圧水頭症
脳腫瘍（下垂体腫瘍を含む）
脳血管障害
脳梗塞・虚血性白質病変，脳出血
静脈洞血栓症・深部静脈血栓症
脳動静脈奇形・硬膜動静脈瘻
膠原病・血管炎：SLE，サルコイドーシス，ベーチェット病など
辺縁系脳炎：傍腫瘍性症候群
脱髄性疾患：多発性硬化症など
感染症
慢性髄膜炎：結核，真菌・寄生虫など
脳炎（ヘルペス脳炎など），クロイツフェルトーヤコブ病
梅毒，ウィップル病，ライム病，脳膿瘍，AIDS
中毒：一酸化炭素，トルエン，ヘロインなど

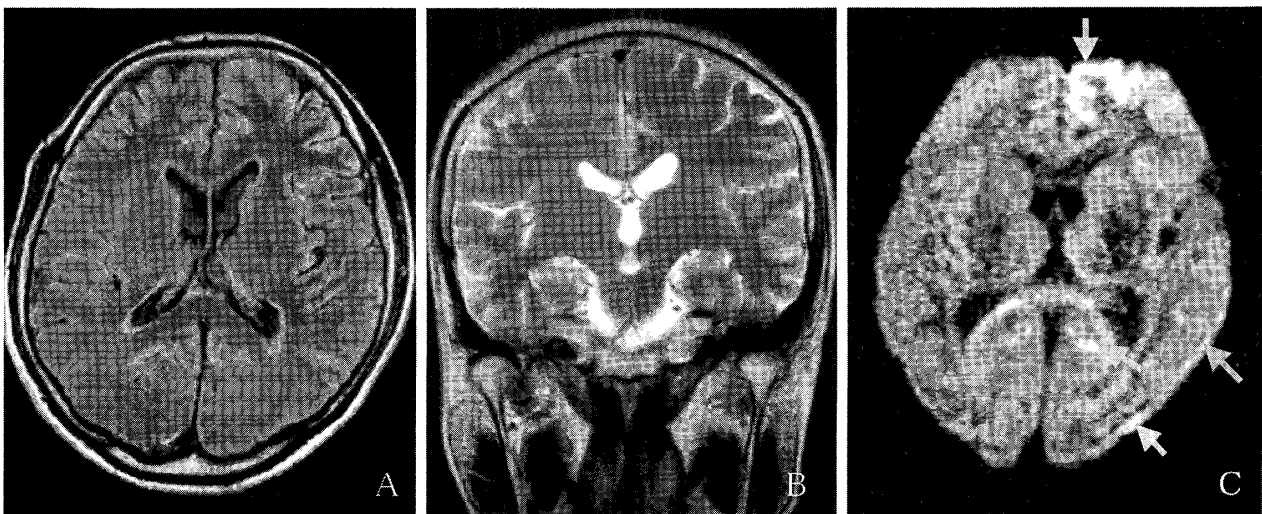


図 症例：40歳代男性

ここ1ヶ月の間に字が思い出せなくなり，物忘れをするようになった。

HDS-R 5/30点

Creutzfeldt-Jakob病（CJD）：MRI FLAIR像（図A）やT2強調冠状断像（図B）では明らかな異常信号や脳の萎縮/腫脹は認められないが，拡散強調像（図C）では左前頭葉，両側帯状回後部，左側頭葉～後頭葉にかけて皮質の高信号が認められ，臨床症状や経過などとあわせてCJDと診断可能である。

2. MRIによるアルツハイマー型認知症（AD） の画像診断

進行したADでは，海馬や海馬傍回など側頭葉

内側の強い萎縮が脳全体の萎縮とともに認められ，CTやMRIなどの形態診断により臨床診断が裏付けられることも多い。しかし，病理学的に早

期に障害される海馬や海馬傍回, 特に嗅内野皮質などの側頭葉内側部の変化を早期にCTやMRIで病的萎縮として視覚的に検出することはできず, 早期ADの形態診断は困難とされてきた。一方, 核医学検査では嗅内野・嗅周囲皮質・海馬傍回後部皮質と解剖学的に密接な線維連絡を持つとされている後部帯状回や楔前部での血流低下や糖代謝の低下を, 統計学的解析手法により検出することが可能であり, ADの早期診断には核医学検査が重要である⁴⁾。

近年核医学検査で用いられている統計学的解析手法をMRIのvoxel-based morphometryに応用することにより, MRIでもSPECTと同様の高い診断率が早期ADで得られることが報告され⁵⁾, voxel-based specific regional analysis system for Alzheimer's disease (VSRAD)として利用可能となった。VSRADでは1.5T臨床用MRI装置で指定された撮像法で得られたDICOMデータを入力することにより, 自施設での正常中高齢者の画像データや特別な解析装置・ソフトなどを用意しなくても患者の画像データが自動的に解析される。

VSRADを用いると, 従来視覚的に診断していた「海馬傍回の萎縮の程度」が「基本解析結果」として客観的にZスコア(平均値からどれだけの標準偏差分離れているかを示す値)で表示され, 「脳全体の中で萎縮している領域の割合(%)」や, 「海馬傍回の中で萎縮している領域の割合(%)」, 「海馬傍回の萎縮と脳全体の萎縮の比較(脳全体の萎縮を1とした場合の倍率)」も解析結果として表示される。また重症度と必ずしも相関しないものの, 海馬傍回の経時的な萎縮の進行を客観的に知ることができる。しかしVSRADで解析対象となるBrodmann 28に萎縮が見られる疾患はAD以外にもピック病, 前頭側頭型認知症, 血管性認知症などがあり, VSRADの結果のみではADの診断はできない。また他部位の脳に明らかな萎縮が見られる例では解析結果が視覚的評価と一致しないことが多い。脳梗塞のある患者では正しい灰白質の描出ができず解析エラーを生じたり, 脳梗塞部を灰白質と誤認するため正しい解析

結果を示さないこともある。解析結果の解釈には注意が必要である。今回のわれわれの検討では臨床的にADと診断されている同一患者さんで同一日に連続して異なった装置や撮像法で撮像した画像をVSRADで解析してみたところ, ADの診断は支持されたものの, 個々の解析結果にはばらつきがあり, 値の大きく異なった項目も認められた。VSRADを用いる場合には適切な撮像法を決めて統一することや, 施設で異なる装置を用いる場合には装置の違いを把握していずれの装置をVSRAD解析に用いるのかなど決めておく必要があると考えられた。

ま と め

認知症診断における画像診断の役割について, 最も臨床で多用されているMRIを中心に述べた。MRIは二次的認知症の診断, 特に治療可能あるいは可逆的な認知症をきたす疾患の診断に重要であるばかりでなく, 統計学的解析手法であるVSRADを利用することで, SPECTなどの核医学検査と同様の高い診断率で客観的にADの早期診断に寄与できるようになってきた。

文 献

- 1) Piccini C, Bracco L and Amaducci L: Treatable and reversible dementias: an update. *J Neurol Sci* 153: 172-181, 1998.
- 2) 岡本浩一郎, 古澤哲哉, 石川和宏: ウイルス性脳炎(viral encephalitis, herpes simplex virus; HSV-1). *画像診断* 24: 304-305, 2004.
- 3) 岡本浩一郎, 古澤哲哉, 石川和宏: Creutzfeldt-Jakob病(CJD). *画像診断* 24: 314-315, 2004.
- 4) 松田博史: アルツハイマー型痴呆の早期画像診断. *画像診断* 25: 492-504, 2005.
- 5) Hirota Y, Matsuda H, Nemoto K, Ohnishi T, Hirao K, Yamashita F, Asada T, Iwabuchi S and Samejima H: Voxel-based morphometry to discriminate early Alzheimer's disease from controls. *Neurosci letter*. 382: 269-274, 2005.