

3) 痴呆の画像診断

セキ MRI 診断ネット 関 耕 治

Radiological Findings of Dementia Syndromes

Koji SEKI

Seki MRI diagnostic Net

I described the radiological findings of dementia focussing on magnetic resonance imaging (MRI). The atrophy of subiculum is the initial sign and marker of the Alzheimer type dementia (ATD), irrespective of the type of presenile or senile onset. Even at this early stage, SPECT can reveal the poor circulation in temporal lobes, as well as other cerebral cortices. In the middle FAST stage of ATD, the atrophy of medial temporal lobe (i. e. hippocampal and parahippocampal gyri) becomes commonly.

In accordance with progression of dementia, marked atrophy of cerebral cortices, marked ventricular dilatation and white matter lesions become obvious in AD (presenile onset). On the other hand, in the cases of SDAT (senile onset), fronto-parietal cortices become in less atrophic than temporal cortices respectively, and result in limited ventricular dilatation, never prominent as observed in advanced AD.

The radiological criteria of multi-infarct dementia, the major type of vascular dementia, should be considered by taking account of the severity of dementia and the damaged areas due to multiple cerebral infarction. We should be careful to make a diagnosis of vascular dementia for the demented patients with minimal cerebral infarction.

Pick's disease has exhibits already the characteristic patterns of brain atrophy even at the onset of dementia. Sharp edged cortical atrophy (Knife-Edge sign) at early stage and fronto-temporal lobar atrophy at advanced stage are the hallmarks of Pick's disease. Since not all radiologists are familiar with dementia, and the dementia has no need for urgent diagnosis, so the teleradiology is a good application for evaluation of radiological findings of patients with dementia.

Key words: Dementia, MRI, SPECT, Alzheimer's disease, Pick's disease,
Vascular dementia

痴呆, MRI, SPECT, アルツハイマー病, ピック病, 血管性痴呆

Reprint requests to: Koji SEKI,
Seki MRI diagnostic Net 735 Yamatomati
Minamiuonumagunn Niigata Pref 949-7301,
JAPAN.

別刷請求先:
〒949-7301 新潟県南魚沼郡大和町大字五箇 735
セキ MRI 診断ネット 関 耕 治

はじめに

痴呆の画像診断は MRI の登場によって大きく進歩した。進行した痴呆症であれば各疾患に特徴的な脳萎縮を MRI で観察することができる。しかしながら痴呆の初期にあつては、画像診断にも限界があることを認識しなければならない。本シンポジウムの目的は地域医療における痴呆診療にあると考え、教科書的に痴呆の画像診断を網羅するのではなく、限られた時間のなかでアルツハイマー病と血管性痴呆を中心に MRI 所見の要点を述べる。

1. アルツハイマー型痴呆の MRI 所見

アルツハイマー型痴呆の画像所見は、その臨床病型と臨床病期でかなり異なる。アルツハイマー型痴呆は発症年齢によって、65才未満で発症するアルツハイマー病と65才以上で発症するアルツハイマー型老年痴呆に分けられる。この基準年齢を70才とする場合があり確定したものではない。いずれにせよ発症年齢によって脳障害の好発部位が異なり、結果として両者の臨床症状に相違をもたらす。初老期型では記憶障害のみならず、失語・失行など高次機能障害およびパーキンソンズム(寡動症)を経過中に認めることが多い。一方で高齢発症型では記憶障害が病状の中心で、ほかの高次機能障害はあっても軽い。また、両者の相違は進行速度にも見られ、初老期型では進行速度は早く、高齢発症型では遅い。筆者の集計では初老期型は平均10年で失外套症候群となるが、高齢型では15年以上を要し、多くはそれ以前に他の要因で死亡する。したがって画像診断医は臨床家が提示したアルツハイマー型痴呆の臨床病型と病期(痴呆の重症度)に対して、画像所見が一致するか否かを判定することになる。なおアルツハイマー型痴呆の臨床病期は FAST stage¹⁾が優れている。

A: 初老期型アルツハイマー病

図1, 2に初老期型アルツハイマー病各 FAST stage の MRI を示す。アルツハイマー型痴呆の確定期に共通する所見は固有海馬およびその周辺、すなわち歯状回・海馬台および海馬傍回の萎縮である。アルツハイマー病患者が病院を訪れる段階は平均して FAST 5であるが、この時期になると海馬の特徴的萎縮が見られる。すなわち扁桃体に接する海馬台から萎縮が始まる。FAST 6になるとこれらの変化は周辺に広がり、固有海馬は上下方向に扁平化する。同時に大脳皮質特に頭頂葉の萎縮が認められる。多くの教科書にはこの時期の画像が提示され

ている。しかし初老期型アルツハイマー病のごく初期には海馬を指標としても異常を指摘できない場合が多い(図1)。図2に水平断を示す。病初期の水平断では異常を指摘できないが、痴呆中期の FAST 6 A で側頭葉萎縮と脳室拡大が認められる。脳室拡大を伴う時期になると側脳室の前・後角周囲にいわゆる Periventricular hyper intensity area (PVH) を伴うようになる。この脳室周囲白質病巣の意義は古くて新しい問題であるが、このシンポジウムでは議論しない。しかし脳細動脈硬化症に伴う Leuko-araiosis が放線冠領域、すなわち白質中心部であることと対照的に、PVH は前・後角周囲に存在し脳萎縮に伴う神経線維の粗造化を思わせる (Linear tupe PVH)。初期のアルツハイマー型痴呆では PVH の広がりも限定的であり診断の妨げにはならない。痴呆が高度になり失外套症候群にいたる頃には、初老期型の脳実質は限界まで薄くなる(図2)。

失状断で観察すると病初期から脳梁の萎縮が認められるが、多発梗塞痴呆や他の変性疾患でも高率に脳梁萎縮は見られ、脳梁萎縮は疾患特異性が最も低い(図省略)。

以上のようにアルツハイマー病の初期には海馬形態が重要であるが、海馬萎縮が遅れる初老期型アルツハイマー病も存在する。

B: アルツハイマー型老年痴呆

図3・4にアルツハイマー型老年痴呆の各 stage の MRI を示す。アルツハイマー型老年痴呆では初期から側頭葉、特に海馬台と海馬傍回の萎縮が見られ、病期を追うごとに萎縮は進行する。側頭葉以外の脳葉萎縮は初老期型より常に軽く、10年以上経過しても初老期型ほど高度に萎縮することはない。

C: アルツハイマー型痴呆の SPECT

SPECT は脳機能画像として一般臨床で用いられている。また中等度以上の病期であれば、MRI だけで十分有益な情報が得られ、医療コストの観点からも SPECT は必須ではない。しかし最近では初期の段階で医療機関を訪れる場合も少なくない。FAST 3ないし4の時期のアルツハイマー型痴呆では脳の萎縮を認めないことが多いが、すでに SPECT で側頭葉内面(海馬に相当する部位)の血流低下を評価できる。脳に萎縮を認める場合は、SPECT の血流低下が萎縮の結果であるか、萎縮の程度を越えているかを判断することが難しい。したがって研究を目的とする場合以外、SPECT の適応は脳に萎縮がない初期痴呆症例に限るべきである。

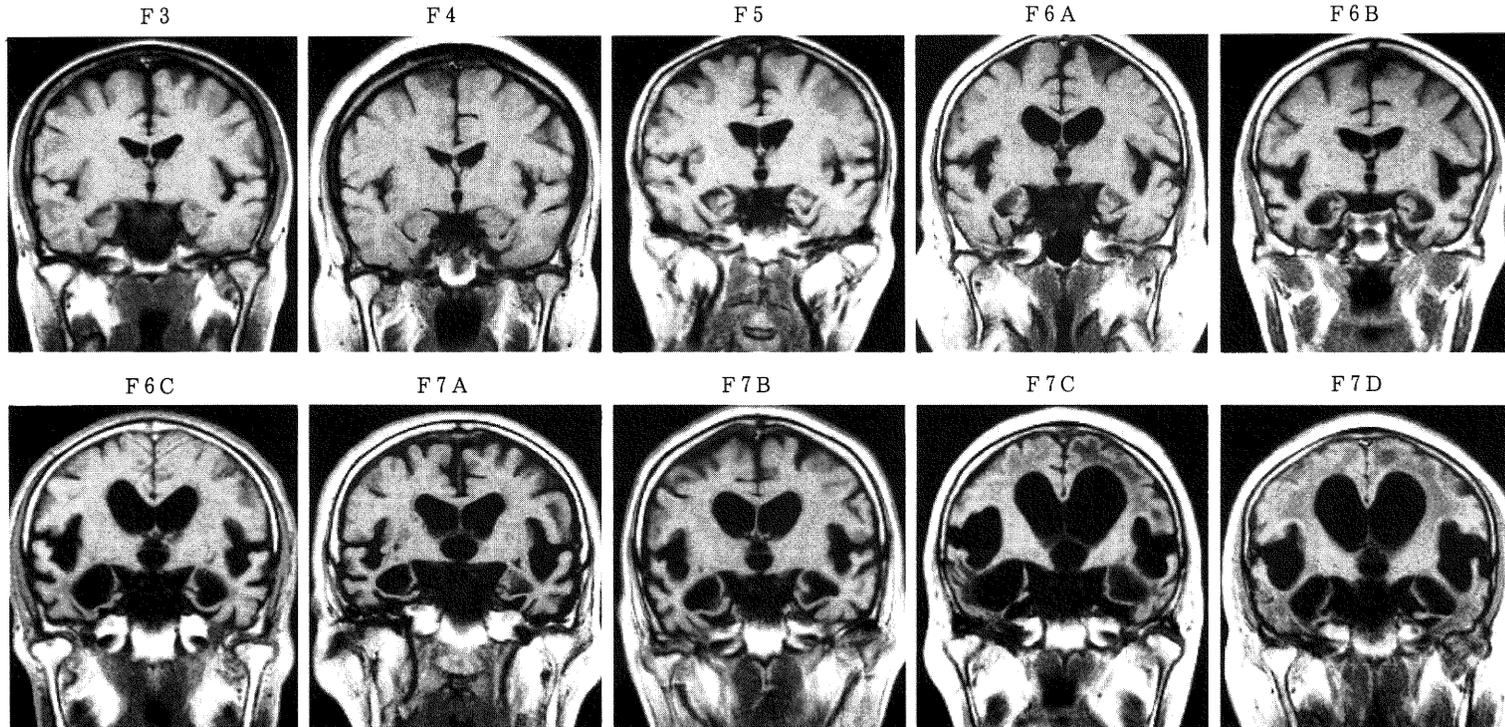


図1 初老型アルツハイマー病における各病期の冠状断 (MRI T1 強調画像): アルツハイマー病の診断において海馬所見が重要である。病初期 (F 3, 4) には海馬萎縮も軽い。医療期間を訪れる時期である F5・F6A では, MRI 冠状断で海馬およびその周辺に特徴的萎縮が明瞭になる。痴呆進行に伴い萎縮は側頭葉・頭頂葉へと広がる。F は FAST stage を示す。それぞれの画像は異なる症例。

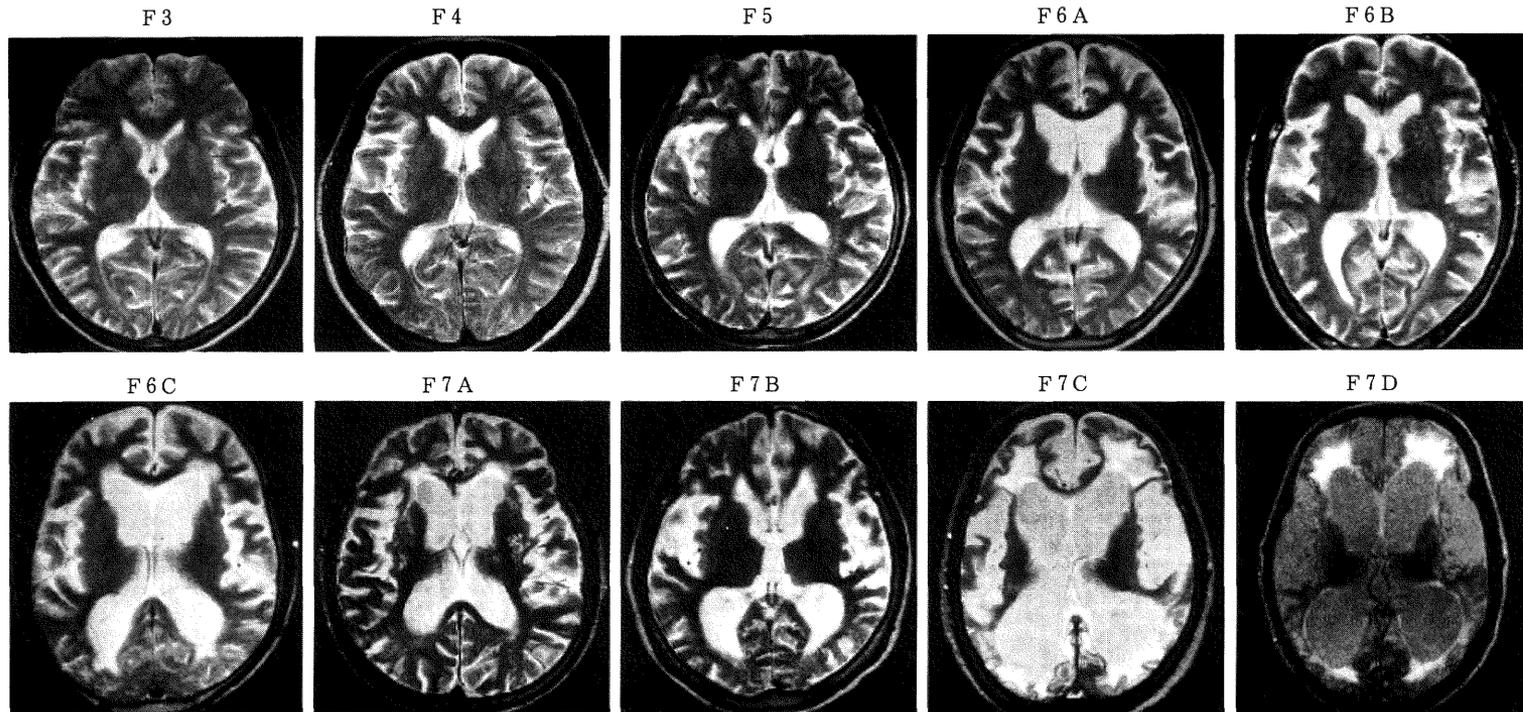


図2 初老型アルツハイマー病における各病期の水平断(MRI T2強調画像): アルツハイマー病初期の水平断では異常を指摘できない(F3, 4). 痴呆中期のF6Aで側頭葉萎縮と脳室拡大が認められる。痴呆進行に伴い脳室拡大と脳室周囲病巣が広がる。

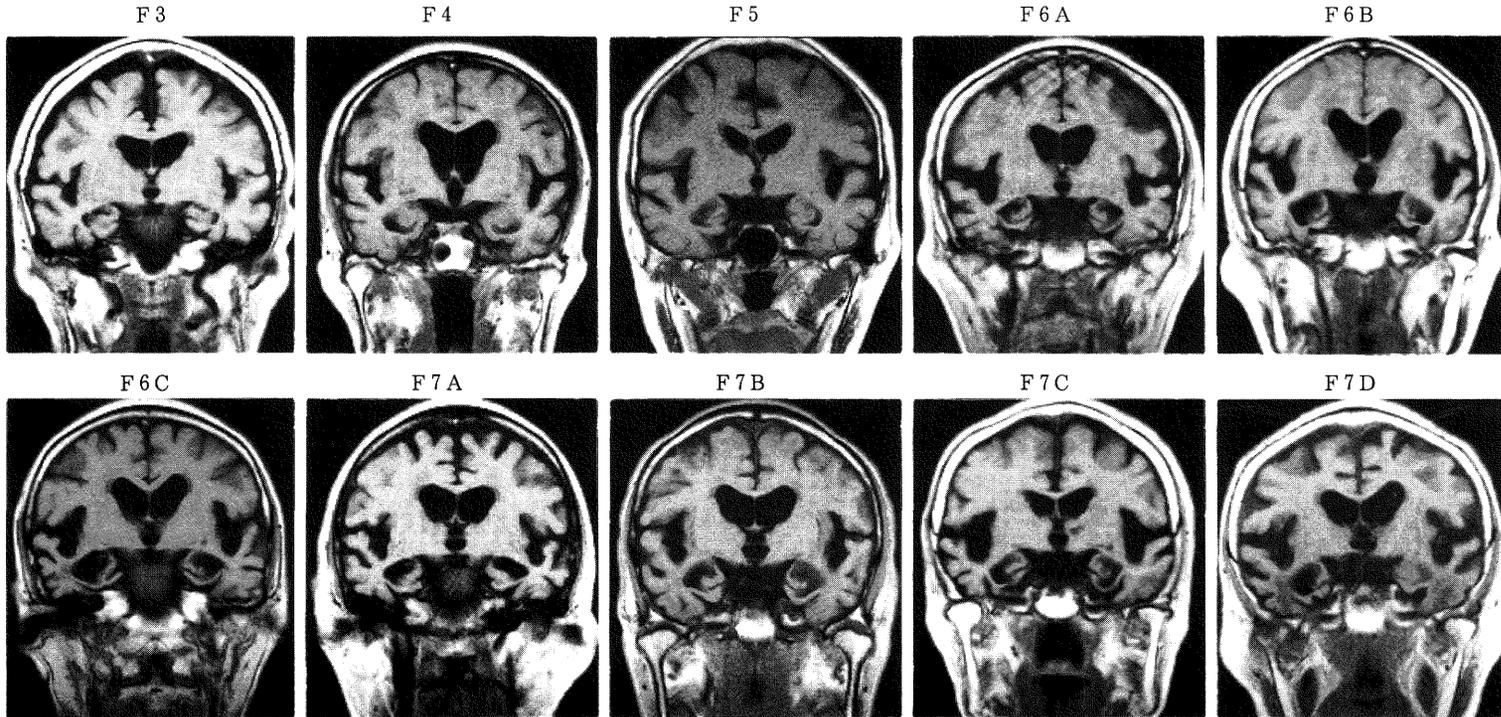


図3 アルツハイマー型老年痴呆各病期の冠状断 (MRI T1強調画像): アルツハイマー型老年痴呆では早期から海馬傍回の萎縮が見られ, 病期を追うごとに海馬を含む側頭葉内面の萎縮が進行する. 側頭葉以外の脳葉萎縮は遅れ脳室拡大は限定的.

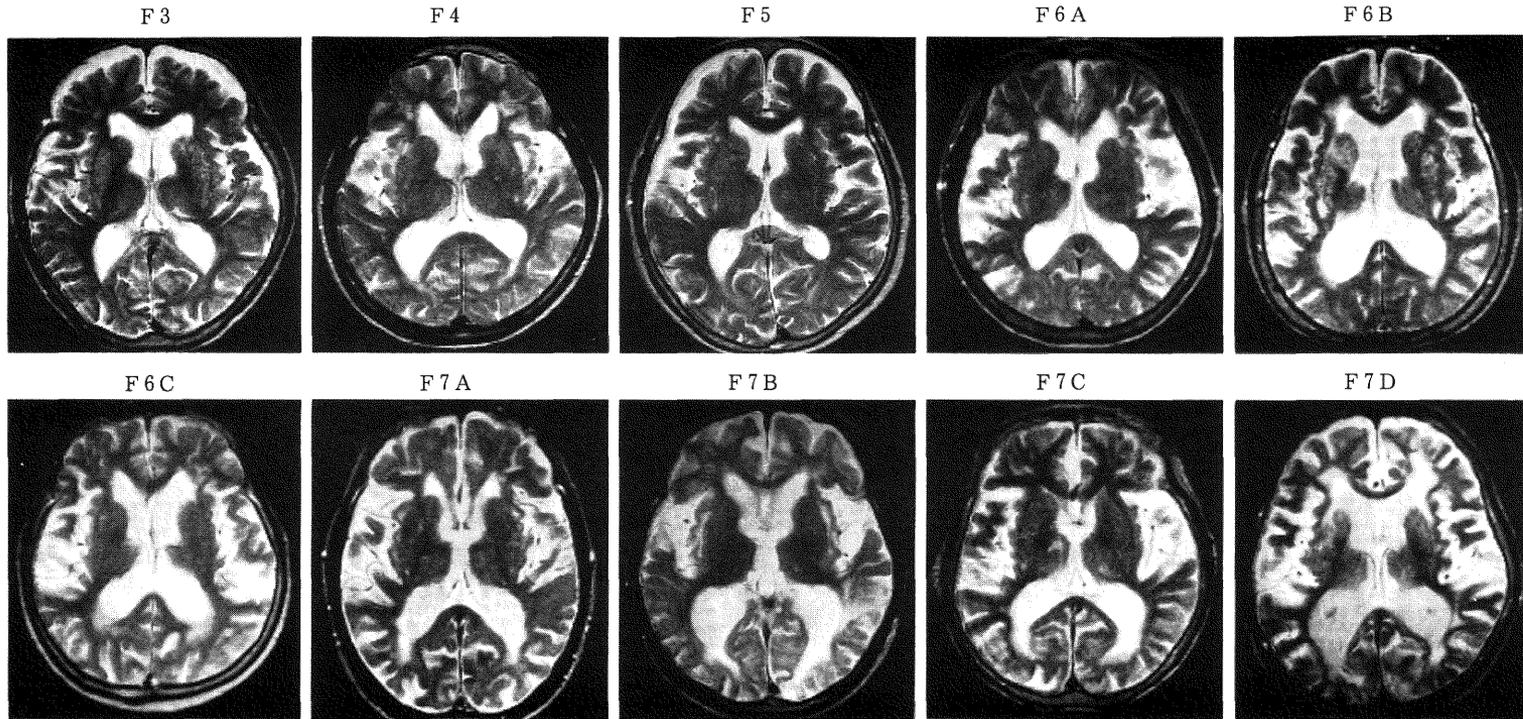


図4 アルツハイマー型老年痴呆各病期の水平断 (MRI T2強調画像): F6A 以降で側頭葉萎縮と脳室拡大が認められる. しかしその後の経過は初老期型ほど拡大はない. 脳室周囲の PVH も限定的.

2. 多発梗塞性痴呆の画像所見

血管性痴呆は種々の病型がある。その中で大梗塞や脳出血後の痴呆は脳血管障害と相前後して発症するので、痴呆の鑑別診断では問題にならない。また視床内側核の障害や海馬梗塞における痴呆も画像診断上混乱することはない。問題は多発梗塞性痴呆、すなわち脳血管障害も痴呆も慢性に経過する病型である。この病型の診断は、1) 多発性脳梗塞によって痴呆が発症した本来の多発梗塞性痴呆、2) アルツハイマー型痴呆に多発性脳梗塞が合併し、その多発性脳梗塞は痴呆症状に関与しない場合、および3) アルツハイマー病に合併するアミロイド・アンギオパチー (CAA) と関連する血管病巣の鑑別が重要である。したがって画像診断の要点は、第一にその多発性脳梗塞が痴呆を発症する程度か否か、それが脳動脈硬化症に起因するか、そしてアルツハイマー病の関連病巣であるかの判定に尽きる。

A: 痴呆を発症する多発性脳梗塞の確認

脳のどこにどの程度の梗塞が発症すると痴呆が認められるかという基礎的研究は病理学的にも、画像診断でもかなり報告されている。多発梗塞性痴呆の発生限界は、病理学的に大脳の50 ml ないし100 ml の障害とされている²⁾。すなわち脳幹・小脳を除く大脳容積の5~10%である。障害部位では前頭葉ないし優位半球に梗塞がある場合痴呆が発生しやすいといわれている³⁾。また、日常診療の経験から基底核のラクナ梗塞は、神経心理的検討で認知機能に影響を与えることはあっても全般性痴呆はきたさない。以上から多発梗塞性痴呆の診断の必要条件として、痴呆の程度に見合う大脳の虚血性白質病巣を認めることが重要である。

B: アルツハイマー病の否定

次にアルツハイマー型痴呆を画像上否定する必要がある。これが困難な作業であるが、先に述べたように、アルツハイマー型痴呆を思わせる特徴的海馬萎縮がないことを確認するべきである。多発性脳梗塞で海馬萎縮を認める場合があるが、あくまでも非特異的萎縮であり、上記のような萎縮の部位・方向に一定の傾向はない。

C: アルツハイマー病に伴う多発性脳梗塞

アルツハイマー病には高度のアミロイド・アンギオパチー (CAA) を伴い、出血・梗塞ないし白質病巣を認める症例がある。筆者も同様解剖症例を持つが、それらの病巣は脳動脈硬化症を伴う多発梗塞性痴呆とは趣を異にする。第1に白質病巣の形態は、多発梗塞性痴呆では、放線冠領域に強く、広がり是不連続ないし不整型を

示す。CAA を伴うアルツハイマーは脳室周囲から前頭葉皮質直下に連なり、広がりは連続性である。第2に小梗塞の部位は、多発梗塞性痴呆では基底核・視床など中心灰白質に多くラクナ梗塞を示すが、CAA 型アルツハイマーでは大脳皮質に多く、基底核にはいわゆる *État criblé* が見られる。すなわち *État criblé* とラクナ梗塞の鑑別が重要である⁴⁾。その他、脳動脈硬化症に伴う多発性脳梗塞ではMRIのT2強調画像 (Flow void) で脳底部血管に拡張・蛇行が認められる。一方アルツハイマー病ではCAAの程度に関わらず脳底部血管は繊細である。

以上の3点を指標として診断すると、多発梗塞性痴呆をより厳密に診断できる。図5に痴呆の重症度と多発性脳梗塞の程度の間接的関係を提示する。重要なことは高齢者では痴呆の有無に関わらず脳梗塞を持つ場合が多い (無症候性脳梗塞)。したがってアルツハイマー病患者に少量の多発梗塞が認められても、診断はアルツハイマー病および無症候性脳梗塞であり混合性痴呆ではない。

3. Pick 病の MRI 所見

筆者は多数の Pick 小体を持つ Pick 病3例の解剖経験から、前頭葉型 Pick 病の詳細な画像所見を蓄積している (図6)。Pick 病は発症早期からMRIで形態診断できる数少ない痴呆性疾患である。すなわち発症早期には人格の変化のみ現れるが、この時期に撮影したMRIですでに前頭葉内側面すなわち帯状回周辺の鋭い萎縮 (Knife-Edge sign) が見られ、付随して脳梁膝部の萎縮を示す。病期が進行すると、側頭葉にも同様に鋭い萎縮が見られ、前頭側頭型へと移行する。海馬はやや遅れて萎縮を示す。進行すると中心前・後溝の萎縮が見られるもの、後頭葉は末期まで保たれる。Knife-Edge sign と脳梁前方の萎縮、および後頭葉の温存を指標として Pick 病を診断する⁵⁾。

4. 考 察

痴呆の鑑別で問題となることは痴呆性疾患の定義基準の曖昧性である。多くの神経・精神疾患の病名は、最初に臨床症状、次に病理学的に分類され、最後に原因で分類されて分類上の問題は終了する。原因分類が最優先する理由は、原因こそが疾患の治療と予防に直結するからである。しかるに痴呆性疾患は遺伝子レベルで解明された疾患と、まだ臨床症状による分類にとどまる疾患まで千差万別である。

孤発性 Alzheimer 病の発症機序は議論はあろうが、

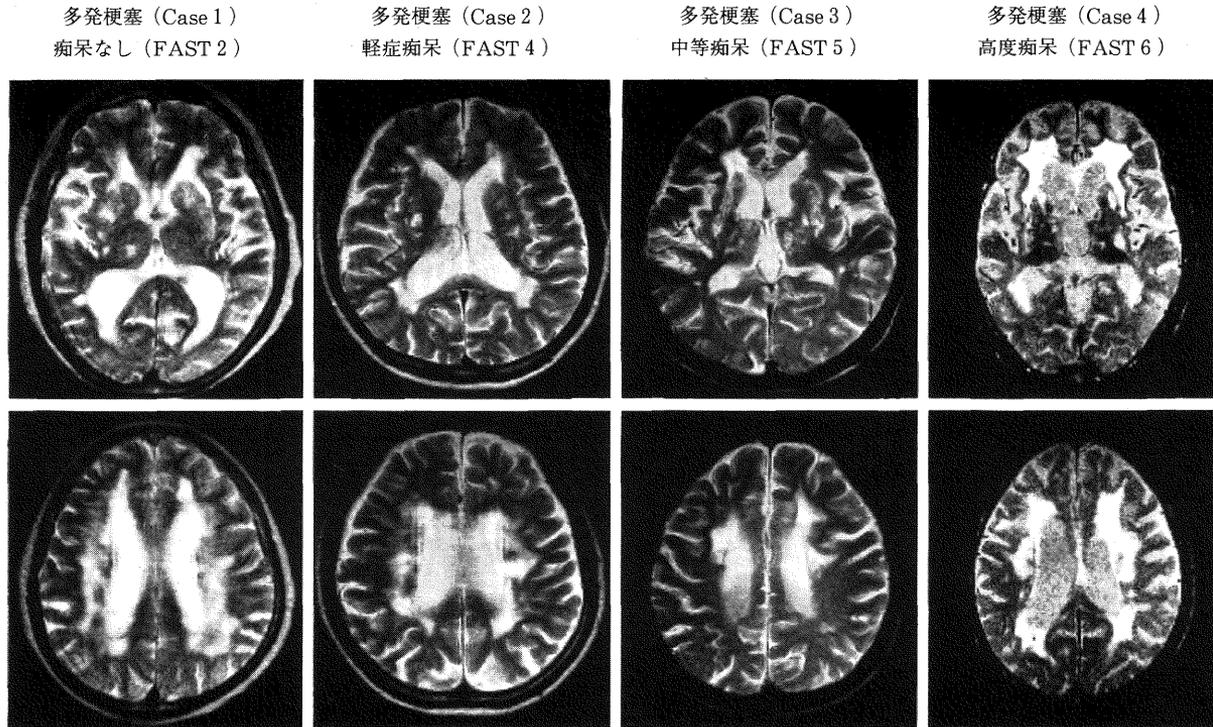


図5 多発梗塞性痴呆各病期の水平断 (MRI T2 強調画像): 多発梗塞性痴呆は梗塞の量と痴呆の程度がおおよそ比例関係にある。大脳の約10%容積に多発梗塞生じると痴呆必発と言われている。加えて多発梗塞の部位が重要であり、前頭葉に病巣が多い症例は痴呆も高度である。Case 4は病理学的に多発梗塞性痴呆が確認された。痴呆重症度は FAST stage に準拠した。

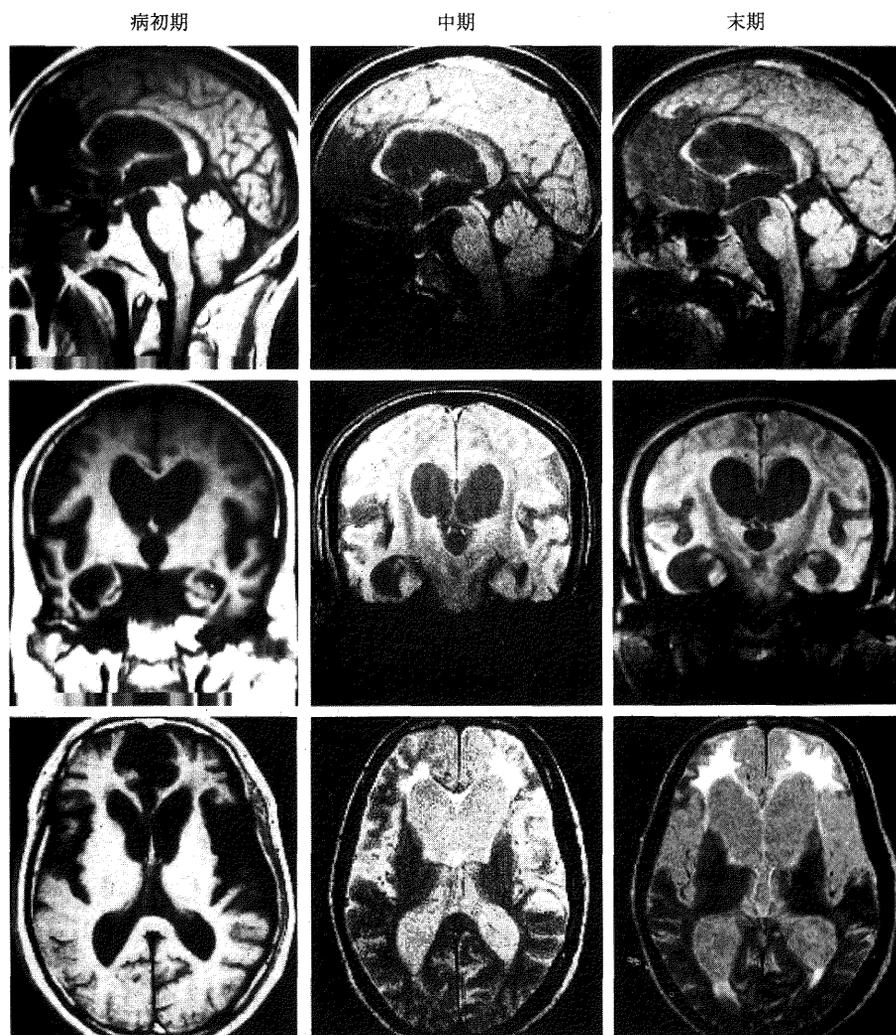


図6 前頭葉 Pick 病の冠状断・矢状断 (T1・プロトン・T2強調画像): 同一症例の経過を示す。病初期から前頭葉内面と側頭葉の特異な萎縮 (Knife-Edge) と脳梁膝部と体部萎縮が見られる。進行に伴ってこれらの萎縮が高度となるが、後頭葉は最後まで保たれ脳梁膨大部と海馬萎縮は軽い。

脳に不溶性のアミロイドが沈着する過程で、神経細胞の機能障害およびアポトーシスが生じ、脳機能の低下から脳循環の二次的低下が見られる。進行すると脳血管にもアミロイドが沈着する。アルツハイマー型痴呆という診断名は病理学的カテゴリーから、原因分類に限りなく近づいたと言える。これに対して血管性痴呆はその原因である種々の Risk factor は不問として、『脳血管性病変と痴呆が認められ、両者に因果関係があると考えられ

る場合、その痴呆を血管性痴呆と言う。(東儀)』の定義に見られるように、あくまでも形態診断である。前述したように進行した Alzheimer 病では脳血管アミロイド症と関連して、白質障害はもとより皮質に出血や梗塞が見られる場合が多い。このような症例を血管性痴呆の合併ないし混合性痴呆と言うべきではない。原因診断を優先する立場からは、あくまでもアルツハイマー型痴呆の一連の病理変化と捉えるべきである。

従来日本では血管性痴呆がアルツハイマー型痴呆より多いとされてきた。しかし最近ではアルツハイマー型痴呆が多いと認識されている。この理由には、血管性痴呆が克服されたこと以外に、診断精度の向上があると思われる。特に無症候性脳梗塞の理解が深まり、従来血管病巣と痴呆がある場合、安易に血管性痴呆と診断してきた傾向が是正されたことは重要である。

以上のように痴呆性疾患の分類の基本を踏まえ、脳病理形態ないし脳機能をどこまで画像で把握するかが痴呆の画像診断のポイントとなる。診断精度の向上のためには病理所見と画像所見の対比を常に行わなければならない。しかし痴呆性疾患は医育機関での診療体制が最も遅れており、研修医も専門医も痴呆症の初期から死亡までの全経過について十分な経験を得られない。幸いなことに痴呆性疾患の画像診断は緊急性が乏しく、後日専門家の意見を参考に正確な二次判定を行うことができる。すなわち遠隔画像診断のもっとも良い適応である。筆者はMRI とパーソナルコンピューターをネットワークで結び、ISDN を介した廉価な装置で遠隔画像診断を実現している。今後遠隔医療は僻地医療の方法論ではなく、医師間の相互支援という新たな発展を遂げると期待される。

ま と め

痴呆性疾患の画像診断について MRI 所見を中心に述べた。

アルツハイマー型痴呆の MRI 所見は、

- 1) 初老期型・老年型問わず海馬台の萎縮が病初期の所見である。この時期に SPECT を行うと萎縮のない側頭葉その他において血流低下を認めることが多い。
- 2) 痴呆確定期（痴呆中期）には側頭葉内面（海馬・海馬傍回）萎縮が共通して認められる。
- 3) 痴呆進行に伴い、初老期型では大脳皮質の萎縮が認められ、進行すると著しい脳室拡大と白質病巣を認める。高齢型では側頭葉萎縮の進行に比較して、その他

の大脳の萎縮は遅れ、脳室の拡大は限定的である。

血管性痴呆の中核をなす多発梗塞性痴呆の診断は、痴呆重症度と多発性脳梗塞の量と部位を検討するべきである。多発梗塞を持つ痴呆症を安易に血管性痴呆と診断してはならない。

ピック病は痴呆発症時にすでに特徴的脳萎縮を示す。すなわち病初期から認める前頭葉内面の鋭い皮質性萎縮（Knife-Edge sign）および、進行に伴い前頭葉・側頭葉に見られる Lobar atrophy を基準とする。

今後痴呆の画像診断に精通した専門医の養成が急務であるが、痴呆疾患の診断は緊急性が乏しく遠隔画像診断のよい適応である。

謝 辞

症例の集積にご協力いただいた三島病院精神科田中政春先生、本論文に対してご意見をいただいた新潟大学脳研究所神経内科学分野辻省次先生に感謝します。

文 献

- 1) Reisberg, B., Ferris, S.H., Anand, R. et al: Functional staging of dementia of the Alzheimer's type. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 485: 481~483, 1984.
- 2) Tomlinson, B.E., Blessed, G. and Ross, M.: Observations on the brains of demented old people. *J. Neurol. Sci.*, 11: 205~242, 1970.
- 3) Liu, C.K., Miller, B.L., Cummings, J.L. et al: A quantitative MRI study of vascular dementia. *Neurol* 42: 138~143, 1992.
- 4) Fazekas, F., Kleinert, R., Offenbacher, H., et al: The morphologic correlate of incidental punctate white matter hyperintensities on MR images. *AJNR* 2: 915~921, 1991.
- 5) 福山秀直, 小西淳二: ピック病の画像診断. *老年精神医学雑誌* 7: 262~265, 1996.