

## アルツハイマー型痴呆の画像診断

羽 生 春 夫

### はじめに

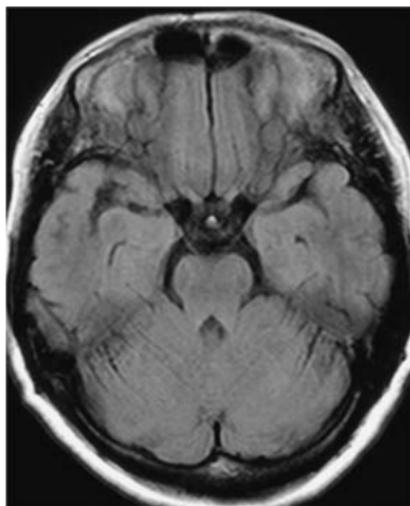
アルツハイマー型痴呆（AD）は、病理組織学的に老人斑と神経原線維変化の出現および神経細胞脱落によって特徴づけられるが、このような変性過程は海馬を含む側頭葉内側部と側頭頭頂連合野に高度に出現する。したがって、この特徴的な変性分布に相応した異常を画像によって検出することは診断に役立つ。一般的に、海馬病変はCTやMRIなどの形態画像が、側頭頭頂葉病変はPETやSPECTなどの機能画像が利用される。

### 海馬病変

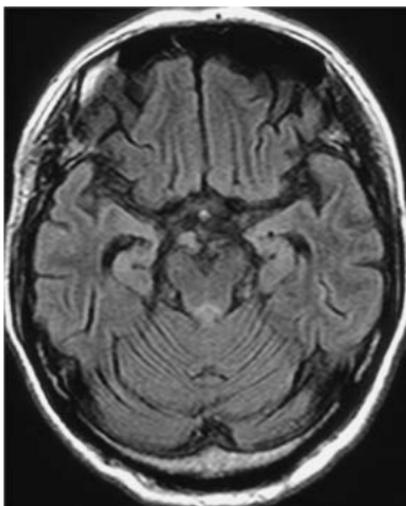
高齢者でもある程度的大脑萎縮は見られるが、海馬領域の萎縮は生理的老化では認めにくい。そのため、大脑萎縮に比べてより高度な海馬領域の萎縮が認められるのが特徴といえる。軸位断像でも鞍上槽レベルにおいて側脳室下角の拡大や鉤間距離の拡大として観察されるが（図①）、海馬は前後方向に長く、上下方向に短い楕円形構造のため、観察には海馬長軸に直交する冠状断像が適している。この方法によると、海馬や海馬傍回、扁桃体の萎縮が明瞭に確認でき、さらに側副溝の開大、脈絡裂や側脳室下角の拡大

①MRI 横断像 (FLIAR 画像)

Control



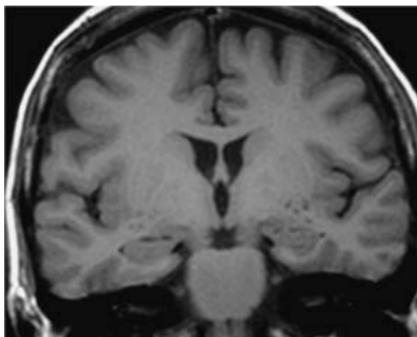
AD



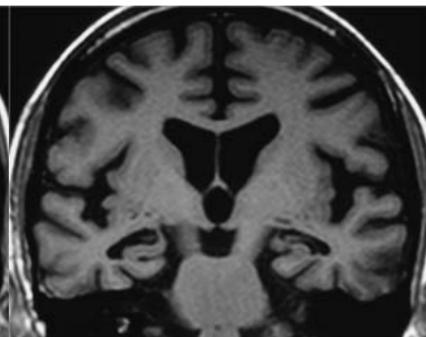
AD では側脳室下角の拡大や側頭葉内側領域の萎縮が見られる。

②MRI 冠状断像 (T<sub>1</sub>強調画像)

Control



AD



AD では海馬や海馬傍回の萎縮、側副溝の開大、側脳室下角や脈絡裂の拡大が著しい。

も容易に観察される(図②)。Thin-slice(通常1~1.5mm以下)による容積測定(volumetry)によると定量的に早期の萎縮を確認することもできる。実際に、軽度から中等度のAD患者で約30%以上、MCI(軽度認知障害)でも10数%以上の海馬容積の減少が見られる。一方、最近のvoxel-based morphometry(高速3次元収集法により得られたT<sub>1</sub>強調MRIから、脳の容積をボクセル単位でコンピューター解析する画像統計解析法)により客観的かつ定量的な形態学的変化の評価も試みられつつあり、早期診断への活用が期待される(図③)。

ただし、多くの痴呆性疾患でも海馬領域の萎縮が見られることから、この所見は必ずしもADに特有な変化とはいえない。そこで、組織の特性評価が期待される撮像法が臨床応用されている。この中には、拡散強調画像による水分子の拡散係数の測定から微細構築学的変化を評価する方法<sup>3</sup>、高分子結合プロトンと自由プロトン

との磁化飽和移動の差を利用した magnetization transfer 法から分子構造的変化を評価する方法<sup>4,5</sup>、<sup>1</sup>H-magnetic resonance spectroscopy により神経細胞に特有なNAA(N-acetyl aspartate)を測定する方法などがある。これらの撮像法を組み合わせるとADに特徴的な変化が早期から検出され易い。

#### 側頭頭頂葉(大脳後方連合野)病変

海馬病変に加えて側頭頭頂葉領域の形態的、機能的異常はADの特徴的な所見である。MRIによる脳表撮影によって頭頂葉領域の萎縮が見られるが、PETやSPECTなどの機能画像による血流や代謝の低下所見の方が観察し易い(図④)。

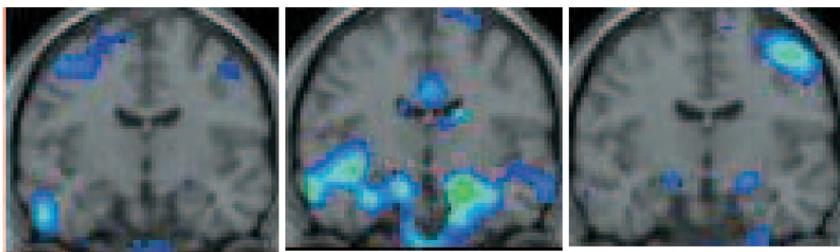
SPECTの横断断層像から、側頭頭頂葉領域の血流低下所見として検出されるが、最近の3D-SSPやSPMなどの統計学的画像解析法を利用すると診断精度の向上が期待できる。

### ③Voxel-based morphometry

Control (80歳代前半)  
MMSE29

AD (70歳代前半)  
MMSE22

DLB (レビー小体型痴呆)  
80歳代前半 MMSE21

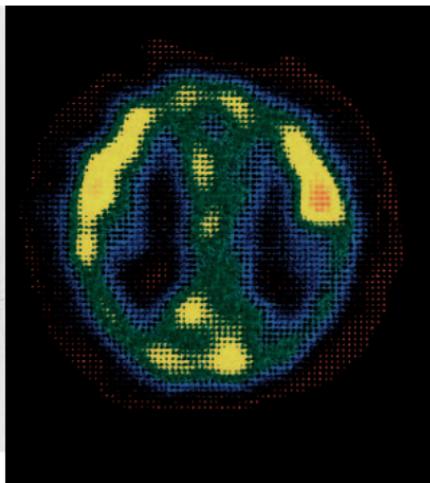
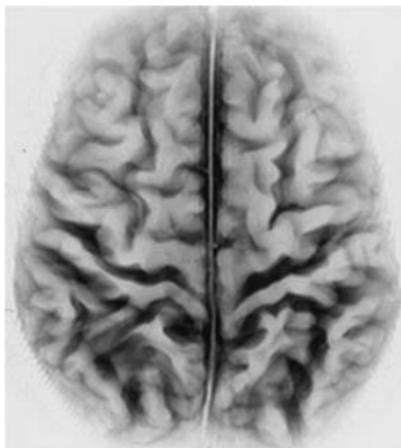


コントロールと比べてADでは海馬や海馬傍回の高度な萎縮が見られ、レビー小体型痴呆では萎縮の程度は比較的軽度である。

### ④AD患者のMRI (脳表撮影) と SPECT

MRI (脳表撮影)

SPECT



頭頂葉を含む大脳後方連合野の萎縮と血流低下が明らかである。

SPECT像を3D・SSPで解析すると、側

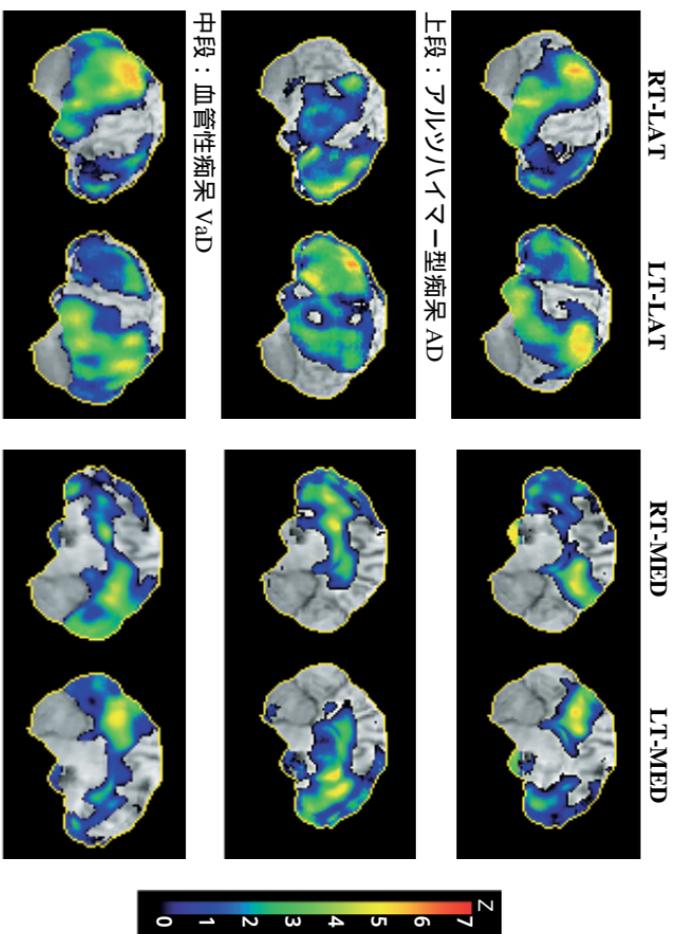
頭頭頂葉に加えて内側面の後部帯状回や楔前部の血流低下が検出される(図⑤上段)。とくに後者の所見はADの病初期から出現し、さらにMCIのうちでも早期にADへとconversionするような患者群で観察され易いことから、早期診断法として活用されている。本法を用いると、AD患者のおよそ90%以上が検出可能となる。また、ADとの鑑別が必要となる脳血管性痴呆やレビー小体型痴呆、前頭側頭型痴呆などとの鑑別にも有用である(図⑤中、下段)。

ただし、ADの臨床病理学的多様性を反映して、脳血流低下パターンは個々の患者で多様性を示すのでその読影には注意が必要である。一般に、より若年者で、男性の、そして教育年数の高い患者群で側頭頭頂葉や後部帯状回の血流低下所見が顕著に見られる傾向があり、機能画像の解釈に当たっては臨床病理学的な多様性を考慮する必要がある。

## コリン作動系ニューロンの障害

高磁場MRIからコリン作動系ニューロンの起始核として知られるマイネルト核を含む無名質の描出が可能となってきた。<sup>12</sup> T<sub>2</sub>強調冠状断像から淡蒼球の腹側に帯状の無名質が観察される。MRIによってこの無名質を計測すると、従来の剖検脳によるマイネルト核の細胞計測学的研究にほぼ一致した成績が得られ、この形態学的評価はコリン作動系ニューロンの障害の指標となる。実際にADやレビー小体型痴呆で高度な萎縮が確認できる。これは病態の評価のみならず、塩酸ドネペジル投与による治療効果の予測にも役立つ可能性がある。これまでの検討から、塩酸ドネペジルによるresponder群では無名質のより高度な萎縮が見られ、無名質の萎縮で示されるコリン作動系ニューロンの選択的な障害を有する患者群で、コリン賦活療法がより有効となることが示唆された(図⑥)。将来、個々の患者について最適となるような治療法、すな

### ③3D-SSP で解析した SPECT 像



AD では側頭頭頂葉、後部帯状回および前頭葉連合野に高度な血流低下が見られるが、運動感覚野や後頭葉視覚中枢は保たれる。血管性痴呆では前頭葉連合野や前部帯状回を中心とした血流低下が見られ、AD との相違は明らかである。レビー小体型痴呆では AD に類似した脳血流低下パターンを示すが、後頭葉内側（とくに一次視覚中枢近傍の楔部や舌状回）の血流低下が特徴的である。

わち「テーラーメイド医療」が望まれるが、こ

のような観点からも画像診断の果たす役割は大  
きい。<sup>15)</sup>

## おわりに

画像検査を効果的に組み合わせることによ  
て、ADの早期診断は容易となり、さらにMC  
Iの段階からの診断さえも可能となってきた。  
しかし、これまでの画像診断法は、ある程度完  
成した病理・病態像に相応した変化を、萎縮や  
血流、代謝の低下として間接的に描出してい  
るにすぎず、厳密な意味での特異診断ではない。  
最近の molecular imaging の進歩によりADの  
本質的な変化とされる A アミロイドの検出が  
可能となりつつある。<sup>16)</sup> これによれば、痴呆発症  
前の状態を特異的に診断することができ、将来  
A アミロイドを除去できるような根本的な治  
療法が確立した場合には、治療のモニタリング  
としても有用な画像診断になるものと期待され

る。

(東京医科大学病院 助教授 老年病科)

## 文献

- 1) 羽生春夫：痴呆の画像診断 特にアルツハイマー型  
痴呆と血管性痴呆の鑑別 / Progress in Medicine 24,  
2417~2423(2004)
- 2) 松田博史：痴呆性疾患の治療をめぐる新たなアプロ  
ーチ、画像診断ソフトの開発 MRI、クリニシ  
アン 537、160~168 (2005)
- 3) Hanyu, H., et al.: Diffusion-weighted MR imaging of  
the hippocampus and temporal white matter in  
Alzheimer's disease. J. Neurol. Sci., 156, 195~200  
(1998)
- 4) Hanyu, H., et al.: Magnetization transfer measurements  
of the hippocampus in patients with Alzheimer's disease,  
vascular dementia, and other types of dementia. AJNR  
21, 1235~1242(2000)
- 5) Hanyu H, et al.: Magnetization transfer measurements  
of the hippocampus in the early diagnosis of  
Alzheimer's disease. J. Neurol. Sci., 188, 79~84(2001)
- 6) Mimosima, S., et al.: Metabolic reduction in the  
posterior cingulate cortex in very early Alzheimer's

⑥無名質のMRI (T<sub>1</sub>強調画像)

健康老年人 (60歳代後半)



## 無名質のMRI



Responder (80歳代前半)

MMSE : 21 26



Non-responder (70歳代後半)

MMSE : 20 19

健康老年人と比べてAD患者で無名質の萎縮が見られるが、responderではnon-responderと比較しその狭小化が著しい。矢印は無名質を示す。

- disease. *Ann. Neurol.*, 42, 85~94(1997)
- 7) 阪井 壽夫 氏 : 3D - SPECT (three-dimensional stereotactic surface projections) を用いた脳血流の SPECT によるアルツハイマー病の診断. *臨床神経学* 50(2) : 500~507 (2000)
- 8) Hanyu, H., et al. : Cerebral blood flow patterns in Binswanger's disease : a SPECT study using three-dimensional stereotactic surface projections. *J. Neurol. Sci.*, 220, 79~84(2004)
- 9) Shimizu, S., et al. : Differentiation of dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease using brain SPECT. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*, 12, 25~30 (2005)
- 10) Hanyu, H., et al. : Effect of age on regional cerebral blood flow patterns in Alzheimer's disease patients. *J. Neurol. Sci.*, 209, 25~30(2003)
- 11) Hanyu, H., et al. : Differences in regional cerebral blood flow patterns in male versus female patients with Alzheimer's disease. *AJNR* 25, 1199~1204(2004)
- 12) Hanyu, H., et al. : MR analysis of the substantia innominata in normal aging, Alzheimer disease, and other types of dementia. *AJNR* 23, 27~32(2002)
- 13) Hanyu, H., et al. : Differences in MR features of the substantia innominata between dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *J. Neurol.*, 252, 482~484(2005)
- 14) Tanaka, Y., et al. : Atrophy of the substantia innominata on magnetic resonance imaging predicts response to donepezil treatment in Alzheimer's disease patients. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*, 16, 119~125(2003)
- 15) 阪井 壽夫 氏 : アルツハイマー病の画像診断と病理学的検証. *臨床神経学* 50(2) : 508~514 (2000)
- 16) Klunk, WE., et al. : Imaging brain amyloid in Alzheimer's disease with Pittsburgh compound-B. *Ann. Neurol.*, 55, 306~319(2004)