

II 認知症診療における画像診断の実践：モダリティ別画像診断の役割—描出能と画像所見の特徴

2. MRI

——鑑別診断を中心に

徳丸 阿耶 東京都健康長寿医療センター放射線診断科

未曾有の高齢化社会を迎える今日、認知症は、個々の病でありながら同時に、家族、社会と密接にかかわり、相互に多大な影響を与える重要疾患である。認知症は、ほぼ人生と並走して進行していくため、通常思い描かれる“病”に比べて長い経過をとる。このため、診断、治療、介護という医療現場の視点のみから考えても、その時期、進行の程度、家族および社会とのかかわりの中で、多様な側面が浮かび上がってくる。また、認知症をもたらす疾患は、アルツハイマー病 (Alzheimer's disease : AD) のみではなく、多岐にわたる。画像診断の立場からは、それらを、いかに早期に、正確に診断するかが、適切な医療的介入、介護的介入、さらには望まれるべき社会環境整備のためにも重要と考えられる。形態診断が示す“認知症”を惹起する多くの疾患を明らかにすることが、本稿の“シーン”である。

アルツハイマー病

ADは、認知症の中でも最も多い疾患である。適切な診断と、診断に基づく治療、医療的介入は、患者予後、ひいては医療経済の上からも重要な事項である。対症療法としてのアセチルコリンエステラーゼ阻害剤などは、すでに臨床応用が始まっている。根本治療薬も開発途上にあり、治療薬の効果判定を正しく行うためにも、早期に正確な診断をする意義がある。

1. 病態、病理

ADの最終診断は、現時点でも神経病理に基づいている。大脳皮質での神経細胞、シナプスの脱落、老人斑、神経

原線維変化が特徴である。このような病理学的変化は、認知症出現の数年、あるいは数十年前から始まっていると想定されており、無症状期、軽度認知障害 (mild cognitive impairment : MCI) (2～5頁参照) の時期での診断、治療介入が課題である。

2. 画像所見とその課題

ADの形態は、病期によって大きく異なる。神経病理学的所見を反映して、病期の進行に伴い海馬扁桃領域の萎縮の進行を見る。初期ADでは、臨床症状が明瞭になってきているのに、視覚的形態評価では異常をとらえることが難しい。MCI段階、AD初期でMRIなどの形態診断が評価すべきは、最も早期に変化が起きる海馬傍回を含めた側頭葉内側構造であるが、いかに経験を積んでも視覚的評価では限界がある。視覚的評価のみでは客観性を得られないという弱点の克服のために、機能画像、神経病理などの知見をもとに、MRIによる統計解析が開発され、AD早期診断に成果を挙げつつある^{1)～3)}。

松田らの開発した「VSRAD」(29～32頁参照)は、2005年11月末から全国の施設に無料配布されている。先行するFDG-PETや神経病理学的知見から、ADの最も早期には海馬傍回(移行嗅内野)の皮質萎縮が見られ、その容積低下は経年変化を示すことが明らかになり、VSRADはそれを利用して、海馬傍回皮質を中心とした関心領域の萎縮を、正常対照と統計学的に比較し数値化するものである。保険診療適用の範囲で施行しうるMRIでの評価が、従来、研究

目的にとどまっていた画像統計解析手法 (voxel-based morphometry : VBM) を用いることで、精度が向上することには一定の意義がある。一方、普及と並行して、機器による差異、磁場強度による相違、高齢者群あるいは若年群では、あらかじめ組み込まれたものでは正しく評価ができないのではないか、また、高齢者に多く見られる梗塞、脳室拡大、硬膜下水腫、白質病変などの程度によっては適応外が多く存在するなどの技術的問題点も指摘されており、VSRADの数値のみでADと診断することには一定の留意が必要である。

図1は、80歳代、女性、MMSE 21点、病期2年の認知症例である。T1強調冠状断像(図1a)では、深部側頭葉の軽度萎縮を疑うことができるが、ADと断定することには困難を感じる。VSRAD(図1b)では、海馬傍回近傍の萎縮が青で示され、Z-scoreは2.21と、正常対照に比べて局在萎縮が明瞭である。図1cで示すように、海馬、海馬傍回から深部内側側頭葉には広範囲で著明な老人斑が認められ、神経病理学的にADと確定診断されている。本例は、統計解析の客観的数値が、臨床、画像、病理との連携によってAD診断に寄与することを示した一例である。このように、数値が初期ADを示してくれるのはいかにもありがたいが、“数値のみ”では、決して適切な治療に結びつく診断が完結しないことは、心しておく必要がある。臨床像、髄液所見、SPECT(21～24頁参照)、PET(25～28頁参照)所見と併せた評価の必要性は言うまでもない。

最近では、高磁場(7T)MRIによっ



図1 80歳代、女性、アルツハイマー病(臨床診断、神経病理診断)

病期2年、MMSE21点、遅延再生0点。T1強調冠状断像(a)で側脳室下角の軽度拡大は認められるが(↓), ADと断定するのは難しい。VSRAD(b)で、標準脳上での萎縮部位が青で示され、関心領域に設定された両側海馬傍回領域を中心に萎縮が明瞭である。Z-scoreは2.21と海馬傍回萎縮が見られる。MRI検査から8か月後の剖検所見(c)では、海馬、海馬傍回のA β 染色で老人斑(茶色)が広範囲に認められ、ADの神経病理診断が得られた。(東京都健康長寿医療センター・東京都老人総合研究所・村山繁雄先生のご厚意による)

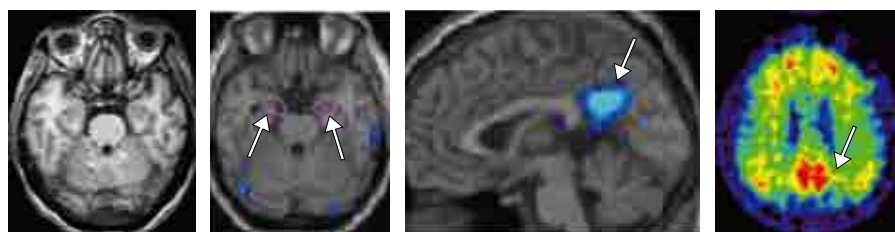


図2 50歳代、女性、アルツハイマー病疑い

a: 視覚的に局所萎縮の指摘は困難である。
b: VSRADにても、Z-scoreは0.54と海馬傍回に萎縮は認められない(↑)。
c: 後帯状回近傍に萎縮の疑いが示されている(青部分)。
d: PiB-PETによるアミロイドイメージでも後部帯状回付近に取り込みがある(↓)。
(dのPiB画像は、東京都健康長寿医療センター・東京都老人総合研究所・石井賢二先生のご厚意による)

て老人斑そのものの描出が可能であるという報告もなされ^{4), 5)}, 近い未来には、背景病理により即した画像情報の提供へ期待が持たれる。ADでは、鉤状束の拡散異方性(fractional anisotropy: FA)が、正常コントロール群に比べて低下することが拡散テンソルトラクトグラフィ(diffusion tensor tractography: DTT)を用いて報告されており⁶⁾, ADの白質病変を客観的に評価できる可能性とともに、早期診断、病態との関連、治療効果判定などにも応用が期待される。

近年、発症年齢による病理学的差異がないことから、若年性ADとアルツハイマー型老年認知症として、年齢によって病型を分けることはなくなる方向にあるが、VSRADの使用経験から、50歳代発症例での萎縮パターンとは異なっている可能性があるため、ここで注意を喚起したい。図2は、50歳代、女性、MMSEは25点、日常の仕事において間違いが多くなり、自身で検査を希望され来院された。視診上の異常を指摘するのは難しく、また、VSRADでは海馬傍回の萎縮は指摘されない。一方、後部帯状回には萎縮の存在が示唆され、アミロイドイメージングでも同部に取り込みがあり、発症年齢の差異によって早期に萎縮を

示す部位が異なる可能性がある。診断の困難さによっては複数の医療機関をさまよう場合もあり、社会的問題も大きい群と思われる、あえて記載する。発症時期の差異を病理画像が示すことは難しく、画像所見の差異の意義をさらに追究する必要があると考えられる。

認知症を伴う パーキンソン病、 レビー小体型認知症

レビー小体型認知症(dementia with Lewy bodies: DLB)は、1995年の国際ワークショップで、病理学的にレビー小体の出現を特徴とする認知症として提唱され、臨床、病理ガイドラインが作成されている⁷⁾。DLBは、ADに次いで多い変性性認知症として知られるわけだが、臨床診断基準も改定が頻繁に行われている段階であり、パーキンソン病に認知症を合併したParkinson disease with dementia(PDD)との異同についても、いまだ議論が定まっているとは言えず、スクリーニングでの形態診断は難しいものがある。

1. 病態の特徴

ADとは異なり、認知症に加え、中核

症状としてパーキンソン症状、実行機能障害、視空間機能障害が見られ、介護をはじめとする医療環境整備の上では、その相違を明確に認識することは重要である。DLBは、ADに比べ精神症状が強く、転倒などの運動障害を起こしやすい。また、他の変性性認知症と異なり末梢自律神経系を侵すため、嚥下障害も他に比べて強く、肺炎惹起、臥床状態に陥ることも早いなど、内科的な配慮も大きく異なってくるためである。正しい診断によって、内科的、また根幹症状への対処法を適切に選択していくことが大切である。

2. 画像所見とその課題

認知機能障害が同程度であれば、ADに比べ海馬、海馬傍回萎縮の程度が軽いと報告され、DLBを疑う契機にはなる^{8), 9)}。また最近、VBMを用いて、中脳、視床下部、無名質に萎縮があり、かつ海馬、側頭葉萎縮が比較的軽度な萎縮のパターンは、DLBを疑う所見との報告が出た¹⁰⁾。この萎縮のパターンは、神経病理学の知見とも相応している。しかし、臨床現場においては、VBM解析が困難なことも多いと思われるし、また病型、病期によって、DLBの萎縮パターンは必ずしも一定とは言えない。長期経過のDLBでは、側頭窩萎縮はしばしば見られる所見である。

画像診断の道筋は、まず認知症の程度に比べて海馬、海馬傍回の萎縮が目立たない場合に、非アルツハイマー型認知症との鑑別を考慮する。パーキンソン症状などの臨床症状と合わせ、MIBG心筋シンチグラフィでの取り込み低下(図3)、脳血流SPECT(核種によって結果が異なる可能性があり、IMPでは後頭葉血流低下はとらえにくい場合がある)で、